

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

**Παιδιά και έφηβοι με Εγκεφαλική Παράλυση στην Ελλάδα:
Αξιολόγηση σωματομετρικών χαρακτηριστικών και επιπέδων
βιταμίνης D και διερεύνηση τρόπων παρέμβασης για την
αποκατάσταση των επιπέδων βιταμίνης D.**

**Καραγιάννη Αντωνία – Δήμητρα
Κλινικός Διαιτολόγος-Διατροφολόγος**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

Βόλος 2019

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

**Παιδιά και έφηβοι με Εγκεφαλική Παράλυση στην Ελλάδα:
Αξιολόγηση σωματομετρικών χαρακτηριστικών και επιπέδων
βιταμίνης D και διερεύνηση τρόπων παρέμβασης για την
αποκατάσταση των επιπέδων βιταμίνης D.**

**Καραγιάννη Αντωνία – Δήμητρα
Κλινικός Διαιτολόγος-Διατροφολόγος**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**

Βόλος 2019

Σελίδα 2

Τριμελής Επιτροπή:

Νησιώτου Ιουλία, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Βλάχος Φίλιππος, Καθηγητής Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Μουλάς Ανάργυρος, Καθηγητής Σχολής Τεχνολογίας Γεωπονίας και Τεχνολογίας
Τροφίμων και Διατροφής του Τ.Ε.Ι. Θεσσαλίας, Λάρισα.

Επταμελής Επιτροπή:

Νησιώτου Ιουλία, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Αργυρόπουλος Βασίλης, Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής
Αγωγής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Βαβουγιός Διονύσης, Καθηγητής Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Βλάχος Φίλιππος, Καθηγητής Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Μουλάς Ανάργυρος, Καθηγητής Σχολής Τεχνολογίας Γεωπονίας και Τεχνολογίας
Τροφίμων και Διατροφής του Τ.Ε.Ι. Θεσσαλίας, Λάρισα.

Παρασκευόπουλος Στέφανος, Καθηγητής Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Σκεντέρης Νικόλαος, Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας.

Υπεύθυνη Δήλωση Υποψήφιου Διδάκτορα

(Declaration of Doctoral Candidate)

"Η παρούσα διατριβή υποβάλλεται προς συμπλήρωση των απαιτήσεων για απονομή Διδακτορικού Τίτλου του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Είναι προϊόν πρωτότυπης εργασίας αποκλειστικά δικής μου, εκτός των περιπτώσεων που ρητώς αναφέρονται μέσω βιβλιογραφικών αναφορών, σημειώσεων ή και άλλων δηλώσεων."

Όνομα

Υπογραφή

Declaration of Doctoral Candidate

"The present doctoral dissertation was submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy of the University of Thessaly. It is a product of original work of my own, unless otherwise mentioned through references, notes, or any other statements."

Name

Signature

Στον πατέρα μου Βασίλη...φύλακά μου εκεί ψηλά.

Στη μητέρα μου Χέλγκα...το στήριγμά μου

Περιεχόμενα

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΔΗΛΩΣΗ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΑ	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	23
ABSTRACT.....	25
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ	27
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	29
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	31
Η ΕΛΕΠΑΠ	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ – ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	34
1.1. Ορισμός.....	34
1.2. Ιστορικά στοιχεία	34
1.3. Επιδημιολογία.....	35
1.3.1. Στοιχεία για την Ευρώπη	36
1.3.2. Στοιχεία για την Ελλάδα	36
1.4. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	38
1.4.1 Συχνότερες μορφές Εγκεφαλικής Παράλυσης	42

1.5. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	43
1.5.1 Προγεννητικά Αίτια	45
1.5.2 Περιγεννητικά Αίτια	46
1.5.3 Μεταγεννητικά Αίτια.....	47
1.6. ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ Ε.Π.	48
1.6.1 Αίτια ελλιπούς ανάπτυξης	49
1.6.2 Αξιολόγηση της ανάπτυξης - Καμπύλες Ανάπτυξης.....	50
1.7. ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ Ε.Π.....	54
1.7.1 Διαταραχές διατροφής στην εγκεφαλική παράλυση – Υποσιτισμός, αίτια και επιπτώσεις υποσιτισμού, παχυσαρκία.	55
1.7.1.1. Αίτια υποσιτισμού	56
1.7.1.2. Επιπτώσεις υποσιτισμού.....	58
1.7.1.3. Εγκεφαλική παράλυση και παχυσαρκία	59
1.7.2 Διατροφικές ανάγκες στην εγκεφαλική παράλυση.....	61
1.7.3 Διατροφική υποστήριξη των παιδιών με Ε.Π.	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Η ΒΙΤΑΜΙΝΗ D: Η ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ Η ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ.	65
2. 1. Βιολογικά δεδομένα.....	65
2.1 .1. Ιστορικά και βιολογικά δεδομένα.....	66
2.2. ΠΗΓΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D.....	67

2.3. ΕΜΠΛΟΥΤΙΣΜΟΣ ΤΡΟΦΩΝ ΣΕ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D.....	70
2.4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ	72
2.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΑΠΟ ΤΟ ΔΕΡΜΑ.	73
2.6. ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D.....	76
2.7. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ	79
2.7.1. Δράση της βιταμίνης D στους νεφρούς.....	79
2.7.2 Δράση της βιταμίνης D στο έντερο	81
2.7.3. Δράση της βιταμίνης D στα οστά	81
2.7.4. Βιταμίνη D και παραθορμόνη (PTH)	82
2.7.5. Νεότερα δεδομένα για τις δράσεις της βιταμίνης D στον εγκέφαλο και τους μυς.....	83
2.7.5.1. Βιταμίνη D και εγκέφαλος.....	83
2.7.5.2. Βιταμίνη D και νευρομυϊκή λειτουργία.....	86
2.8. ΒΙΤΑΜΙΝΗ D ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ	88
2.9. ΈΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ.....	90
2.9.1. Εκτίμηση των επιπέδων της βιταμίνης D.....	90
2.9.2. Συστάσεις για πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D.....	92
2.9.3. Επίπεδα βιταμίνης D στον παιδικό πληθυσμό (Ευρώπη και Ελλάδα)	96

2.10. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ.....	98
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΤΥΠΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	100
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ.....	103
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ	105
5.1. Σχεδιασμός της έρευνας	105
5.1.1. Πληθυσμός της έρευνας.....	106
5.2. Διαδικασία	109
5.2.1 Υλικό της έρευνας.....	109
5.2.2. Μέτρηση και αξιολόγηση σωματομετρικών χαρακτηριστικών	109
5.2.3. Λήψη δειγμάτων ορού	110
5.2.4. Ανάλυση 25(OH)D	111
5.2.4.1. Αρχή της δοκιμασίας.....	111
5.2.4.2. Στάδια της μεθόδου	112
5.2.5. Μέτρηση παραθορμόνης (PTH)	115
5.2.5.1. Μέθοδος χημιοφωταύγειας CLIA.....	115
5.2.5.2. Αρχή της μεθόδου	115
5.2.6. Κατανάλωση εμπλουτισμένης κρέμας και εμπλουτισμός χυμού	117
5.3. Στατιστική Ανάλυση	118
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	120
6.1. Σύγκριση σωματομετρικών στοιχείων παιδιών με Ε.Π. με την τιμή της 50^{ης} εκ. θέσης του Ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης.	120

6.2. Συσχέτιση σωματομετρικών χαρακτηριστικών των παιδιών με Ε.Π. με τον τρόπο κίνησης, το φύλο, την ηλικία και σύγκριση με τις καμπύλες ανάπτυξης των ΗΠΑ για πληθυσμό με Ε.Π. ανάλογα με το βαθμό κινητικού προβλήματος.	124
6.3. Αξιολόγηση επιπέδων βιταμίνης D και παραθορμόνης σε παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου.	134
6.4. Συσχέτιση επιπέδων 25(OH)D και παραθορμόνης με το φύλο, την ηλικία και το βαθμό κινητικού προβλήματος.	138
6.5. Αποτελέσματα πιλοτικής έρευνας και παρέμβασης με εμπλουτισμένο χυμό.	145
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΖΗΤΗΣΗ	148
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ	164
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	167
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	203
Π.1. Υπόθεση 2	204
Π.1.1. ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ (SCATTERPLOT) ΤΩΝ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΥΨΟΥΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ Ε.Π. ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ 50Η ΕΚ. ΘΕΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΩΝ ΕΛΛΗΝΙΚΩΝ ΚΑΜΠΥΛΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΑΜΠΥΛΩΝ ΓΙΑ Ε.Π. ΤΩΝ ΗΠΑ (ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΚΙΝΗΤΙΚΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ)	215
ΟΜΑΔΑ Ι: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	215
.....	216

ΟΜΑΔΑ II: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	216
ΟΜΑΔΑ III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ.....	217
.....	217
ΟΜΑΔΑ V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	218
.....	218
ΟΜΑΔΑ II: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	219
.....	219
ΟΜΑΔΑ III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ.....	220
ΟΜΑΔΑ V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	221
.....	221
ΟΜΑΔΑ I: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	222
ΟΜΑΔΑ II: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	223
.....	223
ΟΜΑΔΑ III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ.....	223
.....	223

ΟΜΑΔΑ V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	224
.....	224
ΟΜΑΔΑ I: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	225
ΟΜΑΔΑ II: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	226
.....	226
ΟΜΑΔΑ III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ.....	226
ΟΜΑΔΑ V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	227
.....	227
Π.2. Υπόθεση 4.....	228
Π.3. ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΤΥΠΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ.....	232
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΙΔΙΩΝ Ε.Π. ΗΠΑ	237

Λίστα Πινάκων

Πίνακας 1: Αριθμός μαθητών με κινητικά προβλήματα και πολλαπλές αναπηρίες που φοίτησαν σε όλες τις βαθμίδες εκπαίδευσης κατά το σχολικό έτος 2015-16. (Πηγή: ΕΛ.ΣΤΑΤ)	37
Πίνακας 2: Μορφές Ε.Π. (διάκριση με βάση τον τύπο διαταραχής της κίνησης και του μυϊκού τόνου).	39
Πίνακας 3: Αιτιολογία της Εγκεφαλικής Παράλυσης και παράγοντες κινδύνου	44
Πίνακας 4: Αίτια διατροφικών διαταραχών και υποσιτισμού στην Εγκεφαλική Παράλυση.....	57
Πίνακας 5: Υπολογισμός πρόσληψης υγρών (Wittenbrook, 2011)	63
Πίνακας 6: Περιεκτικότητα τροφών σε Βιταμίνη D (NHI, National Institutes of Health)	68
Πίνακας 7: Παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσληψη και παραγωγή βιταμίνης D.	75
Πίνακας 8: Όρια επιπέδων βιταμίνης D σύμφωνα με διάφορους οργανισμούς.	91
Πίνακας 9: Συστάσεις για πρόσληψη Ασβεστίου και Βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα (US Institute of Medicine, 2010).	93
Πίνακας 10: Συστάσεις διαφόρων οργανισμών για την ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης D.....	94
Πίνακας 11: Ανώτατα όρια πρόσληψης βιταμίνης D σύμφωνα με διάφορους οργανισμούς.....	95
Πίνακας 12: Αναλυτική παρουσίαση του υπό εξέταση πληθυσμού παιδιών με Ε.Π. ανά φύλο και ομάδα GMFCS.	107
Πίνακας 13: Μέσες τιμές διαφοράς τιμής δείγματος πληθυσμού και της 50 ^{ης} καμπύλης ανάπτυξης ανά μεταβλητή (ύψος και σωματικό βάρος).	120
Πίνακας 14: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και το φύλο.....	126
Πίνακας 15: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και το φύλο.....	127
Πίνακας 16 & Πίνακας 17: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της μεταβλητής Διαφοράς ύψους και της Διαφοράς βάρους από την 50 ^η θέση στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος και το φύλο.....	129

Πίνακας 18: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής Διαφοράς του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.....	130
Πίνακας 19: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.	130
Πίνακας 20: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους με την ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο.....	131
Πίνακας 21: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. με την ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο.	132
Πίνακας 22: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα.	134
Πίνακας 23: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "PTH" ανά ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου).....	135
Πίνακας 24: Αποτελέσματα συσχέτισης του δείκτη Pearson R μεταξύ των μεταβλητών "25(OH)D" και "PTH" την ομάδα των παιδιών τυπικής ανάπτυξης.....	136
Πίνακας 25: Αποτελέσματα συσχέτισης του δείκτη Pearson R μεταξύ των μεταβλητών "25OHD" και "PTH" στην ομάδα των παιδιών με Εγκεφαλική Παράλυση.	137
Πίνακας 26 & Πίνακας 27: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "25(OH)D" στις συνθήκες που δημιουργούν η ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου), το φύλο και η ηλικία.	139
Πίνακας 28: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "PTH" στις συνθήκες που δημιουργούν η ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και το φύλο.....	140
Πίνακας 29: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "PTH" στις συνθήκες που δημιουργούν η ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και η ηλικία.....	141
Πίνακας 30: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης των μεταβλητών "25OHD" και "PTH" ανά ομάδα κινητικού προβλήματος.	142

Πίνακας 31: Αποτελέσματα συσχέτισης του δείκτη Spearman's μεταξύ της μεταβλητής "25(OH)D" στην ομάδα των παιδιών με Ε.Π. και την ηλικιακή ομάδα.....	144
Πίνακας 32: Σύγκριση μέσων τιμών επιπέδων 25(OH)D και PTH πριν και μετά την παρέμβαση.	146
Πίνακας 33 & Πίνακας 34: Κατανομή ποσοστών παιδιών με Ε.Π. ως προς την 50 ^η εκ. θέση βάρους και ύψους ανά ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.	204
Πίνακας 35 & Πίνακας 36: Κατανομή ποσοστών παιδιών με Ε.Π. ως προς την 50 ^η εκ. θέση ύψους και βάρους ανά ομαδοποιημένη ηλικία και έλεγχος χ^2	204
Πίνακας 37 & Πίνακας 38: Κατανομή ποσοστών των παιδιών με Ε.Π. ως προς την 50 ^η εκ. θέση βάρους και ύψους ανά φύλο και έλεγχος χ^2	205
Πίνακας 39: Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov.	205
Πίνακας 40: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής Ύψους με το φύλο και τον τρόπο κίνησης.	206
Πίνακας 41: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. με το φύλο και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.	208
Πίνακας 42: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους των παιδιών με Ε.Π. με την ηλικία και τον τρόπο κίνησης.....	209
Πίνακας 43: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.....	210
Πίνακας 44: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. με την ηλικία και τον τρόπο κίνησης.....	211
Πίνακας 45: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.....	212
Πίνακας 46: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο.....	213
Πίνακας 47: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο	214
Πίνακας 48: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "25OHD" με την ομάδα πληθυσμού και το φύλο.	228

Πίνακας 49: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "25OHD" με την ομάδα πληθυσμού και την ηλικία.....	229
Πίνακας 50: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "PTH" με την ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και το φύλο.....	230
Πίνακας 51: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "PTH" με την ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και την ηλικία.	231

Λίστα Εικόνων

Εικόνα 1: Ταξινόμηση βάση GMFCS, Gross Motor Function Classification System (Palisano et al., 1997).....	41
Εικόνα 2: Πλάκα μικροτιτλοδότησης-εργασίας ELISA των 96 θέσεων (πηγαδιών-wells).....	112

Λίστα Σχημάτων

Σχήμα 1 Μεταβολικό μονοπάτι της Βιταμίνης D.....	78
Σχήμα 2: Μηχανισμός ομοιόστασης Ασβεστίου: Παλίνδρομη ρύθμιση μεταξύ παραθορμόνης (PTH) & βιταμίνης D.	80

Λίστα Γραφημάτων

Γράφημα 1: Ραβδόγραμμα κατανομής ποσοστών ανά βαρύτητα κινητικού προβλήματος	108
Γράφημα 2: ΔΕ 95% των μέσων τιμών των διαφορών του ύψους και του σωματικού βάρους.	121
Γράφημα 3 & Γράφημα 4: Διαγράμματα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους και βάρους των αγοριών με Ε.Π. σε σχέση με την 50 ^η καμπύλη των αγοριών τυπικής ανάπτυξης.	122
Γράφημα 5 & Γράφημα 6: Διαγράμματα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους και βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. σε σχέση με την 50 ^η καμπύλη των κοριτσιών τυπικής ανάπτυξης.	123
Γράφημα 7: Συγκριτική παρουσίαση μέσων τιμών της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα.....	134
Γράφημα 8: Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "PTH" ανά ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου).....	135
Γράφημα 9: Σύγκριση μέσων όρων των επιπέδων 25(OH)D πριν και μετά την παρέμβαση	146
Γράφημα 10: Σύγκριση μέσων όρων των επιπέδων PTH πριν και μετά την παρέμβαση.	147
Γράφημα 11: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών ανά φύλο και ομαδοποιημένης βαρύτητας κινητικού προβλήματος	207
Γράφημα 12: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών ανά ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.....	208
Γράφημα 13: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών του ύψους των παιδιών με Ε.Π. ανάλογα με την ηλικία (ομαδοποιημένη) και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.....	209
Γράφημα 14: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών ανά ομαδοποιημένη ηλικία και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.....	211
Γράφημα 15: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών του Ύψους των παιδιών με Ε.Π. ανάλογα με το φύλο και την ομαδοποιημένη ηλικία.....	213
Γράφημα 16: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών ανά φύλο και ομαδοποιημένη ηλικία.....	214

Γράφημα 17: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα I σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	216
Γράφημα 18: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα II σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	217
Γράφημα 19: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	217
Γράφημα 20: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	218
Γράφημα 21: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	218
Γράφημα 22: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα I σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	219
Γράφημα 23: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα II σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	219
Γράφημα 24: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	220
Γράφημα 25: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	220

Γράφημα 26: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	221
Γράφημα 27: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα I σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	222
Γράφημα 28: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα II σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	223
Γράφημα 29: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	223
Γράφημα 30: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	224
Γράφημα 31: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	224
Γράφημα 32: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα I σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	225
Γράφημα 33: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα II σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	226
Γράφημα 34: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	226

Γράφημα 35: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	227
Γράφημα 36: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50 ^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.....	227
Γράφημα 37: Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και το φύλο	228
Γράφημα 38: Συγκριτική παρουσίαση μέσων τιμών της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και ηλικία.....	229
Γράφημα 39: Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "PTH" ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και φύλο	230
Γράφημα 40: Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "PTH" ανά ομάδα πληθυσμού και ηλικία.....	231

Περίληψη

Η Εγκεφαλική Παράλυση αποτελεί τη συχνότερη αιτία κινητικής αναπηρίας στην παιδική ηλικία. Το κινητικό έλλειμμα που προκαλεί συχνά συνοδεύεται και από άλλες διαταραχές που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής και τη λειτουργικότητα. Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, τα παιδιά με Εγκεφαλική Παράλυση παρουσιάζουν διαταραχές της σωματικής ανάπτυξης, με συνέπεια τα σωματομετρικά τους στοιχεία να διαφέρουν από εκείνα των συνομήλικων παιδιών τυπικής ανάπτυξης. Διάφοροι διατροφικοί παράγοντες, όπως η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη, συμβάλλουν στην καθυστέρηση της ανάπτυξης στα παιδιά αυτά. Μεταξύ των απαραίτητων στοιχείων, των οποίων η διαταραχή της πρόσληψης μπορεί να επηρεάζει την ανάπτυξη, είναι η βιταμίνη D, η οποία αποτελεί στην ουσία μια ορμόνη σημαντική για την ανάπτυξη του σκελετού, αλλά και γενικά για την καλή λειτουργία του οργανισμού.

Σκοπός της έρευνάς μας ήταν να διερευνήσουμε αν τα παιδιά με Ε.Π. στην Ελλάδα παρουσιάζουν διαταραχές της σωματικής ανάπτυξης και αν αυτή επηρεάζεται από συγκεκριμένους παράγοντες, μεταξύ των οποίων σημαντικό ρόλο φαίνεται από τη διεθνή βιβλιογραφία ότι παίζει η βιταμίνη D.

Μετρήθηκε το ύψος και το σωματικό βάρος 75 παιδιών και εφήβων με Ε.Π. (36 αγόρια, και 39 κορίτσια), με τη χρήση ηλεκτρονικού ζυγού, ζυγού-καρέκλας, μεζούρας και αναστημόμετρου. Οι τιμές που καταγράφηκαν αξιολογήθηκαν με τη χρήση διαγραμμάτων τυπικής ανάπτυξης για την Ελλάδα και ειδικών για την Ε.Π. διαγραμμάτων εκατοστιαίας θέσης για παιδιά με Ε.Π. των ΗΠΑ. Για τη καταγραφή των επιπέδων βιταμίνης D, μετρήθηκαν τα επίπεδα 25(OH)D σε 64 παιδιά και εφήβους με Ε.Π. (30 αγόρια και 34 κορίτσια), και σε 45 μάρτυρες, παιδιά και εφήβους τυπικής ανάπτυξης (Control Group, 25 αγόρια και 20 κορίτσια). Ακόμη, διενεργήθηκαν δυο παρεμβάσεις (καθημερινή χορήγηση με εμπλουτισμένη κρέμα ή bolus χορήγηση με εμπλουτισμένο χυμό), με σκοπό την επιλογή του πιο εύληπτου και ασφαλούς τρόπου πρόσληψης της βιταμίνης D από τα παιδιά με Ε.Π..

Από τα αποτελέσματα της περιγραφικής ανάλυσης φάνηκε ότι η πλειοψηφία των καταγραμμένων τιμών ύψους και σωματικού βάρους, τόσο των αγοριών όσο και των κοριτσιών με Ε.Π., βρίσκεται κάτω από την 50^εκ. θέση τυπικής ανάπτυξης. Ο τρόπος κίνησης (χρήση ή μη αμαξιδίου) καθώς και η ηλικία φάνηκε ότι επηρεάζουν τα σωματομετρικά στοιχεία, αλλά ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι τα παιδιά που

εξετάσαμε έχουν καλύτερους δείκτες ανάπτυξης, σε σχέση με τα παιδιά με Ε.Π. στις ΗΠΑ. Όσον αφορά τη βιταμίνη D, και οι δυο ομάδες ελληνικού πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π., αλλά και ομάδα ελέγχου) εμφάνισαν ανεπάρκεια. Το φύλο των παιδιών και στις δυο ομάδες φάνηκε να μην επηρεάζει τα επίπεδα, ενώ το βάρος, το ύψος και η ηλικία των παιδιών με Ε.Π. φάνηκε να επηρεάζουν τα επίπεδα της 25(OH)D. Ακόμη, τα παιδιά με Ε.Π. με τη βαρύτερη κινητική δυσλειτουργία (μετακίνηση με αμαξίδιο) εμφάνισαν τη χαμηλότερη μέση τιμή 25(OH)D.

Η bolus χορήγηση εμπλουτισμένου χυμού με σκοπό την αποκατάσταση των επιπέδων βιταμίνης D, έγινε αποδεκτή και αποδείχτηκε αποτελεσματική, αφού αύξησε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τα επίπεδα της 25(OH)D, ενώ προκάλεσε μείωση των επιπέδων της Παραθορόνης, (ορμόνης που εκκρίνεται στις περιπτώσεις έλλειψης βιταμίνης D για να διατηρήσει την ομοιόσταση του ασβεστίου), κάτι το οποίο είναι αναμενόμενο και επιθυμητό.

Τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής αναμένουμε να παράσχουν στοιχεία για την κατάσταση των παιδιών με Ε.Π. στη χώρα μας και να συμβάλουν στην ολιστική προσέγγιση και διερεύνηση των αναγκών των παιδιών αυτών. Η συνεργασία μεταξύ γονέων, θεραπευτών και παιδαγωγών για την υιοθέτηση ενός σωστού τρόπου διατροφής εντάσσεται στην προσπάθεια βελτίωσης της ποιότητας ζωής τους.

Abstract

Cerebral palsy is the most common cause of motor disability in childhood. Motor dysfunction caused by CP is often accompanied by other disorders that affect the quality of life and functionality. We do not have accurate data for this population in Greece, but, according to international literature, children with Cerebral Palsy grow in a different pace, and therefore their somatometric data differ from that of typical development. Brain damage, as well as various dietary factors (such as inadequate dietary intake), may contribute to growth delay in this population. Among the necessary elements whose uptake is disrupted, lack of vitamin D, a vitamin-hormone important for the development of the skeleton and for whole body function, may affect growth.

The purpose of our research was to investigate whether children with CP in Greece present a significant growth delay and if this delay is affected by specific factors. According to international literature, vitamin D is among these factors.

Height and body weight of 75 children and adolescents with CP were measured (36 boys and 39 girls), using electronic scales, scales chair, tape measure and anastomometer. The recorded data were evaluated using standard growth charts for greek population and special growth charts for CP children in USA. For the recording of vitamin D levels, 25(OH)D was measured in 64 children and adolescents with CP (30 boys and 34 girls) and, in 45 controls, children and adolescents (Control Group, 25 boys and 20 girls). In addition, two interventions (daily administration with enriched cream or bolus administration of an enriched juice) were performed in order to select the most suitable and safe way of vitamin D intake by children with CP.

From the results of the descriptive comparison it appeared that the majority of the recorded values of height and body weight, of both boys and girls with CP, are below the 50th position of the standard growth charts. Severity of motor dysfunction and age appeared to affect the somatometric data, but it is interesting to note that the study population (greek children with CP) had better growth rates than those in the USA.

Both groups of the greek population (children with CP and control group) showed vitamin D deficiency. In both groups, sex did not seem to affect the levels, while weight, height and age of children with CP influence values of 25(OH)D. In addition, CP children with the most severe motor dysfunction (use of wheelchair) showed the lowest average levels of 25(OH)D.

Bolus administration of enriched juice, that was used to restore vitamin D levels, was well accepted and proved to be effective by significantly increasing the levels of 25(OH)D, while causing a decrease in the levels of Parathormone (PTH), which is expected and desirable.

The results of this study will provide data on CP children in our country and will contribute to the holistic approach and exploration of their needs. Growth monitoring and better nutritional polices should be included in practices for quality of life improvement in CP.

Συντμήσεις

Ε.Π.	Εγκεφαλική Παράλυση
γρ	Γραμμάριο
ΣΒΓ	Σωματικό βάρος γέννησης
GMFCS	Gross Motor Function Classification System
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
TORCH	Τοξόπλασμα, άλλα (ιός ανεμευλογιάς-ζωστήρα, ιός Parvo B19, HIV, κ.α), Ρουμπέλα, Κυτταρομεγαλοϊός, Έρπηθ
WHO	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
CDC	Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών ΗΠΑ
BMD	Bone Mineral Density, Οστική πυκνότητα
GH	Growth Hormone, Αυξητική ορμόνη
IGF	Insulin Growth Factor
ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
WHR	Waist Hip Ratio, Αναλογία μέσης -ισχίων
DRI	Dietary Reference Intakes, Διαιτητική Πρόσληψη Αναφοράς
RDA	Recommended Daily Allowance, Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη (ΣΗΠ)
Βιταμίνη D ₂	Εργοκαλσιφερόλη

Βιταμίνη D ₃	Χοληκαλσιφερόλη
1α, 25(OH) ₂ D ₃	1α, 25-διυδροξυβιταμίνη D ₃ (καλσιτριόλη)
VDR	Vitamin D Receptor, Υποδοχέας της βιταμίνης D ₃
IU	International Units, Διεθνείς μονάδες
DBP	D Binding Protein, Πρωτεΐνη σύνδεσης της βιταμίνης D
25(OH)D ₃	25 υδροξυ-βιταμίνη D ₃
PTH	Παραθορμόνη
24,25(OH) ₂ D ₃	24,25 διυδροξυ-βιταμίνηD ₃
Ca	Ασβέστιο

Εισαγωγή

Η Εγκεφαλική Παράλυση (Ε.Π.) αποτελεί τη συχνότερη αναπηρία της παιδικής ηλικίας. Οφείλεται σε βλάβη του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου και συνοδεύεται συχνά από άλλες δυσλειτουργίες και προβλήματα. Μεταξύ αυτών, ενδέχεται να παρατηρηθούν διαταραχές της διατροφής και της σωματικής ανάπτυξης (Νησιώτου–Μαντέλου, 2017· Παντελιάδης, 2015).

Η ανάπτυξη ενός παιδιού αποτελεί μέτρο εκτίμησης της υγείας, αλλά και της ποιότητας ζωής του. Οι διαταραχές της ανάπτυξης ιδίως της σωματικής, μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για τη διατροφή, αλλά και τη φροντίδα την οποία απολαμβάνει ένα παιδί. Όπως προκύπτει από τη διεθνή βιβλιογραφία, η ομάδα αυτή των παιδιών παρουσιάζει σημαντικές διαταραχές στην ανάπτυξη, με συνέπεια τα σωματομετρικά στοιχεία να παρουσιάζουν απόκλιση από την τυπική ανάπτυξη. Η απόκλιση αυτή γίνεται εμφανέστερη, ανάλογα με τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος και την πρόοδο της ηλικίας (Kuperminc & Stevenson, 2008).

Κατά το σχεδιασμό της παρούσας έρευνας, η επιλογή της αξιολόγησης των επιπέδων βιταμίνης D βασίστηκε αρχικά στην κλασική άποψη ότι η βιταμίνη D αποτελεί κλειδί για τη σκελετική ανάπτυξη στην παιδική ηλικία. Η ανεπάρκειά της διαταράσσει τον μεταβολισμό των οστών και μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένο ανάστημα και ραχίτιδα (Kremer, Campbell, Reinhardt, Gilsanz, 2009· Pludowski et al., 2018), λόγω διαταραχής της μεταλλοποίησης των οστών. Το γεγονός αυτό την καθιστά εξαιρετικά σημαντική για μια ομάδα παιδικού πληθυσμού με κινητικά προβλήματα, όπως η Εγκεφαλική Παράλυση. Από πρόσφατες, όμως, έρευνες (Eyles, Brown, Mackay-Sim, McGrath, Feron, 2003· Holick et al., 2011· Weydert, 2014), προκύπτει ότι η συγκεκριμένη βιταμίνη αποτελεί στην πραγματικότητα μια ορμόνη με δράση και σε άλλα όργανα και ιστούς. Επιπλέον, η βιταμίνη D αποτελεί έναν εύκολα μετρήσιμο δείκτη της διατροφικής κατάστασης των παιδιών με Ε.Π., αλλά συγχρόνως έναν καλό δείκτη της γενικής φροντίδας που δέχονται τα παιδιά με Ε.Π., και του χρόνου παραμονής τους στο ύπαιθρο (Finbråten et al., 2015), αφού είναι γνωστή και ως ‘‘βιταμίνη του ηλίου’’, κυρίως γιατί ο άνθρωπος τη συνθέτει με την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας στο δέρμα (Groff & Gropper, 2000).

Επειδή από την ελληνική βιβλιογραφία φαίνεται ότι ένα μεγάλο ποσοστό παιδιών και εφήβων τυπικής ανάπτυξης εμφανίζει χαμηλά επίπεδα της συγκεκριμένης βιταμίνης κατά τους χειμερινούς μήνες, θεωρήσαμε σημαντική τη διερεύνηση των επιπέδων βιταμίνης D σε παιδιά με Ε.Π (Lapatsanis et al., 2005· Nicolaidou et al., 2006), για τα οποία δεν έχουμε μέχρι σήμερα πληροφορίες.

Τα παραπάνω αποτελούν μια πρόκληση για τον διαιτολόγο, καθώς μπορεί με οδηγίες για σωστές πρακτικές και παρέμβαση να συμβάλει στην καλύτερη αντιμετώπιση πιθανών διατροφικών διαταραχών και βελτίωση της διατροφικής συμπεριφοράς. Ρόλος του διαιτολόγου είναι η καθοδήγηση, η στήριξη, η εκπαίδευση και η τροποποίηση της διατροφικής συμπεριφοράς, με απώτερο σκοπό την υιοθέτηση ενός σωστού τρόπου διατροφής που θα συμβάλει στην προώθηση της υγείας του ατόμου. Με τον τρόπο αυτό μπορούν να μειωθούν οι πιθανότητες για εμφάνιση προβλημάτων υγείας (πρόληψη), αλλά και να αντιμετωπιστούν τα ήδη υπάρχοντα. Τα άτομα με κινητικά προβλήματα είναι πολύ πιθανόν να εμφανίσουν διατροφικές ελλείψεις. Επομένως, όπως συμβαίνει και στο γενικό πληθυσμό, ο ρόλος του διαιτολόγου είναι συμβουλευτικός και στοχεύει στην καλύτερευση της ποιότητας ζωής και της διατροφικής φροντίδας.

Πιστεύουμε ότι η διαιτολογική παρέμβαση είναι σημαντική για την ποιότητα ζωής των παιδιών αυτών. Ο διαιτολόγος θα πρέπει να αποτελεί μέλος της διεπιστημονικής ομάδας που αναλαμβάνει την ευθύνη τους, πράγμα που δε γίνεται ακόμη στη χώρα μας. Για το λόγο αυτό, επέλεξα να εκπονήσω τη διατριβή μου στο τμήμα Ειδικής Αγωγής, το μοναδικό τμήμα στην Ελλάδα, που σκοπό έχει την προαγωγή της εκπαίδευσης και της έρευνας, για την ολοκληρωμένη υποστήριξη των παιδιών με ειδικές ανάγκες.

Ευχαριστίες

Θεωρώ υποχρέωσή μου να ευχαριστήσω όλους όσους με καθοδήγησαν και με βοήθησαν για την εκπόνηση της συγκεκριμένης διατριβής.

Ειδικότερα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα κα Νησιώτου Ιουλία, Παιδίατρο, Επίκουρη Καθηγήτρια του Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την καθοδήγηση και τις υποδείξεις της σε όλη τη διάρκεια της έρευνας. Επίσης, ευχαριστώ τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, κο Βλάχο Φίλιππο, Καθηγητή του Παιδαγωγικού Τμήματος Ειδικής Αγωγής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για τις συμβουλές και τις παρατηρήσεις του, και το Δρ. Μουλά Ανάργυρο, Καθηγητή και Κοσμήτορα της Σχολής Τεχνολογίας Γεωπονίας και Τεχνολογίας Τροφίμων και Διατροφής του Τ.Ε.Ι. Θεσσαλίας στη Λάρισα για την σημαντική βοήθεια στο εργαστηριακό κομμάτι της διατριβής. Επίσης, ευχαριστώ πολύ τη κα Χάλλα Άννα, Καθηγήτρια του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για τη βοήθειά της στις αναλύσεις των δειγμάτων ορού. Η συνεργασία με τους παραπάνω καθηγητές, μου έδωσε τη δυνατότητα να εμβαθύνω τις γνώσεις μου και να προχωρήσω στην επιστημονική σκέψη, και τους ευχαριστώ ιδιαίτερα γι' αυτό.

Ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ στην κυρία Παπανδρέου Πέπη, πρόεδρο του παραρτήματος Βόλου της ΕΛΕΠΑΠ, και την κυρία Ευαγγέλου Σταυρούλα, ψυχολόγο και υπεύθυνη της μονάδας στο Βόλο, για την υποστήριξη και την βοήθειά τους, καθώς και στην κα Νασούφη Αναστασία, φυσίατρο και επιστημονική διευθύντρια της ΕΛΕΠΑΠ Θεσσαλονίκης. Επίσης, ευχαριστώ ιδιαίτερα τη Δρ. Χρισταλένα Καττάμη, υπεύθυνη ψυχοκοινωνικής υπηρεσίας ΕΛΕΠΑΠ Αθηνών, για την πολύτιμη βοήθεια και συνεργασία της. Ευχαριστώ και όλο το προσωπικό (φροντιστές, φυσικοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές) των παραρτημάτων της ΕΛΕΠΑΠ για την υπέροχη συνεργασία και βοήθειά τους.

Ευχαριστώ επίσης, την κα Βλασταρίδου Χλόη, μικροβιολόγο και την κα Ζαχαρίου-Μωραΐτου Ντίνα, νοσηλεύτρια, για την πολύτιμη βοήθεια τους τόσο στις αιμοληψίες όσο και στην επεξεργασία των δειγμάτων αίματος.

Ιδιαίτερα ευχαριστώ τον κο Καττάμη Αντώνιο, Καθηγητή Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, για τη βοήθεια του, και τις νοσηλεύτριες του νοσοκομείου Παίδων "Η Αγία Σοφία", κυρίες Γκικουρία Αγγελική και Σάββα Φλώρια για την πολύτιμη βοήθεια τους στις αιμοληψίες στην ΕΛΕΠΑΠ Αθηνών.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Καρακώστα Δημήτρη, και την εταιρεία "Γιώτης" για την προσφορά του υλικού που χρησιμοποιήσαμε στην πιλοτική έρευνα και τον κο Καλογήρου Κώστα για την χορηγία αναλώσιμων.

Τέλος, ένα τεράστιο ευχαριστώ στη μητέρα μου Χέλγκα, για την υπομονή και την υποστήριξη της.

Η ΕΛΕΠΑΠ

Η ΕΛΕΠΑΠ είναι φιλανθρωπικό, μη κερδοσκοπικό σωματείο, το οποίο παρέχει υπηρεσίες αποκατάστασης σε παιδιά με ειδικές ανάγκες από το 1937. Σήμερα διαθέτει 6 παραρτήματα σε όλη τη χώρα, σε άρτια εξοπλισμένες εγκαταστάσεις (Αθήνα, Θεσσαλονίκη, Βόλο, Ιωάννινα, Χανιά, και Αγρίνιο), Η ΕΛΕΠΑΠ μεριμνά για τη λειτουργική αποκατάσταση των παιδιών με κινητικές αναπηρίες και αναπτυξιακές δυσκολίες, φροντίζοντας παράλληλα για την πλαισίωση των οικογενειών τους.

Η ΕΛΕΠΑΠ προσφέρει μια σειρά ολοκληρωμένων προγραμμάτων αναπτυξιακής παρέμβασης για παιδιά βρεφικής και νηπιακής- προσχολικής ηλικίας, φροντίζοντας παράλληλα για τη στήριξη των οικογενειών των παιδιών που παρακολουθούν τα προγράμματά της μέσα σε κλίμα αλληλεγγύης, συνεργασίας και εμπιστοσύνης.

Πηγή: ΕΛΕΠΑΠ (www.elepar.gr)

Κεφάλαιο 1: Εγκεφαλική Παράλυση – Σωματομετρικά χαρακτηριστικά

1.1. Ορισμός

Η Εγκεφαλική Παράλυση (Ε.Π.) αποτελεί την συχνότερη αιτία κινητικής αναπηρίας κατά την παιδική ηλικία (Stavsky et al., 2017). Ο όρος Εγκεφαλική Παράλυση περιλαμβάνει μια ευρεία ομάδα διαταραχών της κίνησης και της στάσης του σώματος του παιδιού, που οφείλεται σε βλάβη που συνέβη στον ανώριμο, αναπτυσσόμενο εγκέφαλο, είτε κατά την εμβρυική περίοδο, είτε κατά τη γέννηση ή μετά τη γέννηση. Η βλάβη είναι οριστική και μη εξελισσόμενη (σε αντίθεση με τα εκφυλιστικά νοσήματα), ωστόσο οι εκδηλώσεις και η πορεία της αναπηρίας μεταβάλλονται με την πάροδο της ηλικίας. Οι εκδηλώσεις της βλάβης του εγκεφάλου περιλαμβάνουν διαταραχές στην κίνηση και τη στάση (παράλυση ή πάρεση των μελών του σώματος, δυσκινησία και διαταραχές στο μυϊκό τόνο), που μπορεί να συνοδεύονται από νοητική υστέρηση, διαταραχές της όρασης, της ακοής, του λόγου, μαθησιακές δυσκολίες, επιληπτικές κρίσεις και δευτεροπαθή προβλήματα, όπως πχ σκολίωση (Colver, Fairhurst, Pharoah, 2014· Νησιώτου – Μαντέλου, 2017· Παντελιάδης, 2015).

1.2. Ιστορικά στοιχεία

Στο έργο του “περί τον έβδομο-περί τον όγδοο μήνα” ο Ιπποκράτης αναφέρει τη γέννηση παιδιών με κινητική αναπηρία λόγω επιπλοκών κατά την κύηση. Ακόμα, κάνει αναφορά σε ενδομήτριες νόσους που οδηγούν σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα των νεογνών. Από αναφορές άλλων αρχαίων κειμένων ή αρχαιολογικά δεδομένα μπορούμε να υποθέσουμε ότι ο Φαραώ Siptah, 7^{ος} Φαραώ της 19^{ης} Δυναστείας, και ο Καίσαρας Tiberius Claudius Nero Germanicus έπασχαν από κάποια μορφή Ε.Π.

Στην πιο πρόσφατη ιστορία, σαφής περιγραφή της νόσου γίνεται τον 19^ο αιώνα: ο Johan Christian Reil και ο Jean Baptiste Cazaubiehl έκαναν τις πρώτες αναφορές για άτομα με εγκεφαλική ατροφία και συγγενή παράλυση. Παρόμοιες αναφορές έκαναν ο Gilbert Breschet το 1831, ο Αυστριακός Carl Freiherr von Rokitanski το 1835, ο Jean Martin Charcot το 1853, και ο Jean Louis Cotard το 1868 (Παντελιάδης, 2015).

Ο William John Little (1810–1894) ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε και κατέγραψε τη σπαστική διπληγία, με εξειδίκευση στη θεραπεία του ανάπηρου ποδιού. Επίσης συσχέτισε τη γενικευμένη σπαστικότητα με την προωρότητα, τη σοβαρή ασφυξία και το δύσκολο τοκετό (Dunn, 1995). Ο Freud ταξινόμησε την Ε.Π. σε συγγενή, περιγεννητική και μεταγεννητική και περιέγραψε με λεπτομέρεια τις διάφορες κινητικές διαταραχές κατά την παιδική ηλικία (Kavcic & Vodusek, 2005).

1.3. Επιδημιολογία

Η οριστική διάγνωση της Ε.Π. συχνά καθυστερεί, καθώς η κλινική εικόνα στην αρχή δεν είναι σαφής. Η διαταραχή της κινητικότητας του παιδιού είναι εκείνη που ωθεί τους γονείς να αναγνωρίσουν ότι υπάρχει κάποιο πρόβλημα. Αυτό συνήθως γίνεται στους πρώτους δώδεκα με δεκαοχτώ μήνες της ζωής, ενώ μπορεί να καθυστερήσει μέχρι και το τέλος του δεύτερου χρόνου ζωής (Zafeiriou & Tsikoulas, 1998· Παντελιάδης, 2015).

Έρευνες οι οποίες δίνουν συγκεκριμένα ποσοστά συχνότητας είναι λίγες. Αρχικά, σε χώρες με υψηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο όπως η Δ. Αυστραλία, η Σουηδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και οι ΗΠΑ, τα ποσοστά εμφάνισης Ε.Π. έδειχναν να έχουν πτωτική τάση, με τη συχνότητα Ε.Π. να κυμαίνεται μεταξύ 2.0 και 2.5/ 1000 ζώσες γεννήσεις. Ωστόσο, από το 1970 φαίνεται να υπάρχει μια αύξηση η οποία ενδεχομένως συνδέεται με την προωρότητα και το χαμηλό βάρος γέννησης. Η αύξηση αυτή της συχνότητας της Ε.Π. αποδίδεται κυρίως στην επιβίωση εξαιρετικά προώρων νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης (Odding, Roebroek, Stam, 2006· Reddihough & Collins 2003· Stanley, Bler, Alberman 2000· Tosun, Gökben, Serdaroglu, Polat, Tekgül, 2013).

Πιο συγκεκριμένα, η συχνότητα εμφάνισης Ε.Π. σε παιδιά με σωματικό βάρος γέννησης (ΣΒΓ) > 2500γρ υπολογίζεται σε 1/1000 ζώσες γεννήσεις, για ΣΒΓ από 1500–2500γρ, σε 10–15/1000 ζώσες γεννήσεις, ενώ σε παιδιά με ΣΒΓ < 1500γρ, η συχνότητα Ε.Π. υπολογίζεται περίπου σε 50–80/ 1000 ζώσες γεννήσεις (Παντελιάδης, 2015). Οι Serdaroglu et al (2006), υπολόγισαν ότι η συχνότητα εμφάνισης Ε.Π. στην Τουρκία ήταν 4.4/ 1000 ζώσες γεννήσεις, με μεγαλύτερη συχνότητα επίπτωσης στο αρσενικό παρά στο θηλυκό φύλο, εύρημα το οποίο φαίνεται να υποστηρίζουν και άλλες έρευνες (Shevell, Majnemer, Morin, 2003· Tosun et al, 2013).

Τα άρρενα νεογνά θεωρούνται ότι παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης Ε.Π. αλλά, δεν είναι ξεκάθαρο κατά πόσο το φύλο μπορεί να επηρεάσει τη σοβαρότητα της κινητικής βλάβης (π.χ. τετραπληγία) ή τη σοβαρότητα της κινητικής βλάβης μέσα σε μια δεδομένη μορφή / υποτύπο Ε.Π. (Romeo et al., 2016).

1.3.1. Στοιχεία για την Ευρώπη

Η ανάγκη για καταγραφή και παρακολούθηση του επιπολασμού της Ε.Π. στην Ευρώπη, οδήγησε στη δημιουργία μιας κεντρικής βάσης δεδομένων στην οποία συμμετέχουν 14 κέντρα συλλογής πληροφοριών από οκτώ ευρωπαϊκά κράτη: Ην. Βασίλειο, Ιταλία, Δανία, Σουηδία, Ιρλανδία, Γερμανία, Ολλανδία και Γαλλία, με σκοπό την περαιτέρω ανάπτυξη και επέκταση της βάσης δεδομένων και τη συνεργασία των υπηρεσιών μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών (Επιθεώρηση της Ε.Π. στην Ευρώπη, Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, SCPE, 2000).

Η καταγραφή του επιπολασμού της Ε.Π. (συμπεριλαμβανομένων όλων των μορφών Ε.Π.), έδειξε ότι το ποσοστό στην Ευρώπη κυμαίνεται από 1.5-3/ 1000 γεννήσεις ζώντων.

1.3.2. Στοιχεία για την Ελλάδα

Ο ακριβής αριθμός των ατόμων με Ε.Π. στην Ελλάδα δεν είναι γνωστός, λόγω της έλλειψης μιας εθνικής βάσης δεδομένων. Με βάση παλαιότερα στοιχεία, στην Ελλάδα υπήρχαν περίπου 10.000 άτομα με Ε.Π. (Χαρτοφυλακίδης, 1981). Σύμφωνα με την Εταιρία Προστασίας Σπαστικών, υπολογίζεται ότι στην Ελλάδα διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο περίπου 100 με 120 νέες περιπτώσεις Ε.Π. Στα δεδομένα του Υπουργείου Παιδείας για τα ειδικά σχολεία, δεν υπάρχει ξεχωριστή κατηγορία *''Εγκεφαλική Παράλυση''*, αλλά *''Παιδιά με κινητικά προβλήματα''* ή *''Πολλαπλές αναπηρίες''*. Εξάλλου, κάποια παιδιά με Ε.Π. μπορεί να φοιτούν σε τυπικά σχολεία ή άλλα με πολύ βαριά μορφή μπορεί να μην παρακολουθούν το σχολείο.

Η ΕΛ.ΣΤΑΤ βασίζεται στα δεδομένα του Υπουργείου Παιδείας, σύμφωνα με τα οποία, κατά το σχολικό έτος 2015-2016, σε όλες τις βαθμίδες εκπαίδευσης, φοίτησαν σε σχολεία Ειδικής Αγωγής 415 παιδιά με κινητικά προβλήματα και 1416 παιδιά με πολλαπλές αναπηρίες. Στο σύνολο των παιδιών αυτών, συμπεριλαμβάνονται οι μαθητές με Ε.Π.

Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται ο αριθμός των μαθητών με κινητικά προβλήματα και πολλαπλές αναπηρίες που φοίτησαν σε όλες τις βαθμίδες εκπαίδευσης κατά το σχολικό έτος 2015-16.

Πίνακας 1: *Αριθμός μαθητών με κινητικά προβλήματα και πολλαπλές αναπηρίες που φοίτησαν σε όλες τις βαθμίδες εκπαίδευσης κατά το σχολικό έτος 2015-16. (Πηγή: ΕΛ.ΣΤΑΤ)*

	Προσχολικής Εκπαίδευσης	Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης	Γυμνασίου	Λυκείου
Κινητικά προβλήματα	36	156	48	24
Πολλαπλές αναπηρίες	142	660	69	44

1.4. Ταξινόμηση

Η ταξινόμηση των διαφόρων μορφών της Ε.Π. αποτέλεσε για χρόνια σημείο διαφωνιών όσον αφορά τον τρόπο ταξινόμησης: ανάλογα με τα νευροανατομικά στοιχεία ή την κλινική σημειολογία. Πρώτος ο S. Freud επιχείρησε να ταξινομήσει την Ε.Π. Από τότε έχουν γίνει πολλές τροποποιήσεις στην ταξινόμηση της. Ως ανώτερο όριο ηλικίας εμφάνισης της Ε.Π. ορισμένοι έθεσαν το 3^ο έτος ενώ, άλλοι ερευνητές έθεσαν αντίστοιχα το 8^ο ή 9^ο έτος ηλικίας, λόγω της σχετικά έντονης πλαστικότητας του εγκεφάλου μέχρι την ηλικία αυτή (Παντελιάδης, 2015).

Το μοντέλο ταξινόμησης της Ε.Π. των Crothers & Paine (1959), δανείζεται στοιχεία του συστήματος ταξινόμησης της Αμερικάνικης Ακαδημίας για την Ε.Π., η οποία ως ανώτατο όριο εμφάνισης της Ε.Π. ορίζει το 5^ο έτος ηλικίας. Σύμφωνα λοιπόν με αυτά, η Ε.Π. ταξινομείται σε δυο βασικές μορφές:

- α) τη σπαστική μορφή (πυραμιδική)
- β) την εξωπυραμιδική μορφή Ε.Π.

Μοντέλα ταξινόμησης της Ε.Π. αποτελούν επίσης εκείνα του Ingram (1966, 1984) και του Hagberg (1993). Η ταξινόμηση του δευτέρου φαίνεται να στηρίζεται στο κύριο σύμπτωμα, ενώ φαίνεται να αποφεύγει να χρησιμοποιεί τον όρο "μεικτός τύπος" Ε.Π. (Παντελιάδης, 2002).

Ωστόσο, οι περισσότεροι γνωστές ταξινομήσεις της Ε.Π. στηρίζονται σε ανατομικά ή τοπογραφικά ευρήματα και τις διαταραχές κίνησης. Ένας ενδιαφέρων τρόπος ταξινόμησης της Ε.Π., προτάθηκε το 2005 στο International Working Group από τον Rosenbaum και τους συνεργάτες του. Η ταξινόμηση αυτή περιελάμβανε i) τις διαταραχές κίνησης ii) τα διάφορα συνοδά προβλήματα iii) τα ανατομικά και νευροαπεικονιστικά ευρήματα και iv) τα αίτια και τη χρονική στιγμή εμφάνισης της νόσου (Bialik & Givon, 2009).

Συνήθως, οι διαταραχές κίνησης προσδιορίζονται βάσει του τύπου της διαταραχής, τη σπαστικότητα, τη δυσκινησία ή την αταξία. Η σπαστική μορφή αποτελεί τον πιο συχνό τύπο (85-91%) (Novak et al., 2017· Scholtes, Becher, Beelen, Lankhorst, 2006). Χαρακτηρίζεται κυρίως από αυξημένο μυϊκό τόνο, μη φυσιολογική στάση ή/και κίνηση, παθολογικά αντανακλαστικά (αύξηση των τενόντιων

αντανακλάσεων ή σημείο Babinski). Μπορεί να είναι ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη. Η δυσκινησία (4-7%) μπορεί να εμφανίζεται ως δυστονία, η οποία περιλαμβάνει την υπερτονία και υποτονία, ή να σχετίζεται με χοραιοαθέτωση, στην οποία παρατηρούνται άτακτες, σπασμωδικές, ακούσιες κινήσεις των άκρων ή των μυών του προσώπου (Novak et al., 2017). Η αταξία (4-6%) χαρακτηρίζεται από αδεξιότητα, ανακρίβεια ή αστάθεια. Οι κινήσεις δεν είναι ομαλές και μπορεί να φαίνονται αποδιοργανωμένες ή αποσπασματικές. Η αταξία είναι εμφανής όταν κάποιος επιχειρεί να πραγματοποιήσει εκούσιες κινήσεις, όπως το περπάτημα ή η σύλληψη αντικειμένων, διότι διαταράσσεται ο έλεγχος των μυών στα άνω και κάτω άκρα, με αποτέλεσμα έλλειψη ισορροπίας και συντονισμού. Συνήθως οφείλεται σε βλάβη της παρεγκεφαλίδας (Bialik & Givon 2009· Pakula, Van Naarden Braun, Yeargin-Allsopp, 2009).

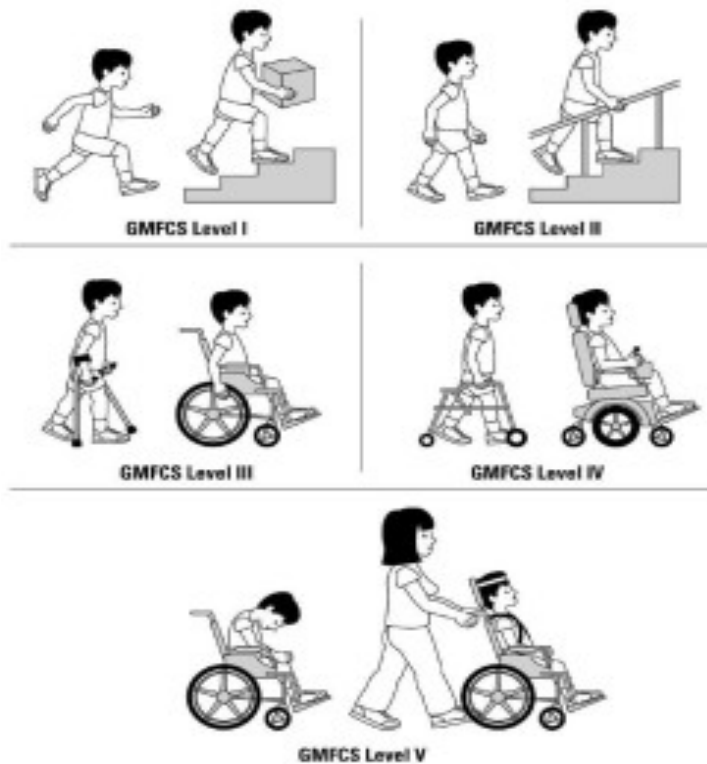
Στον πίνακα 2, παρουσιάζονται οι μορφές της Ε.Π. με βάση τον τύπο της κινητικής διαταραχής και του μυϊκού τόνου.

Πίνακας 2: Μορφές Ε.Π. (διάκριση με βάση τον τύπο διαταραχής της κίνησης και του μυϊκού τόνου).

Σπαστικότητα (85-91%)	Δυσκινησία (4-7%)	Αταξία (4-6%)
Μονοπληγία	Δυστονική μορφή	
Διπληγία	Αθετωσική μορφή	Προσβολή της παραγκεφαλίδας
Ημιπληγία	Χοραιο-αθετωσική	
Τετραπληγία		

Για την ταξινόμηση των λειτουργικών ικανοτήτων αδρής κινητικότητας, το σύστημα που χρησιμοποιείται πιο συχνά είναι εκείνο του Palisano και των συνεργατών του, γνωστό ως Gross Motor Function Classification System (GMFCS), το οποίο βασίζεται στη δυσκολία και τον περιορισμό των λειτουργιών – κινήσεων (εικόνα 1). Τα σύστημα GMFCS περιλαμβάνει πέντε επίπεδα λειτουργικότητας για τέσσερις ηλικιακές ομάδες: πριν τα 2 έτη, 2–4 ετών, 4–6 ετών, 6–12 ετών, με πρόσφατη προσθήκη μιας ακόμη ηλικιακής ομάδας, εκείνης των 12–18 ετών. Αρκετές ομοιότητες υπάρχουν μεταξύ του συστήματος ταξινόμησης GMFCS και εκείνου του World Health Organization International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps, το οποίο μπορεί εξίσου να χρησιμοποιηθεί με εύκολο και εύχρηστο τρόπο. Έναν ακόμη, λιγότερο γνωστό, τρόπο ταξινόμησης της Ε.Π. αποτελεί ο Bimanual Fine Motor Function Classification για την Ε.Π. των άνω άκρων, και περιλαμβάνει επίσης πέντε επίπεδα ταξινόμησης. Στο επίπεδο 1 αντιστοιχούν περιπτώσεις όπου υπάρχει κίνηση – λειτουργία και στα δυο άνω άκρα, χωρίς κανένα περιορισμό στις ικανότητες της κίνησης, ενώ στο επίπεδο 5 αντιστοιχούν οι περιπτώσεις εκείνες που και τα δυο άνω άκρα έχουν απλά την ικανότητα της σύλληψης. Στα ενδιάμεσα επίπεδα, τα άνω άκρα παρουσιάζουν διαφόρου βαθμού περιορισμό των λεπτών κινήσεων (Palisano, et al., 1997).

Στην εικόνα 1 παρουσιάζονται οι πέντε ομάδες ταξινόμησης βάση των λειτουργικών ικανοτήτων αδρής κινητικότητας του Palisano et al., 1997. Στην ομάδα 1 αντιστοιχούν οι περιπτώσεις στις οποίες το παιδί περπατά χωρίς περιορισμούς. Στην ομάδα 2 αντιστοιχούν οι περιπτώσεις στις οποίες το παιδί περπατά με περιορισμούς στην κίνησή του ενώ, στην ομάδα 3 η κίνηση του παιδιού γίνεται με τη χρήση μπαστουνιού. Στην ομάδα 4, αντιστοιχούν οι περιπτώσεις στις οποίες η κίνηση του παιδιού γίνεται με περιορισμούς και υπάρχει και χρήση βοηθημάτων, όπως περιπατητήρα ή βοηθητικό αμαξίδιο ενώ στην ομάδα 5 η κίνηση γίνεται εξολοκλήρου με τη βοήθεια αμαξιδίου.



ΟΜΑΔΑ I: Περπατά χωρίς περιορισμούς

ΟΜΑΔΑ II: Περπατά με περιορισμούς

ΟΜΑΔΑ III: Περπατά με τη χρήση
μπαστονιού.

ΟΜΑΔΑ IV: Κίνηση ατομική με
περιορισμούς, ενδεχόμενη
χρήση βοηθημάτων

ΟΜΑΔΑ V: Χρήση αμαξιδίου

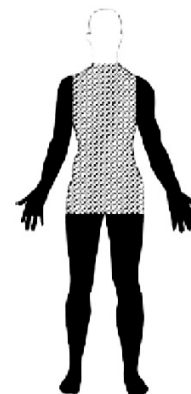
Εικόνα 1: Ταξινόμηση βάση GMFCS, Gross Motor Function Classification System (Palisano et al., 1997).

Τα περισσότερα άτομα με Ε.Π. παρουσιάζουν και συνοδά προβλήματα. Σ' αυτά περιλαμβάνονται η επιληψία, η νοητική καθυστέρηση, τα προβλήματα ακοής ή όρασης. Επομένως η ταξινόμηση της Ε.Π. βάσει και των γνωστικών λειτουργιών και ικανοτήτων, δίνει μια πληρέστερη και πιο εμπειριστατωμένη εικόνα (Bialik & Givon 2009· Novak et al., 2017· Παντελιάδης, 2015).

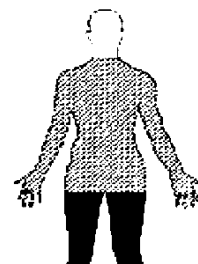
1.4.1 Συχνότερες μορφές Εγκεφαλικής Παράλυσης

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η σπαστική μορφή αποτελεί τον πιο συχνό τύπο Ε.Π. (85-91%) (Novak et al., 2017· Scholtes, Becher, Beelen, Lankhorst, 2006). Ανάλογα με την ανατομική εντόπιση της, διακρίνεται σε: τετραπληγία, διπληγία, ημιπληγία, μονοπληγία και τριπληγία.

Η τετραπληγία αποτελεί την σοβαρότερη μορφή Ε.Π. Περιλαμβάνει και τα τέσσερα άκρα μαζί με τον κορμό, με τα άνω άκρα να επηρεάζονται περισσότερο από τα κάτω άκρα. Η σοβαρότητα της βλάβης περιλαμβάνει την ικανότητα ελέγχου της κεφαλής, του καθίσματος, και του βαδίσματος. Ο τύπος αυτός της Ε.Π. συνδέεται συνήθως με ιστορικό υποξίας και κυστικής εκφύλισης του εγκεφάλου. Νητική υστέρηση, καθώς και προβλήματα κατάποσης και απώλεια σιέλου, συνήθως συνοδεύουν την τετραπληγία (Παντελιάδης, 2015).



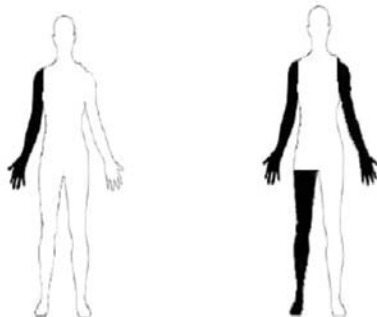
Η διπληγία αποτελεί τον πιο κοινό τύπο Ε.Π. Στον τύπο αυτό, τα κάτω άκρα είναι περισσότερο επηρεασμένα από τα άνω. Η διπληγία συνδέεται με την προωρότητα και το χαμηλό βάρος γέννησης. Συνήθως επηρεάζεται η βάδιση. Σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται και στραβισμός (Bialik & Givon, 2009· Παντελιάδης, 2015).



Στην ημιπληγία επηρεάζεται η κίνηση του ενός ημιμορίου του σώματος, με μεγαλύτερη δυσλειτουργία του άνω άκρου, ενώ είναι συνήθης η εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων (Παντελιάδης, 2015· Russman & Gage, 1989).



Οι τύποι της μονοπληγίας ή της τριπληγίας είναι τύποι Ε.Π. που παρατηρούνται σπάνια έως καθόλου (Bialik & Givon, 2009· Παντελιάδης, 2015).



Οι περισσότερο χρησιμοποιούμενοι τύποι ταξινόμησης της Ε.Π. παρέχονται από την Αμερικάνικη Ακαδημία και την Επιθεώρηση της Ε.Π. στην Ευρώπη (SCPE) και συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

1.5. Αιτιολογία

Τα αίτια της Ε.Π. μπορούν να διαχωριστούν σε προγεννητικά, περιγεννητικά και μεταγεννητικά, ανάλογα με την περίοδο προσβολής του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου.

- Προγεννητικά: βλάβες κατά τη διάρκεια της κύησης

Αίτια Ε.Π. - Περιγεννητικά: βλάβες μεταξύ της 28ης εβδομάδας κύησης και της έβδομης ημέρας ζωής.

- Μεταγεννητικά: βλάβες μετά τη γέννηση

Η αποκλειστική σύνδεση της αιτιολογίας της Ε.Π. με το δύσκολο τοκετό όπως θεώρησε αρχικά ο Little (1862), είναι λανθασμένη. Οι παράγοντες κινδύνου εμφάνισης Ε.Π. ποικίλουν. Συνήθως, στην εμφάνιση εγκεφαλικής βλάβης εμπλέκονται περισσότεροι του ενός παράγοντες, ο ακριβής προσδιορισμός των οποίων δεν είναι πάντα εύκολος, καθώς πολλές φορές υφίστανται ενδείξεις και όχι αποδείξεις, ενώ σε ένα μεγάλο ποσοστό περιπτώσεων, η αιτία παραμένει άγνωστη (Bialik & Givon, 2009· Παντελιάδης, 2015). Η απεικόνιση μιας συγκεκριμένης βλάβης στον εγκέφαλο μπορεί να επιτευχθεί σε ποσοστό 50–75%. Περίπου το 60% των παιδιών που εμφανίζουν Ε.Π. είναι τελειόμηνα, συνεπώς η προωρότητα δεν μπορεί να θεωρηθεί η μόνη και κύρια αιτία εμφάνισης Ε.Π. Ωστόσο, το χαμηλό βάρος γέννησης σε συνδυασμό με την προωρότητα αποτελούν σαφείς παράγοντες κινδύνου (Παντελιάδης, 2002· Stavsky et al., 2017).

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα προγεννητικά, περιγεννητικά και μεταγεννητικά αίτια της Ε.Π. και οι διάφοροι παράγοντες κινδύνου που παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της.

Πίνακας 3: Αιτιολογία της Εγκεφαλικής Παράλυσης και παράγοντες κινδύνου.

Προγεννητικοί	Περιγεννητικοί	Μεταγεννητικοί
Συγγενείς λοιμώξεις TORCH*	Υποξαιμία – ισχαιμία	Εγκεφαλική κάκωση
Εγκεφαλικές δυσπλασίες	Προωρότητα	Λοιμώξεις ΚΝΣ**
Αγγειακά επεισόδια	Επιλοκές τοκετού	Ενδοκρανιακή αιμορραγία
	Λοιμώξεις ΚΝΣ	Επίκτητη εγκεφαλοπάθεια
		Πυρηνικός ίκτερος
<hr/> Παράγοντες υψηλού κινδύνου για Ε.Π. κατά τη διάρκεια της κύησης Πρόδρομος πλακούντας, αποκόλληση πλακούντα, αιμορραγία στην κύηση, πολλαπλή κύηση, υποσιτισμός της εγκύου, καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης (ΚΕΑ), χρωμοσωμικές ανωμαλίες, οικογενειακό ιστορικό Ε.Π., λήψη φαρμάκων ή οινόπνεύματος από την μητέρα		

***TORCH**: Τοξόπλασμα, άλλα (ιός ανεμευλογιάς-ζωστήρα, ιός ParvoB19, HIV, κ.α.), Ρουμπέλα, Κυτταρομεγαλοϊός, Έρπης

****ΚΝΣ**: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

1.5.1 Προγεννητικά Αίτια

Διάφοροι παράγοντες που δρουν κατά τη διάρκεια της κύησης, πχ. συγγενής λοιμώξεις, μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο, όπως αγενεσία μεσολοβίου, κ υστική εκφύλιση περιοχών του εγκεφάλου, συγγενή υδροκεφαλία (MacLennan, Thompson, Gecz, 2015· Stavsky et al., 2017). Έρευνες που έγιναν στην Σουηδία υπολόγισαν ότι 1.5% των περιπτώσεων Ε.Π. οφείλονται σε κληρονομικούς παράγοντες οι οποίοι μεταβιβάζονται με σωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα – “υποψήφιο γονίδιο” (Stanley, 1997). Σήμερα, με τη χρήση των νεότερων μεθόδων μοριακής βιολογίας, εντοπίζονται γενετικά αίτια σε ποσοστό 14-31% των περιπτώσεων Ε.Π. (MacLennan, Thompson, Gecz, 2015).

Έχουν ταυτοποιηθεί αρκετά γονίδια που επηρεάζουν τη συνδεσιμότητα διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου. Φαίνεται ότι, σε σχέση με άλλες νευροαναπτυξιακές διαταραχές, όπως ο αυτισμός και η νοητική αναπηρία, η γενετική βάση της Ε.Π. είναι πιο περίπλοκη (Fahey, MacLennan, Kretzschmar, Gecz, Krueger, 2017). Αυξανόμενος όγκος ενδείξεων, βασισμένων σε μοντέλα ζώων, υποδεικνύει ότι η διάσπαση συγκεκριμένων μοριακών οδών, ιδιαίτερα εκείνων που εμπλέκονται στη συναπτική λειτουργία, την αρχιτεκτονική του φλοιού και την παραγωγή σημάτων από τα νευρογλοιακά κύτταρα, μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση ασθενειών και στους ανθρώπους. Πιστεύεται ότι στην Ε.Π. διαταράσσεται η λειτουργία πολλών από αυτά τα συστήματα (de la Torre-Ubieta, Won, Stein, Geschwind, 2016· Fahey, 2017).

Το χαμηλό βάρος γέννησης ή η προωρότητα αποτελούν παράγοντα κινδύνου εμφάνισης Ε.Π. Επίσης, παράγοντες όπως ιστορικό επιληψίας ή νοητική υστέρηση της μητέρας, ύπαρξη αδελφού με Ε.Π., ιστορικό δυο ή περισσότερων εμβρυικών θανάτων στην οικογένεια, ενδεχομένως αποτελούν παράγοντες κινδύνου εμφάνισης Ε.Π. Στα προγεννητικά αίτια που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση Ε.Π. ανήκει ακόμη η λήψη τερατογόνων ουσιών, φαρμάκων και αλκοόλ από την μητέρα, τα οποία φαίνεται να προσβάλλουν το έμβρυο κατά τις πρώτες εβδομάδες της κύησης (Coorssen, Msall, Duffy, 1991· Παντελιάδης, 2015). Η πολύδυμη κύηση φαίνεται να αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου εμφάνισης Ε.Π., με μεγαλύτερο ποσοστό να εμφανίζεται σε μονοζυγωτικές παρά σε διζυγωτικές δίδυμες κύσεις. Ενδεχομένως αυτό οφείλεται σε διάφορες αγγειακές δυσπλασίες που παρατηρούνται στις μονοζυγωτικές δίδυμες κύσεις (Bialik & Givon, 2009· Stavsky et al., 2017).

Συγγενείς λοιμώξεις, όπως η ομάδα TORCH, στην οποία ανήκει η τοξοπλάσμωση, η ερυθρά, ο έρπης, η σύφιλη ενοχοποιούνται σε μεγάλο βαθμό για την πρόκληση βλαβών στο ανθρώπινο ΚΝΣ κατά την εμβρυική περίοδο. (Παντελιάδης, 2015). Η έλλειψη ιωδίου ή θυροξίνης, μπορεί να προκαλέσει αρκετές επιπλοκές, μια από τις οποίες μπορεί να είναι και η σπαστική διπληγία (Παντελιάδης, 2002). Σε πρόσφατες μελέτες φάνηκε ότι καταστάσεις κατά τις οποίες αυξάνονται οι παράγοντες φλεγμονής (ιντερλευκίνες, ο Παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (Tumor Necrosis Factor-α), RANTES (α-β χυμοκίνες προερχόμενες από τα αιμοπετάλια), μπορούν να συμβάλλουν στην εκδήλωση Ε.Π. (Damman & Leviton, 1997· Παντελιάδης, 2015. Wu et al., 2003).

1.5.2 Περιγεννητικά Αίτια

Ως περιγεννητική περίοδος ορίζεται η χρονική περίοδος μεταξύ της 28^{ης} εβδομάδας κύησης και της 7^{ης} ημέρας ζωής του νεογνού. Σε περιγεννητικά αίτια υπολογίζεται ότι οφείλεται το 10–20% των περιστατικών Ε.Π. (Παντελιάδης, 2002). Η περιγεννητική ασφυξία αποτελεί σημαντικό παράγοντα. Η βλάβη που προκαλείται στον εγκέφαλο οφείλεται σε υποξαιμία και την ισχαιμία. Η συσχέτισή της με την Ε.Π. αποτέλεσε θέμα συζητήσεων και αμφισβητήσεων, κατά την προηγούμενη δεκαετία κατά κόρον (DeLuca, Ledbetter, Martin, 2012· Pschirrer & Yeomans, 2000· Reddihough & Collins, 2003). Η αναθεώρηση των κριτηρίων ορισμού της τον Οκτώβριο του 1999 μετέβαλε τις σχετικές απόψεις (MacLennan, 1999).

Άλλους περιγεννητικούς παράγοντες που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση Ε.Π. αποτελούν η ενδοκρανιακή αιμορραγία, διάφορες περιγεννητικές λοιμώξεις, το εγκεφαλικό τραύμα. Η μεταβολική οξέωση, μια από τις συχνές επιπλοκές του τοκετού, δε φαίνεται να ευθύνεται για την εμφάνιση Ε.Π. (DeLuca, Ledbetter, Martin, 2012· Gad&Givon, 2009). Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι σε πρόωρα νεογνά με χαμηλό σωματικό βάρος γέννησης, η Ε.Π. σχετίζεται με περικοιλιακή λευκομαλακία, πορεγκεφαλία, ή ενδοκοιλιακή αιμορραγία, ενώ για την εμφάνιση Ε.Π. σε τελειόμηνα και νεογνά με ΚΕΑ (Καθυστέρηση Ενδομήτριας Ανάπτυξης) φαίνεται να ενοχοποιείται η χοριοαμνιονίτιδα (φλεγμονή των μεμβρανών του πλακούντα) (DeLuca, Ledbetter, Martin, 2012· Himmelmann, Ahlin, Jacobsson, Cans, Thorsen, 2011· Wu & Colford, 2000).

1.5.3 Μεταγεννητικά Αίτια

Τα μεταγεννητικά αίτια εμφάνισης Ε.Π. ποικίλουν. Κατά τον Παντελιάδη (2002), η χρονική περίοδος μέσα στην οποία μπορεί να συμβεί η βλάβη που προκαλεί Ε.Π. μπορεί να φτάσει μέχρι και τα 3 έτη. Οι κρανιοεγκεφαλικές κάκωσεις και οι λοιμώξεις του ΚΝΣ (πχ μηνιγγίτιδα) μαζί με την ανοξική εγκεφαλοπάθεια αποτελούν τα συχνότερα μεταγεννητικά αίτια εμφάνισης Ε.Π. Οι λοιμώξεις του ΚΝΣ μπορεί να οδηγήσουν σε μόνιμες βλάβες του εγκεφάλου. Η επίκτητη σπαστική τετραπληγία φαίνεται να συνδέεται με τη νεογνική μηνιγγίτιδα (Παντελιάδης, 2002· Sankar & Mundkur, 2005· Varidmala, Jitendra Kumar, Gyanendra, Amit, 2015). Τέλος, σε πολλές περιπτώσεις, η αιτιολογία της Ε.Π. παραμένει άγνωστη (DeLuca, Ledbetter, Martin, 2012).

1.6. Σωματική ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π.

Ακόμη και κάτω από "καλές" συνθήκες διαβίωσης (κατάλληλο περιβάλλον, ιατροφαρμακευτική φροντίδα κτλ.), τα παιδιά με Ε.Π. αναπτύσσονται συνήθως με πιο αργό ρυθμό σε σχέση με τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης. Οι διαφορές αυτές στην ανάπτυξη γίνονται πιο εμφανείς όσο το παιδί μεγαλώνει ηλικιακά (Kuperminc & Stevenson, 2008).

Ο βραδύτερος ρυθμός ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. θεωρείται συνήθως αναμενόμενος (Andrew & Sullivan, 2010· Stevenson et al., 2006b). Το μειωμένο σωματικό λίπος, ως δείκτης βραδείας ανάπτυξης, έχει συνδεθεί με την αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας, και τη μη ικανοποιητική κοινωνικοποίηση και ποιότητα ζωής (Bell et al., 2010· Samson-Fang et al., 2002· Stevenson et al., 2006b). Η μειωμένη ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π. σχετίζεται άμεσα με την κακή διατροφική κατάσταση, ανεξάρτητα από πιθανούς άλλους παράγοντες όπως είναι η ηλικία, το φύλο, η σοβαρότητα των συνοδών προβλημάτων, η εφηβεία, το ύψος των γονέων. Πολλές φορές, όμως, η ελλιπής ανάπτυξη και η φτωχή διατροφή των παιδιών αυτών υποτιμώνται (Scarpato et al., 2017).

Ο Day και οι συνεργάτες του (2007), μέσα από την ερευνά τους σε μεγάλο δείγμα (24.920 παιδιά με Ε.Π.), επιβεβαίωσαν τη διαταραχή της ανάπτυξης σε παιδιά με μέτρια έως σοβαρά κινητικά προβλήματα και έδειξαν ότι οι μεγαλύτερες διαφορές στην ανάπτυξη (ύψος και βάρος), απαντώνται στα παιδιά με τα σοβαρότερα κινητικά προβλήματα.

Τα παιδιά με μέτρια έως σοβαρή Ε.Π. φαίνεται να παρουσιάζουν καθυστέρηση της ανάπτυξης στην εφηβεία. Η εφηβεία φαίνεται αφενός ότι καθυστερεί, αλλά αφετέρου διαρκεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, σε σχέση με τα παιδιά με τυπική ανάπτυξη (Kuperminc et al., 2009· Worley et al., 2002).

Η οστική πυκνότητα (Bone Mineral Density, BMD), αποτελεί έναν ακόμη δείκτη αξιολόγησης της ανάπτυξης στα παιδιά με Ε.Π., τα οποία υποφέρουν συχνά από επίπονα κατάγματα, λόγω της διαταραχής εναπόθεσης στα οστά ασβεστίου και άλλων σημαντικών μετάλλων. Η σωστή ανάπτυξη και η επαρκής εναπόθεση των απαραίτητων μετάλλων στα οστά σχετίζεται σημαντικά με τη γραμμική ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π., τη διατροφική τους κατάσταση, τη γενική κατάσταση της υγείας τους και την

ποιότητα ζωής τους (Bell et al., 2010· Henderson et al., 2002a· Stevenson et al., 2006b). Οι διαταραχές της στάσης και του μυϊκού τόνου πχ. σκολίωση, καθιστούν την ακριβή μέτρηση των ανθρωπομετρικών στοιχείων και της σύστασης του σώματος ιδιαίτερα δύσκολη (Bell et al., 2010).

1.6.1 Αίτια ελλιπούς ανάπτυξης

Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι η ελλιπής ανάπτυξη η οποία παρατηρείται συχνά σε παιδιά με Ε.Π. ενδεχομένως σχετίζεται με διάφορους διατροφικούς ή φυσικούς παράγοντες, ή ακόμη με την ίδια την εγκεφαλική βλάβη. Στους διατροφικούς παράγοντες συμπεριλαμβάνεται η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη λόγω διαταραχής στη μάσηση και την κατάποση (Bell et al., 2010).

Ο υποσιτισμός αποτελεί ένα από τα βασικότερα αίτια διαταραχής της ανάπτυξης στα παιδιά με Ε.Π. Ο υποσιτισμός είναι συνήθως αποτέλεσμα της μη σωστής κατάποσης (το παιδί δεν έχει τη δυνατότητα να προσλαμβάνει τα απαραίτητα θρεπτικά στοιχεία και θερμίδες) (Fung et al., 2002· Kuperminc et al., 2013). Προβλήματα κατάποσης έχουν αναφερθεί σχεδόν στο 99% των παιδιών με Ε.Π. τύπου GMFCS IV & V, η πλειοψηφία των οποίων παρουσιάζει σοβαρή (76%) ή βαριά (15%) δυσφαγία (Calis et al., 2008). Στα προβλήματα πρόσληψης της τροφής συμπεριλαμβάνονται η ανεξέλεγκτη ροή σιέλου, οι δυσκολίες στην απομύζηση, τη μάσηση, καθώς και η ύπαρξη γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (ΓΟΠ) (Bell et al., 2010· Toorchizadeh, Barzegar, Masoumi, Jahanjoo, 2018).

Οι διατροφικές διαταραχές παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση υποσιτισμού στο 29-46% των παιδιών με Ε.Π., με το ποσοστό αυτό να αυξάνεται μεταξύ των παιδιών μεγαλύτερης ηλικίας, ή σε παιδιά με χαμηλότερο δείκτη νοημοσύνης και συνοδές νευρολογικές καταστάσεις (Scarpato et al., 2017).

Ο Lundberg το 1976 υποστήριξε τη θεωρία ότι τα παιδιά με Ε.Π. έχουν αυξημένες μεταβολικές ανάγκες λόγω της υπερτονίας ή των διάφορων κινητικών προβλημάτων που αντιμετωπίζουν. Οι McCoy et al., (2006) θέλοντας να υποστηρίξουν την θεωρία του Lundberg, έδειξαν ότι παιδιά με υπερτονία παρουσίασαν αξιοσημείωτη πρόσληψη βάρους όταν δέχθηκαν θεραπεία ενδοραχιαίας μπακλοφένης, οπότε υποθέτουν ότι η ελάττωση της σπαστικότητας επιτυγχάνει μείωση της ενεργειακής δαπάνης και μπορεί να οδηγήσει στη βελτίωση της ανάπτυξης. Αντίθετα, οι García-

Contreras et al., (2015) όπως και οι Bandini et al., (1991), υποστηρίζουν ότι τα άτομα με μέτρια και βαριά μορφή Ε.Π. έχουν χαμηλά επίπεδα ενεργειακών δαπανών ηρεμίας, επομένως μειωμένες μεταβολικές ανάγκες.

Ανεξάρτητα από τον βαθμό της κινητικής βλάβης, τα παιδιά με Ε.Π. αντιμετωπίζουν τον κίνδυνο εμφάνισης υποσιτισμού (Kuperminc & Stevenson, 2008). Σε έρευνα του Stallings et al., (1993) η γραμμική ανάπτυξη των παιδιών με ημιπληγία ή διπληγία ηπιότερης κινητικής βλάβης ήταν μειωμένη και το 30% των παιδιών αυτών αντιμετώπιζε κάποιας μορφής διατροφικό πρόβλημα. Σε παρόμοιο συμπέρασμα έχουν καταλήξει και η Kuperminc et al., (2013).

Διάφορες μελέτες έχουν προτείνει την σύνδεση της μη φυσιολογικής ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. με ενδοκρινικούς παράγοντες, όπως διαταραχές της αυξητικής ορμόνης (GH) (Kuperminc & Stevenson, 2008). Οι Coniglio et al., (1996) ερευνήσαν τη σύνδεση της έκκρισης αυξητικής ορμόνης με το βαθμό ανάπτυξης σε δέκα παιδιά με Ε.Π και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ανωμαλίες στην έκκριση της αυξητικής ορμόνης ενδεχομένως να παίζουν ρόλο για την ελλιπή ανάπτυξη που εμφανίζουν ορισμένα παιδιά με Ε.Π. Οι Devesa et al., (2010), σε έρευνά τους σε 46 παιδιά με Ε.Π. (28 αγόρια και 18 κορίτσια), ηλικίας μεταξύ 3 και 11 ετών, βρήκαν ότι το 70% των παιδιών αυτών δεν είχε φυσιολογική έκκριση αυξητικής ορμόνης. Παρόλο που υπάρχουν ακόμη πολλά ερωτήματα ως προς την αιτιολογία και τον τρόπο με τον οποίο οι διάφοροι ενδοκρινικοί παράγοντες επηρεάζουν τον βαθμό ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π., οι Kuperminc και Stevenson, (2008) ισχυρίζονται ότι κορίτσια με Ε.Π. τα οποία βρίσκονται στην εφηβεία, παρόλη την προσαρμογή της διατροφικής τους κατάστασης, εμφάνισαν χαμηλά επίπεδα IGF (Insulin Growth Factor) και αυξητικής ορμόνης, τα οποία φαίνεται να σχετίζονται με μειωμένη γραμμική ανάπτυξη.

1.6.2 Αξιολόγηση της ανάπτυξης - Καμπύλες Ανάπτυξης

Η καταγραφή των ανθρωπομετρικών παραμέτρων (ύψος-βάρος) είναι μια σημαντική διαδικασία στην παιδιατρική αξιολόγηση. Ωστόσο, οι μετρήσεις αυτές δεν είναι πάντα εύκολο να γίνουν σε παιδιά με αναπηρίες (Scarpato et al., 2017). Προϋπόθεση είναι η μέτρηση ύψους και βάρους να γίνεται με σωστές διαδικασίες, από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό και με τον κατάλληλο εξοπλισμό. Η σύγκριση και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων γίνεται συνήθως με τα δεδομένα αναφοράς για τον

πληθυσμό τυπικής ανάπτυξης της εκάστοτε χώρας ή του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), ή του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC) για τον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ ή όταν είναι διαθέσιμα, τα δεδομένα αναφοράς για ειδικές ομάδες πληθυσμού (Stevenson & Conaway, 2007).

Η καταγραφή της ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. είναι δύσκολη γιατί: α) όπως αναφέρθηκε, είναι δύσκολο να ληφθούν αξιόπιστες μετρήσεις, ιδίως όσον αφορά τη γραμμική ανάπτυξη ή το ανάστημα, και β) τα γενικά αποδεκτά πρότυπα αναφοράς ενδέχεται να μην είναι κατάλληλα, με αποτέλεσμα η ερμηνεία των δεδομένων ανάπτυξης να είναι δύσκολη. Αν και τα περισσότερα παιδιά τυπικής ανάπτυξης μπορούν να αξιολογηθούν χρησιμοποιώντας μόνο τις μετρήσεις του βάρους και του ύψους, τα παιδιά με Ε.Π. συχνά χρειάζονται μετρήσεις της σωματικής σύνθεσης για την αξιολόγηση της διατροφικής τους κατάστασης (Kuperminc & Stevenson, 2008).

Έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες με ειδικά για Ε.Π. διαγράμματα εκατοστιαίας θέσης βάρους για την ηλικία, ύψους (π.χ. το ύψος σε εκ. ή το κνημιαίο μήκος) για την ηλικία, δείκτη μάζας σώματος για την ηλικία και βάρους για το ανάστημα. Οι καμπύλες ανάπτυξης για την Ε.Π. παρουσιάζουν σημαντικές αποκλίσεις από τα στοιχεία αναφοράς του πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης, ενώ οι αποκλίσεις φαίνονται να αυξάνονται με την ηλικία και με τη σοβαρότητα του κινητικού προβλήματος (Day, 2010).

Μια τέτοια προσπάθεια ήταν αυτή των Day et al. (2007), οι οποίοι εξέτασαν την ανάπτυξη των παιδιών και των εφήβων με Ε.Π. που παρακολούθηθηκαν από το Τμήμα Αναπτυξιακών Υπηρεσιών στην Καλιφόρνια από το 1987 έως το 2002. Συνολικά, 141.961 μετρήσεις του ύψους και του βάρους ελήφθησαν από 24.920 ασθενείς με Ε.Π. (14.103 άρρενες, 10.817 θήλειες). Οι εκατοστιαίες θέσεις του βάρους και του ύψους προσδιορίστηκαν σύμφωνα με την ηλικία, το φύλο, και τα πέντε επίπεδα λειτουργικής ικανότητας τα οποία κυμαίνονταν από "πλήρως περιπατητικός" έως "αδυνατεί να περπατήσει", ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης ως προς τη λήψη τροφής ή σίτιση με γαστρικό σωλήνα. Τα διαγράμματα ύψους και βάρους που προέκυψαν, συγκρίθηκαν με τους πίνακες βάρους και ύψους του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC) για τον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ. Οι εκατοστιαίες θέσεις του ύψους και του βάρους των ατόμων με Ε.Π., ήταν κοντά σε εκείνα του γενικού πληθυσμού στις ομάδες Ε.Π. με καλύτερη λειτουργικότητα, αλλά υστερούσαν σημαντικά στις άλλες ομάδες. Η χρήση σωλήνα σίτισης συσχετίστηκε με μεγαλύτερο

ύψος και βάρος στις χαμηλότερες λειτουργικά ομάδες, ενώ οι εκατοστιαίες θέσεις για το βάρος ήταν 2 έως 5 κιλιά υψηλότερες για τα παιδιά που τρέφονταν με γαστρικό σωλήνα. Τα διαγράμματα αυτά των εκατοστιαίων θέσεων ύψους και βάρους για παιδιά με Ε.Π., μπορεί να βοηθήσουν στην έγκαιρη αναγνώριση των διατροφικών ή μεταβολικών δυσκολιών (Day et al., 2007).

Τα παιδιά με Ε.Π. αναπτύσσονται συνήθως με πιο αργό ρυθμό και η εκτίμηση της ανάπτυξης σε αυτόν τον πληθυσμό περιπλέκεται περαιτέρω, καθώς επηρεάζεται από τη σοβαρότητα των δυσκολιών κίνησης και τη δυνατότητα σίτισης (Scarpato et al., 2017). Η δυσμορφία των οστών, η μυϊκή αδυναμία, η σκολίωση και / ή ακούσιες κινήσεις που παρουσιάζουν τα παιδιά με Ε.Π., καθιστούν τη στάση ή την ύπτια θέση δύσκολη, αν όχι αδύνατη. Ως εκ τούτου, ακριβείς και αξιόπιστες μετρήσεις ύψους δεν είναι πάντοτε εφικτές. Ακόμη, λόγω του άτυπου ρυθμού ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π., τα αποδεκτά γραφήματα αναφοράς για τυπικά αναπτυσσόμενα παιδιά μπορεί να μην είναι κατάλληλα για χρήση στα παιδιά αυτά. Λόγω αυτών των δυσκολιών χρησιμοποιούνται συχνά, ως εναλλακτικά μέσα αξιολόγησης της ανάπτυξης, το ύψος του γόνατος, το κνημιαίο μήκος ή το μήκος του άνω βραχίονα (Bell et al., 2010). Για το λόγο αυτό, οι Brooks et al., (2011), δημιούργησαν συγκεκριμένα διαγράμματα ανάπτυξης ειδικά σχεδιασμένα για παιδιά με Ε.Π.

Οι Little και συνεργάτες, θέλησαν να εξετάσουν ενδεχόμενες διαφορές μεταξύ των διαγραμμάτων ανάπτυξης για Ε.Π. του American Life Expectancy Project και εκείνων τυπικής ανάπτυξης του Royal College of Pediatrics και Child Health (RCPCH). Το 2011, το American Life Expectancy Project δημιούργησε καμπύλες ανάπτυξης ειδικά σχεδιασμένες για τη χρήση σε παιδιά με Ε.Π. (Brooks, Day, Shavelle, Strauss, 2011). Τα διαγράμματα αυτά, διαφέρουν από εκείνα για τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης του Royal College of Pediatrics και Child Health (RCPCH), καθώς αντικατοπτρίζουν την ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π. ταξινομημένη ανάλογα με το βαθμό κινητικού προβλήματος, σύμφωνα με το σύστημα γενικής ταξινόμησης των κινητικών λειτουργιών (GMFCS). Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν μια σαφή διαφορά μεταξύ των εκατοστιαίων θέσεων για το βάρος των παιδιών με Ε.Π. σε σχέση με τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης, και συμφωνούν με εκείνα των Day et al. (2007). Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας έδειξαν μεγαλύτερες διακυμάνσεις μεταξύ των εκατοστιαίων θέσεων στις καμπύλες ανάπτυξης όσο αυξάνεται η ηλικία, στοιχείο που δεν αναφέρεται από τους Day et al. (2007). Η μελέτη αυτή δείχνει ότι

υπάρχει μια διαφορά στην καταγεγραμμένη ανάπτυξη μεταξύ των διαγραμμάτων για την Ε.Π. και των αντίστοιχων τυπικής ανάπτυξης του RCPCH, ωστόσο απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί αν αυτή η διαφορά είναι σημαντική (Little, Garrison, Luffman, Russell, 2014).

Σύμφωνα με το CDC, πολλές καταστάσεις επηρεάζουν την ανάπτυξη κατά την παιδική ηλικία. Επομένως, εξειδικευμένα γραφήματα ανάπτυξης πρέπει να χρησιμοποιούνται σε παιδιά που έχουν επηρεαστεί από αυτές τις καταστάσεις. Τα εξειδικευμένα αυτά διαγράμματα ανάπτυξης (καμπύλες εκ. θέσεων) παρέχουν χρήσιμες αναφορές ανάπτυξης, αλλά ενδέχεται να έχουν και ορισμένους περιορισμούς. Τα διαγράμματα αυτά προέκυψαν από σχετικά μικρά ομοιογενή δείγματα και τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη των γραφημάτων μπορεί να έχουν ληφθεί με διαφορετικές τεχνικές μέτρησης. Για παράδειγμα, σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκαν ανασκοπήσεις ερευνών για τη συλλογή δεδομένων. Σε άλλες περιπτώσεις, οι τεχνικές μέτρησης δεν ήταν σαφώς καθορισμένες. Στις περισσότερες περιπτώσεις, διαγράμματα του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) για την ηλικία δεν είναι διαθέσιμα για ειδικές ομάδες και δεν έχουν επικυρωθεί για χρήση σε παιδιά των οποίων η σύνθεση του σώματος (πχ μυϊκή μάζα) μπορεί να διαφέρει από εκείνη των τυπικών παιδιών (www.cdc.gov).

Στην Ελλάδα, γίνεται χρήση κυρίως των διαγραμμάτων ανάπτυξης για παιδιά με τυπική ανάπτυξη των Χιώτη, Τσίφτη, Χατζησυμεών (2001). Από τη βιβλιογραφία εντοπίσαμε τη χρήση ειδικών καμπύλων του Cronk (1988) από την Καμπουρίδου (2005), σε παιδιά με Σύνδρομο Down και των Tanner και Whitehouse (1976) από την Γεωργιάδου (2003) σε παιδιά με β Μεσογειακή αναιμία και ενδοκρινικές διαταραχές, των οποίων η σωματική ανάπτυξη συγκρίθηκε με τις καμπύλες ανάπτυξης για το γενικό πληθυσμό. Περαιτέρω έρευνα στον τομέα αυτό φαίνεται ότι θα αποσαφηνίσει τις διαφορές και τους περιορισμούς.

1.7. Ρόλος της διατροφής στην Ε.Π.

Η ισορροπημένη διατροφή κατά την παιδική ηλικία αποτελεί τη βάση για τη σωστή ανάπτυξη του οργανισμού. Η διατροφική κατάσταση αποτελεί σημαντική παράμετρο εκτίμησης της συνολικής υγείας και της ποιότητας ζωής στα παιδιά με νευροαναπτυξιακές αναπηρίες (Penagini et al., 2015). Η διατροφή, μαζί με τα γονίδια και το ευρύτερο περιβάλλον, αποτελεί έναν από τους παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη του παιδιού (Jelenkovic et al., 2016). Διατροφικοί παράγοντες, όπως η ανεπαρκής θερμιδική πρόσληψη, οι αυξημένες απώλειες θρεπτικών συστατικών και ο μη φυσιολογικός μεταβολισμός της ενέργειας επιδρούν αρνητικά στην ανάπτυξη του παιδιού (Marchand, 2009).

Ένας αυξανόμενος όγκος βιβλιογραφίας δείχνει σύνδεση μεταξύ της ισορροπημένης διατροφής και της καλής εγκεφαλικής λειτουργίας (Nyaradi, Jianghong, Hickling, Foster, Oddy, 2013). Τα θρεπτικά συστατικά που περιέχονται στις τροφές παρέχουν τα απαραίτητα δομικά στοιχεία για τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, τη σύνθεση του DNA, το μεταβολισμό των νευροδιαβιβαστών και των ορμονών, και είναι σημαντικά στοιχεία των ενζυμικών συστημάτων του εγκεφάλου (Bhatnagar & Taneja, 2001· DeSouza, Fernandes, Do, 2011· Lozoff & Georgieff, 2006· Zeisel, 2009· Zimmermann, 2011). Ο αναπτυσσόμενος εγκέφαλος φαίνεται να είναι πιο ευάλωτος στην ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών, αλλά παρουσιάζει τη μεγαλύτερη πλαστικότητα (Georgieff, 2007), και ως εκ τούτου φαίνεται ότι η ανάπλαση είναι πιο έντονη όταν εξασφαλισθεί η θρεπτική επάρκεια. Τα θρεπτικά συστατικά και οι αυξητικοί παράγοντες ρυθμίζουν την ανάπτυξη του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια της εμβρυικής και της πρώιμης μεταγεννητικής ζωής. Η ανάπτυξη του εγκεφάλου είναι ταχύτερη κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής, σε σύγκριση με το υπόλοιπο σώμα (Benton, 2010a), και επομένως επηρεάζεται σε μεγαλύτερο βαθμό από τις διατροφικές ελλείψεις (Nyaradi et al., 2013). Οι επιπτώσεις της ανεπάρκειας μιας θρεπτικής ουσίας στην ανάπτυξη του εγκεφάλου εξαρτώνται από το βαθμό της βλάβης, τη φάση ανάπτυξης του εγκεφάλου και τη διάρκεια της ανεπάρκειας. Αυτό ενδεχομένως ερμηνεύει το γεγονός ότι πρώιμες διατροφικές ανεπάρκειες μπορεί να έχουν ως συνέπεια μόνιμη δυσλειτουργία του εγκεφάλου, η οποία δε διορθώνεται με την αναπλήρωση (Georgieff, 2007).

Σημαντικές πληροφορίες για την επίδραση της διατροφής στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο παρέχει η βιβλιογραφία σχετικά με τη σίτιση των πρόωρων, νεογνών “υψηλού κινδύνου” για εγκεφαλικές βλάβες. Η διατροφική παρέμβαση φαίνεται να έχει νευροπροστατευτική δράση στον ανώριμο εγκέφαλο (Pickler, Wetzel, Meinzen-Derr, Tubbs-Cooley, Moore, 2015), και να επιδρά θετικά στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος (Andrew et al., 2015).

Μελέτες που ερευνούν τη σχέση μεταξύ της διατροφής και της γνωστικής ανάπτυξης έχουν επικεντρωθεί στο ρόλο μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών, όπως οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, η βιταμίνη B 12, το φυλλικό οξύ, ο σίδηρος, το ιώδιο, ο ψευδάργυρος, η βιταμίνη D κ.α. (Nyaradi et al., 2013).

Ο υποσιτισμός, η ελλιπής ανάπτυξη, η παχυσαρκία, η ανεπάρκεια σε μικροθρεπτικά συστατικά και η οστεοπενία αποτελούν συνοδές παθολογικές καταστάσεις της Ε.Π. που επηρεάζουν το παιδί με κινητικά προβλήματα. Η παρακολούθηση της διατροφής και της σωματικής ανάπτυξης των παιδιών με κινητικά προβλήματα αποτελεί σημαντικό κομμάτι της φροντίδας τους. Η προσεκτική αξιολόγηση και παρακολούθηση των παιδιών με σοβαρή αναπηρία για διατροφικά προβλήματα είναι απαραίτητη, λόγω του ότι η κακή θρέψη αποτελεί παράγοντα αυξημένου κινδύνου για νοσηρότητα και θνησιμότητα (Marchand & Motil, 2006· Sullivan, 2013).

1.7.1 Διαταραχές διατροφής στην εγκεφαλική παράλυση – Υποσιτισμός, αίτια και επιπτώσεις υποσιτισμού, παχυσαρκία.

Σημαντικός παράγοντας ελλιπούς ανάπτυξης σε παιδιά με Ε.Π. φαίνεται να είναι η κακή - φτωχή διατροφική τους κατάσταση. Ανεξάρτητα από το βαθμό κινητικής αναπηρίας, φαίνεται ότι όλα τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση κινδυνεύουν από υποσιτισμό (Kuperminc & Stevenson, 2008· Scarpato et al., 2017). Ο υποσιτισμός είναι μια παθολογική κατάσταση που επέρχεται όταν το άτομο είτε αδυνατεί να προσλάβει τα απαραίτητα θρεπτικά στοιχεία, λόγω δυσκολιών πρόσληψης ή μη επαρκούς παροχής τροφής, είτε όταν οι θερμιδικές ανάγκες ξεπερνούν την προσλαμβανόμενη από τις τροφές ενέργεια, λόγω ασθένειας ή κατάστασης υπερμεταβολισμού (Aggarwal, Chadha, Pathak, 2015· Hung, Hsu, Wu, Leong, 2003· Kilpinen et al., 2009· Kuperminc & Stevenson, 2008).

Σύμφωνα με τον ΟΗΕ, περίπου το 70% των ατόμων με κινητικά προβλήματα ζει στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αυτό σημαίνει ότι, η παροχή των αναγκαίων υπηρεσιών αλλά και μιας ισορροπημένης από θρεπτικά συστατικά και ποσότητα διατροφής είναι δύσκολη έως μηδενική. Επομένως, είναι κατανοητό ότι τα μεγαλύτερα ποσοστά υποσιτισμού καταγράφονται σε χώρες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (Aggarwal, Chadha, Pathak, 2015). Φαίνεται ότι, η ποσοτική και η ποιοτική "ανεπάρκεια" στη διατροφή είναι υπεύθυνη για την ελλιπή ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π. (Aggarwal, Chadha, Pathak, 2015· Sullivan et al 2002). Στις χώρες με υψηλό εισόδημα, η μειωμένη θερμιδική πρόσληψη αναγνωρίστηκε ως κύρια αιτία θρεπτικού ελλείμματος. Περίπου το 80% των παιδιών με Ε.Π. στις αναπτυσσόμενες χώρες δεν προσλαμβάνουν επαρκείς θερμίδες με τη διατροφή τους (Aggarwal, Chadha, Pathak, 2015· Caram, Morcillo, Costa-Pinto, 2008), αλλά η μόνιμη ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών έχει περαιτέρω αρνητικές επιπτώσεις στη διατροφική κατάσταση και την υγεία των παιδιών (Yousafzai, Filteau, Wirz, 2003a).

Η διατροφική κατάσταση παρέχει σημαντικές πληροφορίες για τη φροντίδα των ατόμων με Ε.Π. Μερικά παιδιά μπορεί να μην είναι σε θέση να διατραφούν όπως τα συνομήλικα τυπικής ανάπτυξης, με συνέπεια την εμφάνιση υποσιτισμού (Kilpinen et al., 2009· Scarpato et al., 2017). Φαίνεται ότι προβλήματα διατροφικής πρόσληψης παρουσιάζει περίπου το 90% των βρεφών με Ε.Π. (Penagini et al., 2015). Δύο στα τρία παιδιά προσχολικής ηλικίας με Ε.Π. εκτιμάται ότι παρουσιάζουν στοματοφαρυγγική δυσφαγία, η οποία σχετίζεται με παρατεταμένες και αγχωτικές ώρες γεύματος, μειωμένη πρόσληψη τροφής με επακόλουθο υποσιτισμό (Benfer et al., 2017).

Παρά το ότι δεν υφίσταται ακόμη κάποιο "χρυσό πρότυπο" όσον αφορά το χειρισμό της σίτισης, της ανάπτυξης και της διατροφής των παιδιών με Ε.Π., υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για βέλτιστες πρακτικές (Kuperminc et al., 2013· Scarpato et al., 2017).

1.7.1.1. Αίτια υποσιτισμού

Η ύπαρξη δυσκολιών σίτισης και πρόσληψης τροφής αποτελούν τα κύρια αίτια του υποσιτισμού και της κακής διατροφικής κατάστασης σε παιδιά με Ε.Π. (Aggarwal, Chadha, Pathak, 2015). Παθολογικές καταστάσεις όπως η δυσφαγία, ο μειωμένος έλεγχος κατάποσης, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η δυσκοιλιότητα, η άρνηση για φαγητό και οι έμετοι είναι συνήθεις και μπορεί να οδηγήσουν σε

καταστάσεις υποσιτισμού (Aggarwal,Chadha, Pathak, 2015· Sullivan et al 2000). Σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη ή μη φαινομένων υποσιτισμού διαδραματίζει και το περιβάλλον το οποίο έχει την φροντίδα του παιδιού με Ε.Π. Παρατηρείται ότι κατά την προσωρινή διαμονή σε ειδικά κέντρα αποκατάστασης και θεραπείας, όπου η παρακολούθηση είναι στενή, βελτιώνεται η πρόσληψη τροφής (Kuperminc et al., 2013· Sullivan, 2013).

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται οι διαταραχές πρόσληψης και προσφορά της τροφής οι οποίες, συμβάλλουν στην εμφάνιση διατροφικών διαταραχών και υποσιτισμού στα παιδιά με Ε.Π.

Πίνακας 4: *Αίτια διατροφικών διαταραχών και υποσιτισμού στην Εγκεφαλική Παράλυση.*

Διαταραχές πρόσληψης	Διαταραχές προσφοράς
Δυσκαταποσία – διαταραχές μάσησης	Υπο-προσφορά
Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση	Μειωμένες θερμίδες
Περιορισμένη πρόσβαση στην ελεύθερη επιλογή τροφίμων	Υπερ-προσφορά και μη σωστό πρόγραμμα διατροφής (έλλειψη
Εξάρτηση από τους γονείς ή τους φροντιστές για την παροχή της τροφής (τάισμα, που απαιτεί χρόνο και υπομονή)	ειδικού διαιτολογίου)
Διαμονή σε ίδρυμα	
Πρόσληψη αποκλειστικά υγρών και ημίρρευστων τροφών	
Εισροφήσεις – φόβος για πνιγμονή	

1.7.1.2. Επιπτώσεις υποσιτισμού

Νευρολογικές επιπλοκές, όπως ελλιπής ανάπτυξη του εγκεφάλου, διαταραχές μάθησης και συμπεριφοράς, μπορούν να επέλθουν λόγω κακής διατροφής και υποσιτισμού (Kuperminc et al., 2013· Kuperminc & Stevenson, 2008). Η ελάττωση της μυϊκής ισχύος που οφείλεται σε υποσιτισμό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της κινητικής λειτουργίας, καθώς και σε μειωμένη αναπνευστική ικανότητα. Ο υποσιτισμός μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια, ιδίως όταν το άτομο βρίσκεται υπό την επίδραση καρδιοαναπνευστικού στρες (Kuperminc & Stevenson, 2008). Η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού, υπεύθυνη για την ευαισθησία στις διάφορες λοιμώξεις, αποτελεί μια ακόμη παρενέργεια του υποσιτισμού. Η μη σωστή-αργή επούλωση των πληγών, καθώς και η αργή και συχνά διαταραγμένη μετεγχειρητική ανάκαμψη, μπορεί να οφείλονται στην ελλιπή διατροφή του ατόμου με Ε.Π. (Kuperminc et al., 2013· Sullivan, 2013).

Σύμφωνα με τους Kuperminc & Stevenson (2008), η διατροφική κατάσταση και ο ενδεχόμενος υποσιτισμός ενός παιδιού με Ε.Π. επηρεάζει την ανάπτυξή του. Είναι αναμενόμενο να επηρεαστεί και η μυϊκή λειτουργία. Θα φαινόταν λογικό ότι η βελτίωση της διατροφικής κατάστασης των παιδιών, θα βελτίωνε και την κινητικότητα τους. Ωστόσο, η μυϊκή ανάπτυξη και η ενδυνάμωση των παιδιών αυτών δεν σημαίνει απαραίτητα και τη βελτίωση της αυτόνομης κίνησης τους. Όμως, η βελτίωση της διατροφικής κατάστασης μπορεί να επηρεάσει θετικά την κατάσταση της υγείας τους (π.χ. την ικανότητα να βήχουν και συνεπώς να προλαμβάνονται παθολογικές καταστάσεις όπως πνευμονία), με τρόπους που δεν είναι απόλυτα μετρήσιμοι (Sullivan, 2013).

Οι διαταραχές διατροφικής πρόσληψης μπορεί να έχουν σα συνέπεια έντονη εριστικότητα και προβληματική συμπεριφορά, διαταραχές στην ανάπτυξη δεσμών και την κοινωνικοποίηση, μειωμένη διάθεση εξερεύνησης και ενεργητικότητας, όπως και απάθεια (Kuperminc et al., 2013· Kuperminc & Stevenson, 2008). Οι Samson-Fang et al. (2002), διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ της διατροφικής κατάστασης και διαφόρων άλλων δεικτών υγείας και κοινωνικοποίησης και απέδειξαν ότι υφίσταται μια σημαντική συσχέτιση.

1.7.1.3. Εγκεφαλική παράλυση και παχυσαρκία

Η πλειοψηφία των παιδιών με Ε.Π. παρουσιάζουν πολύ χαμηλό σωματικό βάρος λόγω της μειωμένης ενεργειακής τους πρόσληψης. Ωστόσο, φαίνεται να υπάρχουν μηχανισμοί οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας στα παιδιά με Ε.Π. (Hales & Barker, 2001). Η επιδημία της παιδικής παχυσαρκίας αποτελεί ένα από τα πιο σοβαρά ζητήματα υγείας σήμερα, που απειλεί και τα παιδιά με κινητικά προβλήματα (Rimmer, Rowland, Yamaki, 2007). Το υπερβολικό βάρος στην παιδική και εφηβική ηλικία αποτελεί σοβαρό ζήτημα με συνέπειες στην υγεία και την κοινωνικοποίηση. Η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για υπέρταση, καρδιαγγειακά νοσήματα σακχαρώδη διαβήτη κ.α., αλλά συμβάλλει και στην ανάπτυξη δευτερευόντων προβλημάτων όπως περιορισμός της κινητικότητας, κόπωση, πόνος στις αρθρώσεις, δυσκολία επούλωσης πληγών, κατάθλιψη, κοινωνική απομόνωση, μειωμένη σωματική δραστηριότητα (Liou, Pi-Sunyer, Laferrère, 2005· Simeonsson, McMillen, Huntington, 2002). Άτομα με κινητικά προβλήματα φαίνεται να εμφανίζουν υψηλότερο ποσοστό παχυσαρκίας σε σχέση με άτομα χωρίς κινητικά προβλήματα (Rimmer & Wang, 2005). Έχει παρατηρηθεί αυξημένη καταγραφή περιστατικών παχυσαρκίας μεταξύ παιδιών με εγκεφαλική παράλυση (Tüzün, Güven, Eker, Elbasan, Bülbül, 2013). Τα αποτελέσματα έρευνας των Rimmer et al., (2011) επιβεβαιώνουν παλαιότερες αναφορές σχετικά με την εμφάνιση υψηλότερου ποσοστού παχυσαρκίας μεταξύ των εφήβων με κινητικά προβλήματα σε σχέση με τους εφήβους χωρίς κινητικά προβλήματα (Bandini, Curtin, Hamad, Tybor, Must, 2005· Rimmer, Rowland, Yamaki, 2007). Η έρευνα αυτή εντοπίζει σημαντικές διαφορές μεταξύ ηλικιακών ομάδων, ανδρών, γυναικών και νέων με κινητικά προβλήματα όταν συγκριθούν με άτομα χωρίς κινητικά προβλήματα. Ειδικότερα, τα ευρήματά της έρευνας έδειξαν ότι η ομάδα άνω των 18 ετών είχε τα υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας σε σχέση με τις νεότερες ηλικιακές ομάδες. Αυτό αποτελεί ενδεχομένως ένδειξη ότι τα παιδιά με Ε.Π. μπορεί να παρουσιάσουν παχυσαρκία στην ενήλικη ζωή (Rimmer, Yamaki, Davis, Wang, Vogel, 2011).

Οι Rogozinski et al. (2007) διαπίστωσαν ότι ο επιπολασμός της παχυσαρκίας μεταξύ των παιδιών με Ε.Π. τα οποία είναι σε θέση να κινηθούν έχει αυξηθεί σημαντικά μέσα σε μια δεκαετία, από 7,7% κατά τη διάρκεια των ετών 1994-1997 σε 16,5% κατά τη διάρκεια των ετών 2003-2004. Ακόμη, αναφέρουν ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης παχυσαρκίας σε άτομα με Ε.Π. είναι μεγαλύτερος σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Kwon et al., 2011).

Το υπερβολικό βάρος και η παχυσαρκία έχουν παρατηρηθεί κυρίως σε αναπτυγμένες χώρες, αφού το ποσοστό αυτό φαίνεται ότι ποικίλει από 2% στη Νιγηρία έως 16% στη Νορβηγία. Η παχυσαρκία είναι συχνότερη στη σπαστική διπληγία από ό,τι στη σπαστική μονοπληγία. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι τα παιδιά με μονοπληγία εμφανίζουν καλύτερη κινητικότητα σε σύγκριση με τα παιδιά με διπληγία και συνεπώς μικρότερη πιθανότητα να πάρουν βάρος (Aggarwal, Chadha, Pathak, 2015).

Το κύριο εργαλείο που χρησιμοποιείται για την αναγνώριση της παχυσαρκίας είναι ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ). Ο ΔΜΣ αποτελεί ένα δείκτη για τον υπολογισμό του βαθμού παχυσαρκίας ενός ατόμου (και όχι ένα άμεσο μέτρο υπολογισμού του λίπους) και, προκύπτει από το πηλίκο του βάρους σε κιλά διά το ύψος σε μέτρα στο τετράγωνο (Nuttall, 2015). Λόγω των αλλαγών που συμβαίνουν στη σύσταση του σώματος κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, ο ΔΜΣ δεν επαρκεί για τον καθορισμό του ποσοστού λίπους σε παιδιά τυπικού πληθυσμού με κανονικό σωματικό βάρος. Η χρήση του ΔΜΣ σε παιδιά με Ε.Π. καθίσταται ακόμη πιο δύσκολη και ανακριβής λόγω του διαφορετικού ρυθμού ανάπτυξης και σωματικής σύστασης (Stevenson, 2018). Οι Duran et al., (2018), θέλησαν να δουν κατά πόσο ο ΔΜΣ μπορεί να υπολογίσει την περίσσεια σωματικού λίπους σε παιδιά με Ε.Π. Το σημαντικότερο εύρημα της έρευνάς τους ήταν ο σημαντικός αριθμός παιδιών με περιττό λίπος που είχαν όμως φυσιολογικό βάρος (και φυσιολογικό ΔΜΣ). Επομένως, η παρακολούθηση μόνο του ΔΜΣ μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα συμπεράσματα και ενδεχόμενη λανθασμένη διατροφική διαχείριση.

Τα παιδιά με κινητικά προβλήματα είναι λιγότερο δραστήρια και οι κοινωνικές τους δραστηριότητες φαίνεται να διαφέρουν αρκετά από τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης, στοιχεία τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση παχυσαρκίας (Rimmer & Rowland, 2008), δεδομένου ότι η φυσική δραστηριότητα βοηθά στην πρόληψη της παχυσαρκίας. Τα άτομα με κινητικά προβλήματα που επιθυμούν να

αυξήσουν τα επίπεδα της φυσικής τους δραστηριότητας αντιμετωπίζουν πολλές φορές προβλήματα πρόσβασης αλλά και μη επαρκούς εκπαίδευσης. Το γεγονός αυτό φαίνεται να ερμηνεύει την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας σε παιδιά με κινητικά προβλήματα σε σχέση με συνομήλικούς (Rimmer & Wang, 2005). Τις τελευταίες δεκαετίες, η βελτίωση της φυσικής κατάστασης αποτελεί βασικό στόχο της κινητικής αποκατάστασης σε παιδιά και εφήβους με εγκεφαλική παράλυση (Zwinkels et al., 2017). Ο Zwinkels et al (2017), συνέκριναν δυο ομάδες παιδιών με Ε.Π. το 2004 και το 2014 και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η ομάδα των παιδιών που αξιολογήθηκε το 2014, είχε καλύτερη φυσική κατάσταση, αλλά, συγχρόνως, υψηλότερο ΔΜΣ από την ομάδα παιδιών του 2004.

Από τα στοιχεία αυτά προκύπτει ότι σήμερα η παχυσαρκία αποτελεί υπαρκτό κίνδυνο και για τους νέους με κινητικά προβλήματα. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση με καλά σχεδιασμένες μελέτες, ώστε να τεκμηριωθούν ανάλογες διαιτητικές οδηγίες και παρεμβάσεις.

1.7.2 Διατροφικές ανάγκες στην εγκεφαλική παράλυση

Οι ενεργειακές ανάγκες των παιδιών με Ε.Π. εμφανίζονται μειωμένες, συγκρινόμενες με τις αντίστοιχες των παιδιών με τυπική ανάπτυξη. Η διαφορά αυτή φαίνεται να αυξάνεται όσο αυξάνεται ο βαθμός κινητικού προβλήματος. Οι ενεργειακές απαιτήσεις των παιδιών με σοβαρή μορφή Ε.Π. φαίνεται ότι κυμαίνονται μεταξύ 60% και 70% των αντίστοιχων αναγκών των παιδιών με τυπική ανάπτυξη (Scarpato et al., 2017· Vemon-Roberts et al., 2010· Walker, Bell, Caristo, Boyd, Davies, 2011). Η συμμετοχή σε διάφορες φυσικές δραστηριότητες ενδεχομένως αυξάνει τις ενεργειακές απαιτήσεις των παιδιών με Ε.Π., γεγονός που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν όταν υπολογίζονται οι ενεργειακές ανάγκες (Kuperminc et al., 2013). Ωστόσο, η υπερεκτίμηση των ενεργειακών αναγκών μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση παχυσαρκίας (Romano et al , 2017).

Οδηγίες ενεργειακής πρόσληψης για παιδιά με κινητικά προβλήματα δεν υπάρχουν, ωστόσο, πάντα χρειάζεται εξατομίκευση. Η ύπαρξη διάφορων κινητικών και άλλων δευτερευόντων προβλημάτων υγείας, όπως ο υπερμεταβολισμός λόγω του αυξημένου μυϊκού τόνου, ο υπομεταβολισμός λόγω της υποτονίας, η δυσφαγία, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, η επιληψία, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής

διαφοροποιούν κάθε φορά τις ενεργειακές ανάγκες (Bell & Samson-Fang, 2013). Για παράδειγμα, ένας τύπος υπολογισμού των ενεργειακών αναγκών που χρησιμοποιείται για παιδιά 5-11 ετών με Ε.Π. είναι: 14 kcal/cm σωματικού ύψους εάν είναι κλινήρη και 11 kcal/cm σωματικού ύψους εάν δεν είναι κλινήρη. Ωστόσο, ο τύπος υπολογισμού της ενεργειακής πρόσληψης που βασίζεται στο DRI (Dietary Reference Intakes: Διαιτητική Πρόσληψη Αναφοράς) ενδεχομένως είναι πιο εύχρηστος, καθώς μπορεί να τροποποιηθεί ώστε να μπορεί να ανταποκρίνεται καλύτερα στις ανάγκες του παιδιού (Wittenbrook, 2011).

Συγκεκριμένες οδηγίες πρωτεϊνικής πρόσληψης δεν υπάρχουν, καθώς δεν υφίστανται στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι οι πρωτεϊνικές ανάγκες των παιδιών με Ε.Π. διαφέρουν από εκείνες των παιδιών με τυπική ανάπτυξη, και ως εκ τούτου μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι διατροφικές συστάσεις που ακολουθούνται για τα παιδιά με τυπική ανάπτυξη (Kuperminc et al., 2013). Οι πρωτεϊνικές ανάγκες υπολογίζονται χρησιμοποιώντας το RDA/DRI (RDA: Recommended Daily Allowance: Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη (ΣΗΠ) σε συνδυασμό με το πραγματικό ή το ιδανικό σωματικό βάρος για το αντίστοιχο ύψος (εάν είναι <90% ή >125% του ιδανικού βάρους για το ύψος) (Wittenbrook, 2011). Ωστόσο, στην κλινική πράξη, προεγχειρητικά / μετεγχειρητικά και για την επούλωση πληγών, η σύσταση για πρωτεϊνική πρόσληψη κυμαίνεται από 1.5–2gr/kg ΣΒ/ημέρα, για ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (Wittenbrook, 2011). Για σοβαρά υποσιτισμένα παιδιά με Ε.Π., ενδεχομένως να απαιτηθεί η παροχή επιπλέον πρωτεΐνης και ενέργειας για την προώθηση του "catchup" ρυθμού ανάπτυξης. Μια πρωτεϊνική πρόσληψη της τάξης των 2.0gr/kg ανά ημέρα και μια επιπλέον αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης της τάξης του 20%, φαίνονται να επαρκούν σε αυτές τις περιπτώσεις (Kuperminc et al., 2013).

Ο προσδιορισμός της πρόσληψης υγρών σε άτομα με Ε.Π. είναι δύσκολος, καθώς η απώλεια υγρών από τα άτομα αυτά μέσω σιελόρροιας ή εφίδρωσης δεν είναι εύκολο να υπολογισθεί. Επίσης, η αδυναμία επικοινωνίας, μπορεί να οδηγήσει στην μη επαρκή πρόσληψη υγρών και συνεπώς σε αφυδάτωση. Στην κλινική πράξη συστήνεται η πρόσληψη τουλάχιστον του 90% του "ιδανικού" όγκου υγρών, η οποία θεωρείται εφικτή (Wittenbrook, 2011).

Στον πίνακα 5 παρουσιάζεται η ποσότητα των υγρών που χρειάζεται να προσλαμβάνεται από τα παιδιά με Ε.Π. βάση του σωματικού τους βάρους.

Πίνακας 5: Υπολογισμός πρόσληψης υγρών (Wittenbrook, 2011)

Βάρος	Υπολογισμός
1 – 10 kg	100mL/ kg
10 – 20 kg	1000mL /kg + 50mL για κάθε kg άνω των 10kg
>20 kg	1500mL + 20mL για κάθε kg άνω των 20kg

Σχετικά με την πρόσληψη των μικροθρεπτικών συστατικών, επαρκεί η Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη (ΣΗΠ) βιταμινών, μετάλλων και ιχνοστοιχείων για το γενικό πληθυσμό, με μόνη εξαίρεση την πρόσληψη της βιταμίνης D, καθώς τα άτομα με Ε.Π. εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας λόγω της μειωμένης έκθεσης τους στον ήλιο και της λήψης αντιεπιληπτικής αγωγής. Οι Penagini et al., (2015), προτείνουν τη λήψη συμπληρώματος 800 – 1000 IU βιταμίνης D ημερησίως.

1.7.3 Διατροφική υποστήριξη των παιδιών με Ε.Π.

Η διατροφική αξιολόγηση και η διατροφική παρέμβαση σε παιδιά με κινητικά και νευρολογικά προβλήματα θα πρέπει να αποτελούν μέρος της ολοκληρωμένης φροντίδας και αποκατάστασης του παιδιού. Στόχος δεν είναι μόνο να προωθηθεί η γραμμική ανάπτυξη αλλά να εξασφαλιστεί η βέλτιστη λειτουργικότητα (Romano et al., 2017). Το είδος της διατροφικής παρέμβασης εξαρτάται από τη διατροφική κατάσταση του παιδιού, την ικανότητα του να καταναλώνει επαρκείς ποσότητες στέρεας τροφής και υγρών από το στόμα και τον κίνδυνο εισρόφησης. Όπου είναι δυνατόν, η παρέμβαση θα πρέπει να περιλαμβάνει τη δια του στόματος διατροφική υποστήριξη, με στόχο τη αύξηση της ενέργειας και την επαρκή πρωτεϊνική και μικροθρεπτική περιεκτικότητα των τροφών και των υγρών που θα καταναλωθούν (Kuperminc et al., 2013).

Η σωστή και ισορροπημένη διατροφή, επομένως, εξασφαλίζει στο παιδί με Ε.Π. τα απαραίτητα θρεπτικά στοιχεία για την σωστή ανάπτυξη του. Τα παιδιά με Ε.Π., θα πρέπει να αξιολογούνται συχνά από τη διεπιστημονική ομάδα, στην οποία συγκαταλέγεται και ο διαιτολόγος, καθώς οι ανάγκες τους αλλάζουν συνεχώς κατά τη διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Ο διαιτολόγος μπορεί να σχεδιάζει εξατομικευμένα προγράμματα διατροφής, ανάλογα με το ύψος, το βάρος και τις εκάστοτε απαιτήσεις του κάθε παιδιού, και να εκπαιδεύει τα άτομα με Ε.Π. και τους φροντιστές τους ώστε να επιτύχουν μια ισορροπημένη διατροφή (Sullivan, 2013).

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, μεταξύ των απαραίτητων στοιχείων των οποίων η πρόσληψη διαταράσσεται, είτε από τη μη ισορροπημένη διατροφή, είτε τη λήψη φαρμάκων και τη μειωμένη έκθεση στον ήλιο, συγκαταλέγεται η βιταμίνη D (Kuperminc et al., 2013).

Κεφάλαιο 2: Η βιταμίνη D: η αναγκαιότητα και η δράση της στον ανθρώπινο οργανισμό.

2. 1. Βιολογικά δεδομένα

Η βιταμίνη D ανήκει στην κατηγορία των λιποδιαλυτών βιταμινών, διότι η απορρόφηση και η μεταφορά της εξαρτώνται από τα λίπη της διατροφής. Υπό την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας τα φυτά παράγουν βιταμίνη D₂ ή εργοκαλσιφερόλη, ενώ οι ζωικοί οργανισμοί παράγουν βιταμίνη D₃ ή χοληκαλσιφερόλη (Fieser , 1959). Η χημική σύνθεση και η δράση σε διάφορα όργανα-στόχους της ενεργού μορφής της βιταμίνης D (1α,25(OH)₂D₃) μας επιτρέπουν να την χαρακτηρίσουμε ως ορμόνη πολύ σημαντική για την ανάπτυξη και τη λειτουργία του οργανισμού (Eyles et al.,2003).

Οι ορμόνες είναι χημικά μόρια που δρουν ως μηνύματα για το συντονισμό της βιοχημικής δραστηριότητας των κυττάρων και των πολυκύτταρων οργανισμών. Παράγονται από ειδικούς ιστούς ή αδένες, εκκρίνονται στο αίμα, το οποίο τις μεταφέρει στα σημεία όπου προκαλούν βιοχημικές τροποποιήσεις της δραστηριότητας στα όργανα – στόχους τους. Τα κύτταρα ή τα όργανα - στόχοι διαθέτουν ειδικούς υποδοχείς στην κυτταρική μεμβράνη ή στο εσωτερικό του κυττάρου. Κάθε υποδοχέας αναγνωρίζει και συνδέεται με μία μόνο ορμόνη, δηλαδή η αλληλεπίδραση ορμόνης-υποδοχέα χαρακτηρίζεται από απόλυτη εξειδίκευση (Nussey & Whitehead, 2001).

Η βιταμίνη D αποτελεί, λοιπόν, μια ορμόνη που παράγεται στο δέρμα με την επίδραση του ήλιου. Στην ουσία, αποτελεί ένα αδρανές πρόδρομο, που απαιτεί δύο στάδια υδροξυλίωσης, πρώτα στο ήπαρ και στη συνέχεια στους νεφρούς, για να μετατραπεί σε καλσιτριόλη (1α,25-διυδροξυβιταμίνη D₃), την ενεργό ορμόνη. Η μοριακή δομή της βιταμίνης D είναι παρόμοια με εκείνη των άλλων στεροειδών ορμονών (π.χ. οιστραδιόλη, κορτιζόλη και αλδοστερόνη), καθώς έχουν την ίδια δομή δακτυλίου υπερυδροκυλοπεντανοφαινανθρενικής ρίζας. Επίσης, ο υποδοχέας της βιταμίνης D₃ (Vitamin D Receptor, VDR) είναι παρόμοιος με αντίστοιχους υποδοχείς του κυτταρικού πυρήνα, πχ υποδοχείς των ορμονών του φύλου, των γλυκοκορτικοειδών, της θυροξίνης και της βιταμίνης A (Eyles, Brown, Mackay-Sim., McGrath, Feron, 2003· Lander et al., 2001). Εισέρχεται στον πυρήνα και επηρεάζει την έκφραση του DNA και την παραγωγή πρωτεϊνών από το κύτταρο.

Οι γνώσεις αυτές προσδίδουν στη βιταμίνη D ένα νέο ρόλο, αυτού της ρύθμισης της έκφρασης γονιδίων και ομάδων γονιδίων, με πολλαπλές δράσεις στο ανθρώπινο σώμα (Norman, 2008· Malloy & Feldman, 2010· Pike, 2011). Εκτιμάται ότι η ενεργοποίηση του VDR μπορεί να ρυθμίσει άμεσα ή / και έμμεσα την έκφραση ενός πολύ μεγάλου αριθμού γονιδίων που αποτελούν το 0,5 - 5% του συνολικού ανθρώπινου γονιδιώματος, περίπου 100-1250 γονίδια (Holick, 2008· Hossein-nezhad, Spira, Holick, 2013· Zhang et al., 2011).

2.1 .1. Ιστορικά και βιολογικά δεδομένα

Οι συνέπειες της έλλειψης βιταμίνης D ήταν γνωστές από τον 17ο αιώνα (Glisson, 1650· Hochberg, 2003), αλλά, ο ρόλος της στην παθογένεια της ραχίτιδας* διευκρινίστηκε κατά τη χρονική περίοδο 1910-1930 (Deluca, 1988). Το 1921, ο Mellandy αναφέρθηκε για πρώτη φορά στη θεραπευτική επίδραση της πλούσιας σε λιπαρά διατροφής στη ραχίτιδα. Δυο χρόνια αργότερα, οι Goldblatt και Soames ανακάλυψαν ότι η ηλιακή ή υπεριώδης ακτινοβολία ενεργοποιεί μια πρόδρομη ουσία της βιταμίνης D στο δέρμα του ανθρώπου. Η επιβεβαίωση ήλθε λίγο αργότερα από τους Hess και Weinstock, οι οποίοι διατύπωσαν τη ρήση "το φως ισούται με βιταμίνη D". Τέλος, το 1930 προσδιορίστηκε η χημική δομή της βιταμίνης D από τον Reinhold Windaus (Windaus, Linsert, Luttringhaus, Weidlinch, 1932).

**Ραχίτιδα: η παθολογική κατάσταση που δημιουργείται όταν υπάρχει έλλειψη βιταμίνης D, στην οποία οι σκελετικές ανωμαλίες κατά την ανάπτυξη είναι έντονες και εμφανείς. Η νόσος είναι γνωστή από την αρχαιότητα και ο όρος 'ραχίτιδα' προέρχεται από την ελληνική λέξη ράχη (Ματσιανιώτης, Καρπάθιος Νικολαΐδου, Ψύχου-Κόρκα, Γαρούφη-Κούτσα 1999).*

2.2. Πηγές βιταμίνης D

Οι ανάγκες σε βιταμίνη D καλύπτονται από δυο πηγές: παραγωγή από το δέρμα (βιταμίνη D₃) και πρόσληψη από τις τροφές (βιταμίνη D₃ και D₂) .

Η έκθεση του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία αποτελεί την κυριότερη πηγή βιταμίνης D. Η καθημερινή έκθεση στον ήλιο για μερικά μόνο λεπτά (15-20 λεπτά χωρίς αντηλιακό), είναι ικανή να καλύψει τις ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού. Σε αυτό το μικρό σχετικά διάστημα το δέρμα μπορεί να παράγει από 10.000 μέχρι και 25.000 διεθνείς μονάδες (IU) βιταμίνης D (Holick, 2007· Hollis, 2005).

Η διαιτητική βιταμίνη D αποτελεί μια σταθερή ουσία, καθώς δεν υφίσταται σημαντικές απώλειες κατά το μαγείρεμα, την αποθήκευση ή την επεξεργασία των τροφών (Holick, 2006). Ωστόσο, οι τροφές που αποτελούν φυσική πηγή της βιταμίνης D είναι πολύ λίγες. Οι τροφές ζωικής προέλευσης αποτελούν τις κύριες πηγές βιταμίνης D. Τροφές όπως το συκώτι, το βοδινό, τα αυγά, το μοσχάρι, τα γαλακτοκομικά, κυρίως το γάλα, το τυρί και το βούτυρο περιέχουν μικρές και διαιτητικά μη σημαντικές ποσότητες βιταμίνης ενώ, ψάρια, όπως ο σολομός, η ρέγγα, οι σαρδέλες, ο τόνος και το μωρουνέλαιο αποτελούν καλές πηγές βιταμίνης D (πίνακας 6), ενώ όλα τα υπόλοιπα τρόφιμα περιέχουν ελάχιστη ποσότητα βιταμίνης (Groff & Gropper, 2000). Πολύ καλές πηγές πρόσληψης της βιταμίνης αποτελούν και τα εμπλουτισμένα τρόφιμα, όπως γάλα, δημητριακά και φυτικές μαργαρίνες.

Πίνακας 6: Περιεκτικότητα τροφών σε Βιταμίνη D (NHI, National Institutes of Health)

Τροφές	IUs βιταμίνης D/μερίδα	% καθημερινής πρόσληψης (Daily Value)*
Μουρουνέλαιο (1κ.σούπας)	1360	340
Ξιφίας μαγειρεμένος (85γρ)	566	142
Σολομός μαγειρεμένος (85γρ)	447	112
Τόνος σε κονσέρβα με νερό, στραγγισμένος (85γρ)	154	39
Εμπλουτισμένος με βιταμίνη D χυμός πορτοκαλιού (1 φλυτζάνι)	137	34
Γάλα εμπλουτισμένο με βιταμίνη D (χωρίς λιπαρά, μειωμένο σε λιπαρά, πλήρες) 1 φλυτζάνι	115-124	29-31
Γιαούρτι εμπλουτισμένο με 20% της καθημερινής πρόσληψης σε βιταμίνη D (170γρ)	80	20
Μαργαρίνη εμπλουτισμένη σε βιταμίνη (1κ.σούπας)	60	15
Σαρδέλες σε κονσέρβα με λάδι, στραγγισμένες (2 σαρδέλες)	46	12
Συκώτι μοσχαρίσιο μαγειρεμένο (85γρ)	42	11
Αυγό (1 μεγάλο)	41	10
Δημητριακά πρωινού εμπλουτισμένα με 10% της καθημερινής πρόσληψης σε βιταμίνη D (0,75-1 φλυτζάνι)	40	10
Ελβετικό τυρί (28,35γρ)	6	2

**Daily Value (DV) = Καθημερινή πρόσληψη, αναπτύχθηκε από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για να βοηθήσει τους καταναλωτές να συγκρίνουν τα περιεχόμενα θρεπτικών συστατικών μεταξύ των προϊόντων στο πλαίσιο μιας συνολικής ημερήσιας διατροφής. Τα τρόφιμα που παρέχουν 20% ή περισσότερο του DV θεωρούνται ως υψηλές πηγές θρεπτικών ουσιών, αλλά τα τρόφιμα που παρέχουν χαμηλότερα ποσοστά του DV συμβάλλουν επίσης σε μια υγιεινή διατροφή(NHI, National Institutes of Health).*

Η βιταμίνη D₂ (εργοκαλσιφερόλη) απαντάται συχνά στα φυτά και αποτελεί ένα στεροειδές το οποίο επίσης ενεργοποιείται από την ηλιακή ακτινοβολία. Στον άνθρωπο η εργοκαλσιφερόλη έχει περίπου το 1/3 της δραστηριότητας και μικρότερο χρόνο δράσης, σε σχέση με τη βιταμίνη D₃. (Armas, Bruce, Heaney, 2004· Rapuri & Haynatzki, 2004).

2.3. Εμπλουτισμός τροφών σε βιταμίνη D

Ο διεθνής κώδικας διατροφής CODEX ALIMENTARIUS επιτρέπει τον εμπλουτισμό των τροφίμων με θρεπτικές ουσίες, με απώτερο σκοπό την πρόληψη ή τη διόρθωση μιας αποδεδειγμένης ανεπάρκειας ενός ή περισσοτέρων θρεπτικών συστατικών στον πληθυσμό ή σε συγκεκριμένες ομάδες του πληθυσμού (FAO/WHO, 1994). Ο ορισμός αυτός υιοθετήθηκε το 1987, λαμβάνοντας υπόψη την παγκόσμια διατροφική κατάσταση εκείνη τη χρονική περίοδο, και φαίνεται να δίνει έμφαση στην πρόληψη ή τη διόρθωση μιας αποδεδειγμένης ανεπάρκειας βιταμίνης ή ενός μετάλλου. Με βάση τον κώδικα αυτό, πολλά κράτη υιοθετούν τον εμπλουτισμό διάφορων τροφίμων όπως το γάλα, οι μαργαρίνες, τα δημητριακά, τα γιαούρτια κ.α. (Ottaway, 2008).

Στην Ευρώπη δεν υπάρχει κάποιο σχετικό νομοθετικό πλαίσιο για τον υποχρεωτικό εμπλουτισμό σε βιταμίνη D των τροφών (Spiro & Buttriss, 2014). Ο υποχρεωτικός εμπλουτισμός τροφίμων υφίσταται σε ορισμένες χώρες, ωστόσο η έκταση και η αποδοχή του προαιρετικού εμπλουτισμού ποικίλει από χώρα σε χώρα. Στις Σκανδιναβικές χώρες, ο εμπλουτισμός επιτρέπεται μόνο έπειτα από έγκριση η οποία είναι επιστημονικά βασισμένη και τεκμηριωμένη. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, επιβάλλεται ο εμπλουτισμός της μαργαρίνης σε βιταμίνη D, ενώ δεν υφίσταται κάποια διάταξη για τον εμπλουτισμό άλλων τροφίμων (Spiro & Buttriss, 2014). Στις ΗΠΑ, τα τρόφιμα που εμπλουτίζονται με βιταμίνη D είναι το γάλα και τα δημητριακά, τα οποία αποτελούν τις κύριες πηγές διαιτητικής προέλευσης της βιταμίνης D. Στον Καναδά, ο εμπλουτισμός, τόσο του γάλακτος όσο και της μαργαρίνης είναι υποχρεωτικός και η ποσότητα βιταμίνης D θα πρέπει να είναι τόση, ώστε να μην ξεπερνά τις 400 IU και να μην είναι μικρότερη των 300 IU, δηλαδή περίπου η ημερήσια πρόσληψη (Calvo, Whiting, Barton, 2004· O'Mahony, Stepien, Gibney, Nugent, Brennan, 2011).

Στην Ελλάδα κυκλοφορούν αρκετά είδη τροφίμων εμπλουτισμένα με ένα ή περισσότερα θρεπτικά συστατικά. Στα τρόφιμα που είναι κυρίως εμπλουτισμένα σε βιταμίνη D περιλαμβάνονται οι μαργαρίνες, τα βρεφικά και παιδικά γάλατα και γιαούρτια, τα δημητριακά πρωινού, διάφορα ροφήματα κτλ. Υπεύθυνη υπηρεσία για την έγκριση της προσθήκης θρεπτικών συστατικών είναι το Ανώτατο Χημικό Συμβούλιο (www.efet.gr).

Η βιταμίνη D επιτρέπεται να προστίθεται στα τρόφιμα που απαριθμούνται στο παράρτημα I του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1925/2006, όπως τροποποιήθηκε από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1170/2009. Η προσθήκη αυτή δεν επιτρέπεται σε μη επεξεργασμένα τρόφιμα ή σε αλκοολούχα ποτά. Η μέγιστη ποσότητα με την οποία μπορεί ένα τρόφιμο να εμπλουτιστεί διαφέρει από χώρα σε χώρα (πχ για την μαργαρίνη ο εμπλουτισμός σε βιταμίνη D κυμαίνεται από 20μg ανά kg ή 800 IU* έως 100μg ανά kg ή 4000 IU τροφίμου). Κατά μέσο όρο, όμως, στις περισσότερες χώρες η ποσότητα εμπλουτισμού είναι περίπου 70-80μg ανά kg ή 2800 – 3200 IU (Spiro & Buttriss, 2014).

Οι στρατηγικές εμπλουτισμού μπορούν να χρησιμοποιήσουν ποικιλία τροφίμων για την κάλυψη διαφορετικών διατροφικών συνηθειών και φαίνεται ότι μπορούν να αυξήσουν την πρόσληψη βιταμίνης D από όλες τις ομάδες του πληθυσμού, με στόχο την πρόληψη της ανεπάρκειας της 25(OH)D (Spiro & Buttriss, 2014).

**Για τη μετατροπή των διεθνών μονάδων IU βιταμίνης D σε μg θα πρέπει να πολλαπλασιάσουμε τις IU με το 0.025 πχ: $400 \text{ IU} \times 0.025 = 10\mu\text{g}$. Αντίστοιχα για την μετατροπή των μg βιταμίνης D σε IU θα πρέπει να διαιρέσουμε τα μg με το 0.025 π.χ. $10 \mu\text{g} / 0.025 = 400 \text{ IU}$ (Dietary Supplement Ingredient Database, NHI, National Institutes of Health, USDA).*

2.4. Σύνθεση βιταμίνης D στο δέρμα

Η 7-δεϋδροχοληστερόλη συντίθεται στους σμηγματογόνους αδένες και βρίσκεται στην επιδερμίδα και στο χόριο του δέρματος υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας B (UV-B, 290 - 315nm) (Holick, 2004).

Με την επίδραση του ηλιακού φωτός, μέρος της 7-δεϋδροχοληστερόλης που βρίσκεται στην επιδερμίδα μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃ (προκαλσιφερόλη). Με την επίδραση της θερμότητας, η προβιταμίνη D₃ μετατρέπεται σε βιταμίνη D₃ (χοληκαλσιφερόλη) σε χρονικό διάστημα 2-3 ημερών. Στη συνέχεια, η βιταμίνη D₃ (χοληκαλσιφερόλη) περνάει από το δέρμα στο αίμα με την βοήθεια μιας α-σφαιρίνης, η οποία δεσμεύει τη βιταμίνη D (D-Binding Protein, DBP) (Groff & Gropper, 2000).

Η εκστρατεία για την πρόληψη του μελανώματος με τη μείωση της έκθεσης στον ήλιο και τη χρήση αντηλιακών, σύμφωνα με τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλη μείωση της παραγωγής βιταμίνης D (η χρήση αντηλιακού με δείκτη προστασίας SPF 8 μειώνει τη σύνθεση της βιταμίνης D₃ κατά 92,5% ενώ, η χρήση SPF 15 μειώνει τη σύνθεση κατά 99%) (Holick, 2007). Σύμφωνα με έρευνες, φαίνεται ότι τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό αυξάνονται εκθετικά με τη μείωση της αντηλιακής προστασίας. Επομένως, η σωστή τήρηση της διάρκειας έκθεσης στον ήλιο, μπορεί να επιτύχει επαρκή παραγωγή βιταμίνης D, και, ταυτόχρονα, να προστατεύσει το δέρμα από την εμφάνιση μελανώματος (Holick, 2007).

2.5 Παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσληψη και σύνθεση της βιταμίνης D από το δέρμα.

Η έκθεση στο φως του ήλιου παράγει το 80-90% της βιταμίνης D₃ του σώματος. Η παραγωγή της στο δέρμα επηρεάζεται από πολλές μεταβλητές, όπως η εποχή, η ώρα της ημέρας, ο βαθμός μελάγχρωσης του δέρματος, η ηλικία, η χρήση αντηλιακού κ.α. (Querales, Cruces, Rojas & Sánchez, 2010).

Η ένταση του ηλιακού φωτός καθορίζεται από το γεωγραφικό πλάτος, την εποχή, την ώρα της ημέρας και την ηλιακή γωνία πρόσπτωσης. Οι άνθρωποι που ζουν σε βορειότερα γεωγραφικά πλάτη είναι πιθανότερο να αναπτύξουν ανεπάρκεια βιταμίνης D σε σύγκριση με εκείνους που ζουν σε μέρη πιο κοντά σε ισημερινά γεωγραφικά πλάτη. Κάτω από ένα γεωγραφικό πλάτος περίπου 35 ° βόρεια, η UVB ακτινοβολία φαίνεται να επαρκεί για τη σύνθεση της βιταμίνης D₃ όλο το χρόνο. Σε υψηλότερα γεωγραφικά πλάτη, δεν παράγεται επαρκής ποσότητα βιταμίνης D₃ κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών (Holick, 2004). Για παράδειγμα, στη Ρώμη (γεωγραφικό πλάτος 41,9 ° βόρεια), η δερματική σύνθεση της βιταμίνης D₃ είναι μειωμένη μεταξύ των μηνών Νοεμβρίου - Φεβρουαρίου. Δέκα βαθμούς βορειότερα στο Βερολίνο (γεωγραφικό πλάτος 52,5 ° βόρεια) ή το Άμστερνταμ (γεωγραφικό πλάτος 52,4 ° βόρεια), φαίνεται πως η σύνθεση της βιταμίνης D₃ βρίσκεται στα χαμηλότερα επίπεδα μεταξύ του Οκτωβρίου και του Απριλίου (Tsiaras, Martin, Weinstocket, 2011· Webb, Kline, Holick, 1988). Όσο περισσότερο πλησιάζουμε στον ισημερινό τόσο υψηλότερα είναι και τα επίπεδα της UV ακτινοβολίας (Engelsen, Brustad, Aksnes, Lund, 2005). Ακόμη, η υπεριώδης ακτινοβολία γίνεται ισχυρότερη όσο απομακρυνόμαστε κατακόρυφα από την επιφάνεια της θάλασσας, καθώς η ποσότητα των συστατικών της ατμόσφαιρας που απορροφούν την ακτινοβολία, ελαττώνεται ανάλογα με το ύψος (Godar, 2005).

Το όζον, το οποίο βρίσκεται στην στρατόσφαιρα, βοηθά και ενισχύει την απορρόφηση της ηλιακής ακτινοβολίας. Η ελάττωση του όζοντος οδηγεί στην αύξηση της υπεριώδους ακτινοβολίας στο έδαφος (Engelsen et al., 2005· Kimlin & Schallhorn, 2004). Επίσης, όταν δεν υπάρχουν σύννεφα η υπεριώδης ακτινοβολία είναι πιο ισχυρή, ενώ εξασθενεί όταν κυριαρχεί συννεφιά. Ωστόσο, η εξασθένηση αυτή εξαρτάται από το πάχος και τον τύπο των νεφών. Έχει υπολογιστεί ότι η μέση μείωση της ακτινοβολίας λόγω της ύπαρξης συννεφιάς κυμαίνεται από 15-30% (Engelsen et al., 2005). Στις αγροτικές περιοχές όπου υπάρχουν πολλά δέντρα, τα άτομα δεν δέχονται

όλο το ποσό της ακτινοβολίας λόγω των πυκνών φυλλωμάτων, ενώ στις πόλεις αίτιο της ελλιπούς πρόσληψης ηλιακής ακτινοβολίας αποτελούν τα ψηλά κτίρια (Budak, Cicek, Sahin, Tutus, 2004· Godar, 2005). Η ώρα της ημέρας επηρεάζει επίσης την ικανότητα παραγωγής βιταμίνης D στο δέρμα, με την ηλιακή ακτινοβολία κατά τις μεσημεριανές ώρες να την επηρεάζει πιο έντονα (Tsiaras et al., 2011).

Τα άτομα με σκουρόχρωμο δέρμα δεν είναι σε θέση να συνθέσουν επαρκή ποσότητα βιταμίνης D μέσω της έκθεσης τους στον ήλιο. Αυτό συμβαίνει επειδή το σκουρόχρωμο δέρμα περιέχει μεγαλύτερες ποσότητες μελανίνης και η μελανίνη εμποδίζει τη σύνθεση της βιταμίνης D. Το ανοιχτόχρωμο δέρμα είναι σε θέση να αξιοποιήσει τις UV ακτίνες του ήλιου για παραγωγή βιταμίνης D. Η μελανίνη βοηθά στην προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία, επομένως τα άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα "καίγονται" πιο εύκολα από τον ήλιο και απαιτούν μεγαλύτερη προστασία, οπότε χρησιμοποιούν συχνότερα αντηλιακά, τα οποία επίσης εμποδίζουν την επαρκή σύνθεση βιταμίνης D (Holick, MacLaughlin, Doppelt, 1981· Holick et al., 2011). Ακόμη η ολοκληρωτική κάλυψη του δέρματος (πχ για θρησκευτικούς λόγους), έχει σαν αποτέλεσμα οι ακτίνες της ηλιακής ακτινοβολίας να μην μπορούν να διαπεράσουν με ευκολία το ρουχισμό και συνεπώς να μην συντίθενται επαρκείς ποσότητες βιταμίνης D (Brody, 1999· Dawson-Hughes et al., 2005).

Η ηλικία φαίνεται ότι επηρεάζει την ικανότητα σύνθεσης βιταμίνης D. Έρευνες έχουν δείξει ότι τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζουν μικρότερη ικανότητα παραγωγής βιταμίνης D σε σχέση με τους νεότερους. Αυτό ενδεχομένως να οφείλεται στο ότι τα ηλικιωμένα άτομα εμφανίζουν χαμηλότερα επίπεδα 7-δεϋδροχοληστερόλης (η οποία με την επίδραση του ηλιακού φωτός μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃) στην επιδερμίδα τους (Gallagher, 2013).

Σε παθολογικές καταστάσεις, όπως το σύνδρομο δυσαπορρόφησης λιπών και η νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να παρατηρηθεί ανεπάρκεια βιταμίνης D. Ακόμη άτομα τα οποία λαμβάνουν αντιεπιληπτική αγωγή είναι σε κίνδυνο ανάπτυξης ανεπάρκειας βιταμίνης D (Brody, 1999).

Άτομα που ακολουθούν αυστηρά χορτοφαγική διατροφή είναι σε κίνδυνο ανάπτυξης ανεπάρκειας βιταμίνης D. Ο αποκλεισμός από τη διατροφή των γαλακτοκομικών, του ζωικού λίπους ή του κρέατος έχει σαν αποτέλεσμα την πρόσληψη πολύ μικρών ποσοτήτων βιταμίνης D. Σε περίπτωση αποφυγής τροφών εμπλουτισμένων σε βιταμίνη D, ο κίνδυνος ανάπτυξης ανεπάρκειας αυξάνει (Brody, 1999). Ο κίνδυνος αυτός αυξάνει για τα βρέφη και τα παιδιά τα οποία γεννιούνται λίγο

πριν τον χειμώνα στο βόρειο ημισφαίριο και τα οποία δεν προσλαμβάνουν εμπλουτισμένο με βιταμίνη D γάλα (π.χ. αποκλειστικός θηλασμός) (Groff & Gropper 2000).

Στον πίνακα 7 συνοψίζονται οι παράγοντες (μη επαρκής πρόσληψη και μη επαρκής σύνθεση από τον οργανισμό) που επηρεάζουν την πρόσληψη και παραγωγή της βιταμίνης D.

Πίνακας 7: Παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσληψη και παραγωγή βιταμίνης D.

Μη επαρκής πρόσληψη	Μη επαρκής σύνθεση από τον οργανισμό
Πτωχό σε βιταμίνη D διαιτολόγιο (αυστηρή χορτοφαγική διατροφή - αποφυγή κατανάλωσης ζωικών προϊόντων, απουσία εμπλουτισμένων σε βιταμίνη D προϊόντων)	Μειωμένη έκθεση στον ήλιο
Σύνδρομα δυσαπορρόφησης του λίπους, όπως η νόσος Crohn	Αντιεπιληπτική φαρμακευτική αγωγή
Παθήσεις των παραθυρεοειδών αδένων, του ήπατος, των νεφρών	Σκουρόχρωμη επιδερμίδα
	Πλήρης κάλυψη του δέρματος με ρουχισμό (θηρσκευτικοί λόγοι)
	Χειμώνας, βόρειο ημισφαίριο, σύντομη διάρκεια της ημέρας
	Πυκνότητα του όζοντος
	Ένταση ηλιακού φωτός
	Εποχή
	Ηλικία

2.6. Απορρόφηση, μεταφορά και αποθήκευση της βιταμίνης D

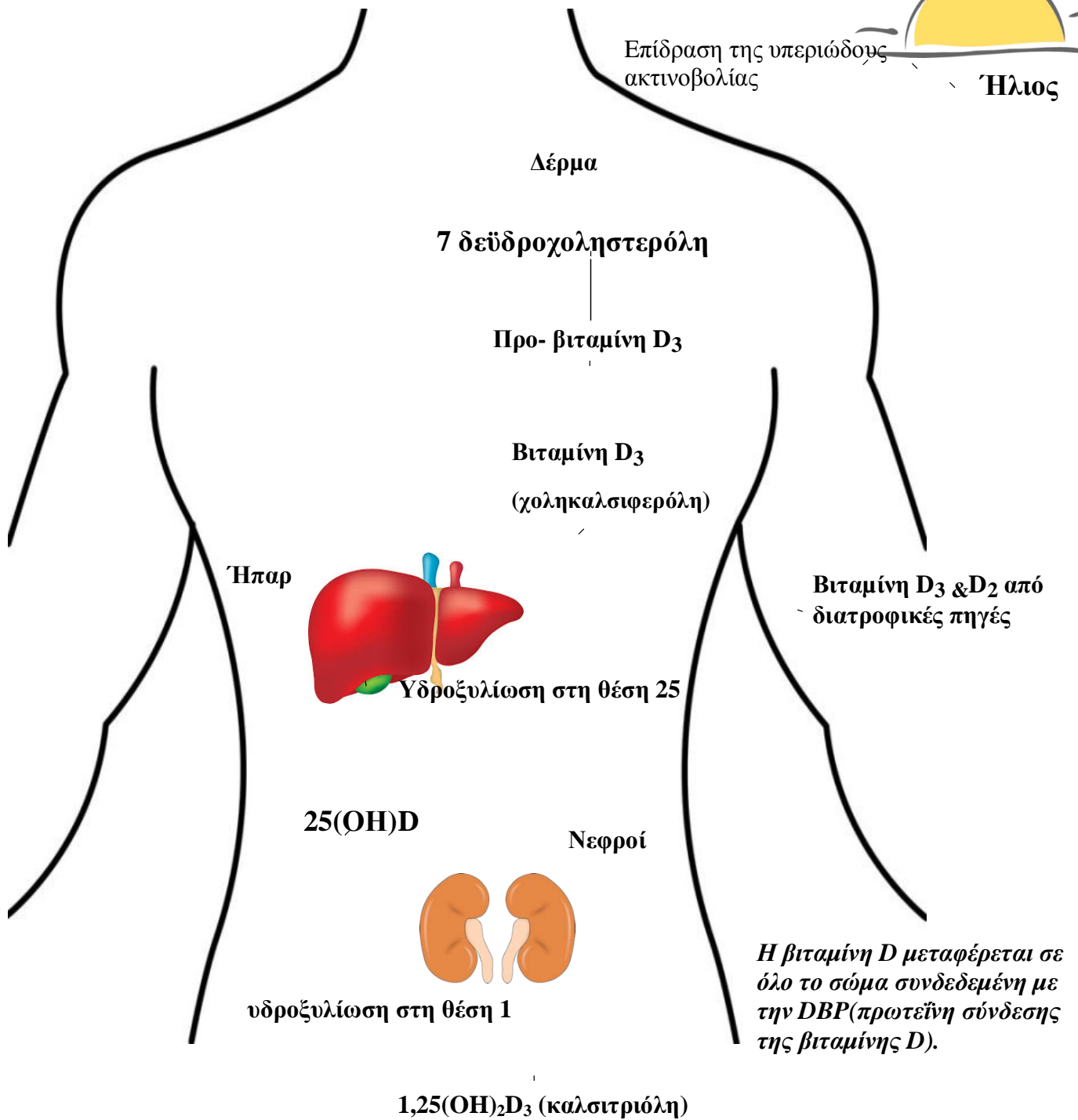
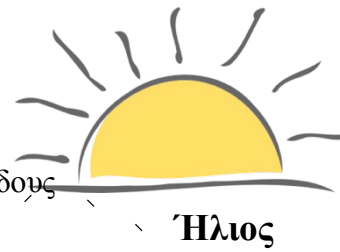
Στο δέρμα, η 7-δεϋδροχοληστερόλη με την επίδραση της UV-B ακτινοβολίας μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃. Αυτή στη συνέχεια με την επίδραση της θερμότητας μετατρέπεται σε βιταμίνη D₃ (Holick, 2004). Η βιταμίνη D₃ & D₂ (προερχόμενη από το δέρμα και τη διατροφή), μεταφέρεται στο αίμα με τη δεσμευτική πρωτεΐνη της βιταμίνης D, (DBP, D Binding Protein), και καταλήγει στο ήπαρ. Εκεί, η βιταμίνη D₃ υδροξυλιώνεται στη θέση 25 και σχηματίζει την 25(OH)D₃ (Groff & Gropper, 2000· Brody, 1999).

Η διατροφική πρόσληψη επαρκούς ποσότητας βιταμίνης D φαίνεται να αυξάνει την ικανότητα της 25-υδροξυλάσης να μετατρέπει την D₃ σε 25(OH)D₃. Στο μεγαλύτερο ποσοστό, η 25(OH)D₃ συντίθεται στο ήπαρ και εκκρίνεται στο αίμα συνδεδεμένη με την DBP. Το αίμα, επομένως αποτελεί τη μεγαλύτερη δεξαμενή της, ενώ στο ήπαρ αποθηκεύεται μικρή ποσότητα 25(OH)D₃ (Groff & Gropper, 2000· Brody, 1999).

Η βιταμίνη D των τροφίμων απορροφάται μαζί με το λίπος της διατροφής από τα μικκύλια και στη συνέχεια με την βοήθεια των χολικών αλάτων, με παθητική διάχυση, εισέρχεται στα κύτταρα του λεπτού εντέρου. Τα κύρια στάδια που ακολουθεί η βιταμίνη D₂ είναι παρόμοια με αυτά του μεταβολισμού της βιταμίνης D₃ και καταλήγουν στην παραγωγή της 25(OH)D (Groff & Gropper, 2000). Η 25(OH)D₃, μετά την υδροξυλίωση της στο ήπαρ απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος και μεταφέρεται στους νεφρούς με τη βοήθεια της DBP. Στους νεφρούς υφίσταται μια δεύτερη υδροξυλίωση στη θέση 1 με αποτέλεσμα τη δημιουργία της καλσιτριόλης (1,25(OH)₂D₃), που θεωρείται η ενεργός μορφή της βιταμίνης D. Η σύνθεση της επιτυγχάνεται με την βοήθεια ενός ενζύμου, της 25-OHD₃ 1α-υδροξυλάσης (1-υδροξυλάση p450 27B1 (CYP27B1) (Brody, 1999· Holick, 2008).

Η δράση της 1-υδροξυλάσης επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. Αύξηση της δράσης της φαίνεται πως προκαλεί η παραθορμόνη (PTH), καθώς και η χαμηλή συγκέντρωση ασβεστίου στο αίμα. Ωστόσο, τη δράση της 1-υδροξυλάσης επηρεάζει και η παρουσία ή έλλειψη καλσιτριόλης. Υψηλή συγκέντρωση της καλσιτριόλης έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της δράσης του ενζύμου, ενώ χαμηλές συγκεντρώσεις αύξηση της δράσης του (Groff & Gropper, 2000· Brody, 1999).

Η παραγωγή καλσιτριόλης ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) με τη δράση της 1-υδροξυλάσης μειώνεται από τη διαιτητική πρόσληψη φωσφόρου. Αυξημένη πρόσληψη φωσφόρου μειώνει την συγκέντρωσή της καλσιτριόλης στον ορό, αντίθετα η μειωμένη πρόσληψη φωσφόρου ενεργοποιεί την παραγωγή καλσιτριόλης (Reichel, Koeffler, Norman, 1989). Επαρκείς ποσότητες καλσιτριόλης έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση της δράσης της 1-υδροξυλάσης στους νεφρούς. Η υδροξυλίωση της $25(\text{OH})\text{D}_3$ από την 24-υδροξυλάση έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία της $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (μεταβολίτης ο οποίος σχετίζεται στενά με την καλσιτριόλη, την ενεργό μορφή της βιταμίνης D_3 , ανενεργός όμως ως ορμόνη (Brody, 1999· Groff & Gropper, 2000· Holick et al., 1972). Στο σχήμα 1 αναπαριστάνεται το μεταβολικό μονοπάτι (η απορρόφηση, η μεταφορά και η αποθήκευση) της βιταμίνης D στον οργανισμό.



Σχήμα 1: Μεταβολικό μονοπάτι της Βιταμίνης D

2.7. Λειτουργίες και μηχανισμοί δράσης

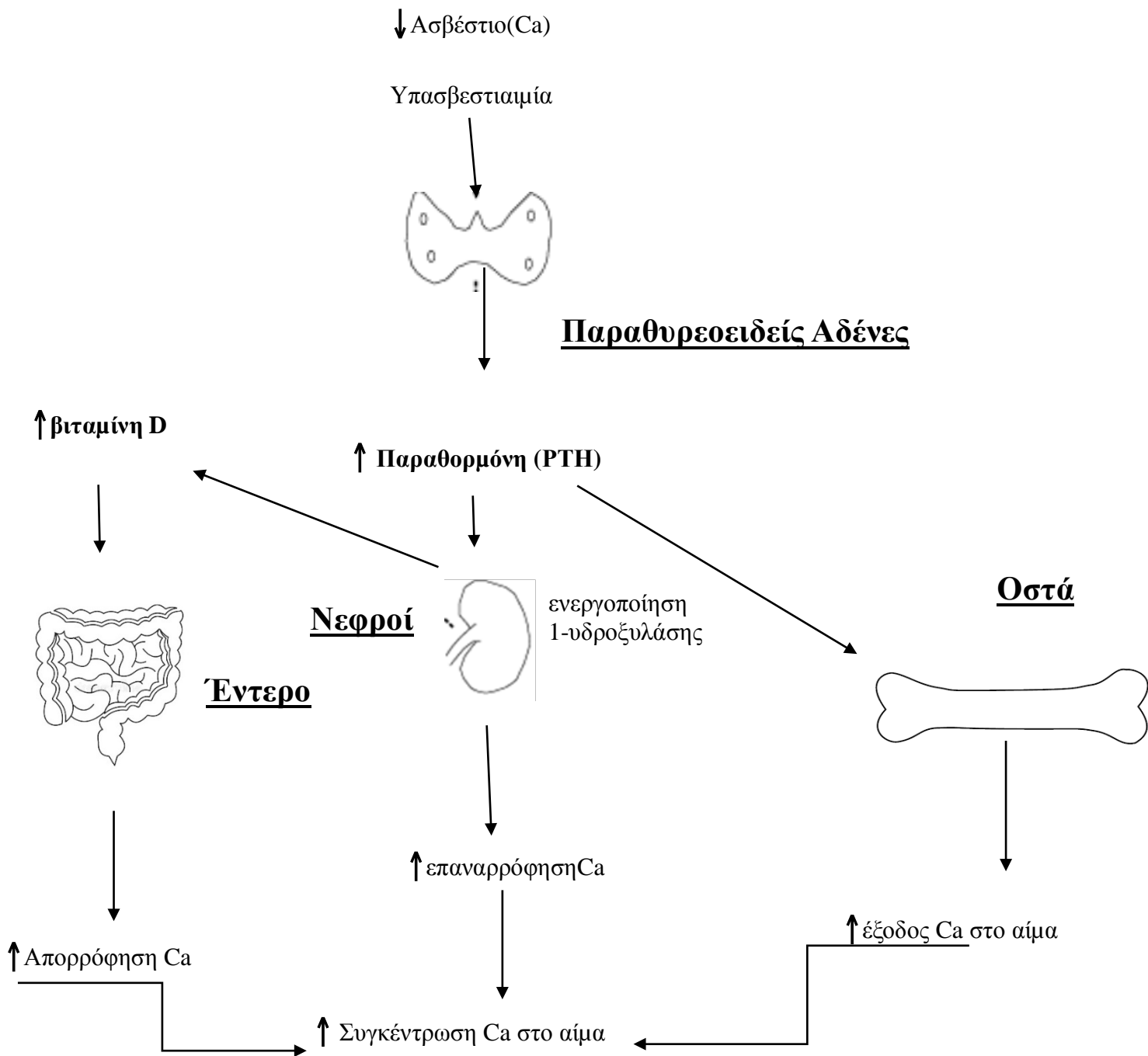
Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, για πολλά χρόνια θεωρήθηκε ότι η δράση της βιταμίνης D περιορίζεται στα οστά, το έντερο και τους νεφρούς. Ωστόσο, η ανακάλυψη της ύπαρξης ειδικών μεμβρανικών υποδοχέων και σε άλλους ιστούς ενισχύει την άποψη ότι η καλσιτριόλη (ενεργός μορφή της βιταμίνης D) δρα ως στεροειδής ορμόνη και σε άλλους ιστούς, όπως στην καρδιά, τον εγκέφαλο, τους μύς, το δέρμα, το ανοσοποιητικό κ.α. Η ανακάλυψη των υποδοχέων αυτών αποτέλεσε ερέθισμα για τις έρευνες σχετικά με τη δράση της βιταμίνης τα τελευταία χρόνια (Brody, 1999· Groff & Gropper, 2000). Η βιταμίνη D δεσμεύεται από υποδοχείς του πυρήνα, που ονομάζονται VDR (Vitamin D Receptors) και επηρεάζει τη μεταγραφή μεγάλου αριθμού γονιδίων. Πυρηνικοί υποδοχείς βιταμίνης D έχουν βρεθεί σε περισσότερα από τριάντα όργανα: οστά, εγκέφαλο, νεφροί, μύς, κ.α. (Brody, 1999· Holick, 2004)

2.7.1. Δράση της βιταμίνης D στους νεφρούς

Δύο ορμόνες, η καλσιτριόλη ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) και η παραθορμόνη (PTH) ρυθμίζουν την ομοιόσταση του ασβεστίου στο αίμα, με στόχο την αύξηση της συγκέντρωσης ασβεστίου και φωσφόρου στους ιστούς. Μειωμένα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα (υπασβεστιαμία) διεγείρουν την έκκριση της PTH από τους παραθυρεοειδείς αδένες. Η PTH διεγείρει την 1-υδροξυλάση στους νεφρούς με αποτέλεσμα την μετατροπή της $25(\text{OH})\text{D}_3$ σε καλσιτριόλη (Groff & Gropper, 2000· Brody, 1999).

Αυξημένες απώλειες ασβεστίου μέσω των ούρων μπορεί να παρατηρηθούν λόγω έλλειψης βιταμίνης D, ή, ως αποτέλεσμα καταστροφής του παραθυρεοειδή αδένου (Brody, 1999). Φαίνεται ότι η καλσιτριόλη ρυθμίζει κυρίως το μηχανισμό επαναπορρόφησης ασβεστίου και φωσφόρου στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια των νεφρών (Groff & Gropper, 2000).

Στο σχήμα 2 παρουσιάζεται ο μηχανισμός ομοιόστασης του ασβεστίου στον οποίο, λαμβάνουν μέρος οι παραθυρεοειδείς αδένες, το έντερο, οι νεφροί και τα οστά και στον οποίο υφίσταται η παλίνδρομη ρύθμιση μεταξύ παραθορμόνης (PTH) & βιταμίνης D.



Σχήμα 2: Μηχανισμός ομοιόστασης Ασβεστίου: Παλίνδρομη ρύθμιση μεταξύ παραθορμόνης (PTH) & βιταμίνης D. Όταν αυξάνεται η μία, ελαττώνεται η άλλη, ώστε να διατηρείται η ομοιόσταση του ασβεστίου στο αίμα.

2.7.2 Δράση της βιταμίνης D στο έντερο

Η αύξηση της απορρόφησης του ασβεστίου και του φωσφόρου από το έντερο αποτελεί την κύρια δράση της καλσιτριόλης ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$). Η καλσιτριόλη συνδέεται με ειδικούς υποδοχείς στα κύτταρα του εντέρου και μεταφέρεται στον πυρήνα, όπου ενεργοποιεί γονίδια υπεύθυνα για την παραγωγή πρωτεϊνών που λαμβάνουν μέρος στη μεταφορά του ασβεστίου (Haussler, 1986). Όταν οι απαιτήσεις του οργανισμού σε ασβέστιο αυξάνονται, είτε λόγω διατροφής φτωχής σε ασβέστιο, είτε λόγω έντονης ανάπτυξης, εγκυμοσύνης ή γαλουχίας, η παραγωγή της καλσιτριόλης αυξάνεται, με αποτέλεσμα να επάγεται η εντερική απορρόφηση ασβεστίου με μηχανισμοί οι οποίοι δεν έχουν διευκρινισθεί πλήρως μέχρι σήμερα (Christakos, 2012).

2.7.3. Δράση της βιταμίνης D στα οστά

Τα οστά αποτελούν ένα δυναμικό ιστό, ο οποίος βρίσκεται σε διαρκή αναμόρφωση: η ισορροπία μεταξύ του σχηματισμού και της αποδόμησής τους επηρεάζεται από ενδοκρινικούς παράγοντες, όπως η βιταμίνη D, η παραθορμόνη (PTH) και η καλσιτονίνη (ορμόνη που παράγεται από το θυροειδή αδέν) (Khundmiri, Murray, Lederer, 2016· van Driel & van Leeuwen, 2017).

Η βιταμίνη D παίζει σημαντικό ρόλο στη μετάλλωση των οστών (εναπόθεση ασβεστίου και φωσφόρου) (van Driel & van Leeuwen, 2017). Αντίθετα, ανεπάρκειά της μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές στη μετάλλωση (Peterlik & Cross, 2009· Τοορchizadeh, Barzegar, Masoumi, Jahanjoo, 2018).

Όταν το ασβέστιο είναι σε φυσιολογικά επίπεδα, η μετάλλωση των οστών παραμένει σταθερή. Όταν, όμως, τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα μειωθούν διεγείρεται η έκκριση παραθορμόνης (PTH), η οποία προάγει την απορρόφηση των οστών (έξοδος ασβεστίου από τα οστά), και οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα και αποκατάσταση της ισορροπίας (Brody, 1999· Groff & Gropper, 2000). Επομένως, η δράση της παραθορμόνης μειώνει την περιεκτικότητα των οστών σε ασβέστιο.

2.7.4. Βιταμίνη D και παραθορμόνη (PTH)

Οι παραθυροειδείς αδένες αποτελούν ενδοκρινείς αδένες που βρίσκονται κοντά στο θυρεοειδή αδέν. Σκοπός της λειτουργίας τους είναι η έκκριση της παραθορμόνης (PTH). Η PTH ρυθμίζει τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου στον ορό, τα οποία με την σειρά τους ρυθμίζουν τα επίπεδα της PTH (Μηχανισμός παλίνδρομης ρύθμισης, feedback) (Holick, 2007).

Όπως αναφέρθηκε, οι νεφροί παράγουν την ενεργό μορφή της βιταμίνης D, η οποία ονομάζεται καλσιτριόλη. Η παραγωγή της καλσιτριόλης από τα νεφρά εξαρτάται από το επίπεδο PTH και ασβεστίου στο αίμα. Βέβαια, για την παραγωγή επαρκών ποσοτήτων καλσιτριόλης, θα πρέπει και η πρόσληψη βιταμίνης D να είναι επαρκής. Η καλσιτριόλη ($1,25(\text{OH})_2 \text{D}$) βοηθά στην απορρόφηση του ασβεστίου, αλλά και στη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων της PTH (Dusso & Tokumoto, 2011). Όταν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα είναι χαμηλά, οι παραθυροειδείς αδένες εκκρίνουν PTH. Η PTH ξεκινά την κινητοποίηση του ασβεστίου από τα οστά προς το αίμα και ενεργοποιεί τους νεφρούς για την παραγωγή περισσότερης καλσιτριόλης.

Η παραγωγή καλσιτριόλης από τους νεφρούς επιτρέπει στο έντερο να απορροφά περισσότερο ασβέστιο, ώστε τα επίπεδα στο σώμα να παραμένουν σταθερά. Όταν τα επίπεδα καλσιτριόλης αυξηθούν και επέλθει ισορροπία του ασβεστίου στον οργανισμό, τότε αυτόματα μειώνεται και η απελευθέρωση της PTH από τους παραθυροειδείς αδένες, καθώς επίσης και η άντληση ασβεστίου από τα οστά (Dusso & Tokumoto, 2011). Η συνεχής αλληλεπίδραση μεταξύ ασβεστίου, παραθυροειδών αδένων και βιταμίνης D επιτυγχάνει την ομοιόσταση του ασβεστίου στο οργανισμό (Holick, 2008).

2.7.5. Νεότερα δεδομένα για τις δράσεις της βιταμίνης D στον εγκέφαλο και τους μυς.

2.7.5.1. Βιταμίνη D και εγκέφαλος

Η βιταμίνη D φαίνεται να παίζει ρόλο στην ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου δρώντας ως νευροτροφικός* παράγοντας, , ιδιαίτερα στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο. Έρευνες σε τρωκτικά υποδεικνύουν ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D σχετίζεται με αλλαγές στη δομή και τη νευροχημεία του εγκεφάλου και την έκφραση γονιδίων. Συγκεκριμένα, η ανεπάρκεια φαίνεται πως συνδέεται με μεταβολές στα συστήματα νευροδιαβιβαστών της οικογένειας της ντοπαμίνης (Cui et al., 2015). Η επαρκής πρόσληψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της κύησης ενδεχομένως παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του εμβρύου γενικότερα, αλλά και ειδικότερα στην ανάπτυξη του εγκεφάλου του. Η βιταμίνη D φαίνεται να επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες, εφόσον υποδοχείς της έχουν βρεθεί στο φλοιό του εγκεφάλου και τον υποθάλαμο (Lapillonne, 2010). Άλλες έρευνες υποστηρίζουν ότι η συμπεριφορά και οι εναλλαγές διάθεσης επίσης επηρεάζονται από τα επίπεδα βιταμίνης D (Eyles, Burne, McGrath, 2011· Harms, Burne, Eyles, McGrath, 2011). Ανεπάρκεια της βιταμίνης D σε πρώιμη ηλικία φαίνεται να σχετίζεται με διάφορες νευροψυχιατρικές παθήσεις, όπως η σχιζοφρένεια, ενώ ανεπάρκεια στην ενήλικη ζωή μπορεί να εμπλέκεται στην εμφάνιση της νόσου του Parkinson, Alzheimer, κατάθλιψης, και στη μείωση της γνωστικής λειτουργίας (Groves, McGrath, Burne, 2014· Harms et al., 2011· Kesby, Eyles, Burne, McGrath, 2011).

**Οι νευροτροφικοί παράγοντες αποτελούν πρωτεΐνες που παράγονται από το μετασυναπτικό νευρώνα και είναι απαραίτητες για την επιβίωση των προσυναπτικών νευρώνων. Οι προσυναπτικοί νευρώνες ανταγωνίζονται μεταξύ τους για την πρόσληψη των νευροτροφικών και όσοι νευρώνες δεν είναι σε θέση να προσλάβουν τους απαραίτητους αυτούς παράγοντες δεν επιζούν (Huang & Reichardt, 2001· Mattson, 2008).*

Πρόσφατες έρευνες εξετάζουν το ρόλο της βιταμίνης D στην αιτιολογία των Διαταραχών Αυτιστικού Φάσματος (ASD), καθώς θεωρείται ότι επηρεάζει την ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου, διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στη μυελίνωση και τη συνδεσιμότητα του εγκεφάλου (Wang et. al., 2016). Η Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος (ASD) είναι μια σύνθετη νευροαναπτυξιακή διαταραχή, με πολλαπλούς γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες κινδύνου. Η αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων έχει γίνει αντικείμενο ερευνών τα τελευταία χρόνια. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει προταθεί ως πιθανός παράγοντας περιβαλλοντικού κινδύνου για την εμφάνιση ASD (Kočovská, Fernell, Billstedt, Minnis, Gillberg 2012· Morales et. al., 2015).

Η βιταμίνη D ασκεί ένα σημαντικό ρόλο στην ομοίωση του εγκεφάλου, την εμβρυογένεση και την ανάπτυξη του νευρικού συστήματος, (συμπεριλαμβανομένου και του ανοσοποιητικού συστήματος του εγκεφάλου), την αντιοξειδωτική δράση, τη διαφοροποίηση και τη ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων (Duan, Jia, Jiang, 2013). Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της πρώτης παιδικής ηλικίας μπορεί να αποτελεί περιβαλλοντική αιτία για την εμφάνιση ASD σε άτομα με γενετική προδιάθεση για διαταραχές αυτιστικού φάσματος (ASD) (Kočovská et al., 2012). Η συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και ASD προτάθηκε για πρώτη φορά από τον Cannell το 2008. Φαίνεται ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σε εγκύους μπορεί να είναι ένας πιθανός αιτιολογικός παράγοντας για τον υψηλό επιπολασμό της ASD σε παιδιά που έχουν συλληφθεί κατά τους χειμερινούς μήνες (Ali, Cui, Eyles, 2016· Cannell, 2008). Έλλειψη βιταμίνης D και άλλων θρεπτικών συστατικών, όπως τα ω-3 λιπαρά, φαίνεται ότι μεταβάλλει την εντερική μικροχλωρίδα της εγκύου. Ουσίες που παράγονται από την φυσιολογική εντερική χλωρίδα της εγκύου επηρεάζουν την ανάπτυξη του εμβρυϊκού εγκεφάλου (Kelly, Minuto, Cryan, Clarke, Dinan, 2017· Madore et al., 2016) και η διαταραχή τους πιθανόν συμβάλλει στην εκδήλωση αυτισμού (Li & Zhou, 2016). Ακόμη, μετα-ανάλυση που εξέτασε τα επίπεδα βιταμίνης D σε περισσότερα από 800 αυτιστικά άτομα, διαπίστωσε ότι τα άτομα με ASD είχαν χαμηλότερη βιταμίνη D από τους υγιείς μάρτυρες (Wang et al., 2016).

Η βιταμίνη D έχει ανιχνευθεί στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και έχει αποδειχθεί ότι, όπως και διάφορα άλλα στεροειδή, οι μεταβολίτες της έχουν την ικανότητα να διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Κ υτοχρωμικά ένζυμα, όπως τα P450 (CYP27B1 και CYP24A1), τα οποία είναι υπεύθυνα για την μετατροπή της 1,25(OH)₂D₃ (CYP27B1) και την αδρανοποίηση της σε 24,25(OH)₂D₃ (CYP24A1),

έχουν εντοπισθεί στα εγκεφαλικά κύτταρα. Το CYP27B1 έχει βρεθεί και στον εμβρυϊκό εγκέφαλο. Συνεπώς, η καλσιτριόλη ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) είτε εισέρχεται στον εγκέφαλο μέσω της κυκλοφορίας, είτε παράγεται από τον ίδιο τον εγκέφαλο. Οι υποδοχείς βιταμίνης D (VDR) είναι ευρέως κατανομημένοι στον εγκέφαλο των θηλαστικών. Ανευρίσκονται στους νευρώνες και τα νευρογλοιακά κύτταρα των τρωκτικών, αλλά και στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Ο VDR φαίνεται πως εκφράζεται στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο κατά τη διάρκεια των κρίσιμων περιόδων ανάπτυξης (DeLuca, Kimball, Kolasinski, Ramagopalan, Ebers 2013· Kesby, Eyles, Burne, McGrath, 2011) . Η βιταμίνη D ενδεχομένως λαμβάνει μέρος στην πολύπλοκη και ευαίσθητη διαδικασία μορφοποίησης του εγκεφάλου (Eyles, Burne, McGrath, 2012). Η καλσιτριόλη έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει τη νευροτροφική σήμανση, η οποία είναι σημαντική στην επιβίωση και τη μετανάστευση των αναπτυσσόμενων νευρώνων στον εγκέφαλο (Bernd, 2008· Dicu, 2009). Η καλσιτριόλη φαίνεται ότι ρυθμίζει δύο μόρια σημαντικά για την οντογένεση (μορφογένεση) του εγκεφάλου, το νευροτροφικό παράγοντα που προέρχεται από τα νευρογλοιακά κύτταρα (GDNF) και τον νευρικό αυξητικό παράγοντα (NGF) (Kesby et al., 2011).

Η ικανότητα τη καλσιτριόλης να ρυθμίζει ορισμένους νευροτροφικούς παράγοντες και να επηρεάζει τη διαδικασία της φλεγμονής έχει οδηγήσει στον χαρακτηρισμό της ως νευροπροστατευτικού παράγοντα (Kalueff & Tuohimaa, 2007). Η νευροπροστατευτική και ανοσορρυθμιστική δράση αυτής της βιταμίνης - ορμόνης έχουν περιγραφεί σε διάφορα πειραματικά μοντέλα, υποδεικνύοντας έτσι την πιθανή αξία των φαρμακολογικών αναλόγων της καλσιτριόλης σε νευροεκφυλιστικές και νευροανοσοποιητικές ασθένειες. Αυτά τα αποτελέσματα αποκαλύπτουν πιθανούς μη γνωστούς ρόλους της καλσιτριόλης στη λειτουργία του εγκεφάλου και αποτελούν περιοχές μελλοντικής έρευνας (Garcion, Wion-Barbot, Montero-Menei, Berger, Wion, 2002).

2.7.5.2. Βιταμίνη D και νευρομυϊκή λειτουργία

Μια από τις δράσεις της βιταμίνης D είναι βελτίωση της οστικής πυκνότητας και η πρόληψη των καταγμάτων (Bischoff-Ferrari et al., 2004a; Bischoff-Ferrari, 2006). Η μυϊκή αδυναμία αποτελεί επίσης ένα σημαντικό χαρακτηριστικό του κλινικού συνδρόμου της ανεπάρκειας βιταμίνης D, που μπορεί έμμεσα να επηρεάσει τον κίνδυνο κατάγματος μέσω της αυξημένης ευαισθησίας σε πτώσεις (Glerup et al., 2000). Οι αλλαγές στο βάδισμα, οι δυσκολίες άρσης από την καρέκλα, η αδυναμία ανόδου σκαλοπατιών και ο διάχυτος μυϊκός πόνος είναι κάποια από τα κύρια κλινικά συμπτώματα της οστεομαλακίας* (Pfeifer, Begerow, Minne, 2002).

Φαίνεται ότι η βιταμίνη D βελτιώνει άμεσα την μυϊκή δύναμη και οι επιδράσεις αυτές εμφανίζονται μέσα σε 8-12 εβδομάδες. Μια πιθανή εξήγηση της επίδρασης της βιταμίνης D στον κίνδυνο πτώσης είναι ότι η καλσιτριόλη ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), ο δραστικός της μεταβολίτης, συνδέεται με έναν ιδιαίτερα εξειδικευμένο πυρηνικό υποδοχέα στον μυϊκό ιστό, οδηγώντας έτσι στη βελτίωση της μυϊκής δύναμης και επομένως σε μειωμένο κίνδυνο πτώσης (Bischoff-Ferrari et al., 2004a). Οι μοριακοί μηχανισμοί της δράσης της βιταμίνης D στον μυϊκό ιστό είναι γνωστοί εδώ και πολλά χρόνια. Φαίνεται ότι διάφοροι πολυμορφισμοί στον υποδοχέα βιταμίνης D (VDR) επηρεάζουν τη μυϊκή λειτουργία (Pfeifer et al, 2002). Αυτό φαίνεται ότι οφείλεται στην έκφραση του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR) στους κυτταρικούς πυρήνες των μυϊκών κυττάρων (Bischoff – Ferrari et al 2004a; Bischoff et al., 2001). Επιπλέον, η βιταμίνη D έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει τη συστατικότητα των μυϊκών κυττάρων. Οι κλινικές παρατηρήσεις σχετικά με τη μυοπάθεια που σχετίζεται με σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης D ενισχύονται από ευρήματα *in vivo* και *in vitro* σε πειραματικές μελέτες που δείχνουν την ύπαρξη ιστολογικών και ηλεκτροφυσιολογικών αλλαγών σε καταστάσεις σοβαρής ανεπάρκειας βιταμίνης D (Rejnmark, 2011).

**Οστεομαλακία: Στους ενήλικες, η έλλειψη βιταμίνης D οδηγεί σε μια παθολογική κατάσταση γνωστή ως οστεομαλακία, κατά την οποία δεν υπάρχει φυσιολογική απορρόφηση του ασβεστίου, ενδεχομένως και του φωσφόρου, με αποτέλεσμα την έλλειψη ασβεστίου και φωσφόρου στον ορό, η οποία οδηγεί στη μη σωστή μετάλλωση των οστών. Τα οστά γίνονται μαλακά (οστεομαλακία), ενώ συνυπάρχουν και δυνατοί πόνοι (Groff & Gropper, 2000).*

Τα εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σε εφήβους μπορεί να προκαλέσουν πόνους στα άκρα, πυελικές παραμορφώσεις και παραμορφώσεις στα κάτω άκρα, τετανία και ενδεχομένως σπασμούς (Crocombe, Mughal, Berry, 2004). Εκτός από τα συμπτώματα αυτά, η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει μυοπάθεια. Η κίνηση των μυών είναι σημαντική για την ανάπτυξη των οστών και τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας. Επομένως, η χρόνια έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη του σκελετού και τη μετάλλωσή του, ελαττώνοντας την γαστροεντερική απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου (Ward et al., 2009).

2.8. Βιταμίνη D και εγκεφαλική παράλυση

Η Εγκεφαλική Παράλυση αποτελεί το συχνότερο αίτιο κινητικής αναπηρίας στην παιδική ηλικία. Τα παιδιά με κινητικά προβλήματα αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για διαταραχές της οστικής και μυϊκής ανάπτυξης, οι οποίες μπορεί να επιδεινώσουν την υπάρχουσα κινητική δυσλειτουργία (Kilpinen, Arvio, Iivesmäki, Mäkitie, 2009· Toorchi-zadeh, Barzegar, Masoumi, Jahanjoo, 2018).

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η βιταμίνη D διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της οστικής πυκνότητας, την καλή κατάσταση του μυϊκού ιστού (Toorchi-zadeh, Barzegar, Masoumi, Jahanjoo, 2018), την βελτίωση της κινητικότητας και την ενίσχυση των αποτελεσμάτων της παρέμβασης για την πρόληψη μόνιμων παραμορφώσεων και καχεξίας (Kilpinen et al., 2009). Ακόμη, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, αλλά έχει και νευροορμονικές επιδράσεις στη λειτουργία και ανάπτυξη του εγκεφάλου (Weydert, 2014).

Ειδικότερα, τα παιδιά με ΕΠ μπορεί να έχουν μη επαρκή πρόσληψη της βιταμίνης D (υποσιτισμός, κακές διατροφικές συνήθειες) (Bülent et al., 2003· Manohar & Gangadaran, 2017· Kilpinen et al., 2009) καθώς και μειωμένη παραγωγή της, (ελάχιστη παραμονή στο ύπαιθρο και συνεπώς μη επαρκής έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, λόγω λιγότερων εξόδων και διαβίωσης σε ιδρύματα) (Bülent et al 2003· Manohar & Gangadaran, 2017· Kilpinen et al., 2009). Επιπλέον, η μειωμένη πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών συστατικών, καταστάσεις που παρατηρούνται συχνά σε παιδιά με ΕΠ και κινητικά προβλήματα έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία τους (Kilpinen et al., 2009).

Η Kilpinen και οι συνεργάτες της εξέτασαν την επίδραση που έχει η υψηλή δόση συμπληρώματος βιταμίνης D₃ στα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό 44 παιδιών με κινητικά προβλήματα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η λήψη συμπληρώματος βιταμίνης D₃ από το στόμα, πέντε φορές την εβδομάδα, προκάλεσε μια σημαντική αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης στο αίμα, η οποία δε συνοδεύονταν από υπερασβεστιαμία ή άλλες δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία (Kilpinen, Nenonen, Pihko, Mäkitie, 2007).

Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει τα επίπεδα βιταμίνης D είναι η χρόνια λήψη αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Η επιληψία είναι γνωστό ότι είναι συχνό συνοδό πρόβλημα της εγκεφαλικής παράλυσης (Nagarjunakonda, Amalakanti, Uppala, Rajanala, Athina, 2016). Όλοι οι τύποι των επιληπτικών κρίσεων μπορεί να εμφανιστούν σε άτομα με εγκεφαλική παράλυση. Τριάντα έως πενήντα τοις εκατό των παιδιών με εγκεφαλική παράλυση παρουσιάζουν επιληψία, και συχνότερα τα παιδιά με περιορισμένη κινητικότητα (Aronson & Stevenso, 2012). Η φαινυτοΐνη και η φενοβαρβιτόνη (φάρμακα για την επιληψία), έχουν συσχετιστεί με την πρόκληση ραχίτιδας και οστεομαλακίας. Αυτό ενδεχομένως οφείλεται στην επαγωγή των ηπατικών ενζύμων που οδηγεί στον αυξημένο καταβολισμό της βιταμίνης D. Επίσης, η χρήση αντιεπιληπτικής αγωγής έχει συνδεθεί με την αναστολή της απορρόφησης του ασβεστίου από το έντερο και τη διαταραχή της έκκρισης καλσιτονίνης (Shaw, White, Fraser, Rosenbloom, 1994). Η επιπρόσθετη χορήγηση βιταμίνης D και ασβεστίου φαίνεται ότι αυξάνει την οστική πυκνότητα σε παιδιά με σοβαρή μορφή Ε.Π, τα οποία λαμβάνουν αντιεπιληπτική αγωγή (Jekovec-Vrhovsek & Prezelj, 2000).

2.9. Έλλειψη βιταμίνης D και εκτίμηση των επιπέδων της

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D αποτελεί μια κατάσταση κατά την οποία η συγκέντρωση της 25(OH)D στον ορό του αίματος είναι $\leq 20\text{ng/mL}$ (50nmol/L) (Gordon et al., 2008). Σε βρέφη και παιδιά, η χρόνια ανεπάρκεια βιταμίνης D προκαλεί δυσμορφία και μη φυσιολογική ανάπτυξη των οστών, κατάσταση γνωστή με τον όρο ραχίτιδα (Gordon, DePeter, Feldman, Grace, Emans, 2004). Η ραχίτιδα διαταράσσει τη μετάλλωση των οστών. Στα παιδιά με έλλειψη βιταμίνης D, ο επιφυσιακός χόνδρος συνεχίζει να αναπτύσσεται, χωρίς να αντικαθίσταται από οστική θεμέλια ουσία και ανόργανα συστατικά. Έτσι, τα μακρά οστά των ποδιών και η σπονδυλική στήλη κυρτώνουν και παρατηρούνται δυσμορφίες, τόσο στην πυελική όσο και την θωρακική χώρα (Groff & Gropper, 2000). Στους ενήλικες, η έλλειψη βιταμίνης D οδηγεί σε μη φυσιολογική απορρόφηση του ασβεστίου και ενδεχομένως και του φωσφόρου. Η έλλειψη ασβεστίου και φωσφόρου στον ορό οδηγεί στη μη σωστή μετάλλωση των οστών. Συνεπώς στους ενήλικες, η θεμέλια ουσία χάνει σταδιακά τα ανόργανα συστατικά της και τα οστά γίνονται μαλακά (οστεομαλακία), ενώ συνυπάρχουν δυνατοί πόνοι (Groff & Gropper, 2000).

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρείται συνήθως σε άτομα τα οποία δεν προσλαμβάνουν επαρκείς ποσότητες, κυρίως λόγω της μειωμένης έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία, ή λόγω της μη επαρκούς πρόσληψης μέσω των τροφών (Brody, 1999). Σε όλη την υφήλιο υπάρχουν εκατομμύρια παιδιά με επίπεδα 25(OH)D χαμηλότερα από εκείνα που θεωρούνται επιθυμητά. Στην Ελλάδα έχει βρεθεί ότι το 50% σχεδόν των παιδιών και εφήβων έχει οξεία έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του χειμώνα (Lapatsanis et al., 2005· Nicolaidou et al., 2006).

2.9.1. Εκτίμηση των επιπέδων της βιταμίνης D

Για την εκτίμηση των επιπέδων της βιταμίνης D, μετράται η συγκέντρωση της 25(OH)D στον ορό του αίματος, η οποία έχει χρόνο ημιζωής περίπου 2-3 εβδομάδες. Η 25(OH)D αποτελεί το άθροισμα της προσλαμβανόμενης από τις τροφές βιταμίνης D και εκείνης που παράγεται από την έκθεση στον ήλιο (Cashman, 2007· Heaney, 2005· Holick, 2008).

Αν και δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία ως προς το ποιο θα πρέπει να είναι το φυσιολογικό εύρος για τα επίπεδα ορού της 25(OH)D, οι περισσότεροι επιστήμονες θεωρούν τα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D} < 30\text{ng/mL}$ (50nmol/L) ως ανεπάρκεια, λαμβάνοντας υπόψιν τις έξω-σκελετικές δράσεις, ενώ άλλοι τα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D} < 20\text{ng/mL}$

(Holick, 2007· Pludowski et al., 2018). Η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EAAT), European Food Safety Authority (EFSA), έχει θέσει ως επίπεδο στόχο τα 20ng/mL (50nmol/L), ενώ το Αμερικάνικο Ινστιτούτο Ιατρικής (US Institute of Medicine) προτείνει ως επίπεδο τα 16ng/mL (40nmol/L) (Pludowski et al., 2018).

Στα παιδιά, ο ακριβής καθορισμός των “φυσιολογικών” επιπέδων της 25(OH) D είναι επίσης δύσκολος, καθώς δεν υπάρχει ομοφωνία για το θέμα αυτό στη διεθνή βιβλιογραφία. Ωστόσο, το 1997 Αμερικανοί ειδικοί πρότειναν ως επαρκή επίπεδα ορού της 25(OH)D τις συγκεντρώσεις $\geq 11\text{ng/mL}$ (27.5 nmol/L) από την γέννηση έως τα 18 έτη και τις συγκεντρώσεις $\geq 12\text{ng/mL}$ (30 nmol/L) για ενήλικες 19-50 ετών. Ως ανεπάρκεια βιταμίνης D στα παιδιά έχουν οριστεί επίπεδα $<10\text{ng/mL}$ (25 nmol/L) ή $<11\text{ng/mL}$ (27.5 nmol/L), ενώ άλλοι ειδικοί προτείνουν ως ανεπάρκεια βιταμίνης D να θεωρηθούν οι συγκεντρώσεις $< 20\text{ng/mL}$ (50 nmol/L) (Mansbach, Ginde , Camargo, 2009).

Στον πίνακα 8, παρουσιάζονται τα όρια των επιπέδων βιταμίνης D σύμφωνα με διάφορους οργανισμούς. Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει πλήρης ομοφωνία ως προς τα επίπεδα βιταμίνης D.

Πίνακας 8: Όρια επιπέδων βιταμίνης D σύμφωνα με διάφορους οργανισμούς.

	Vitamin D Council	Endocrine Society	Food and Nutrition Board
Πλήρης ανεπάρκεια	0 – 30 ng/mL	0 – 20 ng/mL	0 – 11 ng/mL
Ανεπάρκεια	31 – 39 ng/mL	21 – 29 ng/mL	12 – 20 ng/mL
Επαρκή Επίπεδα	40 – 80 ng/mL	30 – 100 ng/mL	>20 ng/mL
Τοξικότητα	>150 ng/mL		

Η μονάδα μέτρησης των επιπέδων 25(OH)D που χρησιμοποιούν οι επαγγελματίες υγείας στις ΗΠΑ είναι τα ng/ml. Σε άλλα μέρη του κόσμου, τα αποτελέσματα των μετρούμενων επιπέδων 25(OH)D δίδονται σε nmol / L. Για να μετατραπεί το μετρούμενο αποτέλεσμα από nmol / L σε ng/mL το διαιρούμε με το 2,5 (πχ τα 50 nmol/L αντιστοιχούν σε 20 ng / L. Αντίστοιχα, ένα αποτέλεσμα σε ng / L μπορεί να μετατραπεί σε nmol / L πολλαπλασιάζοντάς το με 2,5 (πχ 20 ng / L αντιστοιχούν σε 50 nmol / L.

2.9.2. Συστάσεις για πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D

Το 1950, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) όρισε τη "Διεθνή Μονάδα (IU)" βιταμίνης D₃ ως τη δραστηριότητα 0.025 μικρογραμμάρων της βιταμίνης (25 νανογραμμάρια) του διεθνούς προτύπου παρασκευής κρυσταλλικής βιταμίνης D₃".

Όσον αφορά την πρόσληψη βιταμίνης D, ο ΠΟΥ συστήνει τα άτομα ηλικίας 1-70 ετών να προσλαμβάνουν από την τροφή 600 IU την ημέρα, ενώ για τα άτομα 70 ετών και άνω, η σύσταση είναι 800 IU την ημέρα, για τη διατήρηση υγιούς σκελετικού συστήματος (Henry et al., 2010).

Στον πίνακα 9, φαίνονται αναλυτικά οι συστάσεις για πρόσληψη ασβεστίου και Βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα, σύμφωνα με το το Αμερικάνικο Ινστιτούτο Ιατρικής (IOM) (US Institute of Medicine, 2010).

Πίνακας 9: Συστάσεις για πρόσληψη Ασβεστίου και Βιταμίνης D ανά ηλικιακή ομάδα
(US Institute of Medicine, 2010).

Ηλικιακή Ομάδα	Συνιστώμενη Πρόσληψη Ca (mg/ημέρα)	Ημερήσια Πρόσληψη (IU/ημέρα)	Συνιστώμενη Πρόσληψη (IU/ημέρα)	Ημερήσια βιταμίνης D
Βρέφη 0-6 μηνών	*	**	**	
Βρέφη 6-12 μηνών	*	**	**	
1-3 ετών	700	**	**	
4-8 ετών	1000	600	600	
9-13 ετών	1300	600	600	
14-18 ετών	1300	600	600	
19-30 ετών	1000	600	600	
31-50 ετών	1000	600	600	
51-70 ετών	1000	600	600	
51-70 ετών Γυναίκες	1200	600	600	
71+ ετών	1200	800	800	
14-18 ετών Έγκυες/Θηλάζουσες	1300	600	600	
19-50 ετών Έγκυες/ Θηλάζουσες	1000	600	600	

* Για βρέφη 0-6 μηνών, η Επαρκής Πρόσληψη (AdequateIntake) είναι 200 mg/ημέρα
6 -12 μηνών 260 mg/ημέρα

** Για βρέφη 0-6 μηνών, η Επαρκής Πρόσληψη (AdequateIntake) είναι 400 IU/ημέρα
6 -12 μηνών 400 IU/ημέρα.

Στον πίνακα 10, παρουσιάζονται οι συστάσεις ημερήσιας πρόσληψης βιταμίνης D σύμφωνα με διάφορους οργανισμούς.

Πίνακας 10: Συστάσεις διαφόρων οργανισμών για την ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης D.

	Vitamin D Council	Endocrine Society	Food and Nutrition Board
Βρέφη	1000 IU /ημέρα	400 – 1000 IU / ημέρα	400 IU / ημέρα
	1000 IU / ημέρα ανά 25		
Παιδιά	lbs ανά ΣΒ (~ 11,33 kg/ΣΒ)	600 – 1000 IU / ημέρα	600 IU / ημέρα
			600 IU / ημέρα,
Ενήλικες	5000 IU / ημέρα	1500 – 2000 IU / ημέρα	800 IU / ημέρα για υπερήλικες

Στον πίνακα 11, παρουσιάζονται τα ανώτατα όρια ημερήσιας πρόσληψης βιταμίνης D, χωρίς τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικότητας, σύμφωνα με διάφορους οργανισμούς.

Πίνακας 11: Ανώτατα όρια πρόσληψης βιταμίνης D σύμφωνα με διάφορους οργανισμούς

	Vitamin D Council	Endocrine Society	Food and Nutrition Board
Βρέφη	2000 IU /ημέρα	2000 IU / ημέρα	1000 – 1500 IU / ημέρα
Παιδιά	2000 IU / ημέρα ανά 25 lbs ανά ΣΒ (~ 11,33 kg/ΣΒ)	4000 IU / ημέρα	2500 – 3000 IU / ημέρα
Ενήλικες	10000 IU / ημέρα	10000 IU / ημέρα	4000 IU / ημέρα,

2.9.3. Επίπεδα βιταμίνης D στον παιδικό πληθυσμό (Ευρώπη και Ελλάδα)

Όπως είδαμε, δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς τα επαρκή επίπεδα της 25(OH)D και τον ορισμό της ανεπάρκειας. Σε αυτό συμβάλλουν οι διαφορές στο σχεδιασμό και τη μεθοδολογία των σχετικών ερευνών, όπως η εποχή (οι μήνες) κατά την οποία γίνεται η λήψη των δειγμάτων αίματος, το γεωγραφικό πλάτος η ηλικία, η εθνικότητα, το φύλο κ.α. (Braegger et al., 2013· Van Schoor & Lips, 2011). Το Διεθνές Ίδρυμα Οστεοπόρωσης και η DSM Nutritional Products ανέπτυξε πρόσφατα έναν χάρτη - εικόνα των επιπέδων βιταμίνης D στον κόσμο. Μια βασική διαφορά είναι οι υψηλότερες τιμές που παρουσιάζονται στην Β. Αμερική σε σχέση με την Ευρώπη, μια διαπίστωση που ενδεχομένως να ερμηνεύεται από τον σταθερό εμπλουτισμό των τροφίμων στη Β. Αμερική (Hilger et al., 2014· Wahl et al., 2012).

Μελέτες αναφέρουν επίσης διαφορές των επιπέδων βιταμίνης D ανάμεσα στο Βορρά και το Νότο της Ευρώπης, με τις Σκανδιναβικές χώρες να παρουσιάζουν γενικά υψηλότερες τιμές 25(OH)D ορού, σε σχέση με τις χώρες της νότιας Ευρώπης. Η παράδοξη αυτή διαφορά στα επίπεδα 25(OH)D, φαίνεται να επηρεάζεται από το περιεχόμενο της διατροφής των βορείων λαών, η οποία περιλαμβάνει μεγαλύτερη ποσότητα "παχιών" ψαριών, μεγαλύτερη κατανάλωση μωρουνέλαιου, συστηματική χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D και τροφών εμπλουτισμένων σε βιταμίνη D (Mithal et al., 2009· Van Schoor & Lips, 2011).

Διαθέτουμε περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τις συγκεντρώσεις και τα επίπεδα 25(OH)D στον Ευρωπαϊκό παιδιατρικό πληθυσμό. Ωστόσο, από μελέτες σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες, παρά τα μικρά δείγματα, φαίνεται ότι ένας σημαντικός αριθμός υγιών παιδιών και εφήβων εμφανίζουν ανεπάρκεια σε βιταμίνη D κατά τους χειμερινούς μήνες. Στη μελέτη HELENA, 25% των εφήβων παρουσίαζαν ανεπάρκεια βιταμίνης D και 15% αυτών παρουσίαζαν πλήρη ανεπάρκεια βιταμίνης D (Spiro & Buttriss 2014· Valtueña et al., 2013).

Στην Ελλάδα, παρόλη την ηλιοφάνεια που επικρατεί, ακόμη και τους χειμερινούς μήνες, φαίνεται ότι ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό παιδιών κι εφήβων εμφανίζει χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. Οι Lapatsanis et al. (2005) έδειξαν ότι 50% σχεδόν των εφήβων έχει οξεία έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Η Nikolaidou et al. (2006) έδειξαν επίσης ότι ένα ποσοστό 6,6% παιδιών προσχολικής

ηλικίας εμφανίζει επίπεδα βιταμίνης D κάτω από 10ng/mL (25nmol/L), επίπεδα που χαρακτηρίζονται ως πλήρης ανεπάρκεια.

Σε πρόσφατη έρευνα, οι Manios et al.(2017), έδειξαν, μέσα από τη συλλογή δεδομένων από 107 έρευνες που αφορούσαν χώρες της Νότιας και Ανατολικής Ευρώπης, ότι, σε περισσότερες του 1/3 των ερευνών, ο μέσος όρος συγκέντρωσης της 25(OH)D στον ορό των ατόμων που ελέγχθηκαν ήταν κάτω από τα 20ng/mL (50nmol/L). Στο 10% των ερευνών, ο Μ.Ο. συγκέντρωσης της 25(OH)D στον ορό ήταν κάτω από τα 10ng/mL (25nmol/L). Συνολικά, οι γυναίκες, τα νεογνά –βρέφη και οι έφηβοι είχαν τα υψηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας βιταμίνης D.

2.10. Θεραπευτικές Παρεμβάσεις

Δεδομένου ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει συνδεθεί με μειωμένη σωματική ανάπτυξη, η ανάγκη αύξησης των επιπέδων ορού 25(OH)D με τη βοήθεια μιας και μόνο δόσης βιταμίνης αποτελεί αντικείμενο έρευνας τα τελευταία χρόνια (Kearns, Alvarez, Tangpricha, 2014).

Όπως αναφέρθηκε, ένα μεγάλο ποσοστό παιδιών και εφήβων εμφανίζει χαμηλά επίπεδα 25(OH)D ιδιαίτερα κατά τους χειμερινούς μήνες. Επομένως, η λήψη συμπληρώματος βιταμίνης D θεωρείται απαραίτητη, ιδιαίτερα για τα βρέφη που θηλάζουν, καθώς το μητρικό γάλα δεν περιέχει επαρκή ποσότητα βιταμίνης D, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να καλύψει τις ανάγκες του βρέφους (Challa et al., 2005). Μια τυχαιοποιημένη κλινική έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Ιράν (χώρα όπου οι γυναίκες κυκλοφορούν καλυμμένες), χώρισε 120 υγιή βρέφη που θηλάζαν σε τρεις ομάδες. Σε κάθε ομάδα δόθηκαν διαφορετικές δόσεις βιταμίνης D₃, ως συμπλήρωμα: 200 IU ημερησίως, 400 IU ημερησίως ή μια εφάπαξ (bolus) δόση 50.000 IU κάθε δύο μήνες. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η δόση bolus των 50.000 IU βιταμίνης D κάθε δύο μήνες, (με την ευκαιρία προγραμματισμένου εμβολιασμού), φαίνεται να εξασφαλίζει ιδανικά επίπεδα ορού της βιταμίνης D. Η μέθοδος αυτή, φαίνεται να μην προκαλεί σοβαρές παρενέργειες και προσφέρει ένα ιδιαίτερα βολικό τρόπο για την παροχή βιταμίνης D (Shakiba et al., 2010).

Σε μελέτη που έγινε για να διερευνηθεί η πρακτικότητα και η ανοχή της ενδομυϊκής (I.M.) χορήγησης βιταμίνης D₂ ή της χορήγησης από το στόματος βιταμίνης D₃, 50 ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης D έλαβαν ενδομυϊκά 300.000 IU βιταμίνης D₂ (εργοκαλσιφερόλη), ενώ 19 ασθενείς έλαβαν από το στόμα 300.000 IU βιταμίνης D₃ (χοληκαλσιφερόλη). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το σχήμα της bolus χορήγησης των 300.000 IU βιταμίνης D₂ ή D₃ ήταν πρακτικό, καλά ανεκτό και ασφαλές. Η λήψη βιταμίνης D₃ από το στόμα εξασφάλισε υψηλότερη και πιο σταθερή διατήρηση των επιπέδων 25(OH)D ορού και πιο αποτελεσματική καταστολή της παραθορμόνης (Leventis & Kiely, 2009).

Τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D (LeRoy, Meier et al., 2015). Φαίνεται ότι η λήψη συμπληρώματος 1000 IU βιταμίνης D₃ από το στόμα πέντε ημέρες την εβδομάδα, οδηγεί σε σημαντική αύξηση των επιπέδων βιταμίνης D και δε σχετίζεται με υπερασβεστιαμία ή άλλες δυσμενείς επιπτώσεις (Kilpinen-Loisa, Nenonen, Pihko, Mäkitie, 2007). Ακόμη και

μία μόνο δόση συμπληρώματος (bolus) 100.000 IU βιταμίνης D₃ από το στόμα, φαίνεται ότι θα μπορούσε να διατηρήσει ικανοποιητικές συγκεντρώσεις 25(OH)D μετά από 8 εβδομάδες, σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση (LeRoy et al., 2015). Μια ακόμη μέθοδος πρόληψης της χειμερινής ανεπάρκειας σε βιταμίνη D είναι η λήψη μίας μόνο δόσης 150.000 IU βιταμίνης D₂ από το στόμα. Η δόση αυτή φαίνεται να διατηρεί κατάλληλα επίπεδα 25(OH)D, χωρίς να επάγει υπερασβεστιαμία, ούτε υπερασβεστιουρία (Oliveri, Cassinelli, Mautalen, Ayala, 1996). Βέβαια, περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να επιβεβαιώσουν αυτά τα αποτελέσματα.

Κεφάλαιο 3: Αναγκαιότητα και πρωτοτυπία της διατριβής

Όπως παρουσιάστηκε αναλυτικά στα προηγούμενα κεφάλαια, η Εγκεφαλική Παράλυση αποτελεί τη συχνότερη σωματική αναπηρία στον παιδικό και εφηβικό πληθυσμό (Stavsky et al., 2017). Τα παιδιά με Ε.Π. διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για διαταραχές της οστικής και μυϊκής ανάπτυξης και διαταραχές της διατροφής (Rosenbaum et.al, 2007· Stanley, Blair, Alberman, 2000). Φαίνεται ότι η σωματική τους ανάπτυξη αποκλίνει από τα πρότυπα ανάπτυξης του τυπικού πληθυσμού. Η απόκλιση είναι μεγαλύτερη όσο προχωρεί η ηλικία (Kuperminc & Stevenson, 2008).

Η σωματική ανάπτυξη και η διατροφική κατάσταση στην παιδική και εφηβική ηλικία αποτελούν παραμέτρους που μπορεί να επηρεάσουν και άλλους τομείς, όπως η γενική υγεία, η γνωστική εξέλιξη, η σχολική και κοινωνική ένταξη. Ένα παιδί του οποίου το ανάστημα και το βάρος αποκλίνει από εκείνο των συνομηλίκων του δυσκολεύεται στις σχέσεις του, απομονώνεται και κινδυνεύει να αναπτύξει διαταραχές της συμπεριφοράς και ψυχολογικά προβλήματα (Kuperminc & Stevenson, 2008). Αυτό μπορεί να γίνει πιο έντονο αν οι διαφορές επιταθούν κατά την εφηβεία λόγω καθυστέρησης της έναρξής της ή παρατεταμένης διάρκειάς της (Kuperminc et al., 2009· Worley et al., 2002). Επομένως, η παρακολούθηση της ανάπτυξης και η διαιτολογική παρέμβαση συμβάλλουν στην ολιστική αντιμετώπιση και φροντίδα της Ε.Π.

Στη διαταραχή της ανάπτυξης μπορεί να συμβάλει, όπως φαίνεται από τη βιβλιογραφία, η ανεπάρκεια ενός σημαντικού παράγοντα, της βιταμίνης D (Crocombe, Mugh, Berry, 2004· Eyles, Brown, Mackay-Sim, McGrath, Feron, 2003· Lander et al., 2001· Ward et al., 2009). Πρόκειται για μια ορμόνη με νευροπροστατευτική και ανοσορρυθμιστική δράση, η οποία παράγεται κυρίως από την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας στο δέρμα του ανθρώπου (Groff & Gropper, 2000· Holick, 2011· Kalueff & Tuohimaa, 2007). Η βιταμίνη D πιθανόν να υπεισέρχεται στη λειτουργία του εγκεφάλου με τρόπους οι οποίοι δεν είναι ακόμη απόλυτα γνωστοί, πράγμα που πιθανόν την καθιστά σημαντική στην παθογένεια και θεραπεία της Ε.Π. (Garcion, Wion-Barbot, Montero-Menei, Berger, Wion, 2002).

Τα παιδιά με ΕΠ μπορεί να παρουσιάζουν μειωμένη πρόσληψη της βιταμίνης D, λόγω υποσιτισμού, κακών διατροφικών συνηθειών (Büilent et al., 2003· Kilpinen et al., 2009) καθώς και μειωμένη παραγωγή της από το δέρμα, καθώς έχουν συνήθως λιγότερες ευκαιρίες παραμονής στο ύπαιθρο και έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία (Büilent et al., 2003· Kilpinen et al., 2009).

Σε όλο τον κόσμο, η ανεπάρκεια της βιταμίνης D φαίνεται να είναι συχνή σε υγιή παιδιά, εφήβους, ενήλικες, ιδιαίτερα σε Αφροαμερικανούς, καθώς και σε μεσήλικες και ηλικιωμένους. Σε βρέφη και παιδιά, η χρόνια ανεπάρκεια βιταμίνης D προκαλεί δυσμορφία οστών και μη φυσιολογική ανάπτυξη, κατάσταση γνωστή με τον όρο ραχίτιδα (Groff & Gropper, 2000· Holick, 2011). Στην Ελλάδα, φαίνεται ότι σχεδόν το 50% των παιδιών και εφήβων τυπικής ανάπτυξης παρουσιάζει οξεία έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του χειμώνα (Lapatsanis et al., 2005· Nicolaidou et al., 2006).

Η σημαντικότητα και η πρωτοτυπία αυτής της έρευνας συνίστανται στο γεγονός ότι, ενώ η κλινική εμπειρία θεωρεί ότι η δυστροφία είναι συνοδό πρόβλημα της πλεοσηφίας των πασχόντων με Ε.Π., δεν υπάρχουν στην ελληνική βιβλιογραφία πληροφορίες για τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και τη διατροφική κατάσταση παιδιών και εφήβων με Ε.Π. Δεν έχει γίνει μέχρι σήμερα, απ' όσο γνωρίζουμε, καταγραφή των στοιχείων αυτών στην Ελλάδα και αξιολόγηση – σύγκριση με τα αντίστοιχα δεδομένα για παιδιά και εφήβους τυπικής ανάπτυξης, ενώ ανάλογες καταγραφές έχουν ήδη γίνει σε χώρες του εξωτερικού, όπως φαίνεται από τη διεθνή βιβλιογραφία (Bell et al., 2010· Kuperminc & Stevenson, 2008· Little, Garrison, Luffman, Russell, 2014). Η έλλειψη ελληνικών δεδομένων δεν επιτρέπει τη σύγκρισή τους με εκείνα αντίστοιχων πληθυσμών από άλλες χώρες και την εξαγωγή σχετικών συμπερασμάτων, ούτε την παροχή οδηγιών για διατροφικές παρεμβάσεις και παρακολούθηση της σωματικής ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. στην Ελλάδα. Όσον αφορά τα επίπεδα βιταμίνης D, οι σχετικές έρευνες στην Ελλάδα αφορούν μόνο παιδιά με τυπική ανάπτυξη (Lapatsanis et al., 2005· Nicolaidou et al., 2006).

Επομένως, στόχος της διατριβής είναι η συγκέντρωση και αξιολόγηση πληροφοριών για έναν ευαίσθητο πληθυσμό ατόμων με ειδικές ανάγκες για τον οποίο δεν έχουμε στη χώρα μας σχετικές αναφορές, ώστε να προταθεί η συστηματική παρακολούθηση και αξιολόγηση της σωματικής τους ανάπτυξης και οι ανάλογες διατολογικές παρεμβάσεις.

Επιμέρους στόχοι της διατριβής είναι η εξής:

- α) Αποτύπωση των σωματομετρικών στοιχείων παιδιών και εφήβων με Ε.Π. στην Ελλάδα, η οποία θα παρέχει πληροφορίες για τη συγκεκριμένη ομάδα του πληθυσμού.
- β) Αξιολόγηση των σωματομετρικών στοιχείων με τη βοήθεια των διαγραμμάτων για παιδιά και εφήβους τυπικής ανάπτυξης στην Ελλάδα, καθώς φαίνεται από τη βιβλιογραφία ότι η ανάπτυξη της ομάδας αυτής αποκλίνει από τις καμπύλες τυπικής ανάπτυξης (Bell et al., 2010· Kuperminc & Stevenson, 2008· Little et al., 2014).
- γ) Σύγκριση των δεδομένων που θα προκύψουν για παιδιά με Ε.Π. με εκείνα του αντίστοιχου πληθυσμού των ΗΠΑ, για τον οποίο υπάρχουν καμπύλες ανάπτυξης (Brooks et al., 2011).
- δ) Μέτρηση επιπέδων βιταμίνης D σε παιδιά με Ε.Π. και σύγκριση με τα δεδομένα ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης (ομάδα ελέγχου) αντίστοιχων ηλικιών.
- ε) Μέτρηση της παραθορόνης (PTH), ώστε να εξετάσουμε αν η παλίνδρομη αλληλορύθμιση (feedback) μεταξύ παραθορόνης (PTH) και βιταμίνης D ισχύει και στον υπό εξέταση πληθυσμό.
- στ) Διερεύνηση τρόπου παρέμβασης με σκοπό την αύξηση της διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης D από τα παιδιά με Ε.Π.

Θεωρούμε ότι τα αποτελέσματα θα επιτρέψουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την σωματική ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π. και θα αποτελέσουν μια πρώτη προσπάθεια δημιουργίας ειδικών διαγραμμάτων ανάπτυξης για αυτό τον πληθυσμό. Επίσης, ελπίζουμε ότι θα συμβάλουν στην ενημέρωση και ευαισθητοποίηση των φροντιστών και των υπευθύνων για την υγεία των παιδιών αυτών και το σχεδιασμό παρεμβάσεων για τη διατήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D στα παιδιά με Ε.Π.

Κεφάλαιο 4: Σκοπός και υποθέσεις

Σκοπός της έρευνάς μας ήταν να διερευνήσουμε αν τα παιδιά με Ε.Π. στην Ελλάδα παρουσιάζουν διαταραχές της σωματικής ανάπτυξης και αν αυτή επηρεάζεται από συγκεκριμένους παράγοντες, μεταξύ των οποίων σημαντικό ρόλο φαίνεται από τη διεθνή βιβλιογραφία ότι παίζει η βιταμίνη D. Για το λόγο αυτό ελεγγαμε αν η ανεπάρκειά της είναι συχνή στα παιδιά με Ε.Π.

Μετά από εκτενή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν οι εξής υποθέσεις:

1η υπόθεση: Καθώς σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, (Bell et al., 2010· Krick & Murphy, 1996· Kuperminc & Stevenson, 2008· Stevenson et al., 2006· Stevenson et al., 1994), τα παιδιά και οι έφηβοι με Ε.Π. παρουσιάζουν σε μεγάλο ποσοστό διαταραχές της σωματικής ανάπτυξης και απόκλιση των σωματομετρικών στοιχείων (βάρος και ύψος), σε σχέση με τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης, υποθέτουμε ότι, και στη χώρα μας τα παιδιά με Ε.Π. παρουσιάζουν διαταραχές της σωματικής ανάπτυξης και τα σωματομετρικά στοιχεία τους διαφέρουν από εκείνα των παιδιών τυπικής ανάπτυξης.

2η υπόθεση: Με βάση τις έρευνες (He, Chen, Wang, Guo, Zheng, 2017· Kuperminc & Stevenson, 2008) που έδειξαν ότι η απόκλιση της σωματικής ανάπτυξης εξαρτάται από τη βαρύτητα της κινητικής διαταραχής και την ηλικία, ενώ είναι ανεξάρτητη από το φύλο, υποθέτουμε ότι, στην ομάδα που μελετήσαμε, η σωματική ανάπτυξη σχετίζεται α) με τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος, β) με το φύλο και γ) με την ηλικία. Επιπλέον, δεδομένου ότι υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές καμπύλες ανάπτυξης για παιδιά και εφήβους με Ε.Π. στις ΗΠΑ (Brooks et al., 2011) θα επιχειρήσουμε να διερευνήσουμε κατά πόσον υπάρχει ταύτιση ή διαφορά των σωματομετρικών στοιχείων μεταξύ του ελληνικού πληθυσμού με Ε.Π. και του αντίστοιχου αμερικάνικου πληθυσμού.

3η υπόθεση: Από τη διεθνή βιβλιογραφία προκύπτει ότι τα παιδιά με Ε.Π. έχουν στην πλειοψηφία τους ανεπάρκεια της βιταμίνης D (Büilent et al, 2003· Kilpinen, Arvio et al, 2009· Kilpinen, Pihko et al, 2009). Υποθέτουμε ότι, και στην Ελλάδα υπάρχουν διαφορές των επιπέδων βιταμίνης D μεταξύ παιδιών με Ε.Π. και παιδιών τυπικής ανάπτυξης, και αναμένουμε ότι, και στη συγκεκριμένη ομάδα, ισχύει η παλίνδρομη αλληλορρύθμιση (feedback) μεταξύ παραθορμόνης (PTH) και βιταμίνης D, η οποία σε

περίπτωση έλλειψης βιταμίνης D, μπορεί να οδηγήσει σε δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και οστεοπόρωση.

4η υπόθεση: Στηριγμένοι στην πρόσφατη διεθνή βιβλιογραφία που έδειξε ότι υφίσταται συσχέτιση μεταξύ α) της ηλικίας και β) του βαθμού κινητικής αναπηρίας (κατάταξη GMFCS) με τα επίπεδα βιταμίνης D των παιδιών με Ε.Π. (Finbråten, Syversen, et al, 2015· Zvekić-Svorcan, Nenadov, et al, 2015), υποθέτουμε ότι αυτό ισχύει και στον εξεταζόμενο πληθυσμό.

5η υπόθεση: Καθώς η διατροφική παρέμβαση για την αποκατάσταση και διατήρηση ικανοποιητικών επιπέδων βιταμίνης D είναι ευκολότερη όταν χορηγούνται εμπλουτισμένα προϊόντα, και ιδίως με τη μορφή της bolus χορήγησης, παρά με την καθημερινή λήψη συμπληρωμάτων (Kearns, Alvarez, Tangpricha, 2014· Smith & Tangpricha, 2015), αναμένουμε ότι ανάλογα αποτελέσματα θα προκύψουν και από τη παρέμβαση που σχεδιάσαμε και υλοποιήσαμε σε ομάδα παιδιών με Ε.Π.

Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία της Έρευνας

5.1. Σχεδιασμός της έρευνας

Με βάση το θεωρητικό μέρος και τις υποθέσεις που ετέθησαν, σχεδιάστηκε το είδος, η μορφή και η διεξαγωγή της παρούσας έρευνας. Η παρούσα έρευνα αποτελεί μια ποσοτική μελέτη (quantitative research) καθώς, τα δεδομένα των συμμετεχόντων που συγκεντρώθηκαν μπορούν να εκφραστούν ποσοτικά, χρησιμοποιώντας τη στατιστική (Creswell, 2011).

Για τη διερεύνηση των δυο πρώτων υποθέσεων πραγματοποιήθηκε καταγραφή σωματομετρικών χαρακτηριστικών σε παιδιά και εφήβους με Ε.Π. που παρακολουθούνται, στα παραρτήματα της Ελληνικής Εταιρείας Προστασίας και Αποκατάστασης Αναπήρων Παιδών (ΕΛΕΠΑΠ) Βόλου, Αθήνας και Θεσσαλονίκης, κατά τους μήνες Φεβρουάριος 2013, Φεβρουάριος 2015 και Μάρτιος 2016.

Οι υποθέσεις τρία και τέσσερα διερευνήθηκαν έπειτα από την πραγματοποίηση αιμοληψίας σε 64 παιδιά και εφήβους με Ε.Π. που παρακολουθούνται στα ανωτέρω παραρτήματα της ΕΛΕΠΑΠ, κατά τους μήνες Φεβρουάριο 2013, Φεβρουάριο 2015 και Μάρτιο 2016. Η αιμοληψία δεν έγινε σε όλα τα παιδιά με Ε.Π., καθώς οι γονείς έντεκα παιδιών, έδωσαν την συγκατάθεσή τους μόνο για τη μέτρηση του ύψους και βάρους. Για τη σύγκριση των επιπέδων βιταμίνης D επιλέχθηκαν επίσης 45 υγιή παιδιά, μάρτυρες τυπικής ανάπτυξης, που έκαναν έλεγχο ρουτίνας στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων και σε ιδιωτικό μικροβιολογικό εργαστήριο του Βόλου την ίδια χρονική περίοδο.

Οι σωματομετρικές μετρήσεις και η αιμοληψία πραγματοποιήθηκαν την ίδια μέρα για την αποφυγή άσκοπης ταλαιπωρίας των παιδιών. Οι μετρήσεις και οι αιμοληψίες έγιναν με τη βοήθεια εξειδικευμένου προσωπικού και μετά από άδεια που ελήφθη από το Δ.Σ της ΕΛΕΠΑΠ. Ζητήθηκε και ελήφθη γραπτή άδεια από τους κηδεμόνες των συμμετεχόντων μετά από ενημέρωση και εφαρμόστηκαν σε κάθε περίπτωση οι εθνικοί και διεθνείς κανόνες ηθικής και δεοντολογίας. Το ΠΤΕΑ, από την ίδρυση του ήδη, έχει πολύ καλή συνεργασία και σχέση με την ΕΛΕΠΑΠ Βόλου, Αθηνών και Θεσσαλονίκης, με στόχο τη γνωριμία των μελλοντικών ειδικών παιδαγωγών με τα μέλη της διεπιστημονικής ομάδας που προσφέρουν τις υπηρεσίες τους εκεί. Το γεγονός αυτό διευκόλυνε την πρόσβασή μας στα παραρτήματα της ΕΛΕΠΑΠ.

Η συλλογή των δειγμάτων για τη μέτρηση των επιπέδων της βιταμίνης D πρέπει να γίνεται σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, μεταξύ Ιανουαρίου και Μαρτίου, χρονικό διάστημα κατά το οποίο καταγράφονται οι χαμηλότερες τιμές (Spiro & Buttriss, 2014), ώστε να είναι συγκρίσιμα. Απαιτήθηκαν, επομένως, πολλαπλές επισκέψεις στα παραρτήματα της ΕΛΕΠΑΠ την ίδια χρονική περίοδο, επί τρία διαδοχικά χρόνια. Ακόμη, η αιμοληψία σε παιδιά με ΕΠ, και ιδίως με σπαστικές μορφές και διαταραχές τροφικότητας, είναι ιδιαίτερα δύσκολη. Τα παιδιά με Ε.Π. αποτελούν έναν ευαίσθητο πληθυσμό, και η διαδικασία αιμοληψίας απαιτεί εμπειρία και καλό συντονισμό της ομάδας.

Για τη διερεύνηση της πέμπτης υπόθεσης διενεργήθηκε πειραματική μελέτη, με μια αρχική παρέμβαση η οποία περιελάμβανε τη λήψη βρεφικής κρέμας εμπλουτισμένης με βιταμίνη D από παιδιά και εφήβους που παρακολουθούνται στην Ελληνική Εταιρεία Προστασίας και Αποκατάστασης Αναπήρων Παίδων (ΕΛΕΠΑΠ) Βόλου. Στη συνέχεια, σχεδιάστηκε μια δεύτερη παρέμβαση, μια bolus θεραπεία η οποία περιελάμβανε την κατανάλωση εμπορικού χυμού εμπλουτισμένου στο εργαστήριο Χημείας του ΤΕΙ Λάρισας, με 100.000 IU βιταμίνης D. Τέσσερις εβδομάδες μετά τη λήψη της bolus παρέμβασης, πραγματοποιήθηκε δεύτερη αιμοληψία για τη μέτρηση των επιπέδων βιταμίνης D και τη σύγκρισή τους με τα αρχικά.

5.1.1. Πληθυσμός της έρευνας

Το δείγμα της έρευνας προέρχεται από παιδιά και εφήβους με Ε.Π. που παρακολουθούνται, στα παραρτήματα της Ελληνικής Εταιρείας Προστασίας και Αποκατάστασης Αναπήρων Παίδων (ΕΛΕΠΑΠ) Βόλου, Αθήνας και Θεσσαλονίκης και, από παιδιά και εφήβους τυπικής ανάπτυξης που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου (Control Group). Η επιλογή του δείγματος της έρευνας έγινε με την τεχνική της βολικής δειγματοληψίας (convenience sampling), η οποία μπορεί να δώσει χρήσιμες πληροφορίες για την απάντηση των ερωτημάτων και των υποθέσεων της έρευνας (Creswell, 2011).

Για τον έλεγχο των δυο πρώτων υποθέσεων, μετρήθηκαν τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά 75 παιδιών και εφήβων με ΕΠ (N=36 αγόρια, 48% και N=39 κορίτσια, 52%). Η μέση τιμή ηλικίας ήταν τα 10,6 έτη και το ηλικιακό εύρος ήταν από 2 έως 18

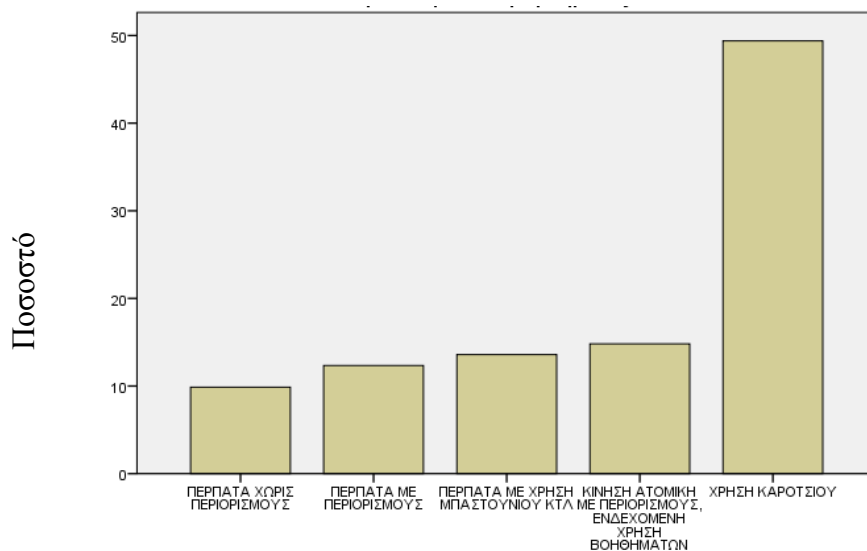
ετών. Το 58,7% (N=44) των παιδιών ήταν έως 11 ετών και το υπόλοιπο (N=31) αφορούσε παιδιά 11 ετών και μεγαλύτερα.

Στον πίνακα 12 παρουσιάζεται ο υπό εξέταση πληθυσμός των παιδιών με Ε.Π. ανάλογα με το φύλο και την ομάδα GMFCS.

Πίνακας 12: Αναλυτική παρουσίαση του υπό εξέταση πληθυσμού παιδιών με Ε.Π. ανά φύλο και ομάδα GMFCS.

Ομάδα κινητικού προβλήματος	Αγόρια	Κορίτσια	Σύνολο
1: Περπατά χωρίς περιορισμούς	5	1	6
2: Περπατά με περιορισμούς	7	3	10
3: Περπατά με τη χρήση μπαστουνιού.	5	6	11
4: Κίνηση ατομική με περιορισμούς, ενδεχόμενη χρήση βοηθημάτων	4	7	11
5: Χρήση αμαξιδίου	15	22	37
	36	39	75

Στο γράφημα 1 παρουσιάζεται η κατανομή των ποσοστών ανά βαρύτητα κινητικού προβλήματος των παιδιών με Ε.Π. Στο σύνολο των 75 παιδιών το 49,4% των ατόμων του δείγματος είναι παιδιά με Ε.Π. που κάνουν χρήση αμαξιδίου. Το υπόλοιπο 50,6% των παιδιών αφορά: άτομα που περπατούν χωρίς περιορισμούς (9,9%), άτομα με περιορισμούς στην κίνηση (12,3%), άτομα που κάνουν χρήση βοηθήματος (13,6%) και τέλος άτομα με περιορισμούς και ενδεχόμενη χρήση βοηθημάτων (14,8%).



Γράφημα 1: Ραβδόγραμμα κατανομής ποσοστών ανά βαρύτητα κινητικού προβλήματος

Για τη διερεύνηση της τρίτης και τέταρτης υπόθεσης, έγινε αιμοληψία σε 64 παιδιά και εφήβους με Εγκεφαλική Παράλυση, ηλικίας από 2,5 έως 19 ετών (N=30 αγόρια και N=34 κορίτσια), με μέση τιμή ηλικίας τα 8,8 έτη, από τέσσερις διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας (Βόλος, Αθήνα, Θεσσαλονίκη), περιοχές όπου υπάρχουν παραρτήματα της ΕΛΕΠΑΠ. Επίσης, ελήφθησαν δείγματα από 45 μάρτυρες, παιδιά και εφήβους τυπικής ανάπτυξης (Control Group) (N=25 αγόρια και N=20 κορίτσια) από 2 έως 16 ετών και μέση τιμή ηλικίας τα 8,3 έτη, από τις περιοχές Βόλου και Ιωαννίνων. Τα παιδιά αυτά αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου των επιπέδων βιταμίνης D.

Για τη διερεύνηση της πέμπτης υπόθεσης, αρχικά, 12 παιδιά με Ε.Π. κατανάλωσαν βρεφική κρέμα εμπορίου εμπλουτισμένη με βιταμίνη D. Στη δεύτερη παρέμβαση, με κατανάλωση εμπλουτισμένου χυμού, έλαβαν μέρος 15 παιδιά και έφηβοι με Ε.Π. από 6 έως 26 ετών και μέση τιμή ηλικίας τα 12,5 έτη.

5.2. Διαδικασία

5.2.1 Υλικό της έρευνας

Για τη διερεύνηση των δύο πρώτων υποθέσεων (μέτρηση των σωματομετρικών στοιχείων παιδιών με Ε.Π.) χρησιμοποιήθηκαν :

- Ηλεκτρονικός ζυγός (HN289)
- Ηλεκτρονική ζυγαριά καρέκλας (Seca 952)
- Μεζούρα (Seca 201) και
- Αναστημόμετρο (Seca 222)

Η αξιολόγηση των χαρακτηριστικών έγινε με τη χρήση διαγραμμάτων ανάπτυξης παιδικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης για την Ελλάδα και διαγραμμάτων ανάπτυξης για παιδιά με Ε.Π. από τις ΗΠΑ.

Για τη διερεύνηση της τρίτης και τέταρτης υπόθεσης έγιναν αιμοληψίες κατά τις οποίες χρησιμοποιήθηκαν σύριγγες, πεταλούδες, βαμβάκι και σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού χωρίς έντονη αιμόλυση και λιπαιμικότητα.

Για τη διερεύνηση της πέμπτης υπόθεσης, έγινε αρχικά μια πιλοτική παρέμβαση κατά την οποία χορηγήθηκαν 170gr βρεφικής κρέμας γνωστής εταιρείας, εμπλουτισμένης με βιταμίνη D, και στη συνέχεια, δεύτερη παρέμβαση με εφάπαξ χορήγηση εμπορικού χυμού 330ml σε tetrapack, εμπλουτισμένου με 100.000 IU βιταμίνης D.

5.2.2. Μέτρηση και αξιολόγηση σωματομετρικών χαρακτηριστικών

Για τη μέτρηση των σωματομετρικών στοιχείων των παιδιών χρησιμοποιήθηκαν ηλεκτρονικός ζυγός, ζυγός-καρέκλα, μεζούρα και αναστημόμετρο. Για τα παιδιά που δεν ήταν σε θέση να σταθούν όρθια χρησιμοποιήθηκε μεζούρα για τη μέτρηση σε ξαπλωτή θέση δυο φορές (κεφάλι-πόδι, πόδι-κεφάλι). Ο ζυγός - καρέκλα χρησιμοποιήθηκε για τα παιδιά με τετραπληγία.

Τα σωματομετρικά στοιχεία των παιδιών χωρίστηκαν ανάλογα με το φύλο και την ηλικία και συγκρίθηκαν α) με τις καμπύλες ανάπτυξης* του τυπικού παιδικού ελληνικού πληθυσμού (παράρτημα σελ 232) και β) με τις καμπύλες ανάπτυξης για παιδιά με Ε.Π. των ΗΠΑ (παράρτημα σελ.237).

Για τις καμπύλες ύψους και βάρους του ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης χρησιμοποιήθηκαν οι ήδη υπάρχουσες εκατοστιαίες θέσεις της 50ης καμπύλης ανάπτυξης. Αντίθετα, λόγω έλλειψης των σημείων της 50ης καμπύλης για τα διαγράμματα των ΗΠΑ, δημιουργήσαμε εμείς τα σημεία αυτά, αντιστοιχίζοντας το σημείο τομής ανά ηλικία με το αντίστοιχο βάρος ή ύψος στην 50η καμπύλη ανάπτυξης.

** Οι καμπύλες ανάπτυξης χρησιμοποιούνται κυρίως από παιδίατρος και ενδοκρινολόγους για την παρακολούθηση της ανάπτυξης του παιδιού. Οι καμπύλες βασίζονται σε μετρήσεις που γίνονται σε μεγάλο αριθμό παιδιών τυπικής ανάπτυξης. Το ύψος, το βάρος και η περιφέρεια της κεφαλής ενός παιδιού μπορούν να συγκριθούν με τις αναμενόμενες παραμέτρους παιδιών της ίδιας ηλικίας και φύλου, με σκοπό να διαπιστωθεί αν το παιδί αναπτύσσεται σωστά. Είναι διαφορετικές για τα αγόρια και τα κορίτσια, λόγω των διαφορών που παρατηρούνται ανάμεσα στα δυο φύλα. Η εκατοστιαία 50η θέση συμπίπτει με το μέσο όρο, ενώ η 10η και η 95η δείχνουν ακραίες τιμές (WHO (World Health Organization), CDC (Center for Disease Control and Prevention)).*

5.2.3. Λήψη δειγμάτων ορού

Για να απαντηθούν οι υποθέσεις τρία και τέσσερα ελήφθησαν συνολικά 64 δείγματα ορού από παιδιά και εφήβους με Ε.Π. κατά τους χειμερινούς μήνες. Την ίδια χρονική περίοδο ελήφθησαν και 45 δείγματα ορού από παιδιά με τυπική ανάπτυξη (ομάδα ελέγχου).

Δεν υπάρχει κάποια ειδική διαιτητική οδηγία πριν από τη συλλογή δείγματος, απλώς είναι προτιμότερο ο ασθενής να είναι νηστικός 8 έως 12 ώρες. Ο ορός συλλέγεται σε συνήθη σωληνάρια δειματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού. Όλα τα δείγματα ορού διατηρήθηκαν στους -80 °C ώστε να μπορέσουν να αναλυθούν ταυτόχρονα.

5.2.4. Ανάλυση 25(OH)D

Η βιταμίνη D ανήκει στις στεροειδείς ορμόνες. Οι δύο κύριες μορφές της βιταμίνης D, η βιταμίνη D₃ (χοληκαλσιφερόλη) και η βιταμίνη D₂ (εργοκαλσιφερόλη), έχουν ισομερείς δομές, αλλά D₂ μορφή θεωρείται λιγότερο δραστική από την D₃ μορφή.

Για τις υποθέσεις τρία και τέσσερα και πέντε πραγματοποιήθηκε μέτρηση της τιμής της 25(OH)D, η οποία αποτελεί τον καλύτερο δείκτη επάρκειας ή έλλειψης της βιταμίνης D στον οργανισμό.

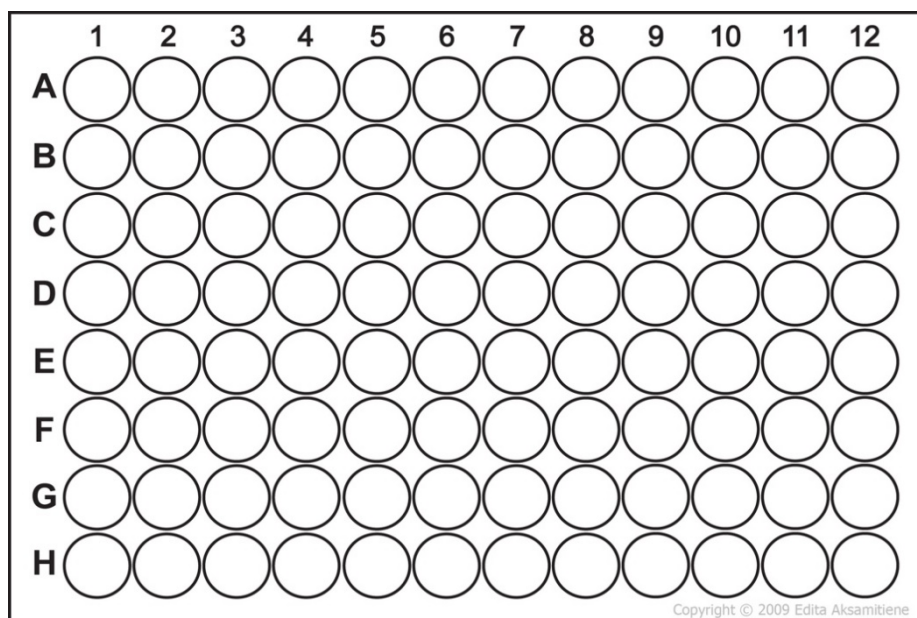
Η DRG 25(OH) Vitamin D (total) ELISA ELISA kit (DRG International Inc., Springfield, NJ, USA) αποτελεί μια ανοσοενζυμική δοκιμασία μέτρησης της συνολικής 25-OH βιταμίνης D (βιταμίνη D₂ και βιταμίνη D₃) στον ορό και το πλάσμα. Η ενζυμική ανοσοδοκιμασία ELISA (ή Δοκιμασία Ενζυμο- Συζευγμένης Ανοσοπροσρόφησης, Engvall και Perlman, 1971) αποτελεί μία ευρύτατα χρησιμοποιούμενη μέθοδο, τόσο για ερευνητικούς, όσο και για διαγνωστικούς σκοπούς. Αποτελεί μέθοδο υψηλής ευαισθησίας, η οποία επιτρέπει τον ποσοτικό προσδιορισμό αντισωμάτων, αντιγόνων, κυτταροκινών, χημικών ουσιών και ορμονών σε βιολογικά υγρά, με τη χρήση ενζυμο-συζευγμένων αντισωμάτων και χρωμογόνου υποστρώματος.

5.2.4.1. Αρχή της δοκιμασίας

Η DRG 25-OH Vitamin D (total) ELISA είναι μία στερεάς φάσης ενζυμική ανοσοδοκιμασία, που βασίζεται στην αρχή της ανταγωνιστικής δέσμευσης.

Στο πρώτο στάδιο, τα δείγματα πρέπει να προεπεξεργαστούν σε ξεχωριστά φιαλίδια με ρυθμιστικό διάλυμα μετουσίωσης για την εκχύλιση του αναλύτη. Μετά την εξουδετέρωση προστίθενται η βιοτινυλιωμένη 25(OH) βιταμίνη D (ενζυματικό συζυγές) και η σημασμένη με υπεροξειδάση στρεπταβιδίνη (ένζυμο σύμπλοκο). Μετά από προσεκτική ανάμιξη, το διάλυμα μεταφέρεται στα φρέατα του πλακιδίου μικροτιτλοδοτήσεως. Η ενδογενής 25-OH βιταμίνης D ενός δείγματος ανταγωνίζεται με μια 25-OH βιταμίνη-D3-βιοτίνης συζυγές για σύνδεση προς τον VDBG (vitamin-D-binding globulin) που είναι ακινητοποιημένος πάνω στην πλάκα. Η πρόσδεση της 25(OH) βιταμίνης D-βιοτίνης ανιχνεύεται με στρεπταβιδίνη σημασμένη με υπεροξειδάση. Η επώαση ακολουθείται από ένα στάδιο έκπλυσης για την απομάκρυνση των μη δεσμευμένων συστατικών. Η χρωματική αντίδραση αρχίζει με

την προσθήκη ενζύμου υπόστρωματος και σταματάει μετά από προκαθορισμένο χρόνο. Η ένταση του χρώματος είναι αντιστρόφως ανάλογη με τη συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D στο δείγμα.



Εικόνα 2: Πλάκα μικροτιλοδότησης-εργασίας ELISA των 96 θέσεων (πηγαδιών-wells). Αποτελείται από οκτώ σειρές και δώδεκα στήλες.

α. ELISA Ανταγωνιστικού τύπου.

Οι ανταγωνιστικές ELISA χαρακτηρίζονται από τον ανταγωνισμό μεταξύ διαλυτού και ακινητοποιημένου σε στερεά επιφάνεια αντιγόνου για σύνδεση με το αντίσωμα.

5.2.4.2. Στάδια της μεθόδου

2α. Πρόσδεση/Ακινητοποίηση αντιγόνου ή αντισώματος σε στερεά επιφάνεια (Ανοσοπροσρόφηση)

Το εξεταζόμενο αντιγόνο ή αντίσωμα αρχικά ακινητοποιείται σε στερεά επιφάνεια. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί είτε μέσω χημικού δεσμού (προσκόλληση σε σφαιρίδια κυτταρίνης, αγαρόζης, πολυακρυλαμιδίου) ή μέσω φυσικής προσρόφησης με υδρόφοβο δεσμό (προσρόφηση σε πλαστική επιφάνεια).

Στην παρούσα ανάλυση

Φάση 1η

Τοποθετήσαμε στην πλάκα 50μl από το διάλυμα StandardControl και δείγματα μαζί με 150 μl IncubatorBuffer, με τη χρήση πιπέτας 5-50μl.

Επώασαμε για δυο ώρες σε θερμοκρασία δωματίου πάνω σε plateshaker (300-700 rpm).

Στο διάστημα αυτό, και συγκεκριμένα 1 ώρα και 45 λεπτά πριν τη χρήση του, ετοιμάστηκε το διάλυμα HRP (Horse Radish Peroxidase) Conjugate Solution (ραφανική υπεροξειδάση (HRP)).

HRP: Χρησιμοποιήσαμε 8 σειρές στην πλάκα αλλά λόγω ενδεχόμενης προσκόλλησης στα τοιχώματα των αντιδραστηρίων, ετοιμάσαμε HRP ConjugateSolution για 11 σειρές.

Όγκος Conjugate Buffer 20ml

Όγκος Concentrated HRP 100 μl

Όγκος Concentrated HRP Conjugate 200 μl

Χρήση πιπέτας 2-10 ml σε γυάλινο ογκομετρικό δοχείο.

Working Wash Solution (Διάλυμα πλύσης)

- Όγκος 199ml απεσταγμένο νερό
- Όγκος 1ml Wash Solution.

Ξεπλύναμε την πλάκα 5 φορές με 0,4 ml Wash Solution σε κάθε well με τη χρήση 8 κánaλης πολυπιπέτας.

Στεγνώσαμε την πλάκα καλά χτυπώντας την πάνω σε σταθερή επιφάνεια.

2β. Χρήση ενζυμο-συζευγμένου αντισώματος .

Η χρήση ενζυμο-συζευγμένων αντισωμάτων αποτελεί ένα βασικό χαρακτηριστικό της μεθόδου ELISA για την ανίχνευση των προϊόντων.

Η χρήση διαφορετικών ενζύμων στη μέθοδο ELISA εξαρτάται κάθε φορά από την εφαρμογή της μεθόδου που θα χρησιμοποιηθεί. Στη παρούσα ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η ραφανική υπεροξειδάση (HRP).

Στην παρούσα ανάλυση

Φάση 2η

Προσθέσαμε 200μl Working HRP σε κάθε well, με τη χρήση πιπέτας.

Επώασαμε και τοποθετήσαμε την πλάκα πάνω σε Plate Shower για 30 λεπτά ώστε ταυτόχρονα να βρίσκεται σε κίνηση.

Ξεπλύναμε με Wash Solution και στεγνώσαμε όπως και στην πρώτη φάση.

2γ.. Χρήση χρωμογόνου υποστρώματος

Η ανίχνευση του εξεταζόμενου αντιγόνου ή αντισώματος πραγματοποιείται με την προσθήκη χρωμογόνου υποστρώματος που αντιδρά με το ένζυμο παράγοντας έγχρωμο προϊόν (φως ή φθορισμό). Η επιλογή του ζεύγους ενζύμου-υποστρώματος της χρωμογόνου αντίδρασης καθορίζει την ευαισθησία της δοκιμασίας.

Στην παρούσα ανάλυση

Φάση 3η

Προσθέσαμε με τη χρήση πιπέτας 100 μl Chromogenic Solution σε κάθε well.

Επώασαμε με ταυτόχρονη κίνηση πάνω σε Plate Shower για 15 λεπτά, σε σκιερό μέρος.

2δ.. Ανίχνευση προϊόντος

Η επιλογή του ενζύμου και του υποστρώματος καθορίζουν τη μέθοδο ανίχνευσης και μέτρησης του προϊόντος της ανοσοδοκιμασίας. Θα πρέπει να τονιστεί ότι σε κάθε περίπτωση το προϊόν της ανοσοδοκιμασίας είναι διαλυτό, γεγονός που αποτελεί ιδιαίτερο και το σημαντικό χαρακτηριστικό της μεθόδου. Η μέτρηση του τελικού προϊόντος μπορεί να πραγματοποιηθεί με φωταύγεια, φθορισμομετρία ή

χρωματομετρία.

Στην παρούσα ανάλυση

Φάση 4η

Προσθέσαμε με τη χρήση πιπέτας 100 μl από το Stop Solution σε κάθε well, ώστε να τερματιστεί η αντίδραση.

Αποτέλεσμα: Η ένταση του χρώματος στα well της πλάκας είναι αντιστρόφως ανάλογη με τη συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D στο δείγμα. Δηλαδή το πιο σκούρο χρώμα αντιστοιχεί στην πιο χαμηλή συγκέντρωση της 25OH D.

5.2.5. Μέτρηση παραθορμόνης (PTH)

Για την επιβεβαίωση της υπόθεσης τέσσερα πραγματοποιήσαμε και μέτρηση των επιπέδων PTH στον ορό των παιδιών των οποίων μετρήθηκαν τα επίπεδα βιταμίνης D. Η ίδια μέθοδος χρησιμοποιήθηκε και για την υπόθεση πέντε.

5.2.5.1. Μέθοδος χημειοφωταύγειας CLIA

Η χημειοφωταύγεια αποτελεί μια μέθοδο παραγωγής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας φωτός από την απελευθερομένη ενέργεια που προκύπτει από μια χημική αντίδραση. Το φως το οποίο παράγεται σε αυτές τις αντιδράσεις ονομάζεται ψυχρό, καθώς προκύπτει χωρίς την παρουσία θερμότητας. Οι αντιδράσεις που παράγουν ψυχρό φως, ονομάζονται αντιδράσεις χημειοφωταύγειας.

5.2.5.2. Αρχή της μεθόδου

Τα αντιγόνα και τα επεξεργασμένα αντισώματα αντιδρούν μεταξύ τους σχηματίζοντας ένα σύμπλεγμα αντιγόνου – αντισώματος, ορατού με τη βοήθεια ανιχνευτή χημειοφωταύγειας. Ακολουθεί ο διαχωρισμός των συνδεδεμένων μερών από τα ελεύθερα μέρη της αντίδρασης. Στα συνδεδεμένα με το αντιδραστήριο

χημειοφωταύγειας αντιγόνα προστίθεται κατάλληλο υπόστρωμα με σκοπό να αρχίσει η αντίδραση. Η χημειοφωταύγεια που παράγεται μετράται με τη χρήση σωλήνα φωτοπολλαπλασιασμού και φωτόμετρου. Στη βάση της εκπομπής της χημειοφωταύγειας εκτιμάται η συγκέντρωση της ουσίας προς ανάλυση.

Η πλάκα μικρο – CLIA που χρησιμοποιείται, είναι προ-επικαλυμένη με ειδικό αντίσωμα για την ανίχνευση της Intact PTH (iPTH), την ενεργό μορφή της παραθορμόνης (PTH). Στα φρεάτια (wells) της πλάκας CLIA προστίθενται τα δείγματα ή/ και τα στάνταρ πρότυπα τα οποία, συνδέονται με το συγκεκριμένο αντίσωμα. Κατόπιν προστίθεται ένα βιοτινυλιωμένο αντίσωμα ανίχνευσης, ειδικό για την iPTH. Έπειτα, προστίθεται διαδοχικά συζευγμένο διάλυμα Horseradish Peroxidase (HRP) (ραφανικής υπεροξειδάσης) σε κάθε φρεάτιο της μικρό – πλάκας και ακολουθεί επώαση. Τα ελεύθερα συστατικά ξεπλένονται και διάλυμα υποστρώματος προστίθεται σε κάθε φρεάτιο. Μόνο εκείνα τα φρεάτια τα οποία περιέχουν iPTH, βιοτινυλιωμένο αντίσωμα ανίχνευσης και συζευγμένο διάλυμα Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) θα εμφανίσουν φθορισμό. Η τιμή της σχετικής μονάδας φωτός (Relative light Unit, RLU) μετράται με τη χρήση ενός αναλυτή ανοσοπροσδιορισμού Siemens Κένταυρος XP (Siemens Healthineers, Munich, Germany). Η τιμή RLU σχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση της iPTH. Η συγκέντρωση της iPTH στα δείγματα υπολογίζεται μέσα από τη σύγκριση των δειγμάτων με την πρότυπη καμπύλη.

5.2.6. Κατανάλωση εμπλουτισμένης κρέμας και εμπλουτισμός χυμού

Για να απαντήσουμε στην πέμπτη υπόθεση της παρούσας μελέτης, αρχικά σχεδιάστηκε μια πιλοτική έρευνα, κατά την οποία, χορηγήθηκαν σε 12 παιδιά με Ε.Π. 170gr βρεφικής κρέμας του εμπορίου, εμπλουτισμένης με βιταμίνη D. Τα 170gr κρέμας περιείχαν 10μgr βιταμίνης D, ποσότητα που αντιστοιχεί σε 400IU. Από τα αποτελέσματα της παρέμβασης φάνηκε η δυσκολία που παρουσιάζει αυτός ο τρόπος πρόσληψης συμπληρωματικής ποσότητας της βιταμίνης, λόγω δυσφαγίας ή και άρνησης των παιδιών να καταναλώσουν το συγκεκριμένο τρόφιμο.

Στη συνέχεια, εμπλουτίστηκε χυμός εμπορίου σε συσκευασίες των 330ml tetrapack με 100.000 IU βιταμίνης D. Ο εμπλουτισμός έλαβε χώρα στα εργαστήρια Χημείας της Σχολής Τεχνολογίας Γεωπονίας και Τεχνολογίας Τροφίμων και Διατροφής του ΤΕΙ Θεσσαλίας στη Λάρισα. Χρησιμοποιήθηκε 1 γραμμάριο ξηράς βιταμίνης D₃ (Dry vit D₃ O-BASF 100 GFP), η οποία αποδίδει 100.000 IU βιταμίνης D. Χρησιμοποιήθηκε ζυγαριά ηλεκτρονική ακριβείας (KERNPCB) για την λήψη απόβαρου του χυμού. Η ζυγαριά μας έδωσε τη δυνατότητα επαναληψιμότητας και συνέπειας (consistency), δηλαδή τη δυνατότητα της μεθόδου να δίνει το ίδιο αποτέλεσμα σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις του ίδιου δείγματος.

5.3. Στατιστική Ανάλυση

Για την επεξεργασία των δεδομένων, προχωρήσαμε στην κωδικοποίηση των στοιχείων και την καταχώρηση τους στο Στατιστικό Πακέτο για τις Κοινωνικές Επιστήμες (Statistical Package for Social Sciences, SPSS 21, IBM, Armonk, NY, USA).

Για τις πρώτες δυο υποθέσεις, επιλέχθηκε να παρουσιαστεί περιγραφικά η σύγκριση με την 50^η εκατοστιαία θέση των αγοριών και κοριτσιών τυπικής ανάπτυξης αντίστοιχης ηλικίας καθώς, οι βασικές μεταβλητές που εξετάστηκαν ήταν το ύψος και το σωματικό βάρος των παιδιών με Ε.Π. σε σχέση με τα παιδιά τυπικής ανάπτυξης. Οι έλεγχοι των συγκρίσεων αφορούσαν την εφαρμογή πινάκων συνάφειας διπλής εισόδου και έλεγχο χ^2 τεστ. Παράλληλα δημιουργήθηκαν νέες σύνθετες συνεχείς μεταβλητές από την διαφορά των σωματομετρικών χαρακτηριστικών με την 50^η εκ. θέση και εφαρμόστηκαν έλεγχοι μέσω τιμών με τις ανεξάρτητες κατηγορικές μεταβλητές.

Τέλος, οι μεταβλητές ύψος και σωματικό βάρος αποτέλεσαν τις εξαρτημένες μεταβλητές. Προκειμένου να ελεγχθεί αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των ανεξάρτητων και των εξαρτημένων μεταβλητών εφαρμόστηκε η ανάλυση διασποράς με δύο παράγοντες, ώστε να διαπιστωθεί η ύπαρξη στατιστικά σημαντικών διαφοροποιήσεων στα αποτελέσματα μεταξύ των μεταβλητών, αλλά και να διερευνηθεί η μεταξύ τους αλληλεπίδραση. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές ορίστηκαν το φύλο, η ηλικία και η κατηγορία βαρύτητας κινητικού προβλήματος του παιδιού.

Για τις υποθέσεις τρία και τέσσερα, ως εξαρτημένες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν τα επίπεδα της 25(OH)D και της παραθορμόνης (PTH), ενώ ως ανεξάρτητες μεταβλητές ορίστηκαν η ομάδα παιδιών (Ε.Π. ή ο ομάδα ελέγχου) και συμπληρωματικά το φύλο, η ηλικία και η βαρύτητα κινητικής αναπηρίας του παιδιού. Προκειμένου να καταγραφούν πιθανές διαφοροποιήσεις ανά ομάδα παιδιών, δηλαδή να ελεγχθούν πιθανές εξαρτήσεις των ανεξάρτητων από τις εξαρτημένες μεταβλητές, εφαρμόστηκε έλεγχος μέσω τιμών ανά ομάδα παιδιών (Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και ακολούθησε ανάλυση διασποράς με δύο παράγοντες, εκ των οποίων ο ένας ήταν η ομάδα στην οποία ανήκουν τα παιδιά (Ε.Π. ή ομάδα ελέγχου), ώστε να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφοροποιήσεις στα αποτελέσματα μεταξύ των δυο ομάδων (Ε.Π. και ο ομάδα ελέγχου) αλλά και να διερευνηθεί η ύπαρξη πιθανής

σημαντικής αλληλεπίδρασης ανάμεσα στην ομάδα στην οποία ανήκουν τα παιδιά (Ε.Π. ή ομάδα ελέγχου) και τα υπόλοιπα στοιχεία (φύλο, ηλικία). Πραγματοποιήθηκε επίσης, έλεγχος μέσω τιμών στην κατηγορία της βαρύτητας της κινητικής αναπηρίας για την ομάδα των παιδιών με Ε.Π. καθώς αυτό αποτελεί ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά της ομάδας. Συμπληρωματικά εξετάστηκαν πιθανές συσχετίσεις μεταξύ των εξαρτημένων μεταβλητών και του βάρους και ύψους παιδιών για την ομάδα Ε.Π. συνολικά και ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα.

Για την πέμπτη υπόθεση πραγματοποιήθηκε σύγκριση δύο δειγμάτων συσχετισμένων τιμών (correlated paired t-test) για να αξιολογηθεί κατά πόσο υφίσταται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου όρου των τιμών των επιπέδων της 25(OH)D πριν και μετά την παρέμβαση με τον εμπλουτισμένο χυμό και, μεταξύ των επιπέδων P TH πριν και μετά την παρέμβαση. Το επίπεδο σημαντικότητας που χρησιμοποιήθηκε είναι $p=0,05$.

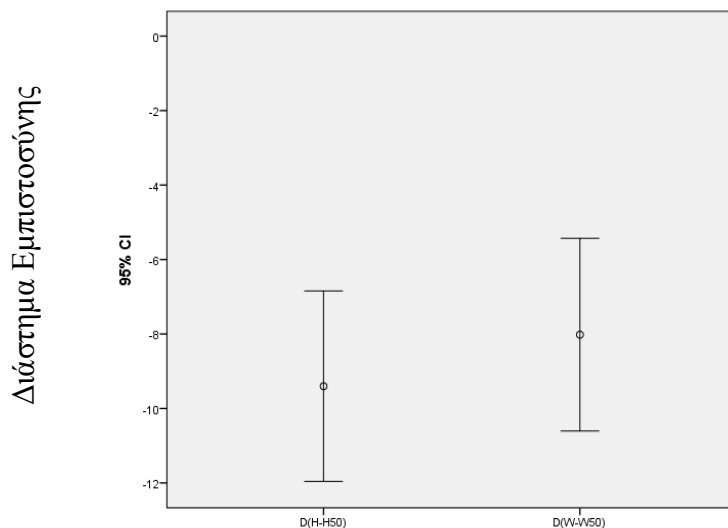
Κεφάλαιο 6 Αποτελέσματα

6.1. Σύγκριση σωματομετρικών στοιχείων παιδιών με Ε.Π. με την τιμή της 50^{ης} εκ. θέσης του Ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης.

Προκειμένου να ελεγχθεί η σχέση του ύψους και του σωματικού βάρους των παιδιών με Ε.Π. με τις αντίστοιχες τιμές της 50^{ης} εκ. θέσης, δημιουργήθηκαν δυο νέες μεταβλητές, οι οποίες εκφράζουν τη διαφορά του καταγεγραμμένου χαρακτηριστικού (στην προκειμένη περίπτωση του ύψους και του σωματικού βάρους των παιδιών με Ε.Π.), από την αντίστοιχη τιμή της 50^{ης} εκ. θέσης των παιδιών τυπικής ανάπτυξης και αντίστοιχης ηλικίας. Με βάση τα παραπάνω προέκυψε η μέση διαφορά ύψους και σωματικού βάρους ως προς την τιμή της 50^{ης} εκ. θέσης. Η μέση διαφορά του ύψους είναι $\mu\Delta(\text{ύψους}) = -8,69$ και η αντίστοιχη μέση διαφορά του σωματικού βάρους είναι $\mu\Delta(\text{βάρους}) = -7,26$. Αυτό σημαίνει ότι η διαφορά και στις δυο περιπτώσεις είναι αρνητική και επομένως οι τιμές των δυο μεταβλητών υπολείπονται της 50^{ης} εκ. θέσης. Ακόμη, από το γράφημα 2, των διαστημάτων εμπιστοσύνης (ΔΕ) προκύπτει ότι η πρόβλεψη των μέσων τιμών των διαφορών είναι αρνητική.

Πίνακας 13: Μέσες τιμές διαφοράς τιμής δείγματος πληθυσμού και της 50^{ης} καμπύλης ανάπτυξης ανά μεταβλητή (ύψος και σωματικό βάρος).

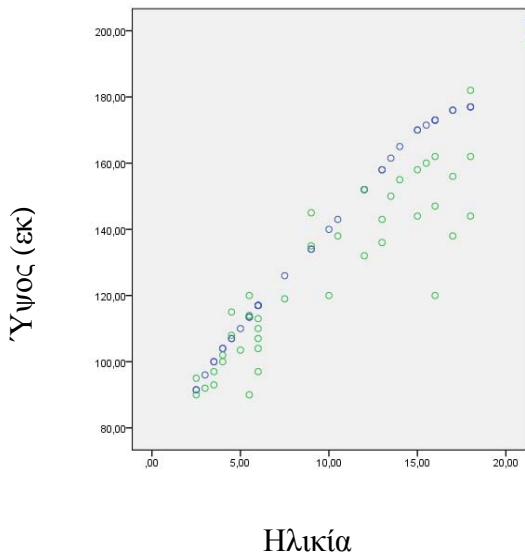
Μεταβλητές	N	ΜΟ	ΤΑ
D(H-H50)	75	-8,69	10,51
D(W-W50)	75	-7,26	10,55



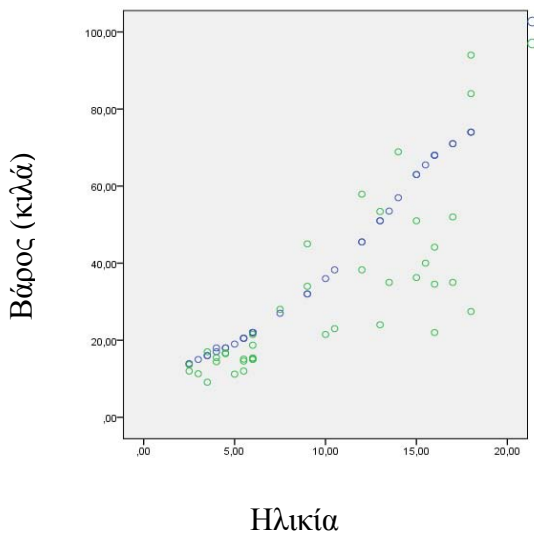
Γράφημα 2: ΔΕ 95% των μέσων τιμών των διαφορών του ύψους και του σωματικού βάρους.

Περιγραφική σύγκριση του ύψους και του σωματικού βάρους των αγοριών με Ε.Π. με το αντίστοιχο ύψος και σωματικό βάρος των αγοριών τυπικής ανάπτυξης που καταγράφεται στην 50^η εκ. θέση της καμπύλης ανάπτυξης.

Από τα παρακάτω γραφήματα (γραφήματα 3 & 4), φαίνεται ότι η πλειοψηφία των καταγραμμένων τιμών ύψους και σωματικού βάρους των αγοριών με Ε.Π. βρίσκεται κάτω από την 50^η εκ. θέση του ύψους και βάρους των αγοριών τυπικής ανάπτυξης. Συνεπώς, στο σύνολο σχεδόν των παρατηρήσεων του δείγματος, το ύψος και το βάρος των αγοριών με Ε.Π. υπολείπονται της 50^{ης} εκ. θέσης.



- τιμές Ύψους 50^{ης}εκ. θέσης ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης
- τιμές ύψους ανά ηλικία πληθυσμού

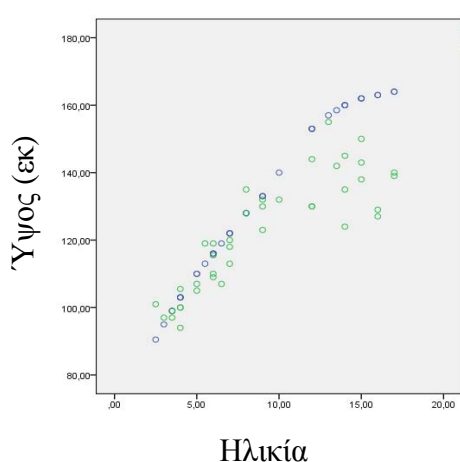


- τιμές Βάρους 50^{ης}εκ. θέσης ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης
- τιμές βάρους ανά ηλικία πληθυσμού

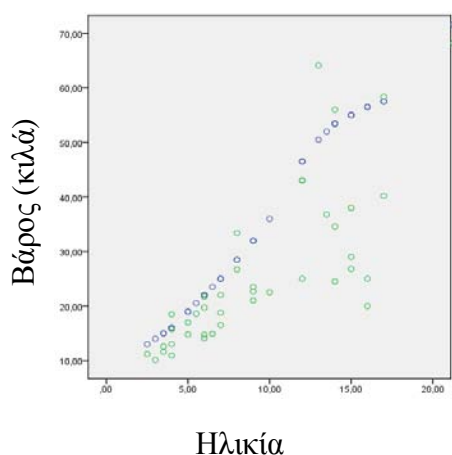
Γράφημα 3 & Γράφημα 4: Διαγράμματα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους και βάρους των αγοριών με Ε.Π. σε σχέση με την 50^η καμπύλη των αγοριών τυπικής ανάπτυξης.

Περιγραφική σύγκριση του ύψους και του σωματικού βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. με το αντίστοιχο ύψος και σωματικό βάρος των κοριτσιών τυπικής ανάπτυξης που καταγράφεται στην 50^η εκ. θέση της καμπύλης ανάπτυξης.

Από τα παρακάτω γραφήματα (γραφήματα 5 & 6), φαίνεται ότι η πλειοψηφία των καταγραμμένων τιμών ύψους και σωματικού βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. βρίσκονται κάτω από την 50^η εκ. θέση του ύψους και βάρους των κοριτσιών τυπικής ανάπτυξης. Συνεπώς, στο σύνολο σχεδόν των παρατηρήσεων του δείγματος το ύψος και το βάρος των κοριτσιών με Ε.Π. υπολείπονται της 50^{ης} εκ. θέσης.



- τιμές Ύψους 50^{ης} εκ. θέσης ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης
- τιμές ύψους ανά ηλικία πληθυσμού



- τιμές Βάρους 50^{ης} εκ. θέσης ελληνικού πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης
- τιμές βάρους ανά ηλικία πληθυσμού

Γράφημα 5 & Γράφημα 6: Διαγράμματα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους και βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. σε σχέση με την 50^η καμπύλη των κοριτσιών τυπικής ανάπτυξης.

6.2. Συσχέτιση σωματομετρικών χαρακτηριστικών των παιδιών με Ε.Π. με τον τρόπο κίνησης, το φύλο, την ηλικία και σύγκριση με τις καμπύλες ανάπτυξης των ΗΠΑ για πληθυσμό με Ε.Π. ανάλογα με το βαθμό κινητικού προβλήματος.

Κατανομή ανά ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος με βάση την 50^ηεκ. θέση

Από τον έλεγχο χ^2 , προκύπτει ότι η κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης}εκ. θέσης του ύψους εξαρτάται στατιστικά σημαντικά από το είδος της κινητικότητας ($p=0,009<0,05$). Η διαφορά εντοπίζεται στα παιδιά που κάνουν χρήση αμαξιδίου στα οποία, το ποσοστό με τιμή ύψους μικρότερης της 50^{ης}εκ. θέσης είναι μεγαλύτερο, έναντι των υπολοίπων παιδιών που δεν κάνουν χρήση αμαξιδίου στα οποία, αν και η τάση είναι ίδια, το ποσοστό είναι συγκριτικά μικρότερο (παράρτημα, πίνακας 33).

Αντίθετα η κατανομή των παιδιών άνω ή κάτω της 50^{ης}εκ. θέσης του βάρους δεν εξαρτάται στατιστικά σημαντικά από την κινητικότητα ($p>0,05$). Κατά συνέπεια, και οι δύο ομάδες εμφανίζουν τιμές βάρους κυρίως κάτω από την 50^ηεκ. θέση με όμοια σχεδόν ποσοστά (παράρτημα, πίνακας 34).

Κατανομή ανά ηλικιακή ομάδα με βάση την 50^ηεκ. θέσης

Από τον έλεγχο χ^2 , προκύπτει ότι η κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης}εκ. θέσης του ύψους εξαρτάται στατιστικά σημαντικά από την ηλικία ($p=0,002<0,05$). Αν και στις δυο περιπτώσεις (μικρότερο ή μεγαλύτερο των έντεκα ετών) το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών με Ε.Π. είναι κάτω από την 50^ηεκ. θέση, η διαφορά εντοπίζεται στα παιδιά άνω των έντεκα ετών τα οποία κατατάσσονται εξολοκλήρου με τιμή ύψους μικρότερη της 50^{ης}εκ. θέσης, έναντι των παιδιών κάτω των έντεκα ετών, όπου το αντίστοιχο ποσοστό είναι επίσης υψηλό, αλλά συγκριτικά μικρότερο από εκείνο των παιδιών άνω των έντεκα ετών (παράρτημα, πίνακας 35).

Η κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης} εκ. θέσης του βάρους εξαρτάται επίσης στατιστικά σημαντικά από την ηλικία ($p=0,04 < 0,05$). Και στις δυο ηλικιακές ομάδες (μεγαλύτερο ή μικρότερο των έντεκα ετών) το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών εμφανίζουν τιμές βάρους μικρότερο της 50^{ης} εκ. θέσης με την ηλικιακή ομάδα των παιδιών κάτω των έντεκα ετών να εμφανίζουν το υψηλότερο ποσοστό (παράρτημα, πίνακας 36).

Κατανομή ανά φύλο με βάση την 50^η εκ. θέση.

Από τον έλεγχο χ^2 προκύπτει ότι η κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης} εκ θέσης του ύψους δεν εξαρτάται στατιστικά σημαντικά από το φύλο ($\chi^2(1)=0,14, p>0,05$). Και τα δύο φύλα φαίνεται να εμφανίζουν τιμές ύψους κυρίως κάτω από την 50^η καμπύλη, με όμοια σχεδόν ποσοστά (παράρτημα, πίνακας 37).

Όσον αφορά το βάρος, η κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης} εκ. θέσης του βάρους φαίνεται ότι δεν εξαρτάται στατιστικά σημαντικά από το φύλο ($\chi^2(1)=1,14, p>0,05$). Και σε αυτή την περίπτωση, τα δύο φύλα εμφανίζουν τιμές βάρους κυρίως κάτω από την 50^η εκ. θέση με παρόμοια ποσοστά. (παράρτημα, πίνακας 38).

Έλεγχοι με βάση την διαφορά των τιμών των χαρακτηριστικών (Ύψους – Βάρους) των παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση.

Με βάση τον έλεγχο Kolmogorov–Smirnov προκύπτει ότι μπορούν να αξιοποιηθούν παραμετρικοί έλεγχοι για την εξάρτηση των μεταβλητών (παράρτημα, πίνακας 39).

Διενεργήθηκε ανάλυση διασποράς με δύο παράγοντες (φύλο και βαρύτητα κινητικού προβλήματος και ηλικία και βαρύτητα κινητικού προβλήματος), ώστε να γίνει από κοινού έλεγχος εξάρτησης της Διαφοράς τους ύψους ή του βάρους από την 50^η καμπύλη από τα παραπάνω χαρακτηριστικά και την αλληλεπίδρασή τους.

Διαφορά του ύψους και του βάρους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^ηεκ. θέση ως προς το φύλο και τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος.

Πίνακας 14: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και το φύλο.

	N	Αγόρια		Κορίτσια	
		Μ.Ο	Τ.Α	Μ.Ο	Τ.Α
ΠΕΡΠΑΤΑ					
ΧΩΡΙΣ	6	-3,33	8,45	-4,00	5,66
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ					
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ	10	-10,28	10,29	3,66	4,93
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ					
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ					
ΧΡΗΣΗ	11	-,20	11,39	-4,91	8,11
ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ					
ΚΤΛ					
ΚΙΝΗΣΗ					
ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ					
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ,	11	-4,25	3,43	,00	2,72
ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ					
ΧΡΗΣΗ					
ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ					
ΧΡΗΣΗ	37	-14,00	7,26	-15,21	11,09
ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ					

Πίνακας 15: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και το φύλο.

	Αγόρια		Κορίτσια	
	Μ.Ο	Τ.Α	Μ.Ο	Τ.Α
ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	2,82	9,09	-7,65	8,27
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	-9,93	11,52	-,13	4,42
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ	-5,82	7,55	-4,05	4,11
ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-5,27	3,28	-3,81	2,59
	-9,93	13,19	-11,25	11,95

Λόγω της ύπαρξης πέντε ομάδων τρόπου κίνησης και τον σχετικά μικρό πληθυσμό, έγινε ο μαδοποίηση της βαρύτητας του κινητικού προβλήματος σε δυο ομάδες: κίνηση χωρίς τη χρήση αμαξιδίου και κίνηση με τη χρήση αμαξιδίου. Επίσης, έγινε ομαδοποίηση ανάλογα με την ηλικία, σε ομάδα κάτω των έντεκα ετών και ομάδα άνω των έντεκα ετών.

Λόγω του μικρού δείγματος πραγματοποιήθηκε μόνο περιγραφική παρουσίαση των μέσων τιμών ύψους και σωματικού βάρους ανά ο μάδα βαρύτητας κινητικού προβλήματος.

Διαφορά ύψους και Διαφορά βάρους παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση ως προς το φύλο και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Από την παρουσίαση των μέσων τιμών και από τον έλεγχο της ανάλυσης διασποράς της μεταβλητής Διαφοράς του ύψους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση σε σχέση με το φύλο, φαίνεται ότι δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη μεταβλητή Διαφοράς ύψους από την 50^η εκ. θέση και το φύλο ($F(1,71)=0,31, p>0,05$). Ως προς την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος όμως, φαίνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($F(1,71)=29,50, p=0,00<0,05$). (παράρτημα, πίνακας 40 & γράφημα 11).

Ομοίως, από την παρουσίαση των μέσων τιμών και από τον έλεγχο της ανάλυσης διασποράς της μεταβλητής Διαφοράς του βάρους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση σε σχέση με το φύλο, φαίνεται ότι δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική εξάρτηση ανάμεσα στη μεταβλητή Διαφοράς βάρους από την 50^η εκ. θέση και το φύλο ($F(1,71)=0,006, p>0,05$). Ως προς την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος όμως, φαίνεται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($F(1,71)=7,11, p=0,009<0,05$). (παράρτημα, πίνακας 41 & γράφημα 12).

Πίνακας 16 & Πίνακας 17: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της μεταβλητής Διαφοράς ύψους και της Διαφοράς βάρους από την 50^η θέση στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος και το φύλο.

Ομαδοποιημένη βαρύτητα κιν. Προβλήματος	Αγόρια		Κορίτσια	
	M.O	T.A	M.O	T.A
ΧΩΡΙΣ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-5,00	9,45	-1,47	6,10
ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-14,00	7,26	-15,21	11,09

Ομαδοποιημένη βαρύτητα κιν. προβλήματος	Αγόρια		Κορίτσια	
	M.O	T.A	M.O	T.A
ΧΩΡΙΣ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-4,67	9,78	-3,71	4,22
ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-9,93	13,19	-11,25	11,95

Διαφορά του ύψους και Διαφορά βάρους παιδιών με Ε.Π. από την 50^ηεκ. θέση ως προς την ηλικία (ομαδοποιημένη) και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Από την ανάλυση διασποράς ως προς τις ομαδοποιημένες ανεξάρτητες μεταβλητές προκύπτει στατιστικά σημαντική εξάρτηση ανάμεσα στη μεταβλητή Διαφοράς ύψους από την 50^ηεκ. θέση και την ηλικία ($F(1,71)=28,00$, $p=0,00<0,05$). Ως προς την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος

όμως, φαίνεται πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική εξάρτηση: $F(1,71) = 2,25$, $p>0,05$. (παράρτημα, πίνακας 42 & γράφημα 13).

Πίνακας 18: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής Διαφοράς του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.

Ομαδοποιημένη				
βαρύτητα κιν.	<= 11ετών		> 11 ετών	
Προβλήματος	M.O	T.A	M.O	T.A
ΧΩΡΙΣ ΧΡΗΣΗ				
ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-1,90	6,86	-17,00	7,39
ΧΡΗΣΗ				
ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-7,83	6,62	-18,32	9,07

Ομοίως, από την ανάλυση διασποράς ως προς τις ομαδοποιημένες ανεξάρτητες μεταβλητές προκύπτει στατιστικά σημαντική εξάρτηση ανάμεσα στη μεταβλητή Διαφοράς βάρους από την 50^η εκ. θέση και την ηλικία ($F(1,71)=7,02$, $p=0,01 < 0,05$). Ως προς την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος, όμως, φαίνεται ότι η εξάρτηση δεν είναι στατιστικά σημαντική: $F(1,71)=0,23$, $p>0,05$. (παράρτημα, πίνακας 44 & γράφημα 14).

Πίνακας 19: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.

Ομαδοποιημένη				
βαρύτητα κιν.	<=11		>11	
προβλήματος	M.O	T.A	M.O	T.A
ΧΩΡΙΣ ΧΡΗΣΗ				
ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-3,25	5,05	-13,13	18,93
ΧΡΗΣΗ				
ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-6,41	4,13	-12,97	14,47

Από την ανάλυση διασποράς ως προς τις ομαδοποιημένες ανεξάρτητες μεταβλητές προκύπτει στατιστικά σημαντική εξάρτηση ανάμεσα στη μεταβλητή Διαφοράς ύψους από την 50^ηεκ. θέση και στην ομαδοποιημένη ηλικία ($F(1,71)=62,576$, $p=0,000<0,05$). Αντίθετα, ως προς το φύλο δεν φαίνεται να προκύπτει στατιστικά σημαντική εξάρτηση ($F(1,71)=0,637$, $p>0,05$). Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων φαίνεται να επηρεάζει την τιμή της Διαφοράς ύψους ($p=0,042<0,05$).

Πίνακας 20: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους με την ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο.

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ηλικία	3676,48	1	3676,48	62,58	,00
Φύλο	37,42	1	37,42	,64	,43
Αλληλεπίδραση	251,95	1	251,95	4,23	,04
Σφάλμα	4171,42	71	58,75		

Επομένως, οι διαφορές του ύψους των παιδιών με Ε.Π. από το ύψος της 50^{ης} εκ. θέσης φαίνεται πως εξαρτώνται από την ηλικία, με τα παιδιά άνω των έντεκα ετών να έχουν μεγαλύτερη και αρνητικότερη απόκλιση από την 50^ηεκ. θέση. Αναφορικά με την σημαντική αλληλεπίδραση φύλου και ηλικίας ως προς τη διαφορά του ύψους από την 50^ηεκ. θέση, φαίνεται ότι οφείλεται στο μεγαλύτερο εύρος διαφοράς στα κορίτσια με την πρόοδο της ηλικίας από ό,τι στα αγόρια (παράρτημα, πίνακας 46 & γράφημα 15).

Ομοίως, από την ανάλυση διασποράς φαίνεται ό τι προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην ομαδοποιημένη ηλικία και τη διαφορά βάρους της 50^{ης}εκ. θέσης ($F(1,71)=14,328$, $p=0,000<0,05$). Αντίθετα, ως προς το φύλο, δεν φαίνεται να προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση στην μεταβλητή της διαφοράς του βάρους ($F(1,71)=0,28$, $p>0,05$). Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων φαίνεται να μην επηρεάζει την τιμή της διαφοράς βάρους ($p>0,05$). Συνεπώς οι διαφορές στο βάρος οφείλονται στην ηλικία χωρίς την εξάρτηση του φύλου ή άλλη αλληλεπίδραση (παράρτημα, πίνακας 47 & γράφημα 16).

Πίνακας 21: *Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. με την ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο.*

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ηλικία	1377,74	1	1377,74	14,33	,00
Φύλο	26,52	1	26,52	,28	,60
Αλληλεπίδραση	6,13	1	6,13	,06	,80
Σφάλμα	6827,13	71	96,16		

Στο παράρτημα στους πίνακες 43 & 45 φαίνονται οι μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους και του βάρους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.

Σύγκριση σωματομετρικών χαρακτηριστικών παιδιών με Ε.Π. με τις καμπύλες ανάπτυξης των ΗΠΑ για πληθυσμό με Ε. Π. ανάλογα με το βαθμό κινητικού προβλήματος.

Έγινε περιγραφική σύγκριση των σωματομετρικών χαρακτηριστικών (ύψος και βάρος) των αγοριών και των κοριτσιών με Ε.Π. με το αντίστοιχο ύψος και βάρος των αγοριών και κοριτσιών που καταγράφεται στην 50^η εκ. θέση των καμπυλών ανάπτυξης για παιδιά με Ε.Π. των ΗΠΑ., τις οποίες δημιούργησαν ο Brooks et al., το 2011, μετά από μετρήσεις και διαχωρισμό των διαγραμμάτων ανάπτυξης ανάλογα με το φύλο και τον τύπο κινητικού προβλήματος (GMFCS).

Σε σύγκριση με τον πληθυσμό αυτό, οι τιμές των παιδιών της μελέτης μας βρίσκονται πάνω από την 50^η εκ. θέση για το ύψος και το σωματικό βάρος. Αναλυτικά, τα διαγράμματα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. (παράρτημα, γραφήματα 17-21) δείχνουν ότι στις ομάδες I, II και V η πλειοψηφία των μετρήσεων βρίσκεται πάνω από την 50^η εκ. θέση της καμπύλης, ενώ στις ομάδες III και IV οι μετρήσεις βρίσκονται κατά πλειοψηφία άνω της 50^{ης} εκ. θέσης. Στα κορίτσια με Ε.Π. παρατηρούμε ότι στις ομάδες I, II, III και IV, οι μετρήσεις του ύψους βρίσκονται εξολοκλήρου πάνω από την 50^η εκ. θέση, ενώ στην ομάδα V οι μετρήσεις είναι κατά πλειοψηφία πάνω από την 50^η εκ. θέση των παιδιών των ΗΠΑ. (παράρτημα, γραφήματα 22-26).

Από την παρατήρηση των διαγραμμάτων διασποράς (scatterplot) των του βάρους των αγοριών με Ε.Π. (παράρτημα, γραφήματα 27-31) διακρίνουμε ότι, στην ομάδα I, οι μετρήσεις του βάρους βρίσκονται εξολοκλήρου πάνω από την 50^η εκ. θέση ενώ, στις ομάδες II, III, IV και V οι μετρήσεις αυτές βρίσκονται κατά πλειοψηφία άνω της 50^{ης} εκ. θέσης. Στα κορίτσια με Ε.Π. οι μετρήσεις του σωματικού βάρους βρίσκονται κατά πλειοψηφία άνω της 50^{ης} εκ. θέσης και στις πέντε ομάδες (παράρτημα, γραφήματα 32-36).

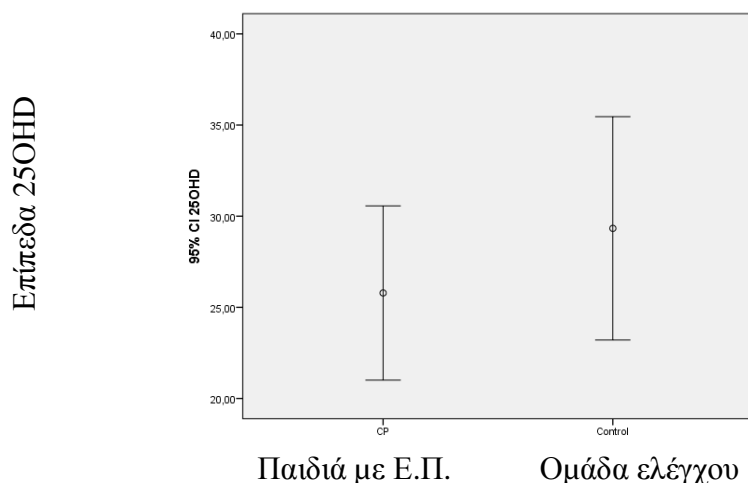
6.3. Αξιολόγηση επιπέδων βιταμίνης D και παραθορμόνης σε παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου.

Προκειμένου να ελεγχθεί η τρίτη υπόθεση της διατριβής, δηλαδή η ύπαρξη διαφορών μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D των παιδιών με Ε.Π. και των παιδιών τυπικής ανάπτυξης, έγινε στατιστικός έλεγχος των μέσων τιμών των επιπέδων 25(OH)D στις δύο ομάδες (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου).

Από τα αποτελέσματα φαίνεται να μην προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των τιμών της μεταβλητής 25(OH)D και των δυο ομάδων ($p=0,36 >0,05$).

Πίνακας 22: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα.

Ομάδα παιδιών με Ε.Π.		Ομάδα ελέγχου		t	p
M.O	T.A	M.O	T.A		
25,79	19,13	29,33	20,39	-,93	,36



Γράφημα 7: Συγκριτική παρουσίαση μέσων τιμών της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα.

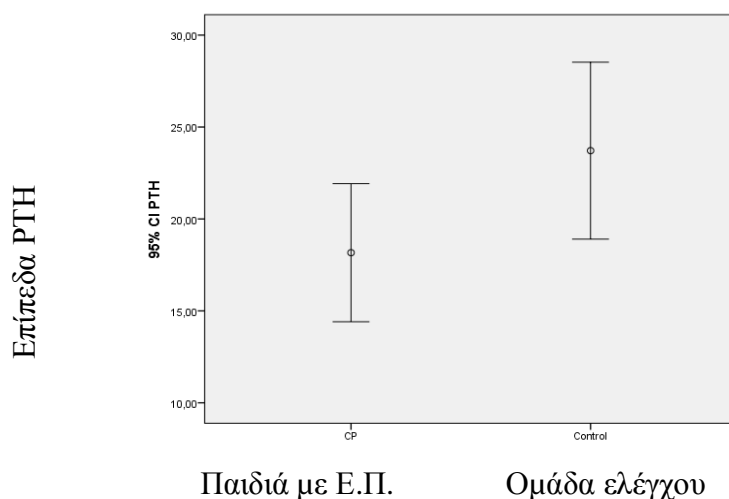
Γνωρίζοντας ότι τα χαμηλά επίπεδα 25(OH)D σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα παραθυρεοειδούς ορμόνης PTH (Saliba, Barnett et al., 2011), θελήσαμε να ελέγξουμε τη σχέση μεταξύ των επιπέδων PTH και των δυο ομάδων πληθυσμού.

Συσχέτιση των επιπέδων PTH ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου)

Από τα αποτελέσματα του ελέγχου μέσω των τιμών φαίνεται ότι δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική εξάρτηση μεταξύ των τιμών της μεταβλητής "PTH" και της ομάδας (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) ($p=0,07>0,05$).

Πίνακας 23: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "PTH" ανά ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου).

Ομάδα παιδιών με Ε.Π.		Ομάδα ελέγχου		t	p
M.O	T.A	M.O	T.A		
18,16	14,67	23,71	15,25	-1,84	,07



Γράφημα 8: Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "PTH" ανά ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου).

Συσχέτιση των επιπέδων 25(OH)D, PTH και της ηλικίας στις δυο ομάδες πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου).

Ομάδα ελέγχου

Στατιστικά αρνητική συσχέτιση φαίνεται να προκύπτει μεταξύ των μεταβλητών "25(OH)D" και "PTH" στην ομάδα ελέγχου, ($r=-,550$, $p=,000<0,05$). Η συσχέτιση είναι μέτρια και αρνητική. Αυτό σημαίνει ότι όταν αυξάνεται η τιμή της μίας μεταβλητής μειώνεται η τιμή της άλλης. Στατιστικά σημαντική συσχέτιση δεν φαίνεται να προκύπτει ανάμεσα στην μεταβλητή "25(OH)D" ή την μεταβλητή "PTH" και την ηλικία των παιδιών στην ομάδα ελέγχου. Συνεπώς η μεταβολή της ηλικίας δεν φαίνεται να συσχετίζεται με την μεταβολή των τιμών των δυο μεταβλητών "25(OH)D" και "PTH".

Πίνακας 24: Αποτελέσματα συσχέτισης του δείκτη *Pearson R* μεταξύ των μεταβλητών "25(OH)D" και "PTH" την ομάδα των παιδιών τυπικής ανάπτυξης.

		25OHD	PTH	Ηλικία
25OHD	R		-,55**	-,05
	p		,00	,75
	N		41	45
PTH	R			,23
	p			,15
	N			41
Ηλικία	R			
	p			
	N			

*. $P < 0.05$

** . $P < 0.01$

Ομάδα παιδιών με Ε.Π.

Από τον υπολογισμό του δείκτη Pearson R μεταξύ των μεταβλητών "25(OH)D" και "PTH" στην ομάδα παιδιών με Ε.Π. φαίνεται ότι προκύπτει στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση ($r=-,371$, $p=,003<0,05$). Η συσχέτιση είναι ασθενής και αρνητική. Αυτό σημαίνει ότι όταν αυξάνεται η τιμή της μίας μεταβλητής μειώνεται η τιμή της άλλης.

Στατιστικά σημαντική συσχέτιση προκύπτει επίσης ανάμεσα στην τιμή της μεταβλητής "25(OH)D" και την ηλικία των παιδιών ($r=-,50$, $p=,00 <0,05$). Η συσχέτιση είναι μέτρια, και αρνητική, δηλαδή όταν αυξάνεται η ηλικία, μειώνεται η τιμή της 25(OH)D.

Τέλος, στατιστικά σημαντική συσχέτιση προκύπτει ανάμεσα στην τιμή της μεταβλητής "PTH" και την ηλικία των παιδιών ($r=-,41$, $p=,001<0,05$). Η συσχέτιση είναι ασθενής, και θετική, δηλαδή όταν αυξάνεται η ηλικία αυξάνεται η τιμή της PTH.

Πίνακας 25: Αποτελέσματα συσχέτισης του δείκτη Pearson R μεταξύ των μεταβλητών "25OHD" και "PTH" στην ομάδα των παιδιών με Εγκεφαλική Παράλυση.

		25OHD	PTH	Ηλικία
25OHD	R		-,37**	-,50**
	P		,003	,00
	N		61	64
PTH	R			,41**
	P			,001
	N			61
Ηλικία	R			
	P			
	N			

*. $P < 0.05$

** $. P < 0.01$

6.4. Συσχέτιση επιπέδων 25(OH)D και παραθορμόνης με το φύλο, την ηλικία και το βαθμό κινητικού προβλήματος.

Από την ανάλυση διασποράς ως προς τις ανεξάρτητες μεταβλητές προέκυψε ότι, η εξάρτηση του επιπέδου της 25(OH)D με την ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) δεν είναι στατιστικά σημαντική ($F(1,105)=0,59$, $p=0,445>0,05$). Η εξάρτηση του επιπέδου της 25(OH)D με το φύλο των παιδιών δεν είναι στατιστικά σημαντική ($F(1,105)=2,361$, $p=0,127>0,05$). Ακόμη, η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων (ομάδα πληθυσμού και φύλο) δεν φαίνεται να επηρεάζει την τιμή της μεταβλητής "25(OH)D" ($p=0,124>0,05$) (παράρτημα, πίνακας 48 & γράφημα 37)

Συνεπώς οι διαφορές στις τιμές Μ.Ο. (Μέσες τιμές) και τις Τ.Α (τυπικές αποκλίσεις) που παρατηρούνται στα δύο φύλα στην ομάδα ελέγχου που εμφανίζεται στα περιγραφικά μέτρα θέσης (πίνακας 26), δεν επιβεβαιώνονται στατιστικά.

Η εξάρτηση του επιπέδου της 25(OH)D με την ηλικία των παιδιών είναι στατιστικά σημαντική ($F(1,105)=3,718$, $p=0,028<0,05$), με την μικρότερη ηλικιακή ομάδα (3-10) να εμφανίζει υψηλότερη συγκριτικά τιμή επιπέδων της μεταβλητής 25(OH)D. Η τάση αυτή παρατηρείται και στις δυο ομάδες πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου), καθώς δεν υπάρχει σημαντική αλληλεπίδραση ($p=0,363>0,05$) (παράρτημα, πίνακας 49 & γράφημα 38).

Πίνακας 26 & Πίνακας 27: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής $25(OH)D$ στις συνθήκες που δημιουργούν η ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου), το φύλο και η ηλικία.

	Ομάδα παιδιών με Ε.Π.		Ομάδα ελέγχου	
	Μ.Ο	Τ.Α	Μ.Ο	Τ.Α
Αγόρια	26,52	17,07	33,93	23,94
Κορίτσια	25,13	21,02	23,58	13,28
Σύνολο	25,79	19,13	29,33	20,39

Ηλικίες	Ομάδα παιδιών με Ε.Π.		Ομάδα ελέγχου	
	Μ.Ο	Τ.Α	Μ.Ο	Τ.Α
3-10	31,38	21,06	31,04	22,18
11-14	15,89	7,59	19,44	7,29
15-18	14,57	6,96	32,47	14,86
Σύνολο	25,79	19,13	29,33	20,39

Γνωρίζοντας ότι τα χαμηλά επίπεδα $25(OH)D$ σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα της παραθυρεοειδούς ορμόνης (PTH) (Saliba, Barnett et al., 2011), θελήσαμε να ελέγξουμε τη σχέση μεταξύ των επιπέδων PTH και διαφόρων παραγόντων.

Έλεγχος των επιπέδων PTH ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου), το φύλο και την ηλικία.

Από την ανάλυση διασποράς ως προς τις ανεξάρτητες μεταβλητές προέκυψε ότι η εξάρτηση του επιπέδου της PTH με την ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) είναι στατιστικά σημαντική ($F(1,98)=4,75$, $p=0,032<0,05$). Η εξάρτηση του επιπέδου της PTH με το φύλο των παιδιών είναι στατιστικά σημαντική ($F(1,98)=8,089$, $p=0,005<0,05$). Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων (ομάδα πληθυσμού και φύλο) δεν φαίνεται να επηρεάζει την τιμή της PTH ($p=0,119<0,05$) (παράρτημα, πίνακας 50 & γράφημα 39).

Από τους παραπάνω ελέγχους και τα περιγραφικά μέτρα προκύπτει ότι τα κορίτσια εμφανίζουν υψηλότερες τιμές PTH και στις δύο ομάδες σε σχέση με τα αγόρια, ωστόσο οι τιμές το κοριτσιών της ομάδας ελέγχου είναι υψηλότερες. Οι τιμές PTH είναι συγκριτικά μικρότερες μεταξύ των φύλων στην ομάδα των παιδιών με Ε.Π. σε σχέση με τις τιμές της ομάδας ελέγχου.

Πίνακας 28: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "PTH" στις συνθήκες που δημιουργούν η ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και το φύλο.

	Ομάδα παιδιών με Ε.Π.		Ομάδα ελέγχου	
	Μ.Ο	Τ.Α	Μ.Ο	Τ.Α
Αγόρια	16,28	7,88	18,05	10,97
Κορίτσια	19,99	19,05	30,95	17,10
Σύνολο	18,16	14,67	23,71	15,25

Ομοίως, από την ανάλυση διασποράς ως προς τις ανεξάρτητες μεταβλητές προέκυψε ότι, η εξάρτηση του επιπέδου της PTH με την ηλικία των παιδιών είναι στατιστικά σημαντική ($F(1,98)=8,335$, $p=0,000<0,05$), με τις τιμές της μεταβλητής "PTH" να αυξάνονται όσο αυξάνεται η ηλικιακή ομάδα. Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων (ομάδα πληθυσμού και ηλικία) δεν επηρεάζει την τιμή της PTH ($p=0,683>0,05$) (παράρτημα, πίνακας 51 & γράφημα 40).

Συνεπώς η παραπάνω τάση επαναλαμβάνεται και στις δύο ομάδες, καθώς δεν υπάρχει σημαντική αλληλεπίδραση, με τα παιδιά της ομάδας ελέγχου να εμφανίζουν συγκριτικά υψηλότερες τιμές ΡΤΗ από τις αντίστοιχες ηλικιακές κατηγορίες της ομάδας παιδιών με Ε.Π.

Πίνακας 29: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής "ΡΤΗ" στις συνθήκες που δημιουργούν η ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και η ηλικία.

Ηλικία	Ομάδα παιδιών με Ε.Π.		Ομάδα ελέγχου	
	Μ.Ο	Τ.Α	Μ.Ο	Τ.Α
3-10	14,21	6,94	20,35	12,96
11-14	20,97	14,02	34,00	19,36
15-18	29,13	25,06	39,00	16,09
Total	18,16	14,67	23,71	15,25

Συσχέτιση των επιπέδων 25(OH)D και ΡΤΗ ανά ομάδα κινητικού προβλήματος στην ομάδα των παιδιών με Ε.Π.

Λόγω του ότι ο αριθμός των ατόμων σε κάθε υποομάδα κινητικού προβλήματος είναι μικρός, τα αποτελέσματα ουσιαστικά προκύπτουν από την παρατήρηση των μέσων τιμών.

Από τη σύγκριση των μέσων τιμών ανά υποομάδα κινητικού προβλήματος προκύπτει ότι η χαμηλότερη μέση τιμή 25(OH)D αλλά και η υψηλότερη μέση τιμή ΡΤΗ παρατηρείται στην κατηγορία «ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ».

Πίνακας 30: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης των μεταβλητών "25OHD" και "PTH" ανά ομάδα κινητικού προβλήματος.

		N	M.O	T.A	F	ρ
25OHD	ΟΜΑΔΑ 1: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	8	25,48	9,26	2,05	,099
	ΟΜΑΔΑ 2: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	6	26,96	10,45		
	ΟΜΑΔΑ 3: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ	12	26,13	15,19		
	ΟΜΑΔΑ 4: ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ	12	38,20	31,83		
	ΟΜΑΔΑ 5: ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	26	19,72	14,72		
PTH	ΟΜΑΔΑ 1: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	8	15,47	5,21	2,143	,087
	ΟΜΑΔΑ 2: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	5	13,70	7,93		
	ΟΜΑΔΑ 3: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ	12	14,62	8,28		
	ΟΜΑΔΑ 4: ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ	11	11,87	4,40		
	ΟΜΑΔΑ 5: ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	25	24,39	20,21		

Συσχέτιση των επιπέδων 25(OH)D με το βάρος και ύψος των παιδιών με Ε.Π.

Από τα αποτελέσματα της συσχέτισης φαίνεται ότι προκύπτει στατιστικά σημαντική αρνητική, αλλά ασθενής συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές της μεταβλητής "25(OH)D" και του βάρους των παιδιών με Ε.Π. ($r=-,367$, $p<0,05$). Αυτό σημαίνει ότι η αύξηση της τιμής της μεταβλητής "25(OH)D" συνδέεται με μειωμένες τιμές σωματικού βάρους και αντίστροφα.

Ακόμη, φαίνεται ότι προκύπτει στατιστικά σημαντική αρνητική, αλλά ασθενής, συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές της μεταβλητής "25(OH)D" και του ύψους των παιδιών με Ε.Π. ($r=-,383$, $p<0,05$) που σημαίνει ότι η αύξηση της τιμής της μεταβλητής "25(OH)D" συνδέεται με μειωμένες τιμές του ύψους και αντίστροφα.

Από τον έλεγχο για την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στη μεταβλητή "25(OH)D" και το σωματικό βάρος και ύψος, ανάλογα με το φύλο των παιδιών, φαίνεται ότι δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση του σωματικού βάρους και του ύψους με τα επίπεδα της 25(OH)D στα αγόρια.

Στα κορίτσια ωστόσο, προκύπτει στατιστικά σημαντική αρνητική, αλλά ασθενής, συσχέτιση ανάμεσα στο σωματικό βάρος, ($r=-,585$, $p<0,05$) και το ύψος ($r=-,643$, $p<0,05$) με τα επίπεδα της 25(OH)D. Αυτό σημαίνει ότι η αύξηση της τιμής της μεταβλητής "25(OH)D" συνδέεται με μειωμένες τιμές του σωματικού βάρους ή ύψους και αντίστροφα.

Από τον έλεγχο συσχετίσεων ανάμεσα στη μεταβλητή "25(OH)D" το σωματικό βάρος και ύψος, ανά ηλικιακή ομάδα, φαίνεται ότι δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση σε καμία από τις ηλικιακές ομάδες των παιδιών.

Πίνακας 31: Αποτελέσματα συσχέτισης του δείκτη Spearman's μεταξύ της μεταβλητής "25(OH)D" στην ομάδα των παιδιών με Ε.Π. και την ηλικιακή ομάδα

	Spearman's rho	W		H		
		N	R	p	R	p
25OHD	Σύνολο	57	-,37**	,005	-,38**	,003
	Αγόρι	27	-,19	NS	-,22	NS
	Κορίτσι	30	-,58**	,001	-,64**	,000
	3-10	37	,06	NS	-,08	NS
	11-14	9	-,13	NS	,11	NS
	15-18	11	-,17	NS	,24	NS

*. P< 0.05

** . P< 0.01

6.5. Αποτελέσματα πιλοτικής έρευνας και παρέμ βασης με εμπλουτισμένο χυμό.

Πιλοτική έρευνα

Η πιλοτική έρευνα, περιελάμβανε την κατανάλωση 170gr κρέμας εμπλουτισμένη με βιταμίνη D. Τα 170gr κρέμας περιείχαν 10μg βιταμίνης D ποσότητα που αντιστοιχεί σε 400IU. Την παρέμβαση ακολούθησαν 12 παιδιά με Ε.Π. , έξι την ολοκλήρωσαν, ενώ τα υπόλοιπα έξι όχι (δεν κατανάλωσαν την κρέμα ολόκληρο το μήνα). Από την έκβαση της πιλοτικής έρευνας, φάνηκε ότι η κατανάλωση της εμπλουτισμένης κρέμας δεν είχε θετική ανταπόκριση από τα παιδιά, καθώς τα μισά από αυτά αρνήθηκαν να καταναλώσουν την κρέμα ή δεν την κατανάλωσαν για όλο το χρονικό διάστημα της παρέμβασης.

Παρέμβαση bolus

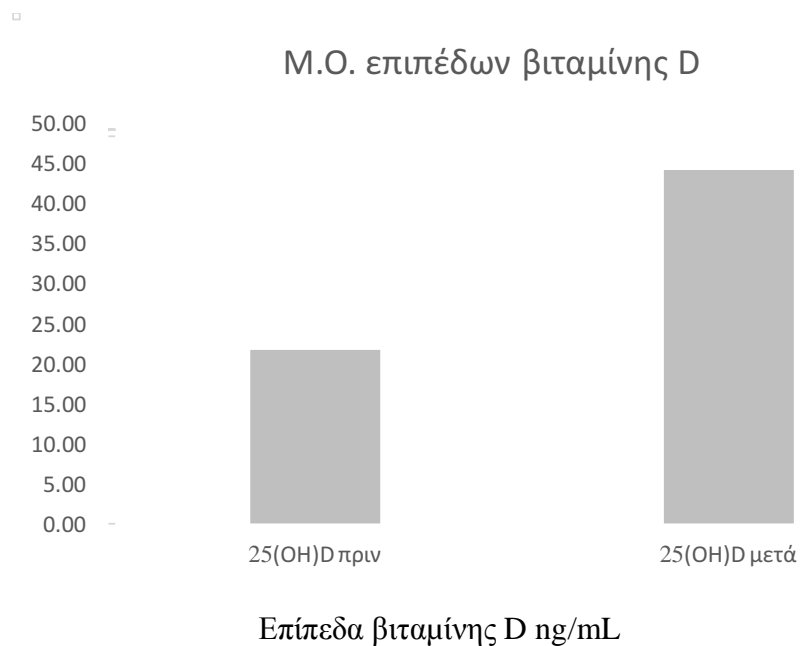
Πραγματοποιήθηκε σύγκριση δύο δειγμάτων συσχετισμένων τιμών (correlated paired t-test) για να αξιολογηθεί κατά πόσο υφίσταται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου όρου των τιμών των επιπέδων της 25(OH)D πριν και μετά την παρέμβαση με τον εμπλουτισμένο χυμό και, μεταξύ των επιπέδων PTH πριν και μετά την παρέμβαση.

Η διαφορά των μέσων όρων των επιπέδων 25(OH)D πριν (N=15, M=21,66, SD=18,32) και μετά την παρέμβαση (N=15, M=44,13, SD=24,05) φαίνεται πως είναι στατιστικά σημαντική ($t=-5,94$, $df=14$, 2-tailed $p=0,000$). Αυτό σημαίνει ότι η παρέμβαση είναι αποτελεσματική αυξάνοντας με στατιστικά σημαντικό τρόπο τα επίπεδα της 25(OH)D.

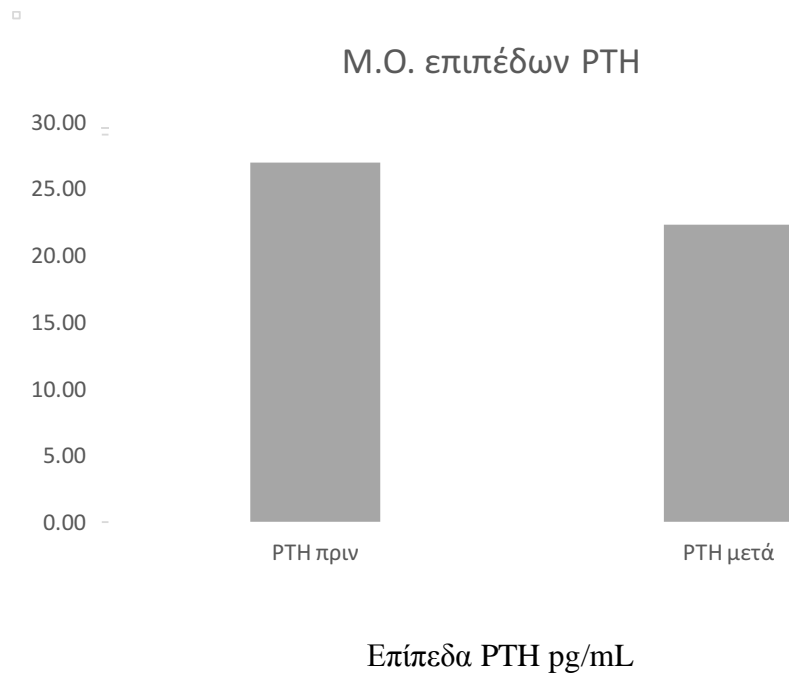
Η διαφορά των μέσων όρων των επιπέδων PTH πριν (N=12, M=26,87, SD=7,09) και μετά την παρέμβαση (N=12, M=22,25, SD=6,70) φαίνεται επίσης πως είναι στατιστικά σημαντική ($t=-3,76$, $df=11$, 2-tailed $p=0,003$). Αυτό σημαίνει ότι η παρέμβαση προκαλεί μείωση των επιπέδων της PTH, κάτι το οποίο είναι αναμενόμενο και μάλλον επιθυμητό, καθώς η έλλειψη βιταμίνης D προκαλεί δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.

Πίνακας 32: Σύγκριση μέσων τιμών επιπέδων 25(OH)D και PTH πριν και μετά την παρέμβαση.

	25(OH)D		PTH	
	Πριν	Μετά	Πριν	Μετά
N	15	15	12	12
Mean	21,66	44,13	26,87	22,25
SD	18,32	24,05	7,09	6,70
t	-5,94		3,76	
df	14		11	
p	,000		,003	



Γράφημα 9: Σύγκριση μέσων όρων των επιπέδων 25(OH)D πριν και μετά την παρέμβαση



Γράφημα 10: Σύγκριση μέσων όρων των επιπέδων ΡΤΗ πριν και μετά την παρέμβαση.

Κεφάλαιο 7: Συζήτηση

Σκοπός της έρευνάς μας ήταν να διερευνήσουμε αν τα παιδιά με Ε.Π. στην Ελλάδα παρουσιάζουν διαταραχές της σωματικής ανάπτυξης και αν αυτή επηρεάζεται από συγκεκριμένους παράγοντες, μεταξύ των οποίων σημαντικό ρόλο φαίνεται από τη διεθνή βιβλιογραφία ότι παίζει η βιταμίνη D.

Η αξιολόγηση των ανθρωπομετρικών παραμέτρων (ύψος-βάρος) είναι μια απλή, αλλά σημαντική διαδικασία στο πλαίσιο εκτίμησης της ανάπτυξης ενός παιδιού διότι είναι ένας καλός δείκτης θρέψης, ποιότητας ζωής και γενικής κατάστασης του οργανισμού. Ωστόσο, οι μετρήσεις του ύψους και του βάρους δεν είναι πάντα εύκολο να γίνουν σε παιδιά με αναπηρίες (Scarpato et al, 2017), διότι, αφενώς είναι δύσκολο να ληφθούν αξιόπιστες μετρήσεις, ιδίως όσον αφορά τη γραμμική ανάπτυξη ή το ανάστημα, αφετέρου τα γενικά αποδεκτά πρότυπα αναφοράς ενδέχεται να μην είναι κατάλληλα, με αποτέλεσμα εσφαλμένη ερμηνεία των δεδομένων και δυσκολία εξαγωγής συμπερασμάτων (Kuperminc & Stevenson, 2008).

Η σύγκριση γίνεται συνήθως με τα δεδομένα αναφοράς (καμπύλες ανάπτυξης) για τον πληθυσμό τυπικής ανάπτυξης της εκάστοτε χώρας ή τις καμπύλες ανάπτυξης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), ή του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (CDC, ΗΠΑ) ή, όταν υπάρχουν στη βιβλιογραφία, με τα δεδομένα για συγκεκριμένες ομάδες πληθυσμού (Stevenson & Conaway, 2007), όπως παιδιά και έφηβοι με Ε.Π. τα οποία σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, παρουσιάζουν σε μεγάλο ποσοστό διαταραχές στη σωματική ανάπτυξη και απόκλιση των σωματομετρικών στοιχείων από τα αντίστοιχα των παιδιών τυπικής ανάπτυξης (Bell et al., 2010· Krick & Murphy, 1996· Kuperminc & Stevenson, 2008· Stevenson et al., 2006· Stevenson et al., 1994).

Από τη μελέτη των παραπάνω δεδομένων προέκυψε η πρώτη υπόθεση της έρευνας αυτής: αναμέναμε ότι, και στην Ελλάδα, η σωματική ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π. παρουσιάζει καθυστέρηση, με αποτέλεσμα τα σωματομετρικά στοιχεία τους να διαφέρουν από εκείνα των παιδιών τυπικής ανάπτυξης του ελληνικού πληθυσμού.

Η υπόθεση αυτή επαληθεύτηκε από την περιγραφική ανάλυση του ύψους και του σωματικού βάρους των αγοριών και των κοριτσιών με Ε.Π. με το αντίστοιχο ύψος και σωματικό βάρος των αγοριών και κοριτσιών τυπικής ανάπτυξης (διαγράμματα για παιδιά με τυπική ανάπτυξη στην Ελλάδα), η οποία έδειξε ότι η πλειοψηφία των καταγραμμένων τιμών ύψους και σωματικού βάρους, τόσο των αγοριών όσο και των κοριτσιών με Ε.Π., βρίσκεται κάτω από την 50^η εκ. θέση ύψους και βάρους τυπικής ανάπτυξης. Αυτό σημαίνει ότι, στο σύνολο σχεδόν των παρατηρήσεων του δείγματος της έρευνας, το ύψος και το βάρος των αγοριών και κοριτσιών με Ε.Π. κατανέμονται κάτω από την 50^η εκ. θέση.

Τα ευρήματά μας φαίνεται να συμφωνούν με τη διεθνή βιβλιογραφία, στην οποία διαπιστώνεται ότι η ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π. αποκλίνει από εκείνη των παιδιών τυπικής ανάπτυξης (Scarpato et al., 2017) και μάλιστα η πλειοψηφία παρουσιάζει χαμηλό σωματικό βάρος. Ο βραδύτερος ρυθμός ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. έχει συνδεθεί με την αυξημένη χρήση υπηρεσιών υγείας, τη μη ικανοποιητική κοινωνικοποίηση και ποιότητα ζωής, και φαίνεται να επηρεάζει τη κινητική λειτουργία και το προσδόκιμο ζωής (Bell et al., 2010· Samson-Fang et al., 2002· Stevenson et al., 2006b). Ωστόσο, τις περισσότερες φορές η καθυστέρηση αυτή υποτιμάται καθώς, είναι τόσο συχνή, ώστε να μπορεί να θεωρηθεί αναμενόμενη δευτεροπαθής κατάσταση (Kuperminc & Stevenson, 2008· Scarpato et al., 2017).

Στη συνέχεια, θελήσαμε να διερευνήσουμε αν η καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. σχετίζεται με επιμέρους παραμέτρους, όπως η βαρύτητα του κινητικού προβλήματος, το φύλο και η ηλικία.

Από σχετικές έρευνες (He, Chen, Wang, Guo, Zheng, 2017· Kuperminc & Stevenson, 2008) φαίνεται ότι η απόκλιση της σωματικής ανάπτυξης σχετίζεται με τη βαρύτητα της κινητικής διαταραχής, όπως αυτή αξιολογείται σύμφωνα με το σύστημα Gross Motor Function Classification System (GMFCS) και γίνεται πιο έντονη με την πάροδο της ηλικίας.

Λόγω του σχετικά μικρού δείγματος που διαθέταμε, πραγματοποιήθηκε αρχικά περιγραφική παρουσίαση των μέσων τιμών ύψους ανά ομάδα βαρύτητας κινητικού προβλήματος και φύλου. Η περιγραφική ανάλυση της απόκλισης του ύψους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση ύψους σε σχέση με τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος και το φύλο έδειξε ότι, στις ομάδες GMFCS I, III και V των κοριτσιών

με Ε.Π. ο μέσος όρος (Μ.Ο.) είναι αρνητικός, δηλαδή το ύψος σε αυτές τις ομάδες βρίσκεται κατά πλειοψηφία κάτω από την 50^η εκ. θέση. Στην ομάδα II, ο Μ.Ο. είναι θετικός, το ύψος δηλαδή βρίσκεται πάνω από την 50^η εκ. θέση και στην ομάδα IV είναι μηδενικός, συμπίπτει δηλαδή με την 50^η εκ. θέση του γενικού πληθυσμού. Στα αγόρια με Ε.Π. ο Μ.Ο. σε όλες τις ομάδες κινητικού προβλήματος είναι αρνητικός, δηλαδή το ύψος όλων των αγοριών βρίσκεται κάτω από την 50^η εκ. θέση.

Από τον έλεγχο χ^2 προέκυψε ότι το φύλο δεν επηρέαζε στατιστικά σημαντικά την κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης} εκ. θέσης του ύψους. Και τα δύο φύλα φάνηκε να εμφανίζουν τιμές ύψους κυρίως κάτω από την 50^η καμπύλη με όμοια σχεδόν ποσοστά (παράρτημα, πίνακας 37).

Λόγω ακριβώς του μικρού αριθμού εξεταζόμενων σε κάθε μια από τις πέντε ομάδες GMFCS, και για τον έλεγχο περισσότερων συσχετίσεων, έγιναν δυο αυθαίρετες ομαδοποιήσεις α) ως προς τον τρόπο κίνησης: παιδιά και των δυο φύλων που κινούνται χωρίς αμαξίδιο (ΧΑ) ή με αμαξίδιο (ΜΑ) και β) ως προς την ηλικία: παιδιά και των δυο φύλων άνω των έντεκα ετών και κάτω των έντεκα ετών.

Από τον έλεγχο για την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στον τρόπο κίνησης και την ηλικία με το ύψος ξεχωριστά, παρατηρήθηκε ότι ο τρόπος κίνησης {χρήση (ΜΑ) ή μη χρήση αμαξιδίου (ΧΑ)} επηρεάζει το ύψος και συγκεκριμένα τη θέση πάνω ή κάτω από την 50^η εκ. θέση των διαγραμμάτων τυπικής ανάπτυξης. Αν και η πλειοψηφία των παιδιών παρουσίασε μετρήσεις ύψους κάτω από την 50^η εκ. θέση, στην ομάδα ΜΑ (χρήση αμαξιδίου), η απόκλιση του ύψους από την 50^η εκ. θέση, ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με τα παιδιά που δεν έκαναν χρήση αμαξιδίου.

Στον έλεγχο για την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στην ηλικία των παιδιών με Ε.Π. και το ύψος προέκυψε ότι τα παιδιά άνω των έντεκα ετών εμφάνισαν τιμή ύψους μικρότερη της 50^{ης} εκ. θέσης, έναντι των παιδιών κάτω των έντεκα ετών, όπου το αντίστοιχο ποσοστό ήταν επίσης υψηλό, αλλά συγκριτικά μικρότερο. Συνολικά και στις δυο περιπτώσεις (μικρότερο ή μεγαλύτερο των έντεκα ετών) το ύψος της πλειοψηφίας των παιδιών με Ε.Π. ήταν κάτω από την 50^η εκ. θέση των διαγραμμάτων τυπικής ανάπτυξης.

Η περιγραφική σύγκριση της διαφοράς του βάρους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση ως προς το φύλο και τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος, έγινε με παρόμοιο τρόπο. Στα κορίτσια με Ε.Π. φάνηκε ότι ο Μ.Ο. σε όλες τις ομάδες GMFCS ήταν αρνητικός. Στα αγόρια παρατηρήθηκε ότι ο Μ.Ο. ήταν αρνητικός στις ομάδες 2, 3, 4 και 5, ενώ στην ομάδα 1 ο Μ.Ο. ήταν θετικός.

Όμοια, από τον έλεγχο χ^2 προέκυψε ότι το φύλο δεν επηρέαζε στατιστικά σημαντικά την κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης} εκ. θέσης του βάρους. Και σε αυτή την περίπτωση, τα δύο φύλα εμφανίζουν τιμές βάρους κυρίως κάτω από την 50^η εκ. θέση με όμοια σχεδόν ποσοστά. (παράρτημα, πίνακας 38).

Ομοίως, λόγω του μικρού αριθμού εξεταζόμενων σε κάθε μια από τις πέντε ομάδες GMFCS, και για τον έλεγχο περισσότερων συσχετίσεων, έγιναν δυο αυθαίρετες ομαδοποιήσεις ως προς τον τρόπο κίνησης και την ηλικία: παιδιά που κινούνται χωρίς αμαξίδιο (ΧΑ) ή με αμαξίδιο (ΜΑ), και αντίστοιχα ομάδα παιδιών άνω των έντεκα ετών και κάτω των έντεκα ετών.

Ο έλεγχος για την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στην κατανομή των παιδιών άνω ή κάτω της 50^{ης} εκ. θέσης του βάρους στα διαγράμματα τυπικής ανάπτυξης, και το είδος της κινητικότητας, έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση ($p=0,315 > 0,05$), παρόλο που και οι δύο ομάδες (χρήση ή μη αμαξιδίου), εμφανίζουν τιμές βάρους κυρίως κάτω από την 50^η εκ. θέση. Από τον έλεγχο για την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στην ομαδοποιημένη ηλικία των παιδιών με Ε.Π. της έρευνας και το σωματικό βάρος προέκυψε ότι, η ηλικία επηρέασε την κατανομή των παιδιών με Ε.Π. άνω ή κάτω της 50^{ης} καμπύλης του βάρους. Αν και στις δυο ηλικιακές ομάδες, (άνω και κάτω των έντεκα ετών), το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών εμφάνιζε τιμές βάρους μικρότερο της 50^{ης} θέσης, η ηλικιακή ομάδα των παιδιών κάτω των έντεκα ετών ήταν εκείνη που εμφάνιζε μεγαλύτερη απόκλιση.

Σύμφωνα με τους Kuperminc & Stevenson (2008), οι διαφορές στην ανάπτυξη γίνονται ακόμη πιο εμφανείς όσο το παιδί μεγαλώνει. Στην παρούσα έρευνα φάνηκε ότι και στις δυο ομάδες παιδιών με Ε.Π. (άνω των και κάτω των έντεκα ετών), οι μετρήσεις του ύψους ήταν κάτω από την 50^η εκ. θέση. Η απόκλιση του ύψους από την 50^η εκ. θέση ήταν μεγαλύτερη στα παιδιά με Ε.Π. άνω των έντεκα ετών σε σύγκριση, με τα παιδιά με Ε.Π. κάτω των έντεκα ετών. Οι μετρήσεις του σωματικού βάρους των παιδιών με Ε.Π. βρέθηκαν επίσης να είναι κάτω από την 50^η εκ. θέση με την ομάδα των παιδιών κάτω των έντεκα ετών να παρουσιάζει μεγαλύτερη απόκλιση από την 50^η εκ. θέση. Φαίνεται, ότι ιδιαίτερα τα παιδιά με μέτρια έως σοβαρή μορφή Ε.Π., παρουσιάζουν καθυστέρηση της ανάπτυξης την περίοδο της εφηβείας (Worley et al., 2002). Ωστόσο, τα διάφορα συνοδά προβλήματα σε συνδυασμό με τον ενδεχόμενο υποσιτισμό και συνεπώς τη μειωμένη θερμιδική πρόσληψη, ενδοκρινοπάθειες και διαταραχές ανάπτυξης των οστών λόγω της μυικής αδυναμίας, μπορεί να επηρεάζουν

το ρυθμό ανάπτυξης (χαμηλό ύψος και σωματικό βάρος) ενός παιδιού με Ε.Π. (Kuperminc & Stevenson, 2008; Toorchi-zadeh, Barzegar, Madinei, Jahanjoo, 2017).

Ο Day και οι συνεργάτες του (2007), ελέγχοντας μεγάλο δείγμα πληθυσμού (24.920 παιδιά με Ε.Π.), επιβεβαίωσαν τη διαταραχή της ανάπτυξης σε παιδιά με μέτρια έως σοβαρά κινητικά προβλήματα και έδειξαν ότι οι μεγαλύτερες αποκλίσεις του ύψους και του βάρους απαντώνται στα παιδιά με τα σοβαρότερα κινητικά προβλήματα. Ο Sung et al., (2017) στην έρευνά τους διαπίστωσαν ότι, τα παιδιά με Ε.Π τα οποία ανήκαν στις ομάδες IV και V σύμφωνα με το σύστημα κατάταξης GMFCS, παρουσίαζαν χαμηλότερο ύψος, σωματικό βάρος και ΔΜΣ σε σχέση με τα παιδιά που ανήκαν στις ομάδες I έως III του GMFCS. Ο Stanek και οι συνεργάτες του (2016) ανέφεραν ότι τα παιδιά με ημιπληγία παρουσιάζουν καλύτερη ανάπτυξη (μεγαλύτερες τιμές ύψους και βάρους), σε σχέση με άλλους τύπους Ε.Π., ενώ τα παιδιά με τετραπληγία (βαρύτερη μορφή Ε.Π.) παρουσιάζουν μικρότερο ύψος και βάρος σε σχέση με άλλους τύπους Ε.Π. Οι συγγραφείς δεν παρατήρησαν διαφορά ανάμεσα στα φύλα, όσον αφορά το ύψος και το βάρος. Από τα διαγράμματα ανάπτυξης και την 50^η καμπύλη των κοριτσιών και των αγοριών τυπικής ανάπτυξης, αλλά και από εκείνα των παιδιών με Ε.Π. στην Αμερική, παρατηρείται ότι στα αγόρια η ανάπτυξη είναι συνήθως καλύτερη από ό,τι στα κορίτσια. Στην παρούσα έρευνα δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανομή του ύψους ή του βάρους και το φύλο.

Όπως αναφέρθηκε στην εισαγωγή, δεν γνωρίζουμε τον ακριβή αριθμό παιδιών και εφήβων με Ε.Π. στην Ελλάδα. Επιπλέον, δεν υπάρχουν έρευνες στην ελληνική βιβλιογραφία σχετικά με την αποτύπωση και αξιολόγηση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των παιδιών αυτών. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν δημοσιευθεί αρκετές μελέτες με ειδικά για την Ε.Π. διαγράμματα εκατοστιαίας θέσης βάρους για την ηλικία, ύψους για την ηλικία (π.χ. το ύψος σε εκατοστά (εκ.) ή το κνημιαίο μήκος), δείκτη μάζας σώματος για την ηλικία και βάρους σε σχέση με το ανάστημα. Οι καμπύλες ανάπτυξης για την Ε.Π. παρουσιάζουν σημαντικές αποκλίσεις από τις αντίστοιχες του πληθυσμού τυπικής ανάπτυξης, οι οποίες φαίνονται να επιτείνονται με την ηλικία και με τη σοβαρότητα του κινητικού προβλήματος (Day, 2010). Τα εξειδικευμένα αυτά διαγράμματα ανάπτυξης ενδέχεται να έχουν ορισμένους περιορισμούς: τα διαγράμματα συνήθως προκύπτουν από σχετικά μικρά, ομοιογενή δείγματα και τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται μπορεί να έχουν ληφθεί με διαφορετικές τεχνικές μέτρησης, με αποτέλεσμα να μην εξάγονται ορθά

συμπεράσματα από τη σύγκριση. Λόγω αυτών των δυσκολιών χρησιμοποιούνται συχνά, ως εναλλακτικά μέσα αξιολόγησης της ανάπτυξης, η μέτρηση του ύψους του γόνατος, του κνημιαίου μήκους ή του μήκους του άνω βραχίονα (Bell et al., 2010).

Για να διερευνήσουμε κατά πόσον υπάρχει διαφορά στα σωματομετρικά στοιχεία μεταξύ του ελληνικού πληθυσμού με Ε.Π. και του αντίστοιχου αμερικάνικου πληθυσμού, συγκρίναμε τα ευρήματά μας με τις ειδικές καμπύλες ανάπτυξης για παιδιά και εφήβους με Ε.Π. στις ΗΠΑ (Brooks et al., 2011). Παρατηρήσαμε ότι οι τιμές των παιδιών της μελέτης μας βρίσκονται πάνω από την 50^η εκ. θέση για το ύψος και το σωματικό βάρος. Αναλυτικά, τα διαγράμματα διασποράς – scatterplot (παράρτημα σελ.216-218) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. δείχνουν ότι στην ομάδα των αγοριών με καλή περιπατική ικανότητα (ομάδες I & II) αλλά, και εκείνων με πολύ σοβαρά κινητικά προβλήματα (ομάδα V), η πλειοψηφία των μετρήσεων βρίσκεται πάνω από την 50^η εκ. θέση της καμπύλης, ενώ στις ομάδες των αγοριών με μέτρια και σοβαρά κινητικά προβλήματα (ομάδες III και IV), οι μετρήσεις βρίσκονται κατά πλειοψηφία πάνω από την 50^η εκ. θέση. Στα κορίτσια με Ε.Π. παρατηρούμε ότι στις ομάδες I, II, III και IV, οι μετρήσεις του ύψους βρίσκονται εξολοκλήρου πάνω από την 50^η εκ. θέση, ενώ στην ομάδα V, τα κορίτσια με πολύ σοβαρά κινητικά προβλήματα, οι μετρήσεις είναι κατά πλειοψηφία πάνω από την 50^η εκ. θέση των διαγραμμάτων ανάπτυξης για τα παιδιά με Ε.Π. των ΗΠΑ (παράρτημα σε. 219-221).

Από την παρατήρηση των διαγραμμάτων διασποράς - scatterplot (παράρτημα σελ.222-224) του βάρους των αγοριών με Ε.Π. διακρίνουμε ότι, στα παιδιά με καλή περιπατική ικανότητα (ομάδα I), οι μετρήσεις του βάρους βρίσκονται εξολοκλήρου πάνω από την 50^η εκ. θέση ενώ, στις ομάδες II, III, IV και V, οι μετρήσεις αυτές βρίσκονται κατά πλειοψηφία πάνω από την 50^η εκ. θέση. Στα κορίτσια με Ε.Π., οι μετρήσεις του σωματικού βάρους βρίσκονται κατά πλειοψηφία πάνω από την 50^η εκ. θέση, και στις πέντε ομάδες (παράρτημα σελ 225-227).

Έχει ενδιαφέρον η παρατήρηση ότι τα παιδιά της ομάδας μας παρουσιάζουν καλύτερους δείκτες ανάπτυξης, σε σχέση με τα παιδιά με Ε.Π. στις ΗΠΑ, μια χώρα που χαρακτηρίζεται από υψηλό επίπεδο υγειονομικής περίθαλψης. Οι διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των πληθυσμών μπορεί να απεικονίζουν την ετερογένεια του αμερικάνικου πληθυσμού (π.χ. παιδιά διαφορετικής φυλετικής προέλευσης, με ανόμοιο ρυθμό ανάπτυξης και ενήβωσης), καθώς και την ανομοιογένεια, καμιά φορά ακραία, των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών και του τρόπου περίθαλψης στις ΗΠΑ, οι οποίες

μπορεί να επηρεάσουν τη διατροφή και εν γένει τη φροντίδα των παιδιών με Ε.Π. Στην Ελλάδα, παρά την οικονομική κρίση, ακολουθείται διαφορετική προνοιακή πολιτική, ώστε κάθε παιδί με κινητικά προβλήματα να έχει σχετικά εύκολη πρόσβαση σε παρεμβάσεις, επιδόματα, διευκολύνσεις στην οικογένεια, ανεξάρτητα από το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Ακόμη, μεγάλο ποσοστό των παιδιών με βαριά και σοβαρά κινητικά προβλήματα στη χώρα μας διαβιώνουν με τους γονείς, και όχι σε κάποιο ίδρυμα, και ακολουθούν ημερήσιο πρόγραμμα σε μονάδες όπως η ΕΛΕΠΑΠ και η Εταιρεία Προστασίας Σπαστικών, όπου παρέχεται υποδειγματική φροντίδα και πλαισίωση.

Βέβαια, ένας βασικός περιορισμός για τη σύγκριση με βάση τις καμπύλες ανάπτυξης των ΗΠΑ, ήταν ο μικρός αριθμός των παιδιών με Ε.Π. της έρευνάς μας, ο οποίος είχε ως αποτέλεσμα μικρό αριθμό σε κάθε ομάδα, όταν τα παιδιά χωρίστηκαν ανάλογα με το σύστημα κατάταξης GMFCS. Έτσι, ενώ στην περίπτωση της 50^{ης} εκ. θέσης τυπικής ανάπτυξης της Ελλάδας σχηματίζεται καμπύλη, οι αντίστοιχες θέσεις στις καμπύλες ανάπτυξης για παιδιά με ΕΠ των ΗΠΑ σχηματίζουν ένα νέφος σημείων, καθώς οι 50^{ες} εκ. θέσεις διαφοροποιούνται ανάλογα με το κινητικό πρόβλημα του παιδιού. Ένας ακόμη περιοριστικός παράγοντας είναι και ο τρόπος λήψης των σωματομετρικών χαρακτηριστικών, ο οποίος ενδέχεται να διαφέρει από τον αυτόν που χρησιμοποίησαν οι ερευνητές που δημιούργησαν τις καμπύλες εκ. θέσης για παιδιά με Ε.Π. στις ΗΠΑ. Η σύγκριση και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων, με τη χρήση ειδικών διαγραμμάτων αναφοράς άλλης χώρας, καθίσταται δύσκολη λόγω των διάφορων περιορισμών, του διαφορετικού πληθυσμού και πιθανών διαφορών στον τρόπο καταγραφής των χαρακτηριστικών (Bell et al., 2010).

Ωστόσο, πιστεύουμε ότι η σύγκριση με τα δεδομένα άλλων χωρών έχει ενδιαφέρον, γιατί μπορεί να χρησιμεύσει ως δείκτης της καλής φροντίδας των παιδιών με Ε.Π. Χρειάζονται, όμως, κοινά πρωτόκολλα μέτρησης και καταγραφής τα οποία θα επιτρέπουν την καλύτερη ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Η βιταμίνη D, όπως εκτιμάται με τα επίπεδα της 25(OH)D, αποτελεί έναν εύκολα μετρήσιμο δείκτη της διατροφικής κατάστασης των παιδιών με Ε.Π., αλλά συγχρόνως έναν καλό δείκτη της γενικής φροντίδας που δέχονται τα παιδιά με Ε.Π., και του χρόνου παραμονής τους στο ύπαιθρο (Finbråten et al., 2015). Κατά το σχεδιασμό της παρούσας έρευνας, η επιλογή της αξιολόγησης των επιπέδων βιταμίνης D βασίστηκε αρχικά στην κλασική άποψη ότι η βιταμίνη D αποτελεί κλειδί για τη

σκελετική ανάπτυξη. Η ανεπάρκεια της διαταράσσει τον μεταβολισμό των οστών και μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένο ανόστημα και ραχίτιδα (Kremer, Campbell, Reinhardt, Gilsanz, 2009· Pludowski et al., 2018), λόγω διαταραχής της μεταλλοποίησης των οστών. Το γεγονός αυτό την καθιστά εξαιρετικά σημαντική για μια ομάδα παιδικού πληθυσμού με κινητικά προβλήματα, όπως η Εγκεφαλική Παράλυση. Τα εξαιρετικά χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σε εφήβους μπορεί να προκαλέσουν πόνους στα άκρα, πυελικές παραμορφώσεις και παραμορφώσεις στα κάτω άκρα, τετανία και ενδεχομένως σπασμούς (Crocombe, Mugha, Berry, 2004). Εκτός από τα συμπτώματα αυτά, η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει μυοπάθεια. Η κίνηση των μυών είναι σημαντική για την ανάπτυξη των οστών και τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας. Επομένως, η χρόνια έλλειψη βιταμίνης D μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη του σκελετού και τη μετάλλωση αυτού, ελαττώνοντας την γαστροεντερική απορρόφηση του ασβεστίου (Ca) και του φωσφόρου (Ward et al., 2009). Η σωστή ανάπτυξη και η επαρκής εναπόθεση των απαραίτητων μετάλλων στα οστά σχετίζεται σημαντικά με τη γραμμική ανάπτυξη των παιδιών με Ε.Π., τη διατροφική τους κατάσταση, τη γενική κατάσταση της υγείας τους και την ποιότητα ζωής τους (Bell et al., 2010· Henderson et al., 2002a· Stevenson et al., 2006b). Ωστόσο, από τη μελέτη της πρόσφατης και ολοένα αυξανόμενης βιβλιογραφίας, διαπιστώσαμε ότι οι έξω-σκελετικές δράσεις της βιταμίνης D παρουσιάζουν επίσης ιδιαίτερο ενδιαφέρον όσον αφορά συνοδά προβλήματα της Ε.Π., όπως Ν.Υ και αυτισμός, που αποδίδονται σε δυσλειτουργία περιοχών του εγκεφάλου εκτός του κινητικού φλοιού.

Η ενεργός μορφή της βιταμίνης D (1,25(OH)₂D) δεσμεύεται από αντίστοιχους υποδοχείς στους πυρήνες των κυττάρων (VDR) και υπεισέρχεται στη ρύθμιση της έκφρασης περίπου 2000 γονιδίων που εμπλέκονται σε διάφορες μεταβολικές οδούς (Pludowski et al., 2018). Οι υποδοχείς της βιταμίνης D (VDR) είναι ευρέως κατανομημένοι στον εγκέφαλο των θηλαστικών και εκφράζονται στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια των κρίσιμων περιόδων ανάπτυξης (DeLuca, Kimball, Kolasinski, Ramagopalan, Ebers 2013· Kesby, Eyles, Burne, McGrath, 2011). Επομένως, φαίνεται ότι η βιταμίνη D επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες (Lapillonne, 2010), και η έλλειψή της έχει προταθεί ως πιθανός παράγοντας περιβαλλοντικού κινδύνου για την εμφάνιση Διαταραχών Αυτιστικού Φάσματος (ASD) (Kočovská, Fernell, Billstedt, Minnis, Gillberg 2012· Morales et al., 2015). Η ικανότητα της βιταμίνης D να ρυθμίζει ορισμένους νευροτροφικούς παράγοντες και να επηρεάζει τη διαδικασία της φλεγμονής έχει οδηγήσει τους επιστήμονες να την χαρακτηρίσουν ως ένα

νευροπροστατευτικό παράγοντα με ισχυρή ανοσορυθμιστική δράση (Kalueff & Tuohimaa, 2007). Σύμφωνα με τους Pludowski et al., (2018), οι εκδηλώσεις της νόσου Alzheimer, της άνοιας, της νευρογνωστικής δυσλειτουργίας και άλλων νευροεκφυλιστικών διαταραχών επηρεάζονται σημαντικά από τη φυσιολογική συγκέντρωση στο αίμα της 25(OH)D.

Τα διαθέσιμα στοιχεία για τη δράση της βιταμίνης D εκτός σκελετού αυξάνονται συνεχώς και μεταβάλλουν τις απόψεις των επιστημόνων, από τις «οστεοκεντρικές» προσεγγίσεις στη διερεύνηση των πλειοτροπικών δράσεων της (Holick et al., 2011). Με βάση τις νέες αυτές γνώσεις, θεωρούμε ότι είναι σημαντικό να παρακολουθούνται τα επίπεδα βιταμίνης D στα παιδιά με Ε.Π. και είναι επιτακτικό να διορθώνεται η ανεπάρκεια με απλές στρατηγικές.

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η τιμή της 25(OH)D αποτελεί τον καλύτερο δείκτη για την επάρκεια ή την έλλειψη της βιταμίνης D στον οργανισμό, ενώ η δραστική μορφή της βιταμίνης, δηλαδή η 1,25(OH)₂D, δεν είναι κατάλληλος δείκτης, λόγω της σύντομης ημιζωής και της ασθενούς συσχέτισης με τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό (Braegger et al., 2013· Holick et al., 2011). Η συχνότητα της ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παιδιά και τους εφήβους ποικίλλει, αλλά είναι σημαντικά υψηλός σε πολλές χώρες (Soliman et al., 2014). Στην Ελλάδα, παρόλη την ηλιοφάνεια που επικρατεί, ακόμη και τους χειμερινούς μήνες, ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό παιδιών κι εφήβων του τυπικού πληθυσμού εμφανίζει χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. Οι Lapatsanis et al., (2005), έδειξαν ότι 50% σχεδόν των εφήβων εμφανίζει οξεία έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Οι Nikolaidou et al., (2006), έδειξαν επίσης ότι ένα ποσοστό 6,6% παιδιών προσχολικής ηλικίας εμφανίζει επίπεδα βιταμίνης D < 10ng/mL, επίπεδα που χαρακτηρίζονται ως πλήρης ανεπάρκεια.

Υποθέσαμε ότι, και στην Ελλάδα υπάρχουν διαφορές των επιπέδων βιταμίνης D μεταξύ των παιδιών με Ε.Π. και των παιδιών τυπικής ανάπτυξης, και αναμέναμε ότι και στη συγκεκριμένη ομάδα ισχύει η παλίνδρομη αλληλορρύθμιση (feedback) μεταξύ παραθορμόνης (PTH) και βιταμίνης D. Για την τρίτη υπόθεση της παρούσας διατριβής ελέγχθηκαν τα επίπεδα της 25(OH)D σε δυο ομάδες παιδιών στην Ελλάδα την ίδια χρονική περίοδο, για να μην υπάρχει απόκλιση στα αποτελέσματα: α) παιδιά και έφηβοι τυπικής ανάπτυξης (TA) και β) παιδιά και έφηβοι με Ε.Π. και διαπιστώθηκε ότι ο μέσος όρος των τιμών και στις δυο ομάδες αποκαλύπτει την ύπαρξη ανεπάρκειας σε βιταμίνη D (M.O (TA): 29,33ng/ml & M.O (Ε.Π.): 25,79ng/ml). Παρόλο ότι δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία ως προς το ποιο θα πρέπει να είναι το φυσιολογικό εύρος

για τα επίπεδα ορού της 25(OH)D, οι περισσότεροι επιστήμονες θεωρούν τα επίπεδα 25(OH)D < 30ng/mL ως ανεπάρκεια, λαμβάνοντας υπόψιν τις έξω-σκελετικές δράσεις της βιταμίνης D ενώ άλλοι τα επίπεδα 25(OH)D < 20ng/mL(50nmol/L), (Holick, 2007· Pludowski et al., 2018). Η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EAAT), European Food Safety Authority (EFSA), έχει θέσει ως επίπεδο στόχο τα 20ng/mL (50nmol/L) ενώ, το Αμερικάνικο Ινστιτούτο Ιατρικής (US Institute of Medicine) προτείνει ως επίπεδο στόχο τιμές 25(OH)D 16ng/mL (40nmol/L) (Pludowski et al., 2018).

Γνωρίζοντας ότι μεταξύ 25(OH)D και παραθορμόνης (PTH) υφίσταται φυσιολογικά παλίνδρομη ρύθμιση, δηλαδή όταν αυξάνεται η μία, ελαττώνεται η άλλη, ώστε να διατηρείται η ομοιόσταση του ασβεστίου στο αίμα (Saliba et al., 2011), και ότι η έλλειψη βιταμίνης D προκαλεί δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και οδηγεί στην οστεοπόρωση, θελήσαμε να ελέγξουμε κατά πόσο ισχύει η αντίστροφη αυτή σχέση και στα παιδιά με Ε.Π. Από τα αποτελέσματα των συσχετίσεων φάνηκε ότι και στην ομάδα των παιδιών με Ε.Π., αλλά και στην ομάδα ελέγχου, ισχύει η αντίστροφη ρύθμιση μεταξύ 25(OH)D και PTH.

Όσον αφορά την τέταρτη υπόθεση, αναμέναμε ότι θα υφίσταται συσχέτιση μεταξύ α) της ηλικίας και β) του βαθμού κινητικής αναπηρίας (κατάταξη GMFCS) με τα επίπεδα βιταμίνης D των παιδιών με Ε.Π. (Finbråten, Syversen, et al, 2015· Zvekic-Svorcan, Nenadon, et al, 2015). Από τη διερεύνηση για την ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα στα επίπεδα της 25(OH)D και την ηλικία των παιδιών, φάνηκε ότι η μικρότερη ηλικιακή ομάδα (3-10 ετών) εμφάνισε υψηλότερη συγκριτικά τιμή επιπέδων 25(OH)D. Η τάση αυτή παρατηρήθηκε και στις δυο ομάδες πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ο ομάδα ελέγχου). Η ανάλυση της σχέσης των επιπέδων 25(OH)D ανά ο ομάδα πληθυσμού με το φύλο δεν έδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα 25(OH)D και την ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου).

Ο έλεγχος ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ των επιπέδων 25(OH)D των παιδιών με Ε.Π. και διάφορων άλλων μεταβλητών, όπως το σωματικό βάρος, το ύψος, ο τρόπος κίνησης (χρήση ή μη αμαξιδίου) και το φύλο, έδειξε ότι το σωματικό βάρος των παιδιών με Ε.Π. συνδέεται αρνητικά, με ασθενή εξάρτηση, με τις τιμές της μεταβλητής "25(OH)D". Δηλαδή, οι υψηλές τιμές σωματικού βάρους συνδέονται με χαμηλά επίπεδα 25(OH)D και αντίστροφα. Όμοια, η αύξηση της τιμής της μεταβλητής "25(OH)D" φάνηκε να συνδέεται με μειωμένες τιμές του ύψους και αντίστροφα όταν

έγινε έλεγχος ανάμεσα στις τιμές της μεταβλητής "25(OH)D" και το ύψος των παιδιών με Ε.Π. Όταν στον έλεγχο προστέθηκε η μεταβλητή του φύλου, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι αύξηση της τιμής της μεταβλητής "25(OH)D" συνδέεται με μειωμένες τιμές σωματικού βάρους και ύψους (και αντίστροφα) μόνο στα κορίτσια με Ε.Π. Ο τρόπος κίνησης (χρήση ή μη αμαξιδίου) των παιδιών με Ε.Π. φάνηκε επίσης να επηρεάζει τα επίπεδα 25(OH)D. Τα παιδιά με Ε.Π τα οποία ανήκαν στην ομάδα με χρήση αμαξιδίου εμφάνισαν τη χαμηλότερη μέση τιμή της 25(OH)D.

Τα αποτελέσματά της έρευνάς μας φαίνεται να συμφωνούν με τη διεθνή βιβλιογραφία. Τα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της πλήρους ή μέτριας ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παιδιά και τους εφήβους ποικίλλουν μεταξύ των διαφόρων χωρών. Η έλλειψη βιταμίνης D αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, με εκτιμώμενο ποσοστό επιπολασμού μεταξύ 29-100% σε παιδιά και εφήβους (Harel, Flanagan, Forcier, Harel, 2011• Shin et al., 2012• Lee et al., 2013). Φαίνεται ότι τα επίπεδα βιταμίνης D αυξάνονται κατά την παιδική ηλικία, ενώ στην εφηβική ηλικία έχουν πτωτική τάση (Cashman, 2006).

Το αυξημένο σωματικό βάρος έχει συσχετισθεί με τα χαμηλά επίπεδα 25(OH)D στον ορό. Έχει αναφερθεί ότι η αύξηση του σωματικού λίπους σχετίζεται αντίστροφα με τη συγκέντρωση 25(OH)D στον ορό (Vanlint, 2013). Έρευνες σε παιδιά και ενήλικες έδειξαν ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι πιο διαδεδομένη μεταξύ των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων (Andıran, Çelik, Akça, Doğan, 2012). Πιθανοί μηχανισμοί για τα χαμηλά επίπεδα 25(OH)D στον ορό των παχύσαρκων ατόμων θεωρούνται η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη, η μειωμένη δερματική σύνθεση λόγω ελαττωμένης παραμονής στο ύπαιθρο ή η διαταραχή της συνθετικής ικανότητας, η μειωμένη εντερική απορρόφηση, οι διαταραχές του μεταβολισμού (Wamberg et al., 2013• Vanlint, 2013). Βέβαια, η πλειοψηφία των παιδιών με Ε.Π. παρουσιάζουν συνήθως χαμηλό σωματικό βάρος ωστόσο, η καταγραφή περιστατικών παχυσαρκίας μεταξύ παιδιών με εγκεφαλική παράλυση φαίνεται να αυξάνεται τα τελευταία χρόνια (Tüzün, Güven, Eker, Elbasan, Bülbül, 2013).

Στην παρούσα έρευνα βρέθηκε αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στις τιμές της μεταβλητής "25(OH)D" και το ύψος των παιδιών με Ε.Π., κυρίως στα κορίτσια (όταν έγινε διαχωρισμός ως προς το φύλο), η οποία φαίνεται παράδοξη και δε συμφωνεί με την υπάρχουσα βιβλιογραφία που υποστηρίζει ότι η βιταμίνη D αποτελεί "κλειδί" για τη σκελετική ανάπτυξη (Kremer, Campbell, Reinhardt, Gilsanz, 2009). Σε κορίτσια ηλικίας 13-17 ετών με ανεπάρκεια βιταμίνης D, χωρίς κλινικές ενδείξεις ραχίτιδας, το ύψος ήταν πολύ χαμηλό (Hatun et al., 2005). Μια πιθανή ερμηνεία για τη διαφορά που εντοπίστηκε στην ομάδα των κοριτσιών με Ε.Π. της έρευνάς μας είναι ότι γενικά στα κορίτσια, κυρίως εφηβικής ηλικίας, τα οποία έχουν σχετικά μεγαλύτερο ύψος, η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι πιο διαδεδομένη (Andiran et al, 2012• Lapatsanis et al., 2005). Βέβαια ο αριθμός των κοριτσιών στην εργασία μας ήταν μικρός (34 κορίτσια) και επομένως θα είχε ενδιαφέρον η διαφορά αυτή να ελεγχθεί σε μεγαλύτερο αριθμό κοριτσιών εφηβικής ηλικίας.

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, τα παιδιά με Ε.Π. μπορεί να εμφανίσουν ανεπάρκεια βιταμίνης D λόγω μειωμένης έκθεσης στον ήλιο, δυσκολιών στη σίτιση, ελαττωμένης περιπατητικής ικανότητας, αντιεπιληπτικής αγωγής. Επίσης, η μορφή Ε.Π καθώς και ο τρόπος κίνησης φαίνεται ότι σχετίζονται με την ανεπάρκεια βιταμίνης D (Manohar & Gangadaran, 2017). Σύμφωνα με τους Kilpinen et al. (2009), τα παιδιά με σοβαρά κινητικά προβλήματα εμφανίζουν συχνά ανεπάρκεια βιταμίνης D. Τα αποτελέσματά της έρευνάς μας συμφωνούν με ακόμη μια έρευνα, αυτή των LeRoy et al. (2018), στην οποία φάνηκε ότι τα παιδιά με μέτρια ως σοβαρή Ε.Π. και κινητική δυσλειτουργία εμφάνισαν τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D. Ορισμένες έρευνες υποστηρίζουν ότι τα παιδιά με Ε.Π. με μέτρια έως σοβαρά κινητικά προβλήματα εμφανίζουν ελλείψεις σε αρκετά μικροθρεπτικά συστατικά, συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης D (Hariprasad, Elizabeth, Valamparampil, Kalpana, Anish, 2017). Οι Zvekić-Svorcanetal., (2015) έδειξαν επίσης ότι βαρύτερες μορφές Ε.Π. εμφανίζουν χαμηλότερη οστική πυκνότητα και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό.

Τα αποτελέσματα της έρευνάς μας δεν έρχονται σε πλήρη συμφωνία με τα διεθνή δεδομένα, όσον αφορά την ύπαρξη στατιστικά σημαντικής συσχέτισης ανάμεσα στα επίπεδα 25(OH)D και το φύλο, τόσο στα παιδιά με Ε.Π. όσο και στην ομάδα ελέγχου. Σύμφωνα με τους Moore et al. (2004), οι άρρενες έφηβοι στην Αμερική συνήθως προσλαμβάνουν επαρκείς ποσότητες βιταμίνης D, ενώ στα κορίτσια εφηβικής ηλικίας το ποσοστό πέφτει περίπου στο 50%. Επιπλέον, εκτιμούν ότι μόνο το 50% των

κοριτσιών ηλικίας 9-13 ετών και το 32% ηλικίας 14-18 ετών προσλαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση βιταμίνης D. Σε έρευνα των Andiran et al. (2012), βρέθηκε ότι, στην εφηβική ηλικία, η ανεπάρκεια βιταμίνης D ήταν συχνότερη στα κορίτσια παρά στα αγόρια, με τη συχνότητα εμφάνισης ανεπάρκειας να αυξάνεται όσο αυξάνεται η ηλικία. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων μας και πάλι προσκρούει στον μικρό αριθμό των συμμετεχόντων.

Για την αντιμετώπιση της έλλειψης βιταμίνης D προτείνονται διάφορες μέθοδοι, από μικρές δόσεις για μερικούς μήνες, μέχρι μια μεμονωμένη δόση, που αναφέρεται ως θεραπεία Stoss ή bolus (Viswanathan & Quintos, 2006). Η χορήγηση μιας bolus δόσης βιταμίνης D αποτελεί μέθοδο πρόληψης των χαμηλών συγκεντρώσεων ορού 25(OH)D, ιδιαίτερα κατά το χειμώνα, και, ενδεχομένως, τρόπο σταθεροποίησης της συγκέντρωσης της σε επιθυμητά επίπεδα καθόλη τη διάρκεια του έτους (Kearns et al., 2015). Για να διερευνήσουμε την πέμπτη υπόθεση σχεδιάστηκε αρχικά μια πιλοτική έρευνα, κατά την οποία χορηγήθηκε σε κάθε παιδί ποσότητα 170gr βρεφικής κρέμας εμπορίου εμπλουτισμένης με βιταμίνη D. Τα 170gr κρέμας περιείχαν 10μg βιταμίνης D, ποσότητα που αντιστοιχεί σε 400IU (ημερήσιες ανάγκες). Την παρέμβαση ακολούθησαν 12 παιδιά με Ε.Π., από τα οποία τα 6 την ολοκλήρωσαν, ενώ τα υπόλοιπα 6 όχι (δεν κατανάλωσαν την κρέμα ολόκληρο το μήνα). Από την παρέμβαση αυτή διαφάνηκαν οι δυσκολίες αποτελεσματική χορήγησης συμπληρωματικής ποσότητας βιταμίνης D, λόγω δυσφαγίας ή και άρνησης των παιδιών.

Μετά από αυτό, σχεδιάστηκε δεύτερη παρέμβαση με bolus θεραπεία με τη μορφή εμπλουτισμένου χυμού. Από τη σύγκριση δύο δειγμάτων συσχετισμένων τιμών (correlated paired t-test), που πραγματοποιήθηκε για να αξιολογηθεί κατά πόσο υφίσταται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου όρου των τιμών των επιπέδων της 25(OH)D πριν και μετά την παρέμβαση με τον εμπλουτισμένο χυμό, και μεταξύ των επιπέδων PTH πριν και μετά την παρέμβαση, φάνηκε ότι η διαφορά των μέσων όρων των επιπέδων 25(OH)D πριν και μετά την παρέμβαση ήταν στατιστικά σημαντική. Αυτό σημαίνει ότι η παρέμβαση ήταν αποτελεσματική και αύξησε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τα επίπεδα της 25(OH)D. Επίσης, η διαφορά των μέσων όρων των επιπέδων PTH πριν και μετά την παρέμβαση φάνηκε επίσης να είναι στατιστικά σημαντική. Αυτό σημαίνει ότι η παρέμβαση προκάλεσε μείωση των επιπέδων της PTH, κάτι το οποίο είναι αναμενόμενο και επιθυμητό.

Η βιταμίνη D είναι ένα από τα εύκολα προσβάσιμα συμπληρώματα μικροθρεπτικών ουσιών, που οδηγεί στη βελτίωση της συνολικής ανθρώπινης υγείας (Pludowski et al., 2018). Ο εμπλουτισμός του γάλακτος με βιταμίνη D αποτελεί μια ασφαλή και αποτελεσματική στρατηγική για την αντιμετώπιση της ανεπάρκειας βιταμίνης D (Moulas & Vaiou, 2018). Δεδομένου όμως ότι, ορισμένες ομάδες πληθυσμού δεν μπορούν να καταναλώσουν γάλα (εμπλουτισμένο ή μη), λόγω δυσανεξίας στη λακτόζη, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τρόφιμα φυτικής προέλευσης, όπως ο χυμός πορτοκαλιού και το ψωμί θα μπορούσαν να αποτελέσουν κατάλληλα μέσα για την ενίσχυση της πρόσληψης βιταμίνης D. Η βιταμίνη D αποτελεί γενικά ένα σταθερό συστατικό (δεν αλλοιώνεται) στο χυμό (Biancuzzo et al., 2010, Moulas et al., 2015b, Tangpricha et al., 2003). Επομένως, οι λόγοι που επιλέχθηκε ο εμπλουτισμός χυμού στην παρούσα έρευνα ήταν: α) ο χυμός αποτελεί ένα εύληπτο προϊόν ευρείας κατανάλωσης και β) ο κίνδυνος εμφάνισης δυσανεξίας, ακόμη και σε περιπτώσεις που δεν είναι γνωστή η ύπαρξη της, είναι μειωμένος, σε σύγκριση με την κατανάλωση εμπλουτισμένου γάλακτος ή γαλακτοκομικού προϊόντος.

Η θεραπεία με υψηλή δόση βιταμίνης D, θεραπεία Stoss ή bolus, ξεκίνησε στη Γερμανία στα τέλη της δεκαετίας του 1930, για την ταχεία αποκατάσταση των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D για τη θεραπεία και πρόληψη της ραχίτιδας. Από τότε, η θεραπεία αυτή εξελίχθηκε σε στρατηγική, όχι μόνο για την πρόληψη της ραχίτιδας, αλλά κι ως θεραπευτική αγωγή των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D που μπορεί να εμφανίσουν άτομα που πάσχουν από κυστική ίνωση, χρόνια νεφροπάθεια, λοιμώξεις κ.α. Η bolus θεραπεία φαίνεται ότι είναι αποτελεσματική στην ταχεία αύξηση των συγκεντρώσεων 25(OH)D (Smith & Tangpricha, 2015). Σε πολλές περιπτώσεις, η καθημερινή λήψη συμπληρώματος βιταμίνης D φαίνεται ότι είναι ανεπαρκής ή ανέφικτη, εξαιτίας της δύσκολης συμμόρφωσης των ατόμων (δυσκολία στην κατάποση των δισκίων, ΓΟΠ κ.α.) (Wadia et al., 2018). Ιδιαίτερα στο παιδικό πληθυσμό, το φαινόμενο αυτό, παρατηρείται συχνά (Kearns, Alvarez, Tangpricha, 2014). Η χορήγηση μιας ενιαίας, μεγάλης δόσης βιταμίνης D σε τακτά χρονικά διαστήματα αποτελεί μια εναλλακτική λύση.

Δεδομένου ότι τα παιδιά με εγκεφαλική παράλυση έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D (LeRoy et al., 2018), φαίνεται ότι η λήψη συμπληρώματος 1000 IU βιταμίνης D₃ από το στόμα πέντε ημέρες την εβδομάδα, οδηγεί σε σημαντική αύξηση των επιπέδων βιταμίνης D και δεν προκαλεί υπερασβεστιαμία ή άλλες δυσμενείς επιπτώσεις (Kilpinen-Loisa, Nenonen, Pihko, Mäkitie, 2007). Ακόμη και

μία μόνο δόση συμπληρώματος (bolus) 100.000 IU βιταμίνης D₃ από το στόμα, φαίνεται πως θα μπορούσε να διατηρήσει ικανοποιητικές συγκεντρώσεις 25(OH)D μετά από 8 εβδομάδες, σε παιδιά με εγκεφαλική παράλυση (LeRoy et al., 2015).

Οι Kearns, Alvarez, Tangricha (2014) σε μια ανασκόπηση, έδειξαν ότι η χορήγηση μεγάλης δόσης βιταμίνης D εξασφαλίζει καλύτερη συμμόρφωση σε σχέση με τα ημερήσια ή μηνιαία δοσολογικά σχήματα και μπορεί να αποφέρει σταθερή βελτίωση των επιπέδων της 25(OH)D και της PTH. Ακόμη και πολύ μεγάλες μεμονωμένες δόσεις βιταμίνης D \geq 300,000 IU φαίνεται ότι μπορούν να αυξήσουν σημαντικά και να διατηρήσουν σε βέλτιστα επίπεδα την συγκέντρωση της 25(OH)D και της PTH σε πληθυσμούς που παρουσιάζουν πλήρη έλλειψη ή ανεπάρκεια. Βέβαια, η χρήση χαμηλότερων δόσεων όπως 100,000 IU ή 200, 000 IU, μπορεί να είναι επαρκής για διαφορετικές ομάδες πληθυσμού, ενώ δόσεις > 500.000 IU θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με σύνεση προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως υπερασβεστιαμία. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με τις παραπάνω έρευνες, καθώς φάνηκε ότι η παρέμβαση ήταν αποτελεσματική και αύξησε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό τα επίπεδα της 25(OH)D ένα μήνα μετά την κατανάλωση του χυμού και ταυτόχρονα δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες παρενέργειες π.χ. υπερασβεστιαμία σε κανένα από τα παιδιά. Περαιτέρω έρευνα ως προς το μέγεθος της δόσης που μπορεί να ληφθεί και από ποιες ομάδες πληθυσμού, θα βοηθήσει στη δημιουργία πρωτοκόλλων για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της βιταμίνης D.

Συμπερασματικά, από την παρούσα έρευνα και τις αναλύσεις των δεδομένων, διαπιστώνουμε ότι τα παιδιά και οι έφηβοι με Ε.Π. στην Ελλάδα παρουσιάζουν αποκλίσεις σε σχέση με τα πρότυπα των παιδιών τυπικής ανάπτυξης. Ιδιαίτερα τα παιδιά που βρίσκονται στην εφηβεία, περίοδος όπου οι αποκλίσεις γίνονται πιο εμφανείς, εμφανίζουν επιπλέον χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. Ακόμη, η παρέμβαση που πραγματοποιήθηκε με bolus θεραπεία με τη μορφή εμπλουτισμένου χυμού εμπορίου, πέτυχε αύξηση των επιπέδων της 25(OH)D ορού, όταν αυτά μετρήθηκαν μετά από τέσσερις εβδομάδες.

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια προσπάθεια καταγραφής και αξιολόγησης των σωματομετρικών χαρακτηριστικών και των επιπέδων βιταμίνης D στα παιδιά και τους εφήβους με Ε.Π. στην Ελλάδα, τα αποτελέσματα της οποίας μπορούν να φανούν χρήσιμα στους θεράποντες και τους παιδαγωγούς των παιδιών με κινητικά προβλήματα. Λόγω της έλλειψης ελληνικών δεδομένων η σύγκριση των

χαρακτηριστικών αυτών με εκείνα αντίστοιχων πληθυσμών από άλλες χώρες και την εξαγωγή σχετικών συμπερασμάτων, είναι δύσκολη και οδηγεί στην έλλειψη παροχής οδηγιών για διατροφικές παρεμβάσεις και παρακολούθηση της σωματικής ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. στην Ελλάδα.

Κεφάλαιο 8: Περιορισμοί της έρευνας και μελλοντικές προεκτάσεις

Η καταγραφή των ανθρωπομετρικών παραμέτρων (ύψος–βάρος) παιδιών με Ε.Π. αποτελεί βασική διαδικασία για την αξιολόγηση της ανάπτυξης και της διατροφικής τους κατάστασης. Επιπλέον, η μέτρηση των επιπέδων βιταμίνης D στον ορό των παιδιών αυτών είναι σημαντική, καθώς η επάρκεια ή μη αυτής της βιταμίνης αποτελεί δείκτη της διατροφικής κατάστασης και της φροντίδας την οποία έχουν τα παιδιά αυτά.

Τα συμπεράσματα και τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής υπόκεινται σε ορισμένους περιορισμούς:

Α) ο μικρός αριθμός των συμμετεχόντων. Για τις μετρήσεις και τη συλλογή των δειγμάτων χρειάστηκαν επανειλημμένες επισκέψεις της ερευνήτριας στα παραρτήματα της ΕΛΕΠΑΠ Βόλου, Αθηνών, Θεσσαλονίκης.

Β) οι τεχνικές δυσκολίες για την καταγραφή του ύψους και βάρους σε παιδιά με Ε.Π. (χρήση διαφορετικών μέσων μέτρησης του ύψους και του βάρους, ανάλογα με το κινητικό πρόβλημα και τα προβλήματα στάσης του σώματος, ανάγκη βοηθού).

Γ) η ανάγκη προγραμματισμού για τη λήψη συγκρίσιμων δειγμάτων ορού σε συγκεκριμένους μήνες του χρόνου. Λόγω του ότι η μέτρηση των επιπέδων βιταμίνης D πρέπει να γίνεται στη χρονική περίοδο μεταξύ Ιανουαρίου και Μαρτίου, οπότε διαπιστώνονται τα χαμηλότερα επίπεδα, η διαδικασία συλλογής των δειγμάτων ορού διήρκησε τρία χρόνια.

Δ) οι δυσκολίες της αιμοληψίας σε παιδιά με Ε.Π. Λόγω των διαταραχών τροφικότητας, κυρίως στις σπαστικές μορφές, η αιμοληψία είναι δύσκολη, προκαλεί άγχος στους εξεταζόμενους, και απαίτησε τη βοήθεια έμπειρων νοσηλευτών. Η άρνηση αρκετών γονέων και η μη χορήγηση έγκρισης για αιμοληψία στα παιδιά τους, περιόρισε τον αριθμό των παιδιών της έρευνας.

Η καταγραφή της ανάπτυξης των παιδιών με Ε.Π. δεν είναι εύκολη διαδικασία, καθώς, όπως αναφέρθηκε και στο γενικό μέρος, είναι δύσκολο να ληφθούν αξιόπιστες μετρήσεις, ιδίως όσον αφορά τη γραμμική ανάπτυξη ή το ανάστημα, και τα γενικά πρότυπα αναφοράς ενδέχεται να μην είναι κατάλληλα, με αποτέλεσμα η ερμηνεία των δεδομένων να είναι δύσκολη ή και λανθασμένη. Η αξιολόγηση του ελληνικού πληθυσμού Ε.Π. δεν είναι σωστό να γίνεται με τη χρήση ειδικών διαγραμμάτων ανάπτυξης άλλων χωρών, λόγω της ετερογένειας του πληθυσμού στον οποίο έχει

βασιστεί η δημιουργία των διαγραμμάτων (π.χ. παιδιά διαφορετικής φυλετικής προέλευσης, με ανάλογο ρυθμό ανάπτυξης και ενήβωσης).

Επομένως, προτείνουμε το σχεδιασμό ερευνών για την αξιολόγηση των ανθρωπομετρικών παραμέτρων, οι οποίες θα περιλάβουν μεγαλύτερο αριθμό παιδιών και εφήβων με Ε.Π. από περισσότερες περιοχές της Ελλάδας, με στόχο τη δημιουργία ειδικών διαγραμμάτων ανάπτυξης για τον ελληνικό πληθυσμό με Ε.Π., στα οποία θα μπορούν να ανατρέχουν όσοι παρακολουθούν την ανάπτυξή τους.

Η επιλογή της μέτρησης των επιπέδων της βιταμίνης D έγινε με βάση τα στοιχεία της βιβλιογραφίας, από την οποία φαίνεται ότι η βιταμίνη D δεν είναι απαραίτητη μόνο για την υγεία και την ανάπτυξη του σκελετού, αλλά παίζει σημαντικό ρόλο και σε πολλές εξω-σκελετικές λειτουργίες του οργανισμού και συμβάλλει στην βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Διαπιστώνοντας ότι τα παιδιά με Ε.Π. παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D κατά τους χειμερινούς μήνες, προτείνουμε τη μέτρηση επιπέδων βιταμίνης D σε μεγαλύτερο αριθμό παιδιών και εφήβων με Ε.Π., από διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας, για επιβεβαίωση αυτής της διαπίστωσης, με σκοπό να δίνονται τεκμηριωμένες οδηγίες για πρόσληψη βιταμίνης D μέσω της διατροφής τους και για δραστηριότητες στο ύπαιθρο, ώστε να εκτίθενται στον ήλιο. Επίσης, δεδομένων των ειδικών αναγκών των παιδιών αυτών, θεωρούμε χρήσιμη την αναζήτηση τρόπων παρέμβασης μέσω εμπλουτισμένων προϊόντων διατροφής, και όχι μέσω φαρμακευτικής αγωγής. Ο εμπλουτισμός προϊόντων και με άλλα θρεπτικά συστατικά μπορεί να συμβάλει στην κάλυψη των διατροφικών αναγκών τους.

Η παρούσα διατριβή παρέχει πληροφορίες για μια ομάδα παιδιών με τη συχνότερη κινητική αναπηρία στη χώρα μας, τα παιδιά με Ε.Π. Έγινε καταγραφή των σωματομετρικών τους χαρακτηριστικών και σύγκρισή τους με εκείνα του γενικού ελληνικού πληθυσμού, από την οποία προέκυψε ότι τα παιδιά αυτά παρουσιάζουν απόκλιση, πολλές φορές σημαντική, από την τυπική ανάπτυξη, η οποία γίνεται πιο εμφανής με την πάροδο της ηλικίας και τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος. Η παρακολούθηση της σωματικής ανάπτυξης πρέπει να ξεκινά από τη βρεφική ηλικία και να μην παραμελείται. Πολλές φορές η καθυστέρηση της ανάπτυξης υποτιμάται, ιδίως όταν υπάρχουν επιτακτικά θέματα αποκατάστασης και ιατρικής παρέμβασης, π.χ. χειρουργεία, με αποτέλεσμα την εμφάνιση καχεξίας και συνοδών προβλημάτων σίτησης και ανεπάρκειας θρεπτικών συστατικών. Ελπίζουμε ότι τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής θα συμβάλλουν στην ολιστική προσέγγιση και διερεύνηση των

αναγκών των παιδιών με Ε.Π., και τη συνεργασία μεταξύ γονέων, θεραπευτών και παιδαγωγών για την καλύτερη αντιμετώπιση των προκλήσεων που παρουσιάζει η φροντίδα ενός παιδιού με Ε.Π. Καθώς η σωματική ανάπτυξη στην παιδική και εφηβική ηλικία αποτελεί παράμετρο που μπορεί να επηρεάσει και άλλους τομείς, όπως η γενική υγεία, η γνωστική εξέλιξη, η σχολική και κοινωνική ένταξη, προτείνουμε να περιλαμβάνονται στη σφαιρική αντιμετώπιση της Ε.Π. η συστηματική παρακολούθηση της ανάπτυξης και η διαιτολογική παρέμβαση, ώστε να αυξηθούν οι δυνατότητες πρόληψης και αντιμετώπισης προβλημάτων υγείας στα παιδιά αυτά.

Βιβλιογραφία

A

- Aggarwal, S., Chadha, R., Pathak, R (2015). Nutritional status and growth in children with cerebral palsy: a review. *International Journal of Medical Science and Public Health*, 4 (6), 737-744
- Ali, A., Cui, X., Eyles, D. (2016). Developmental vitamin D deficiency and autism: putative pathogenic mechanisms. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 175:108-118.
- Andiran, N., Çelik, N., Akça, H., Doğan, G (2012 Mar). Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 4, (1), 25–29.
- Andrew, M.J., Parr, J.R., Montague-Johnson, C., Braddick, O., Laler, K., Williams, N., Baker, B., Sullivan, P.B (2015 Mar). Optimising nutrition to improve growth and reduce neurodisabilities in neonates at risk of neurological impairment, and children with suspected or confirmed cerebral palsy. *BMC Pediatrics*, 17, 15, 22.
- Andrew, M.J., Sullivan, P.B (2010 Aug). Growth in cerebral palsy. *Nutrition in Clinical Practice*; 25(4), 357-61.
- Armas, L.A.G., Bruce, W., Heaney, H.R.P., (2004). Vitamin D2 Is Much Less Effective than Vitamin D3 in Humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89 (11), 5387-91.
- Aronson E., Stevenson S.B (2012). Bone Health in Children With Cerebral Palsy and Epilepsy. *Journal of Pediatric Health Care*, 08, 008.
- Autier, P., Boniol, M., Pizot, C., & Mullie, P. (2014). Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinology*, 2(1), 76-89.

B

Bandini, L.G., Curtin, C., Hamad, C., Tybor, D.J., & Must, A. (2005). Prevalence of overweight in children with developmental disorders in the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2002. *Journal of Pediatrics*, 146 (6), 738-43.

Bandini, L.G., Schoeller, D.A., Fukagawa, N.K., Wyke, L.J., Dietz, W.H (1991). Body composition and energy expenditure in adolescents with CP or myelodysplasia. *Pediatric Research*, 29, 70–77.

Bell, L.K., Boyd, R.N., Tweedy, S.M., Weir, K.A., Stevenson, R.D., & Davies, P.S.W. (2010). A prospective, longitudinal study of growth, nutrition and sedentary behavior in young children with cerebral palsy. *BMC Public Health*, 10, 179.

Bell, K.L, Samson-Fang, L (2013). Nutritional management of children with cerebral palsy. *European Journal of Clinical Nutrition* 67, S13–S16.

Benfer, K.A., Weir, K.A., Bell, K.L., Ware, R.S., Davies, P.S.W., Boyd, R.N (2017 Jun). The Eating and Drinking Ability Classification System in a population-based sample of preschool children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology* Developmental Medicine And Child Neurology, 59 (6), 647-654.

Benton D. (2010a). The influence of dietary status on the cognitive performance of children. *Molecular Nutrition & Food Research*, 54, 457–470.

- Bernd, P. (2008). The role of neurotrophins during early development. *Gene Expression Patterns*, 14, 241–250.
- Bhatnagar, S., & Taneja, S. (2001). Zinc and cognitive development. *British Journal of Nutrition*, 85, 139–145.
- Bialik, G.M., & Givon, U. (2009). Cerebral palsy: classification and etiology. *Acta Orthopaedica ed Traumatologica Turcica*, 43 (2), 77-80.
- Biancuzzo, R.M., Young, A., Bibuld, D., Cai, M.H., Winter, M.R., Klein, E.K., Ameri, A., Reitz, R., Salameh, W., Chen, T.C., Holick, M.F., (2010) Fortification of orange juice with vitamin D(2) or vitamin D(3) is as effective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. *The American journal of clinical nutrition*, 91, 1621-1626.
- Bischoff, H.A., Borchers, M., Gudat, F., Duermueller, U., Theiler, R., Stahelin, H.B., Dick, W. (2001). In situ detection of 1.25-dihydroxyvitamin D₃ receptor in human skeletal muscle tissue. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry Histochem J*, 33, 19–24.
- Bischoff-Ferrari, H.A., Borchers, M., Gudat, F., Durmuller, U., Stahelin, H.B., & Dick, W. (2004 Feb) Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res*, 19 (2), 265–269.
- Bischoff-Ferrari, H.A. (2006). Vitamin D and muscle function. Clinical Cases in Mineral and Bone. *Metabolism*, 3 (1), 58-59.
- Braegger, C., Campoy, C., Colomb, V., Decsi, T., Domellof, M., Fewtrell, M., Hojsak, I., Mihatsch, W., Molgaard, C., Shamir, R., Turck, D., & vanGoudoever, J. (2013). Vitamin D in the healthy European pediatric population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 56 (6), 692-701.

Brody, T. (1999). *Nutritional Biochemistry*. Second Edition, University of California at Berkeley, California: Academic Press.

Brooks, J., Day, S.M., Shavelle, R.M., & Strauss, D.J. (2011). Life Expectancy Project. Low weight, morbidity, and mortality in children with cerebral palsy: New clinical growth charts. *Pediatrics*, 128, 299-307.

Budak, N., Cicek, B., Sahin, H., & Tutus, A. (2004). Bone mineral density and serum 25- hydroxyvitamin D level: Is there any difference according to the dressing style of the female university students. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 55, 569-75.

Bülent Ünay, B.S. Ümit Sarıçý, S., Vurucu S., Neriman, Ý., Rýdvan, A., & Gökçay, E. (2003). Evaluation of bone mineral density in children with cerebral palsy. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 45, 11-14.

C

Calis, E.A., Veugelers, R., Sheppard, J.J., Tibboel, D., Evenhuis, H.M., & Penning, C. (2008). Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50, 625-630.

Calvo, M.S., & Whiting, S.J. (2006). Public health strategies to overcome barriers to optimal vitamin D status in populations with special needs. *Journal of Nutrition*, 136 (4), 1135-9.

Calvo, M.S., Whiting S.J., & Barton, C.N. (2004). Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am Journal of Clinical Nutrition*, 80, 1710-6.

Cannell, J.J. (2008). Autism and vitamin D. *Med Hypotheses*, 70 (4), 750-9.

Caram, A.L.A., Morcillo, A.M., Costa-Pinto, E.A (2008). Nutritional status of children with cerebral palsy in a Brazilian tertiary-care teaching hospital. *Developmental Medicine And Child Neurology*, 50, 956–60.

Cashman K.D. (2007 Apr). Vitamin D in childhood and adolescence. *Postgraduate Medical Journal*, 83 (978), 230–235.

CDC Centers for Disease Control and Prevention “ Frequently Asked Questions About the 2000 CDC Growth Charts”

Αναρτήθηκε από:

https://www.cdc.gov/growthcharts/growthchart_faq.htm

Challa, A., Ntourntoufi, A., Cholevas, V., Bitsori, M., Galanakis, E., & Andronikou, S. (2005). Breastfeeding and vitamin D status in Greece during the first 6 months of life. *European Journal of Pediatrics*, 164 (12), 724-9.

Christakos, S. (2012). Recent advances in our understanding of 1.25-dihydroxyvitamin D₍₃₎ regulation of intestinal calcium absorption. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1, 523 (1), 73-6.

Colver, A., Fairhurst, C., Pharoah, P.O (2014 Apr). Cerebral palsy. *Lancet*, 5, 383 (9924), 1240-9.

Coniglio, S.J., Stevenson, R.D., & Rogol, A.D. (1996). Apparent growth hormone deficiency in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38, 797–804.

Coorssen, E.A., Msall, M.E. & Duffy, L.C. (1991): Multiple minor malformations as a marker for prenatal etiology of cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 33, 730-736.

Creswell, J.W (2011). Η έρευνα στην εκπαίδευση. Σχεδιασμός, Διεξαγωγή και Αξιολόγηση της Ποσοτικής και Ποιοτικής Έρευνας. 1^η Ελληνική έκδοση, Αθήνα. Εκδόσεις Έλλην.

Crocombe, S., Mughal, M., & Berry, J. (2004). Symptomatic vitamin D deficiency among non-Caucasian adolescents living in the United Kingdom. *Archives of Disease in Childhood*, 89 (2), 197–199.

Cui, X., Gooch, H., Groves, N.J., Sah, P., Burne, T.H., Eyles, D.W., & McGrath, J.J. (2015). Vitamin D and the brain: key questions for future research. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 148, 305-9.

D

Dammann, O., & Leviton, A. (1997). Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatric Research*, 42 (1), 1-8.

Dawson-Hughes, B., Heaney, R.P., Holick, M.F., Lips, P., Meunier, P.J., & Vieth, R. (2005 Jul). Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis International*, 16 (7), 713-6.

Day, S.M., Strauss, D.J., Vachon, P.J., Rosenbloom, L., Shavelle, R.M. & Wu YW (2007). Growth patterns in a population of children and adolescents with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49 (3), 167-71.

- Day S.M (2010). Improving growth charts for children and adolescents with cerebral palsy through evidence-based clinical practice. *Life Expectancy Project*, San Francisco, CA, USA. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03733.
- de la Torre-Ubieta, L., Won, H., Stein, J.L., Geschwind, D.H (2016). Advancing the understanding of autism disease mechanisms through genetics. *Nature Medicine*, 22, 345–61.
- DeLuca, H.F. (1988). The vitamin D story: a collaborative effort of basic science and clinical medicine. *FASEB Journal*, 1, 2 (3), 224-36.
- DeLuca G.C., Kimball S.M., Kolasinski J., Ramagopalan S.V., Ebers G.C (2013 Aug). Review: the role of vitamin D in nervous system health and disease. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 39 (5), 458-84.
- De Luca, A.M., H Ledbetter, D.H., Martin, C.L (2012). Genetic insights into the causes and classification of the cerebral palsies. *Lancet Neurology*, 11, 283–92.
- De Souza, A.S., Fernandes, F.S., & Do Carmo, M.G. (2011). Effects of maternal malnutrition and post- natal nutritional rehabilitation on brain fatty acids, learning, and memory. *Nutrition Reviews*, 69, 132–144.
- Devesa, J., Casteleiro, N., Rodicio, C., López, N., Reimunde, P (2010). Growth hormone deficiency and cerebral palsy. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 6, 413–418.
- Dicou, E. (2009). Neurotrophins and neuronal migration in the developing rodent brain. *Brain Research. Reviews*, 60, 408–417.

- Duan, X.Y., Jia, F.Y., & Jiang, H.Y. (2013) Relationship between vitamin D and autism spectrum disorder. *Chinese journal of contemporary pediatrics*, 15, 698–702.
- Dunn P.M (1995). Dr William Little (1810-1894) of London and cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood*, 72, F209-F210.
- Duran, I., Schulze, J., Martakis, K.S., Stark, C., Schoenau, E (2018). Diagnostic performance of body mass index to identify excess body fat in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 60, 680–6.
- Dusso, A.S., & Tokumoto, M. (2011). Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. *Kidney International*, 79 (7), 715-29.

E

- Engelsen, O., Brustad, M., Aksnes, L., & Lund, E. (2005). Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochemistry & Photobiology*, 81(6), 1287-90.
- Eyles, D., Brown, J., Mackay-Sim, A., McGrath, J., & Feron, F. (2003). Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience*, 118 (3), 641-53.
- Eyles, D., Burne, T., & McGrath, J. (2011). Vitamin D in fetal brain development. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 22 (6), 629-36.
- Eyles, D.W., Burne, H.J., McGrath, T., & John, J. (2012). Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 34 (1), 47-64.

ΕΛΕΠΑΠ Ελληνική Εταιρία Προστασία & Αποκατάστασης Αναπήρων Προσώπων

Αναρτήθηκε από:

<http://www.elepap.gr/el/>

Ενιαίος Φορέας Ελέγχου Τροφίμων: «Κατευθυντήριες οδηγίες για τον επίσημο έλεγχο προσθέτων τροφίμων

Ανακτήθηκε από:

www.efet.gr/.../efet_schema.pck_control_instructions.getFile?...F2381/odigos_elegxo.

F

Fahey, M.C., Maclennan, A.H., Kretzschmar, D., Gecz, J., Kruer, M.C (2017 May).

The genetic basis of cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 59 (5), 462-469.

Fieser, L. F., & Fieser, M. (1959). Steroids. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 62, 196.

Finbråten. A.K., Syversen. U., Skranes, J., Andersen. G. L., Stevenson. R. D., Vik. T (2015 Jan). Bone mineral density and vitamin D status in ambulatory and non-ambulatory children with cerebral palsy. *Osteoporosis International*, 26 (1), 141–150.

Föcker, M., Jochen, A., Ring, S., Hahn, D., Kanal, O., Öztürk, D., Hebebrand, J., & Libuda, L. (2017). Vitamin D and mental health in children and adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26, 1043.

Fung, E.B., Samson-Fang, L., Stallings, V.A., Conaway, M., Liptak, G., Henderson, R.C., Worley, G., O'Donnell, M., Calvert, R., Rosenbaum, P., Chumlea, W., & Stevenson, R.D. (2002). Feeding dysfunction is associated with poor growth and health status in children with cerebral palsy. *Journal of the American Dietetic Association*, 102 (3), 361-73.

G

Gallagher, J.C. (2013) Vitamin D and Aging. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 42 (2), 319–332.

García-Contreras, A.A., Vásquez-Garibay, E.M., Romero-Velarde, E., Ibarra-Gutierrez, A.I., Troyo-Sanroman, R (2015 May). Energy expenditure in children with cerebral palsy and moderate / severe malnutrition during nutritional recovery. *Nutricion Hospitalaria*, 1, 31 (5), 2062-9.

Garcion, E., Wion-Barbot, N., Montero-Menei, C.N., Berger, F., & Wion, D. (2002). New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 13 (3), 100-5.

Georgieff, M.K. (2007 Feb). Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *The American Journal of Clinical Nutrition*;85 (2), 614S-620S.

Glerup, H., Mikkelsen, K., Poulsen, L., Hass, E., Overbeck, S., Andersen, H., Charles, P., Eriksen, E.F. (2000). Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcified Tissue International*, 66 (6), 419-24.

Glisson, F. (1650). De Rachitide sive morbo puerili, qui vulgo. *The Rickets diciteur*. London, 1-416.

- Godar, D.E. (2005). UV doses worldwide. *Photochem Photobiol*, 81, 736-49.
- Gordon C.M., DePeter K.C., Feldman H.A., Grace E., Emans S.J (2004). Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 158 (6), 531–537.
- Gordon, C.M., Feldman, H.A., Sinclair, L., Williams LeBoff, A., Kleinman, P.K., Rossello Perez, J., Cox, J.E. (2008 Jun). Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Healthy Infants and Toddlers. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 162 (6), 505–512.
- Grant, W.B., & Holick, M.F. (2005). Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Alternative Medicine Review*, 10, 94-111.
- Groff, J.L., & Gropper, S.A.S. (2000). *Advanced nutrition and human metabolism*. 3rd ed. Belmont, CA: West/Wadsworth.
- Groves N.J., McGrath J.J., Burne T.H. (2014). Vitamin D as a neurosteroid affecting the developing and adult brain. *Annual Review of Nutrition*, 34, 117-41.
- Γεωργιάδου Δ. (2003). *Σωματική αύξηση και ενδοκρινικές διαταραχές σε παιδιά με β-Μεσογειακή αναιμία*. Διδακτορική διατριβή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής.

H

- Hales, C.N., Barker, D.J (2001). The thrifty phenotype hypothesis. *British Medical Bulletin*, 60, 5-20.

- Harel, Z., Flanagan, P., Forcier, M., & Harel, D. (2011). Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment. *Journal of Adolescent Health*, 48, 448-52.
- Hariprasad, P.G., Elizabeth, K.E., Valampampil, M.J., Kalpana D., Anish, T.S. (2017 Oct-Dec). Multiple Nutritional Deficiencies in Cerebral Palsy Compounding Physical and Functional Impairments. *Indian Journal of Palliative Care*, 23 (4), 387-392.
- Harms, L.R., Burne, T.H., Eyles, D.W., & McGrath, J.J. (2011). Vitamin D and the brain. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25 (4), 657-69.
- Haussler, M.R. (1986). Vitamin D receptors: nature and function. *Annual Review of Nutrition*, 6, 527-62.
- Hatun, S., Islam, O., Cizmecioglu, F., Kara, B., Babaoglu, K., Berk, F., Gokalp, A.S. (2005). Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *Journal of Nutrition*, 135, 218-222.
- Heaney, R.P. (2005). The Vitamin D requirement in health and disease. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 97 (1-2), 13-9.
- He, P., Chen, G., Wang, Z., Guo, C., Zheng, X. (2017 May). Children with motor impairment related to cerebral palsy: Prevalence, severity and concurrent impairments in China. *Journal of Paediatric Child Health*, 53 (5), 480-484.
- Henderson, R.C., Lark, R.K., Gurka, M.J., Worley, G., Fung, E.B., Conway, M., Stallings, V.A., & Stevenson, R.D. (2002a). Bone density and metabolism in children and adolescents with moderate to severe cerebral palsy. *Pediatrics*, 110, 5.

- Henry, H.L., Bouillon, R., Norman, A.W., Gallagher, J.C., Lips, P., Heaney, R.P., Vieth, R., Pettifor, J.M., Dawson-Hughes, B., Lamberg-Allardt, C.J., & Ebeling, P.R. (2010). 14th Vitamin D Workshop consensus on vitamin D nutritional guidelines. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 121 (1-2), 2, 4-6.
- Hilger, J., Friedel, A., Herr, R., Rausch, T., Roos, F., Wahl, D.A., Pierroz, D.D., Weber, P., & Hoffmann, K. (2014). A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition*, 111, 23–45.
- Himmelman, K., Ahlin, K., Jacobsson, B., Cans, C., Thorsen, P (2011). Risk factors for cerebral palsy in children born at term. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 90, 1070–81.
- Hochberg, Z (2003). *Vitamin D and Rickets*. Vol 6, Karger Edition. Basel, Switzerland.
- Holick, M.F., Schnoes, H.K., Deluca, H.F., Gray, R.W., Boyle, I.T., Suda, T (1972). "Isolation and identification of 24,25-dihydroxycholecalciferol, a metabolite of vitamin D made in the kidney". *Biochemistry*, 11 (23), 4251–5.
- Holick, M.F., MacLaughlin, J.A., & Doppelt, S.H. (1981). Regulation of cutaneous previtamin D₃ photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science*, 6, 211 (4482), 590-3.
- Holick, M.F. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80, 1678-88.
- Holick, M.F. (2006). High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clinic Proceedings*, 81 (3), 353–373.

- Holick, M.F. (2006). Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *Journal of Clinical Investigation*, 116 (8), 2062–2072.
- Holick, M.F. (2007). Vitamin D Deficiency. *The new England journal of medicine*, 357, 266-81.
- Holick, M.F. (2008). The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action. *Molecular Aspects of Medicine*, 29 (6),361-8.
- Holick, M.F. (2009). Vitamin D status: Measurement, Interpretation and Clinical Application. *Annals of Epidemiology*, 19 (2), 73–78.
- Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., & Weaver, C.M. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96 (7), 1911-30.
- Hollis, B.W. (2005). Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels Indicative of Vitamin D Sufficiency: Implications for Establishing a New Effective Dietary Intake Recommendation for Vitamin D1. *Journal of Nutrition*, 135 (2), 317-22.
- Hosseini-nezhad, A., Spira, A., Holick, M.F. (2013). Influence of Vitamin D Status and Vitamin D₃ Supplementation on Genome Wide Expression of White Blood Cells: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *PLoS ONE*, 8 (3), 58725.
- Huang E.J., Reichardt L.F. (2001). Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 677-736.
- Hung, J.W., Hsu, T.J., Wu, P.C., Leong, C.P (2003 Jun). Risk factors of undernutrition in children with spastic cerebral palsy. *Chang Gung Medical Journal*, 26 (6), 425-32.
- Χαρτοφυλακίδης Γ. (1981). *Επίτομη Ορθοπαιδική*, Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιάνος.

Χιώτης, Δ., Τσίφτης Γ., Χατζησυμεών Μ. (2001). *Ανάστημα και σωματικό βάρος ελληνοπαίδων ηλικίας 0-18 ετών (2000 – 2001): σύγκριση με δεδομένα μελέτης 1978–1979*. Ενδοκρινολογική Μονάδα Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών.

J

James, H. Rimmer, J.H., Yamaki, K., Davis, B.M, Wang, E., & Vogel, L.C., (2011). Obesity and Overweight Prevalence Among Adolescents With Disabilities. *Preventing Chronic Disease*, 8 (2).

Jarvis, S., Glinianaia, S.V., Arnaud, C., Fauconnier, J., Johnson, A., McManus, V., Topp, M., Uvebrant, P., Cans, C., Krägeloh-Mann, I (2005). Case gender and severity in cerebral palsy varies with intrauterine growth. *Archives of Disease in Childhood*, 90, 474–79.

Jekovec-Vrhovse, M., & Prezelj, J. (2000). Effect of vitamin D and calcium on bone mineral density in children with CP and epilepsy in full-time care. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42, 403–405.

Jelenkovic, A., Sund, R., Hur, Y.M., Yokoyama, Y., Hjelmborg, J.v.B., Möller, S... Silventoinen, K (2016). Genetic and environmental influences on height from infancy to early adulthood: An individual based pooled analysis of 45 twin cohorts. *Scientific Reports*, 6, 28496.

Jonathan, M.M., Ginde, A.A., & Camargo, C.A. (2009). Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D? *Pediatrics*, 124 (5), 1404–1410.

K

- Kalueff, A.V., Tuohimaa, P. (2007). Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Current. Opinion in. Clinical. Nutrition & Metabolic. Care*, 10, 12–19.
- Kavcic, A., Vodusek, D.B. (2005). A historical perspective on cerebral palsy as a concept and a diagnosis. *European Journal of Neurology*, 12, 582–587.
- Kearns, M.D., Alvarez, J.A., Tangpricha, V. (2014 Apr). Large, single-dose, oral vitamin D supplementation in adult populations: A systematic review. *Endocrine practice*, 20 (4), 341–351.
- Kearns, M.D., Binongo, J.N.G., Watson, D., Alvarez, J.A., Lodin, D., Ziegler, T.R. & Tangpricha, V. (2015). The effect of a single, large bolus of vitamin D in healthy adults over the winter and following year: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69 (2), 193–197.
- Kelly J.R., Minuto C., Cryan J.F., Clarke G., Dinan T.G (2017 Sep). Cross Talk: The Microbiota and Neurodevelopmental Disorders. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 11, 490.
- Kesby, J.P., Eyles, D.W., Burne, T.H., & McGrath, J.J. (2011). The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 5, 347 (1-2), 121-7.
- Khundmiri, S.J., Murray, R.D., Lederer, E (2016 Mar). PTH and Vitamin D. *Comprehensive Physiology*, 15, 6 (2), 561-601.
- Kilpinen-Loisa, P., Arvio, M., Ilvesmäki, V., & Mäkitie, O. (2009). Vitamin D status and optimal supplementation in institutionalized adults with intellectual

- disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 53 (12), 1014-23.
- Kilpinen-Loisa, P., Pihko, H., Vesander, U., Paganus, A., Ritanen, U., & Mäkitie, O. (2009). Insufficient energy and nutrient intake in children with motor disability. *Acta Paediatrica*, 98 (8), 1329-33.
- Kilpinen-Loisa, P., Nenonen, H., Pihko, H., & Mäkitie, O. (2007). High-dose vitamin D supplementation in children with cerebral palsy or neuromuscular disorder. *Neuropediatrics*, 38 (4), 167-72.
- Kimlin, M.G., Schallhorn, K.A. (2004). Estimations of the human 'vitamin D' UV exposure in the USA. *Photochemical and Photobiological Science*, 3 (11-12), 1067-70.
- Kočovská, E., Fernell, E., Billstedt, E., Minnis, H., & Gillberg, C. (2012). Vitamin D and autism: clinical review. *Research in Developmental Disabilities*, 33 (5), 1541-50.
- Kremer, R., Campbell, P.P., Reinhardt, T., Gilsanz, V. (2009 Jan). Vitamin D Status and Its Relationship to Body Fat, Final Height, and Peak Bone Mass in Young Women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94 (1), 67–73.
- Kuperminc, M. N. & Stevenson, R.D. (2008). Growth and Nutrition Disorders in Children with Cerebral Palsy. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 14 (2), 137–146.
- Kuperminc, M.N., Gurka, M.J., Houlihan, C.M., Henderson, R.C., Roemmich, J.N., Rogol, A.D., Stevenson, R.D (2009). Puberty, statural growth, and growth hormone release in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*, 2 (2), 131–141.

Kuperminc, M.N., Gottrand, F., Samson-Fang, L., Arvedson, J., Bell, K., Craig, G.M. & Sullivan, P.B. (2013). Nutritional management of children with cerebral palsy: a practical guide. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67, 21–23.

Kwon, DG., Kang, SC., Chung, CY., Lee, SH., Lee, KM., Choi, IH., Cho, T., Yoo, WJ., Park, YJ., Park, MS. (2011). Prevalence of Obesity in Ambulatory Patients with Cerebral Palsy in the Korean Population: A Single Institution's Experience. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 3, 211-216.

Καμπουρίδου Π. (2005). *Συμβολή στην πρωτοβάθμια φροντίδα παιδιών και εφήβων με Σύνδρομο Down*. Διδακτορική διατριβή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής.

L

Lander, E.S., Linton, L.M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M.C., Baldwin, J., Devon, K., et al. (2001 Feb 15). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409 (6822), 860-921.

Lapatsanis, D., Moulas, A., Cholevas, V., Soukakos, P., Papadopoulou, Z.L., & Challa, A. (2005). Vitamin D: A Necessity for Children and Adolescents in Greece. *Calcified Tissue International*, 77, 348 355.

Lapillonne A. (2010 Jan). Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Medical Hypotheses*, 74 (1), 71-5.

Le Roy, C., Meier, M., Witting, S., Pérez-Bravo, F., Solano, C., & Castillo-Durán, C. (2015). Effect of supplementation with a single dose of vitamin D in children with cerebral palsy. Preliminary randomised controlled study. *Revista Chilena de Pediatría*, 86 (6), 393-8.

- Le Roy, C., Barja, S., Sepúlveda, C., Guzmán, M.L., Olivarez, M., Figueroa, M.J., Alvarez, M. (2018 Jan). Vitamin D and iron deficiencies in children and adolescents with cerebral palsy. *Neurologia*, S0213-4853 (17), 30372-9.
- Lee, Y.A., Kim, H.Y., Hong, H., Kim, J.Y., Kwon, H.J., Shin, C.H., & Yang, S.W. (2013). Risk factors for low vitamin D status in Korean adolescents: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008-2009. *Public Health Nutrition*, 17 (4), 764-71.
- Leventis, P., & Kiely, P.D. (2009). The tolerability and biochemical effects of high-dose bolus vitamin D2 and D3 supplementation in patients with vitamin D insufficiency. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 38 (2), 149-53.
- Li Q., Zhou J.M (2016 Jun). The microbiota-gut-brain axis and its potential therapeutic role in autism spectrum disorder. *Neuroscience*, 2, 324, 131-9.
- Liou, T.H., Pi-Sunyer, F.X., Laferrère, B (2005 Oct). Physical disability and obesity. *Nutrition Reviews*, 63, 10, 321-31.
- Little M., Garrison E., Luffman R., Russell T. (2014). Cerebral Palsy Growth Charts versus Standard Growth Charts for Assessing Growth in Children with Cerebral Palsy. *European Journal of Nutrition & Food Safety*, 4 (3), 225-226.
- Lozoff, B., & Georgieff, M.K. (2006). Iron deficiency and brain development. *Seminars in Pediatric Neurology*, 13, 158–165.
- Lundberg, A. (1976). Oxygen consumption in relation to work load in students with cerebral palsy. *Journal of Applied Physiology*, 40 (6), 873-5.

M

- MacLennan, A. (1999). A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *British Medical Journal*, 319, 1054-9.
- Madore C., Leyrolle, Q., Lacabanne, C., Benmamar-Badel, A., Joffre, C., Nadjar A., Layé, S (2016). Neuroinflammation in Autism: Plausible Role of Maternal Inflammation, Dietary Omega 3, and Microbiota. *Neural Plasticity*, 3597209.
- Malloy, P.J., & Feldman, D. (2010). Genetic Disorders and Defects in Vitamin D Action. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 39 (2), 333–346.
- Manios, Y., Moschonis, G., Lambrinou, C.P., Tsoutsouloupoulou, K., Binou, P., Karachaliou, A., Breidenassel, C., Gonzalez-Gross, M., Kiely, M., Cashman, K.D (2017 Oct). A systematic review of vitamin D status in southern European countries. *European Journal of Nutrition*, 57 (6), 2001-2036.
- Manohar, S, Gangadaran, R.P. (2017 Mar). Vitamin D status in children with cerebral palsy. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 4 (2), 615-619.
- Mansbach J.M., Ginde A.A., Camargo C.A (2009 Nov). Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D? *Pediatrics*, 124 (5), 1404–1410.
- Marchand V (2009). Nutrition in neurologically impaired children. *Paediatrics and Child Health*, 14 (6), 395-401.

- Marchand, V., Motil, K.J (2006, Jul). Nutrition support for neurologically impaired children: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 43 (1), 123-35.
- Mattson M.P. (2008 Nov). Glutamate and neurotrophic factors in neuronal plasticity and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1144, 97-112.
- McCann, J.C., & Ames, B.N (2008). Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction? *FASEB Journal*, 22(4), 982-1001.
- McCoy, A.A., Fox, M.A., Schaubel, D.E., & Ayyangar, R (2006). Weight gain in children with hypertonia of cerebral origin receiving intrathecal baclofen therapy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87, 1503–1508.
- MacLennan A.H., Thompson S.C., Gecz J (2015 Dec). Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213 (6), 779-88.
- Mithal, A., Wahl, D.A., Bonjour, J.P., Burckhardt, P., Dawson-Hughes, B., Eisman, J.A., El-Hajj Fuleihan, G., Josse, R.G., Lips, P., & Morales-Torres, J. (2009). Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International*, 20, 1807–1820.
- Moore, C., Murphy, M., Keast, D., & Holick, M.F. (2004). Vitamin D intake in the United States. *Journal of the American Dietetic Association*, 104, 980–3.
- Morales E., Julvez J., Torrent M., Ballester F., Rodríguez-Bernal C.L., Andiarena A., Vegas O., Castilla A.M., Rodríguez-Dehli C., Tardón A., Sunyer J (2015 Jul). Vitamin D in Pregnancy and Attention Deficit Hyperactivity Disorder-like Symptoms in Childhood. *Epidemiology*, 26 (4), 458-65.

Moulas, A., S., I., M., V., K., Z., Challa A, (2015b) Development and stability study of vitamin D fortified orange juice. *Annals of the University of Craiova XX* (LVI), 239- 244.

Moulas, A., N., Vaiou, M (2018). Vitamin D fortification of foods and prospective health outcomes. *Journal of Biotechnology*, (In Press, Accepted Manuscript), <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2018.08.010>

Ματσανιώτης, Ν., Καρπάθιος, Θ., Νικολαΐδου, Π., Ψύχου-Κόρκα, Φ., Γαρούφη-Κούτσα, Α (1999). *Παιδιατρική, Τόμος Β' Ιατρ.*, Αθήνα: Εκδ. Λίτσα.

N

Nagarjunakonda, S., Amalakanti, S., Uppala, V., Rajanala, L., & Athina, S. (2016). Vitamin D in epilepsy: vitamin D levels in epilepsy patients, patients on antiepileptic drug polytherapy and drug-resistant epilepsy sufferers. *European Journal of Clinical Nutrition*, 70, 140-142.

Nicolaidou, P., Kakourou, T., Papadopoulou, A., Kavadias, G., Dimitriou, E., Georgouli, H., Tsapra, H., Giannoulia-Karantana, A., Fretzayas, A., Tsiftis, G., & Bakoula, C (2006). Low vitamin D status in preschool children in Greece. *Nutrition Research*, 26 (12), 620–625.

Norman, A.W. (2008). From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88 (2), 491-499.

- Novak I., Morgan C., Adde L., Blackman J., Boyd R.N., Brunstrom-Hernandez J., Badawi N. (2017 Sep). Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatrics (Journal by the American Medical Association)*, 1, 17 (9), 897-907.
- Nussey S, Whitehead S (2001). *Endocrinology: An Integrated Approach*. Oxford: BIOS Scientific Publishers.
- Nuttall, F.Q (2015 May). Body Mass Index. *Nutrition Today*, 50, 3, 117–128.
- Nyaradi, A., Jianghong Li, Hickling, S. Foster, J. & Oddy, W.H. (2013). The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 97.
- Νησιώτου–Μαντέλου, Ι. (2017) *Σημειώσεις παραδόσεων Πανεπιστημίου Θεσσαλίας*.

O

- Odding E., Roebroek M.E., Stam H.J (2006 Feb). The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disability and Rehabilitation*, 28, 28 (4), 183-91.
- O'Mahony, L., Stepien, M., Gibney, M.J., Nugent, A.P. & Brennan, L. (2011). The Potential Role of Vitamin D Enhanced Foods in Improving Vitamin D Status. *Nutrients*, 3 (12), 1023-1041.
- Oliveri, B., Cassinelli, H., Mautalen, C., & Ayala, M. (1996 Dec). Vitamin D prophylaxis in children with a single dose of 150000 IU of vitamin D. *European Journal of Clinical Nutrition*, 50 (12), 807-10.
- Ottaway P. B (2008). *Food fortification and supplementation: Technological, safety and regulatory aspects*. Woodhead Publishing Limited and CRC Press LLC, England.

P

- Pakula, A. T., Van Naarden Braun, K., & Yeargin-Allsopp, M. (2009). Cerebral palsy: classification and epidemiology. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 20 (3), 425-452.
- Palisano, R., Rosenbaum, P., Walter, S., Russell, D., Wood, E., & Galuppi, B. (1997). Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 39, 214-23.
- Penagini, F., Mameli, C., Fabiano, V., Brunetti, D., Dilillo, D., & Zuccotti, G.V. (2015 Nov). Dietary Intakes and Nutritional Issues. *Neurologically Impaired Children. Nutrients*, 7 (11), 9400–9415.
- Peterlik, M., Cross, H.S (2009 Dec). Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: molecular and cellular pathophysiology. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63 (12), 1377-86.
- Pfeifer M., Begerow B., & Minne H.W. (2002) Vitamin D and muscle function. *Osteoporosis International*, 13, 187–194.
- Pickler R.H., Wetzel P.A., Meinzen-Derr, J., Tubbs-Cooley H.L., Moore, M (2015 Jun). Patterned feeding experience for preterm infants: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 4, 16, 255.
- Pike J.M (2011 Dec). Genome-wide Principles of Gene Regulation by the Vitamin D Receptor and Its Activating Ligand. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 347 (1-2), 3–10.

Pludowski, P., Holick, M.F., Grant, W.B., Konstantynowicz, J., Mascarenhas, M.R., Haq, A., Povoroznyuk, V., Balatska, N., Barbosa, A.P., Karonova, T., Rudenka, E., Misiorowski, W., Zakharova, I., Rudenka, A., Lukaszkiwicz, J., Marcinowska-Suchowierska, E., Laszcz, N., Abramowicz, P., Bhattoa, H.P., Wimalawansa, S.J., (2018). Vitamin D supplementation guidelines. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 175, 125-135.

Παντελιάδης, Χρ. (2002). *Εγκεφαλική Πάρεση*, 3^η έκδοση, Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Γιαχούδη.

Παντελιάδης, Χ.Π. (2015). *Εγκεφαλική Πάρεση: κινητικά προβλήματα – πολλαπλές αναπηρίες – νευρολογική – ορθοπαιδική – ψυχοκοινωνική προσέγγιση*. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Γιαχούδη.

Q

Querales, M.I., Cruces, M.E., Rojas, S., & Sánchez, L. (2010) .Association between vitamin D deficiency and metabolic syndrome. *Revista Medica de Chile*, 138 (10), 1312-1318.

R

Rapuri, P.B., & Haynatzki, J.C.G.G. (2004). Effect of Vitamins D2 and D3 Supplement Use on Serum 25OHD Concentration in Elderly Women in Summer and Winter. *Calcified Tissue International*, 74 (2), 150–156.

Reddihough, D.S. & Collins, K.J. (2003): The epidemiology and causes of cerebral palsy. *Australian Journal of Physiotherapy*, 49, 7-12

- Reichel, H., Koeffler, H.P., & Norman, A.W. (1989). The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *The New England Journal of Medicine*, 13, 320 (15), 980-91.
- Rejnmark, L. (2011). Effects of Vitamin D on Muscle Function and Performance: A Review of Evidence from Randomized Controlled Trials. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2 (1), 25–37.
- Rimmer, J.H., & Wang, E. (2005). Obesity prevalence among a group of Chicago residents with disabilities. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86 (7), 1461-4.
- Rimmer, J.H., Rowland, J.L., & Yamaki, K. (2007). Obesity and secondary conditions in adolescents with disabilities: addressing the needs of an underserved population. *Journal of Adolescent Health*, 41 (3), 224-9.
- Rimmer J.H., Rowland J.L (2008). Physical activity for youth with disabilities: a critical need in an underserved population. *Developmental Neurorehabilitation*, 11 (2), 141-8.
- Rimmer J. H., Yamaki K., Davis B.M., Wang E., Vogel L.C (2011). Obesity and Overweight Prevalence Among Adolescents With Disabilities. *Preventing Chronic Disease*, 8 (2), A41.
- Rogozinski, B.M., Davids, J.R., Davis, R.B., Christopher, L.M., Anderson, J.P., Jameson, G.G., Blackhurst, D.W (2007). Prevalence of obesity in ambulatory children with cerebral palsy. *Journal of bone and joint surgery American volume*, 89, 2421–2426.

Romano, C., van Wynckel, M., Hulst, J., Broekaert, I., Bronsky, J., Dall'Oglio, L., Mis, N.F., Hojsak, I., Orel, R., Papadopoulou, A., Schaeppi, M., Thapar, N., Wilschanski, M., Sullivan, P., Gottrand, F (2017 Aug). European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children with Neurological Impairment. *The Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 65 (2), 242-264.

Romeo, D.M., Sini, F., Brogna, C., Albamonte, E., Ricci, D., Mercuri, E (2016 Aug). Sex differences in cerebral palsy on neuromotor outcome: a critical review. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58 (8), 809-13.

Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., Bax, M., Damiano, D., Dan, B., Jacobsson, B (2007 Feb). A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 109, 8-14.

Russman, B.S., & Gage, J.R. (1989). Cerebral palsy. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 19, 65-111.

S

Samson-Fang, L., Fung, E., Stallings, V.A., Conaway, M., Worley, G., Rosenbaum, P., Calvert, R., O'Donnell, M., Henderson, R.C., Chumlea, W.C., Liptak, G.S, &Stevenson, R.D (2002). Relationship of nutritional status to health and societal participation in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatrics*, 141, 637–643.

- Sankar, C., & Mundkur, N. (2005). Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis. *Indian Journal of Pediatrics*, 72, 865-8.
- Scarpato E., Staiano A., Molteni M., Terrone G., Mazzocchi A., Agostoni C(2017 Sep). Nutritional assessment and intervention in children with cerebral palsy: a practical approach. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 68 (6), 763-770.
- Scholtes, V.A., Becher, J.G., Beelen, A., & Lankhorst, G.J. (2006). Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: a critical review of available instruments. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48, 64-73.
- Serdaroğlu, A., Cansu, A., Ozkan, S., Tezcan, S (2006). Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48, 413-416.
- Shakiba, M., Sadr, S., Nefei, Z., Mozaffari-Khosravi, H., Lotfi, M.H., & Bemanian, M.H. (2010). Combination of bolus dose vitamin D with routine vaccination in infants: a randomised trial. *Singapore medical journal*, 51 (5), 440-5.
- Shaw, N.J., White, C.P., Fraser, W.D., & Rosenbloom, L. (1994) Osteopenia in cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood*, 71, 235-8.
- Shevell, M.I., Majnemer, A., Morin, I (2003). Etiologic yield of cerebral palsy: a contemporary case series. *Pediatric Neurology*, 28, 352-359.
- Shin, Y. H., Shin, H.J., & Lee, Y.J (2013). Vitamin D status and childhood health. *Korean Journal of Pediatrics*, 56 (10), 417-423.

- Shin, Y.H., Kim, K.E., Lee, C., Shin, H.J., Kang, M.S., Lee, H.R., & Lee, Y.J (2012). High prevalence of vitamin D insufficiency or deficiency in young adolescents in Korea. *European Journal of Pediatrics*, 171, 1475-80.
- Simeonsson, R.J., McMillen, J.S., Huntington, G.S (2002). Secondary conditions in children with disabilities: Spina bida as a case example. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 8, 198–205.
- Smith, E.M., Tangpricha, V. (2015 Oct). Driving up the dose: Implications for high-dose vitamin D therapy. *Endocrine practice*, 21 (10), 1178–1180.
- Soliman, A.T., De Sanctis, V., Elalaily, R., Bedair, S., & Kassem, I., (2014). Vitamin D deficiency in adolescents. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18, 19–16.
- Spiro, A. & Buttriss, J.L. (2014). Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bulletin*, 39 (4), 322–350.
- Stallings, V.A., Charney, E.B., Davies, J.C., & Cronk, C.E (1993a). Nutritional status and growth of children with diplegic or hemiplegic cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 35, 997–1006.
- Stanek, J.L, Emerson, J.A, Murdock, F.A, Petroski, G.F (2016 Apr). Growth characteristics in cerebral palsy subtypes: a comparative assessment. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58 (9).
- Stanley, F.J. (1997): Prenatal determinants of motor disorders. *Acta Paediatrica Supplement*, 422, 92-102.
- Stanley F. J., Blair E., Alberman E. (2000). *Cerebral Palsies: Epidemiology and Causal Pathways*. Cambridge University Press.

- Stavsky M., Mor, O., Mastrolia S.A, Greenbaum S., Than N. G., Erez O (2017 Feb). Cerebral Palsy Trends in epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Frontiers in Pediatrics*, 5, 21.
- Stevenson, R.D., Conaway, M., Chumlea, W.C., Rosenbaum, P., Fung, E.B., Henderson, R.C., Worley, G., Liptak, G., O'Donnell, M., Samson-Fang, L., & Stallings, V.A (2006b). Growth and health in children with moderate-to-severe cerebral palsy. *Pediatrics*, 118, 1010–1018.
- Stevenson R. D., Conaway M (2007). Growth assessment of children with cerebral palsy: the clinician's conundrum. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49, 164–164.
- Stevenson, R.D (2018 Jul). Body mass index and obesity in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 60 (7), 639-639.
- Sullivan, P.B (2013 Dec). Nutrition and growth in children with cerebral palsy: setting the scene. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2, S3-4.
- Sung, K.H., Chung, C.Y., Lee, K.M., Cho, B.C., Moon, S.J., Kim, J., Park, M.S (2017 Nov). Differences in Body Composition According to Gross Motor Function in Children with Cerebral Palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98, 11, 2295-2300.
- Surveillance of cerebral palsy in Europe (2000). A collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42, 816-24.

T

- Tangpricha, V., Koutkia, P., Rieke, S.M., Chen, T.C., Perez, A.A., Holick, M.F., (2003) Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach for enhancing vitamin D nutritional health. *The American journal of clinical nutrition* 77, 1478-1483.
- Tolppanen, A.M., Fraser, A., Fraser, W.D., & Lawlor, D.A. (2012). Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D₃ and D₂ concentrations and vitamin D deficiency in children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97, 1202-10.
- Toopchizadeh, V., Barzegar, M., Madinei, N., Jahanjoo, F (2017 Aug). A Survey on Growth and Nutritional Status of Children with Cerebral Palsy in the Northwest Iran. *Journal of Comprehensive Pediatrics*, 8 (3), e12636.
- Toopchizadeh, V., Barzegar, M., Masoumi, S.H., Jahanjoo, F (2018 Spr). Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in Cerebral Palsy, A study in North-West of Iran: A Case-Control Study. *Iran Journal of Child Neurology*, 12 (2), 25-32.
- Tosun, A., Gökben, S., Serdaroğlu, G., Polat, M., & Tekgül, H. (2013). Changing views of cerebral palsy over 35 years: the experience of a center. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 55, 8-15.
- Tsiaras, W.G., Martin, A., & Weinstock, M.A (2011) .Factors Influencing Vitamin D Status. *Acta Dermato-Venereologica*, 91, 115–124.

Tüzün, E.H., Güven, D.K., Eker, L., Elbasan, B., Bülbül, S.F (2013 Mar). Nutritional status of children with cerebral palsy in Turkey. *Disability and Rehabilitation*, 35 (5), 413-7.

U

USDA Dietary Supplement Ingredient Database.

Αναρτήθηκε από:

https://dietarysupplementdatabase.usda.nih.gov/ingredient_calculator/equation.php

V

Valtueña, J., González-Gross, M., Huybrechts, I., Breidenassel, C., Ferrari, M., Mouratidou, T., Gottrand, F., Dallongeville, J., Azzini, E., Sioen, I., Gómez-Martínez, S., Cuenca-García, M., Kersting, M., Stehle, P., Kafatos, A., Manios, Y., Widhalm, K., & Moreno, L.A. (2013). Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: the HELENA study. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 59, 161–171.

van Driel, M., van Leeuwen, J.P.T.M (2017 Sep). Vitamin D endocrinology of bone mineralization. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 15, 453, 46-51.

Van Schoor, N.M. & Lips, P. (2011). Worldwide vitamin D status. Best Practice and Research. *Clinical Endocrinology and Metabolism*, 25, 671–680.

Vanlint, S. (2013). Vitamin D and Obesity. *Nutrients*, 5 (3), 949–956.

Varidmala, J., Jitendra Kumar, J., Gyanendra, S., Amit, P. (2015). Perinatal risk factors in cerebral palsy: A rehab center based study. *Indian Journal of Cerebral Palsy*, 1, 75-9.

Vernon-Roberts, A., Wells, J., Grant, H., Alder, N., Vadamalayan, B., Eltumi, M., Sullivan, P. (2010). Gastrostomy feeding in cerebral palsy: enough and no more. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52 (12), 1099–105.

Viswanathan, A., Quintos, J.B. (2006). Stosstherapy for Treatment of Vitamin D Deficiency Rickets. *Hospital Physician*.

Ανακτήθηκε από:

www.turner-white.com

W

Wadia, U., Soon, W., Chivers, P., Thambiran, A., Burgner, D., Cherian, S., Siafarikas, A (2018 Mar). Randomised Controlled Trial Comparing Daily Versus Depot Vitamin D3 Therapy in 0–16-Year-Old Newly Settled Refugees in Western Australia Over a Period of 40 Weeks. *Nutrients*, 10 (3), 348.

Wahl, D.A., Cooper, C., Ebeling, P.R., Eggersdorfer, M., Hilger, J., Hoffmann, K., Josse, R., Kanis, J.A., Mithal, A., Pierroz, D.D., Stenmark, J., Stöcklin, E., & Dawson-Hughes, B. (2012). A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Archives of Osteoporosis*, 7,155-72.

Walker, J.L., Bell, K.L., Caristo, F.M., Boyd, R.N., & Davies, P.S.W. (2011). A review of energy intake measures used in young children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53 (6), 569-572.

- Wamberg, L., Christiansen, T., Paulsen, S.K., Fisker, S., Rask, P., Rejnmark, L., Richelsen, B., Pedersen, S.B. (2013 May). Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue—the effect of obesity and diet-induced weight loss. *International Journal of Obesity*, 37 (5), 651-7.
- Wang, T., Shan, L., Du, L., Feng, J., Xu, Z., Staal, W.G., & Jia, F. (2016). Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 25 (4), 341-50.
- Ward, K.A., Das, G., Berry, J.L., Roberts, S.A., Rawer, R., Adams, J.E., & Mughal, Z. (2009). Vitamin D status and muscle function in post-menarchal adolescent girls. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94 (2), 559-63.
- Webb, A.R., Kline, L., & Holick, M.F. (1988). Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 67 (2), 373-8.
- Westbom, L., Josenby, A. L., Wagner, P., & Nordmark, E., (2010). Growth in Children with Cerebral Palsy during five years after Selective Dorsal Rhizotomy: a practice-based study. *BMC Neurology*, 10, 57.
- Weydert, J.A (2014 Sep). Vitamin D in Children's Health. *Children (Basel)* 12, 1 (2), 208-26.
- Windaus, A., Linsert, O., Luttringhaus, A. & Weidlinch, G. (1932). Uber das krystallisierte Vitamin D₂. Justis. Liebigs. *European Journal of Organic Chemistry*, 492, 226-231.

Wittenbrook W (2011). Nutritional Assessment and Intervention in Cerebral Palsy. *Practical Gastroenterology, Nutrition Issues in Gastroenterology, Series # 92.*

Worley, G., Houlihan, C.M., Herman-Giddens, M.E., O'Donnell, M.E., Conaway, M., Stallings, V.A., Chumlea, W.C., Henderson, R.C., Fung, E.B., Rosenbaum, P.L., Samson-Fang, L., Liptak, G.S., Calvert, R.E., & Stevenson, R.D. (2002). Secondary sexual characteristics in children with cerebral palsy and moderate to severe motor impairment: a cross-sectional survey. *Pediatrics*, 110, 897–902.

Wu, Y.W., & Colford, J.M. (2000). Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA*, 284, 1417-24.

Wu, Y.W., Escobar, G.J., Grether, J.K., Croen, L.A., Greene, J.D., & Newman, T.B. (2003). Chorioamnionitis and cerebral palsy in term and near-term infants. *JAMA*, 290 (20), 2677-84.

Y

Yousafzai, A.K., Filteau, S., Wirz, S (2003a). Feeding difficulties in disabled children leads to malnutrition: experience in an Indian slum. *The British Journal of Nutrition*, 90 (6), 1097–1106.

Z

Zafeiriou, D.I., & Tsikoulas, I.G. (1998). Age of first diagnosis in children with cerebral palsy--the need for new developmental screening tests. *Acta Paediatrica*, 87 (7), 814.

- Zeisel, S.H. (2009). Importance of methyl donors during reproduction. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89, 673–677.
- Zhang, J., Chalmers, M.J., Stayrook, K.R., Burris, L.L., Wang, Y., Busby, S.A., Pascal, B.D., Garcia-Ordonez, R.D., Bruning, J.B., Istrate, M.A., Kojetin, D.J., Dodge, J.A., Burris, T.P. & Griffin, P.R. (2011). DNA binding alters coactivator interaction surfaces of the intact VDR–RXR complex. *Nature Structural & Molecular Biology*, 18, 556–563.
- Zhu, Z., Zhan, J., Shao, J., Chen, W., Chen, L., Li, W., Ji, C., Zhao, Z. (2012). High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China. *BMC Public Health*, 12, 126.
- Zimmermann, M.B. (2011). The role of iodine in human growth and development. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 22, 645–652.
- Zvekic-Svorcan. J., Nenadov. N., Krasnik. R., Mikov. A., Vulovic. M., Demesi-Drljan. C., Bekic. V (2015). Levels of vitamin D according to severity of motor function disorder and the level of bone mineral density in children with cerebral palsy. *Bone Abstracts*, 4, P42.
- Zwinkels, M., Takken, T., Ruyten, T., Visser-Meily, A., Verschuren, O., Sport-2-Stay-Fit study group (2017 Dec). Body mass index and fitness in high-functioning children and adolescents with cerebral palsy: What happened over a decade? *ResearchInDevelopmental Disabilities*, 71, 70-76.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Π.1. Υπόθεση 2

Πίνακας 33 & Πίνακας 34: Κατανομή ποσοστών παιδιών με Ε.Π. ως προς την 50^η εκ.

θέση βάρους και ύψους ανά ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

50η εκ. θέση Ύψους σε %		ρ			
		<50η	>50η	Fisher's Test	,009
Τρόπος κίνησης	ΧΩΡΙΣ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	71,1%	28,9%		
	ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	94,3%	5,7%		

50η εκ. θέση Βάρους σε %		ρ			
		<50η	>50η	Fisher's Test	,315
Τρόπος κίνησης	ΧΩΡΙΣ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	89,5%	10,5%		
	ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	82,9%	17,1%		

Πίνακας 35 & Πίνακας 36: Κατανομή ποσοστών παιδιών με Ε.Π. ως προς την 50^η εκ.

θέση ύψους και βάρους ανά ομαδοποιημένη ηλικία και έλεγχος χ^2 .

50η εκ. θέση Ύψους σε %		ρ			
		<50η	>50η	Fisher's Test	,002
Ηλικία	-11	73,9%	26,1%		
	11+	100,0%			

50η εκ. θέση Βάρους σε %		ρ			
		<50η	>50η	Fisher's Test	,04
Ηλικία	-11	93,3%	6,7%		
	11+	75,9%	24,1%		

Πίνακας 37 & Πίνακας 38: Κατανομή ποσοστών των παιδιών με Ε.Π. ως προς την 50^η εκ. θέση βάρους και ύψους ανά φύλο και έλεγχος χ^2 .

50 ^η εκ. θέση Ύψους σε %				χ^2	ρ
		<50 ^η	>50 ^η	,14	,71
Φύλο	Αγόρια	83,8%	16,2%		
	Κορίτσια	80,5%	19,5%		
50 ^η εκ. θέση Βάρους σε %				χ^2	ρ
		<50 ^η	>50 ^η	1,14	,28
Φύλο	Αγόρια	81,6%	18,4%		
	Κορίτσια	90,0%	10,0%		

Πίνακας 39: Έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov-Smirnov.

		50 ^η Ύψος	50 ^η Βάρος
N		75	75
Κανονικοί παράμετροι	MO	-8,69	-7,27
	TA	10,51	10,55
Kolmogorov- Smirnov Z		,86	1,35
	ρ	,45	,05

Διαφορά ύψους παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση ως προς το φύλο και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

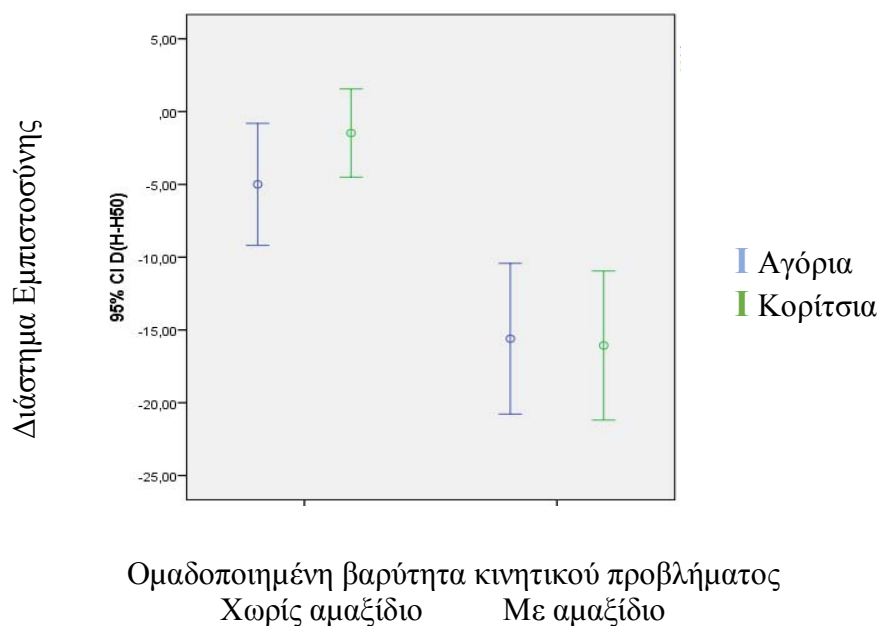
Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων φύλου και βαρύτητας κινητικού προβλήματος δεν φαίνεται ότι επηρεάζει την τιμή της Διαφοράς ύψους ($p>0,05$). Οι διαφορές επομένως του ύψους των παιδιών με Ε.Π. από το αντίστοιχο ύψος της 50^{ης} εκ. θέσης τυπικής ανάπτυξης είναι όμοια στα δύο φύλα.

Η στατιστικά σημαντική συσχέτιση της διαφοράς του ύψους με τη βαρύτητα κινητικού προβλήματος των παιδιών με Ε.Π., φαίνεται να οφείλεται στην αρνητικότερη μέση Διαφορά ύψους και άρα στην χαμηλότερη κατάταξη του ύψους στην περίπτωση των παιδιών που δηλώνουν κινητικότητα με αναπηρικό αμαξίδιο.

Από τον έλεγχο της αλληλεπίδρασης του φύλου στη βαρύτητα κινητικού προβλήματος, προκύπτει ότι οι παραπάνω τάσεις διατηρούνται μεταξύ των δύο φύλων.

Πίνακας 40: *Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής Ύψους με το φύλο και τον τρόπο κίνησης.*

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Φύλο	24,32	1	24,32	,31	,58
Ομαδ. Βαρύτητα κιν. προβλ	2350,30	1	2350,30	29,50	,00
Αλληλεπίδραση	102,19	1	102,19	1,28	,26
Σφάλμα	5657,02	71	79,68		



Γράφημα 11: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών ανά φύλο και ομαδοποιημένης βαρύτητας κινητικού προβλήματος

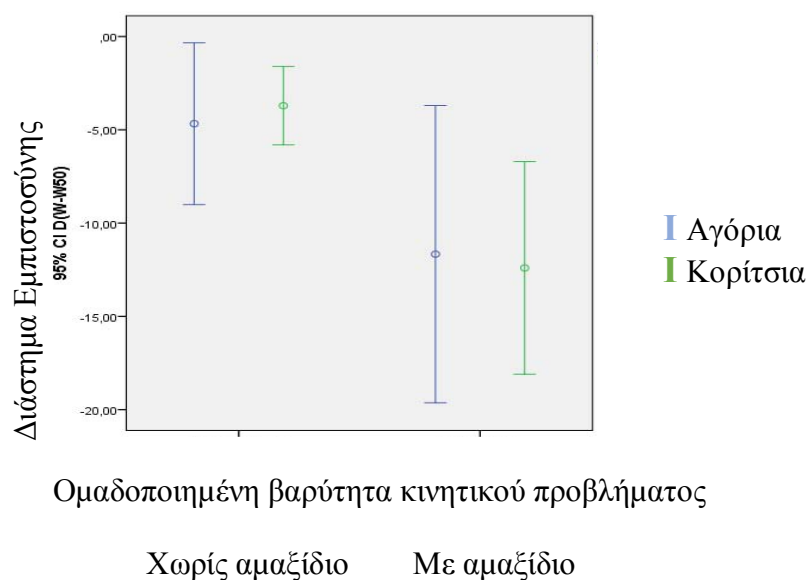
Διαφορά βάρους παιδιών με Ε.Π. από την 50^ηεκ. θέση ως προς το φύλο και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων δεν φαίνεται πως επηρεάζει την τιμή της Διαφοράς βάρους ($p > 0,05$). Οι διαφορές επομένως του βάρους των παιδιών με Ε.Π. από το αντίστοιχο βάρος της 50^{ης} εκ. θέσης τυπικής ανάπτυξης διατηρούνται και στα δύο φύλα. Προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της διαφοράς του βάρους με την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος όπου τα παιδιά που κάνουν χρήση αμαξιδίου εμφανίζουν την μεγαλύτερη διαφορά από τη 50^ηεκ. θέση σε σχέση με τους υπόλοιπους.

Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων φύλου και βαρύτητας κινητικού προβλήματος δεν φαίνεται ότι επηρεάζει την τιμή της Διαφοράς βάρους ($p>0,05$).

Πίνακας 41: *Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. με το φύλο και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.*

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Φύλο	,59	1	,59	,006	,94
Ομαδοποιημένη βαρύτητα κιν. προβλ	744,53	1	744,53	7,11	,009
Αλληλεπίδραση	23,89	1	23,89	,23	,63
Σφάλμα	7432,10	71	104,68		



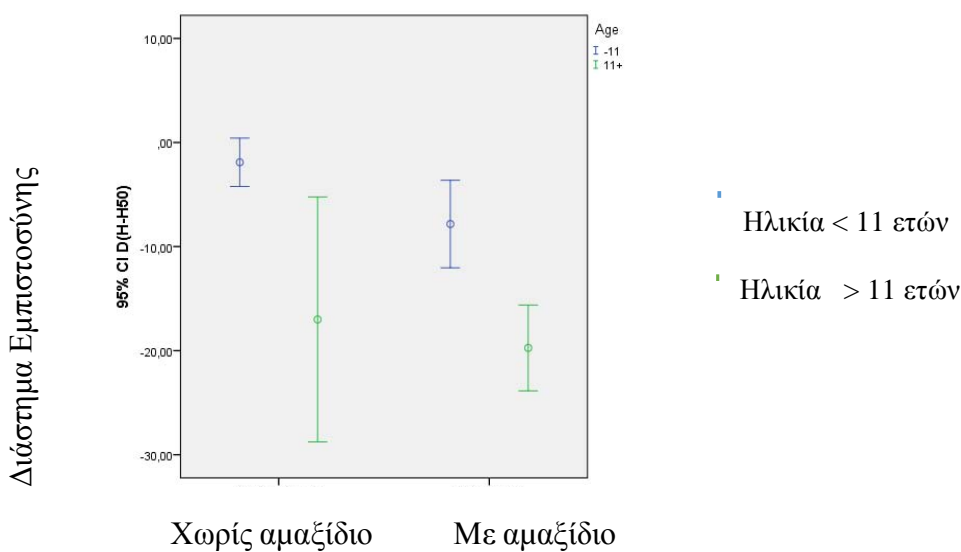
Γράφημα 12: *Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών ανά ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.*

Διαφορά ύψους παιδιών με Ε. Π. από την 50^ηεκ. θέση ως προς την ηλικία (ομαδοποιημένη) και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων δεν φαίνεται πως επηρεάζει την τιμή της Διαφοράς ύψους ($p > 0,05$). Η μεταβολή στο ύψος οφείλεται κυρίως στην ηλικιακή εξέλιξη με τα παιδιά άνω των έντεκα ετών φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη και αρνητικότερη απόκλιση από την 50^ηεκ. θέση.

Πίνακας 42: *Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους των παιδιών με Ε.Π. με την ηλικία και τον τρόπο κίνησης.*

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ηλικία	1618,55	1	1618,55	28,00	,00
Ομαδοποιημένη βαρύτητα κιν. προβλ	130,15	1	130,15	2,25	,14
Αλληλεπίδραση	52,40	1	52,40	,91	,34
Σφάλμα	4103,88	71	57,80		



Γράφημα 13: *Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών του ύψους των παιδιών με Ε.Π. ανάλογα με την ηλικία (ομαδοποιημένη) και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.*

Διαφορά ύψους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^ηεκ. θέση ως προς την ηλικία (ομαδοποιημένη) και τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος.

Πίνακας 43: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.

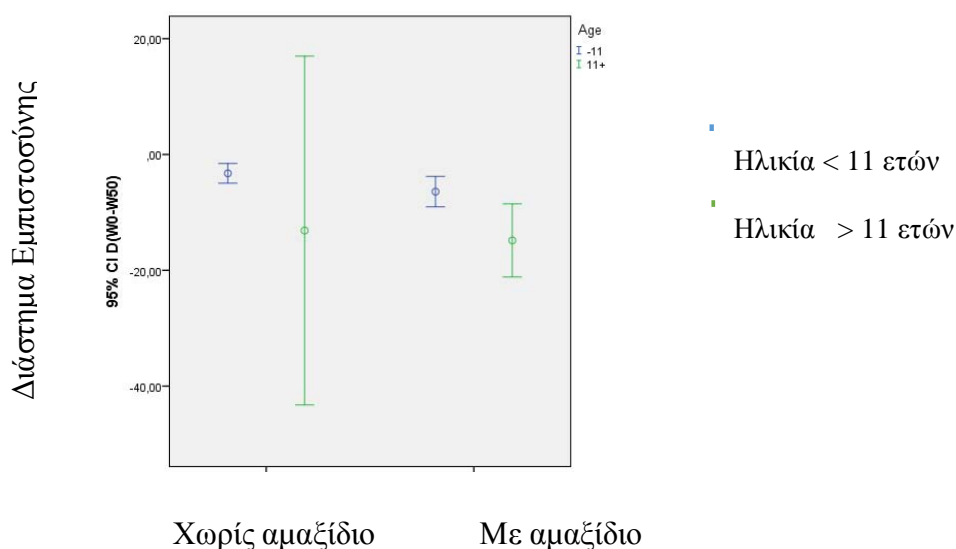
	<=11		>11	
	M.O	T.A	M.O	T.A
ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	-1,00	6,89	-11,00	1,41
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	-3,88	9,03	-26,00	.
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ	-1,05	8,05	-20,00	.
ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ	-1,54	3,54		
ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ	-7,83	6,62	-18,33	9,07

Διαφορά βάρους παιδιών με Ε. Π. από την 50^η εκ. θέση ως προς την ηλικία (ομαδοποιημένη) και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Η αλληλεπίδραση των δυο παραγόντων δεν φαίνεται πως επηρεάζει την τιμή της Διαφοράς βάρους ($p > 0,05$). Συνεπώς οι διαφορές του βάρους των παιδιών με Ε.Π. από το βάρος της 50^{ης} εκ. θέσης διαφοροποιούνται με την ηλικιακή ομάδα των παιδιών άνω των 11 ετών να έχουν μεγαλύτερη και αρνητικότερη απόκλιση από την 50^η καμπύλη.

Πίνακας 44: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. με την ηλικία και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ηλικία	668,63	1	668,63	7,02	,01
Ομαδοποιημένη βαρύτητα κιν. προβλ	22,21	1	22,21	,23	,63
Αλληλεπίδραση	27,32	1	27,32	,29	,59
Σφάλμα	6764,79	71	95,28		



Γράφημα 14: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσω των τιμών ανά ομαδοποιημένη ηλικία και την ομαδοποιημένη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Διαφορά βάρους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^ηεκ. θέση ως προς την ηλικία (ομαδοποιημένη) και τη βαρύτητα του κινητικού προβλήματος.

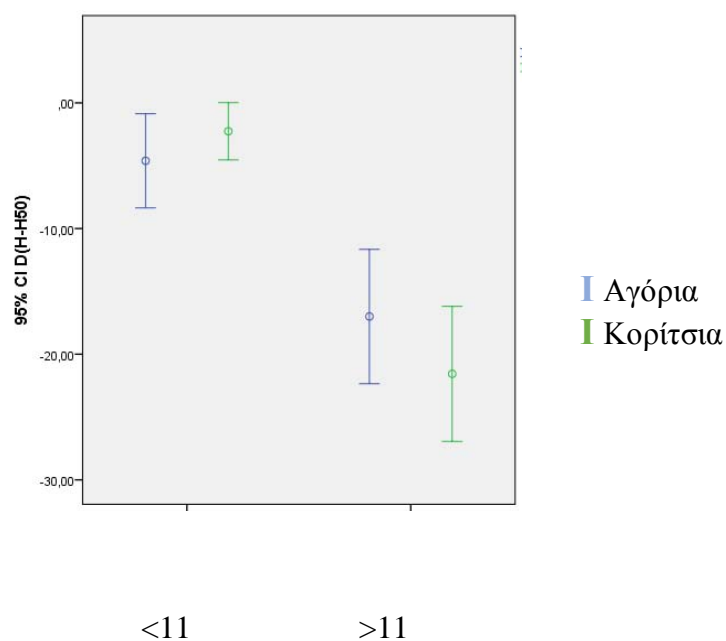
Πίνακας 45: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η βαρύτητα κινητικού προβλήματος και η ηλικία.

	<=11		>11	
	M.O	T.A	M.O	T.A
ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	,28	8,48538	-,05	16,90
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ	-4,05	5,70348	-33,45	.
ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ	-3,44	3,35795	-19,00	.
ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ	-6,41	4,13	-12,97	14,47

Διαφορά της μεταβλητής του ύψους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση ως προς το φύλο και την ομαδοποιημένη ηλικία.

Πίνακας 46: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του ύψους στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο

	<=11		>11	
	M.O	T.A	M.O	T.A
Αγόρια	-4,6087	8,66544	-15,3846	7,29484
Κορίτσια	-2,2600	5,50780	-20,6786	9,41686

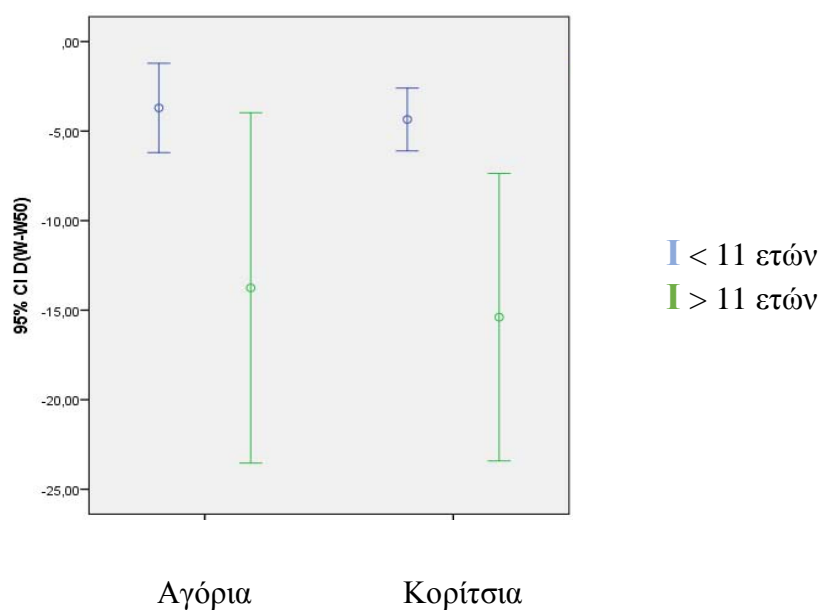


Γράφημα 15: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσων τιμών του Ύψους των παιδιών με Ε.Π. ανάλογα με το φύλο και την ομαδοποιημένη ηλικία

Διαφορά της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. από την 50^η εκ. θέση ως προς το φύλο και την ομαδοποιημένη ηλικία.

Πίνακας 47: Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της αξιολόγησης της μεταβλητής του βάρους των παιδιών με Ε.Π. στις συνθήκες που δημιουργούν η ομαδοποιημένη ηλικία και το φύλο

	<=11		>11	
	M.O	T.A	M.O	T.A
Αγόρια	-3,7065	5,77470	-12,0462	16,32241
Κορίτσια	-4,3500	4,24978	-13,8821	13,76447

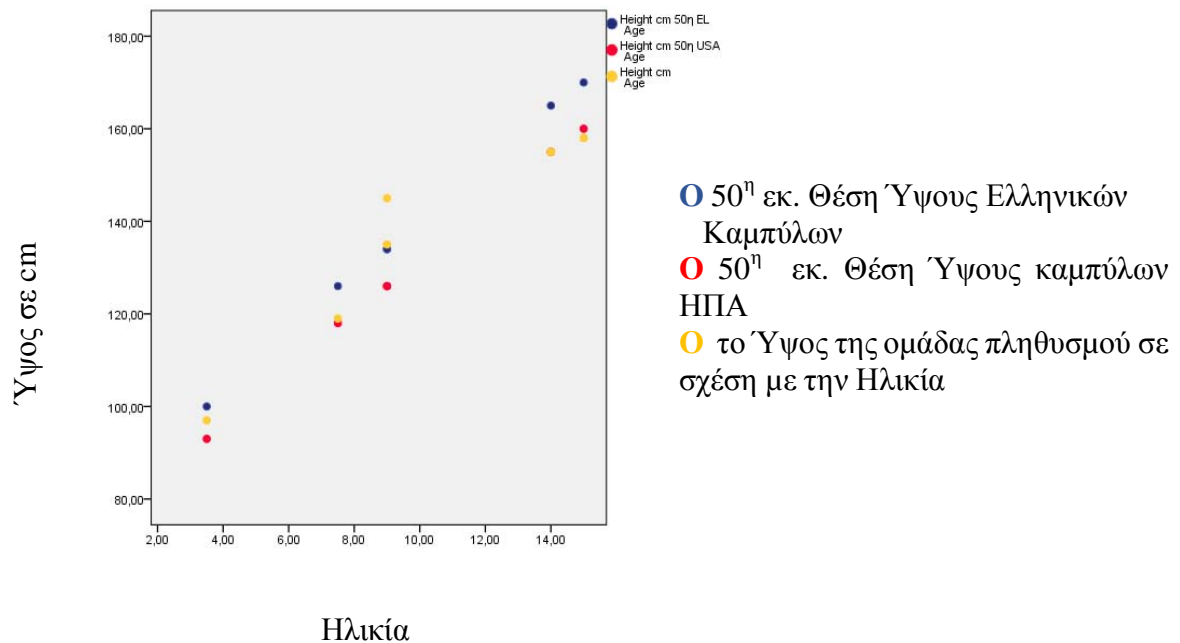


Γράφημα 16: Συγκριτικό 95% διάστημα εμπιστοσύνης μέσω των τιμών ανά φύλο και ομαδοποιημένη ηλικία.

Π.1.1. Διαγράμματα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους και του βάρους των παιδιών με Ε.Π. σε σχέση με την 50η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ (ανάλογα με την ηλικία και τη βαρύτητα κινητικού προβλήματος)

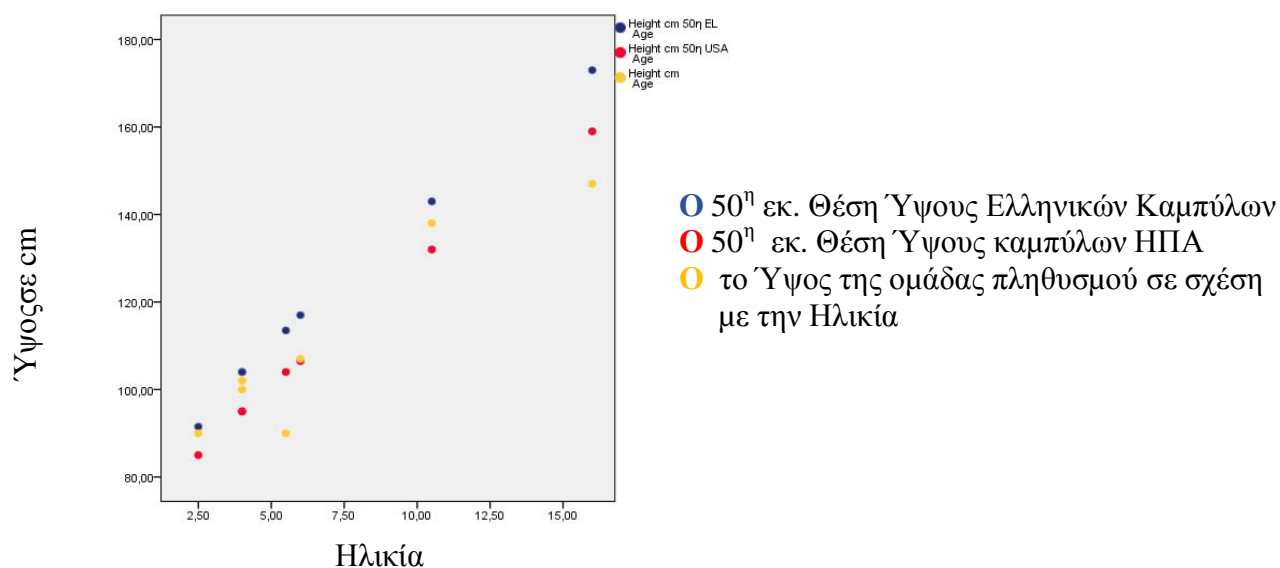
Ύψος ομάδας αγοριών με Ε.Π. ανάλογα με την ηλικία και τη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Ομάδα Ι: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



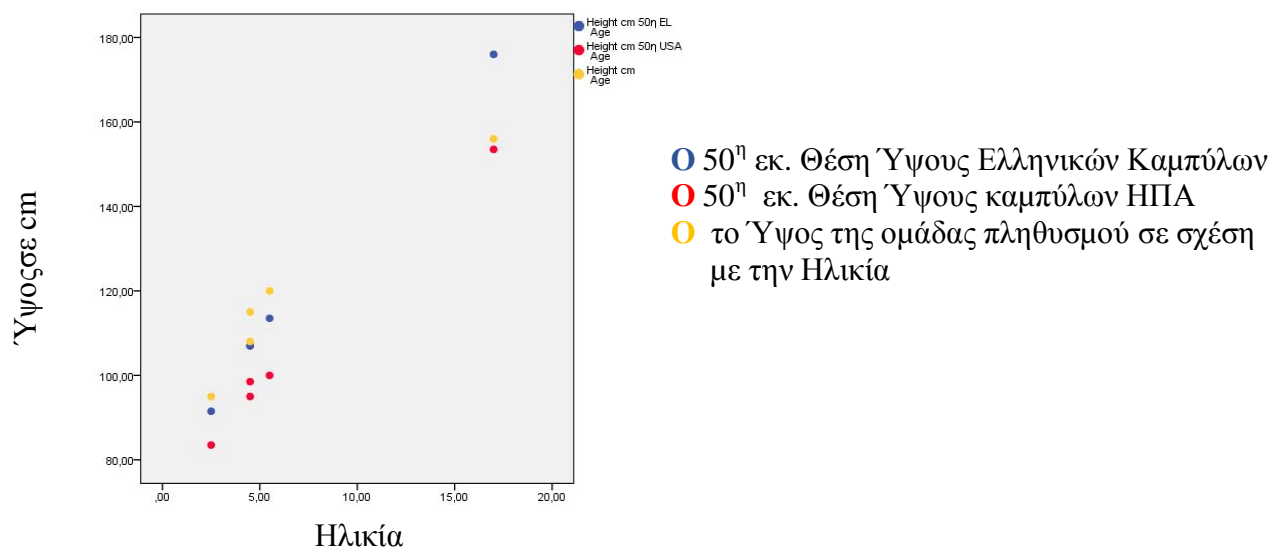
Γράφημα 17: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα Ι σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα II: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



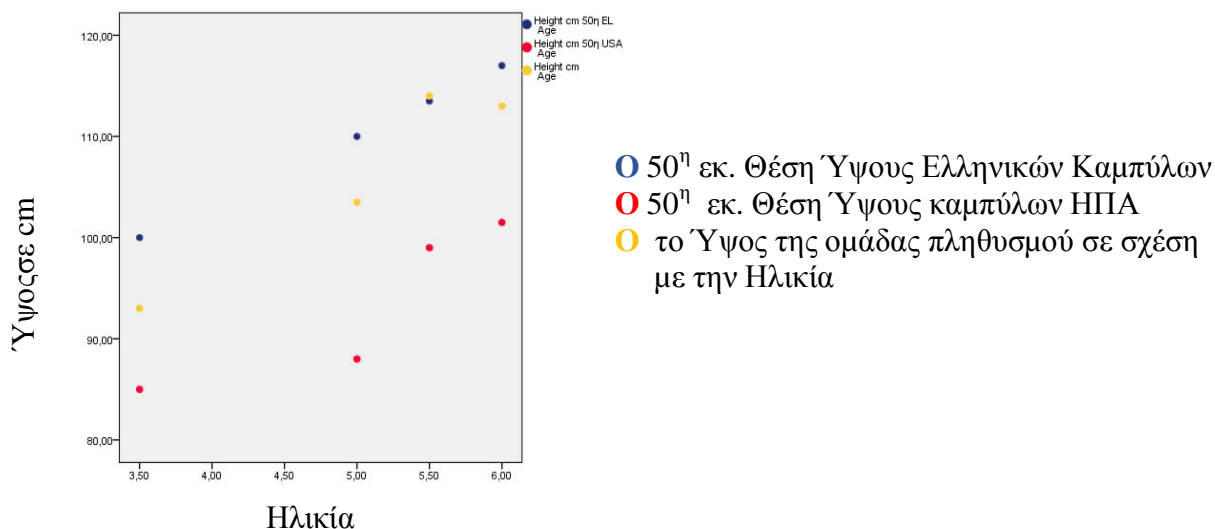
Γράφημα 18: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα II σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΙΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ



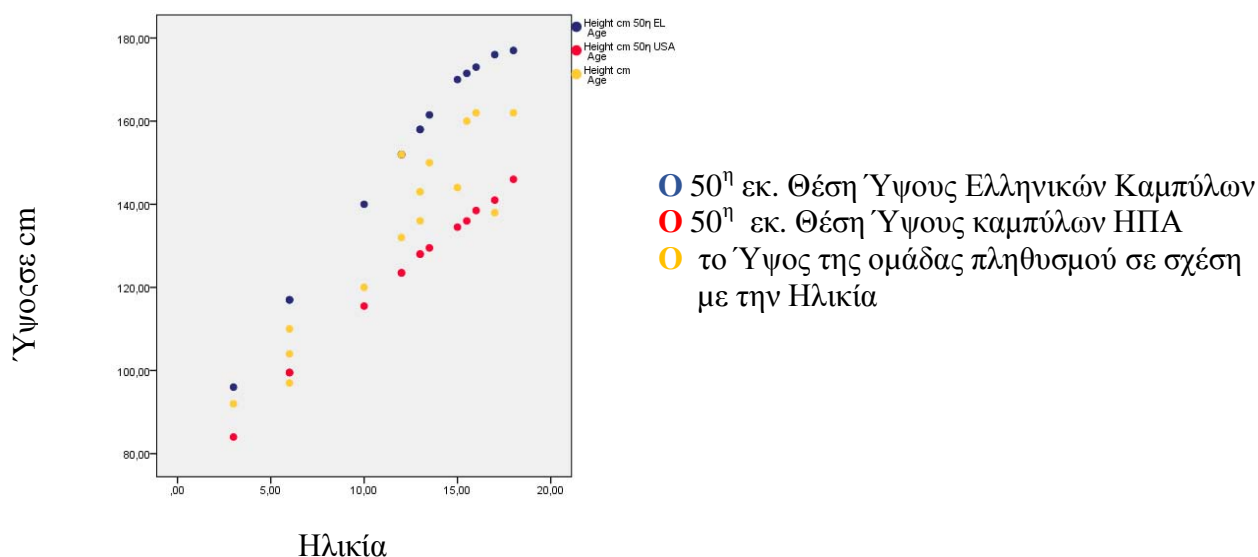
Γράφημα 19: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα IV: ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ



Γράφημα 20: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

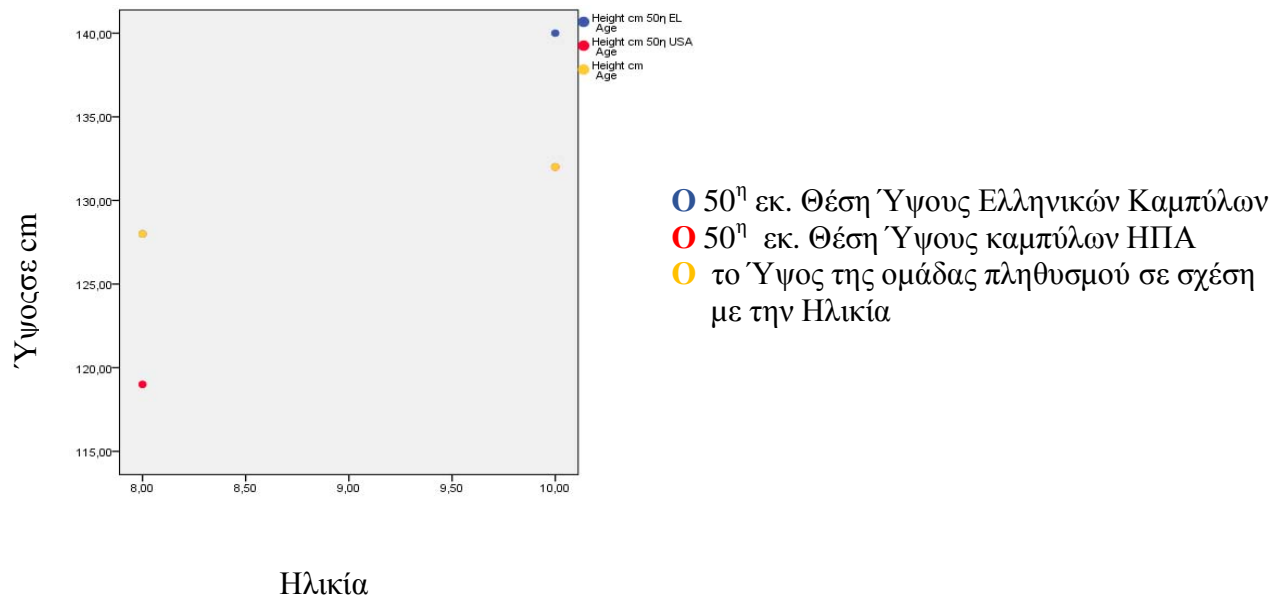
Ομάδα V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ



Γράφημα 21: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

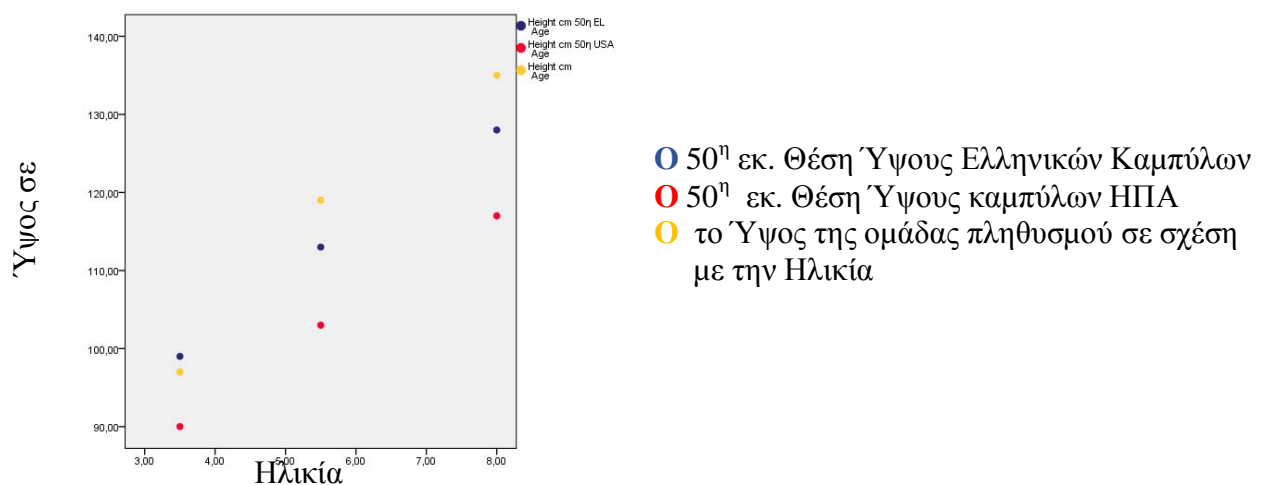
Ύψος ομάδας κοριτσιών με Ε. Π. ανάλογα με την ηλικία και τη βαρύτητα κινητικού προβλήματος

Ομάδα Ι: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



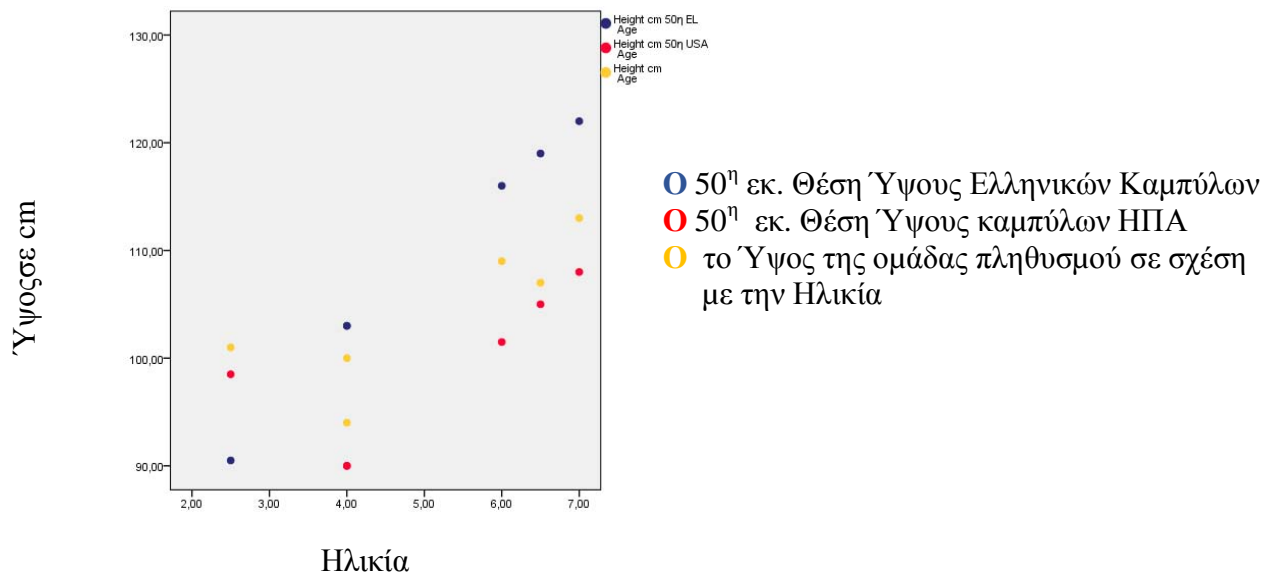
Γράφημα 22: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα Ι σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα ΙΙ: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



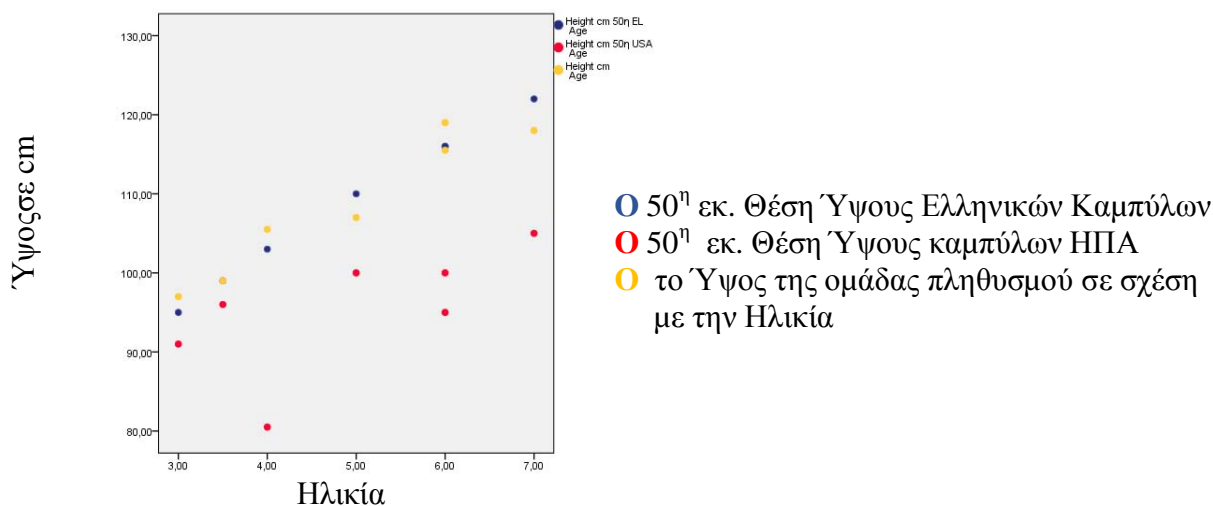
Γράφημα 23: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα ΙΙ σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ

Ομάδα III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ



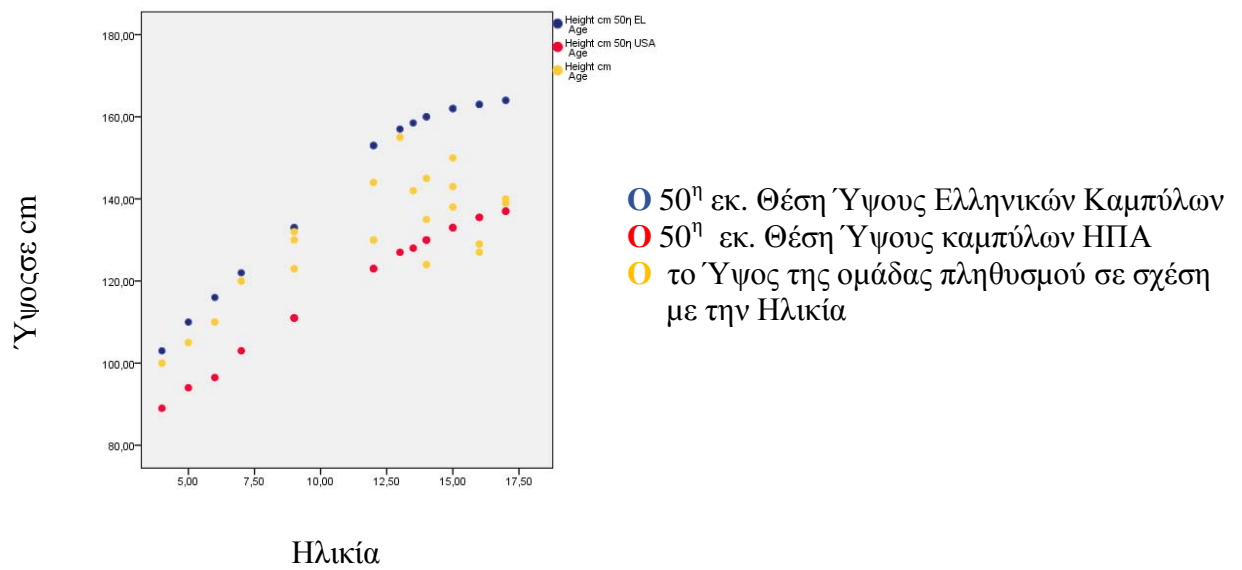
Γράφημα 24: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα IV: ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ



Γράφημα 25: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ

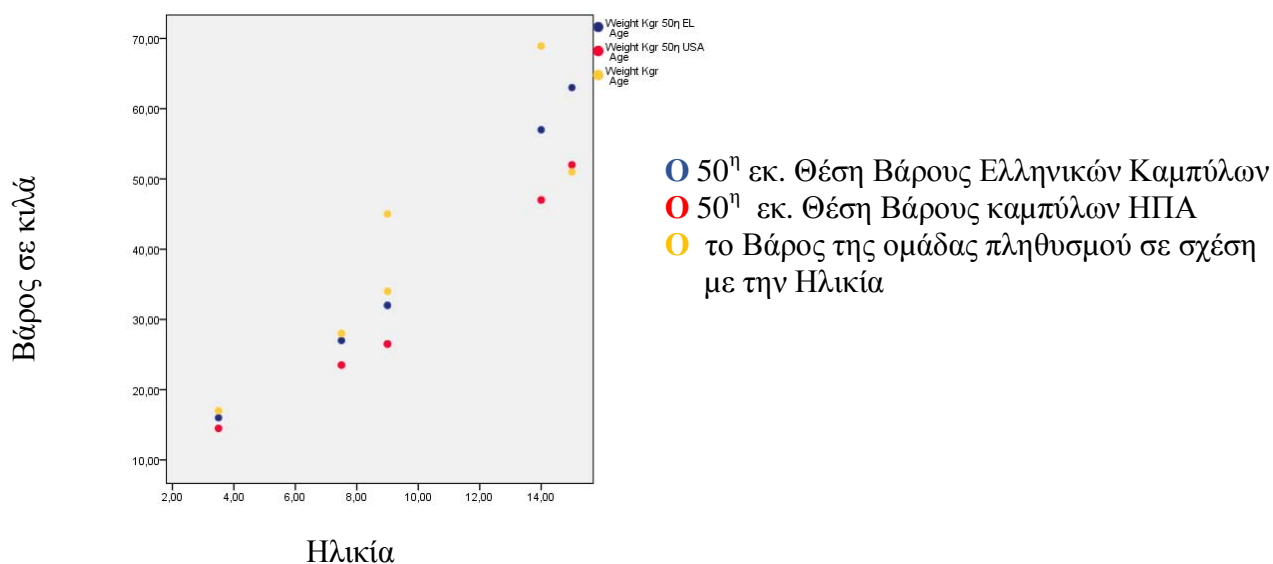
Ομάδα V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ



Γράφημα 26: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του ύψους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ

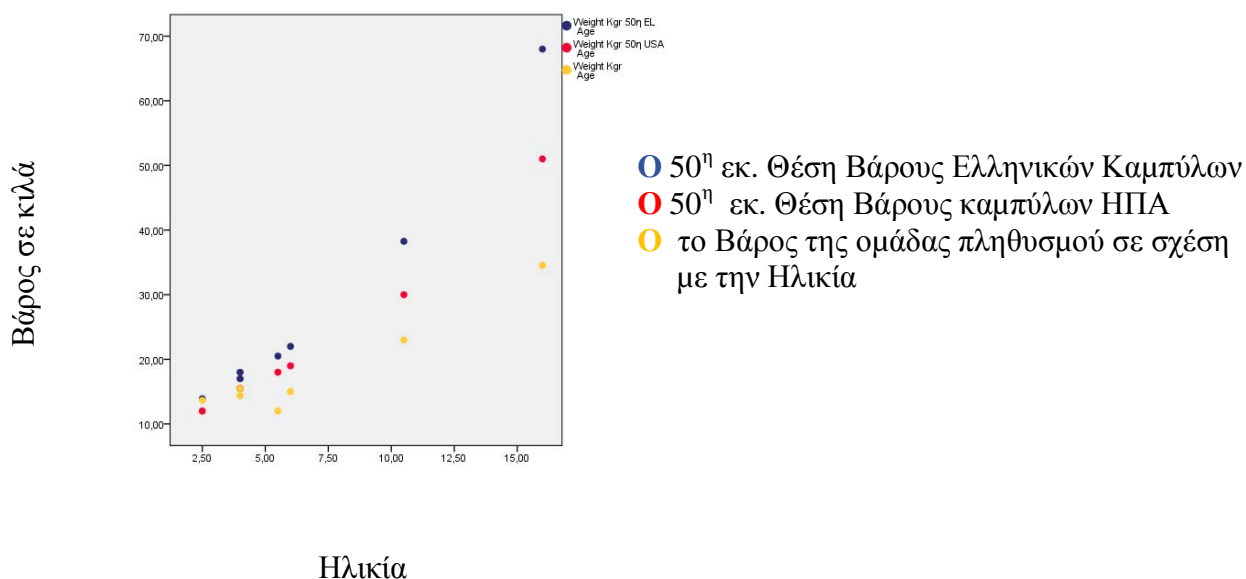
Βάρος ομάδας αγοριών με Ε.Π. ανάλογα με την ηλικία και τη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Ομάδα Ι: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



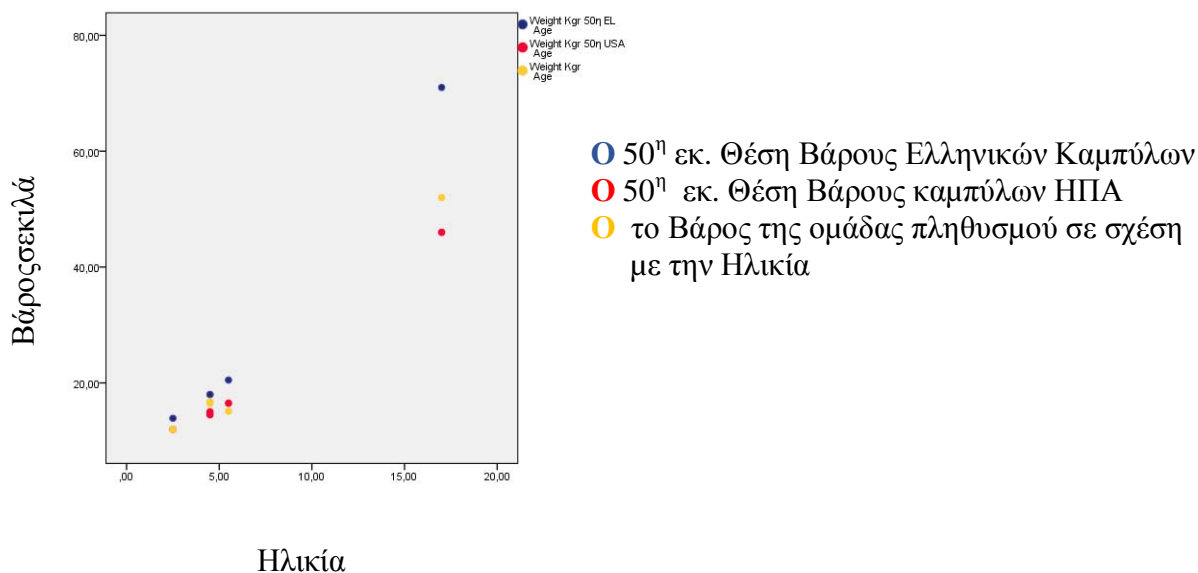
Γράφημα 27: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα Ι σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα II: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



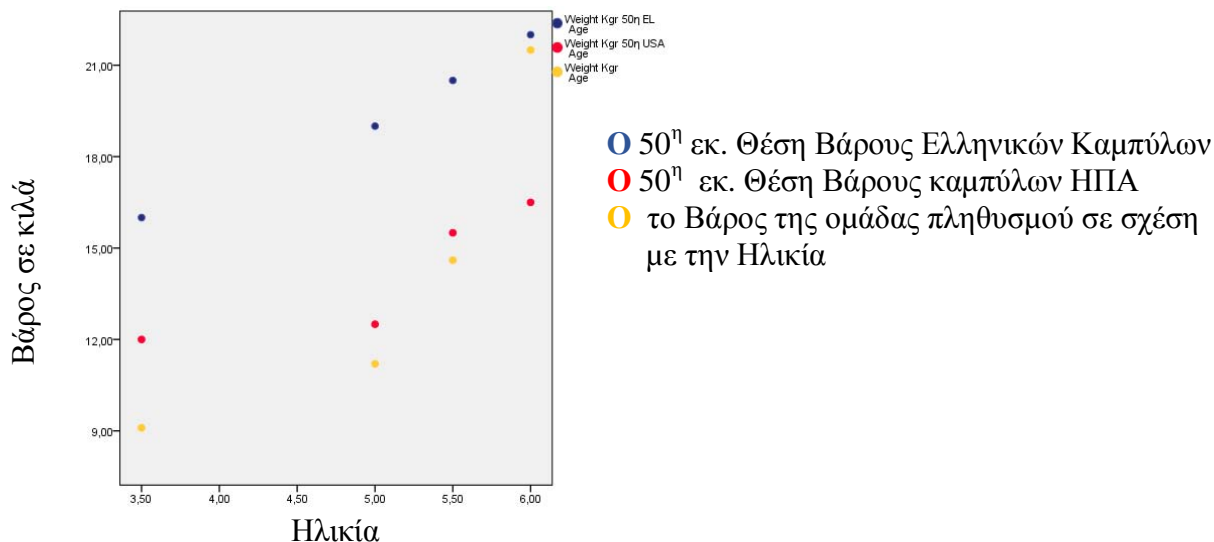
Γράφημα 28: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα II σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ



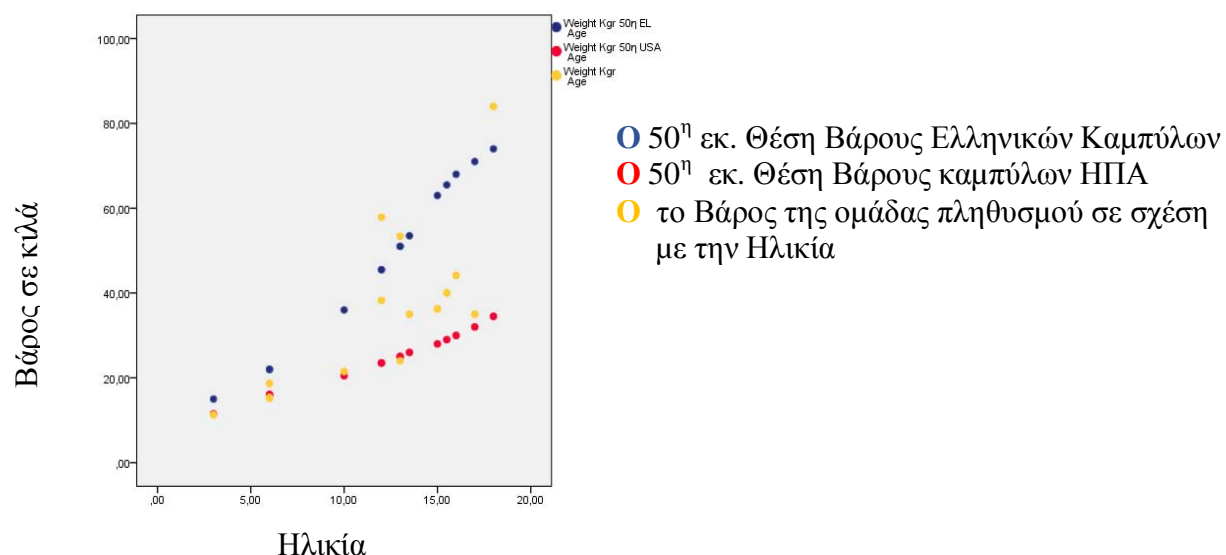
Γράφημα 29: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ

Ομάδα IV: ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ



Γράφημα 30: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

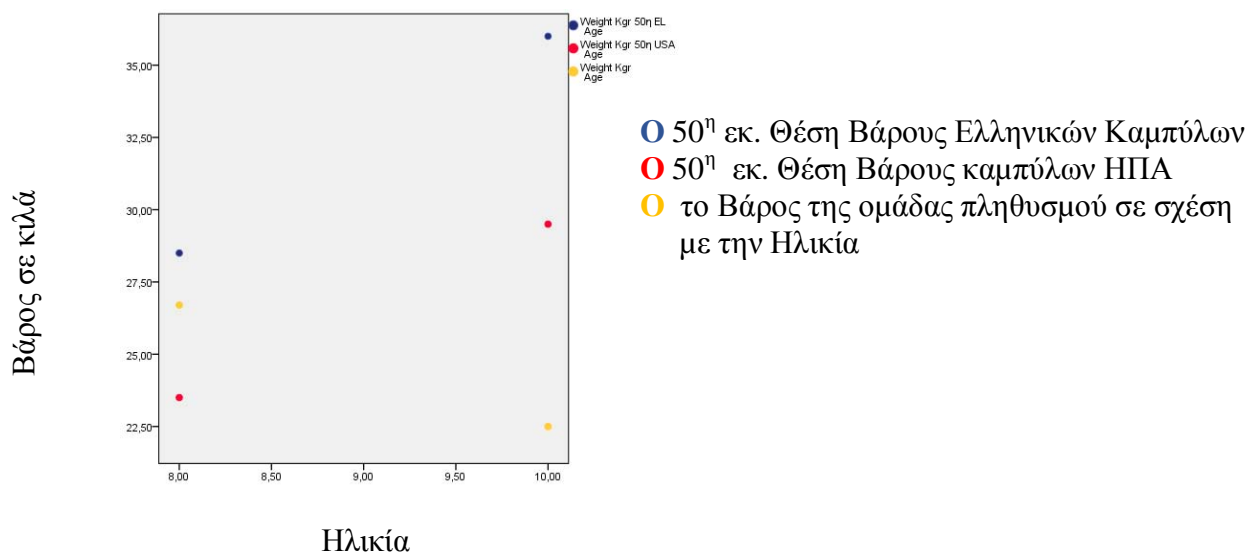
Ομάδα V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ



Γράφημα 31: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των αγοριών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

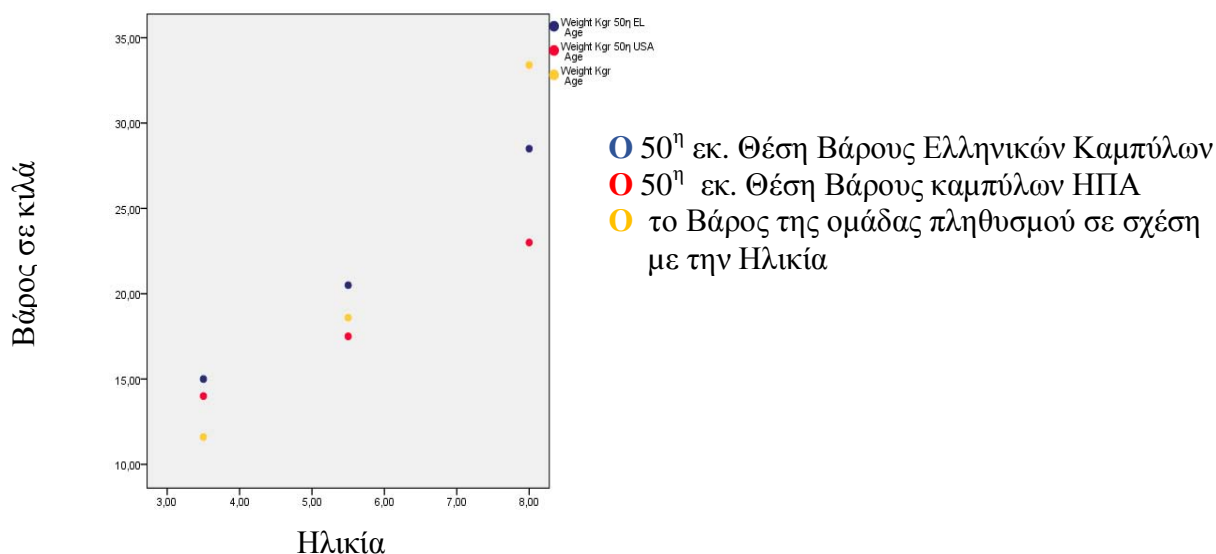
Βάρος ο μάζας κοριτσιών με Ε. Π. ανάλογα με την ηλικία και τη βαρύτητα κινητικού προβλήματος.

Ομάδα Ι: ΠΕΡΠΑΤΑ ΧΩΡΙΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



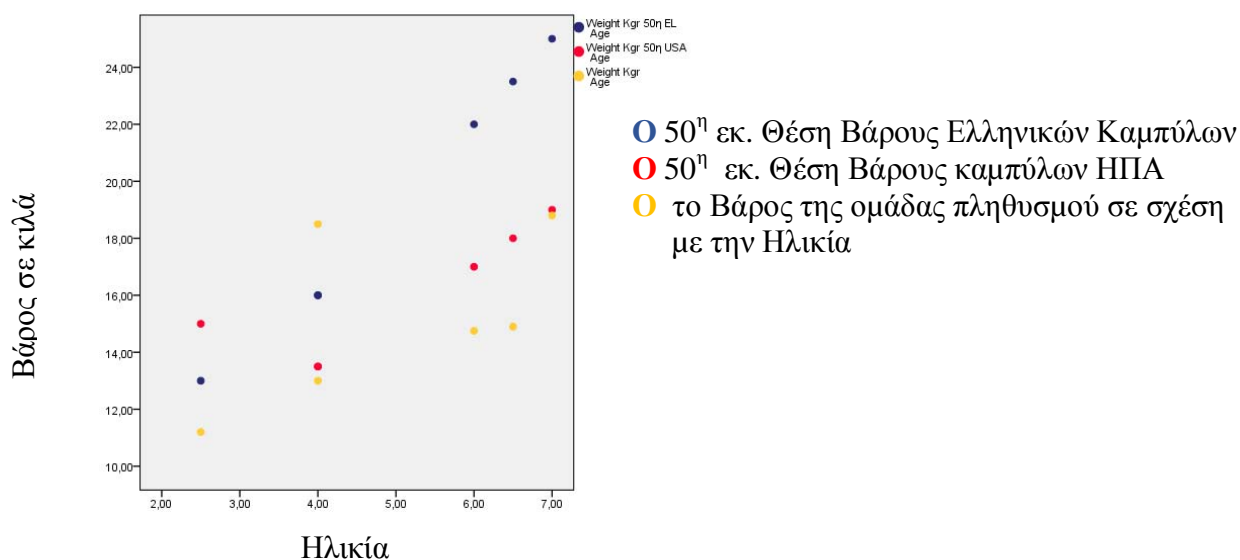
Γράφημα 32: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα Ι σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα II: ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ



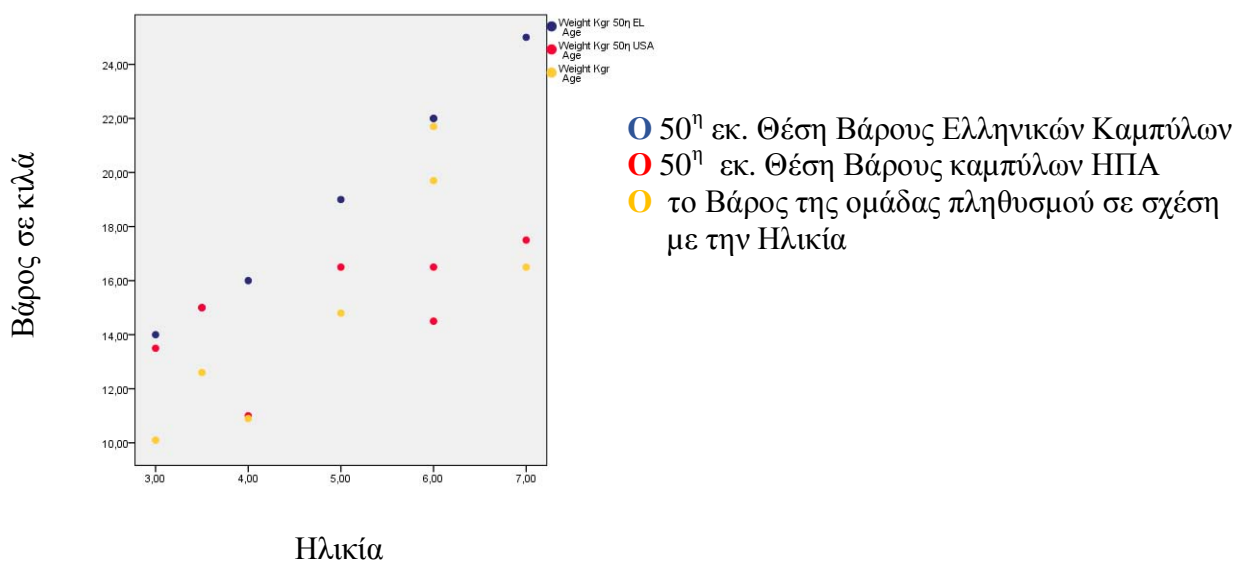
Γράφημα 33: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα II σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα III : ΠΕΡΠΑΤΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΜΠΑΣΤΟΥΝΙΟΥ ΚΤΛ



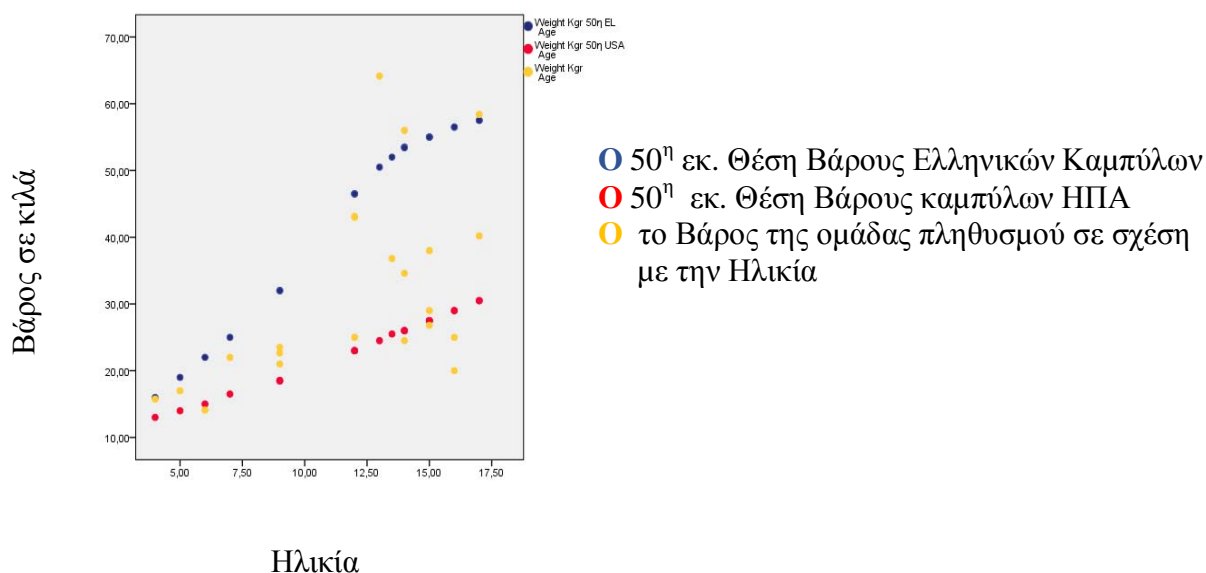
Γράφημα 34: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα III σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα IV: ΚΙΝΗΣΗ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥΣ, ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ ΒΟΗΘΗΜΑΤΩΝ



Γράφημα 35: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα IV σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Ομάδα V: ΚΙΝΗΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΑΜΑΞΙΔΙΟΥ



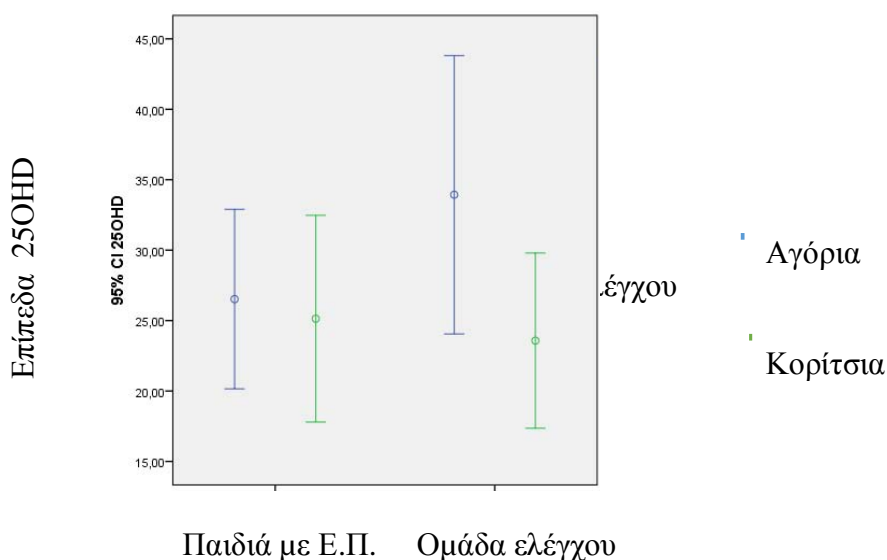
Γράφημα 36: Διάγραμμα διασποράς (scatterplot) των παρατηρήσεων του βάρους των κοριτσιών με Ε.Π. που συγκαταλέγονται στην ομάδα V σε σχέση με την 50^η εκ. θέση ανάπτυξης των ελληνικών καμπύλων και των καμπύλων για Ε.Π. των ΗΠΑ.

Π.2. Υπόθεση 4

Έλεγχος επιπέδων 25(OH)D ανά ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και φύλο

Πίνακας 48: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "25 OHD" με την ομάδα πληθυσμού και το φύλο.

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ομάδα παιδιών	224,327	1	224,327	,587	,445
Φύλο	902,740	1	902,740	2,361	,127
Αλληλεπίδραση	526,341	1	526,341	1,377	,243
Σφάλμα	40142,657	105	382,311		

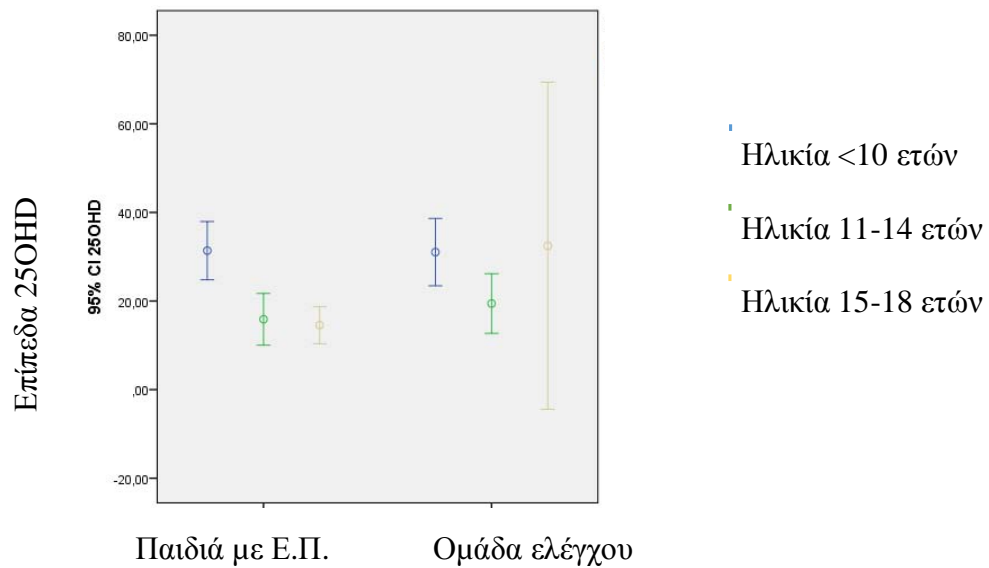


Γράφημα 37: Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και το φύλο .

Έλεγχος επιπέδων 25(OH)D ανά ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και ηλικία.

Πίνακας 49: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "25 OHD" με την ομάδα πληθυσμού και την ηλικία.

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ομάδα παιδιών	622,178	1	622,178	1,745	,189
Ηλικία	2650,766	2	1325,383	3,718	,028
Αλληλεπίδραση	730,072	2	365,036	1,024	,363
Σφάλμα	36716,153	103	356,468		

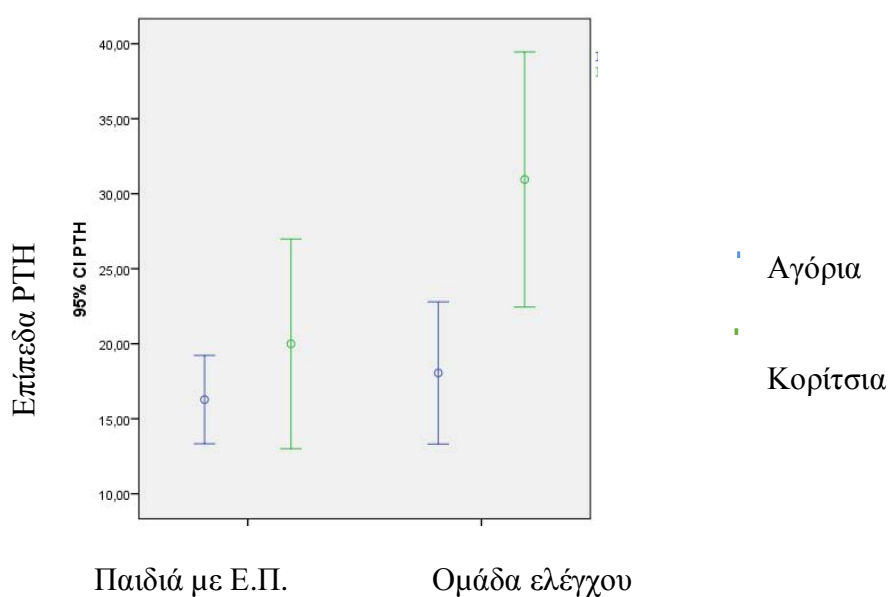


Γράφημα 38: Συγκριτική παρουσίαση μέσων τιμών της μεταβλητής "25OHD" ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και ηλικία.

Εξάρτηση των επιπέδων ΡΤΗ ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και το φύλο.

Πίνακας 50: Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "ΡΤΗ" με την ομάδα (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και το φύλο.

Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ομάδα παιδιών	984,69	1	984,68	4,75	,032
Φύλο	1676,83	1	1676,83	8,09	,005
Αλληλεπίδραση	512,01	1	512,01	2,47	,119
Σφάλμα	20314,61	98	207,29		

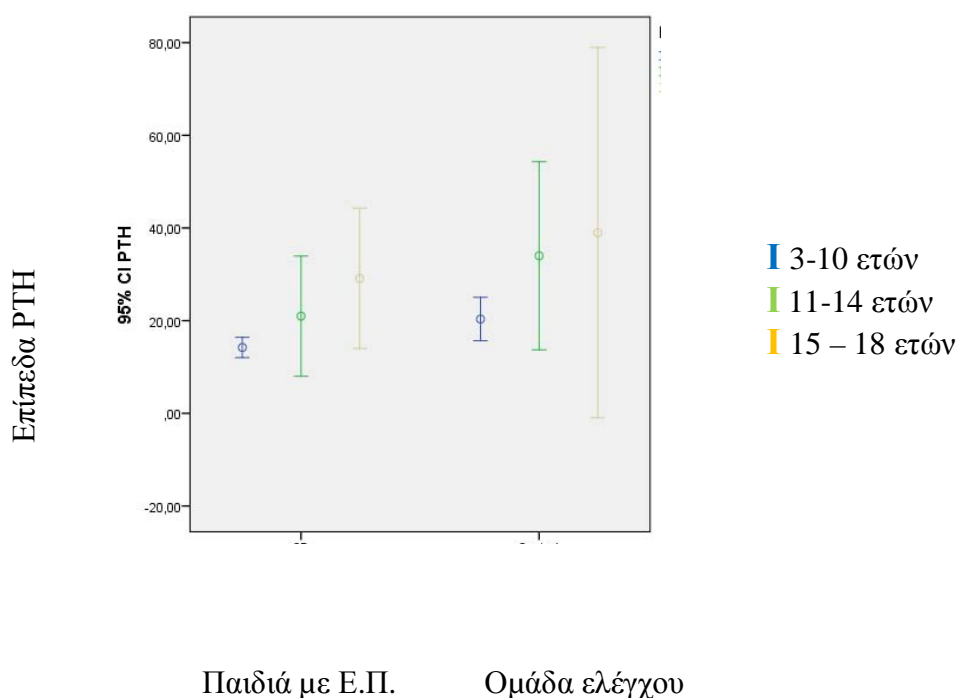


Γράφημα 39: Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "ΡΤΗ" ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και φύλο.

Συσχέτιση των επιπέδων ΡΤΗ ανά ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και την ηλικία.

Πίνακας 51: *Ανάλυση διασποράς της αξιολόγησης της μεταβλητής "ΡΤΗ" με την ομάδα πληθυσμού (παιδιά με Ε.Π. και ομάδα ελέγχου) και την ηλικία.*

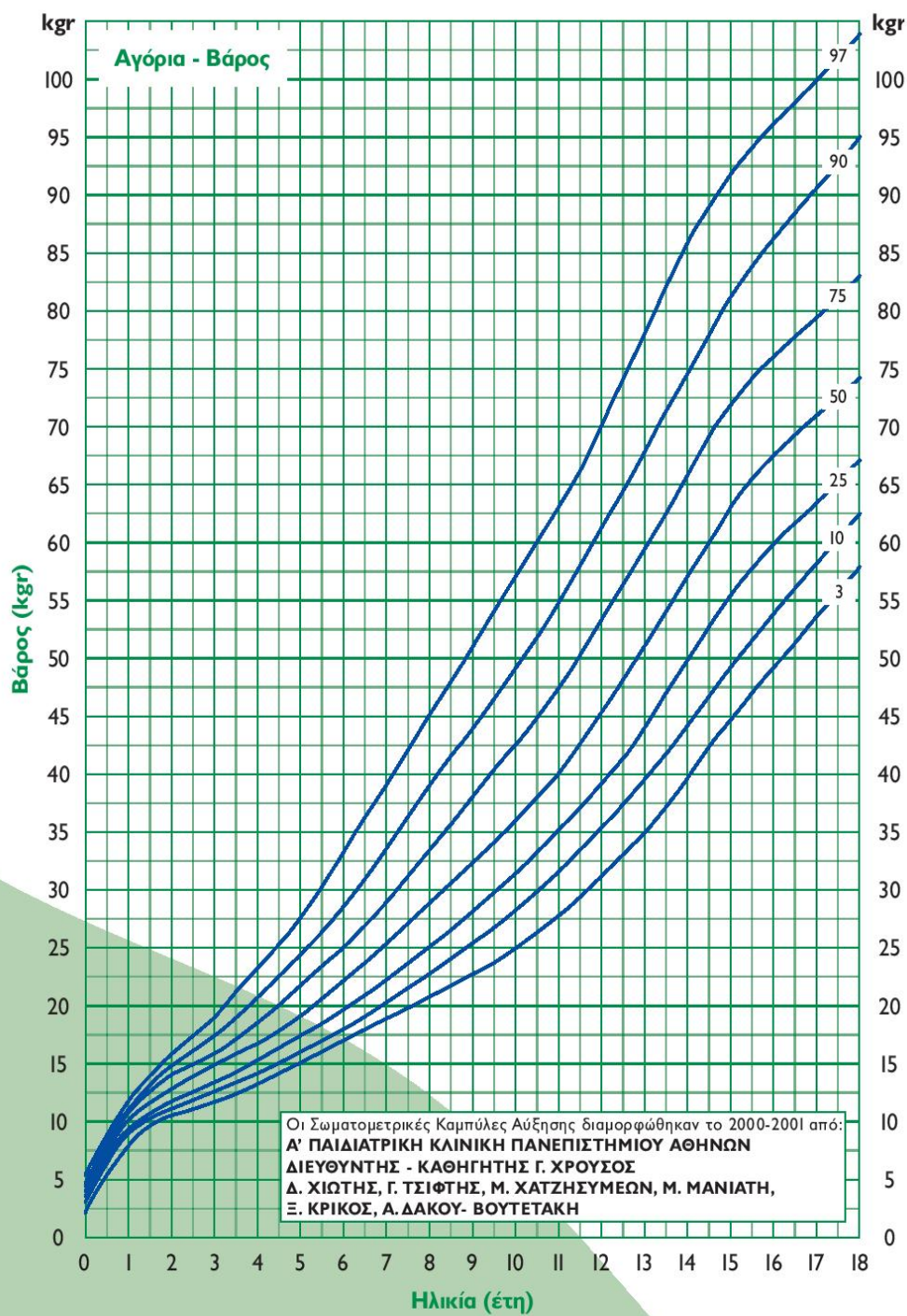
Παράγοντες	SS	df	MS	F	p
Ομάδα παιδιών	1087,65	1	1087,65	5,72	,019
Ηλικία	3168,73	2	1584,37	8,33	,000
Αλληλεπίδραση	145,48	2	72,74	,38	,68
Σφάλμα	18247,10	96	190,08		

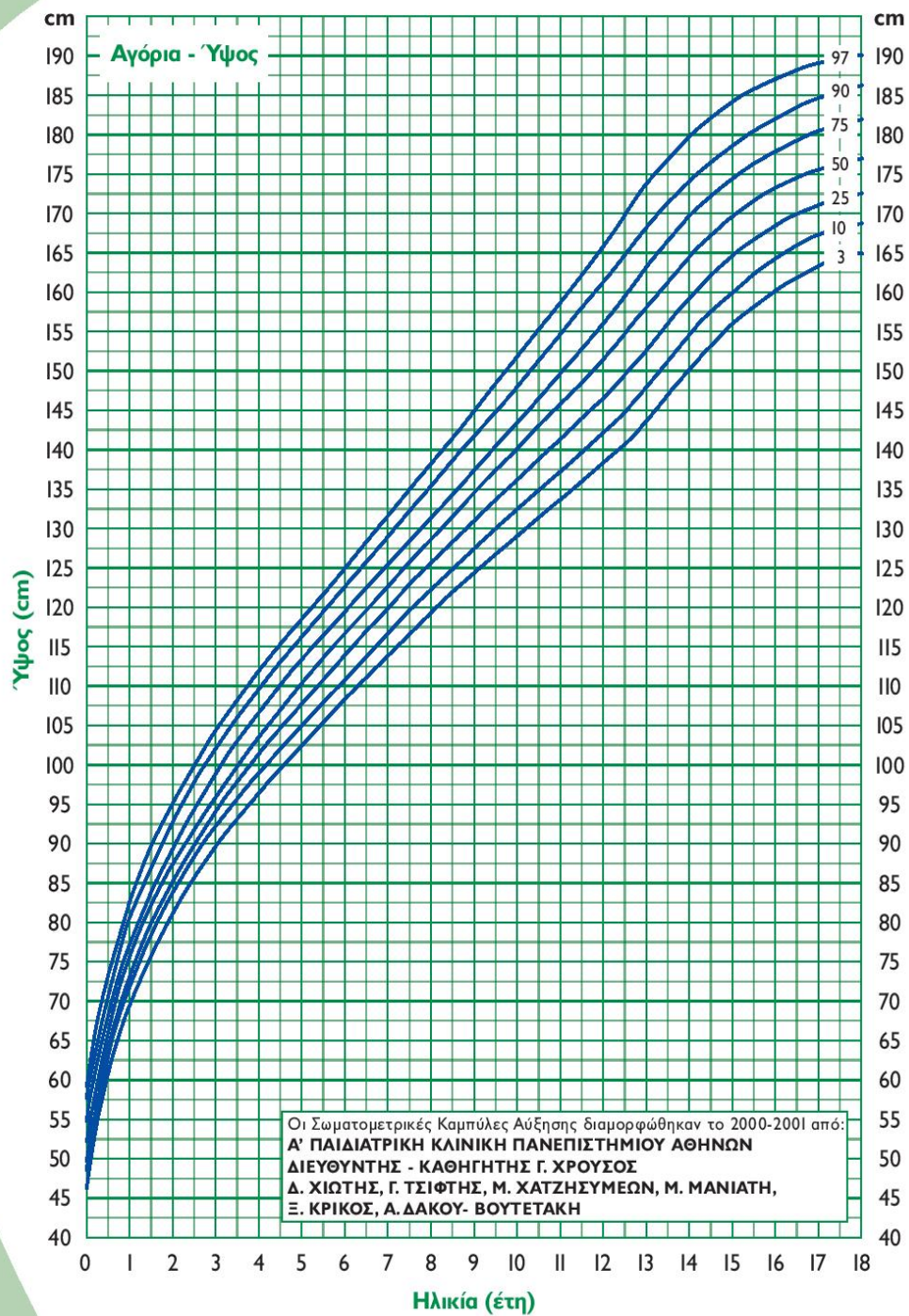


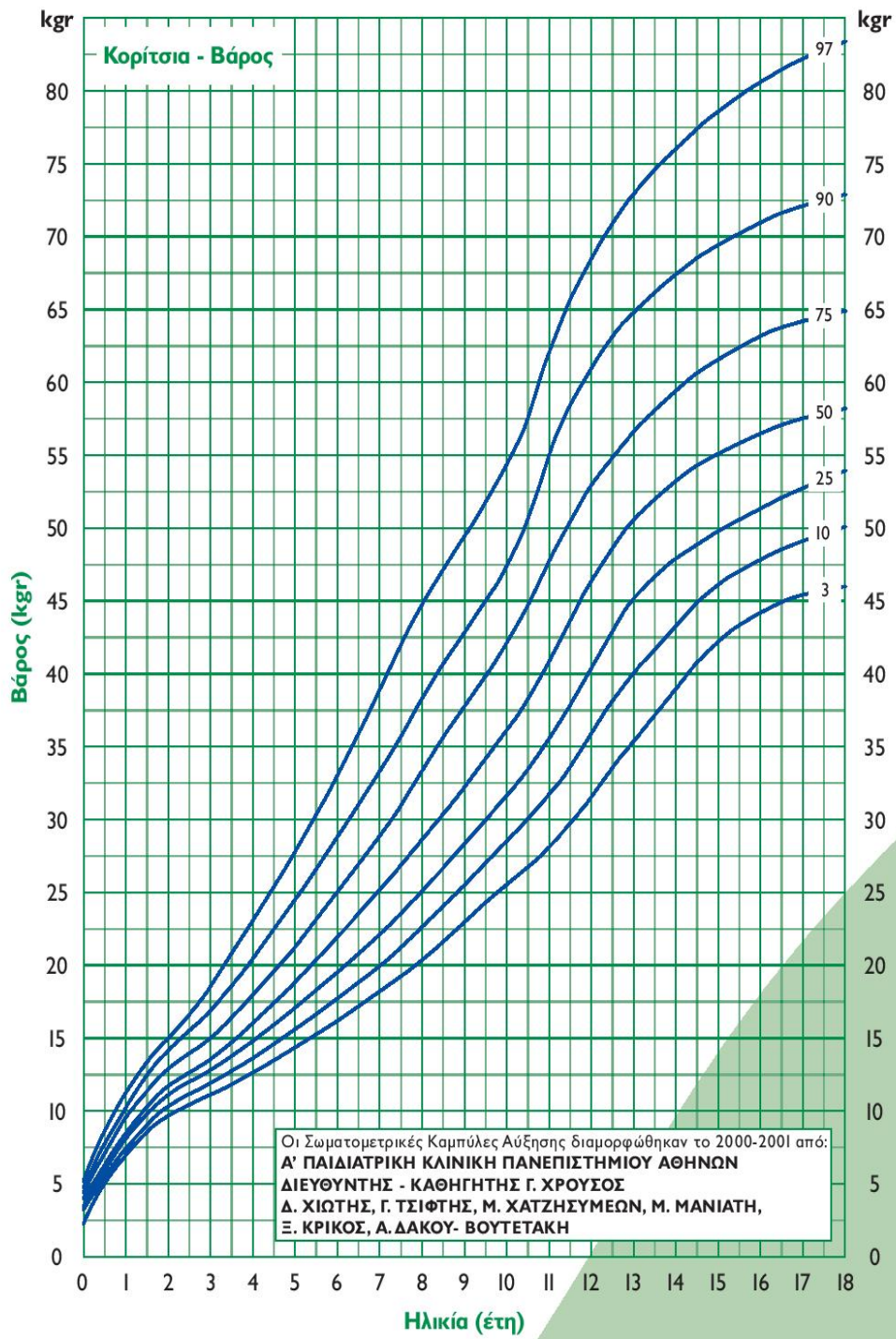
Γράφημα 40: *Συγκριτική παρουσίαση των μέσων τιμών της μεταβλητής "ΡΤΗ" ανά ομάδα πληθυσμού και ηλικία.*

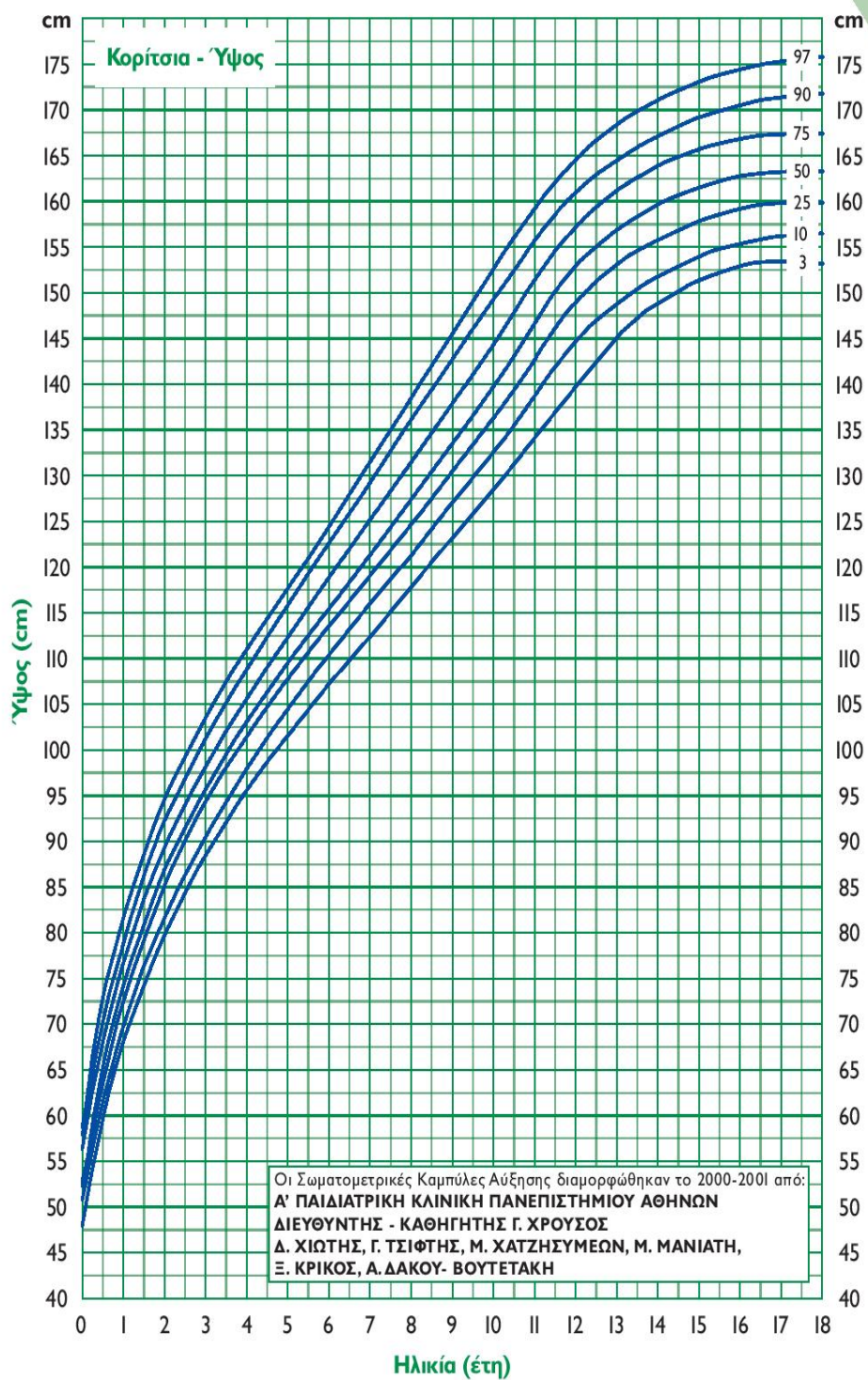
Π.3. Διαγράμματα παιδιών τυπικής ανάπτυξης

Χιώτης, Δ., Τσίφτης Γ., Χατζησυνεών Μ. (2001).







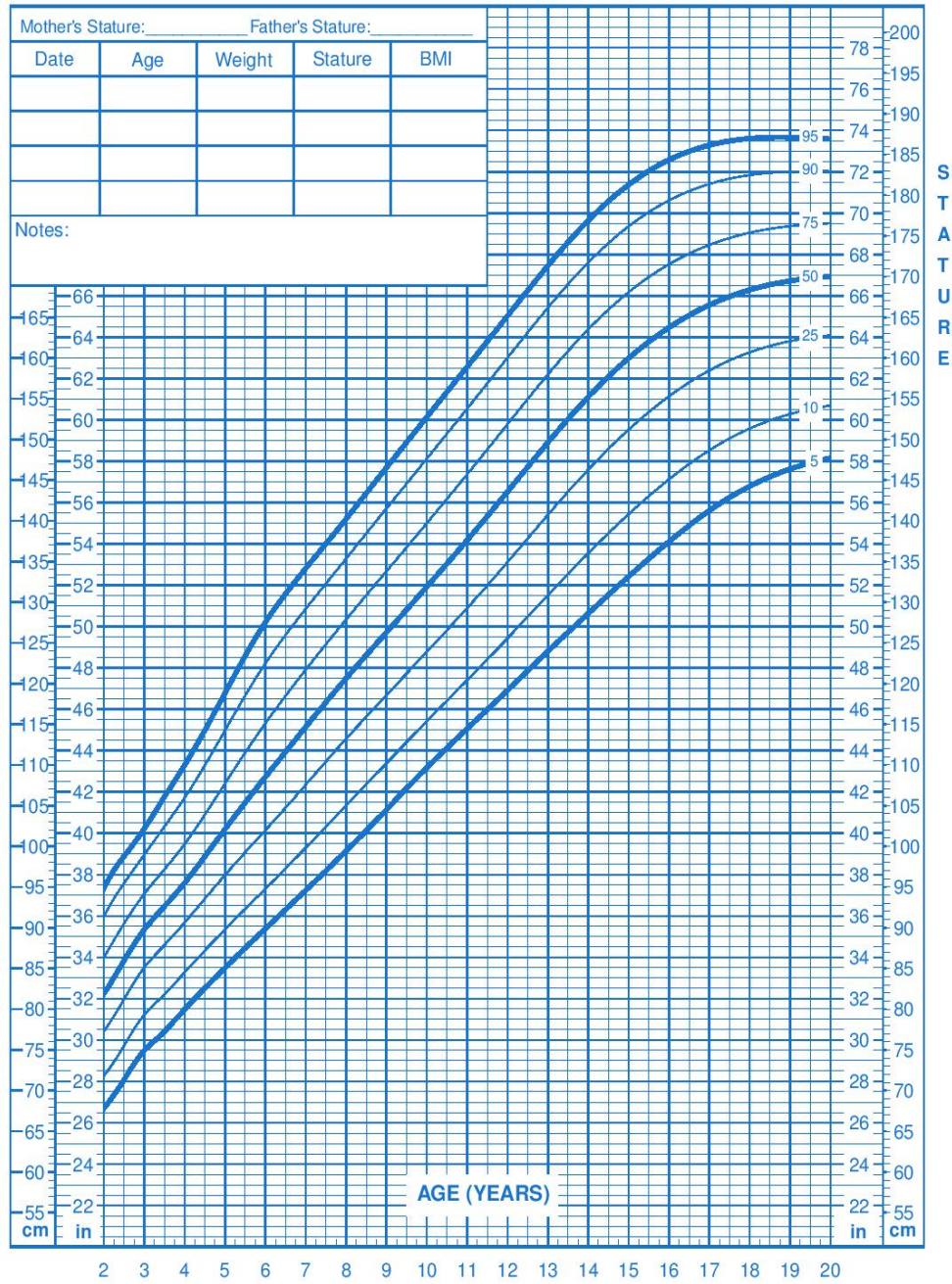


Διαγράμματα παιδιών Ε.Π. ΗΠΑ

Brooks, J., Day, S.M., Shavelle, R.M., & Strauss, D.J. (2011). Life Expectancy Project

2 to 20 years: Boys
Cerebral palsy
GMFCS I
Stature-for-age percentiles

NAME _____
 RECORD # _____

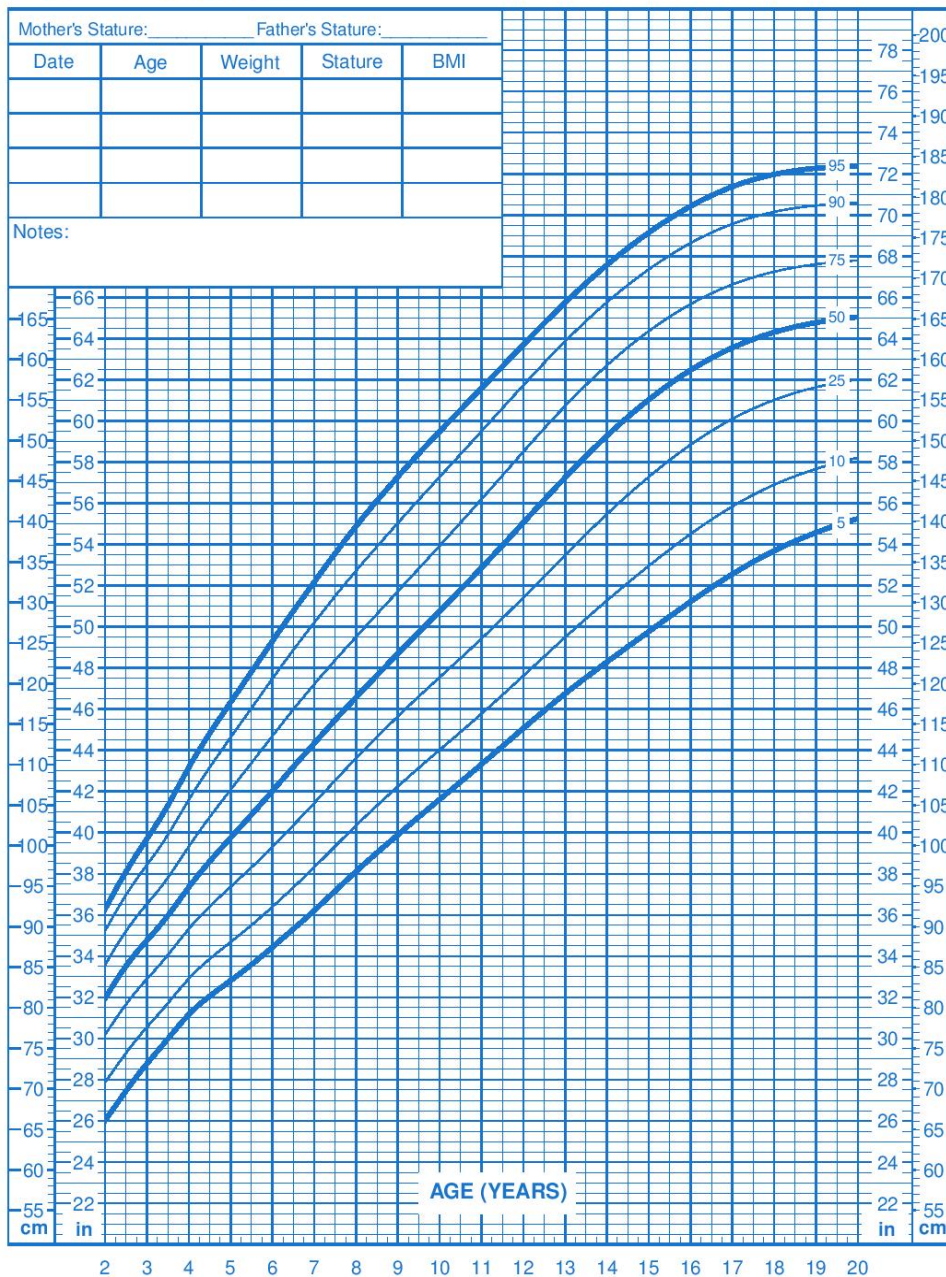


SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Boys
Cerebral palsy
GMFCS II
Stature-for-age percentiles

NAME _____

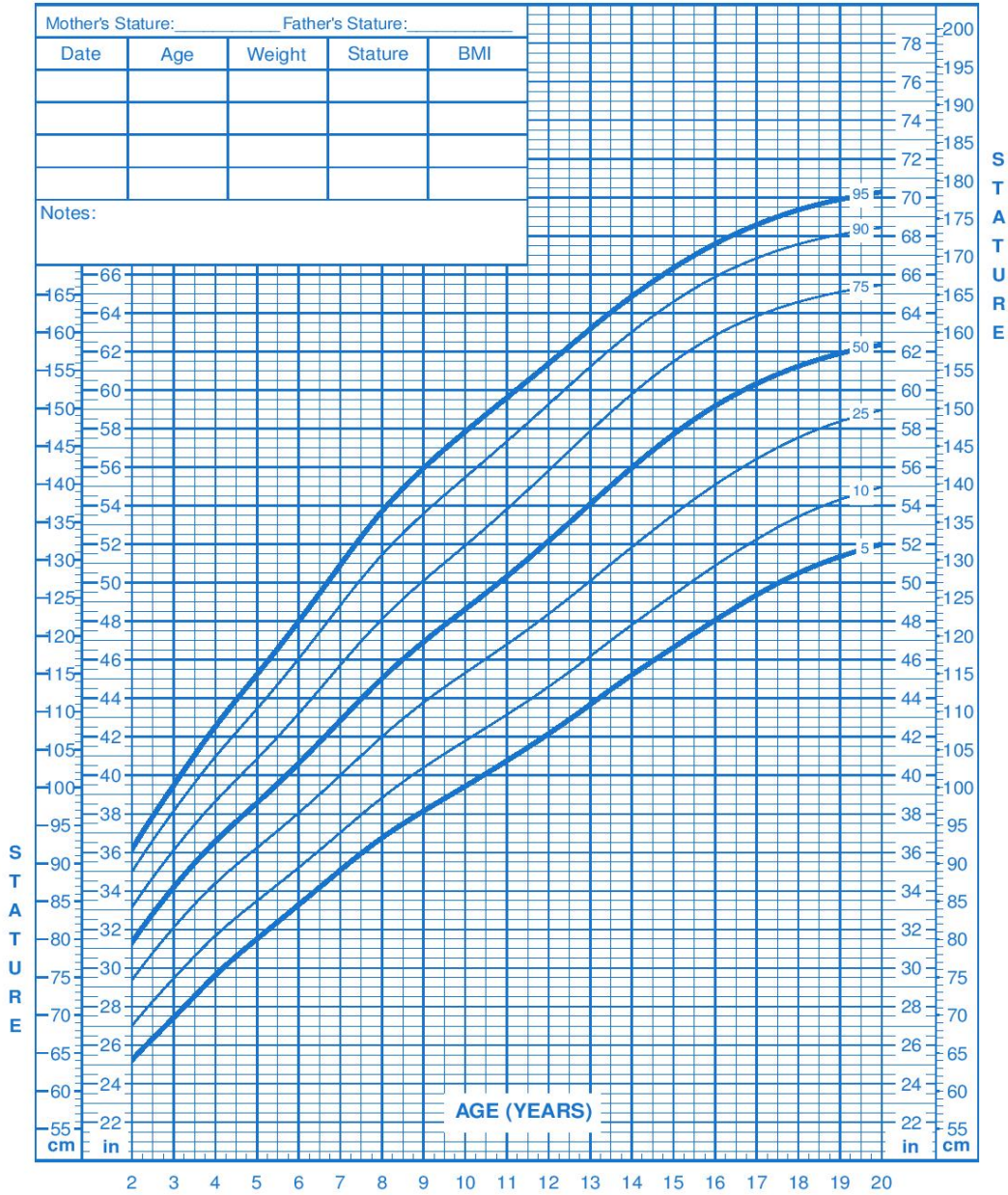
RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Boys
Cerebral palsy
GMFCS III
Stature-for-age percentiles

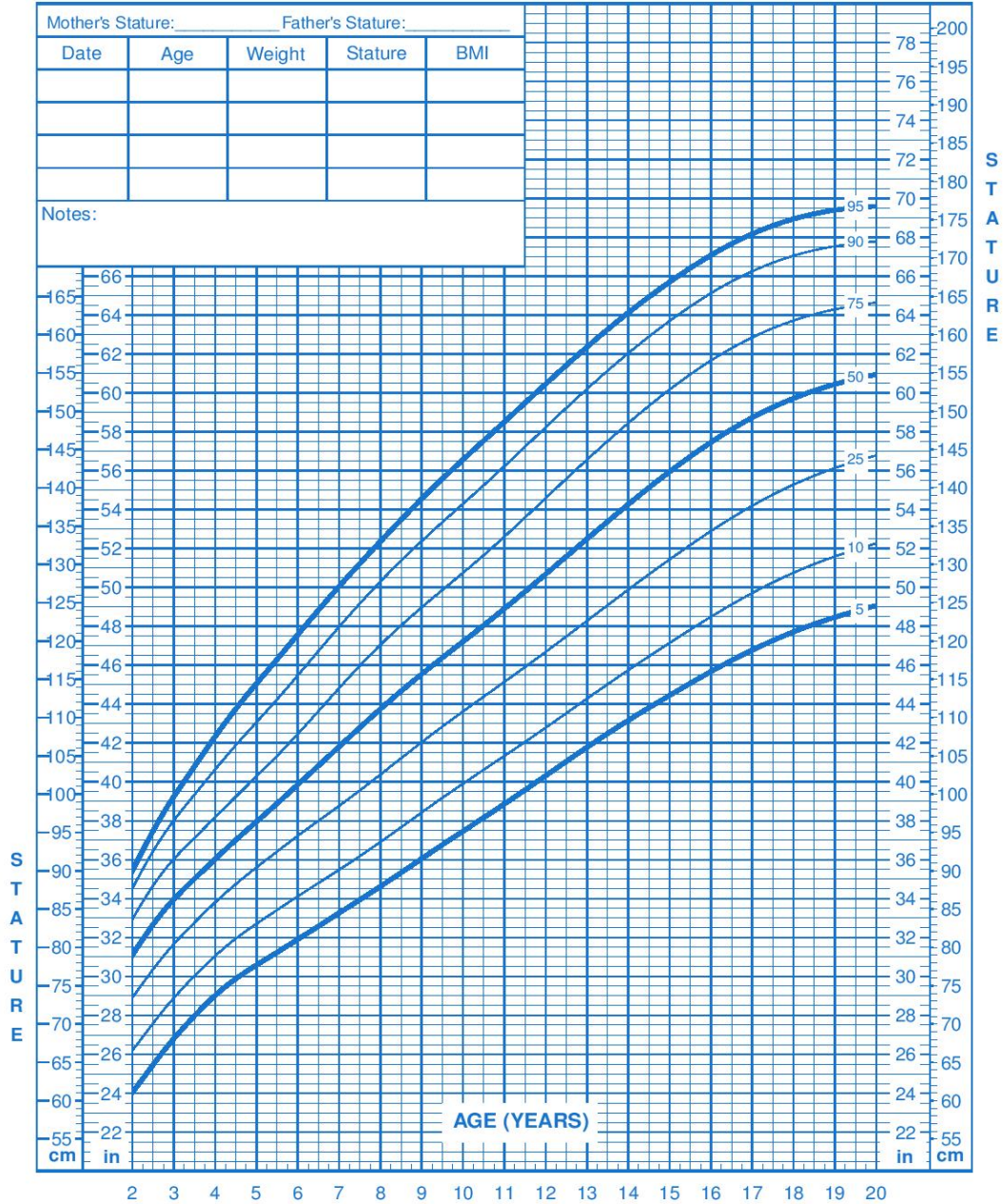
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Boys
Cerebral palsy
GMFCS IV
Stature-for-age percentiles

NAME _____
 RECORD # _____

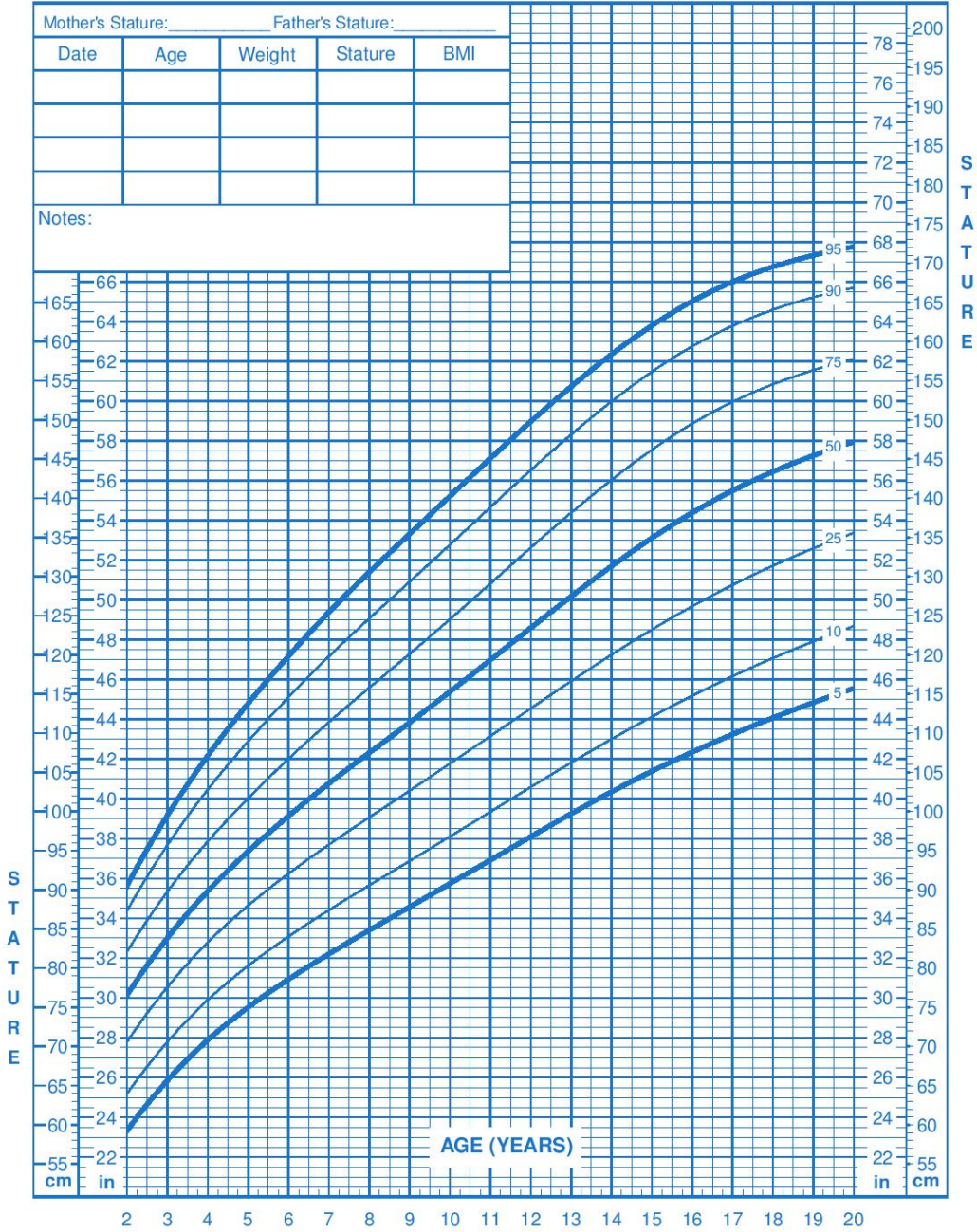


SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Boys
 Cerebral palsy
 GMFCS V, feeds orally
 Stature-for-age percentiles

NAME _____

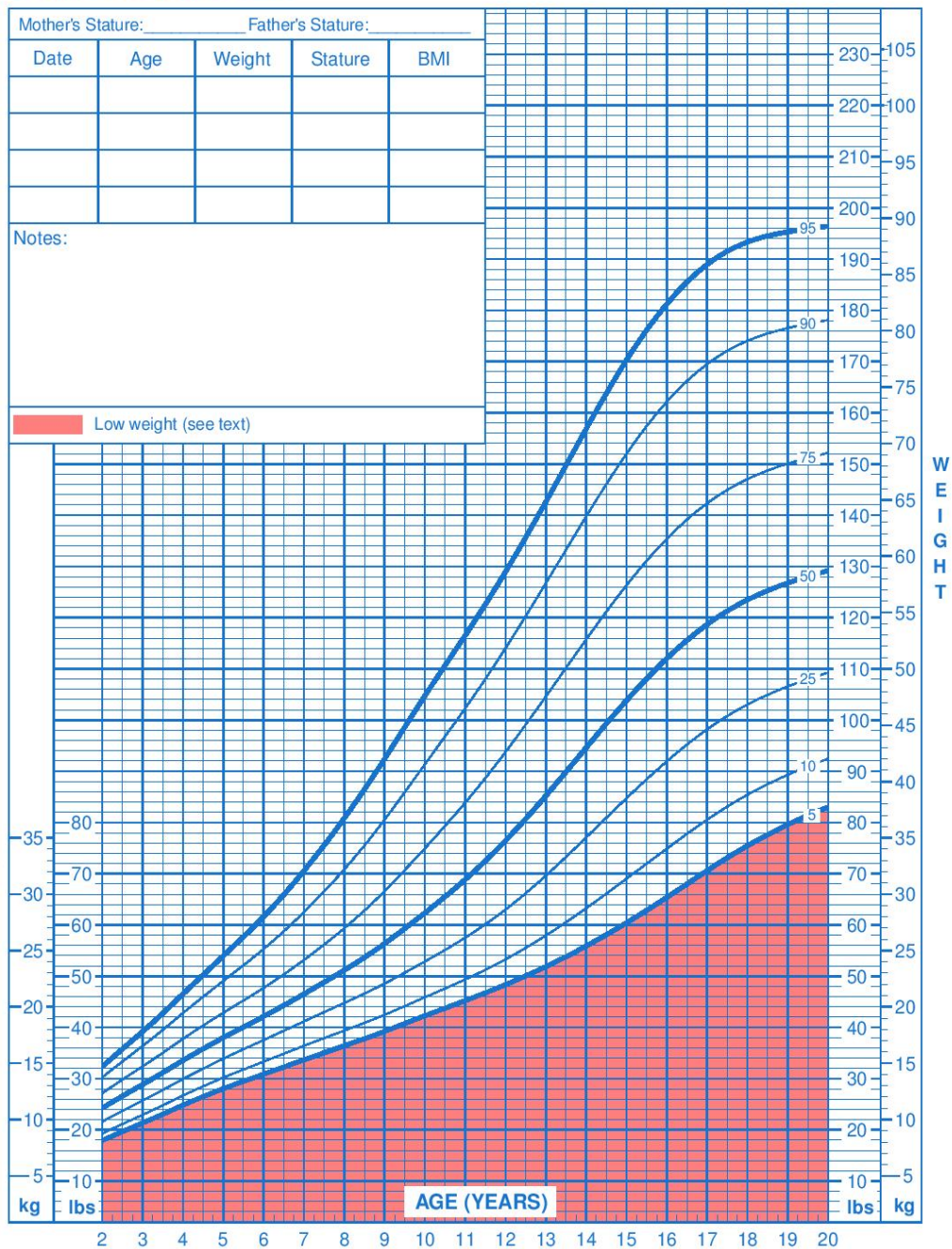
RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Boys
Cerebral palsy
GMFCS II
Weight-for-age percentiles

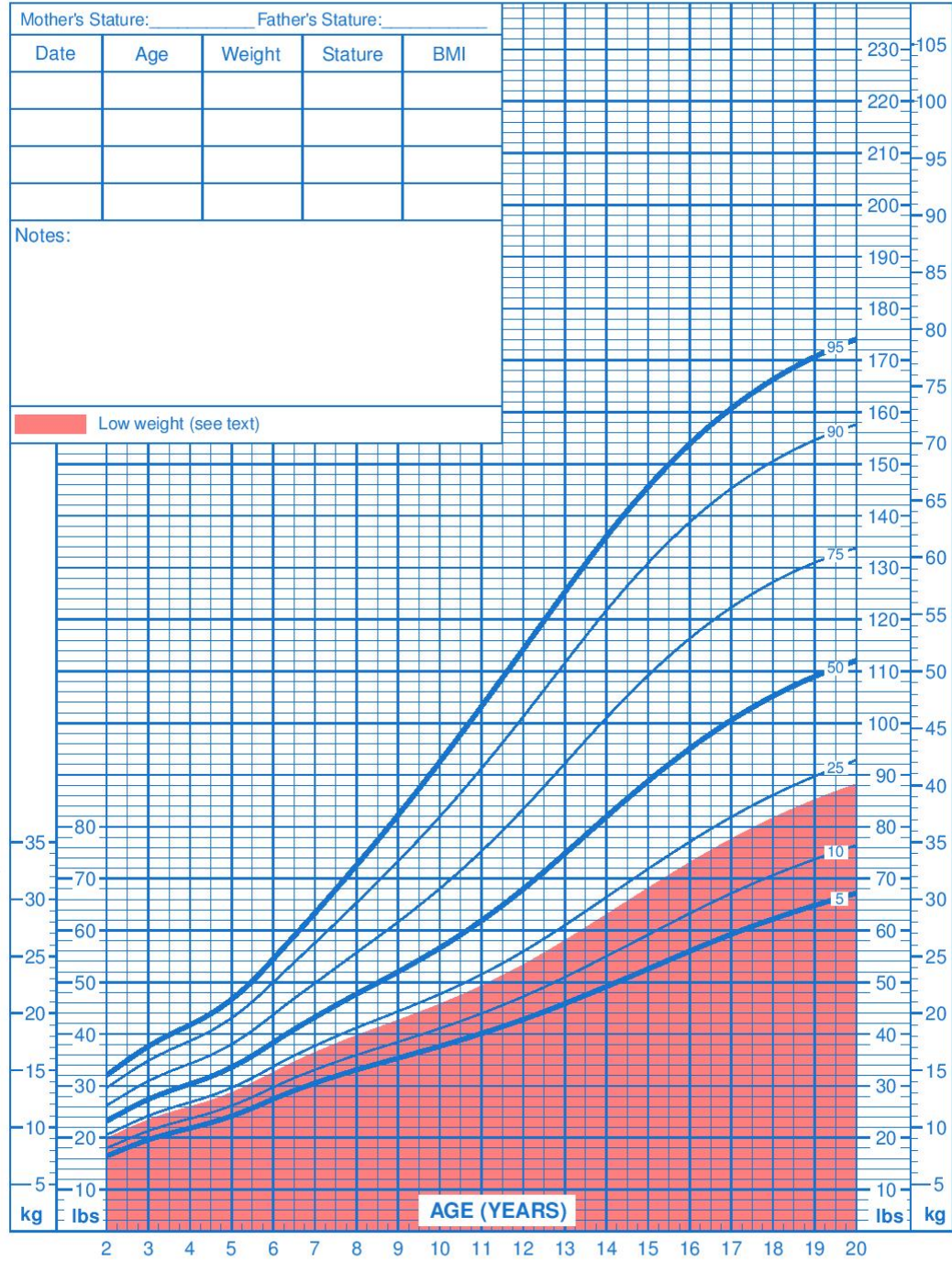
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services and California Bureau of Vital Statistics
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Boys
 Cerebral palsy
 GMFCS III
 Weight-for-age percentiles

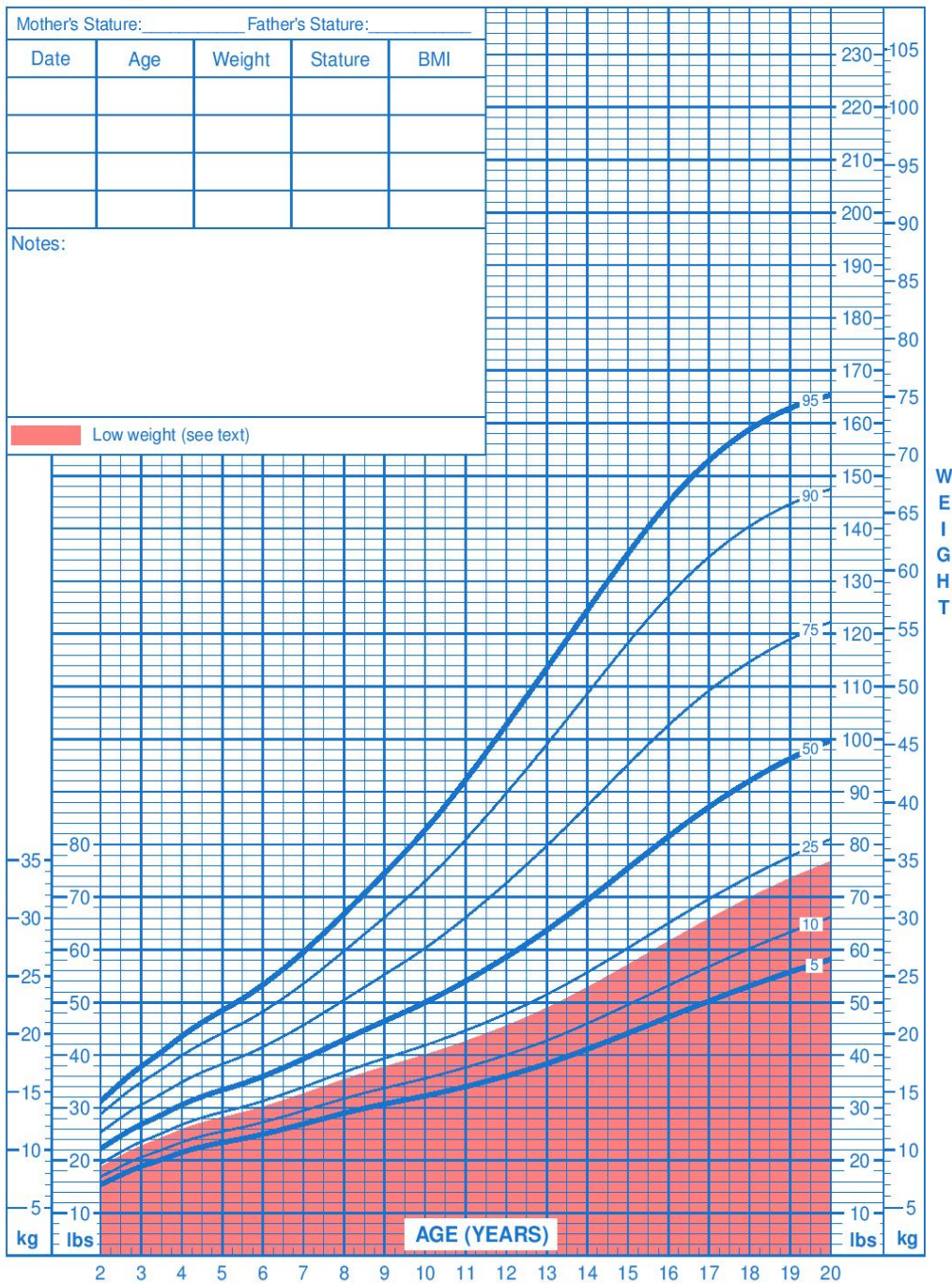
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services and California Bureau of Vital Statistics
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Boys
Cerebral palsy
GMFCS IV
Weight-for-age percentiles

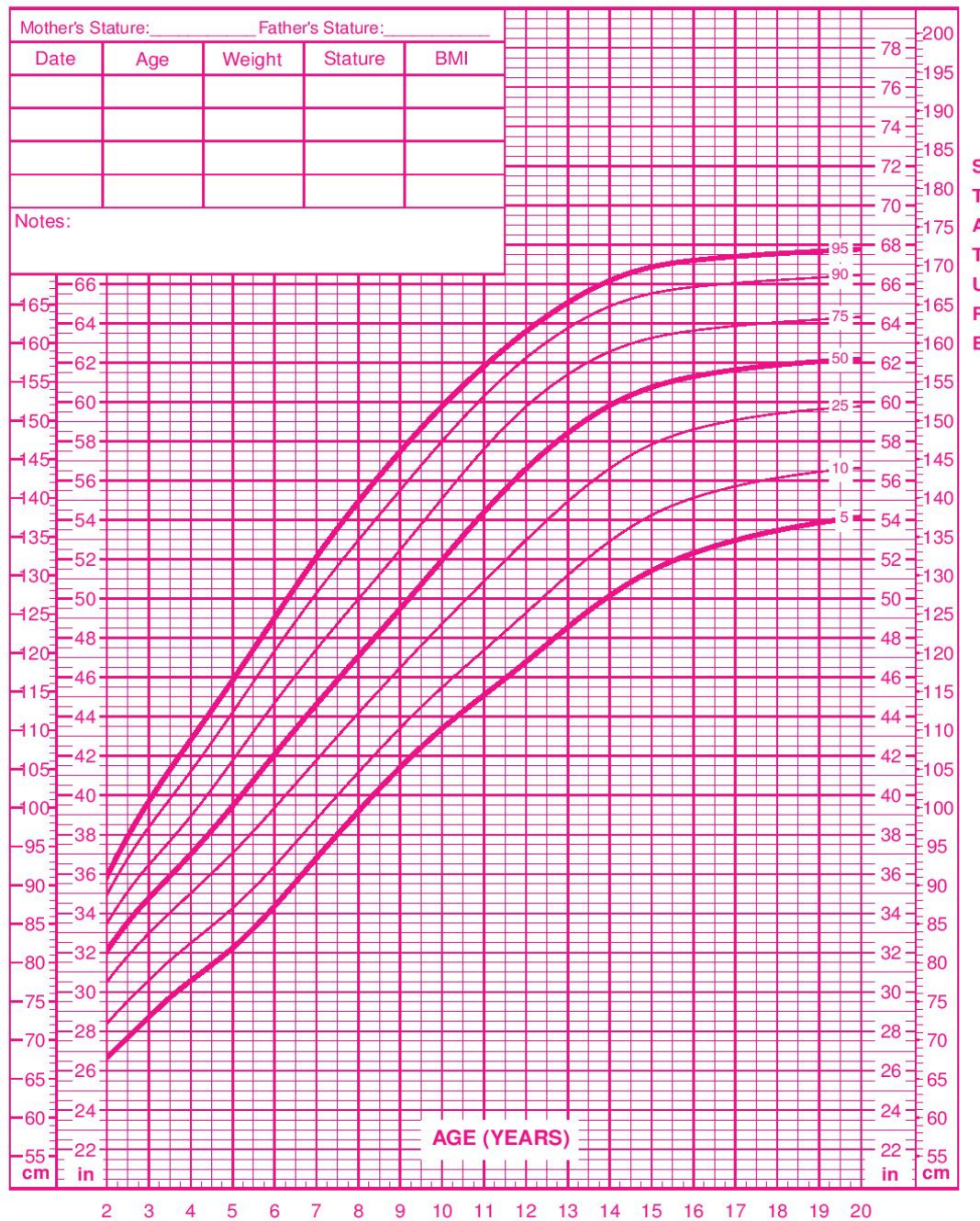
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services and California Bureau of Vital Statistics
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
Cerebral palsy
GMFCS I
Stature-for-age percentiles

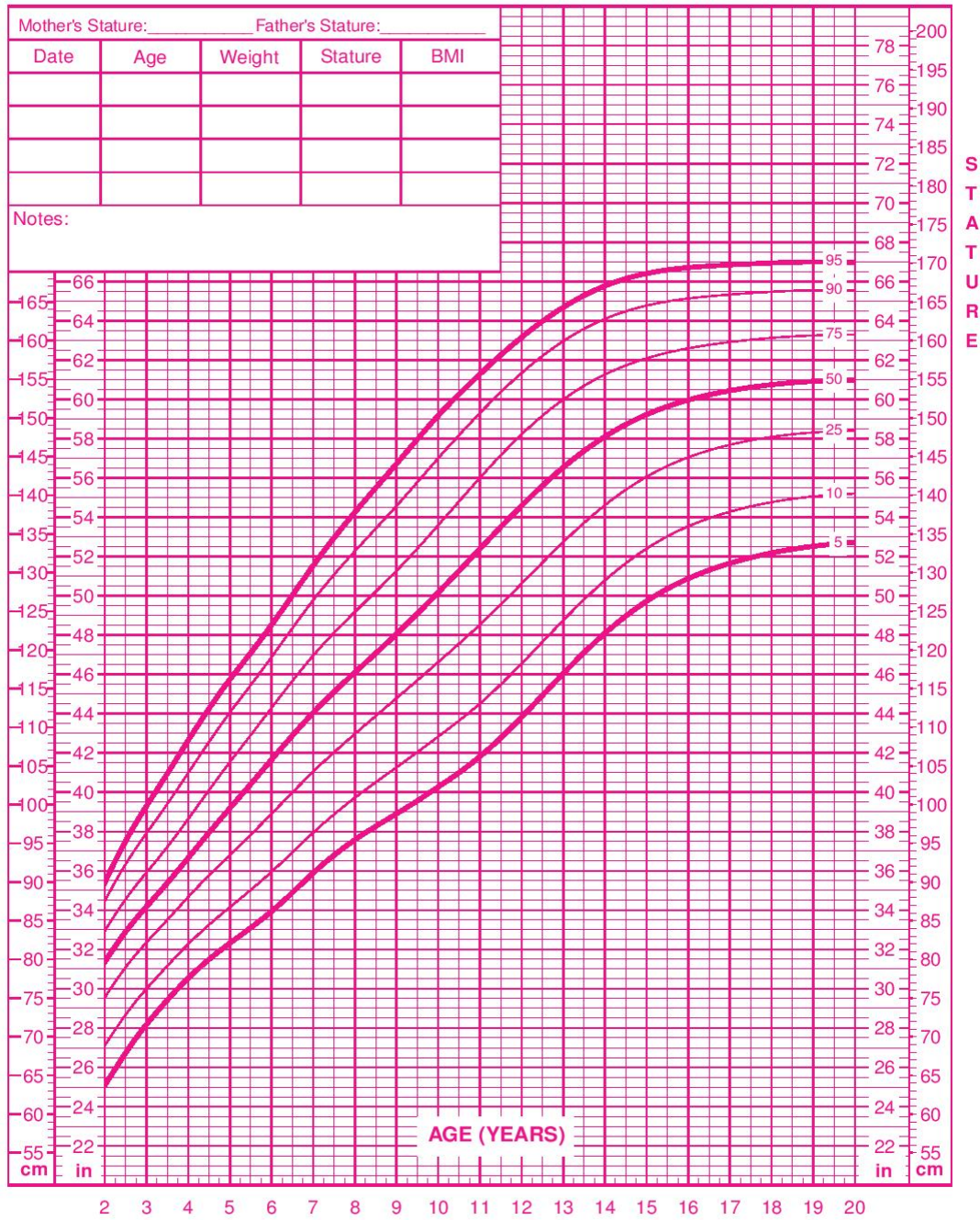
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
Cerebral palsy
GMFCS II
Stature-for-age percentiles

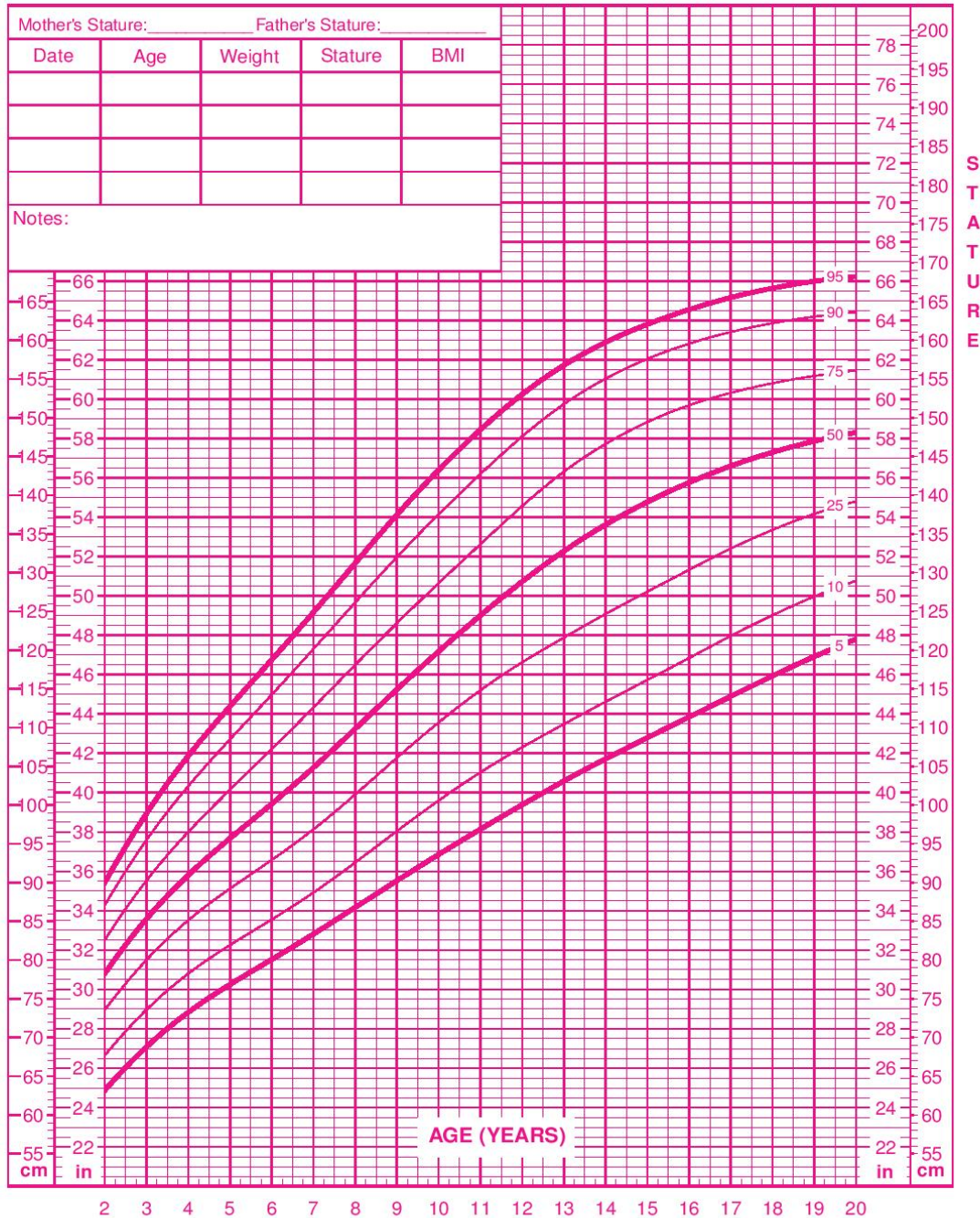
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
Cerebral palsy
GMFCS IV
Stature-for-age percentiles

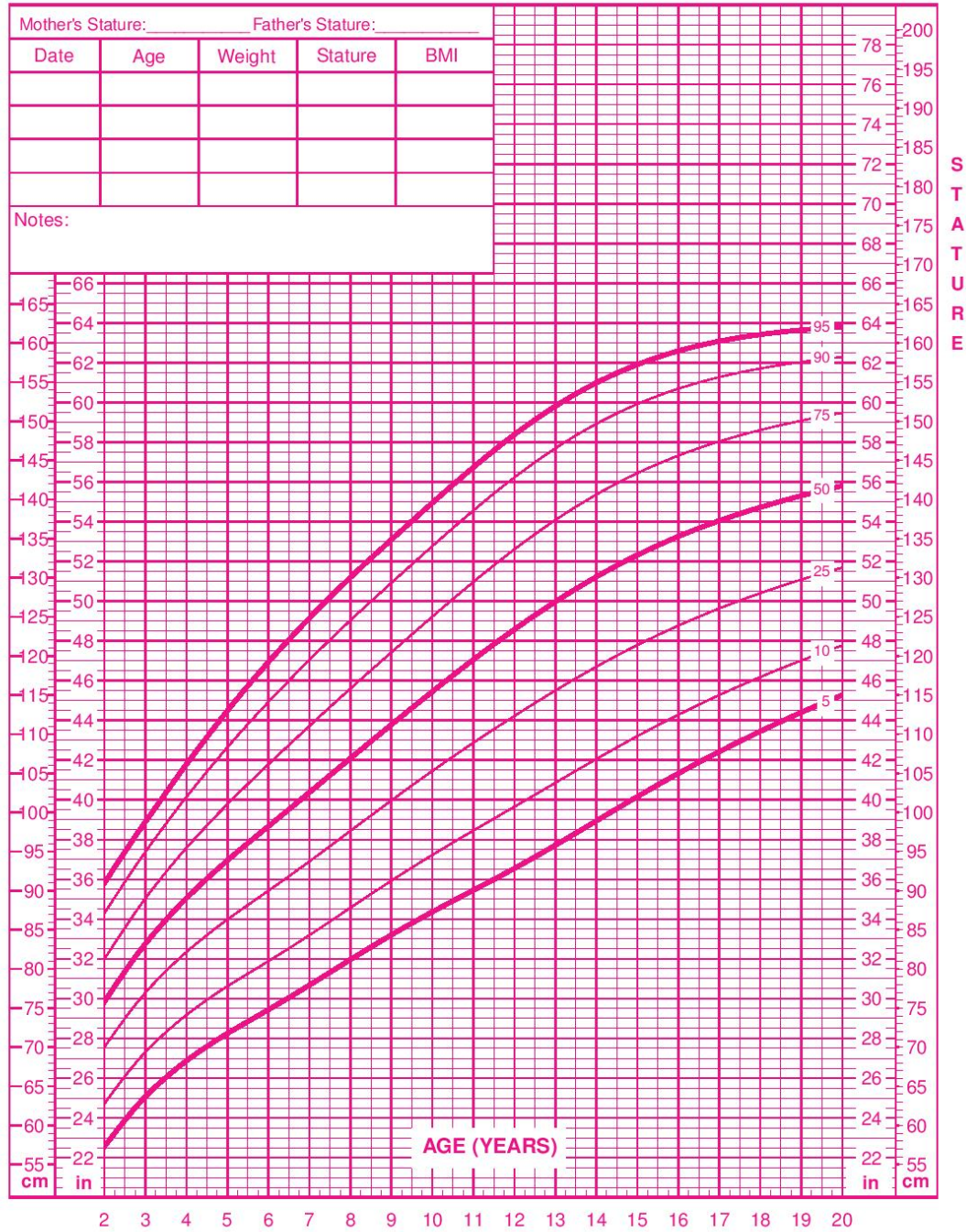
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
Cerebral palsy
GMFCS V, feeds orally
Stature-for-age percentiles

NAME _____
 RECORD # _____

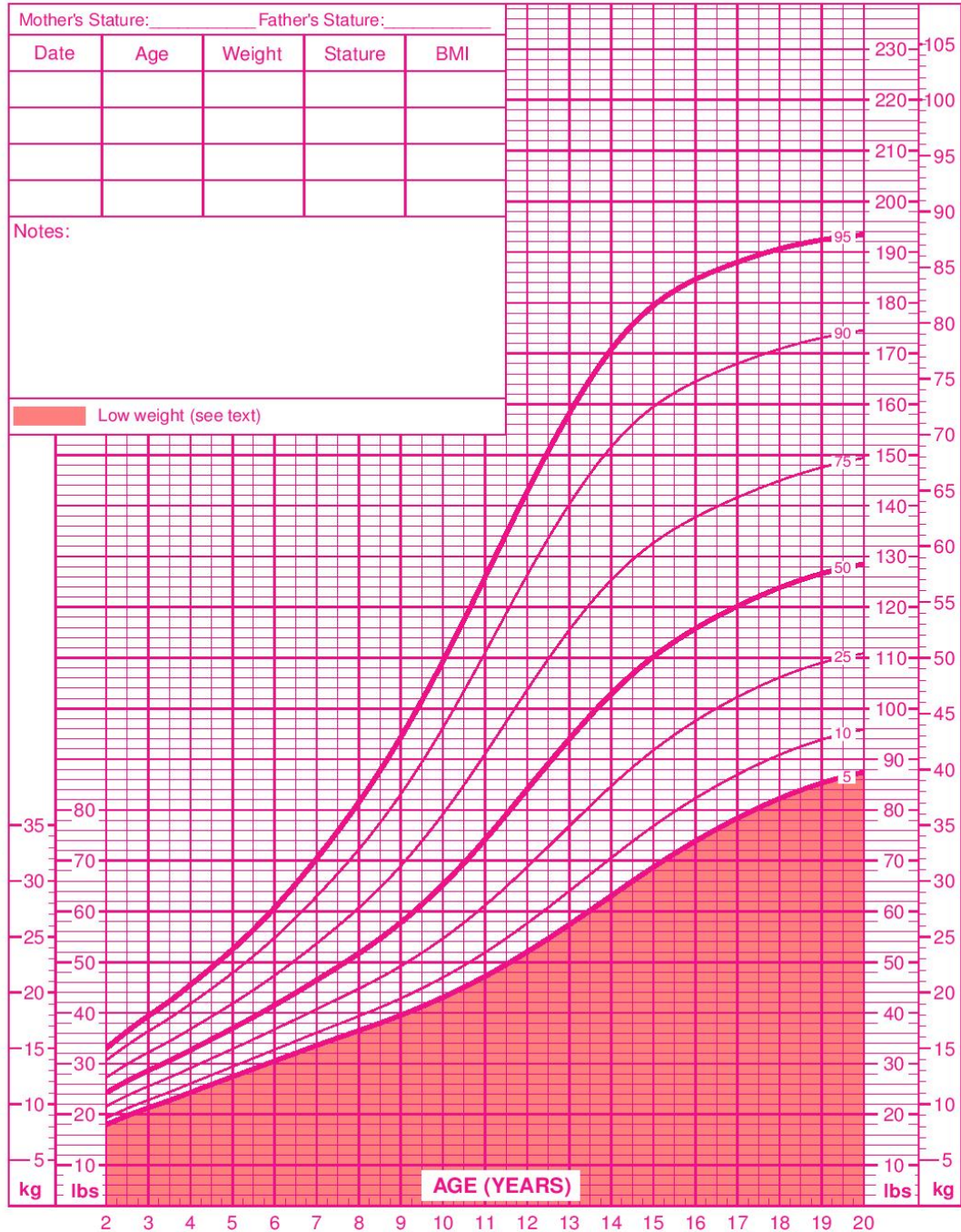


SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
Cerebral palsy
GMFCS I
Weight-for-age percentiles

NAME _____

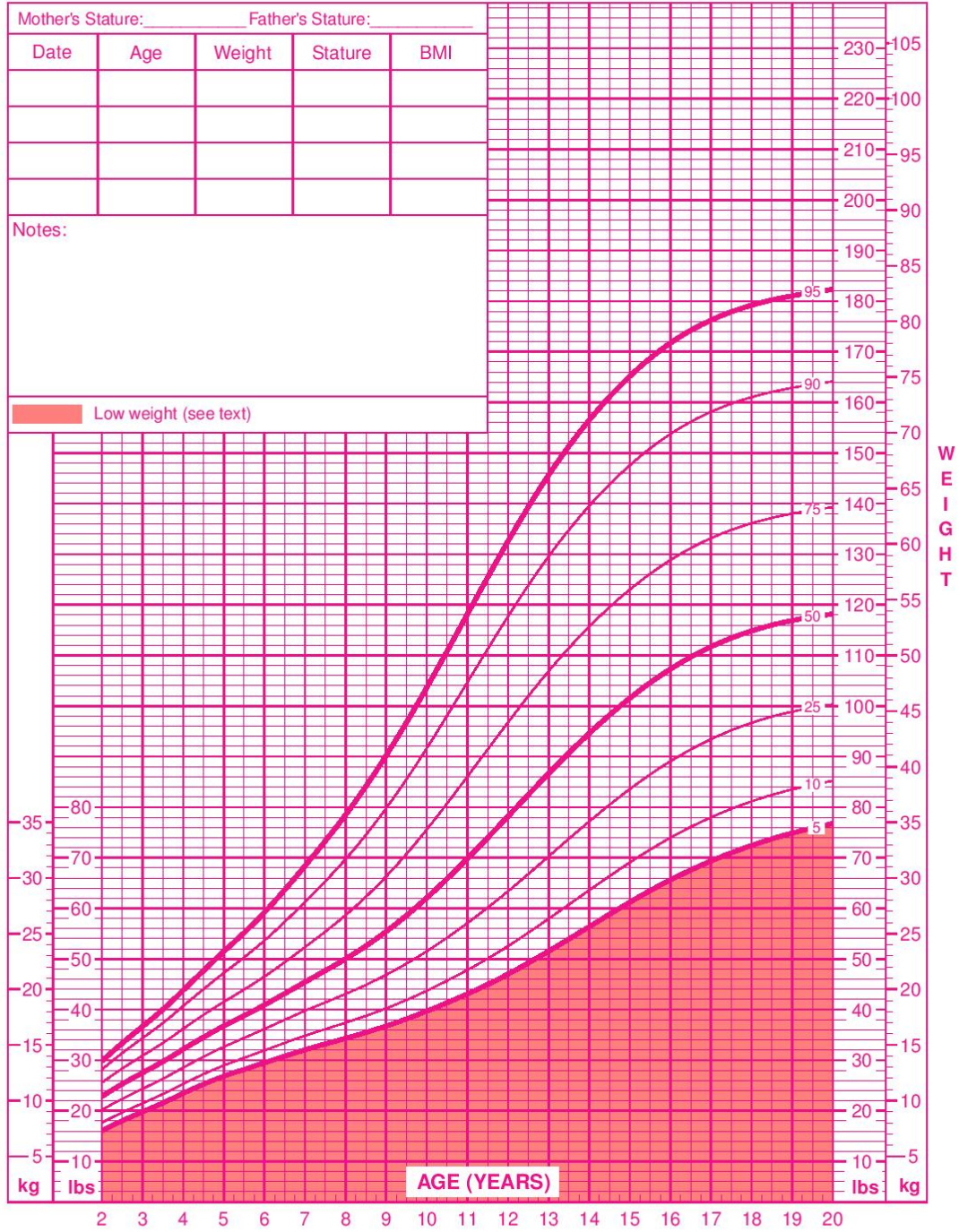
RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services and California Bureau of Vital Statistics
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
Cerebral palsy
GMFCS II
Weight-for-age percentiles

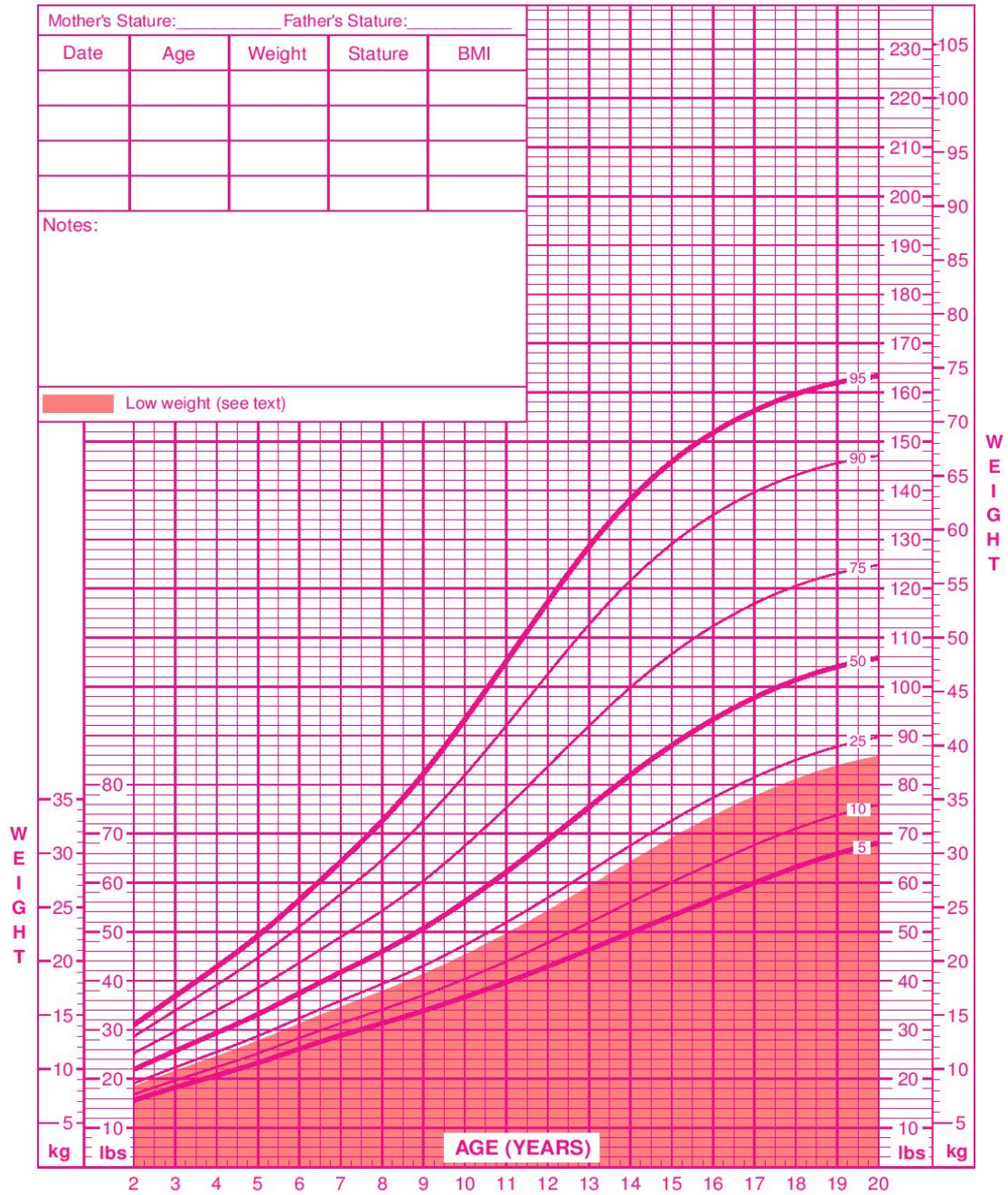
NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services and California Bureau of Vital Statistics
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
Cerebral palsy
GMFCS III
Weight-for-age percentiles

NAME _____
 RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services and California Bureau of Vital Statistics
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

2 to 20 years: Girls
 Cerebral palsy
 GMFCS V, feeds orally
 Weight-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



SOURCE: Life Expectancy Project (2011)
 Based on data from the California Department of Developmental Services and California Bureau of Vital Statistics
<http://www.LifeExpectancy.org/Articles/NewGrowthCharts.shtml>

