



ΩΦΕΛΕΕΙΝ Η ΜΗ ΒΛΑΠΤΕΙΝ

www.pis.gr

ΤΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΟ βήμα

www.iatrikovima.gr

ΕΠΙΤΟΜΟ ΤΕΥΧΟΣ 2023 - Νο 142



Ομιλία Προέδρου ΠΙΣ κ. Αθ. Εξαδάκτυλου στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής

ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΠΙΣ

- 2η Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων, Σύρος 3/6/2023
- Έρευνα GPO: Μεγάλη αποδοχή προτάσεων Π.Ι.Σ. σε θέματα Υπηρεσιών Υγείας
- Σύνοδος CEOM. Εκπροσώπηση Π.Ι.Σ. από τον κ. Κων/νο Κουτσόπουλο - Αντιπρόεδρο Π.Ι.Σ. & CEOM
- Συνεδριάσεις UEMS, Αναφορά εκπροσώπου Π.Ι.Σ. & Αντιπροέδρου UEMS Δρ. Α. Παπανδρούδη
- Αναφορά εκπροσώπων Π.Ι.Σ. κ.κ. Παπανδρούδη & Πασακίτου από τη Συνεδρίαση της Γ.Σ. της CPME, στο Ντουμπρόβνικ
- Παγκόσμια Ημέρα Υγείας 2023
- Π.Ι.Σ. προς Υπουργείο Υγείας: Επίλυση θεμάτων: 1. Διάθεση Στέγης Υγειονομικών για στέγαση του Π.Ι.Σ. και των άλλων υγειονομικών φορέων 2. Κατάργηση Συστέγασης Ιατρείων με κέντρα αισθητικής και καταστήματα οπτικών



Ημερίδα του Π.Ι.Σ. για την ιατρική ευθύνη



Όχι στη βία κατά των ιατρών και των νοσηλευτών



Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων & Δ.Σ. Π.Ι.Σ. - Αποφάσεις - Ψήφισμα

- Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων & Δ.Σ. Π.Ι.Σ. Δράμα, 4/3/2023, Αποφάσεις - Ψήφισμα
- Π.Ι.Σ. προς Υγ. Υγείας: Απόψεις της ΕΕΠΕΑΧ για τη χρήση μηχανημάτων αποτρίχωσης laser από μη ιατρούς
- Υλοποιείται το πάγιο αίτημα του Π.Ι.Σ. για τη συμμετοχή εκπροσώπου των Ιατρικών Συλλόγων στα Διοικητικά Συμβούλια των Νοσοκομείων
- Υπουργείο Υγείας. Ανακοίνωση δημοσίευσης του ν. 4999/2022 (Α'225). Ρύθμιση περί υποχρέωσης υπηρεσίας υπαίθρου - Εξετάσεις Ιατρικής Ειδικότητας



Ομιλία Α' Αντιπροέδρου Π.Ι.Σ. κ. Κουτσόπουλου Κων/νου στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής

• **Εκλογές Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου 2022 - Υποψήφιοι - Αποτελέσματα εκλογών Π.Ι.Σ. 2022. Νέο Διοικητικό Συμβούλιο Π.Ι.Σ., Ανώτατο Πειθαρχικό Συμβούλιο Π.Ι.Σ. και Εξελεγκτική Επιτροπή Π.Ι.Σ. - Υπουργείο Υγείας 19/12/2022. Επικύρωση των αποτελεσμάτων των αρχαιρεσιών του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου της 18ης Δεκεμβρίου 2022 για την ανάδειξη Διοικητικού Συμβουλίου, Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου Ιατρών και Εξελεγκτικής Επιτροπής**



ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΡΘΡΑ

- Οφθαλμικές εκδηλώσεις της Covid-19
- Υπολιπιδαιμική θεραπεία. Νεότερα δεδομένα
- Σχέση ψωρίασης με συστηματικά νοσήματα: Τι νεότερο;

ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ

Επικαιροποιημένες Συστάσεις
Επιστημονική Ενημέρωση

■ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ:

Οδηγίες για διαγνωστική διερεύνηση ασθενών με μακροχρόνια COVID-19

■ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

& ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ:

- Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων μη νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19
- Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19

■ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ:

Συστάσεις για τον εμβολιασμό έναντι του Έρπητα Ζωστήρα

■ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ:

Η σχέση της παχυσαρκίας με τον καρκίνο



Παρουσίαση Ευρείων Περιλήψεων - Συνόψεων Επιστημονικών Εργασιών Ελλήνων Συγγραφέων σε Διεθνή Επιστημονικά Περιοδικά

ISSN
1106-5249

ΤΟ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΟ ΣΕ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΙ ΕΘΝΙΚΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΜΕΝΟ ΙΑΤΡΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ - ΕΠΙΣΗΜΟ ΟΡΓΑΝΟ ΤΟΥ ΠΙΣ

ΕΚΔΟΣΗ: DOCTORS media

ΝΕΑ ΤΟΥ ΠΙΣ

20



Αθανάσιος Εξαδάκτυλος,
Πρόεδρος ΠΙΣ, Ημερίδα του Π.Ι.Σ.
για την ιατρική ευθύνη

ΝΕΑ ΤΟΥ ΠΙΣ

24



Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών
Συλλόγων & Δ.Σ. Πανελληνίου
Ιατρικού Συλλόγου
ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ - ΨΗΦΙΣΜΑ

ΝΕΑ ΤΟΥ ΠΙΣ

11



Αναφορά εκπροσώπου Π.Ι.Σ. από
τη Σύνοδο της CEOM, κ. Κώστα
Κουτσόπουλου, Αντιπροέδρου Δ.Σ.
Π.Ι.Σ. & Αντιπροέδρου CEOM

ΤΕΥΧΟΣ 142

ΤΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΩΝ ΙΑΤΡΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΟ
βήμα

2023

www.iatrikovima.gr

σελ.: **7 ΓΡΑΜΜΑ ΠΡΟΕΔΡΟΥ**

σελ.: **10 ΤΑ ΝΕΑ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΣΥΛΛΟΓΟΥ**

• **10** 2η Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων Σύρος 3/6/2023 • **11** Έρευνα GPO: Μεγάλη αποδοχή προτάσεων Π.Ι.Σ. σε θέματα Υπηρεσιών Υγείας • **11** Αναφορά εκπροσώπου Π.Ι.Σ. από τη Σύνοδο της CEOM, κ. Κων/νου Κουτσόπουλου, Αντιπροέδρου Δ.Σ. Π.Ι.Σ. & Αντιπροέδρου CEOM • **12** Συνεδριάσεις UEMS, Αναφορά εκπροσώπου Π.Ι.Σ. & Αντιπροέδρου UEMS Δρ. Α. Παπανδρούδη • **14** Αναφορά εκπροσώπων Π.Ι.Σ. κ.κ. Παπανδρούδη & Πασακιάτου από τη Συνεδρίαση της Γ.Σ. της CPME, στο Ντουμπρόβνικ • **16** Παγκόσμια Ημέρα Υγείας 2023 • **18** Επιστολή τ. Υπουργού Υγείας κ. Πλεύρη προς Πρόεδρο Π.Ι.Σ. αναφορικά με τη συνεργασία Υπ. Υγείας - Π.Ι.Σ. • **18** Π.Ι.Σ. προς Υπουργείο Υγείας: Επίλυση θεμάτων 1. Διάθεση Στέγης Υγειονομικών για στέγαση του Π.Ι.Σ. και των άλλων υγειονομικών φορέων, 2. Συστέγαση ιατρείων με κέντρα αισθητικής και καταστήματα οπτικών • **20** Ημερίδα του Π.Ι.Σ. για την ιατρική ευθύνη • **22** Ομιλία Προέδρου ΠΙΣ στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής • **24** Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων & Δ.Σ. Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου – Αποφάσεις - ΨΗΦΙΣΜΑ Δράμα 4/3/2023 • **30** Π.Ι.Σ. προς Υπ. Υγείας: Απόψεις της ΕΕΠΕΑΧ για τη χρήση μηχανημάτων αποτρίκωσης laser από μη ιατρούς • **32** Υλοποιείται το πάγιο αίτημα του Π.Ι.Σ. για τη συμμετοχή εκπροσώπου των Ιατρικών Συλλόγων στα Διοικητικά Συμβούλια των Νοσοκομείων • **32** Υπουργείο Υγείας. Ανακοίνωση δημοσίευσης του ν. 4999/2022 (Α'225). Ρύθμιση περί υποχρέωσης υπηρεσίας υπαίθρου - Εξετάσεις Ιατρικής Ειδικότητας • **32** Ομιλία Α' Αντιπροέδρου Π.Ι.Σ. κ. Κουτσόπουλου Κων/νου στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής • **34** Εκλογές Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου 2022 – ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ • **37** Εκλογές Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου 2022 - Υποψήφιοι - Αποτελέσματα εκλογών Π.Ι.Σ. 2022. Νέο Διοικητικό Συμβούλιο Π.Ι.Σ., Ανώτατο Πειθαρχικό Συμβούλιο Π.Ι.Σ. και Εξελεγκτική Επιτροπή Π.Ι.Σ. - Υπουργείο Υγείας 19/12/2022. Επικύρωση των αποτελεσμάτων των αρχαιρεσιών του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου της 18ης Δεκεμβρίου 2022 για την ανάδειξη Διοικητικού Συμβουλίου, Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου Ιατρών και Εξελεγκτικής Επιτροπής

σελ.: **46 ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΡΘΡΑ**

- **46** Οφθαλμικές εκδηλώσεις της Covid-19
- **60** Υπολιπιδαιμική θεραπεία. Νεότερα δεδομένα
- **76** Σχέση ψωρίασης με συστηματικά νοσήματα: Τι νεότερο

σελ.: **86 ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ**
ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ - ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

- **86** ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
- **88** ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ & ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
- **96** ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
- **100** ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

σελ.: **104 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΥΡΕΙΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ - ΣΥΝΟΨΕΩΝ**
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΕΛΛΗΝΩΝ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

σελ.: **132 ΙΑΤΡΙΚΑ ΝΕΑ**

70 ΧΡΟΝΙΑ

Η Ελληνική Φαρμακευτική Εταιρεία
στο πλευρό του Ασθενή



Όραμα με βαθιές ρίζες



FARAN

Αχαΐας 5 & Τροιζινίας, Νέα Κηφισιά, Τ.Κ. 145 64
Τ. +30 210 625 4175, F. +30 210 625 4190
info@faran.gr



Αγαπητές και αγαπητοί Συνάδελφοι,

Το παρόν τεύχος του Ιατρικού Βήματος συμπύπτει να είναι το πρώτο μετά την εκλογή του νέου Διοικητικού Συμβουλίου του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου και τις εθνικές εκλογές του 2023. Ο Π.Ι.Σ., εδώ και έξι μήνες, έχοντας αποκαταστήσει την αρμονική λειτουργία του Δ.Σ., βαδίζει σταθερά, σοβαρά, τεκμηριωμένα και απρόσκοπτα στην αποστολή του ως εκφραστής του ιατρικού κόσμου και επίσημος σύμβουλος της Πολιτείας.

Σε δύο πολύ παραγωγικές συνόδους προέδρων δρομολογήθηκαν διαρκείς δράσεις για τα επαγγελματικά δικαιώματα των ιατρών, τα ζητήματα στελέχωσης του ΕΣΥ από ιατρικό προσωπικό, το συνταξιοδοτικό, και τη “βία στον χώρο της υγείας”, για την οποία υπήρξε και επιτυχής προβολή, τόσο στους χώρους των νοσοκομείων, όσο και των μέσων μαζικής μεταφοράς. Παράλληλα, διενεργήθηκε η δεύτερη έρευνα κοινής γνώμης και ιατρών, που κατέδειξε την συνολική αποδοχή των προτάσεων μας από την κοινωνία και τον υγειονομικό κόσμο.

Με βάση τις θέσεις μας, όπως αυτές διαμορφώνονται από την Γενική Συνέλευση, τις συνόδους των Προέδρων και το Δ.Σ., αναμένουμε με ενδιαφέρον τις πρωτοβουλίες της νέας ηγεσίας του Υπουργείου Υγείας, αλλά και της νέας Κυβέρνησης συνολικά. Με δεδομένη την υψηλή προτεραιότητα των προβλημάτων της υγείας προεκλογικά, αλλά και μετεκλογικά, ευελπιστούμε ότι χρόνια προβλήματα που παραμένουν ανεπίλυτα, θα επιλυθούν με την απαραίτητη πολιτική βούληση.

Η Π.Φ.Υ. αναμένουμε να ολοκληρωθεί, καθώς η εφαρμογή του Ν. 4931/2022 (ΦΕΚ Α΄ 94/13.5.2022) αδίκησε την νομοθετική εργασία, λόγω αδιανόητης πολιτικής αδράνειας του νομοθετήσαντος Υπουργού, καθώς προβλήψεις του νόμου δεν έχουν ακόμα ενεργοποιηθεί. Κατά την εφαρμογή όμως, πάντοτε ελλοχεύει ο κίνδυνος της ανακάλυψης πρωτόγνωρων ανεπαρειών λόγω της προόδου της επιστήμης που δοκιμάζει την αποτελεσματικότητα όσων συστημάτων ΠΦΥ βασίζονται στην κλασική αρχιτεκτονική. Επειδή οι σύγχρονες δυνατότητες της ιατρικής απαιτούν υψηλή εξειδίκευση ώστε οι ποιοτικότερες υπηρεσίες εξωνοσοκομειακά να είναι διαθέσιμες και προσβάσιμες στους ασθενείς.

Το ίδιο πιεστικά αντανακλά όμως και στην νοσοκομειακή φροντίδα όπου η ριζική αναμόρφωση του ΕΣΥ είναι επείγουσα όσο οι Έλληνες γιατροί έλκονται ελάχιστα από την προοπτική απασχόλησης στον κρατικό τομέα. Ταυτόχρονα, ευτυχώς εμπεδώνεται στην κοινωνία η πεποίθηση ότι το πρόβλημα επιδεινώνεται από τις άδικα χαμηλές ιατρικές αμοιβές, γεγονός που αναμένεται να ωθήσει την πολιτεία σε λογικές αναπροσαρμογές. Γιατί η υψηλής ποιότητας ιατρική υπηρεσία για τον ασθενή προϋποθέτει πλήρως και δια βίου εκπαιδευμένο ιατρό, εργαζόμενο απερίσπαστα σε συνθήκες και περιβάλλον που εγγυώνται την απόδοσή του. Οι θέσεις έχουν από καιρού αναπτυχθεί σε αυτό το πλαίσιο και αναμένουμε την Πολιτεία να μας συναντήσει.

Δρ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΕΞΑΔΑΚΤΥΛΟΣ
Πλαστικός Χειρουργός, ΠΡΟΕΔΡΟΣ Π.Ι.Σ.



Με υπευθυνότητα απέναντι στις ανάγκες των ασθενών.

Για περισσότερο από έναν αιώνα βρισκόμαστε στην πρώτη γραμμή της έρευνας, ανακαλύπτοντας φάρμακα, εμβόλια και καινοτόμες λύσεις υγείας που κάνουν τη διαφορά στη ζωή εκατομμυρίων ανθρώπων. Ακούμε τις ανάγκες των ασθενών και λειτουργούμε υπεύθυνα ώστε να διασφαλίζουμε πως οι θεραπείες μας είναι προσβάσιμες σε όσους τις χρειάζονται.

Δεσμευόμαστε ότι θα συνεχίσουμε να εργαζόμαστε για ένα υγιέστερο, φωτεινότερο μέλλον για όλους.



ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΣΥΛΛΟΓΟΥ

ΙΔΡΥΤΗΣ - ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ

Πλουτάρχου 3 Αθήνα, 106 75 - Τηλ.: 210 72.58.660-1-2, email: pisinfo@pis.gr, pismember@pis.gr

ΤΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΑΠΟΣΤΕΛΛΕΤΑΙ Σ' ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΙΑΤΡΟΥΣ ΤΗΣ ΧΩΡΑΣ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΠΙΣ

ΕΞΑΔΑΚΤΥΛΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ, ΠΡΟΕΔΡΟΣ

ΒΑΡΝΑΒΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, Γεν. Γραμματέας **ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΗΣ ΒΛΑΔΙΜΗΡΟΣ**, Β΄ Αντιπρόεδρος
ΚΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, Α΄ Αντιπρόεδρος **ΨΥΧΟΓΥΙΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ**, Ταμίας

ΜΕΛΗ

ΒΑΒΟΥΡΑΝΑΚΗΣ ΧΑΡΗΣ, Μέλος ΔΣ **ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ**, Μέλος ΔΣ
ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Μέλος ΔΣ **ΠΑΠΑΝΔΡΟΥΔΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ**, Μέλος ΔΣ
ΚΑΛΙΑΜΠΑΚΟΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ, Μέλος ΔΣ **ΤΖΙΜΑ ΚΟΡΙΝΑ**, Μέλος ΔΣ
ΚΑΦΑΜΠΕΛΗΣ ΠΑΥΛΟΣ, Μέλος ΔΣ **ΤΖΩΡΤΖΙΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**, Μέλος ΔΣ
ΜΑΣΤΟΡΑΚΟΥ ANNA, Μέλος ΔΣ **ΨΑΛΤΑΚΟΣ ΜΙΧΑΗΛ**, Μέλος ΔΣ

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

ΤΣΙΡΩΝΗ ΜΑΡΙΑ, Καθηγήτρια Παθολογίας, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

ΜΑΣΤΡΟΝΙΚΟΛΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ, Καθηγητής Οtorinolaryγγολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗΣ-ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ, Καθηγήτρια Αιματολογίας, ΕΚΠΑ
ΑΓΡΑΦΙΩΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Γενικός Ιατρός, τ. Επιμ Α ΕΣΥ
ΑΝΔΡΙΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, Επικ. Καθηγητής Επιδημιολογίας και Πρόληψης Νοσημάτων, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου
ΒΑΪΤΣΗ ΒΙΟΛΕΤΤΑ, Μαιευτράς-Γυναικολόγος
ΓΕΡΟΥΛΑΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, ΕΚΠΑ
ΓΚΙΚΑΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ, Καθηγητής Παθολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
ΓΡΑΒΑΝΗΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ, Καθηγητής Φαρμακολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
ΓΩΓΟΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ, Ομ. Καθηγητής Παθολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών
ΔΑΡΑΒΕΣΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ, Καθηγητής Υγιεινής - Κοινωνικής Ιατρικής ΑΠΘ, Κοσμήτορας Επιστημών Υγείας ΑΠΘ
ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
ΚΑΡΔΑΜΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών
ΚΑΤΣΑΡΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ, Ακτινοδιαγνώστης
ΝΙΚΑ ΑΓΓΕΛΙΚΗ, Παιδίατρος-Νεογνολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ
ΚΟΝΤΟΓΕΩΡΓΑΚΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ, Αναπλ. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, ΕΚΠΑ
ΛΙΟΝΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ, Καθηγητής Γενικής Ιατρικής-Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

ΜΑΣΤΟΡΑΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, ΕΚΠΑ
ΝΤΑΒΛΟΥΡΟΣ ΠΕΡΙΚΛΗΣ, Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών
ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΜΑΡΙΝΑ, Καθηγήτρια Ψυχιατρικής, ΕΚΠΑ
ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΣΩΚΡΑΤΗΣ, Αναπλ. Καθηγητής Νευρολογίας, ΕΚΠΑ
ΠΕΤΡΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, Ρευματολόγος
ΠΟΛΙΤΟΥ ΜΑΡΙΑΝΝΑ, Καθηγήτρια Εργαστηριακής Αιματολογίας-Ανοσοαιματολογίας, ΕΚΠΑ
ΣΤΡΑΒΟΔΗΜΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, Καθηγητής Ουρολογίας, ΕΚΠΑ
ΤΖΕΛΕΠΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, Διευθυντής Ουρολογίας Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας
ΤΟΥΝΤΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, Ομ. Καθηγ. Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής, ΕΚΠΑ
ΤΡΑΚΑΔΑ ΓΕΩΡΓΙΑ, Καθηγήτρια Θεραπευτικής-Πνευμονολογίας ΕΚΠΑ
ΤΣΑΚΡΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ, Καθηγητής Μικροβιολογίας, ΕΚΠΑ
ΤΣΑΟΥΣΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος
ΦΕΛΕΚΟΥΡΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ, Καθηγητής Χειρουργικής, ΕΚΠΑ
ΧΑΤΖΗΧΡΗΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ, Καθηγητής Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
ΧΡΥΣΟΧΟΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ, Καρδιολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ

Παρακαλώ μεταβείτε στο www.iatrikivima.gr
για τις οδηγίες προς τους συγγραφείς

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΝΟΜΟ

ΒΑΡΝΑΒΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, Γεν. Γραμματέας ΠΙΣ

Τα ενυπόγραφα άρθρα και κείμενα απηχούν τις απόψεις των αρθρογράφων και δεν ταυτίζονται κατ' ανάγκη με την άποψη της συντακτικής επιτροπής του ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΒΗΜΑΤΟΣ

2η Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων

Σύρος 3/6/2023

Εξαιρετικά γόνιμη η Σύνοδος της Ολομέλειας των Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων από κοινού με το Διοικητικό Συμβούλιο του ΠΙΣ.

Πραγματοποιήθηκε το Σάββατο 3 Ιουνίου στην Ερμούπολη της Σύρου η Σύνοδος της Ολομέλειας των Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων από κοινού με το Διοικητικό Συμβούλιο του ΠΙΣ.

Τα θέματα που απασχόλησαν τη Σύνοδο, η οποία ξεκίνησε το πρωί και διήρκεσε ως αργά το απόγευμα, ήταν δύο: τα ζητήματα της στελέχωσης του ΕΣΥ με ιατρικό δυναμικό και το ασφαλιστικό/συνταξιοδοτικό των ιατρών της χώρας.

Πέραν των αναγκαίων προσλήψεων, απαιτείται ταυτόχρονα η αποκατάσταση ενός κλίματος εμπιστοσύνης, επιστημονικής αναγνώρισης και εργασιακής ικανοποίησης. Προϋποθέσεις για την εδραίωση αυτού του κλίματος είναι η **αναπλήρωση των μισθολογικών απωλειών της οικονομικής κρίσης** και ο σχεδιασμός και υλοποίηση ενός συνεκτικού πλαισίου μνημονοοικονομικών κινήτρων, όπως εκπαιδευτικά κίνητρα.

Στόχευση του ΠΙΣ είναι να πιέσει κάθε επόμενη κυβέρνηση για κάλυψη των τεράστιων κενών του ΕΣΥ με μόνιμο ιατρικό δυ-

επιδιωχθεί η αποκατάσταση των συντάξεων, οι οποίες ανέρχονται πλέον σε πενιχρά επίπεδα.

Στο ζήτημα συνέβαλαν με εισηγήσεις τους στελέχη του Επαγγελματικού Ταμείου του Ιατρικού Συλλόγου Θεσσαλονίκης, καθώς και οι τοποθετήσεις μεγάλου αριθμού Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων, οι οποίοι ανέδειξαν την ανάγκη διεκδίκησης από την πολιτεία πόρων που αφαιρέθηκαν από το αποθεματικό του ΤΣΑΥ χωρίς ποτέ να αναπληρωθούν, με αποτέλεσμα να οδηγηθούμε στις σημερινές γλίσχρες συντάξεις των γιατρών.



Σχετικά με το **μείζον ζήτημα της στελέχωσης του ΕΣΥ με ιατρικό δυναμικό** και της επαπειλούμενης κατάρρευσης του ΕΣΥ εάν δεν υπάρξουν άμεσα και δραστικά μέτρα η Ολομέλεια έκρινε πως απαιτείται η πλήρης αποκατάσταση καταρχήν των απωλειών της οικονομικής κρίσης σε ανθρώπινο δυναμικό, πέραν των ετήσιων προσλήψεων προς αντικατάσταση των αποχωρήσεων λόγω συνταξιοδότησης ή άλλων λόγων. Απαιτείται επίσης η μονιμοποίηση των επικουρικών στα νοσοκομεία του ΕΣΥ.

ναμικό και ταυτόχρονη θέσπιση μισθολογικών και επιστημονικών κινήτρων, όπως επίσης κινήτρων για τις άγονες και νησιωτικές περιοχές.

Σχετικά με το **ασφαλιστικό-συνταξιοδοτικό των γιατρών** όλων των κατηγοριών συζητήθηκε ένα πλέγμα 16 προτάσεων που εισηγήθηκε ο Τομέας Ασφάλισης του Ινστιτούτου Επιστημονικών Ερευνών του ΠΙΣ, ώστε από κοινού με τους άλλους Πανεληνίους Επιστημονικούς Συλλόγους (Οδοντιατρικό, Φαρμακευτικό, Κτηνιατρικό) να

Οι συμμετέχοντες, αξιολογώντας την πρόσφατη έρευνα κοινής γνώμης και γιατρών που παρουσίασε ο ΠΙΣ την προηγούμενη εβδομάδα, τάχθηκαν υπέρ της ανάγκης ενός **πρόσθετου πόρου**, ο οποίος θα προκύψει από την επιβάρυνση 10 λεπτών στα προϊόντα καπνού και θα διατεθεί για ενίσχυση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας.

Η επόμενη Σύνοδος του ΠΙΣ θα πραγματοποιηθεί στις 30 Σεπτεμβρίου στην Κρήτη.

ΤΟ ΓΡΑΦΕΙΟ ΤΥΠΟΥ ΤΟΥ ΠΙΣ

Έρευνα GPO: Μεγάλη αποδοχή προτάσεων Π.Ι.Σ. σε θέματα Υπηρεσιών Υγείας

Αθήνα, 31/5/2023

Α.Π.: 1543

Ευρύτερα αποδεκτές γίνονται οι προτάσεις του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου σε μεγάλο φάσμα θεμάτων. Αυτό προκύπτει από τα ευρήματα διττής έρευνας για τη γνώμη των πολιτών και της ιατρικής κοινότητας που παρουσιάστηκαν σήμερα στα μέσα ενημέρωσης και εκπροσώπους των κοινοβουλευτικών κομμάτων.

Πρόκειται για έρευνα που πραγματοποίησε η εταιρεία GPO για λογαριασμό του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου (ΠΙΣ) και διεξήχθη στις 13 Περιφέρειες της χώρας με τη συμμετοχή 1198 πολιτών και 700 γιατρών. Οι πολίτες δηλώνουν σε ποσοστό 87,6% ικανοποιημένοι από το καλό επίπεδο υπηρεσιών του ιατρικού προσωπικού, ενώ εκφράζουν σημαντική δυσαρέσκεια για την έλλειψη καλής οργάνωσης. Επίσης οι πολίτες εκφράζουν ικανοποίηση για τη λειτουργία του συστήματος υγείας της χώρας κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Ευρεία στήριξη εκφράζουν πολίτες και γιατροί στην πρόταση του ΠΙΣ να θεσπιστεί εισφορά της τάξης των 10 λεπτών σε όλα τα προϊόντα καπνού και τα έσοδα που θα προκύψουν να διατίθενται για τη δημόσια υγεία.

Η Παγκόσμια Ημέρα κατά του καπνίσματος αποτελεί αφορμή για μελέτη του ζητήματος από τις πολιτικές δυνάμεις και εφαρμογή στο άμεσο μέλλον της παραπάνω πρότασης του ΠΙΣ.

Σημειώνουμε πως ο ΠΙΣ το επόμενο διάστημα θα αναλάβει διαρκείς δράσεις για θέματα δημόσιας υγείας, με καμπάνιες ενημέρωσης του κοινού σε σοβαρά ζητήματα, όπως η παιδική παχυσαρκία.

Αξιοσημείωτη είναι η τεράστια στήριξη που εκφράζουν τόσο πολίτες όσο και γιατροί στην πρόταση του ΠΙΣ για αύξηση των μισθών των γιατρών του ΕΣΥ στα επίπεδα των αμοιβών που ισχύουν στις άλλες ευρωπαϊκές χώρες, καθώς και στην ανάγκη κινήτρων, ώστε να στελεχωθούν τα Νοσοκομεία στις άγονες, νησιωτικές και απομακρυσμένες περιοχές και συνοδικά στην πρόταση να υπάρξουν προσλήψεις σε νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό στο ΕΣΥ.

Τέλος, οι γιατροί αξιολογούν ως σημαντικότερο πρόβλημα την προσπάθεια απαξίωσης του ιατρικού επαγγέλματος, ενώ δηλώνουν πως ο αριθμός ασθενών που εξυπηρετούν τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σημαντικά.

Ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος δεν πρόκειται να επαναπαυτεί στα αξιολογημένα ευρήματα της έρευνας και την ευρεία αποδοχή των προτάσεων του, απεναντίας θα καταβάλει συνεχείς προσπάθειες για καλύτερες συνθήκες εργασίας των γιατρών που υπηρετούν στον δημόσιο και ιδιωτικό τομέα και τη συνακόλουθη βελτίωση των ιατρικών υπηρεσιών στην ελληνική κοινωνία.

Από το Γραφείο Τύπου του Π.Ι.Σ.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΡΕΥΝΑΣ:

- i. Γενικό κοινό – γιατροί. Δείτε στο www.pis.gr, www.iatrikovima.gr
- ii. Έρευνα για το κοινό. Δείτε στο www.pis.gr, www.iatrikovima.gr
- iii. Έρευνα για τους γιατρούς. Δείτε στο www.pis.gr, www.iatrikovima.gr

Αναφορά εκπροσώπου Π.Ι.Σ. από τη Σύνοδο της CEOM, κ. Κων/νου Κουτσόπουλου, Αντιπροέδρου Δ.Σ. Π.Ι.Σ. & Αντιπροέδρου CEOM

Βρυξέλλες, 1-2/6/2023

Ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος εκπροσωπήθηκε από τον Αντιπρόεδρο του Δ.Σ. του Π.Ι.Σ και Αντιπρόεδρο της CEOM κ. Κων/νου Κουτσόπουλο.



Με θέμα την βία κατά των ιατρών και το κατά πόσο αυτή αλληλάζει με το πέρασμα του χρόνου, ξεκίνησε τις εργασίες της η Σύνοδος της CEOM (European Council of Medical Orders) στις Βρυξέλλες στις 2 Ιουνίου του 2023. Επίσης συζητήθηκε η νέα τάση της τεχνητής νοσημοσύνης και η εφαρμογή της στον τομέα της Υγείας, πράγμα αρκετά δύσκολο και μακρινό.

Το θέμα για τη βία κατά των ιατρών παρουσιάσε ο κ. José Santos, Πρόεδρος της CEOM, συνοψίζοντας τα αποτελέσματα της συνάντησης με την ευκαιρία της Ευρωπαϊκής Ημέρας κατά βίας (European Day – Aggressions against healthcare workers in Europe), που έλαβε χώρα στη Μαδρίτη, το Μάρτιο 2023.

Προτάθηκε να δημιουργηθεί μια ενιαία φόρμα ώστε να συγκεντρωθούν παραπά-

νω στοιχεία για αυτό το μείζον πρόβλημα.

Στη συνέχεια έγινε μια ανασκόπηση των ηθικών και δεοντολογικών κωδίκων και μια επικαιροποίησή τους. Επίσης έγινε αναφορά στη συνεισφορά του World Medical Association από τον Dr. Otmar.

Τέλος, ανακοινώθηκε η επόμενη συνεδρίαση της CEOM που θα πραγματοποιηθεί 23-24 Νοεμβρίου 2023, στο Παρίσι.



➔ Συνεδριάσεις UEMS, Αναφορά εκπροσώπου Π.Ι.Σ. & Αντιπροέδρου UEMS Δρ. Α. Παπανδρούδη, Βρυξέλλες, 20-22/4/2023

*Αγαπητοί συνάδελφοι,
Σας παρουσιάζω μία σύντομη αναφορά από τις συνεδριάσεις της UEMS (European Union of Medical Specialists) οι οποίες έλαβαν χώρα στις Βρυξέλλες, στις 20-22/4/2023, όπου είχα την τιμή να εκπροσωπώ τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.*

Την Πέμπτη 20/4/2023, έλαβε χώρα η πρώτη Συνδιάσκεψη για τη Μεταπτυχιακή Ιατρική Εκπαίδευση στην Ευρώπη (1st UEMS Conference on Medical Specialist Training in Europe), στην οποία συμμετείχαν και εκπρόσωποι ελληνικών επιστημονικών εταιρειών.



Ο κ. Παπανδρούδης στο κέντρο ομιλών

Μετά από μία σύντομη εισαγωγή από τον Πρόεδρο της UEMS Καθηγητή Βασίλη Παπαδόη, για το όραμα αλλά και τη δουλειά που γίνεται πάνω στις Ευρωπαϊκές Απαιτήσεις Εκπαίδευσης (ETRs), ακολούθησε η παρουσίαση από την Αντιπρόεδρο Καθηγήτρια Nada Cikes, των πρώτων αποτελεσμάτων της έρευνας που διεξήχθη σε όλα τα κράτη – μέλη, πάνω στην εφαρμογή και υιοθέτηση των ETRs.

Οι εργασίες συνεχίστηκαν με τις παρουσιάσεις από: την Καθηγήτρια Monika Brodman (Ελβετία), με θέμα Competency Based Medical Education (CBME), in General and in Switzerland. Ένα θέμα που το είχε ήδη παρουσιάσει στο PGT Working Group session, στο Council της Αθήνας, και τον Καθηγητή Rijk Gans (Ολλανδία) με θέμα τις Entrustable Professional Activities (EPAs), εμπειρία και συμπεράσματα από την Ολλανδία.

Το πρώτο μέρος του Conference ολοκληρώθηκε με την παρουσίαση από την Καθηγήτρια Leila Niemi-Murola (Φινλανδία) με θέμα τα CanMEDs competencies, στη Φινλανδία και γενικότερα.

Τόσο τα CanMEDs, η CBME και οι EPAs, είναι έννοιες καινούργιες όσον αφορά την εκπαίδευση των ειδικευομένων, οι οποίες θα φαίνονται ολοένα και περισσότερο στα ETRs που θα έρχονται εφεξής προς ψήφιση στα UEMS Councils, αλλά και θα εφαρμόζονται σταδιακά στην εκπαίδευση των ειδικευομένων στην Ευρώπη. Σημειώνεται ότι σε κάποιες χώρες όπως η Ολλανδία, η Φινλανδία και η Ελβετία, έχουν ήδη αρχίσει να εφαρμόζονται.

Είναι επιβεβλημένο να προχωρήσουμε σε ενδελεχή συζήτηση, προτάσεις και σχετικές δράσεις και στη χώρα μας, ώστε η μεταπτυχιακή ιατρική εκπαίδευση, να βρίσκεται στα υψηλότερα ευρωπαϊκά επίπεδα.

Μετά την μεσημεριανή διακοπή, έγιναν δύο κύκλοι με panels, και την ενεργό συμμετοχή όλων των συμμετεχόντων σε ομάδες εργασίας (15 ομάδες εργασίας συνολικά).

Το πρώτο πάνελ είχε ως θέμα «Πώς βλέπουμε το μέλλον των CBME, CanMEDs και EPAs και πώς μπορούν δημιουργικά να ενταχθούν στις ETRs» με σχετικά ερωτήματα από τους panelists προς τις ομάδες εργασίας.

Το δεύτερο πάνελ, στο οποίο είχα την τιμή να συμμετέχω, ως ένας εκ των Αντιπροέδρων της UEMS, είχε ως θέμα «Παρουσίαση και συζήτηση στα βασικά συμπεράσματα της Έρευνας που έγινε και πώς μπορούμε να τα προσεγγίσουμε στο μέλλον», με ερωτήματα και πάλι από τους panelists προς τις ομάδες εργασίας. Προσωπικά, είχα αναλάβει να θέσω θέματα προς συζήτηση πάνω στην αξιολόγηση και πιστοποίηση των εκπαιδευτικών κέντρων (Evaluation and Accreditation of Training Centers).

Ένα ζήτημα πολύ σημαντικό για την εκπαίδευση των ειδικευομένων στην Ευρώπη αλλά και στη χώρα μας. Και στα δύο panels οι ομάδες εργασίας (με συμμετοχή ατόμων από διάφορες χώρες) παρουσίασαν τις απόψεις και τα συμπεράσματά τους στα ερωτήματα που τους είχαν τεθεί από τους εισηγητές.

Η ημέρα ολοκληρώθηκε με τα κύρια συμπεράσματα που προέκυψαν.

Ήταν μία πολύ δημιουργική συνεδρίαση η οποία περιελάμβανε την ενεργό – διαδραστική συμμετοχή όλων και της οποίας τα αναλυτικά συμπεράσματα θα σταλούν σε όλες τις Εθνικές αντιπροσωπείες.

Οι απόψεις όλων των συμμετεχόντων ήταν πολύ θετικές και προσβλέπουμε στο επόμενο που θα γίνει την προσεχή διετία.

Την επόμενη μέρα (21/4/2023) έγινε το τακτικό πρόγραμμα των συνεδριάσεων της UEMS.

Ξεκίνησε με την συνεδρίαση του Board, στο οποίο συμμετέχουν μόνο οι επικεφαλής των εθνικών αντιπροσωπειών από τα πλήρη μέλη, με δικαίωμα ψήφου.

Εκεί συζητούνται όλα τα θέματα και κυρίως τα οικονομικά. Αφού παρουσιάστηκε από τον Ταμία της UEMS Dr Othmar Haas ο απολογισμός της προηγούμενης χρονιάς και ο προϋπολογισμός του

τρέχοντος έτους, ακολούθησε η αναφορά του εσωτερικού ελέγχου που έγινε στα οικονομικά του Οργανισμού. Εκτενής συζήτηση έγινε στην αξιοποίηση των αποθεματικών του Οργανισμού, τόσο του κεντρικού αποθεματικού, όσο και κυρίως των τομέων ειδικοτήτων (Sections & Boards).

Οι αποφάσεις που θα ληφθούν και οι σχετικές δράσεις, είναι καλό να έχουν και την σύμφωνη γνώμη και συμβολή των Sections. Όσον αφορά την συνδρομή, αν και έγινε συζήτηση για πιθανή αύξηση στο ύψος του πληθωρισμού του Βελγίου, τελικά αποφασίστηκε να παραμείνει προς το παρόν στα ίδια επίπεδα, καθώς θα πρέπει να είναι η τελευταία λύση αφού εξεταστούν άλλοι τρόποι χρηματοδότησης των διαφόρων δράσεων.

Μετά την συνεδρίαση του Board, ακολούθησαν οι συνεδριάσεις τριών ομάδων εργασίας (Working Groups), για την Μεταπτυχιακή Ιατρική Εκπαίδευση (Post Graduate Training), την Συνεχιζόμενη Εκπαίδευση (CME-CPD) και την Specialist Training & Patient Care. Προσωπικά συμμετείχα, ως συνήθως, στην πρώτη ομάδα εργασίας (PGT WG), αν και έχω την ευθύνη από την Executive Committee για την επίβλεψη όλων των ομάδων εργασίας.

Η ομάδα εργασίας για την Μεταπτυχιακή εκπαίδευση, θεωρεί ότι πρέπει να έχει ρόλο και λόγο για όλα τα σχετικά θέματα εκπαίδευσης πριν αυτά προχωρήσουν στην Γενική Συνέλευση.

Προσωπικά, συμφωνώντας με την άποψη αυτή, τόνισα ότι πρέπει να αυξηθεί ο ρόλος της όπως και όλων των ομάδων εργασίας ώστε να είναι πραγματικά ομάδες εργασίας που επεξεργάζονται όλα τα θέματα στο πεδίο τους.

Τα συμπεράσματα των συζητήσεων σε όλες τις ομάδες εργασίας, παρουσιάστηκαν από τους συντονιστές – Προέδρους των WGs, την επόμενη ημέρα στην Γενική Συνέλευση.

Μετά την μεσημεριανή διακοπή, ακολούθησαν οι ταυτόχρονες συνεδριάσεις των τριών ομάδων (Groupings) των τομέων ειδικοτήτων (Sections), η πρώτη με τις Παθολογικές ειδικότητες, η δεύτερη με τις Χειρουργικές και η τρίτη με τις Εργαστηριακές.

Στη συνεδρίαση αυτές παίρνουν μέρος και το λόγο κυρίως οι Πρόεδροι και Γραμματείς από τα Sections.

Η ημέρα ολοκληρώθηκε με την συνεδρίαση του Advisory Council, όπου συμμετέχουν πλέον σε κοινή συνεδρίαση οι εκπρόσωποι όλων των Sections.

Σε αυτό συζητούνται όλα τα θέματα, και ιδίως οι προτεινόμενες προς ψήφιση ETRs. Σε αυτό το Council, είχαν έρθει προς συζήτηση και ψήφιση οι ETRs των: Γαστρεντερολογία-Ηπατολογία, Παθολογική Ογκολογία, Ουρολογία και Φυσική-Ιατρική Αποκατάσταση.

Όλες τους εγκρίθηκαν από το Advisory Board. Η παραπάνω έγκριση είναι πολύ σημαντική για την τελική υπερψήφιση των ETRs στη συνεδρίαση του Council.

Παρουσιάστηκαν και συζητήθηκαν επίσης οι αναφορές από τις NASCE και CESMA και οι προτεινόμενες αλλαγές στη CME-CPD σύμφωνα με το σχέδιο EACCME 3.0.

Σημειώνεται ότι αυτές οι αλλαγές, που αφορούν την αξιολόγηση των συνεδρίων και επιστημονικών εκδηλώσεων, άρχισαν να εφαρμόζονται από 19-6-2023, μετά την ψήφισή τους από το Council της UEMS.

Την επόμενη ημέρα, έγινε η συνεδρίαση του UEMS Council. Μετά το σύντομο καλωσόρισμα του Προέδρου, Καθ. Βασίλη Παπαλή, ακολούθησε η καταγραφή των παρουσιών των πλήρων μελών αλλιά και των συνδεδεμένων και ακολούθως η έγκριση της η-



Από αριστερά ο κ. Παπαλής Πρόεδρος UEMS και ο κ. Παπανδρούδης Αντιπρόεδρος UEMS

μερήσιας διάταξης και των πρακτικών των εργασιών της προηγούμενης συνεδρίασης τον Οκτώβριο 2022 στην Αθήνα.

Μιας συνεδρίασης, η οποία έτυχε των άκρως κολλυκαυτικών σχολίων από όλους τους συμμετέχοντες και οι οποίοι το ανέφεραν αρκετές φορές έως σήμερα.

Ακολούθησε η αναφορά του Γενικού Γραμματέα Dr Joao Grenho, για όλες τις δράσεις του Οργανισμού το προηγούμενο εξάμηνο και τους σχεδιασμούς των επομένων μηνών. Ιδιαίτερη αναφορά έγινε στις αλλαγές με βάση το EACCME 3.0

Αφού παρουσιάστηκαν σύντομα οι αναφορές από το Conference που προηγήθηκε αλλιά και τις CESMA και NASCE, παρουσιάστηκαν και συζητήθηκαν τα ETRs των ειδικοτήτων που αναφέρθηκαν ήδη στη συνεδρίαση του Advisory Board. Και οι τέσσερις ETRs υπερψηφίστηκαν ομόφωνα.

Εξώρισε ιδιαίτερα η παρουσίαση αλλιά και το περιεχόμενο των ETRs για τη φυσική-ιατρική αποκατάσταση, η οποία έγινε από τον Γ.Γ. του Section και Πρόεδρο του Board of Physical & Rehabilitation Medicine, κ. Νικόλαο Μπαρότση από τη χώρα μας.

Η εξαιρετική παρουσία του συναδέλφου, είναι ένα ακόμη παράδειγμα, της ουσιαστικής συμβολής των ελλήνων εκπροσώπων στους τομείς ειδικοτήτων (Sections) της UEMS και στη δουλειά που γίνεται σε αυτόν τον Οργανισμό.

Ακολούθησαν τα συμπεράσματα του Board meeting και των ομάδων εργασίας της προηγούμενης ημέρας και αργότερα οι σύντομοι χαιρετισμοί των εκπροσώπων των συνδεδεμένων μελών και των παρατηρητών, όπως και οι συνήθεις αναφορές των εκπροσώπων των άλλων ευρωπαϊκών ιατρικών οργανισμών, με τις οποίες η UEMS συνεργάζεται σε πολλά θέματα και παρευρίσκεται επίσης στις δικές τους συνεδριάσεις.

Η συνεδρίαση του Council ολοκληρώθηκε με την επόμενη σύνοδο της UEMS να είναι τον προσεχή Οκτώβριο στη Μάλτα, όπου θα γίνουν και οι εκλογές για τη νέα Executive Committee για την 4ετία 2024-2027.

Συναδελφικά
Δρ Ανδρέας Παπανδρούδης
Επικεφαλής της εκπροσώπησης στη UEMS
UEMS Vice President



➔ Αναφορά εκπροσώπων Π.Ι.Σ. κ.κ. Παπανδρούδη & Πασακιώτου από τη Συνεδρίαση της Γ.Σ. της CPME, στο Ντουμπρόβνικ

Αγαπητοί συνάδελφοι, Σας παρουσιάζουμε μία σύντομη αναφορά από τις συνεδριάσεις των Τομέων Εργασίας και της Γενικής Συνέλευσης (General Assembly) της CPME (Committee of European Doctors), οι οποίες έλαβαν χώρα στο Ντουμπρόβνικ της Κροατίας, στις 24 και 25/3/2023, όπου είχαμε την τιμή να εκπροσωπούμε τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.



Γ.Σ. CPME - Ντουμπρόβνικ

Την Πέμπτη το απόγευμα, υπήρξε ένα καθλωσόρισμα από την Executive Committee της CPME και τον Κροατικό Ιατρικό Σύλλογο (Croatian Medical Chamber) προς τους εκπροσώπους όλων των κρατών - μελών.

Την Παρασκευή 24/3, αρχικά έλαβε χώρα η εναρκτήριος συνεδρίαση - τελετή με την παρουσία και σύντομη ομιλία - καθλωσόρισμα από τον Πρόεδρο του Κροατικού Ιατρικού Συλλόγου, Dr Kresimir Luetic, ως τοπικού οικοδεσπότη.

Ακολούθησε σύντομη ομιλία - χαιρετισμός από την Κροατίσσια, Ευρωπαϊά Επίτροπο και Αντιπρόεδρο της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Mrs Dubravka Suica.

Ακολούθησε ομιλία - παρουσίαση, από τον συνάδελφο ιατρό, με μεγάλη διεθνή επιστημονική δραστηριότητα, Καθηγητή στο Ζάγκρεμπ, Prof Dragan Primorac, ο οποίος ανέπτυξε το θέμα «Εξατομικευμένη Ιατρική» (Personalized Medicine). Ήταν μία εμπνευσμένη ομιλία ενός ανθρώπου που ασχολείται ενδελεχώς με το αντικείμενο, η οποία κράτησε καθηλωμένο κυριολεκτικά το ακροατήριο σε όλη τη διάρκειά της.

Με τη λήξη της εναρκτήριας τελετής, ακολούθησε η πρώτη συνεδρίαση με θέμα «Ευρωπαϊκός χώρος Πληροφοριών Υγείας (European Health Data Space (EHDS)), με ανάπτυξη θεμάτων από εκπροσώπους μελών και με την συμμετοχή του Κροατή μέλους του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου Mr Tomislav Sokol, ο οποίος έδωσε μία διάλεξη στο θέμα και πήρε μέρος στη συζήτηση

που ακολούθησε. Είναι ένα μεγάλο πεδίο με διάφορες δράσεις, οι οποίες έχουν σκοπό να διευκολύνουν το έργο των γιατρών σε όλη την Ευρώπη, μέσα από την «κινητικότητα» του ιατρικού φακέλου όλων των πολιτών - ασθενών και την πρόσβαση σε αυτό, όταν χρειαστεί, όλων των γιατρών της Ευρώπης.

Συζητήθηκαν όλα τα θέματα και οι πτυχές του ζητήματος. Είναι ένα πολύ σημαντικό πεδίο, συνεχώς εξελισσόμενο, το οποίο αποτελεί ένα παράδειγμα των ωφελειών της Ευρωπαϊκής συνεργασίας, τόσο για τους γιατρούς όσο και για τους ασθενείς.

Ακολούθησαν οι Εθνικές αναφορές από ορισμένα κράτη, σύμφωνα με το πρόγραμμα, με ερωτήσεις από το ακροατήριο και απαντήσεις, με την σχετική συζήτηση.

Μετά την σύντομη μεσημεριανή διακοπή, ακολούθησαν ταυτόχρονα (σε διαφορετικό χώρο) συνεδριάσεις δύο ομάδων εργασίας καταρχήν.

Η μία πάνω στα Φαρμακευτικά και Υγειονομικά προϊόντα (Pharmaceuticals & Healthcare Products) και η άλλη πάνω στη

Δημόσια Υγεία και την πρόληψη των ασθενειών (Public Health & Disease Prevention).

Την επόμενη μέρα έγινε η Γενική Συνέλευση (General Assembly).

Μετά την κλήση των εθνικών αντιπροσωπειών αλφαβητικά, έγινε μία σύντομη τελετή αποχαιρετιστήρια για την επί σειρά ετών εκπρόσωπο της Ελλάδος και εκλεγμένη Αντιπρόεδρο στη CPME, κα Μαρίτλυ Πασακιώτου.

Η αναγνώριση των υπηρεσιών της και των δραστηριοτήτων της όλα αυτά τα χρόνια στη CPME ήταν καθολική, όπως φάνηκε από όλες τις εκδηλώσεις των Ευρωπαϊκών συναδέλφων, εκπροσώπων των κρατών μελών.

Ακολούθησε η έγκριση της ημερήσιας διάταξης και των πρακτικών της προηγούμενης συνεδρίασης τον Οκτώβριο 2022.

Στη συνέχεια, ο Πρόεδρος της CPME Dr Christiaan Keijzer στην αναφορά του προς το σώμα, παρουσίασε επιγραμματικά τις δράσεις των τελευταίων μηνών (με συγκεκριμένες δραστηριότητες - εκδηλώσεις και την έκδοση δελητίων τύπου).

Εστίασε ιδιαίτερα στη συνεργασία και τις κοινές δράσεις με τις άλλες ευρωπαϊκές ιατρικές οργανώσεις (περιλαμβάνοντας και μνημόνια συνεργασίας και συμφωνίες σε διάφορα ζητήματα).

Ακολούθησε η αναφορά της Γενικής Γραμματέως, καs Sarada Das, η οποία αναφέρθηκε ιδιαίτερα σε δράσεις για την ποιότητα και τη μόλυνση του αέρα, το αλκοόλ και τον καπνό καθώς επίσης και τις θεσμικές αλλαγές που έπρεπε να γίνουν στο καταστατικό της οργάνωσης.

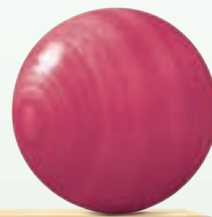
Παρουσίασε επίσης τη νέα έκδοση του περιοδικού της CPME το οποίο είχε ιδιαίτερη εκτενή αναφορά στο μείζον ζήτημα της κλιματικής αλλαγής.

Μετά το πέρας των αναφορών Προέδρου και Γενικής Γραμματέως, έγινε η ψηφοφορία για την εκλογή της κενής θέσης Αντιπροέδρου, μετά την παραίτηση της καs Πασακιώτου.

Στη θέση νέου Αντιπροέδρου εκλέχτηκε ο προερχόμενος από τη Μάλτα Dr Martin Balzan, ο οποίος πλησιώθηκε με μόλις μία ψήφο διαφορά από τον ανθυποψήφιό του, εκ Κύπρου, κου Μάριου Καραϊσκάκη. ➔

LactoBiome®

Συμπλήρωμα διατροφής με ζώντες μικροοργανισμούς,
γαλακτοολιγοσακχαρίτες και βιταμίνες B1, B2, B3, B6



Φυσιολογικό Εντερικό Μικροβίωμα



Τεχνολογία φιαλιδίου 3Phase Bormioli



Το ανασυσταμένο προϊόν LactoBiome® δρα εξισορροπιστικά
στο εντερικό μικροβίωμα

- Η μέθοδος της ξηρής πλήρωσης εξασφαλίζει τη βιωσιμότητα των 6 επιλεγμένων στελεχών^[1] στο καπάκι της συσκευασίας, μέχρι τη χρήση του προϊόντος

Το LactoBiome® αποτελεί καινοτομία στη διατήρηση
της δραστηριότητας των συστατικών:

- προστατεύει τα 6 επιλεγμένα στελέχη από την υγρασία και τις μεταβολές της θερμοκρασίας
- διευκολύνει την ανάμειξη των επιλεγμένων στελεχών με βιταμίνες (B1, B2, B3, B6) και ολιγοσακχαρίτες



ΕΥΧΑΡΙΣΤΗ ΦΡΟΥΤΩΔΗΣ ΓΕΥΣΗ



GLUTEN FREE

1. Τα στελέχη *Lactobacillus rhamnosus GG* και *Saccharomyces boulardii* που περιέχονται στο LactoBiome® διαθέτουν βιβλιογραφική υποστήριξη.



Cross Pharmaceuticals IKE

T: 2310 909 656 | 12ο χλμ. Θεσσαλονίκης - Νέων Μουδανιών 570 01, Θέρμη
T: 211 4101 280 | Άργους 43 Κηφισιά 145 64, Αττική



www.crosspharma.gr

Τα συμπληρώματα διατροφής δεν υποκαθιστούν μια ισορροπημένη και ποικίλη διατροφή. Τα προϊόντα αυτά δεν προορίζονται για την πρόληψη, αγωγή ή θεραπεία ανθρώπινης νόσου. Συμβουλευτείτε τον/την ιατρό σας αν είστε έγκυος, θηλάζετε, βρίσκεστε υπό θεραπευτική αγωγή ή αντιμετωπίζετε προβλήματα υγείας. Αριθ. Πρωτ. Γνωστ. ΕΟΦ: 690823/02-07-2020. Ο αριθμός γνωστοποίησης δεν επέχει θέση άδειας κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ.

Lacto_Adv_21x28_06.2023



ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗ Γ.Σ. CPME - Ντουμπρόβνικ, Α. Παπανδρούδης



Βράβευση Μ. Πασακιώτου, Αντιπροέδρου CPME

Οφείλουμε να τονίσουμε ότι ο κ. Καραϊσκάκης έχει μία μακρά επιτυχημένη διαδρομή στη CPME και είχε ιδιαίτερη συμμετοχή με διάλεξη στο ζήτημα της πρώτης ημέρας, του European Health Data Space.

Ακολούθησε μεγάλη συζήτηση για τα οικονομικά της οργάνωσης και την κάλυψη του ελλείμματος, έχοντας ήδη από την προηγούμενη συνεδρίαση πάρει την απόφαση για τιμηριοποίηση των εισφορών των κρατών – μελών, στο ύψος του Βελγικού πληθωρισμού.

Φαίνεται όμως δεν καλύπτεται πλήρως το έλλειμμα και γι' αυτό στην επόμενη συνεδρίαση, θα πρέπει να αναζητηθούν τρόποι να καλυφθεί.

Ο κ. Παπανδρούδης, παίρνοντας το λόγο, ζήτησε να προταθούν συγκεκριμένοι τρόποι κάλυψης του ελλείμματος, εφικτοί

και αποτελεσματικοί, καθώς μαγικές λύσεις δεν υπάρχουν ούτε μπορούν να αυξάνονται συνεχώς οι εισφορές των κρατών μελών, οι οποίες εντέλει δεν καλύπτουν πλήρως το έλλειμμα.

Θα πρέπει να δούμε και τα έξοδα, ποια από αυτά είναι ελαστικά και μπορεί να γίνει κάποια περικοπή, καθώς τρόποι αύξησης των εσόδων, άλλοι πηλη των εισφορών, δεν φαίνεται να υπάρχουν. Το θέμα μετατέθηκε για την επόμενη σύνοδο.

Ο αναθεωρημένος προϋπολογισμός, μετά από όλη τη συζήτηση που έγινε, ψηφίστηκε ομόφωνα.

Ακολούθως, παρουσιάστηκαν τα σχέδια αποφάσεων στη βάση εγγράφων που είχαν συζητηθεί στις ομάδες εργασίας το προηγούμενο διάστημα αλλά οριστικοποιώντας τα στις συνεδριάσεις της προηγούμενης ημέρας.

Στα θέματα περιλαμβανόταν η κλιματική αλλαγή, η μικροβιακή αντοχή, με παρουσίαση αποτελεσμάτων ερωτηματολογίου που είχε σταλεί σε όλα μέλη, η επαρκής ποιότητα αέρα, οι εμβολιασμοί, ο ευρωπαϊκός ψηφιακός χώρος υγείας, τα φαρμακευτικά προϊόντα και οι ελλείψεις φαρμάκων στην Ευρώπη, παρουσιάζοντας τα στοιχεία από τα κράτη μέλη ου απάντησαν στο σχετικό ερωτηματολόγιο, μεταξύ των οποίων και ο ΠΙΣ.

Η σύνοδος ολοκληρώθηκε με την σύνομη παρουσίαση των δράσεων από τις άλλες ευρωπαϊκές ιατρικές οργανώσεις και χαιρετισμό από τα συνδεδεμένα – παρατηρητές μέλη.

Η επόμενη σύνοδος της CPME θα είναι τον προσεχή Νοέμβριο.

Παγκόσμια Ημέρα Υγείας 2023

Ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος (ΠΙΣ) επισημαίνει ότι στη χώρα μας παρά τις όποιες προσπάθειες, το ΕΣΥ πρέπει να βελτιωθεί περαιτέρω ώστε να παρέχει ποιοτικότερες υπηρεσίες υγείας στους πολίτες, με την αποδοτικότερη αξιοποίηση του ιατρικού και υγειονομικού προσωπικού που διαθέτει.

Εξάλλου η χώρα μας έχει τη μεγαλύτερη αναλογία σε ιατρικό προσωπικό σε ολόκληρη την Ευρώπη, αφού αντιστοιχούν περίπου 6,6 γιατροί ανά 1.000 κατοίκους, έναντι 3,9/1.000 του μέσου ευρωπαϊκού όρου. Για την καθολική κάλυψη υγείας, η Πολιτεία θα πρέπει να ενισχύσει άμεσα τους γιατρούς όλης της χώρας, τη στιγμή μάλιστα που η Ελλάδα διαθέτει γιατρούς υψηλής επιστημονικής επάρκειας και κύρους, στηρίζοντας το έργο που επιτελούν καθημερινά. Ο ΠΙΣ τονίζει ότι η Πολιτεία θα πρέπει να κινηθεί προς μία κατεύθυνση ενίσχυσης του ιατρικού προσωπικού της χώρας είτε του δημοσίου είτε του ιδιωτικού τομέα, ώστε να αναστραφεί και το λεγόμενο brain drain που έχει οδηγήσει εκτός Ελλάδος τουλάχιστον 20.000 γιατρούς τα τελευταία χρόνια.

Στο πλαίσιο αυτό και με βάση το μήνυμα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για καθολική κάλυψη υγείας, ο ΠΙΣ υπογραμμίζει πως η ενίσχυση του ΕΣΥ είναι αδιαπραγμάτευτη, προκειμένου το κοινωνικό κράτος να περιβάλλει με την απαραίτητη υγειονομική φροντίδα όλους τους πολίτες. Ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος συστήνει σε όλους τους πολίτες να δίνουν έμφαση στη σωστή πρόληψη ανάλογα με το φύλο και την ηλικία τους.

Από το Γραφείο Τύπου του ΠΙΣ

Αθήνα 7. 4. 2023





SyrSpend® SF Preparation Kit

Επιλογή υπεροχής για την παρασκευή πόσιμων φαρμακευτικών εναιωρημάτων

Η φαρμακευτική αγωγή συχνά δεν είναι διαθέσιμη σε κατάλληλη φαρμακευτική μορφή και δοσολογία λήψης για νεογνά και παιδιά. Το καινοτόμο μέσο εναιώρησης **SyrSpend® SF Preparation Kit** έχει αναπτυχθεί για την παρασκευή πόσιμων εναιωρημάτων. Περιέχει έτοιμο προς χρήση μέσο εναιώρησης σε μορφή ξηρής σκόνης για την ενσωμάτωση φαρμακευτικών ουσιών, θρυμματισμένων δισκίων ή του περιεχομένου καψακίων και όλα τα απαιτούμενα για την εύκολη παρασκευή εναιωρήματος 100 ml ή 200 ml σε δύο μόνο στάδια. Επίσης το kit περιέχει κατάλληλο τελικό περιέκτη και κατάλληλα διαβαθμισμένη σύριγγα εναιωρήματος για αύξηση της συμμόρφωσης του ασθενούς.

Εγγυάται ποιοτικά ανώτερα πόσιμα παρασκευάσματα λόγω της κατοχυρωμένης τεχνολογίας Active Suspending Technology™ που συντελεί στη διατήρηση της διασποράς των σωματιδίων της δραστικής ουσίας, περιορίζοντας το φαινόμενο καθίζησης και επιτυγχάνοντας ακριβή δοσολογία σε κάθε χορηγούμενη δόση. Το **SyrSpend® SF PH4 NEO Preparation Kit** έχει ήπια συντήρηση με χρήση σορβικού οξέος 0.2% που το καθιστά κατάλληλο για χρήση και από νεογνά και ρυθμισμένο pH κατάλληλο για δραστικές ουσίες σταθερές σε όξινο περιβάλλον. Το **SyrSpend® SF ALKA Preparation Kit** δεν περιέχει συντηρητικά και έχει ρυθμισμένο pH >7 για μέγιστη συμβατότητα με δραστικές ουσίες σταθερές σε αλκαλικό περιβάλλον.

Πλεονεκτήματα

- Κατάλληλο για ενήλικες, παιδιά και νεογνά
- Μέσο εναιώρησης σε μορφή ξηρής σκόνης έτοιμη για ανασύσταση μέσα σε διαβαθμισμένο περιέκτη των 100 ml ή 200 ml
- Ακριβής δοσολογία σε κάθε χορηγούμενη δόση
- Δυνατότητα ενσωμάτωσης φαρμακευτικών πρώτων υλών, θρυμματισμένων δισκίων ή του περιεχομένου καψακίων
- Ασφαλής και εύκολη διαδικασία παρασκευής εναιωρημάτων
- Η τελική συσκευασία περιλαμβάνει σύριγγα, ακρόφυσιο σύριγγας και πρόσθετο προσαρμογέα φιάλης που αυξάνουν τη συμμόρφωση του ασθενούς
- Δεν περιέχει αλκοόλ, parabens, σορβιτόλη, σάκχαρα, γλουτένη, λακτόζη και χρωστικές ουσίες
- Παγκόσμιος ηγέτης της αγοράς

Δύναται να συνταγογραφηθεί. Για τον πίνακα συμβατότητας των φαρμακευτικών ουσιών παρακαλώ επικοινωνήστε με τη Fagron Hellas.

Fagron Hellas

12 χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων - Λάρισας
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32
Τρίκαλα, Ελλάδα

T +30 24310 83633-5
F +30 24310 83615
www.fagron.gr

Fagron
personalizing
medicine

Επιστολή τ. Υπουργού Υγείας κ. Πλεύρη προς Πρόεδρο Π.Ι.Σ. αναφορικά με τη συνεργασία Υπ. Υγείας - Π.Ι.Σ.

Αθήνα, 4-5-2023
Α.Π.: 1347

Αξιότιμε κύριε Πρόεδρε,

Στους είκοσι μήνες της θητείας μου στο Υπουργείο Υγείας είχα την ευκαιρία να συνεργαστώ στενά και δημιουργικά με τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο. Στο διάστημα αυτό είχα την τιμή να εργαστούμε από κοινού και να αντιμετωπίσουμε πολλές προκλήσεις, όπως η διαχείριση της Πανδημίας, η Μεταρρύθμιση της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας και ο Προσωπικός Ιατρός, οι αλληλαγές στο Εθνικό Σύστημα Υγείας αθλητά και η μείζονα πρόκληση του Clawback των Κλινικοεργαστηριακών ιατρών και των Διαγνωστικών Κέντρων.

Νομοθετήσαμε την πρώτη αύξηση του μισθού των ιατρών του ΕΣΥ μετά από πολλή χρόνια μεσοσταθμικά κατά 10% και γνωρίζετε ότι είστε ο μόνος κλάδος του Δημόσιου Τομέα που παίρνει αύξηση μισθού. Θεσμοθετήσαμε τον Προσωπικό Ιατρό και εξαντλήσαμε τις οικονομικές μας δυνατότητες για την αποζημίωσή του που φτάνει τα 65.000€ ετησίως ενώ παράλληλα διατηρούμε και τη δυνατότητα του ελεύθερου ιατρού.

Για το επίμαχο και φλέγον θέμα του clawback έχετε νομίζω διαπιστώσει ότι το Υπουργείο Υγείας έχει κάνει τόσο οικονομικές όσο και θεσμικές υπερβάσεις για να αντιμετωπισθεί. Σημειώνω μόνο ότι στους τρεις κλειστούς προϋπολογισμούς που είχα δυνατότητα παρέμβασης (2021, 2022 και 2023) προσέθεσα συνολικά 150 εκατομμύρια ευρώ επιπλέον του αρχικού Προϋπολογισμού.

Σε θεσμικό επίπεδο επίσης συγκρότησα ομάδα εργασίας με τη συμμετοχή εκπροσώπων των Κλινικοεργαστηριακών Ιατρών και των Διαγνωστικών Κέντρων για να εκπονήσει πόρισμα επίλυσης των προβλημάτων και ήδη έχουν δρομολογηθεί - ψηφιστεί θεσμικές παρεμβάσεις με βάση το πόρισμα αυτό και συγκεκριμένα για τον καθορισμό αμοιβής για την αιμοληψία και την ιατρική γνωμάτευση των Κλινικοεργαστηριακών ιατρών. Με νομοθετική ρύθμιση περιορίστηκε η αμέλεια - ευθύνη του Ιατρικού και Νοσηλευτικού προσωπικού κατά την περίθαλψη νοσηλευόμενων ασθενών Covid-19, αποκλειστικά σε πράξεις και παραλείψεις που

προδήλως αντιτίθενται σε γενικούς κανόνες της ιατρικής επιστήμης. Συμπερασματικά οφείλω να αναγνωρίσω ότι η συνεργασία μας ήταν πολύ παραγωγική και δημιουργική με σπτά αποτελέσματα τόσο για τους πολίτες όσο και για τους Ιατρούς.

Είναι γεγονός ότι δεν συμφωνήσαμε σε όλα τα ζητήματα. Όμως το Υπουργείο Υγείας προσπάθησε να ενσωματώσει πολλές από τις προτάσεις σας και σε κάθε περίπτωση εξάντλησε τα περιθώρια του διαλόγου και της αναγκαίας συναίνεσης. Σας ευχαριστώ για την στήριξη και τη συνεργασία. Η ικανοποίησή μου για τη σχέση που αναπτύξαμε είναι μεγάλη. Θέλω να σας διαβεβαιώσω ότι πάντα θα είμαι κοντά στα προβλήματα του κλάδου σας.

Σας παρακαλώ να μεταφέρετε σε όλους τους συναδέλφους σας Ιατρούς της Χώρας μας τις ευχαριστίες μου και τις ευχές μου για Υγεία, Δύναμη και Ευημερία.

Με εκτίμηση,
Αθανάσιος Πλεύρης
Υπουργός Υγείας

Π.Ι.Σ. προς Υπουργείο Υγείας: Επίλυση Θεμάτων

1. Διάθεση Στέγης Υγειονομικών για στέγαση του Π.Ι.Σ.

και των άλλων υγειονομικών φορέων,

2. Συστέγαση Ιατρείων με κέντρα αισθητικής και καταστήματα οπτικών

Αθήνα, 5 Απριλίου 2023
Α.Π.: 1023

Προς Τον Υπουργό Υγείας κ. Αθανάσιο Πλεύρη
Αξιότιμε κύριε Υπουργέ, σας παραθέτουμε δύο θέματα που έχουμε συζητήσει μαζί σας τον τελευταίο καιρό και των οποίων η επίλυση επείγει, καθώς ο διαθέσιμος χρόνος εξαντλείται λόγω των επικείμενων εκλογών.

1. Διάθεση Στέγης Υγειονομικών για στέγαση του Π.Ι.Σ. και των άλλων υγειονομικών φορέων. Παρά τη θετική σας ανταπόκριση, στο εύλογο αίτημα διάθεσης του κτιρίου που ανεγέρθηκε με χρήματα που κατέβαλαν –και συνεχίζουν να καταβάλλουν– οι γιατροί και οι άλλοι υγειονομικοί φορείς, μέχρι στιγμής δεν υπήρξε συγκεκριμένη ενέργεια.

2. Συστέγαση Ιατρείων με κέντρα αισθητικής και καταστήματα οπτικών. Εκφράσαμε, σε έντονους τόνους, την αντίθεσή μας στην απαξιοτική αυτή ρύθμιση που προέκυψε αιφνιδίως μετά από υπόδειξη συγκεκριμένου Προέδρου Ιατρικού Συλλόγου και ζητήσαμε την κατάργησή της. Διαπιστώνουμε πως δεν έχε-

τε προβεί σε καμία κίνηση κατάργησης, με αποτέλεσμα να προκαλείται μη αναστρέψιμη κατάσταση που θίγει βαρύτατα το κύρος και την αξιοπρέπεια των ιατρών.

Με την ευκαιρία της σημερινής μας επικοινωνίας, σας υπενθυμίζουμε το από 934/27-3-2023 έγγραφο μας, που χρήζει απάντησης και αφορά στη Συλλογική Σύμβαση με τον ΕΟΠΥΥ, τα ποσοτικά κριτήρια και τα πρωτόκολλα διαφόρων παθήσεων που παραμένουν χωρίς θεσμική επικύρωση.

Με εκτίμηση,
Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Δρ Αθανάσιος Εξαδάκτυλος
Πλαστικός Χειρουργός
Ο ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
Δημήτρης Γρ. Βαρνάβας
Οφθαλμίατρος



Η κάθε μας μέρα,
εστιάζει στο να
**Αλλάζουμε
το Αύριο.**

Στην Astellas κάθε μέρα δεσμευόμαστε να προσεγγίσουμε ακόμη περισσότερο τις ανεκπλήρωτες ιατρικές ανάγκες των ασθενών, βασιζόμενοι στην εμπειρία μας στους θεραπευτικούς τομείς της ογκολογίας, της ουρολογίας και της μειαιμόσχευσης.

Ακολουθούμε την επιστήμη και εφαρμόζουμε πρωτοποριακές έρευνες σε περαιτέρω τομείς θεραπείας, όπως οι νευροεπιστήμες, η οφθαλμολογία, η νεφρολογία, η γυναικολογική υγεία, η ανοσολογία και οι μυϊκές παθήσεις.

Συνεχίζουμε με αφοσίωση την αποστολή μας, να μετατρέψουμε την καινοτομία σε αξία για τους ασθενείς μας.

astellas.com/gr

 **astellas**
Changing tomorrow

Ημερίδα του Π.Ι.Σ. για την ιατρική ευθύνη

Αθήνα, 16. 3. 2023

Α.Π.: 820

Μεγάλες διαστάσεις λαμβάνει τα τελευταία χρόνια και στη χώρα μας το θέμα της Ιατρικής Ευθύνης και των μηνύσεων και αγωγών που δέχονται οι γιατροί με την κατηγορία της ιατρικής αμέλειας.

Ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος (ΠΙΣ) ανταποκρινόμενος στην ανάγκη της ιατρικής κοινότητας να βρεθεί μία λύση ώστε το ιατρικό προσωπικό, είτε του δημοσίου είτε του ιδιωτικού τομέα, να μην βρίσκεται στις αίθουσες των δικαστηρίων με αβάσιμες κατηγορίες, διοργάνωσε Ημερίδα με θέμα: Ιατρική Ευθύνη: «Από τη νομική θεωρία στην ιατρική πρακτική»

Χαιρετισμούς απηύθυναν ο υπουργός Υγείας κ.Θάνος Πλεύρης, ο υπουργός Δικαι-

σούνης κ.Κώστας Τσιάρας, η αναπληρώτρια υπουργός Υγείας κ.Μίνα Γκάγκα και μεταξύ άλλων ο Πρόεδρος της Διαρκούς Επιτροπής Κοινωνικών Υποθέσεων κ.Βασίλης Οικονόμου, ο βουλευτής της ΝΔ και Πνευμονολόγος κ.Ζήσης Τζηκαλιάγας και ο βουλευτής του ΣΥΡΙΖΑ και Παθολόγος κ.Σάκης Παπαδόπουλος.

Ο υπουργός Υγείας κ. Θάνος Πλεύρης κατά την τοποθέτησή του αναφέρθηκε εκτενώς στο θέμα της νομοθετικής ρύθμισης που πρόωθησε εν μέσω έξαρσης της πανδημίας.

Όπως είπε, έπειτα από σχετική πρωτοβουλία του ΠΙΣ, ψηφίστηκε ρύθμιση με την οποία περιορίζεται η αστική ευθύνη των γιατρών για περιστατικά COVID λόγω της επεί-

γουσας ιατρικής ανάγκης. Σημείωσε μάλιστα ότι το συνολικό θεσμικό πλαίσιο θα πρέπει να συζητηθεί από την αρχή.

Ο υπουργός Δικαιοσύνης κ.Κώστας Τσιάρας καθώς και η αναπληρώτρια υπουργός Υγείας κ.Μίνα Γκάγκα κατά τη διάρκεια της τοποθέτησής τους τόνισαν την ανάγκη να ληφθεί μέριμνα για την ιατρική ευθύνη που οδηγεί στα δικαστήρια δεκάδες γιατρούς κάθε χρόνο, ενίοτε και χωρίς να υφίστανται πραγματικά δεδομένα.

Στην ημερίδα συμμετείχε μεγάλος αριθμός ιατρών από όλη τη χώρα, στελέχη του Δικαστικού Σώματος, εκπρόσωποι διαφόρων Δικηγορικών Συλλόγων, οι οποίοι στις τοποθετήσεις τους υπογράμμισαν την ανάγκη για συνεχείς μεταρρυθμίσεις στο υπάρχον θεσμικό πλαίσιο.

Ενδεικτικό είναι ότι έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ σε 10.170 γιατρούς και παρουσιάστηκε στην Ημερίδα, έδειξε ότι ο ιατρικός κόσμος βιώνει δύσκολες καταστάσεις και νοιώθει απροστάτευτος απέναντι σε αντίστοιχα φαινόμενα, καθώς:

- Το 60% δήλωσε ότι είχε ενοχληθεί από τις «γνώσεις» των ασθενών μέσω διαδικτύου.
- Το 54% είχε χαμηλό ηθικό
- Το 49% υπέφερε από σύνδρομο κόπωσης
- Το 49% δεν ήθελε τα παιδιά του να γίνουν γιατροί και
- Το 48% ήθελε να βγει άμεσα στη σύνταξη

Άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ και παρουσιάστηκε στην Ημερίδα έδειξε ότι το 77% των ιατρών πιστεύει ότι η ουσιαστική μεταρρύθμιση σε θέματα ιατρικής ευθύνης, θα θέσει φραγμό στην άσκηση της αμυντικής ιατρικής.

Στην ίδια έρευνα διαπιστώθηκε ότι οι μεταρρυθμίσεις που προστατεύουν τον γιατρό, μειώνουν αισθητά την παραγγελία ακτινογραφιών και άλλων εξετάσεων. Πάντως οι 5 πρώτες ειδικότητες ιατρικής με τις περισσότερες καταγγελίες για ιατρικά σφάλματα, σύμφωνα με την έρευνα που παρουσίασε η Ιατροδικαστής κ.Άννα Ράζου, είναι:

- Γυναικολογία
- Γενική Χειρουργική
- Αναισθησιολογία
- Επείγουσα Ιατρική
- Ακτινολογία

Η ίδια ανέφερε ότι έρευνα για την συμπε-



Αθανάσιος Εξαδάκτυλος, Πρόεδρος ΠΙΣ



Θάνος Πλεύρης, τ. Υπουργός Υγείας



Κώστας Τσιάρας, τ. Υπουργός Δικαιοσύνης



Μίνα Γκάγκα, τ. Αν.Υπουργός Υγείας



Πάντα υπάρχει κάτι περισσότερο που μπορεί να γίνει

Η βελτίωση της ζωής των ανθρώπων με σοβαρές ασθένειες αποτελεί δέσμευσή μας. Η δουλειά μας δεν σταματά όταν κλείσουμε την πόρτα του εργαστηρίου ή όταν αναλύσουμε το τελευταίο δείγμα. Ψάχνουμε πάντα για την επόμενη ανακάλυψη, την επόμενη καινοτομία - τώρα και για το μέλλον.



Inspired by **patients**.
Driven by **science**.

► ριφορά των ιατρών υπό πίεση ιατρικής αμέλειας, έδειξε:

- Για να μειώσουν το κίνδυνο, 9 στους 10 δίνουν περισσότερη προσοχή στα φάρμακα και στις διαγνωστικές μεθόδους, ασκώντας αμυντική ιατρική.

- Οι γιατροί που ασκούν αμυντική ιατρική προχωρούν σε εκούσια κατάχρηση των ιατρικών υπηρεσιών και συμβάλλουν στην αύξηση της ιατρικής δαπάνης.

Διακτές και νομικοί επισήμαναν την ανάγκη αναμόρφωσης του θεσμού των πραγματογνωμόνων σε δίκες που αφορούν ιατρικά σφάλματα, με τη δημιουργία Προδικαστικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου, το οποίο θα λειτούργησει ανασχετικά σε αβάσι-

μες δικαστικές προσφυγές.

Τέλος επισημάνθηκε η ανάγκη στελέχωσης των δημοσίων υπηρεσιών, ώστε οι γιατροί να μην εξουθενώνονται εργασιακά και καθίστανται ευάλωτοι σε ιατρικά σφάλματα και η ανάγκη δημιουργίας ιατρικών πρωτοκόλλων σε όλες τις ειδικότητες, ώστε να αποτελούν οδηγό στην ιατρική πρακτική και μέτρο αποτίμησης σε περιπτώσεις ιατρικών σφαλμάτων.

Όπως σημείωσε ο Πρόεδρος του ΠΙΣ κ.Αθανάσιος Εξαδάκτυλος:

«Οι ιατροί είναι υπεύθυνοι για σφάλματα και αμέλειες, αλλά δεν θα πρέπει να διώκονται για επιπλοκές και παρενέργειες ώστε να μην συνεχίσουμε στη ζωή μας να ασκούμε

αμυντική ιατρική και να λογοδοτούμε σε αμυντική Δικαιοσύνη. Από την ημερίδα προέκυψε ότι η προδικασία θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη της το εξειδικευμένο αντικείμενο της ιατρικής».

Τα θέματα που αναλύθηκαν κατά τη διάρκεια της Ημερίδας ήταν μεταξύ άλλων:

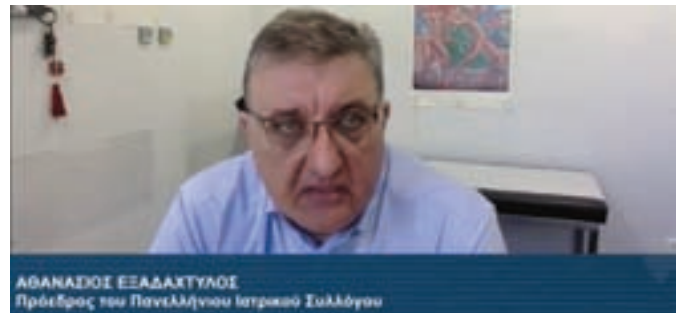
- Η Ιατρική ευθύνη από ποινικής πλευράς
- Η αποζημίωση σε περίπτωση ιατρικής ευθύνης
- Τι αντιλαμβάνεται ο μάχιμος γιατρός ως αμέλεια και σφάλμα
- Πειθαρχικές ευθύνες σε περιπτώσεις ιατρικών σφαλμάτων κ.α.

Από το Γραφείο Τύπου του ΠΙΣ

Ομιλία Προέδρου ΠΙΣ στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής

Αθήνα, 08. 3. 2023

Α.Π.: 658



Τον άμεσο περιορισμό του clawback στο 8% για τα διαγνωστικά ιατρεία και εργαστήρια όπως προβλέπεται και για τα φάρμακα στο νέο νομοσχέδιο του υπουργείου Υγείας για τις Μεταμοσχεύσεις, ζήτησε ο Πρόεδρος του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου (ΠΙΣ) κ.Αθανάσιος Εξαδάκτυλος κατά τη διάρκεια της τοποθέτησής του στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής.

Ο κ.Εξαδάκτυλος τόνισε ότι θα πρέπει να μειωθεί το clawback και για τα διαγνωστικά εργαστήρια και ιατρεία τα οποία πλήττονται από το μέτρο και μάλιστα κινδυνεύει και η βιωσιμότητά τους, παρότι στόχος του ΠΙΣ παραμένει η πλήρης κατάργησή του.

Παράλληλα σημείωσε ότι τα διαγνωστικά τεστ για τον SARS-CoV-2 θα πρέπει να επιστρέφουν στα ιατρεία, καθώς πλέον οι υγειονομικές συνθήκες που επικρατούν στη χώρα δεν απαιτούν να διεξάγονται σε δομές μη αδειοδοτημένες. Επίσης κατά τη διάρκεια της τοποθέτησής του στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής τόνισε ότι το ιατρικό σώμα αναμένει ακόμη από το υπουργείο Υγείας να ορισθεί Επιτροπή Ενστάσεων για τα ποιοτικά κριτήρια που εφαρμόζονται για τις απεικονιστικές εξετάσεις στα διαγνωστικά εργαστήρια.

Σε ό,τι αφορά στο άρθρο 112 του νομοσχεδίου του υπουργείου Υγείας για τον «εκσυγχρονισμό του δικαίου για τη δωρεά και

μεταμόσχευση οργάνων» που προβλέπει την εκπροσώπηση των Ιατρικών Συλλόγων στα Διοικητικά Συμβούλια των Νοσοκομείων, υπογράμμισε ότι υπάρχει περιορισμός στη νομοθετική ρύθμιση, καθώς περιγράφει την παρουσία των Ιατρικών Συλλόγων μόνο στα δισυσσώμενα νοσοκομεία και όχι στο σύνολο των νοσηλευτικών ιδρυμάτων. Γι' αυτό και τόνισε πως θα πρέπει άμεσα να επεκταθεί η εκπροσώπηση για όλα τα νοσοκομεία και για τα αυτοτελή, όπως περιγραφόταν σε παρελθόντα νόμο.

Τέλος σχετικά με τις Μεταμοσχεύσεις για τις οποίες προβλέπονται αλλαγές στο υπάρχον νομοθετικό πλαίσιο, ο κ. Εξαδάκτυλος διατύπωσε τη συμφωνία του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου για περαιτέρω ενίσχυση του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων ώστε να αυξηθούν οι δωρεές οργάνων και η χώρα μας να φθάσει στα ευρωπαϊκά πρότυπα.

Με εκτίμηση,
Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Δρ Αθανάσιος Εξαδάκτυλος
Πλαστικός Χειρουργός
Ο ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
Δημήτρης Γρ. Βαρνάβας
Οφθαλμίατρος



Η ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ



choose

ΕΞΕΛΙΣΣΟΥΜΕ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΕΣΤΙΑΖΟΥΜΕ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Η **GenePharm**, από το 1967 έως σήμερα, επικεντρώνεται σε ένα μόνο στόχο. Να παράγει **ποιοτικά** γενόσημα φάρμακα που καλύπτουν τις **ανάγκες** των ασθενών και συμβάλλουν στη διαφύλαξη της **υγείας** τους. Με καταρτισμένο **επιστημονικό προσωπικό** και συνεχείς **επενδύσεις** σε μηχανολογικό και κτιριακό εξοπλισμό, έχει καταφέρει να αποκτήσει **πιστοποιήσεις** από εθνικούς και διεθνείς οργανισμούς. Έχοντας ισχυρή παρουσία σε περισσότερες από **90 χώρες**, έχει κερδίσει την **εμπιστοσύνη** του ιατρικού και φαρμακευτικού κόσμου. Συνδυάζοντας την **κληρονομιά της με την πρόοδο**, προσδίδει αξία στην ανθρώπινη ζωή.

genePharm.com

ΛΕΩΦ. ΜΑΡΑΘΩΝΟΣ 18^ο ΧΛΜ., Τ.Κ. 153 51, ΠΑΛΛΗΝΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

Σύνοδος Προέδρων Ιατρικών Συλλόγων & Δ.Σ. Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου - Αποφάσεις

Δράμα 4/3/2023

Προς
Προέδρους Ιατρικών Συλλόγων της χώρας
Μέλη της Γ.Σ. του Π.Ι.Σ.
Κοιν.: Ιατρ. Επιστημονικές Εταιρείες/ Ιατρ. Ε-
παγγελματικές Ενώσεις

Αγαπητές και Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Μετά τη λήξη του τριήμερου πένθους για την τραγωδία των Τεμπών, πραγματοποιήθηκε με επιτυχία η Σύνοδος εργασίας των Προέδρων των Ιατρικών Συλλόγων και του Διοικητικού Συμβουλίου του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου στη Δράμα, το Σάββατο 4 Μαρτίου 2023.

Μετά την τήρηση ενός λεπτού σιγής και τις εκτενείς αναφορές όλων των ομιλητών στο τραγικό συμβάν, η Σύνοδος υιοθέτησε το συνημμένο με τα αποτελέσματα, Ψήφισμα.

Αντιπροσωπεία του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου, με απόφαση της Συνόδου, παρευρέθηκε την επομένη, Κυριακή 5 Μαρτίου, στην επιμνημόσυνη δέηση για τα θύματα, στη Μητρόπολη Δράμας. Στη Σύνοδο των Προέδρων για πρώτη φορά συμμετείχε και Αντιπροσωπεία από τη γειτονική Βουλγαρία με επικεφαλής τον Πρόεδρο του εθνικού Ιατρικού Συλλόγου της Βουλγαρίας Dr Ivan Madzharov, το Μέλος του Δ.Σ. του Ι.Σ. Βουλγαρίας, Prof. Milena Staneva, του Προέδρου του Ιατρικού Συλλόγου της Πρωτεύουσας της Βουλγαρίας, Σόφιας, Dr



Vanio Vidkov και του Προέδρου του Ιατρ. Συλλόγου Πλοβντίβ, Dr Georgi Tsigarovski, οι οποίοι συνέβαλαν ιδιαίτερος στις εργασίες της Συνόδου που αφορούσαν τη βία στην υγεία, καθώς η γειτονική μας χώρα αντιμετωπίζει οξυμένο πρόβλημα από ετών.

Η Σύνοδος αποφάσισε τη σύσταση Επιτροπής για την παρακολούθηση της πρόόδου των υιοθετημένων προτάσεων για την αντιμετώπιση του φαινομένου, αποτελούμενης από το Γενικό Γραμματέα του Δ.Σ. του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου, κ. Δημήτρη Βαρνάβα και τους Προέδρους των Ιατρικών Συλλόγων Αργολίδας κ. Κωνσταντί-

νο Κατσαρό, Ημαθίας κ. Πρόδρομο Ισακίδη, Κορινθίας κ. Χρυσοβαλάντη Μέλλο και Κω, κ. Αικατερίνη Γαβαλά.

Ο ΠΙΣ έχει ήδη ξεκινήσει καμπάνια ενημέρωσης των πολιτών, εκδίδοντας Δελτίο Τύπου και εκτυπώνοντας δύο αφίσες, οι οποίες έχουν αναρτηθεί σε όλα τα Νοσοκομεία και υπηρεσίες υγείας της χώρας.

Ταυτόχρονα το μήνυμα των αφισών θα εμφανίζεται στις οθόνες του Μετρό για δύο εβδομάδες

Συνημμένα σας αποστέλλουμε τις αποφάσεις της Συνόδου.

ΑΠΟ ΤΟ ΓΡΑΦΕΙΟ ΤΥΠΟΥ ΤΟΥ Π.Ι.Σ.

ΨΗΦΙΣΜΑ

Δράμα, Σάββατο 4 Μαρτίου 2023

Η Σύνοδος των Προέδρων των Ιατρικών Συλλόγων της χώρας και του Διοικητικού του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου εκφράζει τη βαθιά οδύνη και τα συλλυπητήριά της στους συγγενείς των θυμάτων του πρόσφατου δυστυχήματος στα Τέμπη, μαζί με τις ευχές για ταχεία και πλήρη ανάρρωση των τραυματιών.

Εκφράζει την ευαρέσκειά της προς τους συναδέλφους ιατρούς των Νοσοκομείων Λάρισας, Κατερίνης και Θεσσαλονίκης, που από την πρώτη στιγμή με υψηλό φρόνημα και επαγγελματισμό περιθάλησαν τους δεκάδες τραυματίες.



Εκφράζει την οργή της για τις διαχρονικές ευθύνες των αρμοδίων και απαιτεί να χυθεί άπλητο φως στις πραγματικές αιτίες της

τραγωδίας, όπου κι αν βρίσκονται αυτές, απαιτώντας παράλληλα την άμεση αποκατάσταση συνθηκών απόλυτης ασφάλειας. ➡



ΑΝΑΠΤΥΞΗ

- 3 εργοστάσια - Υπεράλλογρες εγκαταστάσεις - Βιοκλιματική εφαρμογή
- Τεχνολογία αιχμής στην ΠΑΡΑΓΩΓΗ
- Εξαγωγές σε περισσότερες από 70 χώρες
- 600 και πλέον εργαζόμενοι

ΕΡΕΥΝΑ - ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ

- Πάνω από 80 βραβεία και διακρίσεις
- Περισσότερα από 100 κατοχυρωμένα διπλώματα ευρεσιτεχνίας διαχρονικά
- Περισσότερα από 30 προϊόντα του ΟΦΕΤ προστατεύονται με ενεργά διπλώματα ευρεσιτεχνίας
- Δημιουργία επιστημονικού δικτύου με περισσότερες από 30 ακαδημαϊκές ερευνητικές ομάδες
- Συμμετοχή σε μεγάλα συγχρηματοδοτούμενα ερευνητικά προγράμματα
- Χρηματοδότηση ερευνητικών προγραμμάτων με ίδιο κεφάλαιο

ΕΠΕΝΔΥΣΕΙΣ

Ο ΟΦΕΤ την τελευταία δεκαετία, έχει επενδύσει πάνω από 120 εκατ. ευρώ
Η UNI-PHARMA & InterMed, μέλη του UN Global Compact & The Top Most Sustainable Companies.

♥ ΟΙΚΟ ΕΠΙΧΕΙΡΕΙΝ, ΑΡΙΣΤΕΙΑ, ΑΜΗΛΕΓΓΥΗ ΒΙΩΣΙΜΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ



GROUP OF PHARMACEUTICAL COMPANIES



Pharmaceutical Laboratories S.A.



www.uni-pharma.gr • www.intermed.com.gr • www.pharma-belle.com • www.uniherbo.com

➔ Απόφαση για τα επαγγελματικά δικαιώματα των ιατρών

Δράμα, Σάββατο 4 Μαρτίου 2023



Η σπουδή και η άσκηση της ιατρικής καθορίζει την ζωή των ιατρών και η επαγγελματική τους πορεία πρέπει να διασφαλίζεται ώστε αυτή να είναι απρόσκοπτη, παραγωγική και επ' ωφελεία των ασθενών. Τα επαγγελματικά δικαιώματα των ιατρών είναι μοναδικά και ιδιαίτερα καθώς, ως κορυφαία επιστήμη, η ιατρική διαφοροποιείται από το σύνολο των επιστημών και η άσκησή της απαιτεί ιδιαίτερη προετοιμασία. Τα επαγγελματικά δικαιώματα αφορούν όλες τις πτυχές ανάπτυξης ενός γιατρού και περιγράφονται ως ακολούθως:

Δικαίωμα στην Εκπαίδευση

Ο ιατρός από την πρώτη ημέρα εισαγωγής του στην Ιατρική Σχολή μέχρι την ολοκλήρωση της επαγγελματικής του σταδιοδρομίας δικαιούται σύγχρονες, εκπαίδευσης. Τα εκπαιδευτικά κέντρα απαιτείται να είναι πιστοποιημένα και να πληρούν τα υψηλά ευρωπαϊκά πρότυπα και οι εκπαιδευτές οφείλουν να καταβάλουν κάθε προσπάθεια ώστε η εκπαίδευση που παρέχεται να διασφαλίζεται σε όλους με τρόπο μετρήσιμο και αξιολογημένο, με σκοπό ο ιατρός να αποκτά τα απαραίτητα γνωστικά εφόδια καθώς και τις λοιπές δεξιότητες για την άσκηση της επιστήμης του. Η εκπαίδευση οφείλει να είναι υψηλού επιπέδου, σύμφωνα με τα διαρκώς αναπροσαρμοζόμενα διεθνή πρότυπα και πλήρως. Επιπλέον, η εκπαίδευση των ιατρών θα πρέπει να είναι αδιάτακτη με τα μικρότερα δυνατά κενά για να εξασφαλίζεται η συνέχεια σε αυτή και η ολοκλήρωσή της.

Κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσης, ο γιατρός δικαιούται αξιολογήσει και αντικειμενική κρίση της προόδου του, επιστέγασμα της οποίας είναι η τελική αξιολόγηση, με ό-

μοιο τρόπο σε όλη την Επικράτεια, μετά την ολοκλήρωση της ειδικότητας. Τα ίδια δικαιώματα ο γιατρός έχει και για την εκπόνηση κάθε άλλης εκπαιδευτικής διαδικασίας (μεταπτυχιακά, διδακτορικές διατριβές, κ.λ.π.).

Ειδικά στην Ελλάδα, οι γιατροί δικαιούνται αντικειμενικού και αξιοκρατικού συστήματος εισαγωγής στη μεταπτυχιακή άσκηση για την ειδικότητά τους, παρόμοιου με τα ισχύοντα στις ευρωπαϊκές χώρες. Η μέριμνα για τα ανωτέρω σε ότι αφορά τη χώρα μας είναι απολύτως αναγκαία και επείγουσα και για τον πρόσθετο λόγο της ιατρικής μετανάστευσης που είναι σταθερή τα τελευταία 15 χρόνια.

Άσκηση της Ιατρικής

Είναι δικαίωμα των ιατρών να ασκούν την Ιατρική σε συνθήκες ασφάλειας χωρίς περισπασμούς και άλλα προαπαιτούμενα, ώστε αυτή να γίνεται με τους κανόνες της επιστήμης και σύμφωνα με τις αρχές της ιατρικής δεοντολογίας. Ο ιατρός δικαιούται να έχει όλα τα απαραίτητα μέσα άσκησης της επιστήμης και της τέχνης του ώστε οι ασθενείς να απολαμβάνουν τη μέγιστη απόδοση των δυνατοτήτων της επιστήμης. Στο πλαίσιο αυτό, πρέπει να υπάρχει διαρκής αξιολόγηση όλων όσων παρέχουν υπηρεσίες υγείας και είναι υπεύθυνοι για τις δομές εντός των οποίων οι ιατροί εργάζονται.

Η επαγγελματική προϋπηρεσία των ιατρών αποτυπώνεται με ενιαίο και κοινό τρόπο προς αξιολόγηση, ανεξαρτήτως του χώρου εργασίας τους (κρατικός ή ιδιωτικός τομέας).

Οι ιατροί που έχουν σταθερή σχέση εργασίας τόσο στον κρατικό όσο και στον ιδιωτικό τομέα δικαιούνται αξιοπρεπείς αμοιβές, αναπροσαρμοζόμενες και αντίστοιχες

με αυτές των υπολοίπων Ευρωπαίων συναδέλφων τους. Οι αμοιβές αυτές πρέπει να αντιστοιχούν σε χρόνο εργασίας, όπως καθορίζεται από τις ευρωπαϊκές οδηγίες για να εξασφαλίζεται η μέγιστη απόδοσή τους υπέρ των ασθενών. Στη διαβίου εκπαίδευση και μετεκπαίδευση των ιατρών οφείλουν να συμμετέχουν οι σταθεροί εργοδότες τους, κρατικός και ιδιωτικός τομέας.

Στο ίδιο πλαίσιο, ο ιατρός εφόσον ασκεί ελεύθερα την ιατρική, δικαιούται να καθορίζει ελεύθερα τις αμοιβές του σύμφωνα με τους κανόνες της ιατρικής δεοντολογίας.

Οι αποζημιώσεις ασφαλιστικών φορέων δεσμεύουν τον ιατρό εφόσον και ο ίδιος τις αποδέχεται. Φαινόμενα ετεροκαθορισμού των αμοιβών, μεσεπίαι και σκοπίμως καθυστερημένης απόδοσης, αποτελούν πρακτικές που αντιβαίνουν στα επαγγελματικά δικαιώματα των ιατρών, παραβιάζουν την ιατρική δεοντολογία και πρέπει να διασφαλιστεί η αποφυγή τους.

Οι ιατροί δικαιούνται να έχουν αποκλειστικό δικαίωμα στην ίδρυση ιατρείων που καταστρατηγείται στη χώρα μας από τις μνημονιακές ρυθμίσεις με την κατάργηση του 51%. Στο ίδιο πλαίσιο, η χρήση των όρων ιατρικός, ιατρική, medicine, medical και των παραγώγων τους από οποιαδήποτε μορφής εταιρεία που δεν ανήκει ή δεν απασχολεί ιατρούς συνιστά παραπλήρωση του κοινού και ιδιαιτέρως των ασθενών και η Πολιτεία οφείλει να την απαγορεύσει.

Σύνταξη, Υγεία, Ασφάλεια

Επαγγελματικό δικαίωμα των ιατρών είναι να απολαμβάνουν μετά την ολοκλήρωση του εργασιακού τους βίου σύνταξη αξιοπρεπή και ανάλογη της εργασίας τους.

Στη χώρα μας, ιδιαιτέρως μετά τις πολλαπλές απαλλοτριώσεις του χρηματοδοτούμενου αποκλειστικά από τους δικούς μας πόρους ΤΣΑΥ, οι συντάξεις των ιατρών είναι δυσανάλογα χαμηλές. Οι ιατροί έχουν δικαίωμα σε ένα σαφές συνταξιοδοτικό σύστημα βασισμένο και στους τρεις πυλώνες ασφάλισης. Επίσης, οι ιατροί δικαιούνται ασφάλισης υγείας με αξιοπρεπείς συνθήκες καθώς και περιθώρημα σύμφωνα με τους κανόνες της ιατρικής δεοντολογίας. Η υποχρέωση των ιατρών για ασφάλιση έναντι αστικής ευθύνης για την άσκηση του επαγγέλματός τους υφίσταται αλλιά αυτή θα πρέπει να εκπληρώνεται ελεύθερα και χωρίς ετεροκαθορισμούς. Ο ιατρός δικαιούται να επιλέγει το ύψος της ασφαλιστικής του κάλυψης, ανάλογα με τις ανάγκες και τις δυνατότητές του. Φαινόμενα ➔

**-Μαμά, θα
διαβάσουμε μαζί
μαθηματικά;**

**-Σήμερα έχω το
ραντεβού μου.
Διάβασε και θα τα
δούμε μαζί μετά.**

choose

ΔΩΡΕΑΝ ΨΗΦΙΑΚΗ ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ



απλά < δωρεάν > γρήγορα

Μπείτε τώρα στο mastografia.gov.gr και μάθετε όλα όσα χρειάζεστε για το Πρόγραμμα «Φώφη Γεννηματά – Πρόληψη κατά του καρκίνου του μαστού». Επιλέξτε ανάμεσα σε περισσότερα από 250 δημόσια και ιδιωτικά διαγνωστικά κέντρα και κλείστε το δικό σας ραντεβού για δωρεάν ψηφιακή μαστογραφία. Και, αν χρειαστεί, κάντε, επίσης δωρεάν, κλινική εξέταση και υπερηχογράφημα. Το Πρόγραμμα αφορά 1,3 εκατ. γυναίκες ηλικίας 50-69 ετών. Το μόνο που χρειάζεστε για το ραντεβού σας είναι είτε το παραπεμπτικό που θα λάβετε με την άυλη συνταγογράφηση είτε απλώς ο ΑΜΚΑ σας, αν δεν έχετε άυλη συνταγογράφηση.

mastografia.gov.gr

► υπερβολικών απαιτήσεων κάλυψης συνιστούν καταπάτηση του δικαιώματός του για ελεύθερη άσκηση της Ιατρικής.

Δεοντολογία – Κρίση

Η άσκηση της Ιατρικής που διέπεται από αρχαιοτάτων χρόνων από την Ιατρική δεοντολογία είναι κεκτημένο δικαίωμα και υποχρέωση των Ιατρών, παράλληλα όμως δημιουργεί και απαιτήσεις για δίκαιη κρίση όταν αυτή παραβιάζεται. Οι κριτές, πέρα από τα πειθαρχικά όργανα του Ιατρικού σώματος οφείλουν να έχουν τις απαραίτητες γνώσεις ή αντίστοιχη επιστημονική τεκμηρίωση για την κρίση των Ιατρών, όταν αυτοί βρίσκονται ενώπιον ευθυνών που προκύπτουν από την άσκηση της επιστήμης και την εφαρμογή της δεοντολογίας.

Αντιποίηση επαγγέλματος

Οι Ιατροί δικαιούνται να προστατεύονται από όσους αντιποιούνται το Ιατρικό ε-

πάγγελμα που συνιστά ποινική παράβαση.

Για τον λόγο αυτό, είναι αποκλειστικό δικαίωμά τους και υποχρέωση όλων να αναφέρονται ονομαστικά με την Ιατρική τους ιδιότητα και να μην περιλαμβάνονται σε γενικούς όρους όπως επαγγελματίες υγείας, πάροχοι υπηρεσιών υγείας, κλπ.

Στο ίδιο πλαίσιο, η Ιατρική πρέπει να ασκείται πάντοτε σε χώρους που να σέβονται την Ιατρική επιστήμη και τα δικαιώματα των ασθενών και για τον λόγο αυτό οι χώροι αυτοί θα πρέπει να είναι αποκλειστικής χρήσεως και εφαρμογής Ιατρικών υπηρεσιών.

Οι Ιατρικές πράξεις, σαφώς καθορισμένες από την κείμενη νομοθεσία και την Ιατρική δεοντολογία, ασκούνται και εφαρμόζονται αποκλειστικά από Ιατρούς ή με την παρουσία, την επίβλεψη και τις σαφείς οδηγίες Ιατρών. Ο Ιατρός κάθε ειδικότητας ασκεί την Ιατρική, εντός του αντικειμένου για το οποίο έχει επισήμως ειδικευθεί ή εξειδικευθεί.

Η άσκηση Πληνοδιακής Ιατρικής συνιστά κακή πρακτική την οποία θα πρέπει η νομοθεσία να περιορίσει. Το σύνολο των παραπάνω επαγγελματικών δικαιωμάτων για να διασφαλιστεί στη χώρα μας χρειάζεται σταθερή και συστηματική εργασία από τους Ιατρικούς Συλλόγους, τις Ιατρικές Σχολές και την Πολιτεία που νομοθετεί.

Ως Ευρωπαίοι Ιατροί, δεν δεχόμαστε να υφιστάμεθα παρεμβάσεις και απειλές στο έργο μας, όπως σε άλλες χώρες του κόσμου. Είναι καθήκον όλων να εντείνουμε τις προσπάθειές μας, ώστε η Ιατρική στη χώρα μας να ασκείται με τη διασφάλιση όλων των επαγγελματικών μας δικαιωμάτων.

Για τον ΠΙΣ

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Δρ Αθανάσιος Εξαδάκτυλος

Πλαστικός Χειρουργός

Ο ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

Δημήτρης Γρ. Βαρνάβας

Οφθαλμίατρος

Απόφαση της Συνόδου του ΠΙΣ για την Παγκόσμια Ημέρα κατά της Βίας σε βάρος γιατρών και υγειονομικών

Δράμα, Σάββατο 4 Μαρτίου 2023

Τα επεισόδια βίας σε βάρος γιατρών και υγειονομικών έχουν πυκνώσει τα τελευταία χρόνια και αποτελούν πληγή, κυρίως για τις δημόσιες υπηρεσίες υγείας – και δη τις νοσοκομειακές – χωρίς να λείπουν ανάλογα περιστατικά και από τις ιδιωτικές μονάδες υγείας, στις οποίες όμως εμφανίζονται μικρότερη συχνότητα.

Η βία εκδηλώνεται ως λεκτική, ψυχολογική, ακόμη και σωματική, λαμβάνοντας σε ορισμένες περιπτώσεις ακραίες διαστάσεις.

Το φαινόμενο λαμβάνει πανευρωπαϊκές διαστάσεις. Γι αυτό και η CEOM, στη σύνοδό της το 2018 στη Μαδρίτη, εξέδωσε σχετικό ψήφισμα μετά από εισήγηση της ελληνικής αντιπροσωπείας.

Σημεία του ψηφίσματος βρήκαν εφαρμογή σε ορισμένες χώρες της ΕΕ. Από τη χώρα μας δεν υπήρξε καμία ανταπόκριση.

Κοινό ψήφισμα όλων των Ιατρικών φορέων εκδόθηκε στις 12/3/2020, καλώντας τις κυβερνήσεις να λάβουν επείγοντα μέτρα για την αντιμετώπιση της βίας σε βάρος γιατρών και υγειονομικών. Ανάλογο ψήφισμα εξέδωσε και ο Παγκόσμιος Ιατρικός Σύλλογος.

Τα φαινόμενα βίας σε υπηρεσίες υγείας παρουσιάζουν έξαρση σε περιοχές με έντονη παραβατικότητα. Έξαρση εμφανίζουν και σε περιόδους που η κοινωνία δέχεται ασφυκτική πίεση με ταυτόχρονη υποβάθμιση της στελέχωσης των υπηρεσιών υγείας. Πρωταρχικό μέλημα αποτελεί η ενημέρωση της κοινωνίας για την ανάγκη σεβασμού των γιατρών και των υγειονομικών και το σοβαρό ρόλο που διαδραματίζουν στη διαφύλαξη της υγείας και ευημερίας των ανθρώπων. Τα περιστατικά βίας, ακόμη και λεκτικής, απορυθμίζουν τη λειτουργία των υπηρεσιών υγείας και προκαλούν αίσθημα ματαιώσης στους γιατρούς και νοσηλευτές που τα βιώνουν, επιτείνοντας φαινόμενα εργασιακής εξουθένωσης (burn out). Συνεπώς πρέπει να λαμβάνονται μέτρα αποτροπής περιστατικών

βίας, τα οποία μπορούν να έχουν ένα ευρύ φάσμα:

1. Κύριο στόχο αποτελεί η στελέχωση των υπηρεσιών υγείας με μόνιμο Ιατρικό, νοσηλευτικό και λοιπό προσωπικό, αριθμητικά ικανό να παρέχει αξιόπιστες υπηρεσίες στους πολίτες, μειώνοντας δραστικά τους χρόνους αναμονής στα Επείγοντα Περιστατικά, χώρο στο οποίο εκδηλώνονται κυρίως τα περιστατικά βίας, αλλά και στις λίστες για χειρουργεία και άλλες Ιατρικές πράξεις (πχ ακτινοθεραπείες).
2. Λειτουργία και στελέχωση των ΤΕΠ σε όλα τα Νοσοκομεία της χώρας, ώστε να μη συνωστίζονται τακτικά και έκτακτα περιστατικά στον ίδιο χώρο και προκαλούνται συνθήκες ανεξέλεγκτης διαχείρισης.
3. Ανάλυση υποχρέωσης από την υπηρεσία να στραφεί εναντίον εκείνου που βιαιοπραγεί, κινητοποιώντας τις αστυνομικές αρχές και καταθέτοντας μήνυση για διατάραξη της υγειονομικής μονάδας, καθώς και αγωγή για σωματικές βλάβες και φθορές.
4. Είσοδος σε κλινικές και εργαστήρια με πληκτρολόγηση κωδικού σε πόρτες ασφαλείας.
5. Μπουτόν κινδύνου στα ΤΕΠ και τα φυλάκια εισόδου, το οποίο θα ειδοποιεί το πλησιέστερο αστυνομικό Τμήμα σε περίπτωση κινδύνου.
6. Στελέχωση της φύλαξης των Νοσοκομείων με εκπαιδευμένο προσωπικό, το οποίο θα γνωρίζει τις αρμοδιότητες και τα καθήκοντά του και θα επανεκπαιδύεται κατά τακτά διαστήματα.

Παρατηρητήριο περιστατικών βίας στις υπηρεσίες υγείας

Η ίδρυση και λειτουργία παρατηρητηρίου περιστατικών βίας έχει τεθεί επιτακτικά σε όλα τα ψηφίσματα των Ευρωπαϊκών Ιατρι-



**ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ
ΚΑΘΑΡΙΟΤΗΤΑΣ
ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΤΙΡΙΩΝ**

Η **ΦΑΣΜΑ Α.Ε.** εγγυάται την παροχή άριστων και ποιοτικών υπηρεσιών, με σεβασμό στον άνθρωπο και τις ανάγκες του πελάτη, χάρη στο έμπειρο και άρτια καταρτισμένο ανθρώπινο δυναμικό, τον άρτιο υλικοτεχνικό εξοπλισμό της και την **ΠΟΛΥΤΙΜΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ** της.

Στόχος της **ΦΑΣΜΑ Α.Ε.** είναι η πλήρης και αποτελεσματική κάλυψη των αναγκών των πελατών της, σε όλους τους τομείς δραστηριοποίησης της, καθώς αναγνωρίζει ότι **ΕΠΙΤΥΧΗΜΕΝΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ** σημαίνει **ΕΥΧΑΡΙΣΤΗΜΕΝΟΣ ΠΕΛΑΤΗΣ**.



ΠΑΡΟΧΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΚΑΘΑΡΙΟΤΗΤΑΣ...
επειδή και η Καθαριότητα είναι ΕΠΙΣΤΗΜΗ !



ΠΑΡΟΧΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ...
επειδή η προστασία και η Ασφάλεια είναι ΕΥΘΥΝΗ !



ΠΑΡΟΧΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΣΙΤΙΣΗΣ...
επειδή η διασφάλιση της υγιεινής των τροφίμων είναι ΣΚΟΠΟΣ!



Μεταμορφώσεως 17
176 73 Καλλιθέα
Τηλ.: 210 9537550 - 3
Fax: 210 9537554
e-mail: fasmusagr@gmail.com
ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΗΜΑ:
Μεγ. Αλεξάνδρου 29Α
546 41 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 23 10 841088
Fax: 23 10 871022

κών Φορέων, ώστε να υπάρχει αξιόπιστη καταγραφή, αντιμετώπιση και διεκπεραίωση των περιστατικών βίας. Παρατηρητήριο θα εδρεύει σε κάθε υπηρεσία υγείας της χώρας και ο κεντρικός συντονισμός θα πραγματοποιείται από το υπουργείο Υγείας από κοινού με τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο. Οι υπηρεσίες αυτές θα περιλαμβάνονται στο οργανόγραμμα και θα στελεχώνονται με προσωπικό καταγραφής, κοινωνικό λειτουργό, ψυχίατρο και νομικό.

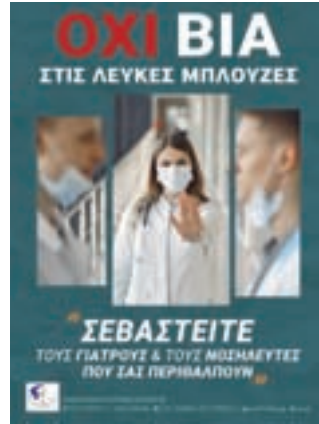
Η λειτουργία τους θα βασίζεται σε ήπιοτερο κανονισμό διαχείρισης των περιστατικών βίας και καθιέρωση σχετικών πρωτοκόλλων.

Η διασφάλιση νομοθετικού πλαισίου και η δυνατότητα καταγραφής καταγγελιών και διερεύνησης τέτοιων φαινομένων θα λειτουργήσει εποικοδομητικά στις εργασιακές συνθήκες, δημιουργώντας αίσθημα ασφάλειας στους εργαζόμενους στους χώρους της Υγείας αλλά και αποτρεπτικά σε φαινόμενα βίας ηθικής, σωματικής και ψυχολογικής απέναντι σε όσους επιλέγουν να ασκούν τέτοιες πρακτικές.

Ενέργειες του ΠΙΣ για το ζήτημα της βίας

Ο ΠΙΣ έχει ήδη ξεκινήσει καμπάνια ενημέρωσης των πολιτών, εκδίδοντας Δελτίο Τύπου και εκτυπώνοντας δύο αφίσες, οι οποίες έχουν αναρτηθεί σε όλα τα Νοσοκομεία και υπηρεσίες υγείας της χώρας.

Ταυτόχρονα το μήνυμα των αφισών θα εμφανίζεται στις οθόνες του Μετρό για δύο εβδομάδες, ενώ έχει αναληφθεί πρωτοβουλία συνεργασίας με άλλους Εθνικούς Ιατρικούς Συλλόγους χωρών της ΕΕ πάνω στο ζήτημα της βίας κατά γιατρών και υγειονομικών.



Για το σκοπό αυτό αντιπροσωπεία του Παν-Βουλγαρικού Ιατρικού Συλλόγου συμμετείχε στις εργασίες της Συνόδου και παρουσίασε τα δικά της δεδομένα στο ζήτημα.

Για τον ΠΙΣ
Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ
Δρ Αθανάσιος Εξαδάκτυλος
Πλαστικός Χειρουργός
Ο ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
Δημήτρης Γρ. Βαρνάβας
Οφθαλμίατρος

Π.Ι.Σ. προς Υπ. Υγείας: Απόψεις της ΕΕΠΕΑΧ για τη χρήση μηχανημάτων αποτρίχωσης laser από μη ιατρούς

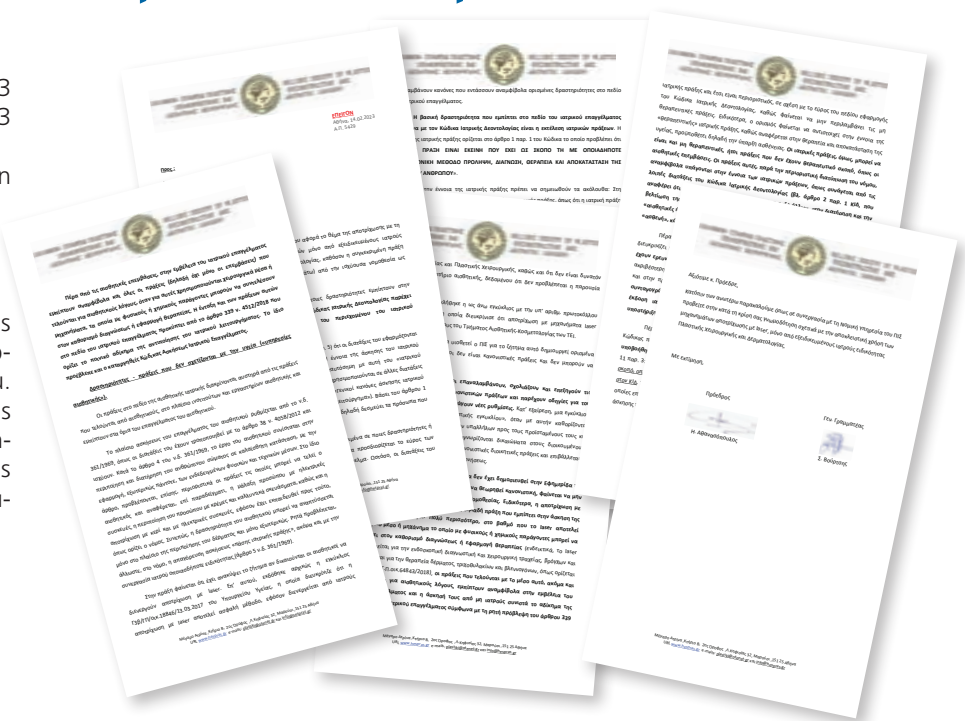
Αθήνα 23.2.2023
ΑΠ: 563

Προς
Τον Υπουργό Υγείας κ. Αθανάσιο Πλεύρη
Αριστοτέλους 17, 101 87 Ενταύθα

Αξιότιμη κύριε Υπουργέ,

Συνημμένα σας αποστέλλουμε τις απόψεις της Ελληνικής Εταιρείας Πλαστικής Επανορθωτικής Αισθητικής Χειρουργικής με αριθμ. πρωτ. 5429/14.2.2023 μετά την έγκρισή της από το Διοικητικό Συμβούλιο του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου στη συνεδρίαση της 22ας Φεβρουαρίου 2023 και σας επισυνάπτουμε και τη σχετική απόφαση.

Για τον ΠΙΣ
Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ
Δρ Αθανάσιος Εξαδάκτυλος
Πλαστικός Χειρουργός
Ο ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ
Δημήτρης Γρ. Βαρνάβας
Οφθαλμίατρος



Δείτε το ευμεγέθες αρχείο στο www.pis.gr και στο www.iatrikovima.gr

Καθώς πρόκειται για ένα νέο προϊόν στην κατηγορία του, το μοντέλο δεν έλαβε θεραπεία με HArmonyCa™.

Welcome to the future of *Hybrid Injectables*

Το HArmonyCa™ είναι ένα Υβριδικό Ενέσιμο εμφύτευμα προσώπου, που συνδυάζει τον υδροξυαπατίτη ασβεστίου (CaHA) με το υαλουρονικό οξύ (HA), το οποίο μπορεί να δώσει στους ασθενείς σας τα οφέλη μιας άμεσης ανόρθωσης προερχόμενης από το υαλουρονικό οξύ, καθώς και παρατεταμένη διέγερση παραγωγής κολλαγόνου σχετιζόμενη με τον υδροξυαπατίτη ασβεστίου.^{1-3,*†}

CaHA, calcium hydroxyapatite; HA, hyaluronic acid.

* Αποτελέσματα από μια προκλινική μελέτη σε ζώα για το HArmonyCa™ όπου παρουσιάστηκαν αποτελέσματα 12 εβδομάδων.²

† Αποτελέσματα από μια προκλινική μελέτη σε ζώα για το HArmonyCa™ όπου παρουσιάστηκαν αποτελέσματα 8 εβδομάδων.³

Το HArmonyCa™ με λιδοκαΐνη αναφέρεται ως HArmonyCa™.

Το HArmonyCa™ Lidocaine είναι δερματικό εμφύτευμα που προορίζεται για επαύξηση του μαλακού ιστού του προσώπου και θα πρέπει να εγχέεται στο δέρμα εν τω βάθει και υποδόρια.¹

Μόνο για επαγγελματίες υγείας.

Allergan Aesthetics an AbbVie company

Λεωφ. Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, ΤΚ. 14121, Αθήνα, Τηλ. 210 7473300

Βιβλιογραφία

1. Allergan Aesthetics. HArmonyCa™ IFU. M049V01 Dec 2021.
2. Allergan Aesthetics. Data on File. INT-HAR-2150036. HArmonyCa™ Lidocaine. Lift capacity. Jul 2021.
3. Allergan Aesthetics. Data on File. INT-HAR-2150040. HArmonyCa™ Lidocaine. Collagen stimulation. Jul 2021.

Allergan Aesthetics
an AbbVie company

GR-HAR-230002 Feb 2023

Οι Ανεπιθύμητες Ενέργειες πρέπει να αναφέρονται στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (τηλ. 213-2040528 ή 213-2040542 ή μέσω email vigilancematerial@eof.gr τυπώνοντας και συμπληρώνοντας την λευκή κάρτα από την ιστοσελίδα <https://www.eof.gr/web/guest/whitegeneral>) ή / και στην Allergan Aesthetics an AbbVie Company (τηλ. +30 2144165-555/469 Email: greekpv@abbvie.com)

Υλοποιείται το πάγιο αίτημα του Π.Ι.Σ. για τη συμμετοχή εκπροσώπου των Ιατρικών Συλλόγων στα Διοικητικά Συμβούλια των Νοσοκομείων

Αθήνα, 10/2/2023
Α.Π.: 447

Κατατέθηκε στη Βουλή σε Νομοσχέδιο του Υπουργείου Εσωτερικών, διάταξη του Υπουργείου Υγείας για τη σύνθεση των Διοικητικών Συμβουλίων των Νοσοκομείων.

υλοποιείται το πάγιο αίτημα του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου και των Ιατρικών Συλλόγων της χώρας.

<http://www.opengov.gr/types/?p=8622>

Με τη νομοθετική αυτή πρωτοβουλία, είναι βέβαιο ότι ενισχύονται οι διοικήσεις των Νοσοκομείων και ενδυναμώνεται η συνεργασία με τους Ιατρικούς Συλλόγους.

Στο άρθρο, προβλέπεται η συμμετοχή εκπροσώπου των Ιατρικών Συλλόγων στα Διοικητικά Συμβούλια των Νοσοκομείων και

ΑΠΟ ΤΟ ΓΡΑΦΕΙΟ ΤΥΠΟΥ ΤΟΥ Π.Ι.Σ.

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
Ανακοίνωση δημοσίευσης
του ν. 4999/2022 (Α'225)
όπου ρυθμίζεται η δυνατότητα
συμμετοχής των ιατρών στις εξετάσεις
για την απόκτηση τίτλου ειδικότητας,
χωρίς να απαιτείται
να έχουν προηγουμένως εκπληρώσει
την υποχρέωση υπηρεσίας υπαίθρου



Ομιλία Α' Αντιπροέδρου Π.Ι.Σ. κ. Κουτσόπουλου Κων/νου στη Διαρκή Επιτροπή Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής

Απόσπασμα της ομιλίας του κ. Κων/νου Κουτσόπουλου (Α' Αντιπροέδρου Π.Ι.Σ.) στη συνεδρίαση της Διαρκούς Επιτροπής Κοινωνικών Υποθέσεων της Βουλής, με θέμα ημερήσιας διάταξης τη συνέχιση της επεξεργασίας και εξέτασης του σχεδίου νόμου του Υ-

πουργείου Υγείας «Ολοκληρωμένο Σύστημα Παροχής Ανακουφιστικής Φροντίδας – Ρυθμίσεις για την αντιμετώπιση της πανδημίας του κορωνοϊού COVID-19 και την προστασία της δημόσιας υγείας και αι άλλες επείγουσες ρυθμίσεις».

Ο κ. Κουτσόπουλος σημείωσε: "θα ήθελα κυρίως να επικεντρωθώ, σε σχέση με το φάρμακο. Η ακρόαση, να γίνονται τα εμβόλια στα φαρμακεία χωρίς συνταγογράφηση. Είμαστε αντίθετοι τελείως. Για λόγους που έχουν να κάνουν ουσιαστι-



Fagron NutriGen

Εξατομικευμένη γονιδιακή διατροφή από επαγγελματίες υγείας

Οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) αποτελούν τον πιο συχνό τύπο παραλλαγής DNA στον άνθρωπο και μπορούν να βοηθήσουν στην πρόβλεψη κινδύνου ανάπτυξης ορισμένων ασθενειών και της απόκρισης ενός ατόμου σε ορισμένα τρόφιμα και φάρμακα. Οι γενετικοί παράγοντες καθορίζουν σε ποσοστό 40% έως 70% τον ΔΜΣ ενός ατόμου.¹ Η διατροφογενετική μελετά τις διάφορες αποκρίσεις του σώματος (όπως βάρος, αρτηριακή πίεση, χοληστερόλη στο πλάσμα ή επίπεδα γλυκόζης) σε ένα συγκεκριμένο τύπο δίαιτας (δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά ή μεσογειακή), ανάλογα με το γενετικό προφίλ του ατόμου και παρέχει πληροφορίες για την προσαρμογή μίας εξατομικευμένης διατροφής.

Το Fagron NutriGen είναι η πιο ολοκληρωμένη διατροφογενετική ανάλυση στην αγορά που αποκαλύπτει τον διατροφικό μεταβολισμό του ασθενούς. Αναλύει 3 πολυμορφισμούς εντός 128 SNPs, με αποτέλεσμα την ανάλυση 384 γενετικών παραλλαγών, των πιο σχετικών παραλλαγών κατά την εξατομίκευση ενός προγράμματος διατροφής, αλλά και το ιστορικό του ασθενούς

1. Maes HH, et al. Behav Genet. 1997;27: 325-51.

λαμβάνοντας υπόψη βιοχημικές παραμέτρους, παθήσεις, δυσανεξίες, φυσική δραστηριότητα και συνήθειες. Αυτή η διαδικασία παρέχει πλήρη κατανόηση όλων των παραγόντων που σχετίζονται με τη ρύθμιση του βάρους. Το Fagron NutriGen:

- Προσφέρει πλήρως εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής που δημιουργείται από έναν πολύπλοκο αλγόριθμο και περιλαμβάνει περισσότερα από 850 τρόφιμα και ποτά
- Αποτελεί ένα αποκλειστικό εργαλείο για τους επαγγελματίες υγείας
- Αναλύει γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με 15 κύριες κατηγορίες όπως μεταβολισμός λίπους, λιπιδίων, υδατανθράκων και γλυκόζης, αποτελεσματικότητα της άσκησης, δυσανεξία, συμπληρώματα διατροφής, φλεγμονές, ορμόνες, κ.α.
- Είναι η τελευταία λέξη της τεχνολογίας και χαρακτηρίζεται από αναπαραγωγικότητα και αποτελεσματικότητα της τάξεως του 99% κατά τον γενετικό προσδιορισμό
- Αποτελεί εφάπαξ εξέταση

Fagron Hellas

12 χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων - Λάρισας
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32
Τρίκαλα, Ελλάδα

T +30 24310 83633-5
F +30 24310 83615
www.fagron.gr

Fagron
personalizing
medicine



► κά με την ασφάλεια των ασθενών, γιατί από το 2020 και μετά από πολυάριθμες παρεμβάσεις, η χορήγηση των αντιβιοτικών γίνεται πλέον αποκλειστικά με συνταγή του γιατρού. Αυτό είναι ένα αποφασιστικό βήμα για την κατάκτηση δεκαετιών θέσεών μας που υπήρχαν για τη χορήγηση όλων των συνταγογραφημένων φαρμάκων, εκτός των αντιβιοτικών και θα ήθελα να πω ότι

μετά από την εφαρμογή αυτής της ρύθμισης υπάρχει μία μείωση κατανάλωσης των αντιβιοτικών κατά 18% και αποτελεί και ένα σημαντικό βήμα όσον αφορά την ανθεκτικότητα στα μικρόβια. Γιατί, δυστυχώς, είμαστε πρωταθλητές όσον αφορά την ανθεκτικότητα στα μικρόβια και αυτό δεν είναι καλό πράγμα για τους ασθενείς. Γιατί πρέπει να έχουν πιο μεγάλη ανθεκτικότητα από την λιγότερη χρήση των αντιβιοτικών.

Μετά εκτός από αυτό υπάρχει και ένας εξορθολογισμός και μια αντιμετώπιση της πολυφαρμακίας και ουσιαστικά υπάρχει και ένα οικονομικό όφελος όσον αφορά την μείωση της συνταγογράφησης των φαρμάκων.

Θα ήθελα επιπλέον να σημειώσω ότι υπάρχει μια άλλη θέση, δική μας, που εκθέσαμε και προχθές που είχαμε τη γενική συνέλευση και τις εκλογές στον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο. Όσον αφορά τη συνταγογράφηση των ανασφαλιστών στις δημόσιες υπηρεσίες και να προσθέσω εδώ, να κάνω μία μνεία, που αφορά την ισοτιμία των δημόσιων και των γιατρών που απασχολούνται στον ιδιωτικό

τομέα. Άρα, λοιπόν, διεκδικούμε όλα τα συνταγογραφούμενα φάρμακα να χορηγούνται με συνταγή όπως ακριβώς γίνεται και με τα αντιβιοτικά. Θα ήθελα να πω εδώ ότι μπορεί να φαίνεται απλό το να γίνεται ένα εμβόλιο από φαρμακοποιούς, χωρίς να έχουμε κάποιο προσωπικό λόγο. Απλά πρέπει οπωσδήποτε να είναι σε γνώση και σε επικοινωνία με το γιατρό, ο κάθε ασθενής, γιατί το εμβόλιο είναι ένα φάρμακο κι αυτό το οποίο μπορεί να έχει ανάγκη, δηλαδή, της λήψης ενός ενδελεχούς ιστορικού του ασθενούς και οπωσδήποτε υπάρχουν και επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν και νομίζω ότι είναι πολύ δύσκολο να αντιμετωπιστούν σε ένα φαρμακείο. Άρα, σε αυτό είμαστε κάθετα αντίθετοι, σε επέκταση αυτού που σας είπα πριν ότι, όπως γίνεται άλλωστε, εγώ συμβαίνει να είμαι και Αντιπρόεδρος στο Ευρωπαϊκό Συμβούλιο, δηλαδή όλων των ευρωπαϊκών ιατρικών εθνικών συλλόγων, της EOM και εκεί προφανώς αυτό είναι αυτονόητο. Δηλαδή, το φαρμακείο δεν μπορεί να χορηγεί φάρμακα ή εμβόλια χωρίς ιατρική συνταγή.

Εκλογές Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου 2022 Υποψήφιοι

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΙΑΤΡΩΝ ΕΝΟΤΗΤΑ-ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ (ΔΗ.Κ.Ι.-ΕΝΟ.ΣΥ.)

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 15

1. ΑΝΕΜΟΔΟΥΡΑ ΒΑΡΒΑΡΑ του Κωνσταντίνου
2. ΒΑΒΟΥΡΑΝΑΚΗΣ ΧΑΡΗΣ του Χαραλάμπους
3. ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΟΛΓΑ του ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ
4. ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ-ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Κωνσταντίνου
5. ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ του Γεωργίου
6. ΕΞΑΔΑΚΤΥΛΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ του Ανδρέα
7. ΘΕΟΔΩΡΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Ευστρατίου
8. ΚΑΛΟΥΔΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Σπυριδώνα
9. ΚΑΡΛΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ του Αθανασίου
10. ΚΕΒΡΕΚΙΔΗΣ ΘΩΜΑΣ του Χαραλάμπους
11. ΚΟΥΛΑΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ του Θεοδοσίου
12. ΚΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ του Αριστείδη
13. ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΗΣ ΠΑΝΤΕΛΗΣ του Χρήστου
14. ΠΑΠΑΝΔΡΟΥΔΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ του Αποστόλου
15. ΠΛΑΤΑΝΗΣΙΩΤΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ του Στέφανου
16. ΣΤΕΦΑΝΑΚΗ ΕΥΘΑΛΙΑ του Χριστοδούλου
17. ΣΩΤΗΡΟΥΔΗΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ του Φρίξου
18. ΤΖΩΡΤΖΙΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Νικολάου

19. ΤΣΑΝΗΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ του Αθανασίου
20. ΨΥΧΟΓΥΙΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ του Ιωάννη

ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΟ ΚΙΝΗΜΑ ΚΙΝΗΜΑ ΙΑΤΡΩΝ

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 15

1. ΑΓΓΕΛΙΔΟΥ-ΤΖΩΡΤΖΗ ΕΛΙΣΑΒΕΤ του Σταύρου
2. ΓΑΒΡΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ του Αποστόλου
3. ΓΑΛΙΑΤΣΑΤΟΥ ΣΠΥΡΙΔΟΥΛΑ του Αντωνίου
4. ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΠΟΛΙΝΑ του Θεοδώρου
5. ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΡΟΥΜΠΙΝΗ του Θεοδώρου
6. ΗΛΙΑΔΟΥ ΕΛΙΣΑΒΕΤ του Λεωνίδα
7. ΘΗΡΙΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ του Χρήστου
8. ΚΑΛΛΙΑΤΣΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Δημητρίου
9. ΚΑΤΣΑΡΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ του Αναστασίου
10. ΚΟΝΤΟΕΣ ΗΡΑΚΛΗΣ του Παρασκευά
11. ΚΩΣΤΑΚΗΣ ΠΡΟΚΟΠΙΟΣ του Παναγιώτη
12. ΝΑΣΙΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Αλεξάνδρου
13. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ ΠΟΛΥΧΡΟΝΗΣ του Γεωργίου
14. ΠΡΟΒΑΤΑΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ του Σωκράτη
15. ΤΖΙΜΑ ΚΟΡΙΝΑ του Μάρκου
16. ΤΡΑΚΑ ΑΝΔΡΟΜΑΧΗ του Δημητρίου
17. ΦΛΙΓΚΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ του Χαραλάμπους

18. ΨΥΧΑΡΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ του Νικολάου

ΕΛΕΥΘΕΡΑ ΣΚΕΠΤΟΜΕΝΟΙ ΙΑΤΡΟΙ (ΕΛΕΥ.Σ.Ι.)

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 7

1. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ ΘΕΟΦΑΝΗΣ του Γεωργίου
2. ΚΑΓΙΑ ΑΡΓΥΡΗ του Πέτρου
3. ΜΑΤΣΟΥΚΑΤΙΔΟΥ ΒΙΟΡΙΚΑ του Σπάρτακου
4. ΝΤΑΛΙΑΝΗΣ ΑΡΓΥΡΙΟΣ του Στέφανου
5. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ του Κωνσταντίνου
6. ΠΑΠΑΜΕΘΟΔΙΟΥ ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ του Παντελή
7. ΣΤΡΑΤΗΓΑΚΗ ΕΥΓΕΝΙΑ του Πέτρου

ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ - ΔΗ.ΠΑ.Κ. ΙΑΤΡΩΝ

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 15

1. ΑΛΩΝΙΣΤΙΩΤΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ του Αθανασίου
2. ΑΡΑΒΑΝΗΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ του Ανδρέα
3. ΑΡΚΟΥΜΑΝΗΣ ΠΕΤΡΟΣ του Ιωάννη
4. ΓΑΖΟΣ ΕΚΤΟΡΑΣ του Χρήστου
5. ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Παναγιώτη
6. ΔΑΚΑΝΑΛΗ ΙΩΑΝΝΑ του Χαραλάμπους

7. ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ του Παναγή
8. ΙΩΑΝΝΟΥ ΜΑΡΙΑ του Γεωργίου
9. ΚΑΡΑΧΡΗΣΤΟΣ ΧΡΗΣΤΟΣ του Στεργίου
10. ΚΟΥΔΑΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ του Κων/νου
11. ΚΥΡΛΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ του Ιωσήφ
12. ΜΗΤΣΙΑΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Αστέριου
13. ΝΤΑΦΟΥΛΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ του Γεωργίου
14. ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ του Δημητρίου
15. ΠΑΠΑΜΙΧΑΛΗΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ του Α-
ναστασίου
16. ΠΙΤΣΟΛΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ του Κων/νου
17. ΡΕΤΖΙΟΥ ΑΦΡΟΔΙΤΗ του Χρήστου
18. ΣΙΔΕΡΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Χρήστου
19. ΤΟΥΛΓΑΡΙΔΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ του Φωτίου
20. ΤΣΙΒΙΚΑ ΓΡΑΝΕΤΑ του Ευαγγέλιου

13. ΤΣΙΛΙΚΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ του Δαμιανού
14. ΤΣΙΡΩΝΗ ΜΑΡΙΑ του Παναγιώτη
15. ΨΕΥΤΟΓΚΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Αθανασίου

ΕΝΩΤΙΚΟ ΚΙΝΗΜΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΤΡΟΠΗ

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 15

1. ΑΡΓΥΡΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ του Ευαγγέλιου
2. ΒΛΑΧΟΣ ΣΤΕΦΑΝΟΣ του Γεωργίου
3. ΓΚΟΥΝΤΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ του Νικολάου
4. ΕΡΩΤΟΚΡΙΤΟΥ ΑΡΓΥΡΗ του Σπύρου
5. ΖΑΜΠΡΑΣ ΧΡΗΣΤΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ του
Ελευθερίου
6. ΖΙΑΖΙΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Κων/νου
7. ΚΑΛΙΑΜΠΑΚΟΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ του Χρήστου

8. ΚΑΡΑΜΠΕΛΗ ΜΑΡΙΑ του Γεωργίου
9. ΚΑΤΑΡΑΧΙΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ του Νικολάου
10. ΚΛΟΝΙΖΑΚΗΣ ΜΑΡΚΟΣ του Αρτεμίου
11. ΚΟΙΛΙΑΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ του Ιωάννη
12. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ του
Γεωργίου
13. ΡΙΖΟΣ ΜΙΧΑΗΛ του Δημητρίου
14. ΤΟΣΟΥΝΙΔΟΥ ΔΕΣΠΟΙΝΑ του Θεοφίλου
15. ΤΣΟΧΑΤΖΗΣ ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ του Χάρη

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΙΑΤΡΩΝ (ΠΑΝ.ΔΗ.Κ.Ι.)

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 15

1. ΑΛΙΦΙΕΡΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ του Ιωάννη

ΑΓΩΝΙΣΤΙΚΟ ΜΕΤΩΠΟ ΓΙΑΤΡΩΝ

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 15

1. ΒΑΡΝΑΒΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Γρηγορίου
2. ΓΚΑΣΤΑΡΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ του Γεωργίου
3. ΓΟΝΙΔΗ ΜΑΡΙΑ του Φραγκίσκου
4. ΓΡΙΒΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ του Κων/νου
5. ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ του Γεωργίου
6. ΚΑΛΑΜΑΡΗ ΜΑΡΙΑ του Χρήστου
7. ΚΑΛΑΡΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ του Γεωργίου
8. ΚΑΛΟΜΕΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Θεοδώρου
9. ΚΑΡΑΔΕΔΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ του Ιωσήφ
10. ΚΑΤΣΙΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ του
Αθανασίου
11. ΚΕΣΙΔΟΥ ΟΛΓΑ του Ζαχαρία
12. ΜΑΓΡΙΠΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Γεωργίου
13. ΜΑΝΔΗΛΑΡΗΣ ΗΛΙΑΣ του Γεωργίου
14. ΜΑΤΣΟΥΚΑ ΧΑΡΙΣ του Ιωάννη
15. ΜΠΑΣΚΟΖΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Γεωργίου
16. ΠΕΤΡΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Στυλιανού
17. ΣΚΕΝΤΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Αθανασίου
18. ΤΑΤΣΙΟΠΟΥΛΟΣ ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ του
Χρήστου
19. ΤΣΙΩΝΗΣ ΘΕΟΧΑΡΗΣ του Γεωργίου
20. ΨΑΛΤΑΚΟΣ ΜΙΧΑΗΛ του Γρηγορίου

ΠΑΣΚ ΓΙΑΤΡΩΝ-ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1

Μέγιστος αριθμός επιλογών: 15

1. ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ του Γεωργίου
2. ΑΝΔΡΕΑΔΗΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ του Γεωργίου
3. ΒΡΑΧΑΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Αντωνίου
4. ΚΑΤΡΙΝΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Δημητρίου
5. ΚΙΤΣΑΝΟΥ ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ του Θεμιστοκλή
6. ΜΠΑΤΑΚΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ του Εμμανουήλ
7. ΝΗΣΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ του Συμεών
8. ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΗΣ ΒΛΑΔΙΜΗΡΟΣ του Κων/νου
9. ΠΑΠΑΣΤΕΡΓΙΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ του Μιθιιάδη
10. ΠΡΟΒΕΤΖΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ του Ιγνατίου
11. ΣΑΜΑΡΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ του Ιωάννη
12. ΤΡΕΛΛΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Νικολάου

για την ΥΓΕΙΑ

- Το Ελληνικό Φάρμακο μπορεί να καλύψει άμεσα το **70%** των αναγκών της **ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ** και το **50%** των αναγκών της **ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ**

- Η ανάδειξη και στήριξη του Ελληνικού Φαρμάκου είναι **ΕΘΝΙΚΗ ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΑ**, με μια **ΕΘΝΙΚΗ ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΟΥ** και με **ΚΙΝΗΤΡΑ** σε Γιατρούς & Φαρμακοποιούς

Με αυτόν τον τρόπο μπορούμε να πετύχουμε:

- **ΜΕΙΩΣΗ** στις άσκοπες εισαγωγές ακριβών φαρμάκων
- **ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟ** του ελλείμματος στο ισοζύγιο εμπορικών συναλλαγών στα φάρμακα
- **ΕΞΟΙΚΟΝΟΜΗΣΗ** πόρων για τα καινοτάμα φάρμακα που πραγματικά χρειάζομαστε

για την ΚΟΙΝΩΝΙΑ

Το Ελληνικό Φάρμακο είναι:

- **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟ** και **ΑΣΦΑΛΕΣ** γιατί πιστοποιείται από τους σημαντικότερους Οργανισμούς Φαρμάκου παγκοσμίως
- **ΠΟΙΟΤΙΚΟ** γιατί παράγεται σε ελληνικά εργοστάσια που ακολουθούν αυστηρά τα διεθνή πρότυπα διασφάλισης ποιότητας
- **ΔΙΕΘΝΩΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΜΕΝΟ** γιατί εκατομμύρια ασθενείς σε περισσότερες από 85 χώρες το εμπιστεύονται καθημερινά
- **ΠΡΟΣΙΤΟ** για τον Έλληνα ασθενή γιατί μειώνει το κόστος συμμετοχής των ασφαλισμένων

για την ΑΝΑΠΤΥΞΗ

- Παράγεται σε **27** υπερούχρονά ελληνικά **ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΑ**
- Επηρεάζει πάνω από **53.000 ΘΕΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**
- Κατέχει την **3η ΘΕΣΗ ΣΤΙΣ ΕΞΑΓΩΓΕΣ** της Ελλάδας
- Εξάγεται σε **85 ΧΩΡΕΣ**
- Για κάθε €1.000 δαπάνης το **ΑΕΠ ΕΝΙΣΧΥΕΤΑΙ** κατά €3.420
- Συμβάλει συνολικά με **€2,8 δισ.** το χρόνο στο **ΑΕΠ**
- Η Ελληνική Φαρμακοβιομηχανία επενδύει €30 εκατ. ετησίως σε **80 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ**, έχοντας πραγματοποιήσει συνολικές **ΕΠΕΝΔΥΣΕΙΣ €800 εκατ.** την τελευταία 10ετία

Ελληνικό Φάρμακο

Αποτελεσματικό | Ασφαλείς | Προσιτό

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ
ΕΝΩΣΗ
ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ

- 2. ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΥ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ του Εμμανουήλ
- 3. ΒΛΑΣΤΑΡΑΚΟΣ ΠΕΤΡΟΣ του Θεοδώρου
- 4. ΒΟΓΙΑΤΖΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Αστέριου
- 5. ΓΑΛΑΝΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ του Ηλία
- 6. ΔΑΤΣΕΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Ιορδάνη
- 7. ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Ιωάννη
- 8. ΖΑΦΕΙΡΑΤΟΥ ΣΟΦΙΑ του Ηλία
- 9. ΚΑΨΑΜΠΕΛΗΣ-ΘΕΟΔΟΣΗΣ ΠΑΥΛΟΣ του Παναγιώτη
- 10. ΚΟΤΤΑΡΙΔΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Σωτηρίου
- 11. ΛΟΥΚΟΠΟΥΛΟΥ ΣΟΦΙΑ του Νικολάου
- 12. ΛΥΡΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Θεοδώρου
- 13. ΜΑΣΤΟΡΑΚΟΥ ΑΝΝΑ του Νικολάου
- 14. ΜΟΥΡΙΚΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ του Ιωάννη
- 15. ΝΤΟΥΣΓΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ του Δημητρίου
- 16. ΠΑΓΚΑΛΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ του Αντωνίου
- 17. ΠΑΝΤΑΖΗ ΕΥΓΕΝΙΑ του Παναγιώτη
- 18. ΣΑΡΑΝΤΑΕΝΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Νικολάου
- 19. ΤΣΑΓΚΑΡΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ του Κων/νου
- 20. ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Νικολάου

ΑΝΩΤΑΤΟ ΠΕΙΘΑΡΧΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΙΑΤΡΩΝ - ΕΝΟΤΗΤΑ-ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ (ΔΗ.Κ.Ι. - ΕΝΟ.ΣΥ.)

Πρόεδρος του Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΠΥΡΓΑΚΗΣ ΒΛΑΣΙΟΣ του Νικολάου, Αντιπρόεδρος του Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΤΣΙΑΡΑ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ του Ναπολέοντα

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 5
- 1. ΑΠΟΣΤΟΛΑΤΟΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ του Χαράλαμπος
 - 2. ΒΑΙΤΣΗ ΒΙΟΛΕΤΤΑ του Αντωνίου
 - 3. ΔΗΜΗΤΡΑΚΑΚΗ ΑΓΓΕΛΙΚΗ-ΙΝΕΤΖΗ του Κωνσταντίνου
 - 4. ΝΙΚΟΛΑΡΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ του Εμμανουήλ
 - 5. ΤΣΑΝΙΚΙΔΗΣ ΗΡΑΚΛΗΣ του Παναγιώτη

ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΟ ΚΙΝΗΜΑ-ΚΙΝΗΜΑ ΙΑΤΡΩΝ

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 1

- 1. ΑΝΑΠΛΙΩΤΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ του Μιχαήλ

ΑΓΩΝΙΣΤΙΚΟ ΜΕΤΩΠΟ ΓΙΑΤΡΩΝ

Πρόεδρος του Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ του Νικολάου, Αντιπρόεδρος του Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΦΟΥΝΤΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ του Αποστόλου

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 4
- 1. ΓΡΗΓΟΡΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ του Γεωργίου

- 2. ΚΙΟΥΛΠΑΛΗΣ ΑΝΕΣΤΗΣ του Κλεάνθη
- 3. ΠΛΟΥΜΠΙΔΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Νικολάου
- 4. ΣΟΦΡΩΝΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του Χρήστου

ΕΛΕΥΘΕΡΑΣΚΕΠΤΟΜΕΝΟΙ ΙΑΤΡΟΙ (ΕΛΕΥ.Σ.Ι.)
Πρόεδρος του Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΚΑΤΟΓΛΟΥ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ του Μιχαήλ, Αντιπρόεδρος του Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΓΕΜΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ του Αθανασίου

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 2
- 1. ΚΑΤΟΓΛΟΥ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ του Μιχαήλ
 - 2. ΓΕΜΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ του Αθανασίου

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΙΑΤΡΩΝ (ΠΑΝ.ΔΗ.Κ.Ι.)

Πρόεδρος του Ανώτατου Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΒΟΛΙΚΑΣ ΚΙΜΩΝ του Γεωργίου
Αντιπρόεδρος Ανώτατου του Πειθαρχικού Συμβουλίου: ΜΑΣΤΡΟΝΙΚΟΛΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ του Στέλιου

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 5
- 1. ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΚΩΝ/ΝΟΣ του Αθανασίου
 - 2. ΜΑΜΠΛΕΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Ταξιάρχη
 - 3. ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Μιχαήλ
 - 4. ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ του Βασίλειου
 - 5. ΧΡΥΣΟΜΑΛΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ του Ευαγγέλιου

ΕΞΕΛΕΓΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΙΑΤΡΩΝ - ΕΝΟΤΗΤΑ - ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ (ΔΗ.Κ.Ι. - ΕΝΟ.ΣΥ.)

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 3
- 1. ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ (ΝΑΤΑΣΑ)

- του Γεωργίου
- 2. ΘΕΟΔΟΥΛΙΔΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ του Ευσταθίου
- 3. ΜΟΥΜΟΥΛΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ του Νικολάου
- 4. ΟΡΦΑΝΟΥΔΑΚΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ του Κωνσταντίνου
- 5. ΣΤΑΥΡΙΑΝΟΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ του Δημητρίου
- 6. ΤΡΙΒΛΗΣ ΑΡΙΣΤΟΒΟΥΛΟΣ του Κωνσταντίνου

ΕΛΕΥΘΕΡΑΣΚΕΠΤΟΜΕΝΟΙ ΙΑΤΡΟΙ (ΕΛΕΥ.Σ.Ι.)

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 2
- 1. ΓΕΜΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ του Αθανασίου
 - 2. ΚΑΤΟΓΛΟΥ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ του Μιχαήλ

ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ - ΔΗ.ΠΑ.Κ. ΓΙΑΤΡΩΝ

Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 3

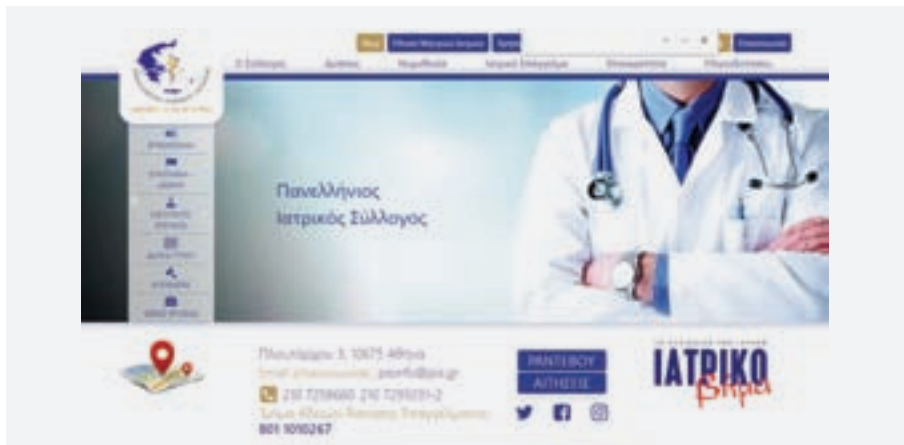
- 1. ΑΓΡΟΓΙΑΝΝΗ ΜΑΡΙΑ του Βελισσάριου
- 2. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΕΛΕΝΗ του Γεωργίου
- 3. ΣΤΑΜΑΤΕΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ του Σπυρίδωνα

ΑΓΩΝΙΣΤΙΚΟ ΜΕΤΩΠΟ ΓΙΑΤΡΩΝ

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 1
- 1. ΦΑΤΟΥΡΟΥ-ΤΖΑΦΟΥ ΧΑΡΑ του Πάνου

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΙΑΤΡΩΝ (ΠΑΝ.ΔΗ.Κ.Ι.)

- Ελάχιστος αριθμός επιλογών: 1
Μέγιστος αριθμός επιλογών: 3
- 1. ΓΙΑΤΡΑΚΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ του Σταματίου
 - 2. ΚΟΚΚΟΡΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ του Κων/νου
 - 3. ΜΟΥΡΑΝΤ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ του Αντώνη
 - 4. ΡΟΤΣΟΣ ΤΡΥΦΩΝ του Γεωργίου
 - 5. ΠΕΥΚΙΑΝΑΚΗ ΜΑΡΙΑ του Νικολάου
 - 6. ΧΑΡΜΑΝΗΣ ΓΙΩΡΓΟΣ του Σταύρου



Αποτελέσματα αρχαιρεσιών ΠΙΣ της 18.12.2022, μέσω Ψηφιακής κλήψης "ΖΕΥΣ" μπορείτε να τα δείτε στο www.pis.gr

Οι εργαζόμενοι της **Boehringer Ingelheim** ενισχύουν τη δράση της «σκυτάλης»

Την ευαισθησία των 650 εργαζομένων της «επιστράτευσε» η **Boehringer Ingelheim** κατά τη διάρκεια του ετήσιου εσωτερικού εορτασμού της ημέρας καινοτομίας της εταιρείας στο εργοστάσιο της στο Κορωπί.

Η **Boehringer Ingelheim** προκύρηξε διαγωνισμό φωτογραφίας στους εργαζόμενους της -επιδοτώντας την κάθε φωτογραφία που θα έστειλαν με το ποσό των 5 Ευρώ- με θέματα που σχετίζονται με τους 3 πυλώνες της αειφορίας της:

- Περισσότερη Υγεία (More Health) -με εμφαση στην καινοτομία
- Περισσότερη στήριξη στην κοινωνία (more Potential)- με έμφαση στις ανθρώπινες κοινότητες και τη σχέση του ανθρώπου με τα ζώα
- Περισσότερο Πράσινο πλανήτη (More Green)

Οι εργαζόμενοι απάντησαν στην πρόσκληση αποστέλλοντας φωτογραφίες με τα θέματα που εκείνοι θέλησαν να αποθανάτισουν επάνω στους 3 πυλώνες και να στείλουν το μήνυμά τους για την ασθενοκεντικότητα την αειφορία την καινοτομία και την αγάπη στο περιβαλλον, συγκεντρώνοντας

το ποσό των 2500 Ευρώ.

Το ποσό αυτό παρέλαβε η πρόεδρος της Ένωσης Μεταμοσχευμένων Ασθενών η «σκυτάλη» κυρία Λεβαντή η οποία είχε την ευκαιρία να μιλήσει στους εργαζομένους της εταιρείας για τη δική της πορεία ως ασθενής, τη συγκλονιστική εμπειρία-βίωμα της μεταμόσχευσης, την αγωνία τόσο του ασθενή όσο και της οικογένειάς του από τη στιγμή της διάγνωσης, τον αγώνα για την εύρεση κατάλληλου δότη, καθώς και τα οικονομικά προβλήματα των ασθενών στην ασφάλεια ζωής -μια πράξη απαραίτητη για όσους υποβάλλονται σε μια τόσο σοβαρή χειρουργική επέμβαση. Η κυρία Λεβαντή ενημέρωσε επίσης τους εργαζόμενους για τη δράση της Ένωσης Μεταμοσχευμένων Ασθενών Καρδιάς - Πνεύμονα η «σκυτάλη» για την προστασία των δικαιωμάτων των ασθενών αυτών.

Ο Πανελλήνιος Σύλλογος Μεταμοσχευ-

μένων Καρδιάς-Πνευμόνων η «σκυτάλη» ιδρύθηκε το 1991 ως «Σύλλογος Βαρέως Καρδιο-Πνευμονοπαθών Ασθενών» από 32 ανθρώπους που είτε είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή πνεύμονα είτε έπασχαν από κάποιο είδους βαριάς καρδιο-πνευμονοπάθειας κι η μεταμόσχευση ήταν η μόνη επιλογή θεραπείας. Από το 1993 οι ασθενείς του εξωτερικού αποτέλεσαν το πρώτο δυναμικό ασθενών με το οποίο ξεκίνησε τη λειτουργία της η Μονάδα Μεταμοσχεύσεων Καρδιάς-Πνεύμονα του **Ωνάσειου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου** σαν κέντρο παρακολούθησης μεταμοσχευμένων ασθενών πριν ξεκινήσει επίσημα τις μεταμοσχεύσεις καρδιάς το 1995.

Η πρωταρχική δραστηριότητα και συνεχή μέριμνα του Συλλόγου μέχρι και σήμερα είναι η **εξοικείωση της ελληνικής κοινωνίας με την ιδέα της "Δωρεάς Οργάνων"** και των **Μεταμοσχεύσεων**.



Η κυρία Λεβαντή παραλαμβάνει τη δωρεά από τον Michael Schmelmer μέλος του ΔΣ της **Boehringer Ingelheim GmbH**



Αποτελέσματα εκλογών Π.Ι.Σ. 2022

Νέο Διοικητικό Συμβούλιο Π.Ι.Σ., Ανώτατο Πειθαρχικό Συμβούλιο Π.Ι.Σ. και Εξελεγκτική Επιτροπή Π.Ι.Σ.



Αθήνα, 19.12.2022

Ολοκληρώθηκαν οι εκλογές στον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο (ΠΙΣ) για την ανάδειξη του νέου Δ.Σ., με τη συμμετοχή του 99,4% των εκλεκτόρων από όλη τη χώρα.

Είναι η πρώτη φορά που οι εκλογές για την εκπροσώπηση των Ιατρικών Συλλόγων της χώρας στον ΠΙΣ πραγματοποιούνται με ψηφιακές κλήπες, αφού αξιοποιήθηκε το πιο σύγχρονο τεχνολογικό σύστημα για την ψηφοφορία.

Πρόκειται για μία απολύτως αδιάβλητη διαδικασία μέσω της οποίας ο ΠΙΣ εξασφαλίζει πόρους για το ιατρικό σώμα, οι γιατροί μπορούν να ψηφίσουν από τον τόπο κατοικίας τους, ενώ και τα αποτελέσματα των εκλογών εξάγονται άμεσα και χωρίς καθυστερήσεις.

Πριν από το άνοιγμα της κλήπης πραγματοποιήθηκε το Σάββατο Γενική Συνέλευση παρουσία όλων των εκλεκτόρων του σώματος στην οποία εγκρίθηκε ο προϋπολογισμός του ΠΙΣ για το 2023, καθώς και τα πεπραγμένα των προηγούμενων ετών.

Στις εκλογές ψήφισαν συνολικά 506 γιατροί- εκλέκτορες από τους 509 που είχαν δικαίωμα ψήφου.

Σήμερα το πρωί έπειτα από συνεδρίαση του νέου ΔΣ, ο ΠΙΣ συγκροτήθηκε σε σώμα με την ακόλουθη σύνθεση:

Πρόεδρος: ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΕΞΑΔΑΚΤΥΛΟΣ
Α΄ Αντιπρόεδρος: ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ
Β΄ Αντιπρόεδρος: ΒΛΑΔΙΜΗΡΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΗΣ
Γενικός Γραμματέας: ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΒΑΡΝΑΒΑΣ
Ταμίας: ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΨΥΧΟΓΙΟΥΣ
Μέλη: ΒΑΒΟΥΡΑΝΑΚΗΣ ΧΑΡΗΣ, ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΚΑΛΙΑΜΠΑΚΟΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ, ΚΑΨΑΜΠΕΛΗΣ ΠΑΥΛΟΣ, ΜΑΣΤΟΡΑΚΟΥ ΑΝΝΑ, ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ, ΠΑΠΑΝΔΡΟΥΔΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ, ΤΖΙΜΑ ΚΟΡΙΝΑ, ΤΖΩΡΤΖΙΝΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΨΑΛΤΑΚΟΣ ΜΙΧΑΗΛ

Ανώτατο Πειθαρχικό Συμβούλιο
Πρόεδρος: ΠΥΡΓΑΚΗΣ ΒΛΑΣΙΟΣ
Αντιπρόεδρος: ΤΣΙΑΡΑ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ
Μέλη: ΒΑΪΤΣΗ ΒΙΟΛΕΤΤΑ, ΒΟΛΙΚΑΣ ΚΙΜΩΝ, ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ
Εξελεγκτική Επιτροπή
 ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ (ΝΑΤΑΣΑ)
 ΤΡΙΒΛΗΣ ΑΡΙΣΤΟΒΟΥΛΟΣ, ΚΟΚΚΟΡΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ

Το Γραφείο Τύπου του ΠΙΣ

Υπουργείο Υγείας
 19/12/2022
 Επικύρωση των
 αποτελεσμάτων των
 αρχαιρεσιών του Πανελλήνιου
 Ιατρικού Συλλόγου της
 18ης Δεκεμβρίου 2022 για
 την ανάδειξη Διοικητικού
 Συμβουλίου, Ανώτατου
 Πειθαρχικού Συμβουλίου
 Ιατρών και Εξελεγκτικής
 Επιτροπής



Value through
innovation

Η βελτίωση της υγείας ανθρώπων και ζώων είναι ο σκοπός μας

Οι άνθρωποι της Boehringer Ingelheim αποτελούμε το πολυτιμότερο αγαθό της, καθώς συμβάλλουμε αποφασιστικά στην ανάπτυξη και στην εδραίωσή της. Με τη δική μας δημιουργική συμβολή, δέσμευση και ενθουσιασμό προάγουμε το όραμα της εταιρίας προσφέροντας περισσότερη υγεία για τους ανθρώπους, τις οικογένειες, την κοινωνία.

Ο εμβολιασμός του κοκκύτη στην ενήλικη ζωή. Λογική εμβολιασμού των ενηλίκων ανά 10 ετία



ΙΩΑΝΝΑ ΤΣΙΑΚΟΥΣΗ

Md Γυναικολόγος - Μαιευτήρας, MSc MBA Economic & Business Uni Athens, Ιατρική Διευθύντρια Vaccines Dpt /Vianex S.A

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ένα αυξημένο επιστημονικό ενδιαφέρον για τον κοκκύτη, μία νόσο του αναπνευστικού συστήματος, που προκαλείται από την μπουρτετέλλα του κοκκύτη (Bordetella pertussis) και μεταδίδεται μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων μετά από βήχα ή φτέρνισμα. Ωστόσο, ενώ μέχρι σήμερα ο κοκκύτης θεωρούνταν παιδική κυρίως νόσος, το ενδιαφέρον εστιάζεται περισσότερο σε νέα δεδομένα, που καταδεικνύουν μία σημαντική επιβάρυνση της νόσου στους ενήλικες και ιδιαίτερα σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα. Επιδημιολογικά φαίνεται ότι ο κοκκύτης είναι μια ενδημική ασθένεια με αιχμές κάθε 2 έως 5 έτη. Δεν υπάρχει σταθερό εποχιακό μοτίβο.

Το 2018 αναφέρθηκαν 35.627 κρούσματα κοκκύτη στην Ευρώπη. Το υψηλότερο ποσοστό παρατηρήθηκε σε βρέφη ηλικίας κάτω του ενός έτους, ενώ σημειώθηκαν αυξημένες νοσηλείες από κοκκύτη και σε ενήλικες. Ο κίνδυνος των επιπλοκών από κοκκύτη αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας ενώ καταλυτικό ρόλο παίζει και η παρουσία υποκειμένων νοσημάτων όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης η παχυσαρκία το κάπνισμα και τα αναπνευστικά νοσήματα. Η μεγαλύτερη συχνότητα νοσηλείων από Κοκκύτη σε ενήλικες εμφανίζεται σε άτομα που έχουν τουλάχιστον ένα υποκείμενο νόσημα.

Η ανάπτυξη πνευμονίας από κοκκύτη παρατηρείται κυρίως σε ενήλικες, και οδηγεί σε νοσηλεία σε ποσοστό 37% άνω των 65 ετών

Εκείνο που ωστόσο υποσημαίνεται από όλες τις μελέτες του κοκκύτη είναι ότι πρόκειται για μία νόσο που δεν γνωρίζουμε την ακριβή της επιδημιολογία καθώς χαρακτηρίζεται από σημαντική υπο-διάγνωση ιδιαίτερα στους ενήλικες.

Οι λόγοι της υποδιάγνωσης είναι η καθυστερημένη επίσκεψη στον γιατρό και η απόδοση του βήχα σε άλλες αιτίες και όχι στον κοκκύτη. Επιπρόσθετα υπάρχει εγκατεστημένη μία λανθασμένη αντίληψη ότι ο κοκκύτης είναι μία παιδική νόσος που δεν συναντάται στους ενήλικες.

Για αυτό τον λόγο σήμερα μία σειρά από επιστημονικούς φορείς εξέδωσαν ειδικά διαγνωστικά κριτήρια προκειμένου να διαγνώσκονται και να καταγράφονται

τα περιστατικά του κοκκύτη, καθώς είναι εξαιρετικά σημαντικό να αναγνωρισθεί και να αντιμετωπισθεί έγκαιρα.

Είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι ενήλικες με Άσθμα και ΧΑΠ, αποτελούν μία ομάδα ασθενών που κινδυνεύουν περισσότερο από σοβαρή νόσηση και από επιβάρυνση της ίδιας της πάθησής τους.

Έτσι διαμορφώνονται 2 πληθυσμιακές ομάδες που αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους. Από τη μία οι ενήλικες που υποδιάγνωνονται και από την άλλη τα βρέφη που δεν μπορούν να εμβολιαστούν τους πρώτους μήνες της ζωής τους. Και οι δύο ομάδες μπορούν να μολυνθούν, να νοσήσουν και να αναπτύξουν επιπλοκές.

ΠΩΣ ΜΠΟΡΟΥΜΕ ΝΑ ΠΡΟΤΑΞΟΥΜΕ ΤΟΝ ΕΝΗΛΙΚΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΚΟΚΚΥΤΗ;

Μετά την αξιολόγηση διαφορετικών στρατηγικών εμβολιασμού, όπως μαζικού εμβολιασμού βρεφών και εφήβων η επιστήμη οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι απαιτείται συστηματικός αναμνηστικός εμβολιασμών και των ενηλίκων ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Η εξάλειψη μπορεί να επιτευχθεί με τον εμβολιασμό των παιδιών τον εμβολιασμό των εφήβων και ενηλίκων με αναμνηστικές δόσεις ανά 10ετία.

ΤΙ ΜΑΣ ΣΥΣΤΗΝΕΙ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ 2023;

Για τους ενήλικες αναφέρεται ότι:

- Σε ενήλικες που έχουν πλήρη εμβολιασμό έναντι του τετάνου κατά την παιδική ηλικία προτείνεται μία δόση Tdap ή Tdap-IPV μεταξύ 18 και 25 ετών και μετά αναμνηστική δόση Td ή Tdap ανά δεκαετία.
- Ενήλικες με άγνωστο ή ελλιπή εμβολιασμό έναντι του τετάνου πρέπει να αρχίζουν ή να συμπληρώνουν με μία δόση Tdap. Σε ενήλικες που εμβολιάζονται για πρώτη φορά, θα πρέπει να χορηγούνται οι πρώτες δύο δόσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων και η τρίτη δόση 6-12 μήνες μετά την δεύτερη. Σε ατελώς εμβολιασμένους ενήλικες (λιγότερες από 3 δόσεις) θα πρέπει να συμπληρώνονται οι δόσεις που υπολείπονται.
- Σε κάθε κύηση χορηγείται μία δόση εμβολίου Tdap ή Tdap-IPV, κατά προτίμηση από την 27η έως την 36η εβδομάδα κύησης, καθώς και σε ανεμβολίαστες λεχωίδες, ανεξάρτητα από το διάστημα που μεσοδόθηκε από προηγούμενο εμβολιασμό με Td/Tdap.

Σύμφωνα δε με τις πρόσφατες συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τον εμβολιασμό των ενηλίκων κατά την διάρκεια της πανδημίας COVID-19:

«Οι χώρες με υφιστάμενα προγράμματα εμβολιασμού πνευμονιοκόκκου, γρίπης ή κοκκύτη για μεγαλύτερης ηλικίας ενήλικες και άτομα αυξημένου κινδύνου θα πρέπει να διατηρήσουν τα προγράμματα αυτά, εφαρμόζοντας παράλληλα μέτρα για την αποφυγή της εξάπλωσης του COVID-19, ειδικά για εκείνους που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σοβαρής νόσου, όπως οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ενήλικες»

Μεταφράζοντας τις επίσημες οδηγίες στην καθημερινή πρακτική, φαίνεται ότι ο αναμνηστικός εμβολιασμός ενηλίκων έναντι νοσημάτων που προσβάλλουν το αναπνευστικό σύστημα όπως ο κοκκύτης, θα πρέπει να ενισχυθεί, ιδιαίτερα για τις ομάδες αυξημένου κινδύνου.

ΜΕ ΠΟΙΑ ΕΜΒΟΛΙΑ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΕΙΤΑΙ Ο ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΕΦΗΒΩΝ ΚΑΙ ΕΝΗΛΙΚΩΝ;

Στους ενήλικες συστήνεται το τριδύναμο εμβόλιο έναντι της Διφθερίτιδας, του Τετάνου, του Κοκκύτη ανά 10 χρόνια. Επίσης συστήνεται να εμβολιασθούν και οι έγκυες έναντι του κοκκύτη για να προστατευθούν τα νεογνά τους.

Η εφαρμογή του εμβολιασμού των ενηλίκων με εμβόλιο έναντι της Διφθερίτιδας, του Τετάνου, του Κοκκύτη ανά 10 χρόνια αναμένεται να μεταβάλει την αυξημένη επίπτωση του κοκκύτη σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.



ΤΟ **95%**
ΤΩΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΑΣΘΕΝΩΝ
ΒΙΩΝΕΙ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ
ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ
ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ ΤΟΥ*



ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΑ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ
ΤΗΝ ΑΝΕΣΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
ΤΩΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Η LA ROCHE-POSAY ΣΤΟ ΠΛΕΥΡΟ ΤΩΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

10+

ΧΡΟΝΙΑ

Αφοσίωση στη μάχη
κατά του καρκίνου

3

ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΕΣ

Με παγκόσμιους οργανισμούς
υποστήριξης ογκολογικών ασθενών

21.000+

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Έχουν λάβει φροντίδα από το 2008
έως σήμερα στο δερματολογικό
κέντρο της LA ROCHE-POSAY

16

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

44

POSTERS

11

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Σε ασθενείς υπό θεραπεία
κατά του καρκίνου



LIPIKAR
BAUME AP+M
Μαλακτικό βάλαμο
αναπλήρωσης
λιπιδίων



LIPIKAR
SYNDET AP+
Κρεμώδες
καθαριστικό
αναπλήρωσης λιπιδίων



CICAPLAST
BAUME B5+
Αναπλαστικό
βάλαμο



ANTHELIOS
100 KA+
MED CREAM
Αντηλιακή προστασία



EAU THERMALE
LA ROCHE-POSAY
Ιαματικό Νερό

Κλινική μελέτη από Έλληνες γιατρούς για την ελάχιστα επεμβατική θεραπεία της κύστης κόκκυγος

Μια πρωτοποριακή μελέτη που δημοσιεύτηκε στο εξειδικευμένο επιστημονικό περιοδικό *Colorectal Disease* δείχνει να αλληλάζει οριστικά όχι μόνο τον τρόπο, αλλά και την ποιότητα θεραπείας των ασθενών με κύστη κόκκυγος. Πρόκειται για την ενδοσκοπική θεραπεία με laser που πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά τον Αύγουστο του 2012 στην Ελλάδα από τον Χειρουργό και ειδικό πρωκτολόγο Dr. Αλκ. Παππά.



νάγκη για μια νέα, σύγχρονη, λιγότερο τραυματική και αναίμακτη θεραπεία, για ένα συχνό πρόβλημα».

Μια νέα θεραπευτική προσέγγιση: τι αλληλάζει;

Τα τελευταία χρόνια, η εξέλιξη της τεχνολογίας των χειρουργικών laser όχι μόνο επέτρεψε την αναίμακτη χειρουργική θεραπεία άλλων παθήσεων στην περιοχή του πρωκτού (αιμορροΐδες, περιεδρικά συρίγγια, κ.α.), αλλά προσέφερε και μια νέα, εντελώς ανώδυνη και αναίμακτη θεραπευτική προσέγγιση θεραπείας και για την κύστη κόκκυγα, απαλλάσσοντας τους ασθενείς από μια πολύ επώδυνη χειρουργική αφαίρεση της κύστης.

Η νέα μέθοδος θεραπείας πραγματοποιείται με τη χρήση ειδικού χειρουργικού laser (Leonardo Dual) που μέσω ενός λεπτού καθετήρα οπτικής ίνας, εξαχνώνει την εσωτερική κάψα της κύστης και αποστειρώνει την περιοχή, ενώ η θεραπευτική του δράση προάγει την κοκκίωση, τον σχηματισμό νέου ιστού και την ταχεία επούλωση του συριγγίου της κύστεως.

Στη μελέτη καταγράφεται μια νέα χειρουργική προσέγγιση για την ασφαλή, λιγότερο τραυματική θεραπεία της κύστης κόκκυγος, ο τρόπος πραγματοποίησής της και τα εξαιρετικά κλινικά αποτελέσματα όπως προέκυψαν από την μετεγχειρητική παρακολούθηση των πρώτων 237 ασθενών με κύστη κόκκυγα που αντιμετωπίστηκαν από το 2012 -2015 με την εν λόγω μέθοδο.

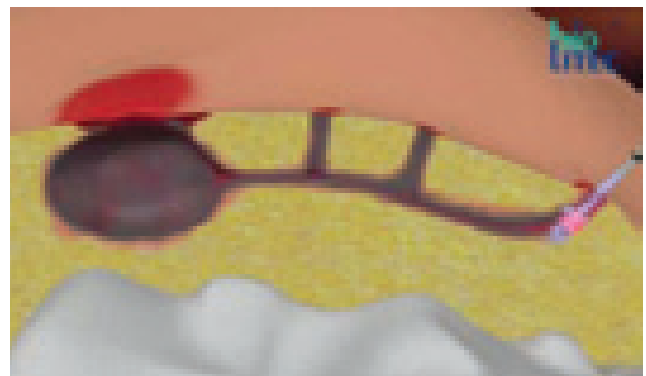
Το πρόβλημα και η τραυματική αντιμετώπιση της κύστης κόκκυγα

Η κύστη κόκκυγος ή τριχοφυλλεακό συρίγγιο είναι μία χρόνια φλεγμονή στην περιοχή πάνω από τον κόκκυγα και δύναται να είναι μονήρης ή με πολλαπλές διακλαδώσεις. Οι λόγοι δημιουργίας της δεν είναι ξεκάθαροι, όμως οι περισσότεροι ερευνητές την αποδίδουν κατά κύριο λόγο στη λανθασμένη κατεύθυνση ανάπτυξης των τριχών (προς το εσωτερικό του δέρματος) ή ακόμη και σε κύστη που σχηματίστηκε κατά την εμβρυϊκή ζωή του πάσχοντα.

Παραδοσιακά, η θεραπεία της πραγματοποιούνταν με τη χειρουργική αφαίρεση (εκτομή) της κύστης με laser, R-F, νυστέρι ή διαθερμία, με το τραύμα ανοικτό (ανοικτή μέθοδος), μερικώς κλειστό (ημικλειστή μέθοδος) ή με πλήρη συρραφή του τραύματος (κλειστή μέθοδος).

Η χειρουργική αφαίρεση της κύστεως, ανεξάρτητα από το μέσο εκτομής, συνεπάγεται χειρουργικό τραύμα, εκτεταμένη περίοδο (από 1-3 μήνες) αποθεραπείας, διαρκείς αλλαγές στην περιοχή του τραύματος και υπαρκτούς κινδύνους επιμόλυνσης και υποτροπών.

Όπως αναφέρει ο **Dr. Αλκιβιάδης Παππάς**, «οι χειρουργικές τομές, το τραύμα, ο έντονος μετεγχειρητικός πόνος με πολύ επίπονες αλλαγές του τραύματος, οι ουλές και η μακρά περίοδος αποθεραπείας για την πλήρη δραστηριοποίηση του ασθενούς ήταν σημαντικά προβλήματα που έκαναν επιτακτική την α-



Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης που πραγματοποιήθηκε από τους Έλληνες γιατρούς κ.κ. Αλκιβιάδη Φ. Παππά και Δ. Κ. Χριστοδούλου, από τους 237 ασθενείς που έλαβαν τη θεραπεία το ποσοστό επούλωσης με την πρώτη συνεδρία ήταν 90,3%, με έναν μέσο χρόνο επούλωσης τις 47 μέρες (30-70 μέρες). Μετά από μια δεύτερη συνεδρία το ποσοστό επιτυχούς θεραπείας ξεπέρασε το 97%!

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, η θεραπεία της κύστης κόκκυγος με laser είναι μια πολύ σύντομη, ασφαλής και αποτελεσματική διαδικασία.

Τα κλινικά αποτελέσματα έδειξαν χαμηλή νοσηρότητα και πολύ χαμηλά ποσοστά υποτροπής (3%) συγκριτικά με άλλες σύγχρονες τεχνικές, βάσει της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας.

Όλα τα παραπάνω σε συνδιασμό με την γρήγορη ανάρρωση και το χαμηλό κόστος της θεραπείας, την καθιστούν την ιδανική επιλογή θεραπείας της κύστης κόκκυγος.

Ελάχιστη επεμβατικότητα για απλά ή περισσότερα σύνθετα προβλήματα



LEONARDO®
Universal and ingenious



Κλινικά αποδεδειγμένες θεραπευτικές επιλογές

- ⊙ **HELP®**: Απολίνωση αιμορροΐδων
- ⊙ **LHP®**: Αιμορροϊδοπλαστική
- ⊙ **FiLaC®**: Σύγκλιση περιεδρικών συριγγίων
- ⊙ **SiLaC®**: Θεραπεία κύστης κόκκυγος

 **endotech**
ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ

Οφθαλμικές εκδηλώσεις της Covid-19

ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΜΑΣΤΡΟΝΙΚΟΛΗΣ¹, ΜΑΡΙΝΑ ΠΑΓΚΑΛΟΥ¹, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΓΚΕΛΑΡΗΣ^{1,2}, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΠΛΩΤΑΣ³, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Δ. ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ¹

¹Οφθαλμολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα
²Εμβολιαστικό Κέντρο - Μονάδα Covid-19, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών
³Τμήμα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Σχολή Επιστημών Αποκατάστασης Υγείας Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Τρία χρόνια μετά την έναρξη της πανδημίας του ιού SARS-CoV-2 και η COVID-19 εξακολουθεί να είναι υπεύθυνη για μεγάλη νοσηρότητα στον γενικό πληθυσμό, αν και η θνησιμότητα έχει μειωθεί σημαντικά. Ποικίλες εκδηλώσεις της νόσου έχουν αναφερθεί στην διεθνή βιβλιογραφία από διάφορα συστήματα και όργανα του ανθρώπινου οργανισμού μεταξύ των οποίων και οι οφθαλμοί. Ο ιός προσφύεται σε υποδοχείς ACE2 στην οφθαλμική επιφάνεια και τον επιπεφυκότα των ασθενών και έτσι μπορεί να μεταδίδεται, ενώ η μετάδοση λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού μέσω του ρινοδακρυϊκού πόρου και η αιματογενής μόλυνση των δακρυϊκών αδένων, θεωρούνται επίσης υπεύθυνες για τις οφθαλμικές εκδηλώσεις. Έχουν περιγραφεί διάφορες μορφές επιπεφυκίτιδας, κερατίτιδα, επισκληρίτιδα, υαλίτιδα, οίδημα οπτικής θηλής, διαταραχές του αμφιβληστροειδούς, όπως αποφράξεις κεντρικής φλέβας ή αρτηρίας, αλλά και πλήθος νευρο-οφθαλμικών επιπλοκών με παραλύσεις οφθαλμοκινητικών νευρών, γλαύκωμα κλειστής γωνίας και μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η μουκορμύκωση. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση στην ελληνική βιβλιογραφία για πρώτη φορά, των διαφόρων οφθαλμικών εκδηλώσεων της COVID-19, η ενδελεχής κατανόηση των οποίων είναι σημαντική, προκειμένου να παρέχονται ακριβείς θεραπευτικές συστάσεις, να προλαμβάνονται ανεπιθύμητες επιπλοκές και να βελτιώνεται η ποιότητα ζωής των ασθενών.

ABSTRACT

Three years after the onset of the SARS-CoV-2 pandemic, COVID-19 is still responsible for major morbidity in the general population, although mortality has declined significantly. Various systems and organs of the human body, including the eyes, have been reported to be affected by the disease. The virus attachment to ACE2 receptors on the ocular surface and conjunctiva of patients, transmission from upper respiratory infection via the nasolacrimal duct and bloodborne infection of the lacrimal glands are thought to be responsible for the ocular manifestations. Various forms of conjunctivitis, keratitis, episcleritis, vitreitis, optic papilloedema, retinal disorders, such as central vein or artery occlusions, but also a number of neuro-ocular complications with oculomo-

tor nerve palsies, angle-closure glaucoma and fungal infections such as mucormycosis have been described.

The purpose of this review is to present, for the first time in the Greek literature, the various ocular manifestations of COVID-19, the thorough understanding of which is important in order to provide accurate treatment recommendations, prevent undesirable complications and improve the patients' quality of life.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κορονοϊοί ανήκουν στην οικογένεια των Coronaviridae και είναι μεγάλοι, θετικού κλώνου RNA ιοί με έλυτρο. Η ονομασία κορωνοϊός προέρχεται από την ελληνική λέξη «κορώνη», που σημαίνει στεφάνι, καθώς η μολυσματική μορφή του ιού μοιάζει με στέμμα στο ηλεκτρονικό μικρο-

σκόπιο, λόγω των χαρακτηριστικών προεξοχών στην επιφάνειά του.¹

Οι κορονοϊοί έχουν σφαιρικό ή πλειομορφικό σχήμα, με «δίκην πλήκτρου» («club-like») προεξοχές, που ονομάζονται γλυκοζυλιωμένες τριμερείς πρωτεΐνες ακίδας (S) και αποτελούνται από δύο υπομονάδες, S1 και S2, και καθορίζουν την ποικιλομορφία και τον τροπισμό του.² Επιπλέον, διαθέτουν πρωτεΐνες με συγκεκριμένους ρόλους, π.χ. οι μεμβρανικές πρωτεΐνες (M) καθορίζουν το σχήμα του ιού, οι πρωτεΐνες του ελύτρου (E) επιτρέπουν την αναδίπλωση του ιού, ενώ οι πρωτεΐνες του νουκλεοκαψιδίου (N) σχηματίζουν τα νουκλεοκαψίδια.³

Υπάρχουν 4 γένη κορονοϊών (άλφα, βήτα, γάμμα και δέλτα), αλλά μόνο οι άλφα και βήτα μολύνουν τους ανθρώπους. Τα πιο κοινά στελέχη των άλφα κορονοϊών είναι τα 229E και NL63 και των βήτα τα OC43, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV και SARS-CoV-2, όπου τα τρία τελευταία είναι τα πιο πρόσφατα και υπεύθυνα για τις μεγάλες πανδημίες αυτού του αιώνα. Ο ιός MERS-CoV προκάλεσε το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (Middle East Respiratory Syndrome-MERS), ο SARS-CoV προκάλεσε το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο-SARS, ενώ ο SARS-CoV-2 προκάλεσε την νόσο του κορωνοϊού 2019 (COVID-19).

Ο SARS-CoV-2 είναι ένας θετικού κλώνου RNA ιός με 45726 μονόκλωνα RNA που μεταδίδεται και εξαπλώνεται ταχέως και παγκοσμίως με πιθανές σοβαρές αναπνευστικές επιπλοκές.⁴ Η COVID-19 παρατηρήθηκε για πρώτη φορά στην επαρχία Γιουχάν (Wuchan) της Κίνας στα τέλη του 2019. Το ξέσπασμα της πανδημίας κηρύχθηκε τον Μάρτιο του 2020 και υπολογίζεται ότι περίπου 650.000.000 άνθρωποι έχουν μολυνθεί μεταξύ Δεκεμβρίου 2019 και Νοεμβρίου 2022, οδηγώντας σε σχεδόν 6.600.000 θανάτους.⁵ Έχουν επιβεβαιωθεί κρούσματα της νόσου σε όλο τον κόσμο, εκτός της Ανταρκτικής.

Τα συμπτώματα κυμαίνονται από ήπια, όμοια της εποχικής γρίπης, έως σοβαρή πνευμονία, με αμφοτερόπλευρες, πολυεστιακές πυκνώσεις, ενώ καταγράφηκαν και περιστατικά πολυοργανικής ανεπάρκειας και νεφρικής δυσλειτουργίας.⁴ Άνδρες, άτομα > 65 ετών με συννοσηρότητες, ανοσοκατεσταλμένοι και ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν σοβαρά συμπτώ-

ματα και να πεθάνουν συγκριτικά με άλλους. Άλλοι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για ενδοσσοκομειακό θάνατο, είναι τα υψηλά επίπεδα D-dimer, ιντερλευκίνης 6 (IL-6), γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), τροπονίνης, ο παρατεταμένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT), ο χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων και τα ψηλά σκορ στην SOFA (Sequential Organ Failure Assessment - Εκτίμηση Διαδοχικής Οργανικής Ανεπάρκειας).⁶

Τα παιδιά τείνουν να έχουν χαμηλότερους φλεγμονώδεις βιοδείκτες και λεμφοκυτταροπενία. Η νόσος στα παιδιά αποτελεί το 1% - 5% των συνολικών περιπτώσεων, είναι ηπιότερη και λιγότερο θανατηφόρα.⁷ Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι η κάθετη μετάδοση συμβαίνει από μολυσμένες μητέρες στα παιδιά τους ή ότι ο θηλασμός μπορεί να μεταδώσει τη νόσο. Η μετάδοση του ιού από άνθρωπο μπορεί να συμβεί είτε άμεσα είτε έμμεσα.⁸

Αν και έχουν περάσει σχεδόν τρία έτη από την αρχή της πανδημίας και ο αρχικός αριθμός των νοσούντων και των θυμάτων έχουν μειωθεί αρκετά, εντούτοις η νόσος συνεχίζει να υφίσταται και να ταλαιπωρεί τους ασθενείς και τα εθνικά συστήματα υγείας σε ολόκληρο τον πλανήτη.

Η ποικιλομορφία των συμπτωμάτων της COVID-19 έχει εκτενώς ανακοινωθεί στην διεθνή βιβλιογραφία. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν να καταγραφούν οι δημοσιευμένες οφθαλμολογικές εκδηλώσεις της νόσου και η παρουσίασή τους για πρώτη φορά στην ελληνική βιβλιογραφία. Διεξήχθη βιβλιογραφική έρευνα χρησιμοποιώντας 3 βάσεις δεδομένων - PubMed, Scopus και Web of Science - και συμπεριλήφθηκαν άρθρα που δημοσιεύθηκαν μέχρι και τον Οκτώβριο του 2022.

Τα άρθρα ταυτοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά **COVID-19 OR SARS-CoV-2 AND οφθαλμολογικές εκδηλώσεις/συμπτώματα**.

Ακολούθως η αναζήτηση έγινε θέτονας περαιτέρω όρους όπως, επιπεφυκίτιδα, επιπεφυκίτιδα, κερατίτιδα, υαλίτιδα, οφθαλμοπληγία, νόσος Kawasaki, σύνδρομο Miller κλπ. Τελικά, τα πιο σχετικά με τον σκοπό και τον τίτλο της μελέτης μας άρθρα συμπεριλήφθηκαν στις τελικές βιβλιογραφικές παραπομπές μας. Η αναζήτηση δεν είχε περιορισμούς όσον αφορά το έτος δημοσίευσης των άρθρων, παραταύτα συμπεριλήφθηκαν άρθρα μόνο από περιοδικά στην αγγλική γλώσσα.

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Λαμβάνοντας υπόψη τις οδούς μετάδοσης, τα πρώτα κρούσματα στη Γιουχάν συνδέθηκαν με αγορές θαλασσιών, υποδηλώνοντας ότι πρόκειται για ζωνόσο. Μέχρι σήμερα, ο ακριβής τρόπος μετάδοσης παραμένει ασαφής. Παρά το γεγονός ότι οι νυκτερίδες θεωρούνται φυσικοί ξενιστές του νέου ιού, όπως άλλωστε είναι για μια ευρεία ποικιλία κορωνοϊών, εν τούτοις οι ενδιάμεσοι ξενιστές που μπορούν να μολύνουν τον άνθρωπο είναι ακόμα άγνωστοι.⁹

Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο λαμβάνει χώρα μέσω αερολύματος και σταγονιδίων που εξαπλώνονται μέσω της επαφής με τους βλεννογόνους (βήχας ή φτέρνισμα) και έμμεσα μέσω των μολυσμένων αντικειμένων, όπως επιφάνειες ή αντικείμενα που αγγίζονται από άτομα που έχουν μολυνθεί από τη νόσο. Αερολύματα με διάμετρο έως 5 μm μπορούν να προκαλέσουν αερομεταφορά. Παράλληλα, πιστεύεται ότι ο ιός μπορεί να μεταδοθεί μέσω της επαφής με ασυμπτωματικά άτομα.⁹

Ο ιός έχει, επιπλέον, ανιχνευθεί στην οφθαλμική επιφάνεια και τον επιπεφυκότα ασθενών με COVID-19, γεγονός που καθιστά δυνατή την μετάδοσή του μέσω αυτής της οδού.⁹ Αξίζει να αναφερθεί πως υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου II της αγγειοτενσίνης (ACE2) όπου προσφύεται ο ιός, έχουν βρεθεί στο επιθήλιο του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς. Εκτός από τον άμεσο ενοφθαλμισμό στον επιπεφυκότα μέσω σταγονιδίων, η μεταφορά της λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού μέσω του ρινοδακρυϊκού πόρου και η αιματογενής μόλυνση των δακρυϊκών αδένων, μπορούν επίσης να θεωρηθούν ως θεωρίες για την οφθαλμική επιπλοκή του SARS-CoV-2.¹⁰

Υπάρχει ακόμη κάποια αβεβαιότητα σχετικά με το εάν ο ιός μπορεί να μεταδοθεί μέσω δακρύων και εάν οι θετικοί τίτλοι του στον επιπεφυκότα υποδηλώνουν μεγαλύτερο κίνδυνο μετάδοσής του. Έτσι, ενώ οι Xie et al., διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς χωρίς επιπεφυκίτιδα θα μπορούσαν να μεταδώσουν τον ιό,¹¹ οι Seah et al. δεν παρουσίασαν στοιχεία διασποράς του ιού στα δάκρυα.¹⁰

Κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής ενός κορωνοϊού, η γλυκοπρωτεΐνη S του ιικού ελπίτρου συνδέεται με τον υποδοχέα του κυττάρου του ξενιστή και μια πρωτεΐνη βοηθά το ισοβάτιο να εισέλθει στο κύτταρο του ξενιστή (είτε με άμεση συγ-

χώνευση, είτε με ενδοκυττάρωση) διασπώντας και ενεργοποιώντας αυτόν τον υποδοχέα-πρωτεΐνη ακίδας. Οι υποδοχείς ACE2 μεσολαβούν στην είσοδο ισοβάτιων SARS-CoV, όπως και σε άλλους ιούς. Μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη σερίνης, η TMPRSS2, χρησιμοποιείται για την εκκίνηση της πρωτεΐνης S, επιτρέποντας την συγχώνευση των μεμβρανών ιού-κυττάρου και την διείσδυση. Έρευνα από τους Zhou et al. και Collin et al. έδειξε ότι οι υποδοχείς ACE2 και η TMPRSS2 εκφράζονται σε μεγάλο βαθμό στο επιθήλιο της οφθαλμικής επιφάνειας, το οποίο είναι ένα πιθανό σημείο εισόδου για τους κορωνοϊούς. Ένα περιβάλλον φλεγμονής θα μπορούσε επίσης να ενισχύσει την αυξορρύθμιση των ACE2 και TMPRSS2.^{12,13}

Υπάρχουν επίσης άλλες πρωτεΐνες που εμπλέκονται στην είσοδο του SARS-CoV-2 στα ανθρώπινα κύτταρα, όπως: ανανοηλο αμινοπεπτιδάση N (ANPEP), διπεπτιδυλική πεπτιδάση 4 (DPP4), υποδοχέας αγγειοτενσίνης II τύπου 2 (AGTR2), πολυμερής υποδοχέας ανοσοσφαιρίνης, συζευγμένος υποδοχέας F1 με πρωτεΐνη G προσκόλλησης (ADGFR1) και Basigin/CD147/EMMPRIN (BSG). Τα περισσότερα όργανα, όπως οι πνεύμονες, η καρδιά, τα νεφρά ή το γαστρεντερικό σύστημα, περιέχουν υποδοχείς ACE2, γεγονός που εξηγεί εν μέρει και ορισμένα άτυπα συμπτώματα και επιπλοκές της COVID-19.

Ο ιός απελευθερώνει το RNA του στα επιθηλιακά κύτταρα (ECs) μετά την είσοδό του σε αυτά. Σαν αποτέλεσμα της μόλυνσης των ECs, μπορεί να συμβούν ταυτόχρονα φλεγμονή, μη φυσιολογική απελευθέρωση κυτοκίνης (VEGF, MCP-1 και IL-8) και ιστική βλάβη. Η πολυοργανική ανεπάρκεια και το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας (acute respiratory distress syndrome - ARDS) είναι πιθανές επιπλοκές όλων αυτών των διαταραχών.¹⁴

ΟΦΘΑΛΜΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Μόνο η λοίμωξη με τον ιό SARS-CoV-2 έχει προκαλέσει οφθαλμική προσβολή, σε αντίθεση με τους SARS-CoV και MERS-CoV. Η εμφάνιση οφθαλμικών συμπτωμάτων στην COVID-19 συνδέθηκε με την παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων σε αρκετές μελέτες, ωστόσο οφθαλμικές εκδηλώσεις μπορεί να εμφανιστούν και χωρίς αυτές. Έτσι, ο SARS-CoV-2 μπορεί να προκαλέσει οφθαλμικές εκδηλώσεις πριν εμφανιστούν συστηματικά συμπτώματα, ►

■ καθώς ο ιός μπορεί να πολλαπλασιαστεί στην οφθαλμική επιφάνεια μετά τη μόλυνση. Το συχνό άγγιγμα των ματιών με τα χέρια, ηλικία >60 ετών, η ανοσοκαταστολή, οι ανωμαλίες του δακρυϊκού πόρου, η κοιλύμβηση και η εργασία στον τομέα της υγείας, θεωρήθηκαν πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες για τις οφθαλμικές εκδηλώσεις της COVID-19.¹⁰

Είναι πιθανό οι εκδηλώσεις να εμφανιστούν πριν, παράλληλα ή μετά την παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων. Σε μια μελέτη των Scalinci et al., η επιπεφυκίτιδα μπορεί να είναι η μόνη εκδήλωση του COVID-19, χωρίς καμία επακόλουθη συστηματική εκδήλωση. Όλοι αυτοί οι ασθενείς είχαν θετικά αποτελέσματα από το ρινοφαρυγγικό επίχρισμα.¹⁵ Παρά το γεγονός ότι η πιθανότητα των αναφερόμενων οφθαλμικών εκδηλώσεων αφορούσε τους εξέρυθρους οφθαλμούς, εντούτοις οι Hu et al. ανίχνευσαν τον SARS-CoV-2 στα δάκρυα ασυμπτωματικών ασθενών.¹⁶ Παρόμοια σε μια παιδιατρική μελέτη, ασθενείς με COVID-19, χωρίς όμως συμπτώματα οφθαλμικών εκδηλώσεων, είχαν θετικά δάκρυα για SARS-CoV-2.¹⁷

Η COVID-19 των οφθαλμών θα μπορούσε να οδηγήσει σε συστηματική εκδήλωση, είτε μέσω του ρινοδακρυϊκού πόρου, είτε αγγίζοντας τη μύτη με μολυσμένα χέρια. Μπορεί, επίσης, να υποδηλώνει ότι οι ασθενείς με συμπτώματα που μοιάζουν με ιογενή επιπεφυκίτιδα μπορεί να αποτελούν πηγή μετάδοσης του SARS-CoV-2 στον γενικό πληθυσμό. Πειραματικά, ο ιός μπορεί να μεταφερθεί όταν χρησιμοποιούνται αναπνευστήρες N95 χωρίς προστασία για τα μάτια.¹⁴ Γενικά, οι οφθαλμικές εκδηλώσεις του COVID-19 δεν συσχετίστηκαν με σοβαρή μορφή νόσου. Σε ασθενείς COVID-19 έχει αναφερθεί επίσης προσβολή αμφιβληστροειδούς, καθώς έχουν βρεθεί υποδοχείς ACE-2 στον αμφιβληστροειδή.¹⁸

Οι Marinho et al., ανακοίνωσαν αποτελέσματα από εξετάσεις οφθαλμικής τομογραφίας συνοχής (ocular coherence tomography – OCT) ασθενών με COVID-19 χωρίς οφθαλμικά συμπτώματα. Βρήκαν ότι αυτοί οι ασθενείς είχαν υποκλινικές αλλαγές στα γαγγλιακά κύτταρα και στις εσωτερικές δικτυωτές στιβάδες τους.¹⁹ Κατά συνέπεια, οι οφθαλμίατροι θα πρέπει να είναι προσεκτικοί αν βρουν τυχαία τέτοιες αλλαγές στην OCT ή αναντιμετωπίσουν ασθενείς με επιδείνωση της όρασης χωρίς τις τυπικές εκδηλώσεις της οφθαλμικής επιφάνειας της COVID-19.

Είναι δύσκολο να συλλεχθούν επαρκή δάκρυα για δοκιμή PCR, ώστε να προσδιοριστεί το πραγματικό μέγεθος της άμεσης οφθαλμικής προσβολής του SARS-CoV-2. Παρατηρήθηκε ασυμφωνία μεταξύ της θετικότητας της PCR του SARS-CoV-2 στα δάκρυα και των μεθόδων δειγματοληψίας δακρύων, ενώ εν γένει ανιχνεύθηκε σχετικά χαμηλό ποσοστό θετικότητας του ιού στα δάκρυα. Μια μελέτη που αξιολόγησε ρινικά επίχρισμα και εκκρίσεις διαπίστωσε ότι η ακρίβεια της διάγνωσης αυξάνεται με τον αριθμό των κυττάρων που λαμβάνονται, αν και για την ανίχνευση του SARS-CoV-2 σε οφθαλμικά δείγματα, ο ελάχιστος αριθμός κυττάρων για ιολογική ανίχνευση δεν είναι καθορισμένος.²⁰

Οι ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2 μπορεί να εμφανίσουν ιογενή επιπεφυκίτιδα αρκετές ημέρες πριν αναπτύξουν συστηματικές εκδηλώσεις. Επιπλέον, το ένα τρίτο των ασθενών αυτών με οφθαλμικές εκδηλώσεις είχαν PCR θετική για τον ιό από δείγματα ματιών, τα οποία μπορεί να είναι λοιμώδη, αν και αυτό δεν έχει ακόμη επιβεβαιωθεί.²¹ Σύμφωνα με τους Cheema et al., δείγματα PCR δακρύων και ρινοφάρυγγα, μπορεί να είναι θετικά όταν εμφανιστούν αμφότερες οι οφθαλμικές και οι συστηματικές εκδηλώσεις στα αρχικά στάδια της COVID-19.²²

Γενικά, κατά την νοσηλεία ασθενών με COVID-19, οι εξέρυθροι οφθαλμοί, θα πρέπει να θεωρηθούν ύποπτοι για οφθαλμικές εκδηλώσεις της νόσου μέχρι αποδείξως του εναντίου. Υπάρχει ένα ευρύ φάσμα οφθαλμικών εκδηλώσεων που σχετίζονται με τον SARS-CoV-2, από παθολογίες του πρόσθιου τμήματος, όπως η επιπεφυκίτιδα και η πρόσθια ραγοειδίτιδα, ως απειλητικές για την όραση καταστάσεις όπως η αμφιβληστροειδίτιδα και η οπτική νευρίτιδα.²³

Τέλος, η «long-COVID» αναφέρεται σε συμπτώματα που επιμένουν ή εμφανίζονται 4 εβδομάδες μετά την αρχική νόσηση με COVID-19, όπως ορίζεται από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας. Η κατανόηση των συνεπειών της COVID-19 στην οφθαλμική επιφάνεια είναι περιορισμένη. Πρόσφατα in vivo μελέτη συνεστιακής μικροσκοπίας long-COVID ασθενών αποκάλυψε απώλεια μικρών νευρικών ινών του κερατοειδούς και αυξημένη πυκνότητα δενδριτικών κυττάρων περίπου 4 μήνες μετά τη διάγνωση.²⁴ Σε άλλη μελέτη, μετά την ανάρρωση από τον COVID-19, η οπτική τομογραφία συ-

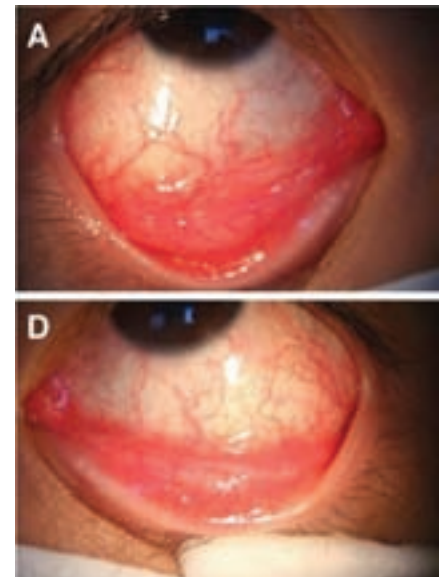
νοχής έδειξε ότι η πυκνότητα των αγγείων στα επιφανειακά και βαθιά τριχοειδή του αμφιβληστροειδούς μειώθηκε σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ομοίως κατά 4 μήνες.²⁵ Οι Wan et al., σε οφθαλμούς ασθενών μετά από COVID-19, βρήκαν υψηλότερο επιπολασμό της νόσου του μείβομιανού αδένου (Meibomian gland disease - MGD) και διαταραχή της οφθαλμικής επιφάνειας.²⁶

ΠΡΟΣΘΙΟ ΗΜΙΜΟΡΙΟ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Η πύλη εισόδου μπορεί να είναι η οφθαλμική επιφάνεια και ο μολυσματικός παράγοντας μπορεί επίσης να υπάρχει στις δακρυϊκές εκκρίσεις. Η COVID-19 συνήθως προκαλεί οφθαλμικά συμπτώματα σε ασθενείς με σοβαρή νόσο και ο ιός μπορεί να απομονωθεί από τον επιπεφυκίτη αυτών των ασθενών. Επιπλέον, η μετάδοση της νόσου μπορεί να συμβεί μέσω επαφής με μολυσμένα μάτια.


Θυλακίωδης Επιπεφυκίτιδα

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι μόνο το 11,1 % των 8219 ασθενών με μόλυνση από SARS-CoV-2 ανέφεραν οφθαλμικά συμπτώματα.



Εικόνα 1. Θυλακίωδης επιπεφυκίτιδα σε ασθενή με COVID-19¹⁰⁶

Μεταξύ αυτών, η επιπεφυκίτιδα είναι η πιο συχνή οφθαλμική εκδήλωση.²⁷ Μία από τις πρώτες περιπτώσεις επιπεφυκίτιδας που σχετίζεται με λοίμωξη από SARS-CoV-2 περιγράφηκε ως μονόπλευρη οφθαλμική



Ξεχωρίζουμε για τη δύναμη και το πάθος μας, για τη ζωή κάθε ανθρώπου.

Είμαστε η AbbVie, μία παγκόσμια βιοφαρμακευτική εταιρεία. Πιστεύουμε σε κάθε άνθρωπο, στις δυνάμεις, στα όνειρα, στο πάθος του να ζει αληθινά. Κάθε άνθρωπος αποτελεί για εμάς μία μοναδική, αληθινή ιστορία ζωής που μας εμπνέει να καταβάλουμε κάθε προσπάθεια, να υπερβαίνουμε τον εαυτό μας, να κάνουμε επιστημονικά άλματα για να ανακαλύπτουμε ασφαλείς και καινοτόμες θεραπευτικές λύσεις στην Ανοσολογία, στην Αιματολογία, στη Νευρολογία, στην Οφθαλμολογία, στην Αισθητική Ιατρική. Η αξία της ζωής είναι ο λόγος που αγωνιζόμαστε κάθε λεπτό για να συμβάλουμε ώστε να γίνουν πραγματικότητα τα όνειρα των ανθρώπων!

■ ερυθρότητα ακολουθούμενη από πνευμονία²⁸ (Εικόνα 1).

Σύμφωνα με μια μελέτη, 12 στους 38 ασθενείς (31,6%) εμφάνισαν συμπτώματα επιπεφυκίτιδας όπως υπεραιμία και οίδημα του επιπεφυκότα, επιφορά και αυξημένες εκκρίσεις. Στην ίδια μελέτη, ένας ασθενής παρουσίασε επιφορά ως το πρώτο σύμπτωμα COVID-19.²⁹ Σε άλλη δε μελέτη, στο 16% των περιπτώσεων αναφέρθηκε αίσθηση ξένου σώματος, ερυθρότητα (13,3%) και δακρύρροια (12,8%). Η πλειονότητα των οφθαλμικών καταστάσεων σχετιζόταν με επιπεφυκίτιδα (88,8%), ενώ το 4,4% των περιπτώσεων διαγνώστηκε είτε με κερατίτιδα είτε με κερατοεπιπεφυκίτιδα.³⁰

Σε άλλη μελέτη επιπεφυκίτιδα βρέθηκε στο 8,6% (11/127) (άλλα ποσοστά δίδονται με ένα και άλλα με δυο δεκαδικά ψηφία)των ασθενών COVID-19, και η συμφορά του επιπεφυκότα συσχετίστηκε με τα συμπτώματα της αναπνευστικής οδού.

Οι ίδιοι ερευνητές δεν βρήκαν κλινική σημασία στην επαφή χεριού-ματιού σε αυτή τη μελέτη,³¹ παρ'αυτά σε άλλη μεγάλη μελέτη βρέθηκε ότι υπάρχει τέτοια συσχέτιση.

Πιο συγκεκριμένα, αν και τα ποσοστά επιπεφυκίτιδας μεταξύ των μελετών ποικίλλουν στην βιβλιογραφία, στην πλειοψηφία των μελετών παραμένουν χαμηλά. Έτσι οι Chen και συν, σε μια μελέτη 534 ασθενών έδειξαν ότι η επιπεφυκίτιδα παρατηρήθηκε σε 25 (4,7%) ασθενείς.³²

Σύμφωνα με μια μετα-ανάλυση, τα ποσοστά επιπεφυκίτιδας ήταν συνολικά 1,1% και ειδικότερα στο 3% και 0,7% των ασθενών με σοβαρή και μη σοβαρή COVID-19, αντίστοιχα. Γενικά, οι ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο με σοβαρή λοίμωξη COVID-19 είχαν αυξημένη συχνότητα επιπεφυκίτιδας.²³

Παράλληλα, οι Ulhaq and Soraya σε μια μετα-ανάλυση αναφέρουν ότι μόνο 5,5% (42/735 ασθενείς) εμφάνισαν επιπεφυκίτιδα με τις PCR, όμως, του δακρυϊκού εξιδρώματος να είναι ελάχιστα ευαίσθητες (0,6%) αλλά πολύ ειδικές (100%) σε σύγκριση με τα ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα.³³ Παρόμοια, σε άλλη μελέτη, μόνο 2 από τους 102 ασθενείς με COVID-19 ανέπτυξαν επιπεφυκίτιδα και μόνο ένας από αυτούς βρέθηκε θετικός στον SARS-CoV-2. Υπήρξαν μελέτες όπου δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις επιπεφυκίτιδας, αν και παρουσίασαν θετικά εξιδρώματα του επιπεφυκότα,³⁵ ενώ σε άλλη μελέτη, ο SARS-CoV-2

δεν ανιχνεύθηκε στον επιπεφυκότα μετά από επαναλαμβανόμενες δοκιμές, αν και ένας ασθενής εμφάνισε μονόπλευρη ερυθρότητα του ενός οφθαλμού.³⁶ Σε μελέτη 38 ασθενών με COVID-19, οι οφθαλμικές επιπλοκές αντιπροσώπευαν έως και 31% (12 ασθενείς με οφθαλμική συμφοράση).³⁷

Οι συγγραφείς σημείωσαν μια θετική συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας της συστηματικής λοίμωξης και των οφθαλμικών εκδηλώσεων και ανέφεραν ότι η επιπεφυκίτιδα μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για σοβαρή συστηματική λοίμωξη όταν εμφανίζεται στην ενδιάμεση φάση της λοίμωξης.

Οι εκδηλώσεις του επιπεφυκότα μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και πριν εκδηλωθούν τα αναπνευστικά συμπτώματα. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, οι περισσότερες περιπτώσεις επιπεφυκίτιδας SARS-CoV-2 αφορούν ήπια συμπτώματα αμφοτερόπλευρης θυλακιδώδους επιπεφυκίτιδας χωρίς συμπτώματα στον κερατοειδή. Τα συμπτώματα μπορεί επίσης να συνυπάρχουν με επιπεφυκίτιδες που προκαλούνται από άλλους ιούς, όπως οι αδενοϊοί. Η παρουσία τέτοιων επιπεφυκίτιδας την 13η ημέρα υποδηλώνει ότι οι οφθαλμικές εκδηλώσεις είναι πιο πιθανές στη μέση φάση της νόσου.

Ιογενής Κερατοεπιπεφυκίτιδα

Λίγες περιπτώσεις κερατοεπιπεφυκίτιδας σχετιζόμενες με τον COVID-19 έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία.

Σε μια γυναίκα 29 ετών που παρουσίαζε μονόπλευρη ερυθρότητα, φωτοφοβία και υδαρή έκκριση, η κερατοεπιπεφυκίτιδα επιβεβαιώθηκε ως η κύρια εκδήλωση της νόσου COVID-19 και αντιμετωπίστηκε με από του στόματος valacyclovir και σταγόνες moxifloxacin χωρίς ωστόσο καμία βελτίωση.²²

Σε μια άλλη περίπτωση, αν και η κερατοεπιπεφυκίτιδα προηγήθηκε 24 ώρες πριν αναπνευστικών εκδηλώσεων, εντούτοις το οφθαλμικό επιχρίσμα θετικοποιήθηκε 4 μέρες μετά το επιχρίσμα ρινοφαρυγγα.³⁰

Σε μια τρίτη περίπτωση υποτροπιάζουσας κερατοεπιπεφυκίτιδας, η PCR επιχρίσματος επιπεφυκότα ήταν αρνητική, αν και υπήρχαν υψηλά επίπεδα φλεγμονωδών κυτοκινών (ειδικά IL-6) στις οφθαλμικές εκκρίσεις, υποδηλώνοντας ότι η ασθένεια δεν προκλήθηκε από άμεση μόλυνση, αλλά μάλλον από τοπική καταίγδα κυτοκινών.³⁸

Αιμορραγική και ψευδομεμβρανώδης επιπεφυκίτιδα

Η πρώτη περίπτωση τέτοιας επιπεφυκίτιδας ψευδομεμβρανώδους που σχετίστηκε με πνευμονία από τον SARS-CoV-2 περιγράφηκε στη Γαλλία, 19 ημέρες μετά την έναρξη των συστηματικών συμπτωμάτων.³⁹

Οίδημα του επιπεφυκότα

Πολλές βιβλιογραφικές αναφορές περιγράφουν οίδημα του επιπεφυκότα ως επιπλοκή της COVID-19, με ποσοστά που κυμαίνονται ευρέως. Σε μεγάλη μελέτη 142 ασθενών, 22 (15,5%) παρουσίασαν οίδημα, ως το τρίτο συχνότερο σύμπτωμα μετά την υπεραιμία του επιπεφυκότα (28,9%) και τη δακρύρροια (23,2%). Σε COVID-19 ασθενείς της ΜΕΘ, το οίδημα ήταν η πιο κοινή οφθαλμική εκδήλωση της νόσου.⁴⁰ Αντίθετα, οι Meduri et al., ανέφεραν οίδημα μόνο σε 1 στους 29 COVID-19 ασθενείς που συνυπήρχε με επιπεφυκίτιδα με ήπια υπεραιμία και εκκρίσεις.⁴¹

Σε άλλη μελέτη από την Κίνα, 12 από τους 38 ασθενείς με COVID-19 είχαν οφθαλμικά ευρήματα, εκ των οποίων οι οκτώ εμφάνισαν οίδημα.

Είναι ενδιαφέρον ότι οι ασθενείς με οφθαλμικά συμπτώματα ήταν πιθανότερο να έχουν σοβαρές συστηματικές εκδηλώσεις ή μη φυσιολογικές αιματολογικές εξετάσεις, όπως υψηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων και ουδετεροφίλων και υψηλότερα επίπεδα προκαλσιτονίνης, CRP και LDH, σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς οφθαλμικά συμπτώματα.³⁷

Γενικά, η παθογένεια της εμπλοκής του επιπεφυκότα σε ασθενείς με COVID-19 είναι ασαφής, αν και φαίνεται να αποτελεί μέρος των μη ειδικών, συστηματικών εκδηλώσεων της νόσου και όχι να είναι λοιμώδους αιτιολογίας.

Επισκληρίτιδα

Σε μία μελέτη COVID-19 από την Τουρκία, επισκληρίτιδα εμφάνισε το 2,2% των ασθενών και συνοδεύθηκε με υψηλά επίπεδα D-dimers.⁴² Σε άλλη ασθενή, η διάγνωση οζώδους επισκληρίτιδας τέθηκε μετά την υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων της νόσου, με εξέρυθρους οφθαλμούς, αίσθημα ξένου σώματος, δακρύρροια και φωτοφοβία.⁴³ Έχει επίσης αναφερθεί ότι σε 29χρονο άνδρα η διάγνωση επισκληρίτιδας, προϋπήρξε της πλήρους συμπτωματολογίας COVID-19.⁴⁴ Περίπου το 1/3 των περιπτώσεων σχετίζε-

**ΠΡΩΤΕΣ
ΒΟΗΘΕΙΕΣ**



**ΙΑΤΡΙΚΟΣ
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ
& ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ**



**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ
ΕΙΔΗ**

**ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ
& ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ
ΠΟΔΟΛΟΓΙΑΣ - NAIL - SPA**

3 ΚΑΤΑΣΤΗΜΑΤΑ **4** ΕΤΟΜΕΙΣ **60** ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ **70** ΧΡΟΝΙΑ
και ΠΑΝΩ ΑΠΟ **12.000** ΠΡΟΪΟΝΤΑ

Αθήνα:
Λ. Κηφισίας 354,
Χαλάνδρι Αττικής
Τηλ: 210 6825000, 210
6826000

Θεσσαλονίκη- Κεντρικά:
Τέρμα Καραολή Δημητρίου
& Ειρήνης γωνία,
Φράγμα Θέρμης
Τηλ: 2310 272462,
2310 270425,
2310 221174

Κατάστημα
Θεσσαλονίκη
Κέντρο:
Τσιμισκή 137
Περιοχή ΧΑΝΘ
Τηλ: 2310 225 005
2310 225 025



E-SHOP_www.digas.gr

►ται με ιογενείς λοιμώξεις (ιοί Έμπολα, ηπατίτιδας Β και C, έρπητα ζωστήρα), καθώς και με ανοσο-αγγειακούς παράγοντες και θρομβωτικές επιπλοκές της COVID-19.⁴⁵

Κερατίτιδα

Σε ασθενείς με σοβαρή COVID-19, είναι συχνή η επανεργοποίηση των ερπητοϊών. Ο ιός SARS-CoV-2 μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη κερατίτιδας HSV-1 ή να δράσει ως ενεργοποιητής της. Έτσι, οι Majtanova et al., ανακοίνωσαν 5 COVID-19 ασθενείς με φωτοφοβία, δακρύρροια, μειωμένη όραση, ερυθρότητα και πόνο στα μάτια τους, όπου ο κλινικός και παρακλινικός έλεγχος ανέδειξε κερατίτιδα HSV-1. Αντιμετωπίστηκαν ικανοποιητικά εντός 2 εβδομάδων με τοπική και συστηματική αντιϊκή αγωγή, αντιβιοτικά και μυδριατικά σκευάσματα.⁴⁶

Τονική κόρη του Adie

Το φαινόμενο της «τονικής» κόρης ή νόσος του Adie, συμβαίνει όταν το ακτινωτό γάγγλιο ή τα βραχεία ακτινωτά νεύρα τραυματίζονται συνήθως μετά από χειρουργική επέμβαση, λοιμώξη, τραύμα ή ισχαιμία.⁴⁷ Είναι σύνηθες οι ασθενείς να αναπτύσσουν προοδευτική μύση, αμφοτερόπλευρη προσβολή και προοδευτική απώλεια των εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών. Οι Ordas et al., ανέφεραν περίπτωση ταυτόχρονης τονικής κόρης και πάρεσης του IV σε COVID-19 ασθενή 62 ετών με θολή όραση αριστερού οφθαλμού και διαστολή της κόρης για 5 ημέρες. Ο παρακλινικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός και μόνο τα αντισώματα SARS-CoV-2 ήταν θετικά: χαμηλά IgM και υψηλά IgG. Αυτή η μετα-λοιμώδης εκδήλωση του COVID-19 πιστεύεται ότι προκαλείται από ανοσοποιητικό μηχανισμό.⁴⁸

ΟΠΙΣΘΙΟ ΗΜΙΜΟΡΙΟ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Παθοφυσιολογία του αμφιβληστροειδούς

Δύο μηχανισμοί μπορεί να επηρεάσουν την αγγείωση του αμφιβληστροειδούς: η υπερπηκτικότητα που οδηγεί σε διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC) και η άμεση ιϊκή εισβολή στα ενδοθηλιακά κύτταρα που προκαλεί αγγειίτιδα.⁴⁹ Οι κορονοϊοί έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν αγγειίτιδα και εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς, καθώς και διάσπαση του φραγμού αίματος-αμφιβληστροειδούς σε ζωικά μοντέλα.¹⁰

Το πειραματικό μοντέλο της αμφι-

βληστροειδοπάθειας από τον κορωνοϊό (experimental Coronavirus Retinopathy-ECOR) έδειξε ότι η ιϊκή βλάβη του αμφιβληστροειδούς συμβαίνει σε 2 φάσεις. Η πρώτη φάση περιλαμβάνει φλεγμονή και διήθηση ανοσοκυττάρων στον αμφιβληστροειδή, απελευθερώνοντας φλεγμονώδεις μεσοθηλιακές, ενώ η δεύτερη φάση εμφανίζεται την πρώτη εβδομάδα μετά τη μόλυνση, όταν ο ιός αποβάλλεται. Μετά την παραγωγή αυτοαντισωμάτων έναντι των μελαχρωστικών επιθηλιακών κυττάρων του αμφιβληστροειδούς, οι φωτοϋποδοχείς και ο νευροαμφιβληστροειδής καταστρέφονται. Οι κορονοϊοί μπορεί επίσης να προκαλέσουν ενδοφθάλμια φλεγμονή και υαλίτιδα.⁵⁰

Το ασυμπτωματικό οφθαλμικό μικροαγγειοπαθητικό σύνδρομο μπορεί να εμφανιστεί μετά από συστηματικές ασθένειες, όπως ο διαβήτης και η υπέρταση ή μετά από άλλες ιογενείς λοιμώξεις π.χ. HIV.⁵¹ Δεν είναι σαφές εάν η αμφιβληστροειδική μικροαγγειοπάθεια από τον SARS-CoV-2 οφείλεται σε άμεσες ιογενείς επιδράσεις ή είναι παρόμοια με την διαβητική. Αναφέρεται πάντως ότι ο ιός προκαλεί υπορρύθμιση του υποδοχέα ACE2, που προτείνεται ως ο μηχανισμός ανάπτυξης ισχαιμίας του αμφιβληστροειδούς και ενδοθηλιακής νόσου.⁵²

Απόφραξη της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς

Πολλές αναφορές περιγράφουν την απόφραξη της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς (central retinal vein occlusion - CRVO) ως μία από τις αγγειακές εκδηλώσεις του COVID-19. Οι Invernizzi et al., ανακοίνωσαν ασθενή με οπτική οξύτητα 20/40, αιμορραγίες, αυξημένη φλεβική ηλικωση και ρεύκανση του αμφιβληστροειδούς δίκην φτέρης που διαγνώστηκε με CRVO. Η θεραπεία με στεροειδή οδήγησε σε πλήρη αποκατάσταση μετά από μια εβδομάδα.⁵³ Άλλος άνδρας 52 ετών με πρόσφατη CRVO, χωρίς διαβήτη, υπέρταση ή φυματίωση, παρουσίασε μειωμένη όραση αριστερού οφθαλμού από την έναρξη της θεραπείας. Η OCT ανέδειξε βλάβη του αμφιβληστροειδούς και οίδημα της ωχράς κηλίδας που αντιμετωπίστηκε με στεροειδή και ρανιβιζουμάμπη.⁵⁴

Σε άλλον ασθενή 40 ετών παχύσαρκο και υπέρταστο με πνευμονία COVID-19 και εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση του δεξιού κάτω άκρου, παρουσιάστηκε αμφο-

τερόπλευρη CRVO, 5 ημέρες μετά την έναρξη της COVID-19, που διαγνώστηκε από την συμπτωματολογία της, την βυθοσκόπηση και την OCT. Ο ασθενής είχε επίσης αυξημένα επίπεδα IL-6. Χορηγήθηκε ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους με καλά αποτελέσματα.⁵⁵ Σύμφωνα με τους Walinjar et al., μια 17χρονη γυναίκα διαγνώστηκε με CRVO και οίδημα ωχράς κηλίδας, 21 ημέρες μετά την έναρξη της COVID-19, που βελτιώθηκε από 20/60 σε 20/40 μετά από δύο ενδοϋαλοειδικές χορηγήσεις μπεβασιζουμάμπης.⁵⁶

Απόφραξη της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς

Λίγες σχετικές με COVID-19 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί βιβλιογραφικά. Σε μια περίπτωση, άνδρας 60 ετών με υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσο και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, παρουσιάστηκε με ξαφνική και ανώδυνη απώλεια όρασης δεξιού οφθαλμού την 12η ημέρα μετά την έναρξη της COVID-19. Ο ασθενής εμφάνισε κερασόχρου ωχρά, ασαφοποίηση των ορίων του οπτικού δίσκου και ρεύκανση του αμφιβληστροειδούς, ενδεικτικά απόφραξης της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς (central retinal vein occlusion - CRAO).⁵⁷

Σε άλλη περίπτωση, 59χρονος άνδρας με υπέρταση και υπερουριχαιμία ανέπτυξε CRAO ενώ λάμβανε αντιπηκτική αγωγή με απιξαμπάνη κατά την 6η εβδομάδα νοσηλείας του,⁵⁸ ενώ σε 48χρονο παχύσαρκο με COVID-19, η απόφραξη διαγνώστηκε 2 μήνες αργότερα.⁵⁹ Ο μόνος ασθενής χωρίς ιστορικό νοσηλείας ή παραμονής στη ΜΕΘ ήταν άνδρας 54 ετών χωρίς υποκείμενα νοσήματα, όπου η απόφραξη διαγνώστηκε 3 εβδομάδες μετά την έναρξη της COVID-19.⁶⁰

Γενικά, οι καταστάσεις υπερπηκτικότητας που σχετίζονται με COVID-19 και προκαλούνται από φλεγμονή, όπως τα εγκεφαλικά επεισόδια ή η πνευμονική εμβολή, συνάδουν με οφθαλμολογικές επιπλοκές, όπως η CRAO.

Υαλίτιδα και ανωμαλίες της έξω στιβάδας του αμφιβληστροειδούς

Η περίπτωση 57χρονης γυναίκας με ενδοφθάλμια φλεγμονή και αλληλαγές στην έξω στιβάδα του αμφιβληστροειδούς, 12 ημέρες μετά την έναρξη COVID-19, περιγράφηκε από τους Zago et al. Στην βυθοσκόπηση ανεδείχθησαν κίτρινωπές αλλοι-

ώσεις στην ωχρά κηλίδα αμφοτέρων των οφθαλμών και η OCT έδειξε αλληιώσεις στο οπίσθιο υαλοειδές, την εσωτερική δικτυωτή στιβάδα και την στιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων με διαταραχή της ελθειψοειδούς ζώνης. Τα ευρήματα παρέμειναν για έναν μήνα και απέδραμαν στους επόμενους 2 μήνες.⁶¹

Οπίσθια ραγοειδίτιδα

Οι Castanedo et al.,⁶² ανέφεραν ένα 11χρονο αγόρι με COVID-19, οιδηματώδεις πλάκες και στα δύο κάτω άκρα, που διαγνώστηκαν ως «χιονίστρες» (chilblains), παράλληλα με αγγειίτιδα, περιαγγειακές διηθήσεις και εξιδρώματα του αρ. αμφιβληστροειδούς, αλλά όχι υαλίτιδα. Σε άλλη μελέτη αναφέρθηκε μονόπλευρη οπίσθια χοριοαμφιβληστροειδίτιδα σε έναν ασθενή, που αρχικά αποδόθηκε σε μύκητα.⁶³

Αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς και βαμβακόμορφα εξιδρώματα (cotton wool spots)

Οι Pereira et al.,⁶⁴ σε ασθενείς COVID-19 της ΜΕΘ, ανέφεραν στο 55,5% ευρήματα από τον αμφιβληστροειδή: φλογοειδείς αιμορραγίες (22,2%), βαμβακόμορφα εξιδρώματα (16,7%), περιφερικές αιμορραγίες (11,1%) και αιμορραγίες της ωχράς κηλίδας (5,6%). Οι φλογοειδείς αιμορραγίες υποδηλώνουν προσβολή των έσω στιβάδων του αμφιβληστροειδή. Οι Invernizzi et al., σε ασθενείς χωρίς βαριά COVID-19, βρήκαν αιμορραγίες αμφιβληστροειδούς στο 9,3% και βαμβακόμορφες αλληιώσεις στο 7,4%.⁶⁵ Τέλος, οι Landecho et al., βρήκαν βαμβακόμορφες κηλίδες στο 22% των ασθενών, 43 ημέρες μετά την έναρξη της COVID-19, με αυξημένα επίπεδα D-dimers κατά τη βυθοσκόπηση.⁶⁶

Φλεβίτιδα της οπτικής θηλής

Χαρακτηρίζεται από φλεβική συμφόρηση και οίδημα του οπτικού δίσκου, λόγω φλεγμονής των φλεβών του αμφιβληστροειδούς ή των τριχοειδών του οπτικού δίσκου, με αποτέλεσμα τη φλεβική ανεπάρκεια και τη συμπίεση της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς. Οι Insausti-Garcia et al.,⁶⁷ ανέφεραν ασθενή με COVID-19 που στην βυθοσκόπηση βρέθηκε με διαστολή των αγγείων, οίδημα οπτικού δίσκου και αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς. Στον ασθενή διαγνώστηκε φλεβίτιδα οπτικής θηλής. Λόγω του οιδήματος της ωχράς κηλίδας, η οπτική οξύτητα του

αριστερού οφθαλμού μειώθηκε σε 20/200 και χορηγήθηκε δεξαμεθαζόνη ενδοουλοειδικά. Σε παρόμοιες περιπτώσεις αναφέρθηκαν φλεγμονή και ανωμαλίες πήξης μετά από ανάρρωση από COVID-19, που θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη φλεβίτιδας της οπτικής θηλής.⁶⁸

Οξεία αμφιβληστροειδική νέκρωση

Υπάρχει αναφορά οξείας νέκρωσης αμφιβληστροειδούς που επανενεργοποιήθηκε σε γυναίκα 32 ετών μετά από μόλυνση με SARS-CoV-2. Η ασθενής είχε ιστορικό νεκρωτικής ερπητικής αμφιβληστροειδίτιδας που είχε οδηγήσει σε αποκόλληση του αριστερού αμφιβληστροειδούς και παρουσίασε εκ νέου απώλεια όρασης, πόνο, ερυθρότητα και φωτοφοβία δεξιού οφθαλμού. Η εξέταση ανέδειξε οξεία νέκρωση του αμφιβληστροειδούς. Η PCR του δεξιού υαλοειδούς ήταν θετική για τον HSV-2, ενώ η RT-PCR αποκάλυψε RNA του SARS-CoV-2. Τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η λοίμωξη SARS-CoV-2 θα μπορούσε να ενεργοποιήσει εκ νέου μια λανθάνουσα λοίμωξη HSV σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό οξείας νέκρωσης του αμφιβληστροειδούς από τον ίδιο.⁶⁹

ΚΟΧΧΟΣ ΚΑΙ ΟΦΘΑΛΜΙΚΑ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΑ

Κυτταρίτιδα κόγχου και ρινοκοιλίτιδα

Η COVID-19 έχει συνδεθεί με κυτταρίτιδα κόγχου και ρινοκοιλίτιδα σε κάποιες μελέτες. Σε μελέτη από την Ινδία, μόνο ένας στους 2742 ασθενείς παρουσίασε κυτταρίτιδα κόγχου λόγω πανκοιλίτιδας.⁷⁰ Σύμφωνα με άλλη μελέτη, έξι (1,4%) από τους 425 θετικούς στον SARS-CoV-2 ασθενείς ανέπτυξαν δευτεροπαθή μυκτιασική κυτταρίτιδα κόγχου.⁶⁸ Οι Shires et al. παρουσίασαν περίπτωση ασθενούς 76 ετών με υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο που διαγνώστηκε με SARS-CoV-2 και στη συνέχεια ανέπτυξε ιγμορίτιδα, αποστήμα κόγχου και οστεομυελίτιδα.⁷¹ Παρόμοια, οι Carvalho et al., παρουσίασαν 28χρονο ασθενή με COVID-19 με προοδευτικό, επώδυνο οίδημα και κυτταρίτιδα κόγχου λόγω πανκοιλίτιδας, που οφειλόταν στην λοίμωξη από τον SARS-CoV-2.⁷² Οι Turbin et al.,⁷³ παρουσίασαν δύο COVID-19 ασθενείς με κυτταρίτιδα κόγχου και ιγμορίτιδα, που η εικόνα τους συμπεριελάμβανε ενδοκρανικά ευρήματα στην CT, αλληλαγές στο ήπιος

του πτερυγοπερώιου βόθρου, θρόμβωση και αιμορραγικό απόστημα. Ορισμένα ακτινογραφικά ευρήματα μιμούνταν μυκητίαση, αν και τα αντίστοιχα τεστ ήταν αρνητικά. Δεν υπήρξαν πάντως σαφείς ενδείξεις ότι η λοίμωξη από SARS-CoV-2 συνέβαλε στην συμπτωματολογία αυτή, αν και η ρινοκοιλίτιδα και η κυτταρίτιδα του κόγχου έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται με μικομύκωση μετά την COVID-19.⁷⁴

Δακρυοαδενίτιδα

Η λοίμωδης δακρυοαδενίτιδα προκαλείται συχνότερα από τον ιό Epstein-Barr (EBV). Άλλες αιτίες περιλαμβάνουν τους αδενοϊούς, τον ιό της παρωτίτιδας, τους HSV και HZV τύπου 1 και 2.⁷⁵ Σε περιστατικό που ανακοίνωσαν οι Diaz et al., η δακρυοαδενίτιδα σχετίστηκε με λοίμωξη από SARS-CoV-2 και εμφανίστηκε με ερυθρότητα οφθαλμού, οίδημα βλεφάρου, θολή όραση και δυσφορία πέριξ του δακρυϊκού αδένου. Η δακρυοαδενίτιδα προτάθηκε ως όψιμη επιπλοκή της COVID-19. Ιοί όπως ο SARS-CoV-2 μπορούν να εισέλθουν στους δακρυϊκούς αδένες μέσω των πόρων τους ή με άμεση αιματογενή εξάπλωση, ενώ και μια ανοσοολογική απόκριση μπορεί να προκαλέσει δακρυοαδενίτιδα στα αργότερα στάδια της COVID-19.⁷⁶

ΝΕΥΡΟ-ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Μια χρόνια απομυελίνωση του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) έχει συνδεθεί με κορονοϊούς σε ζωικά μοντέλα,⁷⁷ αν και στους ανθρώπους αυτή η σύνδεση είναι αμφιλεγόμενη. Μελέτες καταδεικνύουν ότι ο κορονοϊός μπορεί να σχετίζεται με προσβολή του ΚΝΣ και εκδηλώσεις όπως ζάλη, πονοκεφάλους, επιληπτικές κρίσεις, αλληλαγές στην ψυχική κατάσταση, αταξία, διαταραχές γεύσης και όσφρησης, οξεία εγκεφαλική αγγειακή νόσο, αγγειίτιδα του ΚΝΣ, σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας, οξεία εγκεφαλίτιδα ή εγκεφαλομυελίτιδα, οξεία νεκρωτική μυελίτιδα και πολλαπλή σκληρίωση.^{78,79}

Εκτός από τις απομυελινωτικές ασθένειες όπως το σ. Miller Fisher και το σ. Guillain-Barré, οι κορονοϊοί έχουν συσχετιστεί με νευρο-οφθαλμολογικές εκδηλώσεις.⁸⁰

Η νευρολογική προσβολή από τον κορονοϊό δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή παθοφυσιολογικά. Υπάρχει μια θεωρία ότι ο κορονοϊός είναι νευροτροφικός και νευροδιηθητικός και ότι η αγγειο-

σία και η ανοσμία εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της συμμετοχής του περιφερικού νευρικού συστήματος (ΠΝΣ). Δεδομένου ότι μπορεί να επηρεαστεί τόσο το ΚΝΣ όσο και το ΠΝΣ, πιστεύουμε ότι μπορεί να εμφανιστούν και νευροοφθαλμολογικές εκδηλώσεις.⁸¹

Κεφαλαλγία - κοχχικός και περικοχχικός πόνος

Υπήρξε υψηλή επίπτωση κεφαλαλγίας (1,4% - 34%) μεταξύ ασθενών με COVID-19 και εργαζομένων στον τομέα της υγείας με θετικό τεστ SARS-CoV-2. Πρόκειται για σφύζουσα και υποτροπιάζουσα κεφαλαλγία που εντοπίζεται στον κρόταφο, το μέτωπο ή την περικοχχική περιοχή, συνήθως ανθεκτική στα κοινά αναλγητικά.⁸² Το θετικό τεστ SARS-CoV-2 έχει επίσης συσχετιστεί με οφθαλμικό πόνο, ανοσμία, μυαλγία, γενική κακουχία, κόπωση και πυρετό.⁸³ Η παθοφυσιολογία της κεφαλαλγίας είναι ακόμα ασαφής αν και φαίνεται να υπάρχει μια άμεση ή έμμεση ενεργοποίηση του τριδύμου νεύρου, παρά μια άμεση λοίμωξη του ΚΝΣ από τον ιό.⁸² Σε κάθε περίπτωση, όταν η κεφαλαλγία εμφανίζεται μαζί με άλλα νευρολογικά συμπτώματα, θα πρέπει να υποπτευόμαστε μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, ή άλλες νευρολογικές διαταραχές.⁷⁸

Οπισθοκοχχικός πόνος

Η COVID-19 μπορεί να παρουσιάσει αρκικά συμπτώματα παρόμοια με τον δάγγειο πυρετό, όπως υψηλός πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγίες, αρθραλγίες, εξανθήματα και οπισθοκοχχικό πόνο, αν και ο τελευταίος σχετίζεται συχνότερα με τον δάγγειο πυρετό παρά με COVID-19.⁸⁴ Ενίοτε συμβαίνει ταυτόχρονη λοίμωξη δάγγειου πυρετού και COVID-19, καθιστώντας δύσκολη την διάκριση μεταξύ τους.⁸⁵

Πάρηση του οφθαλμοκινητικού νεύρου (III ν.)

Η πάρηση του οφθαλμοκινητικού ν. χαρακτηρίζεται από πτώση βλεφάρου, και περιορισμένη προσαγωγή, ανύψωση και κατάσπαση του βολβού. Έχει περιγραφεί άνδρας 55 ετών με πάρηση του III ν. και επιβεβαιωμένη COVID-19,⁸⁶ καθώς και περίπτωση παιδιού με πάρηση χωρίς συμμετοχή της κόρης του οφθαλμού και MRI ευρημάτων προσβολής του νεύρου. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η πάρηση του IIIν. από τον ιό δεν ήταν μόνιμη και ότι θα υποχωρούσε με το χρόνο, αν και η παθο-

γένεια της και η πρόγνωσή της παραμένουν ασαφείς.⁸⁷

Πάρηση του απαγωγού νεύρου (VI ν.)

Δύο ασθενείς με COVID-19 παρουσίασαν διπλωπία και οφθαλμοπάρηση. Στην πρώτη περίπτωση, υπήρξε αμφοτερόπλευρη πάρηση του VI ν., παραισθησία κάτω άκρου και απώλεια αντανakλαστικών, υποδηλώνοντας οξεία απομυελινωτική φλεγμονώδη πολυνευροπάθεια λόγω της ανοσοαπόκρισης στον ιό. Στη δεύτερη περίπτωση, παρά την απουσία ακτινολογικών ενδείξεων προσβολής του νεύρου, ο ασθενής παρουσίασε ανώδυνη διπλωπία και πάρηση. Η λοίμωξη από SARS-CoV-2 θα πρέπει να εξετάζεται ακόμη και σε ασθενείς με ήπια συμπτωματολογία συμβατή με κраниακές νευροπάθειες.⁸⁰ (Εικόνα 2)



Εικόνα 2. Πάρηση του έκτου νεύρου σε ασθενή με COVID-19. (α) Περιορισμός στην έξω στροφή του δεξιού οφθαλμού (β) εσωστρόπια στην πρωτεύουσα θέση (γ) φυσιολογική έσω στροφή του δεξιού οφθαλμού.⁸⁰

Περιφερική πάρηση του προσωπικού νεύρου (VII)

Αναφέρθηκε ασθενής 61 ετών με διπλωπία προσώπου, ως πιθανή άτυπη παραλλαγή του σ. Guillain-Barré, που παρουσίασε προοδευτική αμφοτερόπλευρη παράλυση του VII ν. και μη εκλυόμενο αντανakλαστικό βλεφαρισμού (blink reflex).⁸⁸

Λόγω της απουσίας πλήρους οφθαλμολογικής εξέτασης, άλλες οφθαλμικές εκδηλώσεις της παράλυσης του VIIν., όπως λαγόφθαλμος, ανάσπαση άνω βλεφάρου, εκτρόπιο και ξηροφθαλμία δεν εί-

vai γνωστές σε ασθενείς με COVID-19 και σ. Guillain-Barré.

Νευρογενής πτώση

Οι Naor et al. περιέγραψαν 65χρονη με COVID-19 που ανέπτυξε μονόπλευρη πτώση και μύση χωρίς ανιδρωσία και διαγνωστική με σ. Horner μια μέρα μετά την εισαγωγή της, γεγονός που πιθανόν υποδηλώνει συσχέτιση μεταξύ COVID-19 και σ. Horner.⁸⁹ Σε άλλη περίπτωση, 10χρονο αγόρι με οξεία διπλωπία και πτώση δεξιού οφθαλμού βρέθηκε θετικό στον SARS-CoV-2 και ανταποκρίθηκε επιτυχώς στα στεροειδή. Ο ασθενής είχε παράλυση του IIIν. λόγω φλεγμονής που ανιχνεύθηκε στην MRI. Είναι ασύνηθες τα παιδιά να αναπτύσσουν κраниακές νευροπάθειες μετά την COVID-19, αλλά μπορεί να επηρεάζονται από υποκείμενες ασθένειες.⁹⁰

Σύνδρομο Miller Fisher (MFS)

Το σ. Miller Fisher έχει περιγραφεί μετά από COVID-19 με παρόμοια συμπτώματα και πορεία. Τα νευρολογικά συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως 5-20 ημέρες αργότερα.⁹¹

Τα συμπτώματα του MFS περιλαμβάνουν παραισθήσεις, οφθαλμοπληγία, διπλωπία, θολή όραση, αταξία, απουσία αντανakλαστικών, έλλειμμα του προσαγωγού σκέλους του κορικού αντανakλαστικού, οφθαλμοπάρηση κλπ. Οι Bigaut et al., ανέφεραν ασθενή με πολλαπλή κраниακή νευρίτιδα στην MRI σε ασθενή με σ. Guillain-Barré και COVID-19, αν και δεν αναφέρθηκαν κλινικές διαταραχές των οφθαλμικών κινήσεων.⁹²

Το μετα-COVID-19 MFS πιθανόν προκαλείται από το διαταραγμένο ανοσοποιητικό σύστημα ή τον ιικό νευροτροπισμό. Η διαταραχή που προκαλείται από το ανοσοποιητικό υποδηλώνεται από την παρουσία αντισωμάτων GQ1b, προφλεγμονωδών κυτοκινών στο πλάσμα και απουσία SARS-CoV-2 στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Μια νευροδιηθητική ιδιότητα του SARS-CoV-2 θα μπορούσε να εξηγήσει την παθογένεση στην περίπτωση αρνητικού τεστ anti-GQ1b.⁹¹ Ένα θετικό τεστ anti-GQ1b σχετίζεται γενικά με το MFS, αλλά δεν είναι απαραίτητο για τη διάγνωση. Η παρουσία GQ1b υποδηλώνει επίσης ταχύτερη ανάρρωση, ενώ οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται καλά στην ενδοφλέβια χορήγησή τους.

■ Νυσταγμός

Σε ασθενή COVID-19 και MFS, καθώς και σε ασθενή με αμφοτερόπλευρη πάρεση VI., περιγράφηκε νυσταγμός ως σημείο διαπυρηνικής οφθαλμοπάρεσης, χωρίς οίδημα του οπτικού δίσκου. Σε άλλον COVID-19 ασθενή περιγράφηκε οριζόντιος νυσταγμός χωρίς αναπνευστικά συμπτώματα, ενώ σε άλλον έναν με προηγούμενο ιστορικό ανοσμίας και αγευσίας, παρατηρήθηκε αστάθεια, ναυτία και έμετος και επίσης οριζόντιος νυσταγμός. Η MRI του ΚΝΣ ήταν φυσιολογική και η τελική διάγνωση ήταν οξεία αιθουσαία δυσλειτουργία λόγω COVID-19.⁹¹

Μείωση της όρασης

Σε COVID-19 ασθενείς από την Wuhan διαπιστώθηκε μείωση της όρασης στο 1,4%, μαζί με άλλα συμπτώματα όπως υπογευσία, ανοσμία και νευραλγία, ως εκδηλώσεις προσβολής του περιφερικού νευρικού συστήματος από την νόσο.⁹³

Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (CVA) με απώλεια της όρασης

Στην COVID-19, απαιτείται επαγρύπνηση για διάφορες αγγειακές εγκεφαλικές επιπλοκές, αφού είναι γνωστό ότι ο SARS-CoV-2 μπορεί να διεισδύσει στον εγκέφαλο και να προκαλέσει τέτοιες βλάβες.

Ένας ασθενής με διαβήτη που είχε μόλυθη από τον SARS-CoV-2 ανέπτυξε αμφοτερόπλευρο κροταφοεινικό έμφρακτο και ξαφνική απώλεια της όρασης λόγω που μετατράπηκε σε αιμορραγικό κατόπιν θρομβόλυσης.⁹⁴ Γενικά, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια είναι μία από τις κορυφαίες νευρολογικές επιπλοκές σε COVID-19 ασθενείς.

Οπτική νευρίτιδα και άλλες αλλαγές του οπτικού δίσκου

Η πρόγνωση και ο κίνδυνος για υποτροπιάζουσα βλάβη διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με την αιτιολογία και τις κλινικές εκδηλώσεις της οπτικής νευρίτιδας. Η ταχεία και ακριβής διάγνωση μπορεί να μειώσει την απώλεια όρασης και τη νευρολογική αναπηρία, καθώς και τη βλάβη των οργάνων. Περιγράφηκε COVID-19 ασθενής με επιπλοκές όρασης λόγω οξείας αμφοτερόπλευρης οπτικής νευρίτιδας που επιβεβαιώθηκε ακτινολογικά.⁹⁵ Η επαγόμενη από τον κορονοϊό οπτική νευρίτιδα και η χρόνια απομυελίνωση του ΚΝΣ έχουν αποδειχθεί με επιτυχία σε ζωικά μοντέλα,⁷⁷ αλλά

έχουν συσχετισθεί και σε ανθρώπους π.χ. οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, MFS, σ. Guillain-Barré.^{91,92}

Άλλες εκδηλώσεις

Ξηροφθαλμία

Σε μελέτη 535 ασθενών COVID-19, ορισμένοι είχαν χρόνιες οφθαλμικές παθήσεις, όπως ξηροφθαλμία (4,5%). Ωστόσο δεν είναι ακόμη σαφές εάν το COVID-19 σχετίζεται με ξηροφθαλμία.³²

Οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας (AACG) και σ. Horner ως επιπλοκή σε ασθενείς ΜΕΘ

Η μόλυνση από SARS-CoV-2 δεν σχετίζεται άμεσα με το AACG. Ωστόσο, μπορεί να συμβάλει ως αποτέλεσμα παρατεταμένων πρηνών θέσεων και φαρμάκων για την θεραπεία της πνευμονίας COVID-19. Οι Nerlikar et al., ανέφεραν τέτοιο ασθενή με αμφοτερόπλευρη οφθαλμική δυσφορία και θολή όραση. Η χρήση γλυκοκυρρολίνης, νοραδρεναλίνης και σαλβουταμόλης θεωρήθηκαν ως πιθανές AACG, ενώ και τα στεροειδή αυξάνουν την ενδοφθάλμια πίεση. Τα αντιχολινεργικά, τα συμπαθομιμικά, το βρωμιούχο ιπρατρόπιο και άλλα φάρμακα μπορεί επίσης να προκαλέσουν AACG.⁹⁶ Υπάρχουν αναφορές σ. Horner (πτώση, μύση, ενόφθαλμος, ανιδρωσία) με COVID-19, όχι όμως και σαφής μηχανισμός συσχέτισης. Πιθανόν να σχετίζεται με λοίμωξη στο ανώτερο τμήμα των πνευμόνων, τραχηλική λεμφαδενοπάθεια ή άμεση νευρική προσβολή από τον ιό.⁸⁹

Μουκορμύκωση

Ασπεργίλλωση, πνευμονία από πνευμονοκύστη, καντιντίαση και σπανιότερα η μουκορμύκωση, σχετίζονται με μόλυνση από SARS-CoV-2.⁹⁷ Παράγοντες κινδύνου για μουκορμύκωση είναι: χρήση κορτικοστεροειδών, ουδετεροπενία, αιματολογικές κακοήθειες, μεταμοσχευθέντες και ο σακχαρώδης διαβήτης. Συχνότερες είναι οι ρινικές, ρινο-κογχικές και ρινο-κοχχοεγκεφαλικές εκδηλώσεις. Οι Singh et al.,⁷⁴ ανέφεραν υπεροχή των ανδρών (78,9%), σε 76,3% χρήση κορτικοστεροειδών, σε 14,9% υπήρχε διαβητική κετοξέωση, ενώ 30% τελικά απεβίωσαν.

Ενδογενής Ενδοφθαλμίτιδα

Η ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες, παρατεταμένες νοσηλεί-

ες, ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων ή ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Σύμφωνα με μελέτες, η ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα από SARS-CoV-2 εμφανίστηκε σε ασθενείς με παρατεταμένες χορηγήσεις στεροειδών, αντιβιοτικών και αναστολέων IL-6 (τοσιλιζουμάμη) και πολλαπλές συννοσηρότητες.⁹⁸

ΟΦΘΑΛΜΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Συγκριτικά με τους ενήλικες, τα παιδιά εμφανίζουν ηπιότερη COVID-19 και χαμηλότερη θνησιμότητα, γιατί το ανοσοποιητικό τους σύστημα είναι αποτελεσματικότερο.⁹⁹ Σε μελέτη από την Κίνα οι οφθαλμικές εκδηλώσεις των παιδιών με COVID-19 αφορούν εκκρίσεις, κνησμό και συμφόρηση του επιπεφυκότα, και χαμηλό επιπολασμό επιπεφυκίτιδας (1–5%). Παιδιά με συστηματικά συμπτώματα ανέπτυξαν συχνότερα οφθαλμικά συμπτώματα, που γενικά υποχωρούσαν γρήγορα.¹⁰⁰

Άλλοι ερευνητές ανέφεραν παρόμοια επιπεφυκίτιδα, επισκληρίτιδα, αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς και οπισθοβόληβη οπτική νευρίτιδα.¹⁰¹ Οι Pérez-Chimal et al., ανέφεραν οφθαλμικές εκδηλώσεις από τον SARS-CoV-2 σε νεογέννητα βρέφη, όπως οίδημα, εκχυμώσεις, εκκρίσεις και αιμορραγία του επιπεφυκότα ή και ανωμαλίες του αμφιβληστροειδούς.¹⁰²

Kawasaki disease

Πρόκειται για επιπύρετη πολυσυστηματική αγγειίτιδα των παιδιών, που εμφανίζουν παρόμοια συμπτωματολογία όταν νοσούν με COVID-19 και συμπεριλαμβάνει αγγειίτιδα μικρών και μεσαίων αγγείων, πυρετό, διάρροια, εξάνθημα, λεμφαδενοπάθεια, επιπεφυκίτιδα, οίδημα άκρων και ανευρύσματα των στεφανιαίων.¹⁰³

Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν ιριδοκυκλίτιδα, σκτική κερατίτιδα, θολερότητες του υαλοειδούς, οίδημα οπτικής θηλής, αιμορραγία και λοίμωξη του επιπεφυκότα. Η ανάρρωση είναι σύντομη αν και μερικά παιδιά (0,5–5%) μπορεί να εμφανίσουν τοξικό shock.

Οι Verdoni et al., ανέφεραν ότι παιδιά με COVID-19 και Kawasaki-like συμπτώματα είχαν αντισώματα κατά του ιού (80%), σοβαρότερη νόσο με καρδιακές επιπλοκές (60%), σύνδρομο τοξικού shock (50%) και σύνδρομο ενεργοποίησης μακροφάγων (50%). Πιθανόν ο SARS-CoV-2 να προκαλεί δυσανάλογη, αλλη και απρόβλεπτη, ανοσολογική απόκριση στον ξενί-

στή.¹⁰⁴ Θεραπευτικά χρησιμοποιούνται ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη, ασπιρίνη και, επί θετικής PCR για τον SARS-CoV-2, στεροειδή. Τα anakinra και tocilizumab διερευνώνται επίσης σε ανθεκτικές περιπτώσεις.¹⁰⁵

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΟΦΘΑΛΜΙΚΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας αυτής έχουν χρησιμοποιηθεί ποικίλα συστηματικά φάρμακα, ωστόσο έχουν αναφερθεί και τοπικές θεραπείες για οφθαλμικά συμπτώματα. Οι Chen et al., ανέφεραν την χρήση οφθαλμικών σταγόνων ριμπαβιρίνης,¹⁰⁶ ενώ έχουν χρησιμοποιηθεί και σταγόνες κλωροκίνης (0,03%) για την ξηροφθαλμία της νόσου. Γενικά, συνδυασμός τοπικού αντιβιοτικού, αντιισταμινικού και στεροειδούς, κρύες κομπρέσες, τεχνητά δάκρυα και τοπικά χορηγούμενη γκανσικλοβίρη αντιμετωπίζουν αποτελεσματικά τα οφθαλμικά συμπτώματα. Ωστόσο, πιθανόν να αυξάνεται η ενδοφθάλμια πίεση κατά τη χρήση στεροειδών.¹⁰⁷

Ενίοτε, έχουν χρησιμοποιηθεί από του στόματος αντιβιοτικά, χορήγηση ιωδιούχου ποβιδόνης, θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη, ανοσοθεραπεία και αντιφλεγμονώδη. Είναι σημαντικό οι οφθαλμίατροι να μειώνουν το ιικό φορτίο στον επιπεφυκότα και την πιθανότητα μετάδοσης μέσω δακρύων και οφθαλμικών εκκρίσεων για να μειωθούν οι επιπλοκές. Σημαντική είναι επίσης και η τήρηση κανόνων προσωπικής υγιεινής, όπως η αποφυγή επαφής με άλλους, συχνό πλύσιμο χεριών στην εφαρμογή σταγόνων ή φακών επαφής, αποφυγή αγγίγματος ή τριβής των ματιών, τακτική αλλαγή μαξιλαροθηκών, σεντονιών και αυστηρή χρήση προσωπικών αντικειμένων.¹⁰⁷

Αν και ασθενείς με COVID-19 και επίμονη επιπεφυκίτιδα, έντονο οφθαλμικό πόνο, φωτοφοβία ή συνεχή θόλωση της όρασης χρειάζονται άμεση ιατρική φροντίδα, εντούτοις η ιογενής επιπεφυκίτιδα δεν είναι απειλητική για τη ζωή και συνήθως αυτοπεριορίζεται.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις της COVID-19 είναι ποικίλες και περιλαμβάνουν διάφορες μορφές επιπεφυκίτιδας, κερατίτιδα, επισκληρίτιδα, υαλίτιδα, οίδημα οπτικής θηλής και άλλες αμφιβληστροειδικές ανωμαλίες, αλλά και σοβαρότερα προβλήματα, όπως αποφράξεις κεντρικής φλέβας

ή αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς ή νόσο Kawasaki. Υπάρχουν επίσης και πλήθος νευρο-οφθαλμικών επιπλοκών όπως οφθαλμοπάρεση, συνδρόμα Adie, Miller Fisher και Horner, κλπ., οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας και μυκητιασικές λοιμώξεις όπως η μουκορμύκωση.

Η ενδελεχής κατανόηση των οφθαλμικών εκδηλώσεων της COVID-19 είναι σημαντική, προκειμένου να παρέχονται ακριβείς θεραπευτικές συστάσεις και να προληφθούν ανεπιθύμητες επιπλοκές της λοίμωξης και να βελτιώνεται η ποιότητα ζωής των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Harapan H, Itoh N, Yufika A, et al. Coronavirus disease 2019 (covid-19): A literature review. *J Infect Public Heal* 2020;13(5): 667-673.
- Masters PS. The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res* 2006;66:193-292.
- Shi Z, Hu Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Res* 2008;133: 74-87.
- Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: History, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. *Infection* 2021, 49, 199-213.
- WHO coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. World Health Organization. Available from: <https://covid19.who.int/>
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with covid-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 395(10229): 1054-1062, 2020.
- Ludvigsson JF. Systematic review of covid-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 109(6): 1088-1095, 2020.
- Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (covid-19) from infected pregnant mothers to neonates: A review. *Fetal Pediatr Pathol*: 1- 5, 2020.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (covid-19) outbreak. *J Autoimmun* 109: 102433, 2020.
- Seah I, Agrawal R: Can the coronavirus disease 2019 (Covid-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocul Immunol Inflamm* 28(3): 391-395, 2020
- Xie HT, Jiang SY, Xu KK, et al. Sars-cov-2 in the ocular surface of covid-19 patients. *Eye Vis (Lond)* 7:23, 2020.
- Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, et al. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting suscepti-

bility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf* 2020; 18:537-44.

- Collin J, Queen R, Zerti D, et al. Co-expression of SARS-CoV-2 entry genes in the superficial adult human conjunctival, limbal and corneal epithelium suggests an additional route of entry via the ocular surface. *Ocul Surf* 2021 Jan;19: 190-200.
- Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad. Med. J.* 2021, 97, 312-320.
- Scalinci SZ, Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases* 2020; 20: e00774.
- Hu Y, Chen T, Liu M, et al. Positive detection of SARS-CoV-2 combined HSV1 and HHV6B virus nucleic acid in tear and conjunctival secretions of a non-conjunctivitis COVID-19 patient with obstruction of common lacrimal duct. *Acta Ophthalmol* 2020; 98(8):859-863.
- Valente P, Iarossi G, Federici M, et al. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report. *J Aapos* 2020. 24(4):212-215.
- Senanayake PdeS, Drazba J, Shadrach K, et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:3301-11.
- Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet* 2020; 395:1610.
- Bonnin P, Miszczak F, Kin N, et al. Study and interest of cellular load in respiratory samples for the optimization of molecular virological diagnosis in clinical practice. *BMC Infect Dis* 2016;16:384
- Sun C-B, Wang Y-Y, Liu G-H, et al. Role of the eye in transmitting human coronavirus: what we know and what we do not know. *Front Public Health* 2020;8:155
- Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can. J. Ophthalmol.* 2020, 55, e125-e129.
- Loffredo L, Pacella F, Pacella E, et al. Conjunctivitis and COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92:1413-1414.
- Bitirgen G, Korkmaz C, Zamani A, et al. Corneal confocal microscopy identifies corneal nerve fibre loss and increased dendritic cells in patients with long COVID. *Br J Ophthalmol* 2021: 319450.
- Cennamo G, Reibaldi M, Montorio D, D'Andrea L, Fallico M, Triassi M. Optical coherence tomography angiography features in post-COVID-19 pneumonia patients: a pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2021;227:182-190

26. Wan KH, Lui GCY, Poon KCF, et al. Ocular surface disturbance in patients after acute COVID-19. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2022; 50:398–406.
27. Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A, Noori A, Karamouzian M, Sharifi A. Ocular Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2021, 16, 103–112
28. Lu C, Liu X, Jia Z. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet* 2020, 395, E39.
29. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology* 2020; 127:977–979.
30. Alnajjar M, Al-Mashdali A, Nefatti N. COVID-19 case presented initially with keratoconjunctivitis: A case report. *Ann. Med. Surg.* 2021, 71, 102957.
31. Sindhuja K, Lomi N, Asif MI, Tandon R. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study. *Indian J. Ophthalmol.* 2020; 68:1546–1550.
32. Chen L, Deng C, Chen X, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 534 cases of COVID-19 in China: A cross-sectional study. *medRxiv* 2020;98:e951–e959
33. Ulhaq Z.S., Soraya G.V. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258:1351–1352.
34. Zhang X, Chen X, Chen L, et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *Ocul. Surf.* 2020; 18:360–362.
35. Zhou Y, Zeng Y, Tong Y, Chen C. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. *medRxiv* 2020;96:32–40
36. Jun ISY, Anderson DE, Zheng Kang AE, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Ophthalmology* 2020; 127:977–979.
37. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138:575–578
38. Guo D, Xia J, Wang Y, Zhang X, Shen Y, Tong, J.P. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: A case report. *Viol. J.* 2020; 17:97.
39. Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2020; 19:100735.
40. Abrishami M, Tohidinezhad F, Daneshvar R, et al. Ocular manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Northeast of Iran. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2020; 28:739–744.
41. Meduri A, Oliverio GW, Mancuso G, et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis. *Sci. Rep.* 2020;10:20178
42. Bostanci Ceran B, Ozates S. Ocular manifestations of coronavirus disease 2019. *Graefes. Arch Clin. Exp. Ophthalmol.* 2020;258:1959–1963
43. Roshanshad A, Ashraf MA, Roshanshad R, Kharmandar A, Zomorodian SA, Ashraf H. Ocular Manifestations of Patients with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Review. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2021; 16:234–247.
44. Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2020; 20:100917.
45. Mangana CM, Kargacin AB, Barraquer RI. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020;98:e1056–e1057
46. Majtanova N, Kriskova P, Keri P, Fellner Z, Majtan J, Kolar P. Herpes Simplex Keratitis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Series of Five Cases. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57:412.
47. Wilhelm H. Disorders of the pupil. *Handb. Clin. Neurol.* 2011; 102:427–466.
48. Ordas CM, Villaceros-Alvarez J, Pastor-Vivas AI, Corrales-Benitez A. Concurrent tonic pupil and trochlear nerve palsy in COVID-19. *J. Neurovirol.* 2020;26:970–972
49. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417–1418
50. Hooks JJ, Percopo C, Wang Y, Detrick B. Retina and retinal pigment epithelial cell autoantibodies are produced during murine coronavirus retinopathy. *J Immunol.* 1993;151(6):3381–9
51. Akram MU, Akbar S, Hassan T, Khawaja SG, Yasin U, Basit I. Data on fundus images for vessels segmentation, detection of hypertensive retinopathy, diabetic retinopathy and papilledema. *Data Brief.* 2020;29:105282
52. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020;46:586–590
53. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D, Cereda M, Olivieri P, Brambilla AM et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(8):1290–1292
54. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. *Indian J. Ophthalmol.* 2020; 68:2291–2293.
55. Gaba WH, Ahmed D, Al Nuaimi RK, Dhanhani AA, Eatamadi H. Bilateral central retinal vein occlusion in a 40-year-old man with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Am J Case Rep.* 2020;21:e927691
56. Walinjkar JA, Makhija SC, Sharma HR, Morekar SR, Natarajan S. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J. Ophthalmol.* 2020; 68:2572–2574.
57. Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases* 2020;21:e00867
58. Dumitrascu OM, Volod O, Bose S, Wang Y, Biousse V, Lyden PD. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020;29:104982–104984
59. Montesel A, Bucolo C, Mouvet V. Case report: Central retinal artery occlusion in a COVID-19 patient. *Front. Pharmacol.* 2020;23:588384
60. Ucar F, Cetinkaya S. Central retinal artery occlusion in a patient who contracted COVID-19 and review of similar cases. *BMJ Case Rep.* 2021;14:e244181
61. Zago Filho LA, Lima LH, Melo GB, Zett C, Farah ME. Vitritis and Outer Retinal Abnormalities in a Patient with COVID-19. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2020;28:1298–1300
62. Quintana-Castanedo L, Feito-Rodriguez M, Fernandez-Alcalde C, et al. Concurrent chilblains and retinal vasculitis in a child with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34(12):e764–e766.
63. Pirraglia MP, Ceccarelli G, Cerini A, et al. Retinal involvement and ocular findings in COVID-19 pneumonia patients. *Sci Rep* 2020;10(1):17419
64. Pereira LA, Soares LCM, Nascimento PA, et al. Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19. *Br J Ophthalmol.* 2020. 16:bjophthalmol-2020-317576
65. Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EclinicalMedicine.* 2020;27:100550
66. Landecho MF, Yuste JR, Gandara E, et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med* 2020;289(1):116–20
67. Insausti-Garcia A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arnanz C, Lopez Vazquez A, Ferro-Osuna M. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur.*

J. Ophthalmol. 2020;32:1120672120947591

68. Wasfy T, Eldesouky MA, Serag Y, Elbedewy HA. Concurrent and Post COVID-19 Ophthalmological Implications. Clin. Ophthalmol. 2021;15:4467–4473
69. Gonzalez MP, Rios R, Papaterra M, et al. Reactivation of Acute Retinal Necrosis following SARS-CoV-2 Infection. Case Rep. Ophthalmol. Med. 2021;2021:7336488
70. Kumar KK, Sampritha UC, Prakash AA, et al. Ophthalmic manifestations in the COVID-19 clinical spectrum. Indian J. Ophthalmol. 2021; 69:691–694.
71. Shires CB, Klug T, Dryden S, Ford J. Unusual cause of acute sinusitis and orbital abscess in COVID-19 positive patient: Case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2021; 79:164–168.
72. Carvalho VA, Verginio VEO, Brito GC, Pereira-Stabile CL, Stabile GAV. Coronavirus Disease 2019 as a Possible Cause of Severe Orbital Cellulitis. J. Craniofac. Surg. 2021;32:e795–e798
73. Turbin RE, Wawrzusin PJ, Sakla NM, et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. Orbit 2020;39:305–310
74. Singh AK, Singh R, Joshi SR, Misra A. Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev. 2021; 15:102146.
75. Patel R, Patel BC. Dacryoadenitis. In StatPearls [Internet]; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2022. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535384/>
76. Diaz MM, Piqueras SC, Marchite CB, Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection. Orbit. 2021;41:374–377
77. Wege H, Schluesener H, Meyermann R, Barac-Latas V, Suchanek G, Lassmann H. Coronavirus infection and demyelination: development of inflammatory lesions in Lewis rats. Adv Exp Med Biol. 1998; 440:437–444.
78. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. J Neurol Sci. 2020; 413:116832.
79. Hanafi R, Roger P-A, Perin B, et al. COVID-19 neurologic complication with CNS vasculitis-like pattern. AJNR Am J Neuroradiol. 2020;1–4.44.
80. Dinkin M, Gao V, Kahan J, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. Neurology. 2020;95:221–223
81. Li Z, Liu T, Yang N, et al. Neurological manifestations of patients with COVID-19: potential routes of SARS-CoV-2 neuroinvasion from the periphery to the brain. Front Med. 2020. doi:doi:10.1007/s11684-020-0786-5
82. Bolay H, Gul A, Baykan B. COVID-19 is a real headache! Headache 2020 Jul;60(7):1415-1421
83. Tostmann A, Bradley J, Bousema T, et al. Strong associations and moderate predictive value of early symptoms for SARS-CoV-2 test positivity among healthcare workers, the Netherlands, March 2020. Eurosurveillance. 2020; 25:16.
84. Ruiyiw, Hsu SY, Tsai HL, Chen CT, Tseng CP, Chen WT. COVID-19 mimicking dengue fever with the initial manifestation of retro-orbital pain—A Rare Case. J. Formos. Med. Assoc. 2020;119:1715–1716
85. Verduyn M, Allou N, Gazaille V, et al. Co-infection of dengue and COVID-19: A case report. PLoS Negl. Trop. Dis. 2020;14:e0008476
86. Douedi S, Naser H, Mazahir U, Hamad AI, Sedarous M. Third Cranial Nerve Palsy Due to COVID-19 Infection. Cureus 2021; 13:e14280.
87. deOliveira MR, Lucena ARVP, Higino TMM, Ventura CV. Oculomotor nerve palsy in an asymptomatic child with COVID-19. J. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus 2021; 25:169–170.
88. Juliao Caamano DS, Alonso Beato R. Facial diplegia, a possible atypical variant of Guillain-Barré syndrome as a rare neurological complication of SARS-CoV-2. J Clin Neurosci 2020;77: 230–232.
89. Naor MS, Mathew PG, Sharon R. Transient Horner syndrome associated with COVID-19: A case report. eNeurologicalSci 2021;25:100349.
90. Elenga N, Martin E, Gerard M, Osei L, Rasouly N. Unilateral diplopia and ptosis in a child with COVID-19 revealing third cranial nerve palsy. J. Infect. Public Health. 2021;14:1198–1200
91. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. Neurology 2020; 95:e601–e605.
92. Bigaut K, Mallaret M, Baloglu S, et al. Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020 ;(7):e785.
93. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
94. Bonardel C, Bonnerot M, Ludwig M, et al. Bilateral posterior cerebral artery territory infarction in a SARS-CoV-2 infected patient: Discussion about an unusual case. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2020; 29:105095.
95. Bennett, J.L. Optic Neuritis. Continuum (Minneapolis) 2019, 25, 1236–1264.
96. Nerlikar RR, Palsule AC, Vadke S. Bilateral Acute Angle Closure Glaucoma After Prone Position Ventilation for COVID-19 Pneumonia. J. Glaucoma 2021; 30:e364–e366.
97. Salehi M, Ahmadi K, Badali H, Khodavaisy S. Opportunistic Fungal Infections in the Epidemic Area of COVID-19: A Clinical and Diagnostic Perspective from Iran. Mycopathologia 2020;185:607–611
98. Bilgic A, Sudhakar A, Gonzalez-Cortes JH, et al. Endogenous endophthalmitis in the setting of COVID-19 infection: A case series. Retina 2021; 41:1709–1714.
99. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? Acta Paediatr. 2020;109: 1082–1083
100. Ma N, Li P, Wang X, et al. Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Ophthalmol. 2020; 138:1079–1086.
101. Fernandez Alcalde C, Fernandez MG, Moreno MN, Rey CC, Romero IF, Martin SN. COVID-19 ocular findings in children: A case series. World J. Pediatr. 2021; 17:329–334.
102. Pérez-Chimal LG, Cuevas GG, Di-Luciano A, Chamartin P, Amadeo G, Martinez-Castellanos MA. Ophthalmic manifestations associated with SARS-CoV-2 in newborn infants: A preliminary report. J. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus 2021; 25:102–104.
103. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. Pediatr. Infect. Dis. J. 2020;39:355–368
104. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: An observational cohort study. Lancet 2020;395:1771–1778
105. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerrea A, Lakshminrusimha S. Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. Children (Basel). 2020;7(7):69.
106. Chen L, Liu M, Zhan Z, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. Br J Ophthalmol. 2020.
107. Shetty R, D»Souza S, Lalgudi VG. What ophthalmologists should know about conjunctivitis in the COVID-19 pandemic? Indian J Ophthalmol 2020;68(5):683–7.

Υπολιπιδαιμική θεραπεία. Νεότερα δεδομένα

ΜΑΡΙΑ-ΙΩΑΝΝΑ ΓΟΥΝΑΡΙΔΗ², ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ^{1,2}, ΓΕΩΡΓΙΑ ΒΟΓΙΑΤΖΗ^{1,2},
ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ ΣΙΑΣΟΣ^{1,2}, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ²

¹Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Αθήνα

²Γ' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

Στο τομέα των υπολιπιδαιμικών φαρμάκων, τα τελευταία χρόνια οι στατίνες έχουν καθιερωθεί ως πρώτης γραμμής αγωγή επιτυγχάνοντας μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας πέραν της υπολιπιδαιμικής τους δράσης. Παρ' όλα αυτά τελευταία, αναπτύσσονται νέες κατηγορίες υπολιπιδαιμικών φαρμάκων κυρίως για ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν μειωμένη ανταπόκριση ή μη ανοχή στη συννηθισμένη αγωγή (στατίνες, εξετιμίμπη, δεσμευτικά των χολικών οξέων, φιμπράτες, Ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα). Η βασικότερη κατηγορία φαρμάκων που αναπτύχθηκε μετά τις στατίνες είναι τα αντισώματα έναντι της προπρωτεΐνης κονβερτάσης σουμπιλισίνη/κεξίνη τύπου 9 (PCSK9). Το βεμπεδοϊκό οξύ εγκρίθηκε πρόσφατα.

Αναπτύσσονται επίσης και άλλες κατηγορίες φαρμάκων ιδιαίτερα στο τομέα των αντι-αγγελιοφόρων ολιγονουκλεοτιδίων που αδρανοποιούν την έκφραση γονιδίων όπως της απολιποπρωτεΐνης B-100 (Apo B-100), της απολιποπρωτεΐνης C-II (ApoCII), και της PCSK9. Επίσης μελετώνται οι αναστολείς της πρωτεΐνης μεταφοράς μικροσωματίων τριγλυκεριδίων (MTP) και τα μονοκλωνικά αντισώματα έναντι της μμπτικής της αγγειοποιητίνης πρωτεΐνης 3 (angiopoietin-like protein 3 - ANGPTL3).

Τέλος, το ενδιαφέρον συγκεντρώνει η λιποπρωτεΐνη a (Lp(a)) αναφορικά με τον αιτιολογικό της ρόλο στην εμφάνιση αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου καθώς για τις θεραπευτικές στρατηγικές για τη μείωση των επιπέδων της.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συσχέτιση των αυξημένων επιπέδων χοληστερόλης με την εμφάνιση αθηροσκληρωτικής νόσου, ήταν αποτέλεσμα της μελέτης Framingham στη δεκαετία του 1960 η οποία ανέδειξε την χοληστερόλη ως μείζονα ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για πρώιμη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ASCVD)¹. Έκτοτε η μείωση των επιπέδων της χαμηλής πυκνότη-

τος λιποπρωτεΐνης (LDL) και η αύξηση της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) αποτέλεσαν για χρόνια τους κύριους θεραπευτικούς στόχους στη προληπτική καρδιολογία^{2,3}.

Μοριακά συμπλέγματα από λιπίδια και πρωτεΐνες που ονομάζονται λιποπρωτεΐνες, είναι υπεύθυνα για τη μεταφορά της χοληστερόλης στο αίμα (**Πίνακας 1**).

Συγκεκριμένα οι λιποπρωτεΐνες με χαμη-

λή πυκνότητα και μικρό μέγεθος <70nm και κυρίως αυτές που περιέχουν απολιποπρωτεΐνη Β (ApoB), είναι αυτές που διαπερνούν τον ενδοθηλιακό φραγμό εναποτίθενται στον έσω χιτώνα των αγγείων και τελικά ενοχοποιούνται για την αθηρογένεση^{4,5}.

Πλέον η συσχέτιση μεταξύ τιμών LDL και αυξημένου κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου έχει επιβεβαιωθεί από πολλαπλά πειραματικά δεδομένα, επιδημιολογικές μελέτες και τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες^{6,7}. Η μετανάληση Cholesterol Treatment Trialists (CTT) έδειξε ότι μείωση των επιπέδων LDL κατά 1mmol/L (38.7mg/dl) οδηγεί σε μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων (θανατηφόρο και μη οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM), στεφανιαία επαναγγείωση, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ)) κατά 20%⁸. Φαίνεται μάλιστα ότι όσο χαμηλότερα είναι τα επίπεδα LDL τόσο χαμηλότερος ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά συμβάντα χωρίς να έχει βρεθεί κατώτατο όριο τιμών ή σχέση καμπύλης J².

Τελευταία, πολλαπλές τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν δείξει ότι σημαντικό ρόλο στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έχει ο συνολικός χρόνος έκθεσης ενός ατόμου σε πλούσιες σε apoB λιποπρωτεΐνες και όχι μόνο το συνολικό φορτίο συγκέντρωσης της LDL⁶. Όσον αφορά την HDL τα δεδομένα για το καρδιαγγειακό όφελος από την φαρμακευτική αύξηση της δεν είναι επαρκή². Ενώ, σχετικά με τα τριγλυκερίδια το όφελος από την μείωση της συγκέντρωσής τους στο πλάσμα με φαρμακευτικές παρεμβάσεις δεν έχει τεκμηριωθεί τουλάχιστον για ενδιάμεσες τιμές τριγλυκεριδίων.

Σε πρόσφατη μενδελιανή τυχαιοποιημένη μελέτη φάνηκε ότι οι μεταλλάξεις του γονιδίου της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, που οδηγούσαν σε γενετικά χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων και οι μεταλλάξεις του γονιδίου του υποδοχέα της LDL, που

Πίνακας 1: Βασικές κατηγορίες και κύρια χαρακτηριστικά λιποπρωτεϊνών

	Διάμετρος (mm)	Κύρια απολιποπρωτεΐνη	Τριγλυκερίδια %
Χυλομικρά	80-100	ApoB48	90-95
VLDL	30-80	ApoB100	50-65
IDL	25-30	ApoB100	25-40
LDL	20-25	ApoB100	4-6
HDL	8-13	ApoAI	7
Lp(a)	4-8	Apoa	4-8

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Ευάγγελος Οικονόμου

Γ' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό

Πανεπιστήμιο Αθηνών

ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Λ. Μεσογείων 152,

Αθήνα 11527, Ελλάδα.

e-mail:boikono@gmail.com

σχετίζονται με χαμηλότερη LDL, είχαν τον ίδιο (χαμηλό) κίνδυνο για εμφάνιση αθηροσκληρωτικών συμβάντων⁹. Παρατηρήθηκε δηλαδή αντίστοιχη μείωση του σχετικού κινδύνου για κάθε 10 mg/dl μείωση της ApoB, καταδεικνύοντας ότι το κλινικό όφελος από τα χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων πιθανά σχετίζεται με τη συνολική μείωση λιποπρωτεϊνών που περιέχουν ApoB^{5,9}.

Ως βασικός στόχος για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (CV risk) σε όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες είναι η μείωση της LDL. Ανάλογα με τον υπολογιζόμενο συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο κάθε ατόμου, ορίζεται και η τιμή στόχος στα επίπεδα της LDL, σύμφωνα με τη κατάσταση της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας. Η κατάσταση αυτή λαμβάνει υπόψη τις συννοσηρότητες του κάθε ατόμου καθώς και τον υπολογισμό του δεκαετούς κινδύνου ανάπτυξης ενός θανατηφόρου αθηροσκληρωτικού συμβάντος σε υγιή άτομα, σύμφωνα με το σύστημα υπολογισμού που έχει αναπτυχθεί από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (SCORE)² (Πίνακας 2).

ΣΤΑΤΙΝΕΣ

Το πρώτο σκεύασμα στατίνης κυκλοφόρησε το 1987 από τη φαρμακευτική εταιρεία Merck, με δραστική ουσία τη λοβαστατίνη και εμπορική ονομασία Mevacor. Η άδεια χρήσης τότε είχε δοθεί από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκων (Food and Drug Administration FDA) βασισμένη αποκλειστικά σε μελέτες που έδειχναν ότι το φάρμακο μειώνει αποτελεσματικά την LDL και ότι είναι καλά ανεκτό.

Οι πρώτες μελέτες σχετικά με το καρδιαγγειακό όφελος των στατινών ήρθαν το 1994 με τη μελέτη 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study Group). Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η θεραπεία με σιμβαστατίνη μείωσε τη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα σε άτομα με αυξημένα επίπεδα LDL, και έδωσε το έναυσμα για την αρχή της σύγχρονης προληπτικής καρδιολογίας^{10,11}.

Ο μηχανισμός δράσης των στατινών έγκειται στη μείωση της σύνθεσης της χοληστερόλης στο ήπαρ. Συγκεκριμένα αναστέλλουν το ένζυμο HMG-CoA αναγωγάση, το οποίο καταλύει το καθοριστικό βήμα για τη σύνθεση χοληστερόλης (σχήμα 1). Ακολουθώντας η μείωση στα ενδοκυττάρια επίπεδα χοληστερόλης, πυροδοτεί την αυξημένη έκφραση των LDL υποδο-

Πίνακας 2. Στόχοι υπολιπιδαιμικής αγωγής ανάλογα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο	
Υπολογιζόμενος Κίνδυνος	Στόχος LDL
Πολύ υψηλός (very high risk)	Μείωση > 50% από αρχική τιμή και στόχο LDL < 55 mg/dL
Υψηλός (high risk)	Μείωση > 50% LDL από αρχική τιμή και στόχο LDL < 70 mg/dL
Μέτριος (moderate risk)	Στόχος LDL < 100 mg/dL
Χαμηλός (low risk)	Στόχος LDL < 116 mg/dL

κών στην επιφάνεια των ηπατοκυττάρων και κατά συνέπεια αυξημένη κάθαρση της LDL από τη κυκλοφορία^{11,12}.

Ο βαθμός μείωσης της LDL είναι δόσο-εξαρτώμενος και ποικίλει μεταξύ των διαφορετικών ειδών στατίνης. Έτσι ως στατίνες υψηλής δραστηριότητας ορίζονται αυτές που οδηγούν σε μείωση των επιπέδων LDL > 50%, ενώ μέτριες που οδηγούν σε αντίστοιχη μείωση κατά 30-50% (Πίνακας 3). Οι στατίνες επιδρούν επίσης και στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων οδηγώντας σε μείωση κατά 10-20% ιδίως σε μεγαλύτερη δόσολογία σε άτομα με υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων¹³.

Πέρα από τις κλασικές υπολιπιδαιμικές δράσεις, οι στατίνες φαίνεται να έχουν και μία πλειάδα άλλων πλειοτρόπων δράσεων και στις οποίες αποδίδονται εν πολλοίς και το σημαντικό τους καρδιαγγειακό όφελος¹⁴⁻¹⁶.

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΗΣ ΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ Εξετιμίμνη

Η εξετιμίμνη δρα στην πρωτεΐνη μεταφοράς Niemann-Pick C1-like protein 1 (NPC1L1) η οποία εκφράζεται στα κύτταρα της νήσιδας (σχήμα 1). Ουσιαστικά αναστέλλει την εντερική απορρόφηση της χοληστερόλης της τροφής και της χολής. Κατά συνέπεια οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης που φθάνει στο ήπαρ. Το ήπαρ αντιδρά σε αυτή τη μείω-

ση της χοληστερόλης αυξάνοντας την έκφραση του υποδοχέα LDL-R με αποτέλεσμα τελικά να υπάρχει αυξημένη κάθαρση LDL από τη κυκλοφορία.

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μονοθεραπεία με εξετιμίμνη 10mg/ημέρα μειώνει την LDL κατά 15-22% με σχετικά υψηλή διακύμανση μεταξύ των ατόμων¹⁷ ενώ ο συνδυασμός με στατίνη προσφέρει επιπλέον μείωση κατά 21-27% των επιπέδων LDL-C σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία με ή χωρίς στεφανιαία νόσο¹⁸.

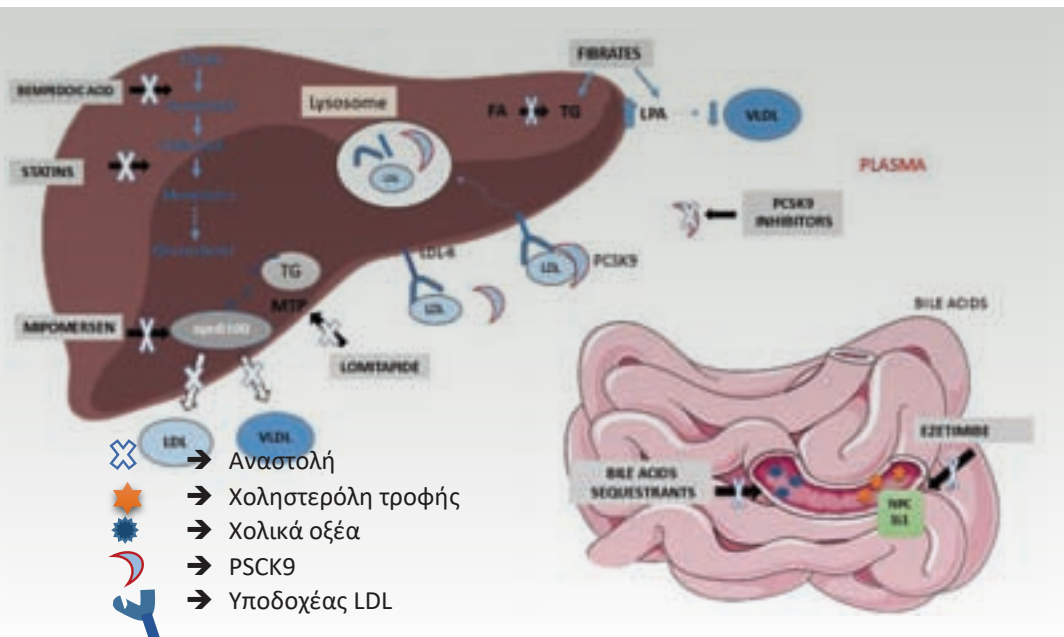
Η μελέτη IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) έδειξε ότι σε υψηλού κινδύνου ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο η χορήγηση εξετιμίμνης 10mg / σιμβαστατίνης 40mg υπερέιχε της σιμβαστατίνης στη μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών (OEM, ασταθής στηθάγχη, στεφανιαία επαναγγείωση, AEE). Επιπλέον, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση στα επίπεδα LDL με τη μέση τιμή LDL να μειώνεται στα 70 mg/dl στην ομάδα της σιμβαστατίνης και 55 mg/dl στην ομάδα που λάμβανε και εξετιμίμνη¹⁹.

Οι οδηγίες του 2019 της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας προτείνουν τη χρήση της εξετιμίμνης είτε σε συνδυασμό με στατίνη σε άτομα που δεν επιτυγχάνεται ο θεραπευτικός στόχος με τη μέγιστη δόση στατίνης είτε ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν ανέχονται τη στατίνη².

Πίνακας 3. Ταξινόμηση διαφορετικών στατινών με βάση τη μείωση στα επίπεδα LDL χοληστερόλης			
Μείωση LDL	<30%	30-49%	>50%
	Σιμβαστατίνη 10mg Πραβαστατίνη 10/20mg Λοβαστατίνη 20mg Πιταβαστατίνη 1mg Φλουβαστατίνη 20-40mg	Ατορβαστατίνη 10/20mg Ροσουβαστατίνη 5/10mg Σιμβαστατίνη 20/40mg Πραβαστατίνη 40/80mg Πιταβαστατίνη 2/4mg Λοβαστατίνη 40/80mg Φλουβαστατίνη 40mg 2φ/ημέρα	Ατορβαστατίνη 40/80mg Ροσουβαστατίνη 20/40mg

ΣΧΗΜΑ 1:
Μηχανισμός Δράσης
κύριων υπολιπιδαιμικών
παραγόντων

FA: Fatty acids,
TG: triglycerides,
LPA: lipoprotein lipase,
MTP: microsomal
triglyceride transfer
protein
NPC1L1: neimann pick-c1
like-protein 1
VLDL: very low density
lipoprotein, LDL:
low density lipoprotein,
ApoB100:
apolipoprotein B-100



- Αναστολή
- Χοληστερόλη τροφής
- Χολικά οξέα
- PCSK9
- Υποδοχέας LDL

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΔΕΣΜΕΥΣΗΣ ΤΩΝ ΧΟΛΙΚΩΝ ΟΞΕΩΝ (ΧΟΛΕΡΣΤΥΡΑΜΙΝΗ, ΚΟΛΕΣΕΒΑΛΛΑΜΗ, ΚΟΛΕΣΤΙΠΟΛΗ)

Τα σκευάσματα αυτά στοχεύουν στη δέσμευση χολικών οξέων στο έντερο αποτρέποντας την επαναρόφησή τους στη κυκλοφορία (Σχήμα 1). Αυτό οδηγεί σε αυξημένη σύνθεση χολικών οξέων από χοληστερόλη στα ηπατοκύτταρα, με αποτέλεσμα τη μείωση των ενδοκυττάρων επιπέδων χοληστερόλης, την επακόλουθη αύξηση της έκφρασης υποδοχέων LDL και τελικά τη μείωση της χοληστερόλης πλάσματος.

Η μείωση στα επίπεδα της LDL που επιτυγχάνεται είναι περίπου 18-25 % με τη μέγιστη δόση των 20gr της κολεσιπόλης, τα 24gr χολεστυραμίνης και τα 4,5gr κολεσεβαλλάμης^{2,3}. Αντίθετα δεν έχει αναφερθεί επίδραση στα επίπεδα της HDL, ενώ είναι πιθανό να παρατηρείται ήπια αύξηση στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Όσον αφορά το καρδιαγγειακό τους όφελος, σύμφωνα με τη πολυκεντρική διπλή τυφή τυχαίοποιημένη μελέτη του 1984, Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial, η χρήση χολεστυραμίνης οδηγεί σε 19% μείωση της επίπτωσης στεφανιαίων συμβάντων²⁰.

Παρόλα αυτά, η χρήση τους είναι περιορισμένη καθώς εμφανίζουν έντονες ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντε-

ρικό. Παρόλα αυτά συνεχίζουν να αποτελούν τη μόνη κατηγορία υπολιπιδαιμικών που θα μπορούσε να δοθεί σε κύηση και θηλασμό^{2,3}.

ΦΙΜΠΡΑΤΕΣ

Οι φιβπράτες είναι αγωνιστές της α-ισομορφής των ενεργοποιημένων υποδοχέων πολλαπλασιασμού των υπεροξεισωμάτων (PPAR-α). Δρουν, ρυθμίζοντας την έκφραση και τη μεταγραφική διάφορση παραγόντων-ενζύμων απαραίτητων σε αντιδράσεις μεταβολισμού λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών. Επιπέον, η ενεργοποίηση του PPAR-α οδηγεί σε αύξηση της έκφρασης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, ενός ενζύμου που είναι υπεύθυνο για την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων και των φωσφολιπιδίων στις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL). Επίσης, αναστέλλεται η σύνθεση της απολιποπρωτεΐνης C-III (apoC-III) η οποία φυσιολογικά καθυστερεί τον καταβολισμό των λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια. Συνολικά η επίδραση των φιβπράτων στα επίπεδα των λιπιδίων ποικίλει μεταξύ των ατόμων, αλλά συνήθως παρατηρείται μείωση των τριγλυκεριδίων αίματος μέχρι και 50%, μικρότερη μείωση της LDL σε ποσοστό κάτω του 20% και αύξηση της HDL μέχρι και 20%²¹.

Μέχρι τώρα οι μεγάλες κλινικές μελέτες δεν κατάφεραν να δείξουν στατιστικά

σημαντικό όφελος από τη χρήση φιβπράτων ως προς τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων²²⁻²⁷. Παρόλα αυτά μετέπειτα αναλύσεις των μελετών έδειξαν ότι τα άτομα με πολύ υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλά επίπεδα HDL ωφελούνται δυσανάλογα περισσότερο όσον αφορά τη μείωση των μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων²⁸.

Η χρήση των φιβπράτων περιορίζεται σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία (Τριγλυκερίδια (TG)>200mg/dl), συνήθως σε συνδυασμό με στατίνη^{2,3}.

Νεότεροι εκλεκτικοί αγωνιστές του PPAR-α αναπτύσσονται ήδη ενώ πρόσφατα η πενοφιβράτη φαίνεται να είναι αρκετά δραστική στη μείωση των λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια. Παρόλα αυτά η πρόσφατως δημοσιευμένη τυχαίοποιημένη μελέτη PROMINENT (Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Outcomes by Reducing Triglycerides IN patients with diabetes) απέτυχε να δείξει όφελος της πενοφιβράτης στη πρόληψη μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων και θανάτου σε διαβητικούς ασθενείς με υψηλά τριγλυκερίδια ορού²⁹.

ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ Ω3 - PUFA Ω3

Τα Ω3 λιπαρά οξέα [εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και εικοσιδιεξαενοϊκό οξύ (DHA)] χρησιμοποιούνται κυρίως για τη μείωση των τριγλυκεριδίων ορού και λιγότερο των

► λιποπρωτεϊνών χαμηλής και πολύ χαμηλής πυκνότητας².

Μια παλαιότερη τυχαίοποιημένη μελέτη από την Ιαπωνία η “Japan EPA Lipid Intervention Study - JELIS” εξέτασε τη χορήγηση εικοσιπεντανοϊκού οξέος (EPA 800mg/d) σε συνδυασμό με στατίνη [pravastatin (10 mg/d) ή simvastatin (5 mg/d)] σε σχέση με τη χορήγηση μόνο στατίνης σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία.

Το τελικό καταληκτικό σημείο των μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων στα 4.6 χρόνια παρακολούθησης ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα που έλαβε και EPA και στατίνη σε σχέση με την ομάδα της στατίνης³⁰.

Η πρόσφατα δημοσιευμένη διπλά τυφλή τυχαίοποιημένη μελέτη REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl—Intervention Trial) μελέτησε τη χορήγηση του αιθυλεστερα του εικοσαπεντανοϊκού οξέος IPA (2gr) σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου που ελάμβαναν ήδη στατίνες και είχαν αυξημένα τριγλυκερίδια νηστείας (135-499 mg/dL). Φάνηκε ότι η χορήγηση EPA συσχετίστηκε με 25% μείωση του σχετικού κινδύνου για μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα και 20% μείωση του σχετικού κινδύνου για καρδιαγγειακό θάνατο στα 4.9 έτη παρακολούθησης³¹.

Επίσης η μελέτη EVAPORATE (Effect of Icosapent Ethyl on Progression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Elevated Triglycerides on Statin Therapy) εξέτασε την επίδραση της χορήγησης του αιθυλεστερα του εικοσαπεντανοϊκού οξέος (IPA) σε συνδυασμό με στατίνη στο μέγεθος των στεφανιαίων αθηρωματικών πλάκων. Συμπεριέλαβε 80 ασθενείς με αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών και επίπεδα τριγλυκεριδίων 135-400mg/dl και LDL 40-115mg/dl που λάμβαναν μέγιστη δόση στατίνης.

Οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν ως προς τη λήψη 4 γραμμαρίων IPA ή placebo. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι σε σχέση με την ομάδα placebo η ομάδα που έλαβε IPA είχε σημαντική μείωση στο πρωτογενές καταληκτικό σημείο που ορίστηκε ως η μείωση στον όγκο της «μαλακής» σε σύσταση αθηρωματικής πλάκας μετά από 18 μήνες³².

Η σύσταση των τελευταίων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας είναι η χορήγηση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων Ω3 σε άτομα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου που λαμβάνουν ήδη στατί-

νη και έχουν επίπεδα τριγλυκεριδίων μεταξύ 135-499 mg/dL σε δόσεις όμως 2x2 gr /d, καθώς μικρότερες δόσεις δεν έχουν δείξει όφελος².

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ PCSK9 (PROPROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN/KEXIN TYPE 9)

Η προπρωτεϊνη κονβερτάση σουμπτιλίσιν/κεξίνη τύπου 9 (PCSK9) είναι ένα ένζυμο-πρωτεάση που περιγράφηκε για πρώτη φορά το 2003 και εκφράζεται κυρίως στο ήπαρ και δευτερευόντως στο λεπτό έντερο και το νεφρό. Βασικός στόχος της PCSK9 είναι ο υποδοχέας της LDL. Φυσιολογικά ο υποδοχέας LDL ανακυκλώνεται μεταξύ του ενδοκυττάρου περιβάλλοντος και της επιφάνειας του ηπατοκυττάρου περίπου 150 φορές³³. Η σύνδεση της PCSK9 με τον υποδοχέα LDL οδηγεί σε ενδοκύτωση και αποδόμηση αυτού στα λυσοσώματα, με αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού υποδοχέων LDL στην επιφάνεια των ηπατοκυττάρων και κατ’ επέκταση την αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα της LDL³⁴ (Σχήμα 1).

Υπάρχουν αρκετές θεραπευτικές στρατηγικές που στοχεύουν στη λειτουργία της PCSK9 όπως αντισώματα, μικρά μόρια αναστολές και αδνεκτίνες που δρουν ως συναγωνιστικοί αναστολείς της PCSK9 καθώς και δράση σε γονιδιακό επίπεδο με μείωση της σύνθεσης της μέσω RNA ανασταλτικών μορίων³⁴.

Η βασική κατηγορία θεραπείας και η περισσότερο μελετημένη είναι αυτή των μονοκλωνικών αντισωμάτων. Αυτά αφού συνδεθούν με τη PCSK9 την καταστρέφουν με αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων της και την επακόλουθη διατήρηση υποδοχέων LDL. Τα δύο σκευάσματα που κυκλοφορούν στην Ευρωπαϊκή Ένωση και την Ελλάδα είναι το alirocumab και το evolocumab.

Το 2015, 2 κύριες ανοιχτές μελέτες η ODYSSEY LONG TERM και η OSLER 1-2 μελέτησαν τις υπολιπιδαιμικές δράσεις του alirocumab και του evolocumab στη μείωση των επιπέδων LDL (35,36). Φάνηκε λοιπόν ότι το alirocumab και το evolocumab είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό με στατίνες ή/και άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες μειώνουν σημαντικά τα επίπεδα LDL κατά μέσο όρο περίπου 60%. Σε συνδυασμό με τη μέγιστη δόση στατίνης βρέθηκε ότι μπορεί να μειώσουν την LDL κατά 46-73% περισσότερο από το placebo. Μείωση παρατηρήθηκε επίσης και στα ε-

πίπεδα της apoB^{35,36}. Εκτός από την μείωση της LDL, επιδρούν και στα τριγλυκερίδια παρουσιάζοντας μία ήπια μείωση κοντά στο 20% αλληλά και στην HDL αυξάνοντας τα επίπεδα της και της apoA I κατά 5-9%³⁷.

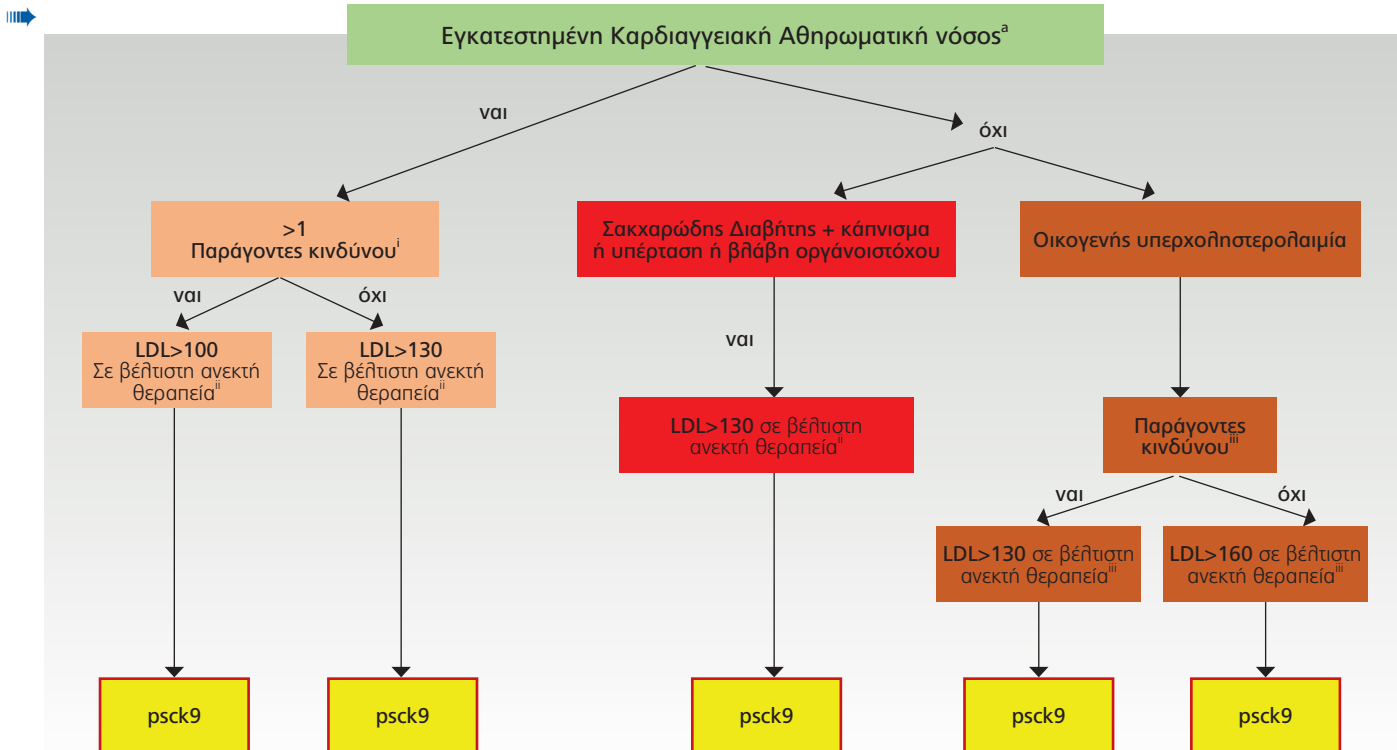
Ακολούθησαν δύο μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες που έδειξαν όφελος από στη μείωση των μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων εκτός από τη σημαντική μείωση της LDL.

Δύο μελέτες, η FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) και η ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab) με παρόμοιο σχεδιασμό όσο αναφορά τη δευτερογενή πρόληψη και την θεραπεία που ελάμβαναν ήδη οι συμμετέχοντες, αξιολόγησαν τα δύο φάρμακα.

Η μελέτη FOURIER αξιολόγησε το evolocumab και συμπεριέλαβε 27.564 ασθενείς με γνωστή αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο και επίπεδα LDL πάνω από 70mg/dl. Οι ασθενείς που ελάμβαναν ήδη στατίνη τυχαίοποιήθηκαν να λάβουν είτε evolocumab (140 mg ανά 2 εβδομάδες ή 420 mg μηνιαίως) είτε placebo. Η ομάδα του evolocumab εμφάνισε μείωση στην μέση τιμή LDL από 92mg/dl στο baseline σε 30 mg/dl στις 48 εβδομάδες. Επιπλέον στη μετέπειτα παρακολούθηση των 2.2 ετών η χρήση του evolocumab μείωσε το ποσοστό του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου (δηλαδή καρδιαγγειακός θάνατος, OEM, AEE, νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη ή στεφανιαία επαναμείωση) κατά 15%³⁸.

Μάλιστα μετέπειτα αναλύσεις της FOURIER έδειξαν ότι ασθενείς με πρόσφατο OEM τους τελευταίους 2 μήνες, ποληλαπλά παλαιότερα OEM και υπολειπόμενη στεφανιαία νόσο ποληλαπλών αγγείων εμφάνιζαν μεγαλύτερη σχετική και απόλυτη μείωση στα καρδιαγγειακά συμβάντα με τη χρήση του evolocumab³⁹. Σε αυτούς τους ασθενείς λοιπόν θα ήταν λογικό να στοχεύσουμε στην αναστολή του PCSK9.

Η μελέτη ODYSSEY OUTCOMES συμπεριέλαβε 18.294 ασθενείς που είχαν νοσηλεία για OEM ή ασταθή στηθάγχη και είχαν LDL >70 mg/dl, non-HDL >100 mg/dL, ή ApoB >80 mg/dL υπό αγωγή με στατίνη. Οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν για τη λήψη alirocumab (75 ή 150 mg) υποδόρια κάθε δύο εβδομάδες ή placebo. Η χο-



ΣΧΗΜΑ 2: Σχήμα συνταγογράφησης PCSK9

a Εγκατεστημένη αθρωματική καρδιαγγειακή νόσος: Στεφανιαία Νόσος, Ισχαιμικό Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αγγειακή νόσος (στενώσεις >50% ή ανεύρυσμα αορτής)

ii Επιβαρυντικοί Παράγοντες κινδύνου: 1) Πολλεσιακή αθρωματική καρδιαγγειακή νόσος, 2) Πρόσφατο <1 έτος ΟΣΣ, 3) Υποτροπιάζουσα αθρωματική καρδιαγγειακή νόσος τη τελευταία πενταετία παρά τη μέγιστη υπολιπιδαιμική αγωγή, 4) Σακχαρώδης διαβήτης, 5) Οικογενής υπερκολληστερολαιμία, 6) Πολύ υψηλά επίπεδα Lp(a) >50 mg/dl, Εγκατεστημένη αθρωματική νόσος, 7) Ηλικία <45ετ άνδρες, <55ετ γυναίκες

iii Βέλτιστη υπολιπιδαιμική αγωγή: > 1 μήνα σε μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης (ατορβαστατίνη 40/80 mg, ροσουβαστατίνη 20/40 mg) + εξετιμίμνη 10 mg

iii Παράγοντες κινδύνου οικογενούς υπερκολληστερολαιμίας: LDL > 400 mg/dl προ θεραπείας, LDL>300 mg/dl συν 1 από τα παρακάτω ή LDL>190 mg/dl προ θεραπείας συν >2 από τα παρακάτω :

1) Ηλικία > 40 ετών, 2) Κάπνισμα, 3) Ανδρικό Φύλο, 4)Lp(a) > 50mg/dl, 6)HDL <40 mg/dl, 7) Υπέρταση, 8) Σακχαρώδης Διαβήτης, 9) Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου σε 1ου βαθμού συγγενή (Ανδ <55ετ, Γυν<60ετ), 10) eGFR < 60 ml/min/1,73 m², 11) BMI>30 kg/m²

ρήγηση του alirocumab οδήγησε σε μείωση της μέσης τιμής της LDL από 92mg/dl σε 48mg/dl στους 12 μήνες. Επιπλέον, υπήρξε μείωση κατά 15% στο πρωτογενές καταληκτικό σημείο στη παρακολούθηση των 2.8 ετών (θανατηφόρου στεφανιαίου επεισοδίου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, ισχαιμικού επεισοδίου, ή νοσηλείας για ασταθή στηθάγχη) σε σύγκριση με την ομάδα του placebo. Παρατηρήθηκε επίσης μείωση στη θνητότητα από κάθε αιτία. Ακόμα παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με υψηλά επίπεδα LDL-C >100mg/dl είχαν το μεγαλύτερο όφελος⁴⁰.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες παρενέργειες και των δύο σκευασμάτων ήταν τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης και γριπώδης συνδρομή. Σε κάποιες μελέτες πα-

ρατηρήθηκε μία αύξηση στις νευρογνωστικές διαταραχές. Παρόλα αυτά η μελέτη EBBINGHAUS (Evaluating PCSK9 Binding antiBody Influence on Cognitive Health in High cardiovascular Risk Subjects) ήταν καθησυχαστική και για τα δύο φάρμακα⁴¹.

Οι συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας για τη χρήση των αναστολέων PCSK9 είναι για:

- 1) ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου (ασθενείς με κλινική αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο) που δεν επιτυγχάνουν στόχο LDL παρά τη χορήγηση μέγιστης ανεκτής δόσης στατίνης ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με εξετιμίμνη (δευτερογενής πρόληψη) και
- 2) ασθενείς με ή χωρίς οικογενή υπερκολληστερολαιμία (FH) που ανήκουν στη κα-

τηγορία πολύ υψηλού κινδύνου (πρωτογενής πρόληψη) που δεν έχουν τα επιθυμητά επίπεδα LDL παρά τη μέγιστη ανεκτή θεραπεία με στατίνη/εξετιμίμνη.

Η συνταγογράφηση στην Ελλάδα μπορεί να γίνει από ιατρούς των ειδικοτήτων Παθολογίας, Καρδιολογίας και Ενδοκρινολογίας (Σχήμα 2).

Η ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ Α ΩΣ ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Η λιποπρωτεΐνη α (Lp(a)) είναι μία λιποπρωτεΐνη του πλάσματος που προσμοιάζει αρκετά με την LDL. Ένα μόριο Lp(a) αποτελείται από ένα σωματίδιο παρόμοιο με την LDL (LDL-like) που περιέχει apoB-100 συνδεδεμένο μέσω ενός δισουλφιδικού δεσμού με ένα μόριο απολιποπρωτεΐνης



Σου πήραν το ασανσέρ
και πρέπει να ανέβεις
από τις σκάλες;

Δεν πειράζει.
Καλή καρδιά!

Η σωματική άσκηση βοηθά σημαντικά στην καλή λειτουργία της καρδιάς σου. Όπως και η υγιεινή διατροφή, η διακοπή του καπνίσματος και οι τακτικές προληπτικές εξετάσεις.

Με 30 χρόνια εμπειρίας στην υγεία της καρδιάς, ξέρουμε ότι οι καλές συνήθειες είναι ο καλύτερος τρόπος να την κρατάς γερή και δυνατή.



Ωνάσειο
Καρδιοχειρουργικό
Κέντρο

Δίπλα σε κάθε καρδιά
που χρειάζεται φροντίδα.

με την υποστήριξη

**ONASSIS
FOUNDATION**

Δες το video εδώ



▶▶▶ Α (apoA), ποικίλου μεγέθους από 300 έως 800kDa. Οι διαφορές στο μέγεθος της apoA καθορίζονται από τον αριθμό των επαναλήψεων στον πρωτεϊνικό τομέα Kringle IV2.

Στο παρελθόν η Lpa δεν είχε μελετηθεί τόσο εκτεταμένα όσο οι άλλες λιποπρωτεΐνες. Τελευταία όμως μενδελιανές μελέτες τυχαίοποίησης και μελέτες παρατήρησης έχουν αναδείξει αιτιολογική συσχέτιση της Lpa με την εμφάνιση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου^{42,43}. Φαίνεται ότι τα αυξημένα επίπεδα Lpa αποτελούν ανεξάρτητο αιτιολογικό και γενετικό παράγοντα για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου, ισχαιμικού ΑΕΕ, στένωσης αορτικής βαλβίδας, καρωτιδικής στένωσης και συνολικής καρδιαγγειακής θνησιμότητας^{44,45}.

Λόγω του μικρού της μεγέθους η Lpa διαπερνά εύκολα τον ενδοθηλιακό φραγμό με αποτέλεσμα να πυροδοτείται αντίστοιχη της LDL, διαδικασία κατακράτησης στον έσω αρτηριακό χιτώνα και έναρξη της αθηρογένεσης. Επιπλέον λόγω των προθρομβωτικών - αντινωδοθηλιακών δράσεων της απολιποπρωτεΐνης Α η οποία έχει παρόμοια δομή με το πηλασμογόνο και τη πηλασμίνη, φαίνεται ότι τα αυξημένα επίπεδα Lpa συσχετίζονται και με ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού. Τέλος, έχουν αποδοθεί και προφλεγμονώδεις δράσεις στην Lpa⁴².

Φαίνεται ότι επίπεδα της Lp(a) στο πλάσμα είναι γενετικώς καθορισμένα σε ποσοστό 80-90% και επομένως αποτελούν έναν γενετικά προκαθορισμένο ανεξάρτητο παράγοντα για εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβάντων^{43,44}.

Η μελέτη INTERHEART μελέτησε τη σχέση της συγκέντρωσης της Lpa και του μεγέθους των ισομορφών της στην εμφάνιση OEM. Συμπεριελάμβανε 6.086 άτομα με πρωτοεμφανιζόμενο έμφραγμα μυοκαρδίου και 6.857 άτομα στην ομάδα ελέγχου. Συγκεντρώσεις Lp(a) >50 mg/dL συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο για OEM (odds ratio 1.48; 95% CI 1.32-1.67; P <.0001), ανεξάρτητα από τους άλλους καθιερωμένους παράγοντες για αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο⁴⁶.

Μία πρόσφατη μενδελιανή τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η αιτιολογική σχέση της Lpa είναι ανάλογη της απόλυτης μείωσης των τιμών της, καθώς και ότι άτομα με πολύ υψηλά επίπεδα Lpa (>180mg/dl) έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάντα παρόμοιο με αυτόν των ατόμων με ετερόζυγο οικογενή υπερκολληστε-

ρολαιμία. Μάλιστα, η γενετικώς αυξημένη Lpa πιθανά να αποτελεί μία νέα κληρονομούμενη διαταραχή λιπιδίων, δύο φορές πιο συχνή από την οικογενή υπερκολληστερολαιμία. Επίσης φαίνεται ότι απαιτείται μεγάλη μείωση στα επίπεδα της Lpa για να υπάρξει κλινικά σημαντική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου³⁷.

Η Copenhagen City Heart Study έδειξε ότι άτομα με επίπεδα Lpa μεταξύ 30-76 mg/dl που αντιστοιχούν στην 67η-90η εκατοστιαία θέση έχουν 1.6 φορές αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση OEM σε σχέση με όσους είχαν επίπεδα κάτω από 5 mg/dl. Αντίστοιχα ο κίνδυνος αυξήθηκε σχεδόν 2 φορές (1.9 φορές) σε επίπεδα μεταξύ 77-177 mg/dl (90η -95η εκατοστιαία θέση) και 2.6 φορές για επίπεδα πάνω από 177 mg/dl (>95η εκατοστιαία θέση)⁴⁷.

Μια μετα-ανάλυση 30 μελετών με 7.382 άτομα και 8.514 άτομα ελέγχου εξέτασε τις ισομορφές της apoA στην Lpa και ανέδειξε ότι οι μικρές ισομορφές apoA συσχετίζονται με διπλάσιο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο σε σχέση με τις μεγαλύτερες ισομορφές. Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για ισχαιμικό ΑΕΕ^{48,49}.

Όσον αφορά τη δευτερογενή πρόληψη δεδομένα από μία μελέτη παρατήρησης έδειξαν ότι μεταξύ ασθενών που υπεβλήθησαν σε στεφανιαία αγγειοπλαστική και οι οποίοι είχαν επίπεδα LDL (<100 mg/dl), αυτοί που είχαν υψηλότερα επίπεδα Lpa είχαν σημαντικά περισσότερα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα, ενώ η αυξημένη τιμή Lpa ήταν ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνητότητας και επανεμφάνισης οξέος στεφανιαίου συνδρόμου^{44,50}. Επιπλέον πολυπληθές μελέτες έχουν συσχετίσει την αυξημένη τιμή Lpa με ασβέστωση και στένωση της αορτικής βαλβίδας. Δεδομένα από μια μεγάλη προοπτική μελέτη ανάλυσης δεδομένων έδειξαν τρεις φορές αυξημένο κίνδυνο για στένωση αορτικής βαλβίδας σε επίπεδα Lpa>90mg/dl (95η εκατοστιαία θέση)⁴⁵.

Φαίνεται επομένως ότι πολύ πιθανών η Lpa να συμβάλλει σε ένα σταθερό υπολειπόμενο κίνδυνο σε άτομα που λαμβάνουν ήδη στατίνες και ίσως να ωφελούνταν από μία πιο επιθετική μείωση της LDL. Επειδή μάλιστα η εργαστηριακά υπολογιζόμενη LDL περιλαμβάνει και την κολληστερόλη της Lpa, και η Lpa δεν μειώνεται με τη χρήση στατίνων άτομα με ιδιαίτερα αυξημένη Lpa πιθανά να μην έχουν την αναμενόμενη απάντηση στις στατίνες.

Οι οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθηροσκληρώσεως συστήνουν τη μέτρηση της Lpa σε κάθε άτομο τουλάχιστον μία φορά στη ζωή του για την ανίχνευση των ατόμων με πολύ υψηλά επίπεδα Lpa >180mg/dl και τα οποία έχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου παρόμοιο με αυτόν των ατόμων με ετερόζυγο οικογενή υπερκολληστερολαιμία. Επιπλέον, χρειάζεται να μετράται και σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, καθώς και για την επανακατηγοριοποίηση ασθενών που κατατάσσονται οριακά μεταξύ μετρίου και υψηλού κινδύνου².

Όσο αναφορά τη μείωση της Lpa, οι κλασικές αλληλαγές τρόπου ζωής (διατροφή, άσκηση, κ.α) δεν φαίνεται να επηρεάζουν τα επίπεδα της. Οι στατίνες επίσης φαίνεται από πρόσφατα δεδομένα της μελέτης JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) όχι απλά δεν μειώνουν την Lpa αλλά μάλλον οδηγούν σε αύξηση αυτής.

Η χρήση της νιασίνης έχει συσχετιστεί με μείωση περίπου 23% της Lpa. Παρόλα αυτά η χρήση της σε συνδυασμό με στατίνες σε ασθενείς υψηλού κινδύνου δεν φάνηκε να βελτιώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στις μελέτες AIM HIGH (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with low HDL/HIGH Triglycerides trial) και HPS2 THRIVE (Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events) αντίθετα συσχετίστηκε με αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως νεοεμφανιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης, αιμορραγία, μυοπάθεια και λοιμώξεις^{51,52}. Οι φαρμακευτικές θεραπείες που τελευταία έχουν κερδίσει το ενδιαφέρον στο τομέα της Lpa είναι οι αναστολές PCSK9. Παρόλο που δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο γιατί αυτά τα φάρμακα επηρεάζουν τα επίπεδα της Lpa σε αντίθεση με τις στατίνες, τα δεδομένα φαίνεται να υποστηρίζουν τη δράση τους στη μείωση της. Συγκεντρωτικά αποτελέσματα των δοκιμών φάσης II έδειξαν ότι η χρήση τους οδηγεί σε μείωση της Lpa περίπου 30-40%⁵³.

Μία ανάλυση 4 μελετών φάσης II με χρήση του evolocumab σε 1359 ασθενείς έδειξε σημαντική μείωση στα επίπεδα της Lpa. Συγκεκριμένα χορήγηση evolocumab 140mg κάθε 2 εβδομάδες μείωσε τα επίπεδα της Lpa κατά 29.5%. Η μείωση στην

► Lpa συνοδεύτηκε και από μείωση στα επίπεδα της LDL και της απολιποπρωτεΐνης Β, ενώ η απόλυτη μείωση ήταν μεγαλύτερη στα άτομα με επίπεδα Lpa > 50 mg/dl⁵⁴.

Μία μετα-ανάλυση της μελέτης FOURIER ανέδειξε σημαντικά δεδομένα ως προς τη χρήση αναστολέων PCSK9 για μείωση της Lpa. Μεταξύ των ατόμων με LDL <100 mg/dl (apoB<90mg/dl) που λάμβαναν στατίνες εκείνα που είχαν υψηλότερη Lpa εμφάνισαν συχνότερα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα (θάνατο από στεφανιαία νόσο, OEM, επίγηση στα στεφανιαία επαναγγείωση).

Τα άτομα με κατανομή Lpa τόσο στο 3ο όσο και στο 4ο τεταρτημόριο, είχαν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάντα κατά 17% και 22% αντίστοιχα, σε σχέση με εκείνα στο κατώτερο τεταρτημόριο. Επίσης, το μεγαλύτερο όφελος θεραπείας το είχαν τα άτομα με αρχική τιμή Lpa ίση ή μεγαλύτερη από 50mg/dL.

Ένα άλλο εύρημα της μελέτης που βέβαια απαιτεί επαλήθευση είναι ο ρόλος της υψηλής Lpa ως εργαλείο για επιλογή ασθενών για λήψη αναστολέων PCSK9, με βάση το όφελος που προβλέπεται να έχουν από τη θεραπεία⁵⁵.

Πέρα από τους αναστολείς PCSK9 άλλες θεραπείες μείωσης της Lpa που έχουν προταθεί και μελετηθεί σε ένα βαθμό είναι η θεραπεία με αντιαγγελιοφόρα ολιγονουκλεοτίδια (ASO) που στοχεύουν το mRNA (mipomersen, lomitapide) και άρα και την σύνθεση διαφόρων απολιποπρωτεϊνών στο ήπαρ⁴².

Η αφαίρεση λιποπρωτεΐνης, η οποία μειώνει την LDL κατά 60%, μπορεί να προσφερθεί σε άτομα με ανθεκτικά στη φαρμακευτική αγωγή επίπεδα LDL(>160 mg/dL). Το 2010, το γερμανικό σύστημα υγείας ενέκρινε θεραπεία λιπιδαιμικής αφαίρεσης για ασθενείς με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο με αυξημένη Lpa (>60 mg/dL) και επαναλαμβανόμενα καρδιαγγειακά επεισόδια ανεξάρτητα από τα επίπεδα LDL. Έτσι, μελέτες αφαιρέσης LDL ανέδειξαν ότι πριν και μετά από μια συνεδρία αφαιρέσεως τα επίπεδα Lpa μειώθηκαν κατά 60-70%, όπως και η LDL, και αυτά αυξήθηκαν σταδιακά μέχρι την επόμενη συνεδρία. Και οι δύο μελέτες κατέδειξαν σημαντική μείωση των ποσοστών σοβαρών καρδιαγγειακών συμβάντων κατά 80-85%⁵⁶.

Καμία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή δεν έχει δείξει ότι η επίτευξη του στόχου μείωσης Lpa θα είχε από μόνη της α-

νεξάρτητο θετικό αντίκτυπο στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων. Βέβαια κάτι τέτοιο είναι δύσκολο να αποδειχθεί καθώς οι περισσότερες παρεμβάσεις που μειώνουν την Lpa έχουν επίσης επίδραση σε άλλους αθηρογόνους παράγοντες κινδύνου, κυρίως την LDL. Έτσι, πρωταρχικός στόχος σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο είναι η μείωση των επιπέδων LDL και στη συνέχεια, σε ασθενείς με μη ικανοποιητική μείωση LDL που λαμβάνουν ήδη μέγιστη δόση στατίνης αλλά και ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου ή με επαναλαμβανόμενα καρδιαγγειακά συμβάντα είναι πλήρως αιτιολογημένη η μέτρηση Lpa (για ανεύρεση τιμών >50mg/dl) και πιθανά η έναρξη αγωγής με αναστολείς PCSK9.

ΒΕΜΠΕΔΟΪΚΟ ΟΞΥ/ ΒΕΜΠΕΔΟΪΚΟ ACID

Το βεμπεδοϊκό οξύ (8 hydroxy-2,2,14,14 tetramethylpentadecanedioic acid) είναι ένα μικρό μόριο που προκαλεί κυρίως μείωση της LDL, αναστέλλοντας την ενδοκυττάρια σύνθεση χοληστερόλης μέσω αναστολής της ATP κιτρικής ρυάσης, ενός ενδοκυττάρου ενζύμου που μετατρέπει το κιτρικό σε Acetyl-CoA στο καταρράκτη παραγωγής χοληστερόλης (**Σχήμα 1**). Πρόκειται για προφάρμακο, το οποίο μετατρέπεται από την πολύ μακριάς αλυσού ακετυλο-coA συνθετάση στην ενεργό του μορφή στο ήπαρ αφού το ένζυμο αυτό δεν υπάρχει στους σκελετικούς μύες, έτσι περιορίζονται και οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τους σκελετικούς μύες⁵⁷⁻⁵⁹.

Σε προκλινικά μοντέλα σε πειραματόζωα φάνηκε ότι το βεμπεδοϊκό οξύ μειώνει την LDL καθώς και την στεφανιαία και αορτική αθηροσκληρωτική. Από το 2014 ξεκίνησαν μελέτες φάσης 1 που μελέτησαν περίπου 100 ασθενείς και μελέτες φάσης 2 που τυχαίοποίησαν περίπου 1000 ασθενείς. Αυτές οι πρώτες μελέτες έδειξαν ότι η μείωση της LDL κυμαίνεται μεταξύ 13-43% σαν μονοθεραπεία ενώ σε συνδυασμό με στατίνη έφτανε το 23% και με εξετιμίμπη το 48%⁵⁹. Οι μελέτες αυτές χορήγησαν το σκεύασμα ως μονοθεραπεία σε διάφορες δόσεις και φάνηκε ότι το βεμπεδοϊκό οξύ (120 mg) μείωσε την LDL κατά 23%^{60,61}.

Η δοκιμή του βεμπεδοϊκού οξέος σε μελέτες φάσης 3 έγινε με την ομάδα μελετών CLEAR (Cholesterol Lowering via Bempedoic acid, an ACL-inhibiting Regimen).

Η CLEAR-Tranquility μελέτησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του

βεμπεδοϊκού οξέος ως προσθήκη σε ήδη υπάρχουσα υπολιπιδαιμική θεραπεία όπως εξετιμίμπη σε ασθενείς που δεν ανέχονταν τη στατίνη και είχαν LDL >100 mg/dl. Το βεμπεδοϊκό οξύ οδήγησε σε μείωση κατά 28.5 % της LDL σε σύγκριση με το placebo στις 12 εβδομάδες⁶². Η μελέτη CLEAR-Serenity εξέτασε επίσης την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του βεμπεδοϊκού οξέος σε ασθενείς με μη ανοχή στις στατίνες στη διάρκεια 24 εβδομάδων. Ένα ποσοστό 8.4 % των ασθενών συνέχισε τη χαμηλή δόση στατίνης που ανεχόταν. Στο χρονικό διάστημα των 12 εβδομάδων η ομάδα του βεμπεδοϊκού οξέος παρουσίασε μείωση 21.4 % στα επίπεδα της LDL⁶³.

Οι μελέτες CLEAR-Wisdom και CLEAR-Harmony εξέτασαν το βεμπεδοϊκό οξύ σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου με υπάρχουσα αθηροσκληρωτική νόσο, εξετιμίμπη οικογενή υπερχοληστερολαιμία ή και τα δυο. Η CLEAR WISDOM τυχαίοποίησε 779 ασθενείς υψηλού κινδύνου με τιμές LDL >70mg/dl ενώ λάμβαναν τη μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης, να λάβουν βεμπεδοϊκό οξύ 180mg ή placebo.

Η προσθήκη βεμπεδοϊκού οξέος σε μείωση κατά 15% περίπου στα επίπεδα LDL στις 12 εβδομάδες⁶⁴. Η CLEAR Harmony συμπεριέλαβε ασθενείς υψηλού κινδύνου με μέγιστη δόση στατίνης με ή χωρίς άλλη θεραπεία. Περίπου 4% των ασθενών λάμβαναν εξετιμίμπη και 8% φμπράτη σε συνδυασμό με στατίνη.

Οι ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν να λάβουν βεμπεδοϊκό οξύ παρουσίασαν μείωση 18% στην LDL⁵⁹.

Στο τομέα της επίδρασης του βεμπεδοϊκού στην καρδιαγγειακή θνητότητα και νοσηρότητα η μελέτη CLEAR Outcomes μελέτησε την επίδραση του βεμπεδοϊκού οξέος στα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου οι οποίοι εμφανίζουν μη ανοχή στη στατίνη.

Πρόκειται για μία μεγάλη διπλή τυφλή τυχαίοποιημένη μελέτη με 13.970 ασθενείς οι οποίοι τυχαίοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 να λάβουν είτε βεμπεδοϊκό οξύ 180 mg (n = 6.992) είτε σε εικονικό φάρμακο μία φορά (n = 6.978) ημερησίως. Τα αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν μόλις, το Μάρτιο του 2023 και έδειξαν ότι το βεμπεδοϊκό οξύ έχει θετική επίδραση στην εμφάνιση μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων και μειώνει αποτελεσματικά την LDL-C σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το πρω-

► τογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο που αφορούσε την εμφάνιση μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων (μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία επαναγγείωση ή καρδιαγγειακός θάνατος) για το βεμπεδοϊκό οξύ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν: 11,7% έναντι 13,3%.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του βεμπεδοϊκού οξέος περιλαμβάνουν κυρίως αυξημένη επίπτωση υπερουριχαιμίας και συμπτωμάτων ουρικής αρθρίτιδας. Επιπλέον συσχετίστηκε με μικρή αύξηση του κινδύνου για ρήξη αχίλλειου τένοντα, τένοντα δικεφάλου και στροφικού πετάλου, ιδίως σε ασθενείς άνω 60 ετών, που λάμβαναν κορτικοειδή ή φθοριοκινολόνες και σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Άλλες αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, οσφυαλγία, κοιλιακό άλγος, αναιμία και αυξημένα ηπατικά ένζυμα^{59,63}.

Ο αμερικάνικος οργανισμός φαρμάκων (Food and Drug Administration FDA) έχει εγκρίνει το βεμπεδοϊκό οξύ για ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία ή με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική νόσο που απαιτούν επιπλέον μείωση της LDL. Αντίστοιχα ο ευρωπαϊκός οργανισμός EMA (European Medicines Agency) έχει δώσει έγκριση το 2020 για κυκλοφορία στην Ευρώπη με την εμπορική ονομασία Nilemdo και με ένδειξη σε ενήλικες με οικογενή υπερχοληστερολαιμία ή μικτή δυσλιπιδαιμία, που δεν μπορούν να φτάσουν τους στόχους LDL ως συμπληρωματική θεραπεία μαζί με στατίνη ή/και άλλες θεραπείες ή όταν η στατίνη αντενδείκνυται.

MIPOMERSEN

Το Mipomersen είναι ένα αντιαγγελιοφόρο νουκλεοτίδιο (ASO) που συνδέεται με το mRNA της απολιποπρωτεΐνης B-100 (Apo B-100) με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η μετάφραση και η παραγωγή ApoB-100 και των λιποπρωτεϊνών που την περιέχουν (**Σχήμα 1**). Χορηγείται υποδόριας μια φορά την εβδομάδα και πήρε έγκριση το 2013 από τον FDA για χρήση σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία και για τη σοβαρή ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία⁵⁸. Μία ελεγχόμενη με placebo μελέτη με 104 ασθενείς με σοβαρή υπερχοληστερολαιμία, έδειξε μείωση στην LDL κατά 35% με το mipomersen⁶⁵. Μία μετα-άναλυση 8 τυχαί-

οποιημένων μελετών έδειξε ότι η LDL μειώθηκε κατά 36 %, με ταυτόχρονη μείωση της VLDL και της non-HDL συνοδεύτηκε όμως από σοβαρές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, τρανσαμιναιμία, στεάτωση και γριπώδη σύνδρομο⁶⁶.

Λόγω της ανησυχίας για την ασφάλεια και κυρίως για την ηπατική τοξικότητα η χρήση του mipomersen περιορίζεται προς το παρόν σε άτομα με σοβαρή ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

LOMITAPIDE

Το Lomitapide είναι ένα μικρό μόριο που έχει εγκριθεί για την ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία και στις ΗΠΑ και στην Ευρώπη. Αναστέλλει τη μικροσωμακική πρωτεΐνη μεταφοράς τριγλυκεριδίων (MTP) η οποία συμμετέχει στη κατασκευή ή λιποπρωτεϊνών που περιέχουν ApoB όπως LDL, VLDL και τα χυλομικρά (**Σχήμα 1**)^{58,67}. Οι ασθενείς με αθηρολιποπρωτεϊναιμία εμφανίζουν μετάλλαξη στο γονίδιο που κωδικοποιεί τη μεγάλη υποομάδα της MTP, με αποτέλεσμα να έχουν σχεδόν πλήρη έλλειψη των αθηρογενών λιποπρωτεϊνών⁵⁸.

Σε μία ανοικτού τύπου μελέτη που εξέτασε το lomitapide ως συν-θεραπεία με στατίνες σε ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η LDL μειώθηκε κατά 50% από την αρχική τιμή στις 26 εβδομάδες και κατά 44 % στις 56 εβδομάδες. Επίσης φάνηκε να μειώνεται και η συχνότητα λιπαφαίρεσης⁶⁷.

Οι αρχικές μελέτες έδειξαν αυξημένη επίπτωση γαστρεντερικών διαταραχών, λιπώδες ήπαρ και τρανσαμιναιμία με τη χρήση του lomitapide. Εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών η χρήση του lomitapide περιορίζεται σαν συνοδός θεραπεία σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία με σκοπό να βελτιώσει τη ποιότητα ζωής μειώνοντας εν μέρει τις συνεδρίες λιπαφαίρεσης⁶⁸. Μελέτες σχετικά με την επίδραση του στα καρδιαγγειακά συμβάντα δεν υπάρχουν.

INCLISIRAN

Το Inclisiran είναι ένα μικρό μόριο RNA που στοχεύει την ηπατική σύνθεση της PCSK9 μπλοκάροντας τη μετάφραση του mRNA⁵⁸. Έχει μελετηθεί στην ομάδα μελετών ORION. Στη φάση 3 τυχαίοποιημένη μελέτη (ORION 9) σε ασθενείς με οικογενή ετερόζυγο υπερχοληστερολαιμία που λάμβαναν ήδη μέγιστη δόση στατίνες σε

συνδυασμό ή όχι με εξετιμίμπη, η ομάδα που τυχαίοποιήθηκε να λάβει inclisiran (300 mg), είχε μείωση στα επίπεδα της LDL κατά 39.7% σε σχέση με την ομάδα του placebo η οποία εμφάνισε αύξηση κατά 8.2 %. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες και στις δύο ομάδες⁶⁹. Οι διπλά τυφλές τυχαίοποιημένες μελέτες ORION-10 και ORION-11 συμπεριέλαβαν ασθενείς με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική νόσο ή ισοδύναμο κίνδυνο με αυξημένα επίπεδα LDL (>70 mg/dl) παρά τη λήψη στατίνης στη μέγιστη ανεκτή δόση. Οι ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν να λάβουν inclisiran (284 mg) εμφάνισαν μείωση LDL περίπου κατά 50%⁷⁰.

Χορηγείται υποδόρια σε μία αρχική δόση, έπειτα μια ακόμα δόση σε 3 μήνες και εφεξής κάθε 6 μήνες. Πήρε έγκριση μόλις τον Δεκέμβριο του 2020 από τον EMA για χρήση σε ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία.

VOLANERSEN

Το Volanersosen ανήκει στη κατηγορία των αντι-αγγελιοφόρων ολιγονουκλεοτιδίων και έχει στόχο το mRNA της apoC-III. Εμποδίζει την μετάφραση της πρωτεΐνης με αποτέλεσμα να αναστέλλεται ο μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων και η ηπατική κάθαρση των χυλομικρών⁵⁸. Χορηγείται υποδόρια μία φορά κάθε εβδομάδα. Έχει μελετηθεί και εγκριθεί κυρίως για χρήση στην υπερτριγλυκεριδαίμια και στην οικογενή χυλομικροναίμια. Η μελέτη APPROACH ήταν μια τυχαίοποιημένη, διπλή-τυφλή, μελέτη φάσης 3 που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του volanesorsen (σε δόση 300 mg υποδορίως μία φορά την εβδομάδα) σε σύγκριση με placebo σε ενήλικες ασθενείς που είχαν οικογενή χυλομικροναίμια. Το Volanesorsen μείωσε τα μέσα επίπεδα apoC-III κατά 84% μετά από 3 μήνες θεραπείας και κατά 83% μετά από 6 μήνες θεραπείας⁷¹.

Το Volanesorsen πήρε έγκριση από τον EMA το 2019 για χρήση σε ασθενείς με οικογενή χυλομικροναίμια.

EVINACUMAB

Το Evinacumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που δρα ως αναστολέας της πρωτεΐνης που προσομοιάζει την αγγειοποιητίνη 3 (Angiopoietin-like protein 3). Η ANGPTL3 είναι μία πρωτεΐνη που εκκρίνεται από το ήπαρ και αναστέλλει τη λιποπρωτεΐνη και την ενδοθηλιακή

λιπίδαση με αποτέλεσμα να εμποδίζει το μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων των λιποπρωτεϊνών⁵⁸. Μεταλλάξεις που οδηγούν σε απώλεια λειτουργίας της ANGPTL3 έχουν συσχετιστεί με μειωμένα κατά 60-70% επίπεδα τόσο LDL όσο και τριγλυκεριδίων και με 41% χαμηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου, παρά την παρουσία χαμηλών επιπέδων HDL και έχουν χαρακτηριστεί ως οικογενής συνδυασμένη υπολιπιδαιμία^{72,73}. Το Evinacumab μελετήθηκε στη φάση 3 διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη ELIPSE HoFH (The Efficacy and Safety of Evinacumab in Patients With Homozygous Familial). Η μελέτη συμπεριέλαβε 65 ασθενείς άνω των 12 ετών, με ομόζυγο οικογενειακή υπερκολληστερολαιμία, με LDL > 70 mg/dL σε μέγιστη ανεκτή θεραπεία. Τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν evinacumab 15 mg/kg IV ή placebo κάθε 4 εβδομάδες. Το Evinacumab μείωσε την LDL κατά 47% στις 24 εβδομάδες. Οι ασθενείς στην ομάδα του evinacumab είχαν επίσης σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα apoB, non-HDL-C, HDL-C και ολικής χοληστερόλης σε σύγκριση με εκείνους στην ομάδα του placebo⁷⁴. Ο μηχανισμός δράσης του Evinacumab φαίνεται να είναι ανεξάρτητος από τη λειτουργία του υποδοχέα LDL, το οποίο είναι ιδιαίτερα πολυτιμο σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερκολληστερολαιμία. Το evinacumab πήρε έγκριση από τον FDA τον 02/2021 ενώ ο EMA έδωσε έγκριση στην Ευρώπη τον Ιούνιο του 2021.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μείωση της LDL χοληστερόλης είναι ο βασικός στόχος της υπολιπιδαιμικής θεραπείας και οι στατίνες έχουν επιδείξει την αποτελεσματικότητά τους, την ασφάλεια και τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Όταν δεν επιτυγχάνονται τα επίπεδα-στόχοι της υπολιπιδαιμικής αγωγής με τις στατίνες πρώτη επιλογή είναι η συγχρόνηση εξετιμίμπης. Οι αναστολείς PCSK9 αποτελούν μία αξιόπιστη επιλογή για μείωση της LDL ιδιαίτερα σε ασθενείς με οικογενή υπερκολληστερολαιμία ή πολύ αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Για την υπερτριγλυκεριδαιμία περιοριζόμαστε σε αγωγή με φιμπράτες και πολυακόρεστα Ω3 λιπαρά οξέα. Νέα υπολιπιδαιμικά φάρμακα με μοριακούς μηχανισμούς δράσης που στοχεύουν συγκεκριμένα συγκεκριμένα βήματα του μηχανισμού σύνθεσης λιποπρωτεϊνών είναι σε εξέλιξη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med.* 1971 Jan;74(1):1-12.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020 Jan 1;41(1):111-88.
3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jun 25;73(24):e285-350.
4. Skalén K, Gustafsson M, Rydberg EK, Hultén LM, Wiklund O, Innerarity TL, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. *Nature.* 2002 Jun;417(6890):750-4.
5. Borén J, Williams KJ. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity. *Curr Opin Lipidol.* 2016 Oct;27(5):473-83.
6. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017 Aug 21;38(32):2459-72.
7. Ference BA, Graham I, Tokgozoglu L, Catapano AL. Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Sep 4;72(10):1141-56.
8. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2010 Nov 13;376(9753):1670-81.
9. Ference BA, Kastelein JJP, Ray KK, Ginsberg HN, Chapman MJ, Packard CJ, et al. Association of Triglyceride-Lowering LPL Variants and LDL-C-Lowering LDLR Variants With Risk of Coronary Heart Disease. *JAMA.* 2019 Jan 29;321(4):364-73.
10. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet Lond Engl.* 1994 Nov 19;344(8934):1383-9.
11. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell.* 2015 Mar 26;161(1):161-72.
12. Sirtori CR. The pharmacology of statins. *Pharmacol Res.* 2014 Oct;88:3-11.
13. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016 Sep 27;316(12):1289-97.
14. Tousoulis D, Oikonomou E, Economou EK, Crea F, Kaski JC. Inflammatory cytokines in atherosclerosis: current therapeutic approaches. *Eur Heart J.* 2016 Jun 7;37(22):1723-32.
15. Vavuranakis M, Kariori M, Siasos G, Kalogeris K, Tousoulis D. Statins in acute coronary syndromes. *Curr Pharm Des.* 2017 Aug 15;
16. Bakakos A, Oikonomou E, Vogiatzi G, Siasos G, Tsalamandris S, Antonopoulos A, et al. Statins and left ventricular function. *Curr Pharm Des.* 2017 Sep 26;
17. Pandor A, Ara RM, Tumor I, Wilkinson AJ, Paisley S, Duenas A, et al. Ezetimibe monotherapy for cholesterol lowering in 2,722 people: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Intern Med.* 2009 May;265(5):568-80.
18. Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, Hanson ME, Lowe RS, Lin J, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. *Atherosclerosis.* 2012 Aug;223(2):251-61.
19. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015 Oct 22;373(16):1401-11.

- J Med. 2015 Jun 18;372(25):2387–97.
20. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA*. 1984 Jan 20;251(3):365–74.
 21. Lee M, Saver JL, Towfighi A, Chow J, Ovbiagele B. Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2011 Aug;217(2):492–8.
 22. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2545–59.
 23. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study: Primary-Prevention Trial with Gemfibrozil in Middle-Aged Men with Dyslipidemia. *N Engl J Med*. 1987 Nov 12;317(20):1237–45.
 24. Noto H, Kinoshita M. [VA-HIT Study [Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study]]. *Nihon Rinsho Jpn J Clin Med*. 2001 Mar;59 Suppl 3:442–7.
 25. Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000 Jul 4;102(1):21–7.
 26. Meade T, Zuhrie R, Cook C, Cooper J. Bezafibrate in men with lower extremity arterial disease: randomised controlled trial. *BMJ*. 2002 Nov 16;325(7373):1139.
 27. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2005 Nov 26;366(9500):1849–61.
 28. Ip C, Jin D, Gao J, Meng Z, Meng J, Tan Z, et al. Effects of add-on lipid-modifying therapy on top of background statin treatment on major cardiovascular events: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2015 Jul 15;191:138–48.
 29. Pradhan AD, Paynter NP, Everett BM, Glynn RJ, Amarenco P, Elam M, et al. Rationale and design of the Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Outcomes by Reducing Triglycerides in Patients with Diabetes (PROMINENT) study. *Am Heart J*. 2018 Dec;206:80–93.
 30. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet Lond Engl*. 2007 Mar 31;369(9567):1090–8.
 31. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019 Jan 3;380(1):11–22.
 32. Budoff MJ, Muhlestein JB, Bhatt DL, Le Pa VT, May HT, Shaikh K, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: a prospective, placebo-controlled randomized trial (EVAPORATE): interim results. *Cardiovasc Res*. 2021 Mar 21;117(4):1070–7.
 33. Catapano AL, Papadopoulos N. The safety of therapeutic monoclonal antibodies: implications for cardiovascular disease and targeting the PCSK9 pathway. *Atherosclerosis*. 2013 May;228(1):18–28.
 34. Norata GD, Tibolla G, Catapano AL. Targeting PCSK9 for hypercholesterolemia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2014;54:273–93.
 35. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015 Apr 16;372(16):1500–9.
 36. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015 Apr 16;372(16):1489–99.
 37. Sabatine MS. PCSK9 inhibitors: clinical evidence and implementation. *Nat Rev Cardiol*. 2019 Mar;16(3):155–65.
 38. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1713–22.
 39. Sabatine MS, De Ferrari GM, Giugliano RP, Huber K, Lewis BS, Ferreira J, et al. Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease: Analysis From FOURIER. *Circulation*. 2018 Aug 21;138(8):756–66.
 40. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 Nov 29;379(22):2097–107.
 41. Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, Kurtz C, Im K, Kanevsky E, et al. Cognitive Function in a Randomized Trial of Evolocumab. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):633–43.
 42. Gencer B, Kronenberg F, Stroes ES, Mach F. Lipoprotein(a): the revenant. *Eur Heart J*. 2017 May 21;38(20):1553–60.
 43. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, McNeal CJ, Nordestgaard BG, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2019 Jun;13(3):374–92.
 44. Konishi H, Miyauchi K, Kasai T, Tsuboi S, Ogita M, Naito R, et al. Impact of lipoprotein(a) as residual risk on long-term outcomes in patients after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2015 Jan 15;115(2):157–60.
 45. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Elevated lipoprotein(a) and risk of aortic valve stenosis in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Feb 11;63(5):470–7.
 46. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond Engl*. 2004 Sep 11;364(9438):937–52.
 47. Kamstrup PR, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*. 2008 Jan 15;117(2):176–84.
 48. Erqou S, Thompson A, Di Angelantonio E, Saleheen D, Kaptoge S, Marcovina S, et al. Apolipoprotein(a) isoforms and the risk of vascular disease: systematic review of 40 studies involving 58,000 participants. *J Am Coll Cardiol*.

- 2010 May 11;55(19):2160–7.
49. Burgess S, Ference BA, Staley JR, Freitag DF, Mason AM, Nielsen SF, et al. Association of LPA Variants With Risk of Coronary Disease and the Implications for Lipoprotein(a)-Lowering Therapies: A Mendelian Randomization Analysis. *JAMA Cardiol.* 2018 Jul 1;3(7):619–27.
 50. Afshar M, Pilote L, Dufresne L, Engert JC, Thanassoulis G. Lipoprotein(a) Interactions With Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Other Cardiovascular Risk Factors in Premature Acute Coronary Syndrome (ACS). *J Am Heart Assoc.* 2016 Apr 23;5(4).
 51. HPS2-THRIVE Collaborative Group. HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 25 673 high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur Heart J.* 2013 May;34(17):1279–91.
 52. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med.* 2011 Dec 15;365(24):2255–67.
 53. Gaudet D, Kereiakes DJ, McKenney JM, Roth EM, Hanotin C, Gipe D, et al. Effect of alirocumab, a monoclonal proprotein convertase subtilisin/kexin 9 antibody, on lipoprotein(a) concentrations (a pooled analysis of 150 mg every two weeks dosing from phase 2 trials). *Am J Cardiol.* 2014 Sep 1;114(5):711–5.
 54. Raal FJ, Giugliano RP, Sabatine MS, Koren MJ, Langslet G, Bays H, et al. Reduction in lipoprotein(a) with PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG 145): a pooled analysis of more than 1,300 patients in 4 phase II trials. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Apr 8;63(13):1278–88.
 55. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2019 Mar 19;139(12):1483–92.
 56. Roeseler E, Julius U, Heigl F, Spitthoever R, Heutling D, Breitenberger P, et al. Lipoprotein Apheresis for Lipoprotein(a)-Associated Cardiovascular Disease: Prospective 5 Years of Follow-Up and Apolipoprotein(a) Characterization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016 Sep;36(9):2019–27.
 57. Barter PJ, Rye K-A. New Era of Lipid-Lowering Drugs. *Pharmacol Rev.* 2016 Apr;68(2):458–75.
 58. Hegele RA, Tsimikas S. Lipid-Lowering Agents. *Circ Res.* 2019 Feb;124(3):386–404.
 59. Ray KK, Bays HE, Catapano AL, Lalwani ND, Bloedon LT, Sterling LR, et al. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2019 Mar 14;380(11):1022–32.
 60. Ballantyne CM, Davidson MH, Macdougall DE, Bays HE, Dicarlo LA, Rosenberg NL, et al. Efficacy and safety of a novel dual modulator of adenosine triphosphate-citrate lyase and adenosine monophosphate-activated protein kinase in patients with hypercholesterolemia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Sep 24;62(13):1154–62.
 61. Thompson PD, MacDougall DE, Newton RS, Margulies JR, Hanselman JC, Orloff DG, et al. Treatment with ETC-1002 alone and in combination with ezetimibe lowers LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients with or without statin intolerance. *J Clin Lipidol.* 2016 Jun;10(3):556–67.
 62. Ballantyne CM, Banach M, Mancini GBJ, Lepor NE, Hanselman JC, Zhao X, et al. Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: A randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis.* 2018 Oct;277:195–203.
 63. Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, Gaudet D, Bloedon LT, Sterling LR, et al. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance. *J Am Heart Assoc.* 2019 Apr 2;8(7):e011662.
 64. Goldberg AC, Leiter LA, Stroes ESG, Baum SJ, Hanselman JC, Bloedon LT, et al. Effect of Bempedoic Acid vs Placebo Added to Maximally Tolerated Statins on Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease: The CLEAR Wisdom Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Nov 12;322(18):1780–8.
 65. Thomas GS, Cromwell WC, Ali S, Chin W, Flaim JD, Davidson M. Mipomersen, an apolipoprotein B synthesis inhibitor, reduces atherogenic lipoproteins in patients with severe hypercholesterolemia at high cardiovascular risk: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 10;62(23):2178–84.
 66. Panta R, Dahal K, Kunwar S. Efficacy and safety of mipomersen in treatment of dyslipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Lipidol.* 2015 Apr;9(2):217–25.
 67. Berberich AJ, Hegele RA. Lomitapide for the treatment of hypercholesterolemia. *Expert Opin Pharmacother.* 2017 Aug;18(12):1261–8.
 68. Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron H, Blom DJ, Marais AD, Hegele RA, et al. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. *Lancet Lond Engl.* 2013 Jan 5;381(9860):40–6.
 69. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020 Apr 16;382(16):1520–30.
 70. Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2020 Apr 16;382(16):1507–19.
 71. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, Alexander VJ, Digenio A, Williams KR, et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med.* 2019 Aug 8;381(6):531–42.
 72. Stitzel NO, Khera AV, Wang X, Bierhals AJ, Vourakis AC, Sperry AE, et al. ANGPTL3 Deficiency and Protection Against Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Apr 25;69(16):2054–63.
 73. Dewey FE, Gusarova V, Dunbar RL, O'Dushlaine C, Schurmann C, Gottesman O, et al. Genetic and Pharmacologic Inactivation of ANGPTL3 and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017 Jul 20;377(3):211–21.
 74. Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF, Hovingh GK, Kastelein JJP, Rubba P, et al. Evinacumab for Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020 Aug 20;383(8):711–20.

Σχέση ψωρίασης με συστηματικά νοσήματα: Τι νεότερο;

ΠΑΝΤΕΛΗΣ ΠΑΝΑΓΑΚΗΣ

Διευθυντής ΕΣΥ, Κρατική Δερματολογική Κλινική Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»

Η ψωρίαση είναι μια φλεγμονώδης νόσος που προκαλείται μέσω διαταραχής της φυσικής ανοσίας. Οι νεότερες έρευνες έχουν οδηγήσει στην σημαντική διαλεύκανση της παθογένειας με επιβεβαίωση του ανοσολογικού μηχανισμού που την προκαλεί, και πλέον θεωρείται μία συστηματική νόσος με εκδηλώσεις από το δέρμα. Οι ασθενείς με σοβαρή μορφή ψωρίασης διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συστηματικών συννοσηροτήτων, όπως είναι οι καρδιαγγειακές νόσοι, το μεταβολικό σύνδρομο, οι ψυχιατρικές νόσοι, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου κ.α. Η ακριβής παθογένεια όλων αυτών των νοσημάτων είναι κάτι το οποίο μένει να αποσαφηνιστεί, όμως αδιαμφισβήτητος κοινός παράγων παραμένει η φλεγμονή. Σημαντικό είναι ο ψωριασικός ασθενής να αντιμετωπίζεται ολιστικά από τον θεράποντα ιατρό του, και διάφοροι παράγοντες κινδύνου να αναγνωρίζονται και να αντιμετωπίζονται εγκαίρως.

SUMMARY

Psoriasis is an inflammatory and immune mediated disease. Recent research has led to the better understanding of the pathomechanisms behind psoriasis, which is now considered as a systemic disease with skin manifestations.

Patients with severe psoriasis are at a higher risk of developing various systemic co-morbidities such as cardiovascular disease, metabolic syndrome, psychiatric disease, inflammatory bowel disease etc. The exact pathogenetic mechanism of

all those co-morbidities remains to be elucidated, but it is clear that they are linked by inflammation. It is of utmost importance that the psoriatic patient is evaluated by his physician regularly for all the risk factors associated with the co-morbidities of psoriasis, so that they will be detected early and treated accordingly.

Λέξεις κλειδιά: ψωρίαση, μεταβολικό σύνδρομο, αυτοφλεγμονή, συννοσηρότητα
Key words: psoriasis, metabolic syndrome, autoinflammation, co-morbidities



Εικόνα 1: Η ψωρίαση ως συστηματική νόσος



Εικόνα 2: Ψωριασική ονυχία

Η ψωρίαση παλαιότερα χαρακτηριζόταν ως μια «χρόνια, φλεγμονώδης, υποτροπιάζουσα, δυσίατος δερματοπάθεια»¹.

Σήμερα, όμως, μετά από χρόνια μελετών έχει επιτευχθεί σημαντική διαλεύκανση της παθογένειας με επιβεβαίωση του ανοσολογικού μηχανισμού της νόσου.

Έτσι, πλέον, η ψωρίαση θεωρείται μία αυτοφλεγμονώδης νόσος που μπορεί να συνυπάρχει με πολλά συστηματικά νοσήματα και έχει σημαντικές επιπτώσεις, τόσο κοινωνικοοικονομικές όσο και στη ποιότητα ζωής των ασθενών².

Νεότερα στοιχεία υποδηλώνουν μια γενετική βάση της νόσου με κύριο στοιχείο την ανοσολογική οδό των Th1 λεμφοκυττάρων, η οποία πιθανώς να ενεργοποιείται από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το κάπνισμα, το στρές, το αλκοόλ, η διατροφικές συνήθειες, οι λοιμώξεις κ.α³.

Τα ποσοστά εμφάνισης της νόσου κυμαίνονται από 0,6% έως 4,8% ανάλογα με τη φυλή και τη γεωγραφική κατανομή⁵. Ο χαρακτήρας της ως φλεγμονώδης νόσος, την έχει συνδέσει, επίσης, με μία σωρεία συστηματικών νοσημάτων.

Αυτά, φαίνεται ότι εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα στους ψωριασικούς ασθενείς από ότι στο γενικό πληθυσμό⁶, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι η σωστότερη προσέγγιση προς την ψωρίαση δεν είναι να την αντιμετωπίζουμε ως μία νόσο αλλήλα ως τμήμα μίας συστάδας νοσημάτων με κύριο συνδετικό κρίκο τη φλεγμονή (Εικόνα 1).

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΟΝΥΧΙΑ

Η ψωριασική ονυχία απαντάται έως και στο 50% όλων των ασθενών με ψωρίαση. Είναι συχνότερη στους νέους ασθενείς και καθώς σχετίζεται άμεσα με τη ψωριασική αρθρίτιδα είναι δείκτης σοβαρότητας της νόσου.

Νέες μελέτες αναφέρουν ότι οι ασθενείς με δυστροφία ονύχων είχαν 2,24 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν ψωριασική αρθρίτιδα ειδικά εάν παρουσιάζαν και βλάβες στο τριχωτό της κεφαλής⁷.

Η ψωρίαση της ονυχιάς πτυχής και του όνυχου σχετίζονται άμεσα με τη ψωρίαση της άπω φαλαγγοφαλαγγικής άρθρωσης καθώς ίνεν από τους τένοντες της άρθρωσης περιβάλλουν την μήτρα του όνυχου.

Η παθογένεια της ψωριασικής ονυχιάς και της ψωριασικής αρθρίτιδας επομένως, συνδέονται λόγω φλεγμονής εξαιτίας των συσχετών τραυματισμών και όχι αυτοανοσίας⁸.

Αυτή η συνεχής φλεγμονή οδηγεί στην απορρύθμιση των ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδικών αγγείων του αρθρικού υμένα και της ονυχιάς πτυχής, οδηγώντας σε αλλοιώσεις με πολύ χαρακτηριστική μορφή⁹.

Οι μικροαγγειακές βλάβες οδηγούν στην αύξηση των τιμών της NVRI (nail fold vessel resistance index) οι οποίες επιδεινώνουν περαιτέρω τη κλινική εικόνα της ψωριασικής ονυχιάς¹⁰. Η NVRI εκτιμάται ύστερα από μέτρηση της συστολικής και διαστολικής ροής των τριχοειδικών αγγείων της ονυχιάς πτυχής και αποτελεί λόγο (ratio) αυτών των τιμών.

Καθώς οι βλάβες στο αγγειακό ενδοθήλιο της ονυχιάς πτυχής είναι όμοιες με εκείνες στον αρθρικό υμένα των αρθρώσεων, η αξιολόγηση της NVRI πιθανώς να μπορεί κάποτε να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικό στοιχείο για την εμφάνιση ψωριασικής αρθρίτιδας (εικόνα 2).

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΣ

Η ψωριασική αρθρίτις είναι μια χρόνια φλεγμονώδης αρθρίτιδα η οποία πλήττει το 5 – 25 % των ψωριασικών ασθενών και εμφανίζεται με 5 διαφορετικές μορφές: ως ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα, άπω φαλαγγοφαλαγγική, ως συμμετρική πολυαρθρίτιδα, ως σπονδυλοαρθρίτιδα και ως ακρωτηριαστική (σπανιότατη μορφή).

Χαρακτηριστικά της είναι ο αρντικός ρευματοειδής παράγοντας.

Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια μεταβολικού συνδρόμου

Παχυσαρκία	Περιφέρεια μέσης -> >102 cm σε άνδρες -> >88 cm σε γυναίκες	
Δυσλιπιδαιμία	Υπερτριγλυκαιριδαμία -> > 150 mg/dL	HDL -> <40 mg/dL σε άνδρες, -> <50 mg/dL σε γυναίκες
Αρτηριακή Υπέρταση	ΑΠ >130/85mmHg	
Σακχαρώδης διαβήτης	Σάκχαρο νήστεως -> >110 mg/dL	

Η παρουσία της σε έναν ασθενή είναι πάντο δείκτης υψηλού φλεγμονώδους φορτίου¹¹.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

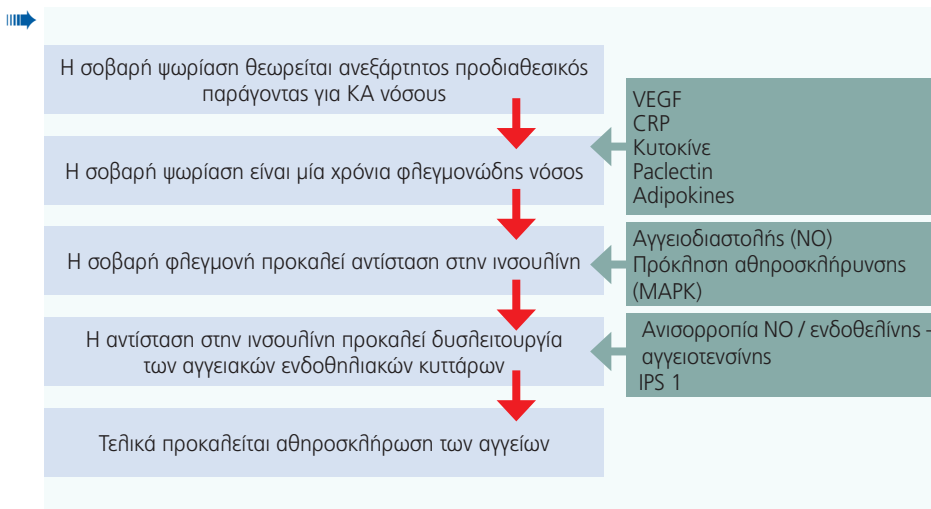
Νεότερα στοιχεία δείχνουν ότι η ψωρίαση είναι πιθανώς ανεξάρτητος προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση εμφράγματος, κοιλιακής μαρμαρυγής & θρομβοεμβολικών επεισοδίων¹². Άλλο ένα νέο στοιχείο είναι, ότι σε νέους ασθενείς με ψωρίαση παρατηρείται πρόωρη αρτηριοσκλήρυνση των μεγάλων αγγείων άμεσα σχετιζόμενη με τα επίπεδα της CRP, όχι όμως και με τη σοβαρότητα της νόσου (μετά από αξιολόγηση με PASIScore)¹³. Προβληματισμός υπάρχει για το κατά πόσον οι συστηματικές θεραπείες στην ψωρίαση μπορούν να βελτιώσουν την πρόγνωση των ασθενών όσον αφορά τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Μια νέα μελέτη αναφέρει ότι οι συστηματικές θεραπείες (βιολογικοί παράγοντες και μεθοτρεξάτη) είναι επωφελείς για τους ασθενείς κάτω από 50 ετών, όχι όμως και για τους μεγαλύτερους

σε ηλικία. Αυτό πιθανότατα να οφείλεται στο ότι οι μεγαλύτεροι ασθενείς σε ηλικία εκτέθηκαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στους προδιαθεσικούς παράγοντες. Συμπέρασμα αυτού είναι ότι η έναρξη μιας συστηματικής θεραπείας σε νεότερη ηλικία ίσως να επηρεάζει θετικά τους ασθενείς όσον αφορά τα καρδιαγγειακά νοσήματα μακροχρόνια, μέσω της άρσης του εκφυλιστικού παράγοντα, δηλαδή της φλεγμονής²⁰.

Όσον αφορά τη παθογένεια, η θεωρία του «Psoriatic March» είναι μία θεωρία που επιχειρεί να συνδέσει τον παράγοντα φλεγμονή της ψωρίασης, με τις καρδιαγγειακές νόσους. Είναι γεγονός ότι η ψωρίαση αποτελεί ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα για καρδιαγγειακές νόσους. Γεγονός είναι επίσης, ότι αποτελεί μια χρόνια συστηματική νόσο. Αυτό επιβεβαιώνεται από μελέτες κατά τις οποίες βρέθηκε ότι τα επίπεδα διαφόρων δεικτών φλεγμονής και των αδιποκινών (κυτοκινών που παράγονται από τα λιποκύτταρα) ήταν ανάλογα αυξημένα με τα PASIScore των ασθενών¹⁴. Άλλοι δείκτες που παραμένουν αυξημένοι είναι η CRP, οVEGF και η P –

Πίνακας 2: Σύνοψη των αποτελεσμάτων των μελετών που έχουν εκπονηθεί για τη διερεύνηση της σχέσης της ψωρίασης με την αρτηριακή υπέρταση

Συγγραφέας	Χώρα	Ασθενείς με ψωρίαση	Ασθενείς χωρίς ψωρίαση	% ΑΥ σε ψωριασικούς	% ΑΥ σε μη ψωριασικούς
Henseleretal. ³¹	Γερμανία	2941	39 520	11,4	5,6
Naldietal. ³²	Ιταλία	560	690	8,9	8,8
Pearceetal ³³	Αμερική	753	Πληθυσμος της χώρας	28,7	20,3
Neimannetal. ³⁴	Αγγλία	1 31 560	4 65 252	14,8	11,9
Sommeretal ³⁵	Γερμανία	625	1044	21,9	10,2
Gisondiet al ³⁶	Ιταλία	338	334	40,8	39,5
Gerdesetal ³⁷	Γερμανία	1131	7099	25,3	13,9
Cohenetal ³⁸	Ισραήλ	12 502	24 285	38,8	29,1
Augustinetal. ³⁹	Γερμανία	33 981	13 10 090	35,6	20,6
Bongiornoetal ⁴⁰	Ιταλία	400	348	27,2	17,2
Armesto et al ³⁰	Ισπανία	661	661	30,3	21,3



Εικόνα 3: Η θεωρία του «Psoriatic march» 19

selectin. Ο VEGF, μάλιστα, παραμένει αυξημένος ακόμη και αν η ψωρίαση βρίσκεται σε πλήρη ύφεση.

Αυτό υποδηλώνει ότι οι ψωριασικοί ασθενείς βρίσκονται πάντα σε μια σταθερή κατάσταση φλεγμονής, ακόμη και εάν δεν παρατηρούνται συνοδά κλινικά συμπτώματα¹⁵.

Διάφορες μελέτες στο παρελθόν έχουν συνδέσει τη ψωρίαση με την αντίσταση στη ινσουλίνη¹⁴. Πιο συγκεκριμένα, οι αδιποκίνες leptin και resistin, των οποίων τα επίπεδα είναι αυξημένα, λειτούργουν ως ανταγωνιστές της ινσουλίνης¹⁶.

Καθώς η ινσουλίνη είναι μια αγγειοδραστική ουσία, η αντίσταση σε αυτή μπορεί να προκαλέσει αθηρωμάτωση και αγγειοσυστολή.

Η ινσουλίνη, προκαλεί αγγειοδιαστολή και βελτιώνει τη ροή του αίματος μέσω μιας NO – εξαρτώμενης οδού αλληλά, ταυτόχρονα, ενεργοποιεί και την προαθηρωματική οδό της MAPK στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων^{17,18}.

Αποτέλεσμα της ανισορροπίας ανάμεσα σε διάφορους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες, όπως είναι το NO και η προστακυκλίνη, και σε αγγειοσυσταλτικούς παράγοντες, όπως είναι η ενδοθηλίνη – I και η αγγειοτενσίνη – II, είναι η απορρύθμιση των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων.

Στη ψωρίαση, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα ενδοθηλίνης – I, καθώς αυτή παράγεται από τα κερατινοκύτταρα.

Λόγω αυτού, παρατηρείται προδιάθεση των ενδοθηλιακών κυττάρων προς την αθηρωμάτωση. Χαρακτηριστική είναι η ου-

δετεροφιλική διήθηση των αγγείων η ανάπτυξη των λείων μυών η φλεγμονή και οι θρομβώσεις¹⁹ (εικόνα 3).

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Σε μια μεγάλη μελέτη που έγινε και στην οποία συμμετείχαν 2465 άτομα με ψωρίαση, επιβεβαιώθηκε ότι η εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου είναι συχνότερη στους ψωριασικούς ασθενείς.

Οι ασθενείς αυτοί, συγκέντρωναν τουλάχιστον ένα παράγοντα του μεταβολικού συνδρόμου περισσότερο σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Πιο συχνή ήταν η παχυσαρκία (63%), την οποία ακολουθούσε η υπερτριγλυκαιριδαμία²¹. Τα διαγνωστικά κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου παραθέτονται στον πίνακα 1. Η διάγνωση τίθεται εάν ο ασθενής πληρεί τα 3 από τα 4 κριτήρια.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Οι ασθενείς με ψωρίαση παρουσιάζουν συχνά αυξημένο σωματικό βάρος. Σημαντικό ερώτημα σε αυτές τις περιπτώσεις είναι εάν η παχυσαρκία έπεται ή προηγείται της ψωρίασης. Η φλεγμονή, και πάλι φαίνεται να παίζει ρόλο.

Σε ασθενείς με κεντρικού τύπου παχυσαρκία παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα TNF – α & IL-6²¹, ενώ αποδεδειγμένο είναι και το ότι ο TNF – α παράγεται όχι μόνο στα δερματικά κύτταρα του δέρματος, αλλά και στον λιπώδη ιστό των παχύσαρκων ασθενών¹⁹.

Αυτή η φλεγμονή πιθανώς να αποτελεί

εκλυτικό παράγοντα για την έκφραση του φαινότυπου της ψωρίασης σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα.

Ψωριασικές πλάκες εμφανίστηκαν σε ιστοτεμάχια υγιούς δέρματος από ψωριασικούς ασθενείς μεταμοσχευθέντα σε ποτικά ύστερα από έκθεση σε TNF – α. Καθώς οι κυτοκίνες δρουν κατά ομάδες θα ήταν αφελές να θεωρηθεί ότι ο TNF – α είναι υπεύθυνος από μόνος του για μία τόσο περίπλοκη διαδικασία.

Παρόλα αυτά αποτελεί τον ισχυρότερο συνδεσμικό κρίκο ανάμεσα στην παχυσαρκία, την αντίσταση στη ινσουλίνη και τη φλεγμονή^{22,23}.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Η υπερλιπιδαιμία είναι αρκετά συχνή στους ψωριασικούς ασθενείς. Μια από τις νεότερες μελέτες έδειξε ότι ακόμη και ασθενείς με ψωρίαση διάρκειας λιγότερο από ένα έτος έχουν αυξημένα επίπεδα LDL, VLDL, TG, κολλιπτερόλης και apolipoprotein β²⁴.

Υπάρχουν πολυπλοκοί παράγοντες που επηρεάζουν τον μηχανισμό οξειδωσών των λιποπρωτεϊνών: η περιεκτικότητα του ορού σε αντιοξειδωτικούς παράγοντες, τα επίπεδα των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (που αποτελούν τον κυρίαρχο στόχο της οξειδωσών των λιπιδίων) και οι φυσικοχημικές ιδιότητες των λιποπρωτεϊνών²⁷. Επομένως, η οξειδωτική τάση που παρατηρείται στον ορό των ψωριασικών ασθενών μπορεί να σχετίζεται με μειωμένες τιμές αντιοξειδωτικών παραγόντων και αλληλοξείδωσης στην σύνθεση και τη ρευστότητα των λιποπρωτεϊνών²⁸.

Ο PON1, ο οποίος είναι ένας αντιοξειδωτικός και αντιφλεγμονώδης παράγοντας σχετιζόμενος με το μεταβολισμό της HDL²⁵, φαίνεται να έχει χαμηλότερη δραστηριότητα στους ψωριασικούς ασθενείς, κάτι που υποδηλώνει ότι είναι πιο εκτεθειμένοι σε οξειδωτικές βλάβες²⁶.

Η Lp(a) είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην οξείδωση και, λόγω εναπόθεσής της στα τοιχώματα των αγγείων, πιθανώς να εμπλέκεται στην εμφάνιση αθηρωματικών πλάκων²⁹.

Επομένως, τα αυξημένα επίπεδα της Lp(a) και οι τροποποιήσεις που παρατηρούνται στα επίπεδα των βιοχημικών δεικτών της οξειδωσών των λιποπρωτεϊνών, σχετίζονται άμεσα με τη σοβαρότητα της ψωρίασης και ίσως να παίζουν ρόλο στην παθογένεια, τη πορεία της νόσου και τις επιπλοκές της.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Στο παρελθόν έχουν εκπονηθεί περίπου δώδεκα μεγάλες μελέτες με σκοπό να συνδέσουν την ψωρίαση με την αρτηριακή υπέρταση. Οκτώ από αυτές υποστήριξαν αυτό το συσχετισμό (Πίνακας 2).

Μια από τις νεότερες μελέτες ισχυροποίησε αυτή τη θέση δείχνοντας ότι οι ψωριασικοί ασθενείς έχουν κατά 60% αυξημένο ρίσκο να παρουσιάσουν αρτηριακή υπέρταση σε σχέση με το γενικό πληθυσμό³⁰.

Στη συγκεκριμένη μελέτη συνεκτιμήθηκαν και οι διάφοροι παράγοντες που μπορεί να συνυπάρχουν με τη ψωρίαση, όπως είναι το κάπνισμα, ο διαβήτης κ.α. και οι συγκεκριμένοι ασθενείς εξαιρέθηκαν από τη μελέτη, ισχυροποιώντας το αποτέλεσμα.

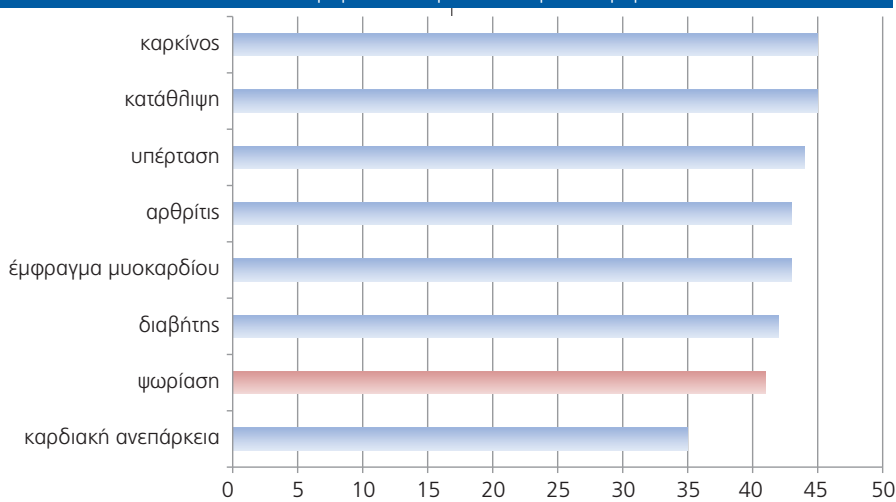
Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός πως η αρτηριακή υπέρταση δε φαίνεται να σχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου (όπως καταμετρήθηκε με PASIScores) αλλά ούτε και με τις συγχρηνογούμενες συστηματικές θεραπείες. Ο συνδετικός κρίκος ανάμεσα στην αρτηριακή υπέρταση και τη ψωρίαση πιθανότατα να είναι η αγγειοτενσίνη II. Η αγγειοτενσίνη II είναι προϊόν της δράσης του SACE και ρυθμίζει τον αγγειακό τόνο καθώς και ενεργοποιεί την έκκριση κυτοκινών. Επίσης είναι υπεύθυνη για την παραγωγή της ενδοθηλίνης 1 από τα κερατινοκύτταρα. Καθώς η ενδοθηλίνη 1 σχετίζεται άμεσα με τη ψωρίαση, ο συνδυασμός της με το οξειδωτικό στρες ίσως να παίζει σημαντικό ρόλο στην απορρύθμιση της αγγειοδιαστολής^{41,42}.

Μια άλλη νέα μελέτη έδειξε ότι σε νέους ασθενείς παρατηρείται μειωμένη ελαστικότητα των μεγάλων αγγείων, αντιστρόφως ανάλογη των επιπέδων της CRP στο αίμα και ανεξάρτητη της σοβαρότητας της ψωρίασης όπως μετρήθηκε με PASIScores. Η αιτία για αυτό παραμένει άγνωστη, και ερώτημα παραμένει το γιατί στα αρχικά στάδια της νόσου δε φαίνεται να επηρεάζονται τα μικρά αγγεία. Μία πιθανή εξήγηση είναι το ότι η φλεγμονή που προκαλείται από τα Th1 λεμφοκύτταρα στην ψωρίαση προκαλεί βλάβες πρώτα στα μεγάλα αγγεία και ύστερα στα μικρά⁴³. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και σε αντίστοιχες μελέτες που έγιναν για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα⁴⁴.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Από όλους τους παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου, ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ο μοναδικός που έχει συνδεθεί με τη

Πίνακας 3: ψωρίαση και ψυχοοικονομική επιβάρυνση



ψωρίαση σε γενετικό επίπεδο. Πιο συγκεκριμένα, τα γονίδια CDKAL1 και PTPN22 έχουν συνδεθεί και με τις δύο νόσους⁴⁵.

Ένας πιθανός μηχανισμός εμφάνισης αντίστασης στην ινσουλίνη συζητήθηκε πιο πάνω και δε θα αναφερθεί ξανά σε αυτό το σημείο.

Μία νέα μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς κάτω των 50 ετών με ψωρίαση έχουν υψηλότερο ρίσκο εμφάνισης ΣΔ τύπου 2, σε σχέση με το σύνολο των ψωριασικών ασθενών, αλλά και με το γενικό πληθυσμό. Το ρίσκο αυτό, φαίνεται να αυξάνεται ακόμη περισσότερο για εκείνους τους ασθενείς που παρουσιάζουν ψωρίαση σε νεαρή ηλικία⁴⁶. Η αιτία για αυτό μένει να αποσαφηνιστεί.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η ψωρίαση είναι μια νόσος που προκαλεί μεγάλη ψυχοοικονομική επιβάρυνση των ασθενών. Η επιβάρυνση αυτή είναι τόσο σημαντική που μπορεί άμεσα να συγκριθεί με εκείνη του καρκίνου και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (πίνακας 3)⁴⁷.

Αιτία αυτού είναι το ότι οι ασθενείς έχουν ένα πρόβλημα ορατό στους ίδιους - και ανάλογα με την περιοχή του σώματος - και στους άλλους, και έτσι είναι πιο δύσκολο να δεχτούν ή να ξεχάσουν τη

νόσο τους. Η ψωρίαση, λοιπόν, συνδέεται με ψυχολογική επιβάρυνση, ενεργό κατάθλιψη, αυτοκτονικό ιδεασμό και αλκοολισμό⁴⁸. Διαμάχη υπάρχει για το κατά πόσον η ψωρίαση μπορεί να συνδεθεί με την κατάθλιψη μέσω ενός κοινού φλεγμονώδους υπόβαθρου.

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση που έγινε, υποστηρίζει ότι βρέθηκαν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις προ-φλεγμονωδών κυτοκινών TNF-α και IL-6 σε ασθενείς με κατάθλιψη, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου και πιθανολογεί ότι η κατάθλιψη συνοδεύεται από ανοσιακή δυσλειτουργία και ενεργοποίηση της φλεγμονώδους απόκρισης. Σίγουρο είναι ότι η ψωρίαση επιβαρύνει τη ψυχολογία των ασθενών, και στατιστικά βρέθηκε ότι παιδιά που πάσχουν από τη νόσο έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να παρουσιάσουν ψυχιατρικά νοσήματα όπως κατάθλιψη⁵⁰.

Έχει παρατηρηθεί επίσης, ότι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης ψωρίασης από ότι ο γενικός πληθυσμός⁵¹. Καθώς η σχιζοφρένεια έχει συνδεθεί με το PSORS1 στο χρωμόσωμα 6p21.3 ίσως να υπάρχει και κάποιος γενετικός συσχετισμός, όμως αυτό μένει ακόμη να διαλευκανθεί.

Πίνακας 4: Συνοσυρότητες και φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου

Νόσος	Ασθενείς με ψωρίαση	Ασθενείς με ψωρίαση και ΦΝΕ
Αυτοάνοση θυροειδίτις	2,1%	6,8%
Αυτοάνοση Ηπατίτις	0,7%	3,4%
ΣΔ II	11%	26,7%

DRY SKIN

ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΣΕΙΡΑ ΠΕΡΙΠΟΙΗΣΗΣ ΕΙΔΙΚΑ ΣΧΕΔΙΑΣΜΕΝΗ ΓΙΑ ΠΟΛΥ ΞΗΡΟ ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΓΙΑ ΠΑΡΑΛΛΗΛΗ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

Δερματολογική σειρά που περιλαμβάνει προϊόντα καθαρισμού και περιποίησης για τις ανάγκες του ξηρού έως πολύ ξηρού δέρματος σε πρόσωπο, τριχωτό κεφαλής και σώμα. Συμβάλλει στην αύξηση των επιπέδων υγρασίας στην επιδερμίδα ενώ παράλληλα ενισχύει τους φυσικούς μηχανισμούς προστασίας του δέρματος και καταπραΰνει τον κνησμό.

0%

Μικροπλαστικά Σωματίδια
PEG
Ορυκτέλαια
Λανολίνη
Άρωμα *

*Εκτός από 10% UREA BODY LOTION
και 10% UREA HYDRO REPAIR LOTION



SCAN ME



ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος του δέρματος με συμμετοχή πολλών εσωτερικών οργάνων. Ασθενείς με ψωρίαση παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης έλκους στομάχου⁵², κοιλιοκάκης (η οποία μπορεί να έπεται ή ακόμη και να προηγείται της ψωρίασης)⁵³ καθώς και διάφορων φλεγμονωδών νόσων του εντέρου. Φαίνεται να υπάρχει συσχετισμός ανάμεσα στην ψωρίαση και τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου σε γενετικό επίπεδο, καθώς μοιράζονται γονίδια στα χρωμοσώματα 4,16 και 17⁵⁴. Συγκριτικές μετρήσεις που έγιναν για τα επίπεδα ΤΚΕ και CRP σε ασθενείς με ψωρίαση και σε ασθενείς με ψωρίαση και φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, έδειξαν αυξημένα επίπεδα των τιμών στη δεύτερη ομάδα σε σχέση με τη πρώτη. Επιπλέον, οι ασθενείς που συνδύαζαν τα δύο νοσήματα παρουσίαζαν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης και άηλων αυτοάνοσων νόσημάτων καθώς και οροαρνητικής αρθρίτιδας (πίνακας 4)⁵⁵.

Άλλη μία νόσος του γαστρεντερικού συστήματος που αποτελεί πηγή προβληματισμού για τους ψωριασικούς ασθενείς, είναι η μη αλκοολικής αιτιολογίας λιπώδης διήθηση του ήπατος (NAFLD).

Καθώς οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της NAFLD είναι η παχυσαρκία, ο διαβήτης και η υπερλιπιδαιμία, μπορεί κανείς να υποθέσει ότι αυτή η νόσος αποτελεί την ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου.

Ελάχιστες μελέτες έχουν γίνει για τη σύνδεση της NAFLD με την ψωρίαση και από αυτές, οι πιο σημαντικές ήταν εκείνη των Gisondi et al η οποία και έδειξε αυξημένη εμφάνιση της NAFLD στους ψωριασικούς, και συνέδεσε τη σοβαρότητα της νόσου με τη σοβαρότητα της ψωρίασης⁵⁶, και εκείνη του Miele et al, η οποία επίσης υποστήριξε την αυξημένη συχνότητα της NAFLD στην ψωρίαση⁵⁷.

Όσον αφορά τη παθογένεια της νόσου, η φλεγμονή και πάλι φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο. Διάφορες κυτοκίνες και αδιποκίνες (adiponectin, leptin, resistin κ.α.) που παράγονται από το λιπώδη ιστό προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη και οδηγούν στην εμφάνιση του φαύλου κύκλου: μεταβολικό σύνδρομο – ψωρίαση – NAFLD⁵⁸.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Η ψωρίαση είναι μια νόσος που επηρεάζει την ανοσία του οργανισμού και συχνά σχετίζεται με διάφορες λοιμώξεις. Άγνωστο είναι το κατά πόσον η ψωρίαση προσφέρει βελτιωμένη τοπική ανοσία στο δέρμα μειώνοντας έτσι την πιθανότητα δερματικών λοιμώξεων. Μελέτες που έγιναν σε ιστοτεμάχια ψωριασικού δέρματος έδειξαν μεγαλύτερη έκφραση αντιμικροβιακών πεπτιδίων, των β-defensins. Αυτά τα πεπτίδια, όμως, δρουν και σαν κυτοκίνες και έχουν την τάση να αυξάνονται σε περιπτώση τραυματισμού ή λοίμωξης, προσφέροντας από τη μία αντιμικροβιακή δράση αλλά από την άλλη, δρώντας ως φλεγμονώδεις παράγοντες δημιουργούν περαιτέρω ψωριασικές βλάβες⁵⁹. Αυξημένη φαίνεται να είναι η ανοσία του δέρματος στους ψωριασικούς σε σχέση με τους ασθενείς που πάσχουν από ατοπική δερματίτιδα, κάτι που υποστηρίζεται από μελέτες που έγιναν σε καλλιέργειες κυττάρων⁶⁰. Σημαντικό είναι όμως να αναφερθεί ότι αυτές είναι invitro μελέτες και δεν είναι σίγουρο ότι έχουν και κλινική εφαρμογή, καθώς νεότερες κλινικές μελέτες υποστηρίζουν ακριβώς το αντίθετο⁶¹.

Το ρίσκο εμφάνισης συστηματικής λοίμωξης είναι σχεδόν διπλάσιο από εκείνο το γενικού πληθυσμού και σχετίζεται άμεσα με τη σοβαρότητα της νόσου, όχι όμως απαραίτητα και από το αν οι ασθενείς λαμβάνουν συστηματική αντιψωριασική θεραπεία.

Συχνότερες φαίνονται να είναι οι λοιμώξεις αναπνευστικού, γαστρεντερικού, καθώς και ιογενών λοιμώξεων που συνοδεύονται από εξάνθημα. Παρατηρείται επίσης υψηλότερο ρίσκο για σπυραιμία υστερα από χειρουργικές επεμβάσεις (όπως π.χ. αρθροπλαστικές)⁶¹.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Συχνά στη γυναικολογική βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η ψωρίαση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πολλαπλές αποβολές και για πρόωρη γέννα⁶². Το ίδιο ισχύει και για άλλες φλεγμονώδεις νόσους όπως: οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου⁶³, η ρευματοειδής αρθρίτις και ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος⁶⁴. Στο παρελθόν υπήρχαν προβλήματα όσον αφορά την εκτίμηση της σοβαρότητας των ψωριασικών βλαβών στις εγκύους διότι γίνονταν από γυναικολόγους, οι οποίοι δεν είναι εκπαιδευμένοι για κάτι τέτοιο. Εξαιτίας αυτού, πολλές από τις παλαιότερες μελέτες ίσως υ-

ποτιμούν το ρίσκο για τις εγκύους ψωριασικές γυναίκες⁶⁵. Μια νέα μελέτη που συγκρίνει το αποτέλεσμα των κηύσεων ανάμεσα σε ψωριασικές εγκύους και το γενικό πληθυσμό, υποστηρίζει ότι στις ψωριασικές ασθενείς παρατηρήθηκαν μεγαλύτερα ποσοστά αρτηριακής υπέρτασης, πρόωρης ρήξης μεμβρανών και αυτόματων αποβολών⁶⁶. Αιτία για αυτό το φαινόμενο ίσως να είναι τα υψηλά επίπεδα των αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων που είναι παρόντα τόσο στη ψωρίαση όσο και στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τον συστηματικό ερυθθηματώδη λύκο⁶⁴. Σημαντικό ρόλο μπορεί να παίζουν και τα επίπεδα του TNF-α τα οποία είναι αυξημένα στους ψωριασικούς και που νέες μελέτες συνδέουν με αυτόματες αποβολές⁶⁷.

ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΣΞΕΟΥΑΛΙΚΟΤΗΤΑ

Πολλές μελέτες αναφέρουν ότι η στυτική δυσλειτουργία είναι συχνότερη στους ψωριασικούς ασθενείς από ότι στο γενικό πληθυσμό⁶⁸. Αυτό μπορεί να ισχύει εξαιτίας της ψυχολογικής επιβάρυνσης της νόσου στους ασθενείς, μπορεί όμως να ισχύει και εξαιτίας αρτηριοσκλήρυνσης των αρτηριών της πυέλου. Καθώς η παρουσία στυτικής δυσλειτουργίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προγνωστικός παράγοντας για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, η γρήγορη διάγνωση ίσως να μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση των ασθενών⁶⁹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ψωρίαση είναι μια συστηματική νόσος. Ίσως κανείς να μπορεί να υποθέσει πως το δερματολογικό κομμάτι της νόσου είναι η κορυφή του παγόβουνου, κάτω από την οποία υπάρχει σωρεία άλλων νοσημάτων που συνδέονται μέσω ενός κοινού παράγοντα: της φλεγμονής. Πολλά έχουν ειπωθεί στο παρελθόν για άλλους παράγοντες που μπορεί να παίζουν ρόλο στην εμφάνιση όλων αυτών των συσσορησιών, όπως η τάση των ψωριασικών προς ένα μη υγιή τρόπο ζωής. Πα'όλα αυτά, το γεγονός είναι ένα: ο κάθε ασθενής με ψωρίαση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ολιστικά ανεξαρτήτου ηλικίας. Πρέπει να γίνεται τακτικός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, των επιπέδων σακχάρου, των λιπιδίων του αίματος και όλων των άλλων προδιαθεσικών παραγόντων. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται ενδελεχώς από το θεράποντα ιατρό και θα πρέπει να του παρέχεται ψυχολογική υποστήριξη. Τέλος, ➡

■ σημαντικό είναι οι θεραπείες που επιλέγονται να εξατομικεύονται και να προσαρμόζονται στις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενούς. Με αυτό το τρόπο θα επιτυγχάνεται καλύτερη συμμόρφωση και καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κ. Κανιτάκης, Δερματολογία 1983
2. Psoriasis: is it the tip of the iceberg for the QoL of patients and their families? Tadros A, Vergou T, Stratigos AJ, Tzavaras C, Hletsos M, Katsambas A, Antoniou C J EADV 2011 nov 25
3. Comparative assessment of biologics in treatment of psoriasis: drug design and clinical effectiveness of ustekinumab, Ignacio Garcia-Valladares, Raquel Cuchacovich, Luis R Espinoza, Drug design development and therapy 7 January 2011
4. Psoriasis: Can statins play a dual role? Anand N Rajpara MSIV1, Ronald Goldner MD2, Anthony Gaspari MD2, Dermatology Online Journal 16 (2): 2 February 2010
5. Epidemiology of psoriasis. Naldi L. Curr Drug Targets 2004; 3: 121–128
6. The comorbid state of psoriasis patients in a university dermatology practice. Pearce DJ, Morrison AE, Higgins KB et al, J Dermatolog Treat 2005; 16: 319–323.
7. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis : a population based study, Floranne C Wilson et al, arthr& rheum vol 61 no 2 2009
8. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. McGonagle D. J EurAcadDermatolVenereol2009; 23 (Suppl. 1):9–13
9. Statistical definition of nailfold capillary pattern in patients with psoriasis. Ohtsuka T, Yamakage A, Miyachi Y. Int J Dermatol 1994; 33:779–82.
10. Vessel resistance to blood flow in the nailfold in patients with psoriasis: a prospective case–control echo Doppler-based study, H. Husein El-Ahmed, F. Garrido-Pareja,* J.-C. Ruiz-Carrascosa and R. Naranjo-Sintes, 2011 BJD 2012 166, pp54–58
11. Psoriatic Arthritis: a Critical Review, Dhir V, Aggarwal A, Clin Rev Allergy Immunol. 2012 Feb 1. [Epub ahead of print]
12. Psoriasis and cardiovascular disease, Ole Ahlehoff, Danish medical bulletin 2011 58;11
13. Increased arterial stiffness in patients with psoriasis is associated with active systemic inflammation, K-H. Yiu et al BJD 2011 164, pp514–520
14. Psoriasis patients show signs of insulin resistance, S. Boehncke, D. Thaci, H. Beschmann, R.J. Ludwig, H. Ackermann, K. Badenhoop, W-H. Boehncke, BritishJournalof Dermatology, 157: 1249–1251
15. Platelet P-selectin reflects a state of cutaneous inflammation: possible application to monitor treatment efficacy in psoriasis. Garbaraviciene J, Diehl S, Varwig D, Bylaite M, Ackermann H, Ludwig RJ, Boehncke WH. ExpDermatol. 2010 Aug;19(8):736–41.
16. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis, Cerman, A., Bozkurt, S., Sav, A., Tulunay, A., Elbasi, M. and Ergun, T. 2008 British Journal of Dermatology, 159: 820–826
17. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ, Circulation. 2006 Apr 18;113(15):1888–904. Review.
18. Leptin beyond body weight regulation--current concepts concerning its role in immune function and inflammation. Lago R, Gomez R, Lago F, Gomez-Reino J, Gualillo O. CellImmunol. 2008 Mar-Apr;252(1-2):139-45. Epub 2008 Mar 4. Review.
19. The psoriatic march : a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity, Wolf Henning Boehncke et al, Experimental Dermatology 20 303-307 2011
20. The effect of systemic psoriasis therapies on the incidence of myocardial infarction: a cohort study, K. Abuabara et al BJD 2011 165, pp1066–1073
21. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis, Thorvardur Jon Love et al, Arch Dermatol. 2011;147(4):419-424)
22. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Arch Intern Med. 2007; 167(15):1670-1675
23. Anti-tumour necrosis factor-alpha therapy increases body weight in patients with chronic plaque psoriasis: a retrospective cohort study Gison-di P, Cotena C, Tessari G, Girolomoni G. J EurAcadDermatolVenereol. 2008;22(3):341-344
24. Psoriasis and metabolic syndrome, Hidetoshi Takahashi, J Dermatology 2011; 38: 1-7
25. Paraoxonase: a multifaceted biomolecule, Goswami B, Tayal D, Gupta N, Mallika V. ClinChimActa 2009; 410:1–12.
26. Correlation between lipoprotein(a) and lipid peroxidation in psoriasis: role of the enzyme paraoxonase-1, G. Ferretti et al, BJD 2012 166, pp204–207
27. Measurement of oxidizability of blood plasma. Kontush A, Beisiegel U. Methods Enzymol 1999; 299:35–49.
28. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant–antioxidant system in patients with psoriasis. Kural BV, Orema A, Cimsit G et al. ClinChimActa 2003; 328:71–82.
29. Association of serum oxidized lipoprotein(a) concentration with coronary artery disease: potential role of oxidized lipoprotein(a) in the vascular wall. Morishita R, Ishii J, Kusumi Y et al. J AtherosclerThromb 2009; 16:410–18
30. Psoriasis and hypertension : a case control study, Armesto S. et al, J EADV 2011 May 14
31. Diseases concomitance in psoriasis. J Am AcadDermatolHenseler T, Christophers E. 1995; 32: 982–986.
32. Family history of psoriasis, stressful life events, and recent infectious disease are risk factors for a first episode of acute guttate psoriasis: results of a case-control study Naldi L, Peli L, Parazzini F. J Am AcadDermatol 2001; 44: 433–438
33. The comorbid state of psoriasis patients in a university dermatology practice. Pearce DJ, Morrison AE, Higgins KB et al J Dermatol Treat 2005; 16: 319–323.
34. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis .Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. J Am AcadDermatol 2006; 55: 29–35.

35. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichental M. *Arch Dermatol Res* 2006; 298: 321–328.
36. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A. *Br J Dermatol* 2007; 157: 68–73.
37. Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis. Gerdes S, Zahl VA, Knopf H, Weichental M, Mrowietz U. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1116–1123.
38. Psoriasis and Hypertension: a case control study. Cohen AD, Weitzman D, Dreiherr J. *ActaDermVenereol* 2010; 90: 23–26.
39. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. *ActaDermVenereol* 2010; 90: 147–151.
40. The prevalence of the obesity in patients with moderate to severe psoriasis in Sicily populations. Bongiorno MR, Doukaki S, Rizzo D, Arico M. *J EADV* 2010; 24: 75–114.
41. Influence of endothelial nitric oxide synthase polymorphisms in psoriasis risk Coto-Segura P, Coto E, Mas-Vidal A et al. *Arch Dermatol Res* 2011; [Epub ahead of print].
42. Lack of association between angiotensin I-converting enzyme insertion / deletion polymorphism and psoriasis or psoriatic arthritis in Spain Coto-Segura P, Alvarez V, Soto-Sanchez J, Morales B, Coto E, Santos-Juanes J. *Int J Dermatol* 2009; 48: 1320–1323
43. Increased arterial stiffness in patients with psoriasis is associated with active systemic inflammation, K-H. Yiu et al, *BJD* 2011 164, pp514–520
44. Prevalence and extent of calcification over aorta, coronary and carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis. Wang S, Yiu KH, Mok MY et al. *J Intern Med* 2009; 266:445–52.
45. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1, Strange A et al, *Nat Genet* 2010 : 42
46. Psoriasis and risk of type 2 diabetes among women and men in the US : A population – based cohort study, Wenqing li et al, *J of InvDerm* 2012 132
47. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. Rapp SR, et al. *J Am AcadDermatol*. 1999;41:401–407
48. Psoriasis : depression, anxiety, smoking and drinking habits, Hayes Jen et al , *derm therapy* 2010 ; 23
49. A meta- analysis of cytokines in major depression , Dowlati Y et al *Biol Psychiatry* 2010 Mar 1; 67:446
50. Risk of developing psychiatric disorders in pediatric patients with psoriasis Kimball AB et al *JAAD* 2012 jan 11
51. Increased Risk of Psoriasis among Patients with Schizophrenia: A Nationwide Population-based Study, Y.-W. Yang, *Br J Dermatol*. 2011 Oct 10
52. Medical comorbidity associated with psoriasis In adults : a population – based study, Wang Y-W et al , *BJD* 2011 165
53. Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease, Ludvigsson JF et al, *J o InvDerm* 2011 131
54. Evidence for two psoriasis susceptibility loci (HLA and 17q) and two novel candidate regions (16q and 20p) by genome-wide scan. Nair RP, Henseler T, Jenisch S et al. *Hum Mol Genet* 1997; 6: 1349–1356.
55. Associated comorbidities in psoriasis and inflammatory bowel disease, Binus AM , *J EADV* 2011 jun 21
56. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. *J Hepatol* 2009; 51: 758–764
57. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. Miele L, Vallone S, Cafalo C et al. *J of Hepatol* 2009; 51: 778–786.
58. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease, Wenk KS et al, *J EADV* 2011 apr 25
59. Psoriasis is associated with increased betadefensin genomic copy number. Hollox EJ, Huffmeier U, Zeeuwen PL, Palla R, Lascorz J, Rodijk-Olthuis D, et al. *Nat Genet* 2008;40:23-5.
60. Genetically programmed differences in epidermal host defense between psoriasis and atopic dermatitis patients. Zeeuwen PL, de Jongh GJ, Rodijk-Olthuis D, Kamsteeg M, Verhoosel RM, van Rossum MM, et al. *PLoS One* 2008;3:e2301
61. Increased risk of infectious disease requiring hospitalization among patients with psoriasis : a population – based cohort, Wakee M et al, *JAAD* 2011 Dec;65
62. T helper 1 and 2 immune responses in relationship to pregnancy, nonpregnancy, recurrent spontaneous abortions and infertility of repeated implantation failures. Kwak-Kim JY, Gilman-Sachs A, Kim CE. *ChemImmunol Allergy* 2005; 88: 64–79
63. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: A large community-based study from Northern California. Gastroenterology Mahadevan U, Sandborn WJ, Li DK, Hakimian S, Kane S, Corley D A. 2007; 133: 1106–1112.
64. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F et al. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 643–650.
65. Pregnancy outcome in women with psoriasis. Ben-David G, Sheiner E, Halak M, Levy A. *J Reprod Med* 2008; 53: 183–187.
66. Pregnancy outcomes in women with moderate-to-severe psoriasis, Cohen-Barak E et al, *J EADV* 2011 Sept; 25
67. Placental Villous Expression of TNFα and IL-10 and Effect of Oxygen Tension in Euploid Early Pregnancy Failure. Calleja-Agius J, Jauniaux E, Muttukrishna S. *Am J ReprodImmunol*. 2012 Jan 16. [Epub ahead of print].
68. Erectile dysfunction in patients with psoriasis: increased prevalence, an unmet need, and a chance to intervene , J.M.R. Goulding et al, *BJD* 2011 164, pp103–109
69. British Society for Sexual Medicine Guidelines on the Management of Erectile Dysfunction. Hackett G, Dean J, Kell P et al. Available at: http://www.bssm.org.uk/downloads/BSSM_ED_Management_Guidelines_2007.pdf (last accessed 11 October 2010).



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
www.loimoxeis.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Οδηγίες για διαγνωστική διερεύνηση ασθενών με μακροχρόνια COVID

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Σωτήριος Τσιόδρας

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Μάρκος Μαραγκός

ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:

Νικόλαος Σύψας

ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:

Βασίλειος

Παπασατόπουλος

ΤΑΜΙΑΣ:

Αικατερίνη Αργυράκη

ΜΕΛΗ:

Χαράλαμπος Γώγος

Συμεών Μεταλλίδης

Αθανάσιος Μίχος

Μαρία Χίνη

Ομάδα Εργασίας: Σωτήριος Τσιόδρας, Καθηγητής ΕΚΠΑ, Απικό Νοσοκομείο, Ευφροσύνη Γκρανιά, Καθηγήτρια Cambridge University, Νικόλαος Β. Σύψας, Καθηγητής ΕΚΠΑ, Λαϊκό Νοσοκομείο

Στις πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες που εκδόθηκαν από την ESCMID (Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Μικροβιολογίας και Λοιμώξεων) αναφέρονται συνοπτικά τα εξής για τον ορισμό, τις βασικές αρχές αξιολόγησης, διαχείρισης και αντιμετώπισης περιστατικών Long-COVID.

Ορισμός

Δεν υπάρχουν αντικειμενικά διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση του long COVID/post-COVID-19. Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες προτείνουν τον εξής ορισμό ο οποίος ενδεικτικά περιλαμβάνει οντότητες αναφερόμενες στον κατωτέρω πίνακα (Πίνακας 1).

ΟΡΙΣΜΟΣ ESCMID (Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Μικροβιολογίας και Λοιμώξεων)

Ένα ή περισσότερα συμπτώματα (αναλυτικά παρακάτω) που επιμένουν ή υποτροπιάζουν/υποχωρούν για περισσότερες από 12 εβδομάδες από την οξεία διάγνωση του COVID-19, χωρίς εναλλακτική εξήγηση. Αυτή η κατάσταση μπορεί να επηρεάσει όλα τα άτομα που αντιμετώπισαν COVID-19, ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα της οξείας νόσου. Το σύνδρομο μπορεί να

είναι σίγουρο, πιθανό ή λιγότερο πιθανό, σύμφωνα με το επίπεδο βεβαιότητας της αρχικής οξείας λοίμωξης COVID-19 (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Σύνοψη ορισμών για μακροχρόνια COVID/μετα-οξεία COVID-19 σύμφωνα με το επίπεδο βεβαιότητας της διάγνωσης COVID-19

Οξεία διάγνωση COVID-19/χρόνος από την οξεία διάγνωση COVID-19	Τυπικά συμπτώματα του οξέος COVID-19, θετικά εργαστηριακά αποτελέσματα	Τυπικά συμπτώματα, αρνητικά εργαστηριακά αποτελέσματα, ενδεικτική επιδημιολογία	Τυπικά συμπτώματα, αρνητικά εργαστηριακά αποτελέσματα και αρνητική επιδημιολογία
4-12 wk	Επιβεβαιωμένη μετά οξεία COVID κατάσταση (post-COVID)	Πιθανή μετά οξεία COVID κατάσταση (probable post-COVID)	Ενδεχόμενο post-COVID σύνδρομο (possible post COVID)
>12 wk	Επιβεβαιωμένο επίμονο COVID σύνδρομο (long-COVID)	Πιθανό επίμονο COVID σύνδρομο (probable long COVID)	Ενδεχόμενο Long-COVID σύνδρομο (possible long COVID)

Για συμπτωματικούς ασθενείς, Επιβεβαιωμένη οξεία διάγνωση COVID-19 θεωρείται θετικός εργαστηριακός έλεγχος (στις Ευρωπαϊκές οδηγίες αναφέρεται μοριακός έλεγχος) με επιδημιολογικό ιστορικό έκθεσης (relevant epidemiological setting). Ενδεικτική συμπτωματολογία με ταξινόμηση με βάση το χρόνο από την οξεία νόσηση εμφανίζεται στο Πίνακα 2 (από τις οδηγίες ESCMID)

Πίνακας 2. Επιπολασμός ενδεικτικών συμπτωμάτων, ταξινόμηση με βάση τον χρόνο από την οξεία διάγνωση (κατευθυντήριες οδηγίες ESCMID)

	Σύμπτωμα	4-12 εβδομάδες, % εύρος	3-6 μήνες, % (95%CI)	6-12 μήνες, % εύρος
Γενικά	Πυρετός	1-51	1.1 (0.2-4.7)	0.7
	Κακουχία, κόπωση	5-83	31 (23.9-39)	4-35.8
	Κεφαλαλγία	4-36	4.9 (2.3-10)	1.5-5
	Πόνος στο στήθος, συσφιγκτική αίσθηση	3-35	6.4 (3.2-12.4)	3-7
Μυοσκελετικό	Αρθραλγίες, Μυαλγίες	10-48 1-32	9.4 (5.7-15) 11.3 (6.2-19.8)	0.6-32.5 0.6-9.2
	Αναπνευστικό	Δύσπνοια	2-64	25 (17.9-34)
Δύσπνοια κατά την άσκηση				
Βήχας Φαρυγγαλγία		5-45 1-17	8.2 (4.9-13.4) 4.7 (2.4-8.9)	3.2 2-3
Όσφρηση / Γεύση	Άγευσία/δυσγευσία	1-25	13.5 (9-19.9)	3-15.1
	Ανοσμία	2-21	15.2 (10.8-21)	4-20.4
	Ανορεξία	1-9	17.5 (4.1-51)	0.3-3
Νευρο-ψυχιατρικές εκδηλώσεις	Σύγχυση, Διαταραχή συγκέντρωσης (brain fog)	9-14	17.9 (5.3-46.3)	0.6
	Κατάθλιψη		8 (4.1-15.1)	-
	Διαταραχή ύπνου Διαταραχή μετατραυματικού stress (post-traumatic stress disorder)	10-69	18.2 (9.5-31.6) 9.1 (3.7-21)	1.5-43.3 7
Καρδιαγγειακό	Αίσθημα παλμών	2-11	9.7 (6-15.3)	0.6-9
Δέρμα	Εξάνθημα	8-15	2.8 (1-8.2)	4



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
www.loimoxeis.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Ποιος/α ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται για long-COVID;

Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες τονίζουν πως άλλες σοβαρές/απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις θα πρέπει να αποκλειστούν πριν από τη πιθανή διάγνωση του long COVID. Αυτές περιλαμβάνουν καταστάσεις υγείας που προϋπήρχαν χωρίς να έχουν διαγνωστεί (π.χ. κακοήθεια) ή επιπλοκές του οξέος COVID-19 (π.χ. θρομβοεμβολικά επεισόδια, μυοπερικαρδίτιδα, εγκεφαλίτιδα). Η διερεύνηση για άλλες καταστάσεις θα πρέπει να καθοδηγείται από συμπτώματα, σημεία και άλλες εξετάσεις που πραγματοποιούνται σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού. Το μακροχρόνιο COVID είναι μια διάγνωση εξ' αποκλεισμού.

Σύσταση Ευρωπαϊκών κατευθυντηρίων οδηγιών

Ως πρώτο βήμα, συνιστάται η συλλογή συγκεκριμένου κλινικού ιστορικού για τον αποκλεισμό προηγούμενων υποκείμενων παθήσεων, καθώς και άλλες αιτίες ή επιπλοκές που σχετίζονται με το οξύ επεισόδιο.

- Ως εκ τούτου, κάθε ασθενής με επίμονα ή νέα συμπτώματα που διαρκούν περισσότερο από 12 εβδομάδες μετά την οξεία COVID-19 θα πρέπει να παραπεμφθεί για περαιτέρω αξιολόγηση και ιατρική φροντίδα.
- Για ασθενείς με συμπτώματα 4 έως 12 εβδομάδες μετά την οξεία μόλυνση, η αξιολόγηση θα πρέπει να πραγματοποιείται κατά περίπτωση, ανάλογα με την βαρύτητα και την εξέλιξη των συμπτωμάτων.

Ποιες οι γενικές αιματολογικές εξετάσεις που συστήνονται (οδηγίες ESCMID);

- Για συμπτωματικούς ασθενείς ανάλογα με τα συμπτώματα προτείνεται ο ακόλουθος εργαστηριακός έλεγχος: C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, γενική αίματος, εργαστηριακές δοκιμασίες αξιολόγησης νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.
- Για ασθενείς με συμπτώματα από το καρδιαγγειακό ο ιατρός να εξετάζει την πιθανότητα περαιτέρω εργαστηριακού ελέγχου με τροπονίνη, CPK-MB και το νατριουρητικό πεπτιδίο τύπου B.
- Για ασθενείς με κλινική υποψία θυρεοειδίτιδας ο ιατρός να εξετάζει την πιθανότητα περαιτέρω εργαστηριακού ελέγχου της λειτουργίας του θυρεοειδούς για τον αποκλεισμό θυρεοειδίτιδας.
- Για ασθενείς με μειωμένο κορεσμό οξυγόνου, συνιστώνται αέρια αίματος, ενώ d-dimers δεν πρέπει να ελέγχονται σε ασθενείς χωρίς συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα.
- Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για διαβήτη ή επηρεασμένες τιμές γλυκόζης νηστείας θα πρέπει να παρακολουθούνται με μετρήσεις γλυκόζης νηστείας και επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Ποια η περαιτέρω αξιολόγηση ασθενών με υποψία long-COVID σύμφωνα με τον ανωτέρω ορισμό (οδηγίες ESCMID);

Μετά τον αποκλεισμό άλλων καταστάσεων, γίνονται

οι ακόλουθες αξιολογήσεις για άτομα με υποψία μακροχρόνιου COVID. Η αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει συνέντευξη με τον ασθενή για ταυτοποίηση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων και την επίδρασή τους στην ποιότητα ζωής. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν εάν χρειάζεται περαιτέρω αξιολόγηση για συμπτώματα που είναι αυτοπεριοριζόμενα και χωρίς αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία.

Πότε πρέπει να διενεργούνται λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων; (οδηγίες ESCMID)

Τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή για να δοθεί σύσταση για υπέρ ή κατά της διενέργειας λειτουργικών δοκιμασιών των πνευμόνων (PFT).

- Λαμβάνοντας υπόψη ότι η εξέταση είναι απλή και μη επεμβατική και ότι μελλοντικές μελέτες μπορεί να προτείνουν ευεργετική θεραπεία για τους ασθενείς με μη φυσιολογικές αναπνευστικές δοκιμασίες, το πάνελ συνιστά την εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της ικανότητας διάχυσης, σε όλους τους ασθενείς με σοβαρή και κρίσιμη COVID-19 (νοσηλεία/νοσηλεία σε ΜΕΘ) σε 3 μήνες από τη διάγνωση, ανεξαρτήτως συμπτωμάτων. Επίσης συνιστά πλήρη λειτουργικό έλεγχο πνευμόνων και μελέτη διάχυσης σε ασθενείς με επίμονη δύσπνοια 3 μήνες μετά την οξεία νόσο καθώς και σε άτομα με ιστορικό χρόνιου αναπνευστικού νοσήματος.

Πότε πρέπει να διενεργείται ακτινογραφία θώρακος; (οδηγίες ESCMID)

Τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή ώστε να δοθεί σύσταση υπέρ ή κατά της διενέργειας ακτινογραφία θώρακος

- Η διενέργεια ακτινογραφίας θώρακος μπορεί να εξετάζεται από τον θεράποντα ιατρό ως περαιτέρω ακτινολογική διερεύνηση σε ασθενείς με long COVID-19 με επίμονη συμπτωματολογία από το αναπνευστικό 3 μήνες μετά την οξεία νόσο και πιθανά για την πρόωπη διάγνωση πνευμονικής ίνωσης.

Πότε πρέπει να διενεργείται αξονική τομογραφία θώρακος ή μαγνητική τομογραφία; (οδηγίες ESCMID)

Τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή ώστε να δοθεί σύσταση για υπέρ ή κατά της διενέργειας αξονικής τομογραφίας θώρακα ή μαγνητικής τομογραφίας

- Η διενέργεια των ανωτέρω εξετάσεων αξονικής τομογραφίας θώρακος ή μαγνητικής μπορεί να εξετάζεται από τον θεράποντα ιατρό ως περαιτέρω έλεγχο στους 3 με 6 μήνες μετά την οξεία νόσο και σε ασθενείς με εμμένουσα δύσπνοια ή διαταραχές στις λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων (PFTs) ανεξαρτήτως άλλης συμπτωματολογίας για αποκλεισμό άλλων αιτιών και για τη διάγνωση πνευμονικής ίνωσης.

Πότε πρέπει να διενεργείται περαιτέρω καρδιολογικός έλεγχος; (οδηγίες ESCMID)

Τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή για να δοθεί σύσταση υπέρ ή κατά της διενέργειας ειδι- ➡



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
www.loimoxeis.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

κότερου καρδιαγγειακού ελέγχου.

- Με δεδομένο πως η διαθωρακική υπερηχοτομογραφία καρδιάς είναι μη επεμβατική διαδικασία μπορεί να διενεργείται σε ασθενείς που παρουσιάζονται με επίμονα συμπτώματα που υποδηλώνουν μυοπερικαρδιακή βλάβη (π.χ. πόνος στο στήθος, αίσθημα παλμών, σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας).
- Σε ασθενείς με ιστορικό μυοκαρδιακής προσβολής κατά την οξεία νόσο (μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, καρδιακή ανεπάρκεια), επαναληπτική διαθωρακική υπερηχοτομογραφία καρδιάς μπορεί να πραγματοποιηθεί σε 2 έως 3 μήνες.
- Περαιτέρω διερεύνηση για νοσήματα της καρδιάς να πραγματοποιείται ανάλογα με τη συμπτωματολογία σε ασθενείς που παρουσιάζουν καρδιακά συμπτώματα.
- Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς πρέπει να γίνεται μόνο κατά περίπτωση σε ασθενείς με συγκεκριμένο κλινικό διαγνωστικό ερώτημα με συμπτωματολογία από την καρδιά (π.χ. αθλητές που επιστρέφουν στη φυσική δραστηριότητα).

Πότε πρέπει να γίνεται διερεύνηση ασθενών με ειδικές δοκιμασίες λειτουργικού ελέγχου όπως η δοκιμασία βάδισις 6- λεπτών-6MWT; (οδηγίες ESCMID)

Τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή ώστε να δοθεί σύσταση για υπέρ ή κατά της διενέργειας ειδικότερου λειτουργικού ελέγχου.

- Εξετάστε το ενδεχόμενο να διενεργείται λειτουργική δο-

κιμασία στην αρχή ενός προγράμματος αποκατάστασης για να αξιολογήσετε την πρόοδο του ασθενούς στο επόμενο χρονικό διάστημα.

Διερεύνηση ασθενών με νευρο-γνωσιακές διαταραχές (οδηγίες ESCMID)

Τα τρέχοντα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή για να δοθεί σύσταση υπέρ ή κατά της διενέργειας ειδικότερου ελέγχου.

- Λόγω των περιορισμένων επιστημονικών δεδομένων δεν συστήνεται η απεικόνιση του εγκεφάλου για τη διερεύνηση συμπτωμάτων μακροχρόνιας COVID-19, εκτός αν πρέπει να αποκλειστούν άλλα παθολογικά αίτια (άλλες διαγνώσεις) ή μόνο για ερευνητικούς σκοπούς.

Διερεύνηση ασθενών με ψυχολογική/ψυχιατρική αξιολόγηση (οδηγίες ESCMID)

Σύμφωνα με την ESCMID οι συστάσεις σχετικά με την ψυχολογική/ψυχιατρική αξιολόγηση υπερβαίνουν το πεδίο εφαρμογής αυτών των κατευθυντήριων οδηγιών.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν τη σημασία των ψυχολογικών επιπτώσεων της νόσου COVID-19 οιασδήποτε βαρύτητας και, όποτε κρίνουν απαραίτητο να παραπέμπουν τους ασθενείς για αξιολόγηση και θεραπεία.

Το κείμενο αποτελεί μια επιτομή των οδηγιών της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Λοιμώξεων σχετικά με την διάγνωση του long COVID και συζητήθηκε σε συνάντηση της επιτροπής εμπειρογνομώνων του Υπουργείου Υγείας.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ & ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων μη νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19*

(Αναθεώρηση 14-10-2022)

Το παρόν κείμενο της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων και της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας αποτελεί αναθεώρηση του Θεραπευτικού Αλγόριθμου που αναρτήθηκε την 1-5-2022.

Η αναθεώρηση είναι προσαρμοσμένη στα νέα επιδημιολογικά δεδομένα και συγκεκριμένα την επικράτηση της παραλλαγής BA.5 (Ομικρον-5) του ιού SARS-CoV-2 σε όλες τις περιοχές της Ελλάδας.

Στις υπάρχουσες επιλογές πρώιμης θεραπείας σε ασθενείς με ήπια/μέτρια νόσο και παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο, προστέθηκε ο συνδυασμός μονοκλωνικών αντισωμάτων tixagevimab /cilgavimab (σε δοσολογία 300 + 300 mg) σύμφωνα με την έγκριση που έλαβε από τον EMA.

Επικαιροποιήθηκε επίσης ο κατάλογος των παθήσεων στις οποίες χορηγείται κατά προτεραιότητα ο συνδυασμός μονοκλωνικών αντισωμάτων tixagevimab /cilgavimab, ως προφυλακτική αγωγή πριν την έκθεση στον SARS-CoV-2, σύμφωνα με το Υπουργείο Υγείας (Παράρτημα 2) και η προτεινόμενη προτεραιοποίηση των επιλογών για πρώιμη θεραπεία (Παράρτημα 3).



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
www.hts.org.gr



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
www.loimoxeis.gr



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ & ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΜΗ-ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19* (ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ 14-10-2022)

Σοβαρότητα Νόσου	Θεραπευτική παρέμβαση*
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ήπια προς μέτρια νόσο (κορεσμός οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), που <u>δεν έχει</u> παράγοντες κινδύνου (Βλ. Παράρτημα 1) για σοβαρή νόσο ¹	Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή. Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα. Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισιμής μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού. <u>Επί ενδείξεων</u> Χορηγούνται αντιβιοτικά ² επί κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συλλοίμωσης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ήπια προς μέτρια νόσο (κορεσμός οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), που <u>έχει</u> παράγοντες κινδύνου (Βλ. Παράρτημα 1) για σοβαρή νόσο ¹	Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα. Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισιμής μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού. <u>Επί ενδείξεων</u> Χορηγούνται αντιβιοτικά ² επί κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συλλοίμωσης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας Πρώιμη θεραπεία για την αποφυγή της προόδου σε σοβαρή νόσο ³ Υπάρχουν οι παρακάτω επιλογές (για προτεραιοποίηση βλ. Παράρτημα 3) 1. Νιρματρελβίρη / Ριτοναβίρη ⁴ από του στόματος για 5 ημέρες 2. Ρεμδεσιβίρη ⁵ IV για 3 ημέρες 3. Tixagevimab/Cilgavimab ⁶ , ενδομυϊκά, εφάπαξ (Σημείωση: το φάρμακο χορηγείται κατά απόλυτη προτεραιότητα ως προφύλαξη πριν την έκθεση, όπως περιγράφεται παρακάτω) 4. Μολνουπιραβίρη ⁶ από του στόματος για 5 ημέρες (Προσωρινή σύσταση. Εκκρεμεί αίτημα για έγκριση από τον EMA)
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ήπια προς μέτρια νόσο (κορεσμός οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), είτε έχει είτε δεν έχει παράγοντες κινδύνου (Βλ. Παράρτημα 1) για σοβαρή νόσο ²	<u>ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να χορηγούνται τα παρακάτω σκευάσματα σε ασθενείς με COVID-19 που δεν νοσηλεύονται</u> • Ιβερμεκτίνη • Δεξαμεθαζόνη ή άλλα κορτικοειδή • Εισπνεόμενα φάρμακα εκτός αν ο ασθενής έχει ΧΑΠ ή/και άσθμα. • Αζιθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη ή κινολόνες • Ηπαρίνη ή άλλα αντιπηκτικά φάρμακα ⁷ • Χλωροκίνη / Υδροξυχλωροκίνη • Κολχικίνη
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ή χωρίς παράγοντες κινδύνου.	Εάν ο ασθενής διαπιστώσει υποξία (κορεσμός <94%), ή/και πυρετό >38°C >5-7 ημέρες, δύσπνοια, ή άλλο σύμπτωμα σοβαρής νόσου ή γενικώς δεν νοιώθει καλά πρέπει να μεταβεί άμεσα σε δομή υγείας για έλεγχο.
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής χωρίς τρέχουσα λαιμωγή από τον SARS-CoV-2 και χωρίς γνωστή, πρόσφατη έκθεση στον SARS-CoV-2, αλλά με σοβαρή ανοσοκαταστολή, που δεν του επιτρέπει να αναπτύξει ανοσική απάντηση στον εμβολιασμό ή δεν μπορεί να εμβολιαστεί για ιατρικούς λόγους (Βλ. Παράρτημα 2)	<u>Προφυλακτική αγωγή πριν την έκθεση στον SARS-CoV-2</u> • Tixagevimab / Cilgavimab ⁶ ενδομυϊκά εφάπαξ.

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

- Συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου: κορεσμός οξυγόνου <90% σε αέρα δωματίου (ή <94% αλλά ταχέως επιδεινούμενος), ή/και σημεία σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας (>30 αναπνοές/λεπτό, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, αδυναμία εκφοράς πλήρων προτάσεων) ή/και εκτεταμένα διηθήματα (>50%) στην απεικόνιση θώρακα ή/και συνδυασμός εργαστηριακών (λεμφοκύτταρα <1000/μL, φερρίτιν>1000 mg/L, CRP>100 mg/L με φυσιολογική τιμή <5 mg/L).
- Οδηγίες θεραπείας των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος από την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, www.loimoxeis.gr. Να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συν-λοίμωξης με κοινά παθογόνα κατά την εισαγωγή ασθενών με COVID-19 είναι μικρότερη του 10%. Πρέπει να αποφεύγεται η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών.
- Η πρώιμη θεραπεία με φαρμακευτικούς παράγοντες χορηγείται σε ασθενείς που δεν χρήζουν νοσηλείας, και έχουν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο¹. Η πρώιμη θεραπεία χορηγείται για την αποτροπή της προόδου της νόσου από ήπια/μέτρια σε σοβαρή νόσο που απαιτεί νοσηλεία. Εάν ένας ασθενής χρειαστεί εισαγωγή στο νοσοκομείο μετά την έναρξη της πρώιμης θεραπείας, ο θεράπων ιατρός μπορεί να επιλέξει την ολοκλήρωση του σχήματος με Νιρματρελβίρη / Ριτοναβίρη, ρεμδεσιβίρη, ή Μολνουπιραβίρη. Η πρώιμη θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε νοσηλευόμενους ασθενείς, που νοσηλεύονται για άλλο λόγο εκτός COVID-19, υπό τον όρο ότι έχουν ήπια/μέτρια COVID-19 και παράγοντες κινδύνου για πρόοδο σε σοβαρή νόσο.
- Δοσολογικό σχήμα: Tabl 300mg Νιρματρελβίρης και 100 mg ριτοναβίρης (Paxlovid) από του στόματος Χ2, για 5 ημέρες. Έναρξη της αγωγής εντός 5 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19. Η δόση τροποποιείται σε nirmatrelvir 150 mg και ritonavir 100 mg Χ2 σε ασθενείς με estimated glomerular filtration rate [eGFR] μεταξύ ≥30 και <60 mL/min. Δεν χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (eGFR of <30 mL/min) ή ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh Class C). Η Νιρματρελβίρη / Ριτοναβίρη έχει πολλές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν εξαιρετικά επικίνδυνες παρενέργειες. Πριν τη συνταγογράφηση ο θεράπων Ιατρός πρέπει να ανασκοπήσει τα άλλα φάρμακα που τυχόν παίρνει ο ασθενής και να εκτιμήσει τον κίνδυνο για αλληλεπιδράσεις. Στις εγκριτικές μελέτες δεν περιλήφθηκαν γυναίκες σε εγκυμοσύνη ή θηλασμό.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

www.hts.org.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΠΡΟΕΔΡΟΣ:
Λουκίδης ΣτυλιανόςΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:
Τζανάκης ΝικόλαοςΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:
Ζέρβας ΕλευθέριοςΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:
Μπακάκος ΠέτροςΤΑΜΙΑΣ:
Μόσχος ΧαράλαμποςΜΕΛΗ:
Ροθίνα Νικολέττα
Κατσαούνου Παρασκευή

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

www.loimoxeis.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΠΡΟΕΔΡΟΣ:
Σωτήριος ΤσιόδραςΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:
Μάρκος ΜαραγκόςΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:
Νικόλαος ΣύψαςΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:
Βασίλειος
ΠαπασταμόπουλοςΤΑΜΙΑΣ:
Αικατερίνη ΑργυράκηΜΕΛΗ:
Χαράλαμπος Γόγος
Συμών Μεταλλίδης
Αθανάσιος Μίχος
Μαρία Χίνη



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

www.loimoxeis.gr



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

www.hts.org.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ & ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

επομένως η χορήγηση του φαρμάκου στις ομάδες αυτές γίνεται μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος υπερβαίνει κατά πολύ τους πιθανούς κινδύνους. 5 Η ρεμδεσιβίρη (Veklury) χορηγείται σε δόση 200mg X 1 ενδοφλέβια την ημέρα 1 και ακολούθως 100mg ημερησίως τις ημέρες 2-3. Η έναρξη της χορήγησης ρεμδεσιβίρης πρέπει να γίνεται το αργότερο εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι 3 ημέρες.

6 Δοσολογικό σχήμα: CapsMolnupiravir (Lagevrio) 800 mgX2 από του στόματος, για 5 ημέρες. Έναρξη της αγωγής εντός 5 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19 ή την θετικοποίηση του τεστ (αντιγονικό ή μοριακό). Δεν χορηγείται σε εγκυμονούσες γυναίκες ή γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη. Προτείνεται αντισύλληψη στην περίοδο της θεραπείας και 4 ημέρες μετά την λήξη της θεραπείας. Οι άνδρες που είναι σεξουαλικά ενεργοί με γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση της μολνουπιραβίρης. Χορηγείται μόνο σε άτομα ηλικίας ≥ 18 ετών.

7 Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη αντιπηκτική αγωγή για άλλο υποκείμενο νόσημα ΔΕΝ πρέπει να τη διακόψει ή να τροποποιήσει το δοσολογικό σχήμα. Άλλες εξαιρέσεις στον κανόνα ισχύουν: συμβουλευτείτε τις οδηγίες της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας (Τμήμα Αιμόστασης www.eae.gr). Συνιστάται η επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.

8 Δοσολογικό σχήμα: Εφόσον το Evulsed χορηγείται ως προφυλακτική αγωγή πριν την έκθεση στον SARS-CoV-2: 150 mg tixagevimab και 150 mg cilgavimab (Evuselid) χορηγούνται ενδομυϊκά, σε δύο ξεχωριστές, διαδοχικές ενδομυϊκές ενέσεις. Εφόσον το φάρμακο χορηγείται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ως πρώιμη θεραπεία για την αποφυγή της προόδου σε σοβαρή νόσο, πρέπει να χορηγείται εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων, σε δοσολογία 300 mg tixagevimab και 300 mg cilgavimab που χορηγούνται ενδομυϊκά. Η χορήγηση να γίνεται το συντομότερο δυνατόν μετά την έναρξη των συμπτωμάτων γιατί σύμφωνα με την εγκριτική μελέτη TACKLE κάθε ημέρα που περνάει από την έναρξη των συμπτωμάτων η αποτελεσματικότητα πέφτει κατά 10%. Επι περιορισμένης διαθεσιμότητας, το φάρμακο χορηγείται κατά απόλυτη προτεραιότητα ως προφύλαξη πριν την έκθεση.

*Ο θεραπευτικός αλγόριθμος στηρίζεται σε δημοσιευμένες μελέτες, όπως αυτές αξιολογήθηκαν από τα μέλη της συντακτικής ομάδας και σε δημοσιευμένες εγκριτικές αποφάσεις του EMA. Μπορεί να αναθεωρηθεί εάν προκύψουν δεδομένα για νέες θεραπευτικές επιλογές.

**Για όλα τα αναφερόμενα φάρμακα συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών (SPC) του φαρμάκου.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝΤΙ-ΙΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΣΕ ΕΞΙΘΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΗΠΙΑ /ΜΕΤΡΙΑ COVID-19

- Θετικό RAPID TEST ή PCR για SARS-CoV-2
- Πρώτες 3 ημέρες από την εμφάνιση συμπτωμάτων*
- Απουσία κατάστασης κύησης ή θηλασμού**
- Παρουσία παραγόντων κινδύνου για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο



Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη σε σοβαρή νόσο σε ασθενείς που δεν χρήζουν νοσηλείας;

ΕΝΑΣ από τους παρακάτω παράγοντες

1. Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων	Z94, T86
2. Άτομα σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση οργάνου	
3. Κυστική ίνωση	E84
4. Καρκίνος συμπαγούς οργάνου σε άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία ή άλλη θεραπεία)	C00 ως 97 (εκτός αιματολογικού καρκίνου)
5. Αιματολογικές κακοήθειες (ενεργός νόσος)	D37 ως D48, C81 ως C86, C88 C90 ως C95
6. Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες & 2-παθείς λόγω θεραπείας με Β-ειδικούς παράγοντες π.χ. Rituximab, υψηλές δόσεις και παρατεταμένη χορήγηση κορτικοειδών, βιολογικοί παράγοντες	D80-D84
7. HIV με CD4 < 200 κύτταρα/μL	
8. Υποβολή σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση ΠΡΟΣΟΧΗ: Μόνο για χορήγηση μολνουπιραβίρης (Lagevrio)	N18, N19, Y84.1
9. Ηλικία ≥ 75 ετών	

ή ΔΥΟ ή περισσότεροι από τους παρακάτω παράγοντες

- Ηλικία ≥ 65
- BMI ≥ 35
- ΣΔ υπό θεραπεία
- Χρόνια νεφρική νόσος (κάθαρση κρεατινίνης > 30ml/min για να χορηγηθεί Paxlovid)
- Χρόνια ηπατική νόσος (δεν χορηγείται σε ηπατοπάθειες κατηγορίας Child-Pugh C)
- Χρόνια καρδιαγγειακή νόσος (εγκεφαλικό, έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, περιφερική αγγειοπάθεια, ανευρύσματα, αρτηριακή υπέρταση υπό θεραπεία)
- Πνευμονική ίνωση
- Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια υπό οξυγονοθεραπεία
- Θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία

Ο μη-εμβολιασμός ή διάστημα > 6 μηνών από τον εμβολιασμό, χωρίς ενισχυτική δόση, αυξάνουν επιπλέον τον κίνδυνο που επιφέρουν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου.

* Σύμφωνα με τις εγκριτικές μελέτες η χορήγηση νιρματρελβίρης / ριτοναβίρης και μολνουπιραβίρης γίνεται εντός 5 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων / διάγνωση, ενώ η χορήγηση ρεμδεσιβίρης γίνεται εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων / διάγνωση. Το όριο των 3 ημερών από το Υπουργείο Υγείας αφορά την παραγγελία του φαρμάκου ώστε να εξασφαλιστεί η έγκαιρη παράδοση.

** Επί κύησης ή θηλασμού η πρώτη επιλογή πρώιμης θεραπείας είναι η ρεμδεσιβίρη. Απόλυτη αντένδειξη για την μολνουπιραβίρη.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

Ιατρικές καταστάσεις ή θεραπείες που προκαλούν σοβαρή ανοσοκαταστολή και μη επαρκή ανοσιακή απόκριση στον εμβολιασμό για την COVID-19 (ενδεικτικά):

- Θεραπεία με CAR-T-cells ή άμεσα προγραμματισμένη θεραπεία με CAR-T-cells





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
www.loimoxeis.gr



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
www.hts.org.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ & ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

- Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (την τελειωτά διατροφή ή με λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής ή με ενεργό GvHD)ή προς άμεση μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων
- Αιματολογική κακοήθεια υπό ενεργό θεραπεία και κατά προτεραιότητα κακοήθη νοσήματα του β-ήεμφοκυττάρου (όπως πολλαπλασιάζον μύελωμα, B-cell θημφώματα, ΧΛΛ)
- Μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου και λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής
- Λήψη θεραπείας με βιολογικό παράγοντα που στρέφεται έναντι β-κυττάρων (anti-CD20 -rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, veltuzumab, κ.α.)
- Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες (π.χ. σύνδρομο DiGeorge, σύνδρομο Wiskott-Aldrich, κοινή ποικιλία ανοσοανεπάρκεια)

Σειρά επιλογής	Αντι-ικό φάρμακο	Αποτελεσματικότητα στην εγκριτική μελέτη	Έγκριση EMA	Παρατηρήσεις
1	Νιρματρελβίρη/ριτοναβίρη	88%	Ναι	Προσοχή στις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις. Δεν χορηγείται σε ασθενείς με e-GFR < 30 mL/min ή ηπατική ανεπάρκεια κατηγορίας C
2	Ρεμδεσιβίρη (τριήμερο σχήμα)	87%	Ναι	Το Υπουργείο Υγείας δεν περιλαμβάνει ακόμη τη ρεμδεσιβίρη στα αντιικά φάρμακα που χορηγούνται σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς.
3	Τιξαγεβιμάβ /σιλγαβιμάβ	50%	Ναι	Προσοχή στις αλλεργικές αντιδράσεις
4	Μολνουπιραβίρη	30%	Όχι	Για χρήση μόνο εάν καμία από τις χρησιμοποιούμενες θεραπείες δεν είναι διαθέσιμη, ή εάν η χορήγηση της δεν είναι εφικτή ή κλινικά κατάλληλη

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

Προτεραιοποίηση στην χορήγηση πρώιμης αντι-ϊικής θεραπείας σε εξω-νοσοκομειακούς ασθενείς με ήπια COVID-19 και παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο, με βάση την αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων επιλογών

Θεραπευτικός αλγόριθμος ενηλίκων νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19*

(Αναθεώρηση 17-10-2022)

Το παρόν κείμενο της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων και της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας αποτελεί αναθεώρηση του Θεραπευτικού Αλγόριθμου που αναρτήθηκε την 14-2-2022.

Η αναθεώρηση είναι προσαρμοσμένη στα νέα επιδημιολογικά δεδομένα και συγκεκριμένα την επικράτηση της παραλλαγής BA.5 (Όμικρον-5) του ιού SARS-CoV-2 σε όλες τις περιοχές της Ελλάδας.

Για τους νοσηλευόμενους ασθενείς με ήπια νόσο και παράγοντες κινδύνου για βαριά νόσο προστέθηκε η δυνατότητα χορήγησης πρώιμης αντι-ϊικής θεραπείας εντός του νοσοκομείου.

Σοβαρότητα Νόσου	Θεραπευτική παρέμβαση**
Νοσηλευόμενος ασθενής με ήπια νόσο που δεν χρήζει παροχής συμπληρωματικού οξυγόνου	<ul style="list-style-type: none"> • Σε ασθενείς άνευ παραγόντων κινδύνου για επιδείνωση¹: δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή • Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για επιδείνωση χορηγείται μέσα στο νοσοκομείο πρώιμη θεραπεία για την αποφυγή της πρόδου σε σοβαρή νόσο¹. Για τις θεραπευτικές επιλογές και την προτεραιοποίηση βλ. τον θεραπευτικό αλγόριθμο των μη-νοσηλευόμενων ασθενών
Νοσηλευόμενος ασθενής που λαμβάνει συμπληρωματικό οξυγόνο χωρίς συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου ²	<ul style="list-style-type: none"> • Ρεμδεσιβίρη⁴ ενδοφλέβια • Σε ασθενείς με αυξανόμενες ανάγκες σε συμπληρωματικό οξυγόνο: ρεμδεσιβίρη⁴ και δεξαμεθαζόνη⁵ ενδοφλέβια • Σε ασθενείς με πνευμονία και σοβαρό κίνδυνο για αναπνευστική ανεπάρκεια, όπως καθορίζεται από τα επίπεδα ορού της πρωτεΐνης soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) ≥ 6 ng/ml προστίθεται anakina³ • Σε όλους τους ασθενείς χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε προφυλακτική δόση⁶ <p>Επί ενδείξεων: Χορηγούνται αντιβιοτικά μόνο επί κλινικής/απεικονιστικής/εργαστηριακής τεκμηρίωσης ή υποψίας βακτηριακής πνευμονίας, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας⁷</p>

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ & ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
www.loimoxeis.gr



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
www.hts.org.gr

Νοσηλεύομενος ασθενής σε υψηλή παροχή οξυγόνου (high-flow) ή σε μη-μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ή/και με συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου²

• Ρεμδεσιβίρη⁴ και δεξαμεθαζόνη⁵ ενδοφλέβια • Σε μη βελτιούμενους ασθενείς με αυξημένους δείκτες φλεγμονής προστίθεται baricitinib⁹ ή tocilizumab^{10***} • Σε ασθενείς με πνευμονία που λαμβάνουν συμπληρωματικό οξυγόνο υψηλής παροχής και σοβαρό κίνδυνο για αναπνευστική ανεπάρκεια, όπως καθορίζεται από τα επίπεδα ορού της πρωτεΐνης soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) $\leq 6 \text{ ng/ml}$ μπορεί να χρησιμοποιηθεί anakinra⁸ • Σε όλους τους ασθενείς χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε προφυλακτική δόση⁶
Ο ασθενής τοποθετείται σε πρηνή θέση

Επί ενδείξεων: Χορηγούνται αντιβιοτικά μόνο επί κλινικής/απεικονιστικής/εργαστηριακής τεκμηρίωσης ή υποψίας συνυπάρχουσας βακτηριακής πνευμονίας, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας ή την νοσοκομειακή πνευμονία

Νοσηλεύομενος ασθενής σε μηχανικό αερισμό ή ECMO³

Το πρώτο 24ωρο από την εισαγωγή στη ΜΕΘ

• Δεξαμεθαζόνη⁵ εφόσον δεν έχει ήδη χορηγηθεί ή δεν έχουν συμπληρωθεί 10 ημέρες χορήγησης του φαρμάκου σε συνδυασμό με tocilizumab¹¹ εφόσον δεν έχει ήδη χορηγηθεί και δεν υπάρχουν αντενδείξεις (λοιμώξη). • Ρεμδεσιβίρη χορηγείται μόνο εφόσον πρόκειται για συνέχιση θεραπειάς και μέχρι τη συμπλήρωση του πενήντημου σχήματος. • Σε όλους τους ασθενείς χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε προφυλακτική δόση⁶

Επί ενδείξεων: Χορηγούνται αντιβιοτικά μόνο επί κλινικής/απεικονιστικής/εργαστηριακής τεκμηρίωσης ή υποψίας συνυπάρχουσας βακτηριακής πνευμονίας, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας ή την νοσοκομειακή πνευμονία

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

- 1 Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο: 1 άτομα ηλικίας > 65, παχυσαρκία (BMI>35), ανοσοκαταστολή, αιμοκάθαρση, χρόνια καρδιοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια υπό οξυγονοθεραπεία, Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση, διαβήτης, αιμοσφαιρινοπάθειες, εγκυμοσύνη 3ου τριμήνου. Ο μη εμβολιασμός ή διάστημα > 6 μηνών από τον εμβολιασμό αυξάνουν επιπλέον τον κίνδυνο που επιφέρουν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου.
- 2 Συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου: κορεσμός οξυγόνου <90% σε αέρα δωματίου (ή <94% αλλά ταχέως επιδεινούμενος), ή/και σημεία σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας (>30 αναπνοές/λεπτό, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, αδυναμία εκφοράς πλήρων προτάσεων) ή/και εκτεταμένα διηθήματα (>50%) στην απεικόνιση θώρακα ή/και συνδυασμός εργαστηριακών (λεμφοκύτταρα <1000/μl, φερριτίνη > 1000 mg/ml, CRP>75 mg/l με φυσιολογική τιμή <5 mg/l).
- 3 ECMO: έξω-σωματική οξυγόνωση μέσω μεμβράνης
- 4 Η ρεμδεσιβίρη (πενθήμερο σχήμα χορηγείται σε δόση 200mg X 1 ενδοφλέβια την ημέρα 1 και ακολούθως 100mg ημερησίως τις ημέρες 2-5. Το τρίημερο σχήμα (200mg X 1 ενδοφλέβια την ημέρα 1 και ακολούθως 100mg ημερησίως τις ημέρες 2-3) χορηγείται ως πρώιμη θεραπεία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Η έναρξη της χορήγησης ρεμδεσιβίρης πρέπει να γίνεται το αργότερο εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων ή την θετικοποίηση της PCR. Η χορήγηση ρεμδεσιβίρης πέραν των 5 ημερών δεν προσφέρει επιπλέον όφελος και δεν συνιστάται.
- 5 Η δεξαμεθαζόνη χορηγείται σε δόση 6mg ενδοφλέβια, άπαξ ημερησίως για 10 ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο εάν γίνει νωρίτερα. Εάν το επιτρέπει η κατάσταση του ασθενούς χορηγείται από το στόμα. Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης πέραν των 10 ημερών δεν προσφέρει επιπλέον όφελος και δεν συνιστάται.
- 6 Η ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους δίδεται σε προφυλακτική δόση. Αν ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι υπάρχουν κλινικές ή εργαστηριακές ενδείξεις πνευμονικής εμβολής ή περιφερικής θρόμβωσης χορηγείται σε θεραπευτική δόση. Σχετικές οδηγίες: Συστάσεις θρομβοπροφύλαξης σε ασθενείς με COVID-19, Τμήμα Αιμόστασης Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας, www.eae.gr
- 7 Οδηγίες θεραπείας των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος από την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, www.loimoxeis.gr. Να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συλλοίμωξης με κοινά παθογόνα κατά την εισαγωγή ασθενών με COVID-19 είναι μικρότερο του 10%. Πρέπει να αποφεύγεται η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών.
- 8 Το anakinra χορηγείται σε δόση 100mg X1 SC X 10 ημέρες. Σύμφωνα με τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων της μελέτης SAVE-MORE (Nat Med 2021; 27: 1752), στην περίπτωση που δεν είναι άμεσα διαθέσιμη η μέτρηση του βιοδείκτη suPAR, μπορεί να αξιολογηθούν οι τιμές της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST, τιμή κινδύνου >44 U/l), του λόγου ουδετεροφίλων/λεμφοκύτταρα από τη γενική αίματος (τιμή κινδύνου >5,5), της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP, τιμή κινδύνου >50 mg/l) και της φερριτίνης (τιμή κινδύνου >700 ng/ml). Η ανεύρεση τουλάχιστον δύο τιμών μεγαλύτερων από την τιμή κινδύνου δίνει συνολική πρόγνωση για εξέλιξη σε σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια ισχύοντα του suPAR.
- 9 Το baricitinib χορηγείται σε δόση 4mg, από το στόμα, άπαξ ημερησίως για 14 ημέρες ή μέχρι να εξέλθει ο ασθενής, αν το εξιτήριο είναι πριν τις 14 ημέρες θεραπείας. Το φάρμακο δεν έχει λάβει ακόμα έγκριση για χρήση στην COVID-19 από τον EMA.
- 10 Το tocilizumab χορηγείται σε δόση 8mg/kg (400mg - 800mg ανάλογα με το βάρος) IV, εφάπαξ.

* Ο θεραπευτικός αλγόριθμος στηρίζεται σε δημοσιευμένες μελέτες, όπως αυτές αξιολογήθηκαν από τα μέλη της συντακτικής ομάδας. Μπορεί να αναθεωρηθεί εάν προκύψουν δεδομένα για νέες θεραπευτικές επιλογές.

** Για όλα τα αναφερόμενα φάρμακα συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών (SPC) του φαρμάκου.

*** Δεν συν-χορηγούνται τα φάρμακα anakinra, baricitinib και tocilizumab.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
www.loimoxeis.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Συστάσεις για τον εμβολιασμό έναντι του Έρπητα Ζωστήρα

30 Ιανουαρίου 2023

Οι συστάσεις της ΕΕΛ βασίζονται στις δημοσιευμένες εγκριτικές μελέτες των δύο διαθέσιμων εμβολίων, στις μελέτες μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και στις ενδείξεις για τη χορήγηση τους όπως αυτές εγκρίθηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και περιλαμβάνονται στο εγκεκριμένο φύλλο οδηγιών (SPC) των εμβολίων.

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ****ΠΡΟΕΔΡΟΣ:**
Σωτήριος Τσιόδρας**ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:**
Μάρκος Μαραγκός**ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:**
Νικόλαος Σύψας**ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:**
Βασίλειος
Παπασταμόπουλος**ΤΑΜΙΑΣ:**
Αικατερίνη Αργυράκη**ΜΕΛΗ:**
Χαράλαμπος Γώγος
Συμεών Μεταλλίδης
Αθανάσιος Μίχος
Μαρία Χίνη**Τί είναι ο Έρπητας Ζωστήρας**

Ο ιός του έρπητα ζωστήρα (Varicella Zoster Virus - VZV) μολύνει τον άνθρωπο στην παιδική ηλικία και προκαλεί ανεμοβλογιά. Στην συνέχεια ο ιός μεταπίπτει σε λανθάνουσα κατάσταση, συνήθως στα γάγγλια των νεύρων. Ο ιός ενεργοποιείται εκ νέου στη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου, όταν εξασθενήσει το ανοσοποιητικό σύστημα, πχ λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, κακόηθες νόσημα, HIV λοίμωξη και τέλος μεγάλη ηλικία που συνοδεύεται από ανοσογήρανση. Η επανενεργοποίηση του ιού προκαλεί έρπητα ζωστήρα, που χαρακτηρίζεται από επώδυνες δερματικές βλάβες, κατά μήκος ενός νευροτομίου. Η συχνότητα του ζωστήρα αυξάνει με την ηλικία, από 5 κρούσματα ανά 1000 άτομα πληθυσμού ετήσιων ηλικίας 50-59 ετών σε 11 κρούσματα ανά 1000 άτομα ηλικίας ≥80 ετών. Η μεθερπητική νευραλγία είναι η συνηθέστερη επιπλοκή που χαρακτηρίζεται από επίμονο και δυσίατο πόνο μετά την αποδρομή των δερματικών βλαβών, που μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Η συχνότητα της νευραλγίας είναι 10%-13% των ατόμων >50 ετών που εμφάνισαν έρπητα ζωστήρα και αυξάνεται περισσότερο με την ηλικία.

Διαθέσιμα εμβόλια για τον Έρπητα Ζωστήρα

- Ζων εμβόλιο του Έρπητα (Zoster Vaccine Live -ZVL, Zostavax)**, μία δόση ζώντος εξασθενημένου ιού έχει εγκριθεί για ανοσοεπαρκή άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών. Δεν επιτρέπεται η χορήγηση του σε ανοσοκατασταλμένα άτομα
- Ανασυνδυασμένο εμβόλιο του Έρπητα (Recombinant Zoster Vaccine, RZV-Shingrix)**, που περιέχει ανασυνδυασμένη ιική γλυκοπρωτεΐνη E σε συνδυασμό με το ανοσοενισχυτικό AS01B. Το RZV έχει εγκριθεί για ανοσοεπαρκή άτομα ηλικίας ≥50 ετών και για ανοσοκατασταλμένα άτομα >18 ετών. Το εμβολιαστικό σχήμα περιλαμβάνει δύο δόσεις εμβολίου χορηγούμενες:
 - σε διάστημα 2-6 μηνών, για τους ανοσοεπαρκείς ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών
 - σε διάστημα 1-2 μηνών για τους ανοσοκατασταλμένους ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών

Αποτελεσματικότητα των εμβολίων στην πρόληψη έρπητα ζωστήρα σε ανοσοεπαρκείς

- Ζων εμβόλιο του Έρπητα-ZVL: 50-59 ετών 70% 60-69 ετών 64% ≥70 ετών 38%
- Ανασυνδυασμένο εμβόλιο του Έρπητα - RZV 50-59 ετών 96.6% 60-69 ετών 97.4% ≥70 ετών 91.3% Η μέση αποτελεσματικότητα του ανασυνδυασμένου εμβολίου ανήλθε σε 89% έως και 10 έτη μετά τον εμβολιασμό.

Αποτελεσματικότητα στην πρόληψη μεθερπητικής νευραλγίας

- Ζων εμβόλιο του Έρπητα-ZVL: 65.7% -66%
- Ανασυνδυασμένο εμβόλιο του Έρπητα - RZV: 88.8% - 91.2%

Αποτελεσματικότητα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

- Ζων εμβόλιο του Έρπητα-ZVL: Δεν χορηγείται σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς
- Ανασυνδυασμένο εμβόλιο του Έρπητα - RZV: Μελετήθηκε σε ομάδες ασθενών με αιματολογική κακοήθεια ή με αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων και βρέθηκε αποτελεσματικότητα στην πρόληψη του έρπητα ζωστήρα από 68%-87%, και στην πρόληψη μεθερπητικής νευραλγίας 89%

Ποιοι πρέπει να εμβολιαστούν έναντι του Έρπητα Ζωστήρα και με ποιο εμβόλιο

- Ενήλικες ≥ 50 ετών. Προτιμάται το ανασυνδυασμένο εμβόλιο - RZV
- Ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς ≥ 18 ετών, που είναι σε αυξημένο κίνδυνο για έρπητα ζωστήρα, μόνο με ανασυνδυασμένο εμβόλιο - RZV

Οδηγίες σε ειδικές περιπτώσεις

- Χορηγούνται δυο δόσεις του Ανασυνδυασμένου Εμβολίου του Έρπητα - RZV σε μεσοδιάστημα 2-6 μηνών σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών. Εφόσον ο ασθενής είναι ανοσοκατασταλμένος ≥ 18 ετών, η δεύτερη δόση του Ανασυνδυασμένου Εμβολίου του Έρπητα - RZV χορηγείται όχι αργότερα από 1-2 μήνες. Εναλλακτικά σε ανοσοεπαρκείς ενήλικες ηλικίας ≥ 50 ετών μία δόση του Ζώντος Εμβολίου του Έρπητα-ZVL.
- Εάν ο ασθενής έχει προηγούμενο επεισόδιο έρπητα ζωστήρα, το εμβόλιο χορηγείται μετά από 12 μήνες
- Εάν ο ασθενής έχει ήδη λάβει το Ζων Εμβόλιο του Έρπητα-ZVL, ο εμβολιασμός μπορεί να επαναληφθεί με Ανασυνδυασμένο Εμβόλιο του Έρπητα - RZV (δύο δόσεις) μετά από 12 μήνες
- Δεν απαιτείται έλεγχος αντισωμάτων έναντι του ιού VZV πριν τον εμβολιασμό για τον έρπητα ζωστήρα. Σχεδόν όλοι οι ενήλικες >50 ετών έχουν μολυνθεί με τον VZV, ανεξάρτητα αν αναφέρουν συμπτώματα συμβατά με ανεμοβλογιά στο παρελθόν. Αν όμως είναι γνωστό ότι ο ασθενής είναι επίοσος στον ιό VZV, προτιμάται η χορήγηση 2 δόσεων (με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων) του εμβολίου της ανεμοβλογιάς. ➡



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΣΕΩΝ
www.loimoxeis.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΟΙΜΩΣΕΩΝ & ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

e. Εγκυμοσύνη: δεν υπάρχουν δεδομένα για τα εμβόλια-α έναντι του έρπητα σε εγκύους.

Σημείωση

- Το ανασυνδυασμένο εμβόλιο χορηγείται κατά προτεραιότητα σε ασθενείς με υποκείμενη ανοσοκαταστολή.
- Η Εθνική πολιτική χρήσης του εμβολίου καθορίζεται από την Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- Oxman MN, et al. Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-84
- Lal H, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087.
- Cunningham AL, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1019.
- Tseng HF, et al. Declining effectiveness of herpes zoster vaccine in adults aged ≥60 years. *J Infect Dis* 2016;213:1872-5.
- Baxter R, et al. Effectiveness of live zoster vaccine in preventing postherpetic neuralgia (PHN). *Open Forum Infect Dis* 2016;3:128
- Baxter R, et al. Long-term effectiveness of the live zoster vaccine in preventing shingles: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2017;187:161-9.
- Pauksens K, et al. Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine for up to year 9 in older adults. *Open Forum Infect Dis* 2017;4:S415
- Gruppung K, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults previously vaccinated with a live-attenuated herpes zoster vaccine: a phase III, group-matched, clinical trial. *Open Forum Infect Dis* 2017;4:S414.
- Izurietta HS, et al. Effectiveness and duration of protection provided by the live-attenuated herpes zoster vaccine in the Medicare population ages 65 years and older. *Clin Infect Dis* 2017;64:785-93.
- Willis ED, Woodward M, Brown E, et al. Herpes zoster vaccine live: a 10 year review of post-marketing safety experience. *Vaccine* 2017;35:7231-9.
- Lal H, Poder A, Campora L, et al. Immunogenicity, reactogenicity and safety of 2 doses of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine administered 2, 6 or 12 months apart in older adults: results of a phase III, randomized, open-label, multicenter study. *Vaccine* 2018;36:148-54
- Dooling KL, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(3):103.
- <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/herpes-zoster.html>
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zostavax>
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/shingrix>



ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 330
153 41 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ.: 210-6538508
e-mail: info@doctorsmedia.gr
www.doctorsmedia.gr

Β Ι Β Λ Ι Ο Π Α Ρ Ο Υ Σ Ι Α Σ Η

Ακτινική χειλίτις

Γενικά στοιχεία - Θεραπευτικές Προσεγγίσεις

ΑΝΤΩΝΙΟΣ Κ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ Ν. ΛΟΥΜΟΥ - ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΥ

Το βιβλίο «Ακτινική χειλίτις - Γενικά στοιχεία - Θεραπευτικές Προσεγγίσεις» είναι μια προσπάθεια λεπτομερούς καταγραφής και προσεγγίσεως στοιχείων για την Ακτινική χειλίτιδα.

Παρουσιάζει με πολλές κλινικές εικόνες την πολυμορφία της προκαρκινικής αυτής χειλιτιδας. Τονίζει με λεπτομέρειες τα διάφορα κλινικά και ιστολογικά ευρήματα του νοσήματος. Επίσης αναφέρει και προτείνει διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Αποτελείται από το Γενικό μέρος και το Παράρτημα.

Στο Γενικό μέρος παρατίθενται με λεπτομέρεια στοιχεία της ειδικής αυτής χειλιτιδας, ενώ το Παράρτημα μπορεί να χρησιμεύσει ως πρακτικός οδηγός στη διάγνωση και θεραπεία.

Οι πολλές κλινικές εικόνες και οι πρακτικοί πίνακες που υπάρχουν, μπορεί να βοηθήσουν το γιατρό στην καθημερινή κλινική πράξη. Απευθύνεται κυρίως σε Δερματολόγους, αλλά μπορεί να είναι χρήσιμο και σε γιατρούς άλλων ειδικοτήτων (στοματολόγους, οδοντιάτρους, πλαστικούς χειρουργούς, γναθοχειρουργούς).

Επίσης θεωρούμε ότι θα ήταν εξαιρετικά χρήσιμο στους ειδικευόμενους Δερματολόγους.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

www.eiep.gr

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ:
Ευθύμιος Καπάντασης

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:
Αλέξανδρος Κόκκινος

ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:
Λεωνίδας Λαναράς

ΤΑΜΙΑΣ:
Πωλ Φαρατζιάν

ΜΕΛΗ:
Γεώργιος Βαλασαμάκης
Γεώργιος
Γεωργαντόπουλος
Ιορδάνης Καπάντασης

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η σχέση της παχυσαρκίας με τον καρκίνο

Επιμέλεια: Γιούλη Αργυρακοπούλου, MD, MSc, PhD

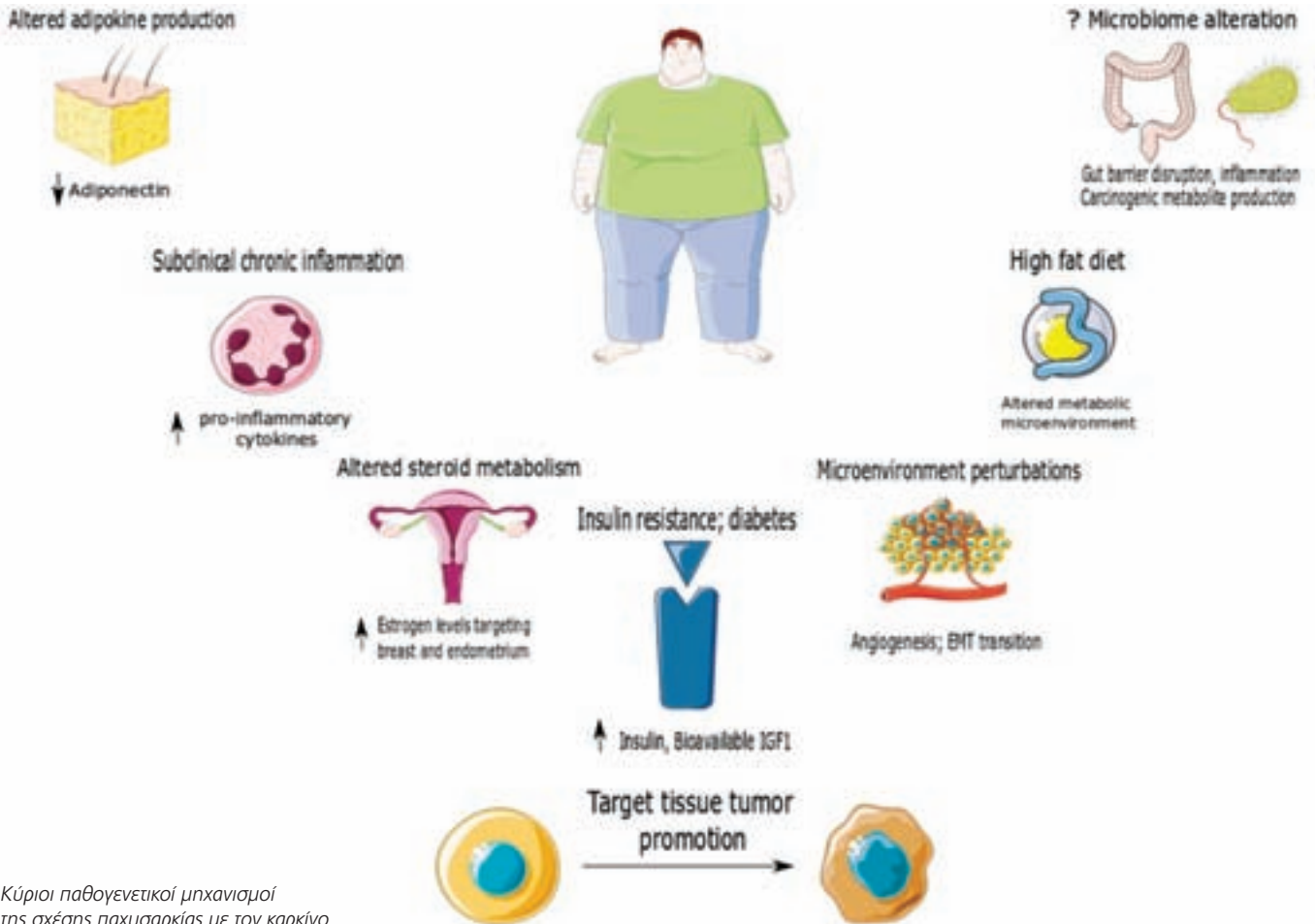
MSc στο Σακχαρώδη Διαβήτη και Παχυσαρκία, ΕΚΠΑ, Παθολόγος-Διαβητολόγος

Διευθύντρια Διαβητολογικής Μονάδας, Ιατρείου Παχυσαρκίας & Ιατρείου Διαβητικών Εγκύων, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, SCOPE National Fellow, EASO National Clinical Fellow

Η παχυσαρκία αποτελεί ένα σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και συναντάται σε όλα τα μέρη του κόσμου. Ενώ η παχυσαρκία εθεωρείτο κάποτε ως «επιδημική» ασθένεια των πλουσιότερων χωρών, φαίνεται ότι και τα φτωχότερα μέρη του κόσμου εμφανίζουν υψηλό επιπολασμό, συνδέοντας τη νόσο αυτή με περισσότερους θανάτους από ό,τι η έλλειψη τροφής. Οι περισσότεροι τύποι καρκίνων είναι συχνότεροι σε χώρες των οποίων οι πληθυσμοί έχουν υψηλότερο προσδόκιμο ζωής, υψηλό μορφωτικό και βιοτικό επίπεδο. Το υπερβάλλον βάρος και η παχυσαρκία συνδέονται με τουλάχιστον δεκατρείς τύπους καρκίνου.

Η αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας κατά τις τελευταίες δεκαετίες συνοδεύεται από παράλληλη αύξηση των σχετιζόμενων με την παχυσαρκία κακοηθειών. Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχει αναδείξει τον επιζήμιο ρόλο του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας στην καρκινογένεση.

Περίπου 55% των καρκίνων που διαγιγνώσκονται σε γυναίκες και το 24% που διαγιγνώσκονται σε άνδρες θεωρούνται καρκίνοι που σχετίζονται με το υπερβάλλον βάρος και την παχυσαρκία.



Κύριοι παθογενετικοί μηχανισμοί της σχέσης παχυσαρκίας με τον καρκίνο





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ
www.eiep.gr

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Οι διαφορές μεταξύ των φύλων στον επιπολασμό του καρκίνου έχουν αποτελέσει αντικείμενο πολλών ερευνών. Ο υψηλός ΔΜΣ σχετίζεται με κίνδυνο κακοηθειών στις γυναίκες (κυρίως με τον καρκίνο του μαστού και του ενδομητρίου) καθώς και με καρκίνους που εμφανίζονται και στα δύο φύλα και σε θέσεις όπως ο οισοφάγος, ο στόμαχος, το παχύ έντερο (κόλον και ορθό), το ήπαρ, η χοληδόχος κύστη, το πάγκρεας, οι νεφροί, ο θυρεοειδής αδένας αλληλά και αιματολογικές κακοήθειες όπως το πολλαπλούν μυέλωμα.

Υπολογίζεται ότι το 42% των νέων περιπτώσεων καρκίνου που σχετίζονται με το υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία περιελάμβαναν καρκίνους του ενδομητρίου, των ωοθηκών και του μετεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού, υποδεικνύοντας την υψηλότερη συνολική συχνότητα εμφάνισης καρκίνων που σχετίζονται με το υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία στις γυναίκες.

Συγκεκριμένα, οι καρκίνοι που αφορούν και τα δύο φύλα εμφανίζουν υψηλότερη συχνότητα στους άνδρες και παγκοσμίως, το ποσοστό επίπτωσης για όλους τους καρκίνους, αθροιστικά ήταν περίπου 20% υψηλότερο στους άνδρες έναντι των γυναικών (τα ποσοστά επίπτωσης ποικίλλουν ανά περιοχή).

Υπολογίζοντας αθροιστικούς κινδύνους 21,4% για την εμφάνιση καρκίνου και 17,7% για θάνατο από αυτόν πριν από την ηλικία των 75 ετών παγκοσμίως και για τα δύο φύλα μαζί, 1 στους 5 άνδρες και 1 στις 6 γυναίκες θα αναπτύξουν καρκίνο και 1 στους 8 άνδρες και 1 στις 10 γυναίκες πεθαίνουν από καρκίνο.

Οι κύριοι μηχανισμοί που συνδέουν την παχυσαρκία με τις κακοήθειες περιλαμβάνουν το σύστημα ινσουλίνης/IGF1, την επίδραση των ορμονών του φύλου όπως τα οιστρογόνα και τα ανδρογόνα καθώς και τις αδιποκίνες (υποαδιπονεκτιναιμία, υπερλεπτιναιμία, υψηλά επίπεδα ρεσιστίνης και βισφατίνης).

Επιπλέον, η παχυσαρκία αποτελεί μια χρόνια υποκλινική φλεγμονώδη διαδικασία που ευθύνει το οξειδωτικό στρες, το οποίο αποτελεί και αυτό μέρος των παθογενετικών μηχανισμών που συνδέουν την παχυσαρκία με τον καρκίνο.

Τα τελευταία έτη και μέσα από δεδομένα πολυετών μελετών που αφορούν ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταβολική χειρουργική διαφαίνεται όλο και περισσότερο ο ρόλος της στη μείωση του συνολικού κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία.

Είναι ενδιαφέρον ότι η βαριατρική χειρουργική μπορεί να μειώσει το συνολικό κίνδυνο καρκίνου στις γυναίκες μέσα στα πρώτα 5 χρόνια μετά την επέμβαση (κυρίως λόγω του μειωμένου κινδύνου καρκίνου του μαστού και του ενδομητρίου).

Οι περισσότερες μελέτες έχουν αναδείξει αυτήν την ευεργετική επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής στον κίνδυνο καρκίνου.

Συγκεκριμένα, μια αναδρομική μελέτη μεγάλης κοόρτης ασθενών, η οποία συμπεριέλαβε 18.355 άτομα που είχαν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική και 40.524 μάρτυρες, εξέτασε τη σχέση μεταξύ απώλειας βάρους σε 1 έτος και εμφάνισης καρκίνου κατά τη διάρκεια 10 ετών παρακολούθησης.

Οι ερευνητές έδειξαν ότι η μετεχειρητική απώλεια βάρους (27% στην πρώτη ομάδα έναντι 1% στη δεύτερη ομάδα) συσχετίστηκε σημαντικά με 10% μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης οποιουδήποτε καρκίνου, ενώ δεν φάνηκε ανεξάρτητη από την απώλεια βάρους επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής στον κίνδυνο καρκίνου.

Επιπλέον, και σε συμφωνία με τα προαναφερόμενα, μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη κοόρτης έδειξε ότι οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση παρουσίαζαν ακόμη χαμηλότερο κίνδυνο (-33%) να αναπτύξουν οποιοδήποτε καρκίνο σε σύγκριση με τους μάρτυρες.

Η συσχέτιση ήταν ισχυρότερη όταν περιοριζόταν σε καρκίνους που σχετίζονται με την παχυσαρκία και συγκεκριμένα του μετεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού, του παχέος εντέρου, του ενδομητρίου και του παγκρέατος.

Η συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης καρκίνων που σχετίζονται με την παχυσαρκία υπογραμμίζει την ανάγκη πρόληψης της παχυσαρκίας. Η σκόπιμη απώλεια βάρους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου που σχετίζεται με την παχυσαρκία.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι η παχυσαρκία φαίνεται να παίζει ρόλο ήδη από την εφηβεία και τη νεότερη ενήλικη ζωή, οι στρατηγικές έγκαιρης πρόληψης της παχυσαρκίας είναι υψίστης σημασίας.

Βιβλιογραφία

- Argyropoulou G, Dalamaga M, Spyrou N, Kokkinos A. Gender Differences in Obesity-Related Cancers. *Curr Obes Rep.* 2021 Jun;10(2):100-115.
- Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and Cancer Risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism.* 2018;92:121-35
- Hull MA, Markar SR, Morris EJA. Cancer risk after bariatric 1392 surgery - is colorectal cancer a special case? *Nat Rev Gastroenterol.* 2018;15:653-4. 1394 150.
- Tao W, Konings P, Hull MA, Adami H-O, Mattsson F, Lagergren 1395 J. Colorectal Cancer prognosis following obesity surgery in a 1396 population-based cohort study. *Obes Surg.* 2017;27:1233-9.

Κλείνοντας φέτος αισίως τα **75 έτη** αφοσίωσης στην εγχώρια βιομηχανική παραγωγή και στο **Ελληνικό Φάρμακο**, συνεχίζουμε την αναζήτηση της προόδου, της εξέλιξης και νέων καινοτόμων λύσεων στους τομείς που δραστηριοποιούμαστε.

Η εμπιστοσύνη που μας δείχνετε μας ενθαρρύνει να συνεχίσουμε την προσπάθειά μας να παρέχουμε **ποιοτικές θεραπείες**.



ΠΑΡΑΓΩΓΗ & ΕΜΠΟΡΙΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΑΠΟ ΤΟ 1948



Η υψηλών προδιαγραφών μονάδα παραγωγής μας, η οποία βρίσκεται στην Παιανία Αττικής, είναι πιστοποιημένη κατά EU GMP (Good Manufacturing Practices) για την Παραγωγή, τη Συσκευασία και τον Ποιοτικό Έλεγχο Ανθρώπινων Φαρμάκων από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ).

Το χαρτοφυλάκιο των προϊόντων μας αποτελείται από συνταγογραφούμενα και μη συνταγογραφούμενα φαρμακευτικά προϊόντα δικής μας, εγχώριας παραγωγής, κατοχυρωμένης εμπορικής ονομασίας και κυκλοφορίας.

Τα αναγνωρισμένα φαρμακευτικά προϊόντα μας προσφέρουν λύσεις εδώ και δεκαετίες σε διάφορες θεραπευτικές κατηγορίες όπως:

- **Ενδοκρινολογία** (Thyrohormone, Thyrostat)
- **Νευρολογία** (Trankilium)
- **Γαστρεντερολογία** (Castor Oil Aromatic/Ni-The, Parafine Oil Medicinal/Ni-The, Glycerine Suppositories/Ni-The)
- **Δερματολογία** (Triciderm, Vaseline Pure 100%/Ni-The, Vaseline Boriquee/Ni-The, Vaseline Oxyde de Zinc 10%/Ni-The)



ΝΙΚ. Α. ΘΕΟΦΙΛΗΣ & ΥΙΟΣ Ε.Π.Ε
ΠΑΡΑΓΩΓΗ & ΕΜΠΟΡΙΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αγ. Αθανασίου 51, 19002, Παιανία Αττικής
Τ 210 6644041-2, Ε info@ni-the.gr, W ni-the.com

Η αλληλεπίδραση της σχετιζόμενης με μεταβολική δυσλειτουργία λιπώδους νόσου του ήπατος με τη χρόνια νεφρική νόσο: Επιδημιολογία, παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και θεραπευτικές επιλογές

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΘΕΟΦΙΛΗΣ, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΒΟΡΔΩΝΗ, ΡΗΓΑΣ ΚΑΛΑΪΤΖΙΔΗΣ

Νεφρολογικό κέντρο «Γ. Παπαδάκης», Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας-Πειραιά «Αγ. Παντελεήμων»

The interplay between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and chronic kidney disease; Epidemiology, pathophysiologic mechanisms, and treatment considerations

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: World Journal of Gastroenterology, Published: October 2022, (World J Gastroenterol. 2022 Oct 21;28(39):5691-5706. doi: 10.3748/wjg.v28.i39.5691.)

Ο επιπολασμός των μεταβολικών διαταραχών, όπως η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2), είναι ιδιαίτερα υψηλός στον αναπτυγμένο κόσμο.

Παρά το γεγονός πως οι καρδιαγγειακές επιπλοκές τους είναι πρόδηλες, η ηπατική προσβολή είναι συχνή με βάση σύγχρονα επιδημιολογικά δεδομένα της μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος (NAFLD) και στεατοηπατίτιδας (NASH).

Ωστόσο, ο υπάρχων ορισμός της NAFLD απαιτεί τον αποκλεισμό άλλων αιτιών ηπατικής νόσου.

Μία πρόσφατη συμφωνία ειδικών όρισε μια νέα οντότητα, την λιπώδη νόσο του ήπατος σχετιζόμενη με μεταβολική δυσλειτουργία (metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD), βασιζόμενη στην ύπαρξη στεάτωσης μαζί με μια κύρια μεταβολική διαταραχή (παχυσαρκία ή ΣΔ2) ή τουλάχιστον δύο μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου¹.

Η θεμελίωση της MAFLD άνοιξε νέους ορίζοντες στην έρευνα σε αυτόν τον τομέα με σκοπό να αποσαφηνιστεί η επιδημιολογία της, οι προδιαθεσικοί και προγνωστικοί παράγοντες, καθώς και οι πιθανές θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Επιπροσθέτως, πιθανολογείται η συσχέτιση της MAFLD με άλλες παθολογικές καταστάσεις, όπως η χρόνια νεφρική νόσος (XNN).

Φαίνεται πως η MAFLD είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης XNN με βάση μια πολυπαραμετρική ανάλυση 270000 ατόμων². Αξίζει να σημειωθεί πως δεν έχουν παρατηρηθεί παρόμοιες συσχετίσεις με την NAFLD.

Η συσχέτιση της MAFLD με τη XNN βασίζεται σε ένα κοινό παθοφυσιολογικό υπόστρωμα.

Αρχικά, οι βασικοί παράγοντες κινδύνου της XNN (ΣΔ2, αρτηριακή υπέρταση) αποτελούν διαγνωστικά κριτήρια της MAFLD, ενώ το ίδιο μπορεί να ειπωθεί και για την παχυσαρκία, τον προδιαβήτη, τη δυσλιπιδαιμία και την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Αναφορικά με τους εμπλεκόμενους μοριακούς μηχανισμούς, ο ρόλος της φλεγμονής είναι ιδιαίτερα σημαντικός στην MAFLD, καθώς το φλεγμονώδες φορτίο σχετίζεται με το βαθμό ηπατικής στεάτωσης, οδηγώντας σε οξειδωτικό στρες, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και ίνωση³.

Στη XNN, η ύπαρξη φλεγμονής οδηγεί στην ενεργοποίηση των ενδοθηλιακών κυττάρων, των ποδοκυττάρων και των επιθηλιακών σωληναριακών κυττάρων, αυξάνοντας τη διαπερατότητα, την έκκριση προφλεγμονωδών διαβιβαστών και την πρωτεϊνουρία⁴.

Είναι γνωστό πως ο λιπώδους ιστός είναι ένα ενδοκρινές όργανο με σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, στη φλεγμονή και στο σύστημα

ρενίνης-αγγειοτενσίνης μέσω της έκκρισης αδιποκινών.

Η πιο γνωστή επιβλαβής αδιποκίνη στα λιπώδη νοσήματα του ήπατος είναι η λεπτίνη, που συμβάλλει στην ηπατική στεάτωση, στεατοηπατίτιδα και ίνωση⁵.

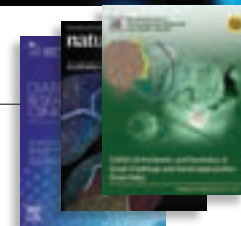
Αντιθέτως, τα χαμηλά επίπεδα της προστατευτικής αδιπονεκτίνης σχετίζονται με εξεσημασμένη ίνωση⁶.

Η αδιπονεκτίνη έχει επίσης νεφροπροστατευτικές δράσεις μέσω της μείωσης της νεφρικής φλεγμονής, του οξειδωτικού στρες και της ίνωσης⁷.

Η διαταραχή του εντερικού μικροβιώματος είναι ένας επιπλέον μηχανισμός που συμμετέχει στην εμφάνιση MAFLD και XNN, μέσω της παραγωγής επιβλαβών μεταβολιτών όπως το N-οξειδίο της τριμεθυλαμίνης (TMAO).

Αυξημένα επίπεδα TMAO σχετίζονται με ηπατική στεάτωση και στεατοηπατίτιδα μέσω της επίδρασης στο μεταβολισμό του χολικού οξέος, της αναστολής της ενεργοποίησης του υποδοχέα Farnesoid X και της μειωμένης υπερφόρτωσης ηπατικής χοληστερόλης^{8,9}.

Το TMAO συμμετέχει και στην εμφάνιση XNN μέσω της προαγωγής της φλεγμονής και της ίνωσης¹⁰⁻¹². Τέλος, διάφοροι πολυμορφισμοί γονιδίων που εμπλέκονται στην εμφάνιση λιπώδους νόσου του ήπατος (PNPLA3 rs738409, KLF6 rs3750861, SOD2 rs4880) φαίνεται πως



σχετίζονται με την επίπτωση της ΧΝΝ σε άτομα με MAFLD.

Αναφορικά με την αντιμετώπιση των ασθενών με MAFLD και ΧΝΝ, οι θεραπευτικές επιλογές θα πρέπει ιδανικά να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα και στις δύο παθήσεις. Πιο συγκεκριμένα, τα βαριατρικά χειρουργεία σε άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία (όπου ο επιπολασμός της MAFLD ξεπερνάει το 70%) έχουν δείξει σημαντικό όφελος στην ύφεση της ηπατικής ίνωσης και της στεάτωσης¹³.

Παράλληλα, έχει παρατηρηθεί σημαντική βελτίωση του υπολογιζόμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της αλβουμινουρίας σε άτομα που υποβλήθηκαν σε βαριατρικό χειρουργείο¹⁴.

Προχωρώντας στα ανάλογα του υποδοχέα GLP1, η συγκεκριμένη θεραπεία οδήγησε σε σημαντική μείωση της ηπατικής στεάτωσης-ίνωσης αλλά και του επιπολασμού της MAFLD¹⁵.

Τα ανάλογα GLP1-R φαίνεται πως μειώνουν την αλβουμινουρία και την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, με βάση τα αποτελέσματα μεγάλων πολυκεντρικών μελετών¹⁶.

Αναφορικά με τους αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2 inhibitors), η ευεργετική επίδρασή τους στη μείωση του ρυθμού επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας έχει τεκμηριωθεί από μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες.

Ωστόσο, φαίνεται πως είναι μια αναδυόμενη θεραπευτική επιλογή στη MAFLD, καθώς μειώνει το βαθμό στεάτωσης, λοβιδικής φλεγμονής και ίνωσης⁷³.

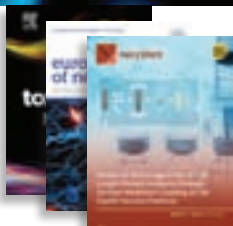
Άλλες θεραπευτικές επιλογές με ενθαρρυντικά πρώιμα αποτελέσματα στην συνολική αντιμετώπιση της MAFLD και της ΧΝΝ είναι η μελατονίνη, οι αγωνιστές των υποδοχέων Farnesoid X, αλλά και η τροποποίηση του εντερικού μικροβιώματος.

Συμπερασματικά, η MAFLD και η ΧΝΝ είναι οντότητες που συνδέονται παθοφυσιολογικά, γεγονός το οποίο αποτυπώνεται σε επιδημιολογικές μελέτες.

Συνεπώς, η κοινή αντιμετώπισή τους μέσω τεκμηριωμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων θα συμβάλει στην πρόληψη ή στην επιβράδυνση της προόδου τους, με απώτερο σκοπό την αποφυγή των κατατροφικών επιπλοκών τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73(1):202-9.
2. Jung CY, Koh HB, Park KH, Joo YS, Kim HW, Ahn SH, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: A nationwide cohort study. *Diabetes Metab.* 2022;48(4):101344.
3. Zhu C, Huang D, Ma H, Qian C, You H, Bu L, et al. High-Sensitive CRP Correlates With the Severity of Liver Steatosis and Fibrosis in Obese Patients With Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:848937.
4. Stenvinkel P, Chertow GM, Devarajan P, Levin A, Andreoli SP, Bangalore S, et al. Chronic Inflammation in Chronic Kidney Disease Progression: Role of Nrf2. *Kidney Int Rep.* 2021;6(7):1775-87.
5. Jimenez-Cortegana C, Garcia-Galey A, Tami M, Del Pino P, Carmona I, Lopez S, et al. Role of Leptin in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Biomedicines.* 2021;9(7).
6. Savvidou S, Hytiroglou P, Orfanou-Koumerkeridou H, Panderis A, Frantzoulis P, Goulis J. Low serum adiponectin levels are predictive of advanced hepatic fibrosis in patients with NAFLD. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(8):765-72.
7. Zhao D, Zhu X, Jiang L, Huang X, Zhang Y, Wei X, et al. Advances in understanding the role of adiponectin in renal fibrosis. *Nephrology (Carlton).* 2021;26(2):197-203.
8. Tan X, Liu Y, Long J, Chen S, Liao G, Wu S, et al. Trimethylamine N-Oxide Aggravates Liver Steatosis through Modulation of Bile Acid Metabolism and Inhibition of Farnesoid X Receptor Signaling in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Molecular nutrition & food research.* 2019;63(17):e1900257.
9. Zhao ZH, Xin FZ, Zhou D, Xue YQ, Liu XL, Yang RX, et al. Trimethylamine N-oxide attenuates high-fat high-cholesterol diet-induced steatohepatitis by reducing hepatic cholesterol overload in rats. *World J Gastroenterol.* 2019;25(20):2450-62.
10. Fang Q, Zheng B, Liu N, Liu J, Liu W, Huang X, et al. Trimethylamine N-Oxide Exacerbates Renal Inflammation and Fibrosis in Rats With Diabetic Kidney Disease. *Front Physiol.* 2021;12:682482.
11. Kapetanaki S, Kumawat AK, Persson K, Demirel I. The Fibrotic Effects of TMAO on Human Renal Fibroblasts Is Mediated by NLRP3, Caspase-1 and the PERK/Akt/mTOR Pathway. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11864.
12. Lai Y, Tang H, Zhang X, Zhou Z, Zhou M, Hu Z, et al. Trimethylamine-N-Oxide Aggravates Kidney Injury via Activation of p38/MAPK Signaling and Up-regulation of HuR. *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(1):61-71.
13. Meneses D, Oliveira A, Corripio R, Mendez MD, Romero M, Calvo-Vinuelas I, et al. The Benefit of Bariatric Surgery on Histological Features of Metabolic Associated Fatty Liver Disease Assessed Through Noninvasive Methods. *Obes Surg.* 2022;32(8):2682-95.
14. Lee Y, Anvari S, Chu MM, Lovrics O, Khondker A, Malhan R, et al. Improvement of kidney function in patients with chronic kidney disease and severe obesity after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton).* 2022;27(1):44-56.
15. Jianping W, Xuelian Z, Anjiang W, Haiying X. Efficacy and Safety of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in the Treatment of Metabolic Associated Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2021;55(7):586-93.
16. Shaman AM, Bain SC, Bakris GL, Buse JB, Idorn T, Mahaffey KW, et al. Effect of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Semaglutide and Liraglutide on Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Pooled Analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. *Circulation.* 2022;145(8):575-85.



➔ Η ύφεση ως αναδυόμενος στόχος στη θεραπεία του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 στην εποχή των νέων αντιδιαβητικών παραγόντων: οφέλη, προκλήσεις και θεραπευτικές προσεγγίσεις

Δ. ΒΑΣΔΕΚΗ¹, Θ. ΚΟΥΦΑΚΗΣ¹, Γ. ΤΣΑΜΟΣ¹, L. BUSETTO², Π. ΖΕΜΠΕΚΑΚΗΣ¹, Κ. ΚΩΤΣΑ¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού, Διαβητολογικό Κέντρο, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ

²Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο της Padova, Ιταλία

Remission as an Emerging Therapeutic Target in Type 2 Diabetes in the Era of New Glucose-Lowering Agents: Benefits, Challenges, and Treatment Approaches

Δημοσιεύτηκε στο: *Nutrients*. 2022; 14(22):4801. <https://doi.org/10.3390/nu14224801>

Όπως είναι ευρέως γνωστό, ο Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί μάλιστα της σύγχρονης εποχής, με επιπολασμό που αγγίζει τα 415 εκατομμύρια παγκοσμίως, απασχολώντας έντονα την ιατρική κοινότητα, καθώς πρόκειται για μια προοδευτικά εξελισσόμενη νόσο με μεγάλο κίνδυνο επιπλοκών.

Παρά τον αυξημένο όμως επιπολασμό, η θεραπευτική του αντιμετώπιση παραμένει ακόμη πρόκληση για τους επαγγελματίες υγείας. Το 2016 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εισήγαγε την έννοια της ύφεσης (remission) του διαβήτη, η οποία θα μπορούσε να επιτευχθεί μέσω ενός ευρέως φάσματος θεραπευτικών προσεγγίσεων, συμπεριλαμβανομένων χειρουργικών και μη χειρουργικών μεθόδων.

Το 2021, η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρία, όρισε ως πλήρη ύφεση: HbA1c <6,5%, ή γλυκόζη αίματος νηστείας <126 mg/dl ή εκτιμώμενη HbA1c <6,5%, που υπολογίζεται από συνεχή καταγραφή γλυκόζης, για τουλάχιστον 3 μήνες απουσία οποιασδήποτε φαρμακοθεραπείας.

Ένας σημαντικός αριθμός μελετών, υποστήριξε ότι η ύφεση είναι εφικτή, έως και στο 50% των ασθενών με πρόσφατη (έως 5 έτη) διάγνωση ΣΔ2, μετά από φαρμακολογική ή χειρουργική θεραπεία, σε συνδυασμό με εκτεταμένες αλλαγές του τρόπου ζωής που οδηγούν σε σημαντική απώλεια βάρους. Στόχος της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν η ανάλυση των θεραπευτικών προσεγγίσεων για την ύφεση του διαβήτη, τα ευεργετικά αποτελέσματά τους αλλά και οι προκλήσεις στην εφαρ-

μογή τους. Κύριος στόχος της μεταβολικής χειρουργικής και της αλλαγής του τρόπου ζωής είναι η απώλεια βάρους, καθώς περίπου 75% των ασθενών με ΣΔ2 είναι παχύσαρκοι ή υπέρβαροι.

Αποτέλεσμα της βariatρικής χειρουργικής είναι η τροποποίηση του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος για τη θεραπεία της παχυσαρκίας και των συννοσηροτήτων. Πολλές βιβλιογραφικές αναφορές κάνουν λόγο όχι μόνο για απώλεια βάρους αλλά και για δραματική βελτίωση της ανοχής της γλυκόζης και της αντίστασης στην ινσουλίνη μετά το χειρουργείο. Βασίζόμενοι στα ερευνητικά αποτελέσματα, η μέθοδος που φαίνεται να υπερτερεί είναι η Roux-en-Y. Ωστόσο, οι μηχανισμοί που οδηγούν σε ύφεση μετά τη βariatρική χειρουργική δεν έχουν γίνει ακόμη πλήρως κατανοητοί.

Σε ότι αφορά τη διαιτητική παρέμβαση, η ανασκόπηση έδειξε ότι αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για τη θεραπεία του ΣΔ2, μέσω της μείωσης της συνολικής πρόσληψης θερμίδων, της απορρόφησης ενέργειας ή της μειωμένης όρεξης.

Πιο συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι οι δίαιτες χαμηλής ενέργειας (LED) και πολύ χαμηλών υδατανθράκων (VLCD) ρυθμίζουν την ομοιοστασία της γλυκόζης και έχουν θετική επίδραση στην ύφεση του ΣΔ2. Σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη, μια απώλεια βάρους της τάξης των 15 κιλών αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την επίτευξη ύφεσης.

Αν και οι προαναφερθείσες δίαιτες έχουν αποδειχθεί ασφαλείς για άτομα με

Δείκτη Μάζας Σώματος >30 kg/m², συνιστάται η ιατρική επίβλεψη προς αποφυγή παρενεργειών.

Συνδυαστικά με τη μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, η άσκηση και η συμπεριφορική συμβουλευτική στα άτομα με διαβήτη, αποτελούν κύριους πυλώνες για την ύφεση του ΣΔ2.

Όλα τα είδη άσκησης οδηγούν σε άμεσες βελτιώσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο μέσω της απώλειας βάρους, συμπεριλαμβανομένης της αερόβιας προπόνησης, της προπόνησης με αντίσταση και των ασκήσεων αντοχής.

Ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η προγευματική προπόνηση με αντίσταση και η υψηλής έντασης διαλειμματική άσκηση είναι οι πιο ωφέλιμες. Παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη της σωματικής δραστηριότητας, πολλά άτομα με διαβήτη δεν είναι ικανά να ασκηθούν.

Τα τελευταία χρόνια, έχουν κυκλοφορήσει συσκευές νευρομυϊκής ηλεκτρικής διέγερσης (NMES), οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν ασθενείς που ακολουθούν καθιστική ζωή να ασκηθούν.

Επιπλέον, τα όπλα που διαθέτει στη φαρέτρα της η σύγχρονη φαρμακοθεραπεία του ΣΔ2, έχουν αναδείξει αξιοσημείωτα οφέλη και στην ύφεση του διαβήτη.

Οι αναστολείς συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης-2 (SGLT2) και οι αγωνιστές GLP-1 χρησιμοποιούνται πλέον ευρέως. Το πολλά υποσχόμενο νέο αντιδιαβητικό φάρμακο τριζεπατίδη, διπλός αγωνιστής του GLP-1 και του εξαρτώμενου από τη γλυκόζη ινσουλινοτροπικού πολυπε-

► πτιδίου (GIP), έδειξε ελπιδοφόρα αποτελέσματα στην ύφεση. Εκτός από τον γλυκαιμικό έλεγχο, τα προαναφερθέντα φάρμακα οδηγούν σε σημαντική απώλεια βάρους και περιμέτρου μέσης ήδη από τις πρώτες εβδομάδες χορήγησης.

Πρόσφατη μελέτη, έδειξε ότι η τιρζεπτιδίνη οδήγησε σε εντυπωσιακά ποσοστά ύ-

ψεως έως 81%, σημαντικές μειώσεις στη HbA1c έως και 2.1% και σε μέση απώλεια βάρους 9,5kg μετά από 52 εβδομάδες, ανάλογα με τη δόση του φαρμάκου.

Συμπερασματικά, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι ο ΣΔ2 μπορεί να αναστραφεί έως και 5 έτη μετά τη διάγνωση του, μέσω μίας ολιστικής προσέγγισης του

ατόμου με διαβήτη, που περιλαμβάνει αλλαγή του τρόπου ζωής, φαρμακοθεραπεία και ενίοτε χειρουργική παρέμβαση.

Περισσότερες μελέτες χρειάζεται να εξετάσουν την επίδραση της ύφεσης στις μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές του νοσήματος, καθώς και στην επιβίωση.

Κατάθλιψη, άγχος και δυσφορία που σχετίζεται με τον διαβήτη στον διαβήτη τύπου 2 στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Ελλάδα: διαφορετικοί ρόλοι για τον γλυκαιμικό έλεγχο και την αυτοφροντίδα του διαβήτη

ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΚΙΝΤΖΟΓΛΑΝΑΚΗΣ¹, ANNA ΓΚΟΥΣΙΟΥ², ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΒΟΝΤΑ¹, ΑΓΗΣΙΛΑΟΣ ΣΑΓΜΑΤΟΠΟΥΛΟΣ³, ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΚΟΠΑΝΙΤΣΑΝΟΥ^{4,5}

¹Τοπική Ομάδα Υγείας Θήβας, Θήβα

²Ιδιωτική πρακτική, Αθήνα

³Κέντρο Υγείας Ερυθρών, Ερυθρές

⁴Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο», Πειραιάς

⁵Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Depression, anxiety, and diabetes-related distress in type 2 diabetes in primary care in Greece: Different roles for glycemic control and self-care

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: SAGE Open Med. 2022 May 12;10:20503121221096605.
doi: 10.1177/20503121221096605. eCollection 2022.

Μία απαιτητική και πολύπλευρη νόσος όπως ο σακχαρώδης διαβήτης χαρακτηρίζεται από αυξημένο επιπολασμό ψυχιατρικών συννοσηροτήτων όπως η κατάθλιψη, το άγχος και οι διαταραχές διατροφής, αλλά και από μία πληθώρα ειδικών για τον διαβήτη ψυχολογικών φαινομένων, όπως η δυσφορία που σχετίζεται με τον διαβήτη (Diabetes-Related Distress (DRD))¹.

Η διάκριση ανάμεσά τους είναι σημαντική γιατί στον τύπου 2 διαβήτη (Τ2Δ) (ο συχνότερος τύπος διαβήτη παγκοσμίως) έχει αποδειχθεί ότι το DRD σχετίζεται καλύτερα με την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (A1C) από ό,τι η κλινική κατάθλιψη ή τα συμπτώματα κατάθλιψης² ή τα συμπτώματα άγχους³ και με την αυτοφροντίδα του διαβήτη από ό,τι η κλινική κατάθλιψη².

Όμως, η σχέση του DRD με τα συμπτώ-

ματα άγχους και η συγκριτική σχέση του DRD και των συμπτωμάτων κατάθλιψης με την αυτοφροντίδα του διαβήτη είναι ασαφής.

Σκοπός της μελέτης ήταν η εξέταση της συχνότητας των συμπτωμάτων κατάθλιψης, άγχους και DRD σε ασθενείς με Τ2Δ στην αστική πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας (ΠΦΥ) και η συσχέτισή τους με κλινικά, κοινωνικο-δημογραφικά και χαρακτηριστικά αυτοφροντίδας του διαβήτη συγκρίνοντας για διαφορετικούς ρόλους ως προς τον γλυκαιμικό έλεγχο και την αυτοφροντίδα του διαβήτη.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Πρόκειται για μία μελέτη παρατήρησης σε 182 ασθενείς με Τ2Δ οι οποίοι επισκέφθηκαν για οποιονδήποτε λόγο σχετικά με τον διαβήτη τους, την Τοπική Ομάδα Υγεί-

ας (ΤΟΜΥ) μίας πόλης με πληθυσμό περίπου 23.000.

Επρόκειτο για ασθενείς με διάγνωση Τ2Δ τουλάχιστον από εξαμήνου, χωρίς καρκίνο, άνοια ή ψύχωση και με ικανότητα να απαντούν σε ερωτηματολόγια, που περιλήφθηκαν μεταξύ Αυγούστου 2019-Μαρτίου 2020 και Μαΐου-Οκτωβρίου 2020. Κατά την διάρκεια της επίσκεψης καταγράφηκαν κλινικά χαρακτηριστικά, κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά αυτοφροντίδας του διαβήτη.

Επίσης, καταγράφηκαν εργαστηριακές εξετάσεις των τελευταίων έξι μηνών. Στο τέλος της επίσκεψης οι ασθενείς ελέγχθηκαν για συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους και DRD με τα ερωτηματολόγια Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) και Diabetes Distress Scale (DDS)⁴ αντίστοιχα. ►

adelco



Συμπλήρωμα Διατροφής

Dianazen®

Sensoril®, Κράταιγος, Μαγνήσιο και Βιταμίνη Β6

- Προωθεί τη χαλάρωση και την ψυχική ευεξία μειώνοντας την κόπωση και την κούραση
- Έχει τονωτική-προσαρμοστική δράση
- Ρυθμίζει την ομαλή λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος
- Συμβάλλει στη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού συστήματος

30 | ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΔΙΣΚΙΑ



Αρ. Γνωστ. ΕΟΦ: 55924/25-05-2022. Ο αριθμός γνωστοποίησης στον ΕΟΦ δεν επέχει θέση άδειας κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ. Τα συμπληρώματα διατροφής δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σαν υποκατάστατο μιας ισορροπημένης διαίτας και δεν προορίζονται για την πρόληψη, αγωγή ή θεραπεία ανθρώπινου νόσου. Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 2107793777

adelco

Εισαγωγή - διανομή
από την Adelco A.E.
Βιομηχανία Φαρμάκων & Καλλυντικών
Πειραιώς 37, 183 46 Μοσχάτο.
Τηλ.: 210 4819311-13
e-mail: info@adelco.gr, www.adelco.gr

PHARMALINE
More than Health

Προϊόν της
Pharmaline Italy.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το 43.4% των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες, η μέση ηλικία ήταν 68 έτη και η μέση τιμή της A1C ήταν 6.89%. Τιμή A1C<7% είχε το 62.7%.

Η συχνότητα των κλινικά σημαντικών συμπτωμάτων κατάθλιψης (PHQ-9≥10) ήταν 16.6%, άγχους (GAD-7≥10) 17.7% και DRD (DDS≥2) 22.6%.

Τα σκορ και στα τρία ερωτηματολόγια σχετιζόνταν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους αλλά και με το θήλυ φύλο, το χαμηλότερο εισόδημα και το προηγούμενο ιστορικό κατάθλιψης.

Τα PHQ-9 και GAD-7 σκορ σχετιζόνταν σημαντικά με χαμηλότερη εκπαίδευση, περισσότερα επεισόδια υπογλυκαιμίας, περισσότερες αυτομετρήσεις του τριχοειδικού σακχάρου και με τη χρήση αντικαταθλιπτικού ή βενζοδιαζεπίνης.

Η επαγγελματική ομάδα «άνεργοι» είχε στατιστικά σημαντικά υψηλότερο σκορ στα GAD-7 και DDS συγκριτικά με την ομάδα «συνταξιούχοι/οικιακά».

Το DDS σκορ σχετιζόταν σημαντικά με την A1C, το σάκχαρο νηστείας και την χρήση ινσουλίνης.

Επίσης, το PHQ-9 σκορ σχετιζόταν σημαντικά με χαμηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος του ορού και ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα που δήλωσε καθιστική ζωή.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα επίπεδα συμπτωμάτων κατάθλιψης, άγχους και DRD που βρέθηκαν στην ΠΦΥ στην παρούσα μελέτη, παρότι αυξημένα, είναι χαμηλότερα από εκείνα που έχουν περιγραφεί σε μελέτες^{5,6,7} από εξειδικευμένα διαβητολογικά κέντρα στην Ελλάδα, ίσως γιατί αντιμετωπίζουν πιο περίπλοκα περιστατικά από την ΠΦΥ.

Όμως, οι λειτουργοί της ΠΦΥ έχουν αποδειχθεί⁸ πιο επαρκείς να εκτιμούν και να προσφέρουν φροντίδα στα θέματα ψυχικής υγείας των ασθενών με διαβήτη, οπότε η ΠΦΥ ίσως αντιπροσωπεύει μία εξίσου σημαντική βάση για την προσέγγιση και αντιμετώπιση των θεμάτων ψυχικής υγείας των ασθενών με διαβήτη.

Στο παρόν δείγμα, η σύγκριση των τριών ερωτηματολογίων έδειξε ότι μόνο το DDS σκορ σχετιζόνταν σημαντικά με την A1C και το σάκχαρο νηστείας που θα μπορούσε να εξηγηθεί από έναν προτεινόμενο⁹ μηχανισμό μέσω του οποίου το DRD ίσως άμεσα απορρυθμίζει τις ορμόνες του stress του άξονα «υποθάλαμος - υπόφυση - επινεφρίδια» οδηγώντας σε υπεργλυκαιμία.

Από την άλλη μεριά, μόνο το PHQ-9 σκορ διέφερε σημαντικά ανάμεσα στις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας και ήταν υψηλότερο στην κατηγορία της καθιστικής ζωής που θα μπορούσε να επιβεβαιώνει έναν προτεινόμενο⁹ μηχανισμό μέσω του οποίου τα καταθλιπτικά συμπτώματα ίσως έμμεσα επηρεάζουν τον γλυκαιμικό έλεγχο μέσω ανεπαρκούς συμπεριφοράς αυτοφροντίδας του διαβήτη.

Εξάλλου, η σημαντική αντίστροφη συσχέτιση των συμπτωμάτων κατάθλιψης και φυσικής δραστηριότητας στον T2D έχει επιβεβαιωθεί από μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση¹⁰.

Τέλος, η θετική συσχέτιση του PHQ-9 σκορ με τα χαμηλά επίπεδα ουρικού οξέος ίσως εξηγείται από το ότι το ουρικό οξύ είναι ισχυρός αντιοξειδωτικός παράγοντας και η μείωσή του οδηγεί σε αυξημένο οξειδωτικό stress του εγκεφάλου και κατάθλιψη¹¹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το DRD σχετιζόνταν με πτωχότερα γλυκαιμικά αποτελέσματα ενώ τα καταθλιπτικά συμπτώματα με χαμηλότερη φυσική δραστηριότητα πιθανόν μοιραζόμενα διαφορετικούς ρόλους για τον γλυκαιμικό έλεγχο και την αυτοφροντίδα του διαβήτη. Το ψυχολογικό φορτίο των ασθενών με T2D ίσως πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην ΠΦΥ.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Robinson DJ, Coons M, Haensel H, et al. Diabetes and mental health. *Can J Diabetes* 2018; 42(suppl. 1): S130–S141.
2. Fisher L, Mullan JT, Areal P, et al. Diabetes distress but not clinical depression or depressive symptoms is associ-

ated with glycemic control in both cross-sectional and longitudinal analyses. *Diabetes Care* 2010; 33(1): 23–28.

3. Aghili R, Polonsky WH, Valojerdi AE, et al. Type 2 diabetes: model of factors associated with glycemic control. *Can J Diabetes* 2016; 40(5): 424–430.
4. National Diabetes Services Scheme (NDSS). Diabetes and emotional health: a practical guide for health professionals supporting adults with type 1 or type 2 diabetes. <https://www.ndss.com.au/wp-content/uploads/resources/diabetes-emotional-health-handbook-questionnaires.pdf> (2020, accessed 1 August 2021).
5. Theodoropoulou KT, Dimitriadis GD, Tentolouris N, et al. Diabetes distress is associated with individualized glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus. *Hormones* 2020; 19(4): 515–521.
6. Sotiropoulos A, Papazafiroπούλου A, Apostolou O, et al. Prevalence of depressive symptoms among non insulin treated Greek type 2 diabetic subjects. *BMC Res Notes* 2008; 1: 101.
7. Sympa P, Vlachou E, Kazakos K, et al. Depression and self-efficacy in patients with type 2 diabetes in Northern Greece. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2018; 18(4): 371–378.
8. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, et al. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med* 2005; 22(10): 1379–1385.
9. Snoek FJ, Bremmer MA and Hermanns N. Constructs of depression and distress in diabetes: time for an appraisal. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3(6): 450–460.
10. Lee J, Callaghan T, Ory M, et al. Effect of study design and survey instrument to identify the association between depressive symptoms and physical activity in type 2 diabetes, 2000-2018: a systematic review. *Diabetes Educ* 2020; 46(1): 28–45.
11. Meng X, Huang X, Deng W, et al. Serum uric acid a depression biomarker. *PLoS One* 2020; 15(3): e0229626. ➔



Μελέτη της επίδρασης της διστακτικότητας ως προς τον εμβολιασμό για covid στην νόσηση από λοίμωξη covid μεταξύ των επαγγελματιών υγείας

ΦΩΤΕΙΝΗ ΝΤΖΙΩΡΑ¹, ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ-ΓΕΩΡΓΙΑ ΚΩΣΤΑΚΗ², ΙΩΑΝΝΗΣ ΓΡΗΓΟΡΟΠΟΥΛΟΣ³, ΑΜΑΛΙΑ ΚΑΡΑΠΑΝΟΥ¹, ΙΣΜΗΝΗ ΚΛΙΑΝΗ³, ΜΑΡΙΑ ΜΥΛΩΝΑ¹, ΑΛΕΞΑ ΘΩΜΟΛΑΡΗ³, ΣΩΤΗΡΙΟΣ ΤΣΙΟΔΡΑΣ^{3,4}, ΘΕΟΚΛΗΣ ΖΑΟΥΤΗΣ⁴, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ^{2,4}, ΝΙΚΟΛΑΟΣ Β. ΣΥΨΑΣ⁵, ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΑΝΤΩΝΙΑΔΟΥ³, ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ¹

¹Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

³Δ΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Αττικών, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

⁴Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ)

⁵Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Vaccination Hesitancy among Health-Care-Workers in Academic Hospitals Is Associated with a 12-Fold Increase in the Risk of COVID-19 Infection: A Nine-Month Greek Cohort Study

Δημοσιεύτηκε στο: *Viruses* 2022, 14(1), 26; <https://doi.org/10.3390/v14010026>

Οι Επαγγελματίες Υγείας είναι σε αυξημένο κίνδυνο για μόλυνση από τον ιό «Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)» μέσω των κοινωνικών επαφών τους και κυρίως μέσω της φροντίδας των ασθενών με COVID-19 (Coronavirus disease 2019) λοίμωξη^{1,2}.

Οι Επαγγελματίες Υγείας επιπλέον μπορούν να συμβάλλουν στην ενδονοσοκομιακή διασπορά της λοίμωξης COVID-19, αν και με τη χρήση κατάλληλων μέτρων ατομικής προστασίας και τη σχολαστική εφαρμογή υγιεινής των χεριών ο κίνδυνος αυτός μειώνεται.

Για τους λόγους αυτούς, δόθηκε προτεραιότητα στους Επαγγελματίες Υγείας για εμβολιασμό έναντι του COVID-19 με το που έγιναν διαθέσιμα τα πρώτα εμβόλια. Μελέτες παρατήρησης με δεδομένα από διαφορετικούς πληθυσμούς, διαφορετικό σχεδιασμό και ορισμούς, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα mRNA εμβόλια είναι αποτελεσματικά για την πρόληψη της μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2 ιδίως στους πλήρως εμβολιασμένους³.

Οι πρώτες εκτιμήσεις από μία μελέτη κορτής σχετικά με την αποτελεσματικότητα των mRNA COVID-19 εμβολίων μεταξύ των Επαγγελματιών Υγείας και όλων όσων βρέθηκαν στην πρώτη γραμμή για την αντι-

μετώπιση της πανδημίας, έδειξαν 90% αποτελεσματικότητα μεταξύ των πλήρως εμβολιασμένων και 80% αποτελεσματικότητα μεταξύ των μερικώς εμβολιασμένων ως προς την πρόληψη της μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2, επιβεβαιώνοντας έτσι τα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες σε ενήλικες παραγωγικής ηλικίας⁴.

Επιπλέον δημοσιεύσεις επιβεβαίωσαν την αποτελεσματικότητα των mRNA COVID-19 εμβολίων στην πρόληψη της μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2 μεταξύ πληθυσμών σε υψηλό κίνδυνο, όπως είναι οι Επαγγελματίες Υγείας, ενώ η ενισχυτική τρίτη δόση φάνηκε να παρέχει επιπλέον προστασία⁵⁻⁷.

Εκτός από την πανδημία COVID-19 και τα διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων έναντι του ιού SARS-CoV-2, καθημερινά ερχόμαστε αντιμέτωποι με το φαινόμενο της πανδημίας της πληροφόρησης (infodemic) ως αποτέλεσμα παραπληροφόρησης και διάχυσης ψευδών ειδήσεων (misinformation, disinformation)⁸.

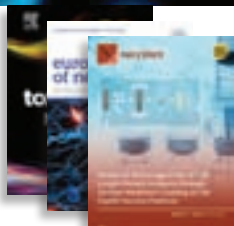
Έχει καταγραφεί διστακτικότητα (hesitancy) έναντι του εμβολιασμού για COVID-19 μεταξύ των Επαγγελματιών Υγείας. Ανάμεσα στις συνθεστέρες αιτίες για να αρνηθεί κάποιος τον εμβολιασμό είναι η ανε-

παρκής πληροφόρηση για τα εμβόλια και οι ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια των διαθέσιμων εμβολίων.

Σημαντικό εύρημα αποτελεί το γεγονός ότι οι Επαγγελματίες Υγείας που ήταν επιφυλακτικοί απέναντι στον εμβολιασμό για COVID-19, ήταν πιθανότερο να μην προτείνουν στους ασθενείς τους να εμβολιαστούν. Μεταξύ των διαφόρων προσεγγίσεων που έχουν τεθεί σε εφαρμογή προκειμένου να ξεπεραστεί η διστακτικότητα έναντι του εμβολιασμού για COVID-19 στους Επαγγελματίες Υγείας, περιλαμβάνονται παρεμβάσεις που στόχο έχουν να αυξήσουν τη γνώση⁹.

Πρόσφατα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η επίδραση του φαινομένου nocebo, που αφορά μεταβολές στην υγεία που αποδίδονται σε αρνητικές προσδοκίες, μπορεί να συμβάλει στη διστακτικότητα έναντι του εμβολιασμού για COVID-19 στους Επαγγελματίες Υγείας¹⁰.

Η διστακτικότητα των Επαγγελματιών Υγείας απέναντι στον εμβολιασμό είναι μια πρόκληση που χρειάζεται να υπερκεραστεί κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Στην Ελλάδα τα mRNA COVID-19 εμβόλια είναι διαθέσιμα για τον εμβολιασμό των Επαγγελματιών Υγείας κατά προτεραιότητα από το Δεκέμβριο του 2020, αν και σε εθελοντική βάση.



► Από την 1η Σεπτεμβρίου 2021 ο εμβολιασμός των Επαγγελματιών Υγείας στη χώρα μας είναι υποχρεωτικός.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της διστακτικότητας έναντι του εμβολιασμού για COVID-19 μεταξύ των Επαγγελματιών Υγείας στη μόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2, στην ανάγκη για νοσηλεία και διασωλήνωση και στο θάνατο.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Συλλέχθηκαν δεδομένα από 3.219 Επαγγελματίες Υγείας χωρίς προηγούμενο ιστορικό νόσησης από τον ιό SARS-CoV-2, που εργάζονταν στα Γενικά Πανεπιστημικά Νοσοκομεία Αθηνών Λαϊκό και Αττικών από 1 Ιανουαρίου 2021 έως και 15 Σεπτεμβρίου 2021, περίοδο κατά την οποία επικρατούσαν οι παραλλαγές β και δ του SARS-CoV-2.

Μελετήθηκαν δημογραφικά στοιχεία, κατηγορία επαγγέλματος, συννοσηρότητες, συχνότητα και βαρύτητα λοίμωξης COVID-19, ανάγκη για νοσηλεία, διασωλήνωση και θάνατοι σε δεδομένα που συλλέχθηκαν αναδρομικά. Όλοι οι Επαγγελματίες Υγείας που εργάζονταν στα Γενικά Νοσοκομεία Αθηνών Λαϊκό και Αττικών συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν: ο εμβολιασμός με άλλο εμβόλιο πλην του BNT162b2 Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA, ο εμβολιασμός με 1 δόση εμβολίου, η μόλυνση με SARS-CoV-2 πριν την έναρξη της περιόδου μελέτης (1/1/2021), η μετακίνηση/απόσπαση σε άλλη υπηρεσία και η ολοκλήρωση του εμβολιασμού (7 ημέρες μετά τη 2η δόση) μετά το τέλος της περιόδου μελέτης (15/9/2021).

Ός πλήρως εμβολιασμένοι ορίστηκαν όσοι εμβολιάστηκαν με 2 δόσεις εμβολίου BNT162b2 Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA 7 ημέρες μετά τη 2η δόση. Ός ημερομηνία μόλυνσης ορίστηκε η ημερομηνία 5 ημέρες πριν την ημερομηνία της θετικής PCR. Συλλέχθηκαν δεδομένα σχετικά με την ηλικία, το φύλο, την κατηγορία επαγγέλματος, τις συννοσηρότητες, την παρουσία ανοσοκαταστολής, το δείκτη μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI), το ιστορικό έκθεσης, τη βαρύτητα των συμπτωμάτων

εάν είχαν μολυνθεί από SARS-CoV-2, την ανάγκη για νοσηλεία, την ανάγκη για διασωλήνωση και το θάνατο.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά περιγράφηκαν χρησιμοποιώντας τη διάμεση τιμή (median) και το ενδοτεταρτημοριακό εύρος (interquartile range, IQR) για τις μη κανονικά κατανομημένες συνεχείς μεταβλητές, και τις απόλυτες ή σχετικές συχνότητες για τις κατηγορικές μεταβλητές.

Η στατιστική ανάλυση έγινε χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test για τις μη κανονικά κατανομημένες συνεχείς μεταβλητές, και το Pearson's chi-squared test όπως και το Fisher's exact test για τις κατηγορικές μεταβλητές. Πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης εφαρμόστηκε σε 3.216 πλήρεις παρατηρήσεις.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05. Η ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα STATA 16.0 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά, 2.921 από τους 3.219 Επαγγελματίες Υγείας ήταν πλήρως εμβολιασμένοι με 2 δόσεις εμβολίου BNT162b2 Pfizer-BioNTech κατά τη διάρκεια της υπό μελέτη περιόδου (90,7% σε κάθε Νοσοκομείο). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά μεταξύ των Επαγγελματιών Υγείας που νόσησαν από COVID-19 δεν διέφεραν μεταξύ των εμβολιασμένων και των ανεμβολίαστων, με εξαίρεση την ηλικία και την κατηγορία επαγγέλματος (ιατρός, νοσηλεύτης, άλλο).

Μεταξύ των συμμετεχόντων, οι ιατροί εμβολιάστηκαν σε μεγαλύτερο ποσοστό και συγκεκριμένα σε ποσοστό 97,4% (1058/1086) [461/471 (97,9%) και 597/615 (97,1%) για τα Νοσοκομεία Λαϊκό και Αττικών, αντίστοιχα], οι νοσοκόμοι σε ποσοστό 89,4% (1031/1153) [468/524 (89,3%) και 563/629 (89,5%) για τα Νοσοκομεία Λαϊκό και Αττικών, αντίστοιχα] και οι υπόλοιποι Επαγγελματίες Υγείας σε ποσοστό 84,9% (832/980) [374/441 (84,8%) και 458/539 (85%) για τα Νοσοκομεία Λαϊκό και Αττικών, αντίστοιχα] (p-value<0,001). Μεταξύ των εμβολιασμένων, 102 (3,5%)

μολύνθηκαν από τον ιό SARS-CoV-2. Το ποσοστό εκείνων που μολύνθηκαν από SARS-CoV-2 μεταξύ των ανεμβολίαστων ήταν 29,5% (88/298).

Μεταξύ των εμβολιασμένων, συμπτωματική λοίμωξη COVID-19 είχαν 78 από τους 102 (76,5%) συγκριτικά με 62 από τους 88 (70,5%) μεταξύ των ανεμβολίαστων. Κανένας εμβολιασμένος Επαγγελματίας Υγείας με λοίμωξη COVID-19 δεν χρειάστηκε νοσηλεία, ενώ 4 από τους 88 (4,5%) ανεμβολίαστους χρειάστηκαν νοσηλεία και 1 (1,1%) απεβίωσε.

Η πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε ότι οι ανεμβολίαστοι Επαγγελματίες Υγείας είχαν 11,54 (95% CI: 10,75-12,40) φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για μόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2 σε σχέση με τους εμβολιασμένους (p<0,001). Διαφορές παρατηρήθηκαν και ανάλογα με το Νοσοκομείο στο οποίο εργάζονταν οι Επαγγελματίες Υγείας, και συγκεκριμένα οι Επαγγελματίες Υγείας στο Λαϊκό Νοσοκομείο είχαν διπλάσιο κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2 σε σχέση με όσους εργάζονταν στο Νοσοκομείο Αττικών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα εγκεκριμένα εμβόλια έναντι του ιού SARS-CoV-2 έχουν δείξει καλή αποτελεσματικότητα στην πρόληψη της λοίμωξης COVID-19 και ιδιαίτερα έναντι της σοβαρής νόσου και του θανάτου από COVID-19. Επιπρόσθετα, οι σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν μελετηθεί επαρκώς.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, η διστακτικότητα έναντι του εμβολιασμού για COVID-19 είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του κινδύνου μόλυνσης με τον ιό SARS-CoV-2. Σχεδόν 1 στους 3 ανεμβολίαστους Επαγγελματίες Υγείας μολύνθηκε από τον ιό SARS-CoV-2 κατά το διάστημα των 9 μηνών της μελέτης, καταδεικνύοντας την ανάγκη για καθολικό εμβολιασμό των Επαγγελματιών Υγείας, συμπεριλαμβανομένων και των προτεινόμενων αναμνηστικών δόσεων.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης θα μπορούσαν να βοηθήσουν στο να ξεπεραστεί η όποια διστακτικότητα μεταξύ των Επαγγελματιών Υγείας έναντι του εμβολιασμού για COVID-10.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hall, V.J.; Foulkes, S.; Saei, A.; Andrews, N.; Ogti, B.; Charlett, A.; Wellington, E.; Stowe, J.; Gillson, N.; Atti, A.; et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): A prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2021, 397, 1725–1735.
- Ferland, L.; Carvalho, C.; Dias, J.G.; Lamb, F.; Adlhoch, C.; Suetens, C.; Beauté, J.; Kinross, P.; Plachouras, D.; Hannila-Handelberg, T.; et al. Risk of hospitalization and risk of death for health care workers with COVID-19 in nine European countries, January 2020–January 2021. *J. Hosp. Infect.* 2021, 21, 1–5.
- Pilishvili, T.; Gierke, R.; Fleming-Dutra, K.E.; Farrar, J.L.; Mohr, N.M.; Talan, D.A.; Krishnadasan, A.; Harland, K.K.; Smithline, H.A.; Hou, P.C.; et al. Effectiveness of mRNA Covid-19 Vaccine among U.S. Health Care Personnel. *N. Engl. J. Med.* 2021, 25, 6599.
- Thompson, M.G.; Burgess, J.L.; Naleway, A.L.; Tyner, H.L.; Yoon, S.K.; Meece, J.; Olsho, L.E.; Caban-Martinez, A.J.; Fowlkes, A.; Lutrick, K.; et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers—Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2021, 70, 495–500.
- Benenson, S.; Oster, Y.; Cohen, M.J.; Nir-Paz, R. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine Effectiveness among Health Care Workers. *N. Engl. J. Med.* 2021, 384, 1775–1777.
- Barda, N.; Dagan, N.; Cohen, C.; Hernan, M.; Lipsitch, M.; Kohane, I.S.; Reis, B.Y.; Balicer, R.D. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: An observational study. *Lancet* 2021, 398, 2093–2100.
- Amit, S.; Beni, S.A.; Biber, A.; Grinberg, A.; Leshem, E.; Regev-Yochay, G. Postvaccination COVID-19 among Healthcare Workers, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* 2021, 27, 1220–1222.
- Scales, D.; Gorman, J.; Jamieson, K.H. The Covid-19 Infodemic—Applying the Epidemiologic Model to Counter Misinformation. *N. Engl. J. Med.* 2021, 385, 678–681.
- Maltezou, H.C.; Pavli, A.; Dedoukou, X.; Georgakopoulou, T.; Raftopoulos, V.; Drositis, I.; Bolikas, E.; Ledda, C.; Adamis, G.; Spyrou, A.; et al. Determinants of intention to get vaccinated against COVID-19 among healthcare personnel in hospitals in Greece. *Infect. Dis. Health* 2021, 26, 189–197.
- Mitsikostas, D.D.; Aravantinou-Fatorou, K.; Deligianni, C.; Kravvariti, E.; Korompoki, E.; Mylona, M.; Vryttia, P.; Papagiannopoulos, G.; Delicha, E.-M.; Dellis, A.; et al. Nocebo-Prone Behavior Associated with SARS-CoV-2 Vaccine Hesitancy in Healthcare Workers. *Vaccines* 2021, 9, 1179.

Συσχέτιση μεταξύ της λοίμωξης με Covid-19 και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σε παιδιά και εφήβους και ανάγκη εμβολιασμού- ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

ΚΥΡΙΑΚΗ ΚΑΡΑΒΑΝΑΚΗ¹, ΚΑΛΛΙΟΠΗ ΡΟΔΟΛΑΚΗ², ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΣΟΛΔΑΤΟΥ¹, ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΚΑΡΑΝΑΣΙΟΣ¹, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΚΛΕΑΣ²

¹Τμήμα Διαβήτη και Μεταβολισμού, Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Π&Α Κυριακού»

²Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Covid-19 infection in children and adolescents and its association with type 1 diabetes mellitus (T1d) presentation and management

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: *Endocrine (2022) International Journal of Basic and Clinical Endocrinology*, <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03266-7>

Η πανδημία που προκάλεσε ο νέος ιός SARS-CoV-2 επηρέασε τα παιδιά με πρόκληση επιπλοκών όπως σύνδρομο πολυσυστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (multisystem inflammatory response syndrome, MIS-C), μυοκαρδίτιδα και μακράς διάρκειας σύνδρομο COVID.

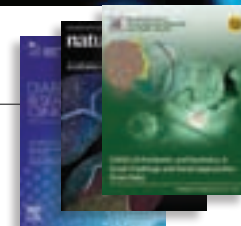
Οι ασθενείς με COVID-19 και τύπου 1 σακχαρώδη διαβήτη (Τ1ΣΔ) εμφανίζουν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, ενώ η λοίμωξη επηρεάζει τη συχνότητα και τη σοβαρότητα της πρώτης κλινικής παρουσίας σακχαρώδη διαβήτη. Η παρούσα ανασκό-

πηση συνοψίζει τα πιο πρόσφατα δεδομένα για τη συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης με COVID σε παιδιά και εφήβους και επιπολασμού και σοβαρότητας του Τ1ΣΔ. Επιπρόσθετα παραθέτει δεδομένα για την επίδραση του SARS-CoV-2 στον έλεγχο του Τ1ΣΔ και την ανάγκη εμβολιασμού ενάντια στον ιό σε παιδιά και εφήβους με Τ1ΣΔ. Η παρουσία λοίμωξης με COVID-19 στα παιδιά είναι ασαφές εάν σχετίζεται με αύξηση της συχνότητας πρωτοεμφανιζόμενου Τ1ΔΜ. Σε μια πολυκεντρική μελέτη από τη Βρετανία, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση των νέων περιπτώσεων Τ1ΣΔ, καθώς και των επεισοδίων διαβητικής κετοξέωσης (ΔΚΟ)

σε σχέση με τα προηγούμενα 5 έτη¹.

Ο επιπολασμός της ΔΚΟ σε ασθενείς με παρουσία COVID-19 ήταν υψηλότερος σε σχέση με ασθενείς χωρίς COVID-19. Παρόμοια αποτελέσματα με σημαντική αύξηση του αριθμού νέων περιπτώσεων διαβήτη σε παιδιά νεότερα των 18 ετών και θετικά στον COVID-19, σε σχέση με άλλους ιούς του αναπνευστικού, παρουσίασε μια μελέτη από τις Η.Π.Α.²

Η διάγνωση ήταν πιο πιθανό να γίνει εντός 30 ημερών μετά τη λοίμωξη. Από την άλλη πλευρά δυο μελέτες από τον Καναδά και Γερμανία δε βρήκαν στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάγνωση νέων πε-



ριπτώσεων Τ1ΣΔ στα παιδιά πριν και μετά την πανδημία^{3, 4}. Τέλος υπήρχαν και μελέτες που βρήκαν μειωμένη συχνότητα COVID-19 λοίμωξης σε παιδιά με νέα διάγνωση Τ1ΣΔ, γεγονός που αποδόθηκε στη μικρότερη ηλικία και επομένως χαμηλή επίπτωση Τ1ΣΔ, στην εφαρμογή προστατευτικών μέτρων και στην αυξημένη έκφραση των CD8+λεμφοκυττάρων σε ασθενείς με Τ1ΣΔ που προστατεύουν ενάντια στη λοίμωξη⁵.

Όλες οι μελέτες συμφωνούν πώς υπάρχει αύξηση της συχνότητας και σοβαρότητας της ΔΚΟ κατά τη διάγνωση του Τ1ΣΔ^{6, 7, 8, 9}. Ο κυριότερος λόγος ήταν η καθυστέρηση στη διάγνωση και αντιμετώπιση της ΔΚΟ κατά την πανδημία λόγω μη προσέλευσης στο νοσοκομείο από φόβο για COVID-19, εγκλεισμός στο σπίτι, μετατροπή νοσοκομείων αποκλειστικά για COVID-19, αλληλοεπικάλυψη συμπτωμάτων διαβήτη και λοίμωξης, όχι συχνή παρακολούθηση από ενδοκρινολόγους, δυσκολία στην πρόσβαση σε ινσουλίνη, μειωμένη άσκηση και αύξηση της καθιστικής ζωής, καθώς και αυξημένη παραμονή στην οθόνη του υπολογιστή λόγω διαδικτυακών μαθημάτων^{10, 11}.

Η λοίμωξη από COVID-19 έχει την εξής συσχέτιση με το σακχαρώδη διαβήτη: α) μπορεί να πυροδοτήσει έναν οξέος εμφανιζόμενο νέο-διαγνωσθέντα σακχαρώδη διαβήτη που χαρακτηρίζεται από την έλλειψη παγκρεατικής αυτοανοσίας¹², β) να επιταχύνει την εμφάνιση των κλινικών εκδηλώσεων νεοδιαγνωσθέντων Τ1ΣΔ και Τ2ΣΔ¹², γ) να προάγει την μεταβολική απορρύθμιση και να οδηγήσει σε σοβαρή ΔΚΟ σε προϋπάρχοντα ή νεοδιαγνωσθέντα Τ1ΣΔ¹³, δ) να ενεργοποιήσει την παγκρεατική αυτοανοσία σε ασθενείς, με την πιθανότητα εκδήλωσης Τ1ΣΔ μεταγενέστερα^{14, 15}. Οι παιδιατρικοί ασθενείς με προϋπάρχοντα ή νεοδιαγνωσθέντα Τ1ΣΔ κατά τη λοίμωξη με COVID-19 μπορεί να παρουσιάσουν τις εξής επιπλοκές: α) αυξημένη συχνότητα σοβαρής ΔΚΟ, β) αυξημένο κίνδυνο σοβαρής και ανθεκτικής υποκαλιαιμίας κατά την ΔΚΟ, γ) αυξημένο κίνδυνο MIS-C κατά την ΔΚΟ¹⁶.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί των επιπλοκών αυτών είναι ο επηρεασμένος γλυκαιμικός έλεγχος και ευπάθεια σε λοιμώξεις λόγω καταστροφής των β-

κυττάρων παγκρέατος από τον ιό και γλυκοζυλίωσης των υποδοχέων ACE2 που διευκολύνουν την είσοδό του στα κύτταρα, η παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών και αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη, καθώς και η χαμηλή έκφραση των υποδοχέων ACE2 που οδηγεί σε αύξηση της έκκρισης αλδοστερόνης και απώλειας καλίου^{17, 18, 19}.

Ως προς τη βαρύτητα της νόσου στα παιδιά με Τ1ΣΔ, δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εισαγωγής στο νοσοκομείο λόγω λοίμωξης με COVID-19, ούτε η νόσος εμφανίζεται σε σοβαρή μορφή όπως στους ενήλικες. Η εξήγηση είναι πως σε νεαρές ηλικίες επικρατεί η Th1 ανοσία που χαρακτηρίζεται από επικράτηση T-λεμφοκυττάρων και παραγωγή IL-6 και interferon γ, που δρουν κατά των ιών²⁰. Ωστόσο, ο φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για εισαγωγή στο νοσοκομείο σε παιδιά με Τ1ΣΔ και COVID-19 λοίμωξη^{21, 22}.

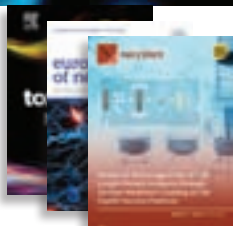
Με βάση την παρούσα βιβλιογραφία συμπεραίνεται πως ο εμβολιασμός είναι ασφαλής σε παιδιά και εφήβους με Τ1ΣΔ, και συστήνεται από την ηλικία των 5 ετών και ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσο, όπως αυτοί με φτωχά ελεγχόμενο διαβήτη, παχυσαρκία ή άλλες συννοσηρότητες^{23, 24}.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. R. Unsworth, S. Wallace, N.S. Oliver, S. Yeung, A. Kshirsagar, H. Naidu, R.M.W. Kwong, P. Kumar, K.M. Logan, New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care* 43(11), e170–e171 (2020).
2. C.E. Barrett, A.K. Koyama, P. Alvarez, W. Chow, E.A. Lundeen, C.G. Perrine et al. Risk for newly diagnosed diabetes > 30 days after SARS-CoV-2 infection among persons aged <18 years—United States, March 1, 2020–June 28, 2021 *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 71(2):59–65 (2022).
3. S.R. Tittel, J. Rosenbauer, C. Kamrath, J. Ziegler, F. Reschke, J. Hammersen, K. Mönkemöller, A. Pappa, T. Kapellen, R.W. Holl, Did the COVID-19 lockdown affect the incidence of pediatric type 1 diabetes in Germany? *Diabetes Care.* 43(11), e172–e173 (2020).
4. R. Shulman, C. Cohen, T.A. Stukel, C.H. Diong, A. Guttman, Examination of trends in diabetes incidence among children during the COVID-19 pandemic in Ontario, Canada, from

March 2020 to September 2021. *JAMA Netw. Open* 5(7), e2223394 (2022).

5. D. Pitocco, L. Tartaglione, L. Viti, M. Di Leo, A. Manto, S. Caputo et al. Lack of type 1 diabetes involvement in SARS-COV-2 population: Only a particular coincidence? *Diabetes Res. Clin. Pract.* 164, 108220 (2020)
6. H. Salmi, S. Heinonen, J. Hastbacka, M. Laaperi, P. Rautiainen, P.J. Miettinen et al. New-onset type 1 diabetes in Finnish children during the COVID-19 pandemic. *Arch. Dis. Child* 0, 1–6 (2021).
7. C.E. Barrett, A.K. Koyama, P. Alvarez, W. Chow, E.A. Lundeen, C.G. Perrine et al. Risk for newly diagnosed diabetes > 30 days after SARS-CoV-2 infection among persons aged <18 years—United States, March 1, 2020–June 28, 2021 *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 71(2):59–65 (2022).
8. J. Ho, E. Rosolowsky, D. Pacaud, C. Huang, J.A. Lemay, N. Brockman, Rath M. Doulla., Diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr. Diabetes* 22(4), 552–557 (2021).
9. D. Al-Abdulrazzaq, A. Alkandari, F. Alhusaini, N. Alenazi, U.P. Gujral, K.M.V. Narayan, H. Al-Kandari, Higher rates of diabetic ketoacidosis and admission to the paediatric intensive care unit among newly diagnosed children with type 1 diabetes in Kuwait during the COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 38(3), e3506 (2022).
10. S.K. Boddu, G. Aurangabadkar, M.S. Kuchay, New onset diabetes, type 1 diabetes and COVID-19. *Diabetes Metab. Syndr.* 14(6), 2211–2217 (2020).
11. H.P. Cheng, J.S.L. Wong, N.M. Selveindran, J.Y.H. Hong, Impact of COVID-19 lockdown on glycaemic control and lifestyle changes in children and adolescents with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine* 73(3), 499–506 (2021).
12. J.K. Yang, S.S. Lin, X.J. Ji, L.M. Guo, Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol.* 47(3), 193–199 (2010).
13. M. Apicella, M.C. Campopiano, M. Mantuano, L. Mazoni, A. Coppelli, S. Del Prato, COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 8(9), 782–792 (2020).
14. J. Li, X. Wang, J. Chen, X. Zuo, H. Zhang, A. Deng, COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes. Metab.* 22(10), 1935–1941 (2020).
15. S.K. Boddu, G. Aurangabadkar, M.S. Kuchay, New onset diabetes, type 1 diabetes and COVID-19. *Diabetes Metab. Syndr.* 14(6), 2211–2217 (2020).
16. O.M. Alfayez, K.S. Aldmasi, N.H. Alruwais, ▶



- N.M. Bin Awad, M.S. Al Yami, O.A. Almo-
hammed, A.R. Almutairi, Incidence of di-
abetic ketoacidosis among pediatrics with
type 1 diabetes prior to and during CO-
VID-19 Pandemic: a meta-analysis of ob-
servational studies. *Front. Endocrinol.* 13,
856958 (2022).
17. S. Sen, R. Chakraborty, P. Kalita, M.P.
Pathak, Diabetes mellitus and COVID-19:
understanding the association in light of
current evidence. *World J. Clin. Cases*
9(28), 8327–8339 (2021).
18. Y. Gong, S. Qin, L. Dai, Z. Tian, The glyco-
sylation in SARS-CoV-2 and its receptor
ACE2. *Signal Transduct. Target Ther.* 6(1),
396 (2021).
19. A. Usman, N. Mustafa, S.P. Iqbal, M.Z.
Hasan, M.F. Shaikh, J.A. Dujaili, S.H. Gan,
Mapping the role of pH-adjusted potassium
in diabetic ketoacidosis: hypokalemia and
the patient outcomes. *Int. J. Clin. Pract.*
75(8), e14315 (2021).
20. Tatti P, Tonolo G, Zanfardino A, Iafusco D. Is
it fair to hope that patients with Type 1 Dia-
betes (autoimmune) may be spared by the
infection of Covid-19? *Med. Hypotheses.*
2020;142:109795.
21. Cardona-Hernandez R, Cherubini V, Iafusco
D, Schiaffini R, Luo X, Maahs DM. Children
and youth with diabetes are not at increased
risk for hospitalization due to COVID-19.
Pediatr. Diabetes. 2021;22(2):202–206.
22. Alonso GT, Ebekozien O, Gallagher MP,
Rompicherla S, Lyons SK, Choudhary A,
et al. Diabetic ketoacidosis drives CO-
VID-19 related hospitalizations in chil-
dren with type 1 diabetes. *J. Diabetes.*
2021;13(8):681–687.
23. Stein M, Ashkenazi-Hoffnung L, Greenberg
D, Dalal I, Livni G, Chapnick G, et al. The bur-
den of COVID-19 in children and its preven-
tion by vaccination: a joint statement of the
Israeli Pediatric Association and the Israeli
Society for Pediatric Infectious Diseases.
Vaccines (Basel) 2022;10(1):81.
24. R.K. Borchering, L.C. Mullany, E. Hower-
ton, M. Chinazzi, C.P. Smith, M. Qin et al.,
Impact of SARS-CoV-2 vaccination of
children ages 5–11 years on COVID-19
disease burden and resilience to new
variants in the United States, November
2021–March 2022: a multi-model study.
MedRxiv 2022; 2022.03.08.22271905.
10.1101/2022.03.08.22271905.

Ο τίτλος των αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 τρεις μήνες μετά τον εμβολιασμό επηρεάζεται από την ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα και τη βιταμίνη D

ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΠΑΡΘΥΜΟΥ¹, ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΧΑΜΠΑΙΟΥ¹, Γ. ΧΑΜΠΑΙΟΣ¹,
Α. ΔΕΛΗΓΑΚΗΣ², Ε. ΛΙΒΙΕΡΑΤΟΣ¹, Μ. ΜΑΡΑΓΚΟΣ³, Δ. ΧΑΡΤΟΥΜΠΕΚΗΣ¹

¹Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

²Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «Άγιος Ανδρέας», Πάτρα

³Τμήμα Λοιμώξεων, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

Factors associated with anti-SARS-CoV-2 antibody titres 3 months post-vaccination with the second dose of BNT162b2 vaccine: a longitudinal observational cohort study in western Greece

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: *BMJ Open* 2022;12:e057084. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057084

Ο κορωνοϊός SARS-CoV-2, εμφανί-
στηκε για πρώτη φορά στην περιο-
χή Wuhan της Κίνας, τον Δεκέμβρι-
ο του 2019, και προκαλεί μία μολυσματι-
κή ασθένεια στον άνθρωπο, γνωστή ως ο-
ξύ αναπνευστικό σύνδρομο του κορωνοϊ-
ού Covid-19 (Severe Acute Respiratory
Syndrome Coronavirus 2).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανα-
κήρυξε τον Μάρτιο του 2020, την ασθέ-
νεια Covid-19 σε πανδημία, καθώς είχε ε-
ξαπλωθεί ταχύτατα σε όλες τις χώρες του
κόσμου με υψηλά ποσοστά θνητότητας και
θνησιμότητας (Cascella M et al., 2020) γε-
γονός που οδήγησε στην επιτακτική ανά-
γκη έρευνας και ανάπτυξης αποτελεσματι-
κού εμβολίου για την πρόκληση της ανοσί-
ας του πληθυσμού (Chung YH et al., 2020,
Kissler S et al., 2020).

Το BNT162b2 (BioNTech, Pfizer) είναι
ένα ασφαλές εμβόλιο παρασκευασμένο
με τη μέθοδο του τροποποιημένου mRNA
της πρωτεΐνης ακίδας του ιού, και με 95%
αποτελεσματικότητα στην πρόληψη της
COVID-19 (Polack FP et al., 2020).

Ο εμβολιασμός για τον Sars-Cov-2 είναι
υπό εξέλιξη κατά τη διάρκεια της πανδημί-
ας COVID-19. Ένας ικανοποιητικός τρόπος
για να εκτιμηθεί η απόκριση στο εμβόλι-
ο είναι ο έλεγχος της χυμικής ανοσίας, με-
τρώντας τα επίπεδα των αντισωμάτων ένα-
ντι του Sars-Cov-2.

ΣΚΟΠΟΣ

Στη συγκεκριμένη μελέτη διερευνήθη-
κε η σχέση ανθρωπομετρικών παραμέ-
τρων, όπως ηλικία, BMI, κάπνισμα, διαβή-
της, υπέρταση, χρήση στατινών και τα ε-

πίπεδα DHEAS και 25(OH), με τα επίπε-
δα των αντισωμάτων που αναπτύχθηκαν 3
μήνες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου
BNT162b2 για τον SARS-CoV-2.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Πρόκειται για μία μελέτη παρατήρησης
κούρτης (NCT04954651), όπου συμμε-
τείχαν 929 εθελοντές. Όλοι οι ενήλικες, α-
νεξαρτήτως ηλικίας και φύλου, μπορούσαν
να συμμετέχουν. Η μελέτη έγινε σε μονά-
δες υγείας στη Δυτική Ελλάδα. Ως κριτήρι-
α αποκλεισμού από τη μελέτη τέθηκαν τα
ακόλουθα: λοίμωξη με SARS-Cov-2 ή θε-
τικός τίτλος αντισωμάτων προ του εμβολι-
ασμού, ελλιπή στοιχεία από το ιστορικό ή
άρνηση ασθενούς να απαντήσει σε όλα τα
ερωτήματα. Συνολικά 712 εθελοντές που
πληρούσαν τα κριτήρια, ελέγχθηκαν για

Η **ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ** είναι μια εναλλακτική και πρωτοποριακή τεχνολογία, ικανή να συντελέσει στην καλύτερη υγεία και απευθύνεται στο σύγχρονο και ενημερωμένο καταναλωτή. Όταν τα συμπληρώματα διατροφής είναι σε λιποσωμιακή μορφή, αποκτούν **ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ** και **ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ**.

Τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των λιποσωμιακών συμπληρωμάτων της **DOCTOR'S FORMULAS** έχουν ερευνηθεί από το εργαστήριο φαρμακευτικής τεχνολογίας του τμήματος Φαρμακευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, υπό την επίβλεψη του καθηγητή φαρμακευτικής **νάνο-τεχνολογίας Δεμέτζου Κωνσταντίνου**. Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής έχουν δημοσιοποιηθεί στο έγκριτο επιστημονικό περιοδικό με κριτές **Advanced Science, Engineering and Medicine (ASEM)**.

ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΕΣ ΦΟΡΜΟΥΛΕΣ

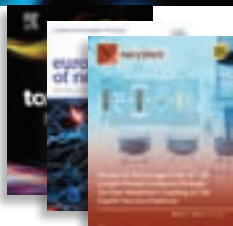
Το Μέλλον των Συμπληρωμάτων Διατροφής

8x βιοδιαθεσιμότητα

8x

www.doctorsformulas.com





τα επίπεδα των αντισωμάτων τους 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση από το εμβόλιο BNT162b2 (Pfizer). Χρησιμοποιήθηκε η πολυπαραγοντική γραμμική παλινδρόμηση για να ελεγχθεί ποιες από τις παραμέτρους που εξετάστηκαν σχετίζονται με τον τίτλο των αντισωμάτων.

Όλα τα δείγματα ορού των εθελοντών μετρήθηκαν στον αυτόματο αναλυτή Cobas 6000 E601 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) με τη μέθοδο της ηλεκτροχημειοφωταύγειας. Ο ποσοτικός προσδιορισμός των αντισωμάτων έναντι της δεσμευτικής περιοχής της πρωτεΐνης ακίδας του SARS-CoV-2 πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay (Roche). Επίπεδα αντισωμάτων μεγαλύτερα > 0,8 U/L θεωρήθηκαν θετικά (εύρος μέτρησης 0,4-250 U/ml).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της ηλικίας (95% CI -0.009047 to -0.001416, $p=0.0073$) και του αρσενικού φύλου (95% CI -0.1738 to -0.04617, $p=0.0008$) με τον τίτλο των αντισωμάτων. Η αλληλεπίδραση ηλικίας και φύλου ήταν στατιστικά σημαντική ($p<0.0001$) υποστηρίζοντας την παρατήρηση ότι μετά την ηλικία των 40 ετών οι άνδρες είχαν χαμηλότερο τίτλο αντισωμάτων από τις γυναίκες. Τα επίπεδα DHEAS δεν συσχετίστηκαν με τον τίτλο αντισωμάτων. Το κάπνισμα συσχετίστηκε με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων (95% CI -0.1737 to -0.04567, $p=0.0008$). Οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι δεν έχουν διαφορά στον τίτλο των αντισωμάτων από τα άτομα με φυσιολογικό βάρος. Αν και οι διαβητικοί και οι υπερτασικοί έτειναν προς χαμηλότερους τίτλους αντισωμάτων, δεν υπήρξε στατιστικώς σημαντική διαφορά. Φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D συσχετίστηκαν με υψηλότερους τίτλους αντισωμάτων συγκριτικά με ανεπάρκειά της (95% CI 0.03724 to 0.2091, $p=0.00422$). Επιπρόσθετα, μετρώντας τον τίτλο των αντισωμάτων σε 198 από τους εθελοντές μας, 3 εβδομάδες μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου, παρατηρήσαμε στατιστικά σημαντική μείωση της τιτλοποίησης ανάμεσα στις 3 εβδομάδες και στους 3 μήνες μετά τον εμβολιασμό (-0.23±0.34, $p<0.0001$).

Συμπερασματικά, στην παρούσα μελέτη, παρατηρήσαμε ότι ο τίτλος των αντισωμάτων 3 μήνες μετά την δεύτερη δόση του εμβολίου για την COVID-19, συσχετίζεται αρνητικά με την ηλικία, το κάπνισμα, το φύλο (άντρες μετά την ηλικία των 40 ετών).

Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του τίτλου των αντισωμάτων και της παχυσαρκίας, του διαβήτη, της υπέρτασης ή της χρήσης στατινών. Επίσης τα επίπεδα του DHEAS, αν και συνδέονται αρνητικά με την ηλικία, εντούτοις δεν έδειξαν κάποια συσχέτιση με τον τίτλο των αντισωμάτων. Τα επίπεδα της βιταμίνης D παρουσίασαν μια τάση για θετική συσχέτιση με τα επίπεδα των αντισωμάτων, εντούτοις τα συγκεκριμένα αποτελέσματα χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. 2020 Oct 4. In: StatPearls [Internet].
2. Chung YH, Beiss V, Fiering SN, Steinmetz NF. COVID-19 Vaccine Frontrunners and Their Nanotechnology Design. ACS Nano. 2020 Oct 27;14(10):12522-12537
3. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. Science. 2020 May 22;368(6493):860-868
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med 2020;383:2603-15.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. 2020 Oct 4. In: StatPearls [Internet].
2. Chung YH, Beiss V, Fiering SN, Steinmetz NF. COVID-19 Vaccine Frontrunners and Their Nanotechnology Design. ACS Nano. 2020 Oct 27;14(10):12522-12537
3. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. Science. 2020 May 22;368(6493):860-868
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med 2020;383:2603-15.

Μακροπρόθεσμη επίδραση στην Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής σε ασθενείς νοσηλευθέντες λόγω COVID-19, σε σύγκριση με μη νοσηλευθέντες και υγιείς μάρτυρες

ΚΟΥΛΛΙΑΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ^{1,2}, ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ², ΠΑΠΑΒΔΗ ΜΑΡΙΑ¹, ΜΑΝΟΥΣΟΠΟΥΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ¹, ΚΑΡΑΜΑΝΗ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΑ¹, ΑΥΓΟΥΣΤΟΥ ΕΛΕΝΑ¹, ΚΩΤΣΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ¹, ΝΙΑΚΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ², ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ¹

¹Β' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

²Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο, Πάτρα, Ελλάδα

Long-Term Effect on Health-Related Quality of Life in Patients With COVID-19 Requiring Hospitalization Compared to Non-hospitalized COVID-19 Patients and Healthy Controls

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: Cureus 14(11): e31342. <https://doi.org/10.7759/cureus.31342>

Στην παρούσα μελέτη, στόχο μας αποτέλεσε η αξιολόγηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ) σε ασθενείς με σοβαρή νόσηση από SARS-CoV-2 (βαρύ COVID-19) έξι μήνες μετά τη νοσηλεία τους και η σύγκριση της με μη νοσηλευθέντες ασθενείς, με ήπιο COVID-19, καθώς και με υγιείς μάρτυρες.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ
Οι συμμετέχοντες εντάχθηκαν μεταξύ Σεπτεμβρίου 2021 και Απριλίου 2022 και περιελάμβαναν νοσηλευθέντες ασθενείς

118 ΙΑΤΡΙΚΟ ΒΗΜΑ • ΕΠΙΤΟΜΟ ΤΕΥΧΟΣ 2023

Ιαματική Ιατρική

Συμπληρωματικές Θεραπείες

Κουσκούκης Ε. Κωνσταντίνος
Καθηγητής Δερματολογίας - Νομικός,
Πρόεδρος Ελληνικής Ακαδημίας Ιαματικής Ιατρικής,
Πρόεδρος Παγκόσμιας Ακαδημίας Κινεζικής
και Συμπληρωματικής Ιατρικής



Ένα ενδιαφέρον βιβλίο για την «Ιαματική Ιατρική και τις Συμπληρωματικές Θεραπείες» κυκλοφορεί από την **Doctors Media** με συγγραφέα τον πρόεδρο της Ελληνικής Ακαδημίας Ιαματικής Ιατρικής **Κωνσταντίνο Κουσκούκη**

Όπως επισημαίνει στο βιβλίο του ο κ. Κουσκούκης η Ιαματική Ιατρική είναι συμπληρωματική θεραπευτική μέθοδος της Κλασικής Ιατρικής με την οποία συνδυάζονται και αλληλοσυμπληρώνονται, για την επίτευξη του καλύτερου δυνατού θεραπευτικού αποτελέσματος.

Η Ιαματική Ιατρική, με τη βοήθεια της επιστημονικής τεκμηρίωσης της θερμικής, μηχανικής, χημικής και ειδικότερα της βιολογικής και ανοσοολογικής δράσης των ιαματικών φυσικών πόρων, αναδείχθηκε ως μία συμπληρωματική θεραπευτική μέθοδος στο θεραπευτικό πλαίσιο της Κλασικής Ιατρικής. Οι θεραπευτικές δράσεις αφορούν σε παθήσεις του μυοσκελετικού, νευρικού, αναπνευστικού, καρδιαγγειακού, αιμοποιητικού, γαστρεντερικού, ουρολογικού και ενδοκρινολογικού συστήματος, καθώς και σε δερματολογικές, γυναικολογικές, αλλεργικές και ωτορινολαρυγγολογικές παθήσεις. Οι θεραπευτικές μέθοδοι της Ιαματικής Ιατρικής με ιαματικούς φυσικούς πόρους είναι η εξωτερική υδροθεραπεία, η ποσιθεραπεία, η εισπνοθεραπεία, η πηλοθεραπεία, η θαλασσοθεραπεία, η σπηλαιοθεραπεία και η θιομετεωρολογική θεραπεία. Από καταβολής κόσμου η υγεία, η ευεξία, η δύναμη και η ομορφιά, συγκαταλέγονται μεταξύ των πολυτιμότερων αγαθών της ζωής. Ακόμη στο βιβλίο αναφέρονται οι προοπτικές ανάπτυξης του τομέα της Ιαματικής Ιατρικής στη χώρα μας και η παρουσίαση προτάσεων για μια ολοκληρωμένη στρατηγική για την σωστή αξιοποίηση και αποτελεσματική εκμετάλλευση τους στην ελληνική αγορά. Πολύ σημαντική εξέλιξη αποτελούν ο Νόμος 4238/2014 που εντάσσει την υδροθεραπεία στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας και ο Νόμος 4123/2013 που διέπει την εφαρμογή της ευρωπαϊκής οδηγίας στον τομέα της διασυννοριακής περιθαλψης. Σύμφωνα με την οδηγία, τα 24 εκατομμύρια Ευρωπαίων που διακινούνται κάθε χρόνο για λόγους σωματικής και ψυχικής υγείας στις χώρες της Ε.Ε., είτε μέσω των ασφαλιστικών τους ταμείων, είτε μεμονωμένα, από τον Οκτώβριο του 2013 βρίσκονται στο επίκεντρο έντονου ανταγωνισμού καθώς ανοίγουν τα σύνορα για τον Τουρισμό Υγείας σε όλες τις χώρες της Ε.Ε.

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ:

DOCTORS
media
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 330, 153 41 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ.: 210-6538508
e-mail: info@doctorsmedia.gr
www.doctorsmedia.gr

Δερματοσκόπηση

Θεωρητικά στοιχεία και εφαρμογή στην κλινική πράξη



Γεώργιος Χαϊδεμένος

τ. Διευθυντής, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη

Η δερματοσκόπηση, αποτελεί τμήμα της «μοντέρνας» Ιατρικής η οποία ολοένα συχνότερα χρησιμοποιεί μη επιθετικές και εύχρηστες απεικονιστικές μεθόδους. Το βιβλίο μπορεί να ικανοποιήσει απαιτήσεις πολλών ταχυτήτων.

Εάν είστε βιαστικός αναγνώστης, μπορείτε να περιηγηθείτε στις περιλήψεις που υπάρχουν στο τέλος των σημαντικών κεφαλαίων και να αποκτήσετε τις βασικές δερματοσκοπικές γνώσεις, μελετώντας τις πλεζάντες των άνω των 210 φωτογραφιών του κειμένου.

Αλλά και οι προσδοκίες των δύσκολων μελετητών πιστεύω πως θα βρουν ανταπόκριση, με τα αναλυτικά και κατά Τομείς Κεφάλαια, τα οποία υποστηρίζονται από βιβλιογραφία. Επιπρόσθετα, οι Πίνακες με κωδικοποιημένα τα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά των παθήσεων και το Παράρτημα στο τέλος του βιβλίου, αποτελούν μια συνοπτική αληθώς ουσιαστική μέθοδο αναγνωστικής προσπέλασης.

Υπενθυμίζεται πως με τη δερματοσκόπηση παρέχονται τρεις σημαντικές δυνατότητες στον Κλινικό γιατρό. Επιβεβαιώνεται η κλινική του υποψία. Μειώνεται ο αριθμός των μη απαραίτητων βιοψιών και χειρουργικών εξαιρέσεων. Επιτρέπεται η αναγνώριση των επικίνδυνων ή αμφίβολων για κακοήθεια περιπτώσεων που θα επανεξετασθούν ή θα οδηγηθούν στο χειρουργείο.

Εντυπωσιάζει το πλούσιο φωτογραφικό αρχείο του συγγραφέα, που σχεδόν καλύπτει όλο το φάσμα των παθήσεων που αναλύονται. Εξάλλου, χωρίς εικόνα η δερματοσκόπηση θα παρέμενε γράμμα κενό.

ΤΙΜΗ: 50€

DOCTORS
media
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 330, 153 41 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ.: 210-6538508
e-mail: info@doctorsmedia.gr
www.doctorsmedia.gr

■ νείς με COVID-19 (SC) από το Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», οι οποίες είχαν λάβει εξιτήριο τουλάχιστον έξι μήνες πριν την έναρξη, μη νοσηλευθέντες ασθενείς με ήπιο COVID-19 (MC) και υγιείς μάρτυρες (HC).

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν περιελάμβαναν δημογραφικά στοιχεία, τη σοβαρότητα της νόσου, φαρμακευτικό ιστορικό και συννοσηρότητες. Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια: «EuroQol 5 Dimensions 5 Levels (EQ5D5L)», «Short Form 36 version 2 (SF36v2)», «Λειτουργική Αξιολόγηση Θεραπείας Χρονίας Νόσου-Κόπωση (FACIT-F)» και «Κλίμακα Λειτουργικής Κατάστασης μετά από COVID-19 (PCFSS)», με σκοπό την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ πριν και έξι μήνες μετά τη λοίμωξη από SARS-CoV-2. Στην περίπτωση των υγιών μαρτύρων, συμπληρώθηκαν δύο σετ ερωτηματολογίων με διαφορά τουλάχιστον έξι μηνών. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό SPSS έκδοσης 25 (IBM Corp., Armonk, Νέα Υόρκη, ΗΠΑ).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά εντάχθηκαν 151 συμμετέχοντες. Οι SC εμφάνισαν στατιστικά σημαντική επιδείνωση στις περισσότερες παραμέτρους του SF36v2, όπως και στις δύο παραμέτρους του EQ5D5L και στο FACIT-F ($p < 0,05$). Οι SC εμφάνισαν χειρότερα αποτε-

λέσματα στο SF36v2 και στο EQ5D5L σε σύγκριση τόσο με τους HC, όσο και με τους MC ($p < 0,05$). Οι νοσηλευθείσες γυναίκες, ειδικότερα, φάνηκε να τα πηγαίνουν χειρότερα από τις άλλες γυναίκες σε παραμέτρους, που σχετίζονται τόσο με την νοτική/ψυχολογική υγεία όσο και με τη σωματική υγεία ($p < 0,05$).

Οι SC ηλικίας μεταξύ 41 και 60 ετών εμφάνισαν στατιστικά σημαντική πτώση στις βαθμολογίες και των τριών βασικών ερωτηματολογίων (EQ5D5L, SF36v2, FACIT-F), σε σύγκριση με την πρότερη κατάσταση της υγείας τους ($p < 0,05$).

Οι SC, ηλικίας μεταξύ 61 και 80 ετών, παρουσίασαν παρόμοια τάση, αλλά τα ευρήματα ήταν στατιστικά σημαντικά σε λιγότερες παραμέτρους.

Η μείωση της ΣΥΠΖ ήταν μεγαλύτερη και στις δύο αυτές ηλικιακές ομάδες των SC, σε σύγκριση με τους, αντίστοιχης ηλικίας, συμμετέχοντες των ομάδων MC και HC. Υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των αποτελεσμάτων από τα τρία κύρια ερωτηματολόγια. Ομοίως, οι τιμές της νεότερης κλίμακας PCFS αποδείχθηκε ότι συσχετίζονται αρνητικά με τις μεταβολές των παλαιότερων-κύριων ερωτηματολογίων, αλλά και θετικά με τη σοβαρότητα της παρελθούσης λοίμωξης (βαρύ, χρήζον νοσηλεία, COVID-19 ή ήπια νόσηση, χωρίς ανάγκη νοσηλείας) και με την ηλικία, όπως αναμενόταν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά το μικρό μέγεθος δείγματος, ο στίλβος της ηλικίας, του φύλου και της βαρύτητας της προηγηθείσας νόσησης είναι εμφανής στην πιθανότητα εμφάνισης post-COVID19 συμπτωματολογίας, όπως αυτή ανιχνεύεται με τη χρήση διαφορετικών κλιμάκων και ερωτηματολογίων.

Η ΣΥΠΖ παρέμεινε αισθητά επηρεασμένη έξι μήνες μετά τη νοσηλεία λόγω COVID-19. Το σωματικό και νοτικό/ψυχολογικό στρες της σοβαρής νόσησης από SARS-CoV-2 μεταφράστηκε σε χρόνια επιδείνωση της υγείας, ειδικά όσον αφορά το θήλυ φύλο και τις ηλικίες 41-60 ετών.

Η χρήση ερωτηματολογίων, όπως αυτά που εφαρμόστηκαν σε αυτή τη μελέτη, μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη ανίχνευση ασθενών, που θα μπορούσαν να ωφεληθούν από προγράμματα αποκατάστασης.

Η ψυχολογική, καθώς και η σωματική και κοινωνική υποστήριξη είναι ζωτικής σημασίας για την ανακούφιση του post-COVID19 σωματικού και ψυχολογικού φορτίου, καθώς και την επιτάχυνση της ανάρρωσης αυτής της ομάδας ασθενών.

Η ανεύρεση των απαραίτητων πόρων για την υιοθέτηση μίας τέτοιας στρατηγικής θα αποδειχθεί δύσκολη, αλλά η παράβλεψη του προβλήματος θα μπορούσε να οδηγήσει σε μεγαλύτερες δαπάνες για το Εθνικό Σύστημα Υγείας, στο μέλλον.

Διαταραχές της πήξης και αγγειακές παθήσεις του ήπατος σε ασθενείς με λοίμωξη COVID-19

ΜΑΡΙΑ Δ ΤΣΑΦΑΡΙΔΟΥ¹, ΔΡ. ΙΩΑΝΝΗΣ Ε ΚΟΥΤΡΟΥΜΠΑΚΗΣ², ΔΡ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ν ΣΑΜΩΝΑΚΗΣ³

¹Ειδικευόμενη Ιατρός Γαστρεντερολογικής Κλινική "Ορέστης Μανούσος", ΠΑΓΝΗ

²Συντονιστής διευθυντής Γαστρεντερολογικής κλινικής "Ορέστης Μανούσος" ΠΑΓΝΗ, Καθ. Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής Ηρακλείου

³Διευθυντής ΕΣΥ, Γαστρεντερολογική Κλινική "Ορέστης Μανούσος", ΠΑΓΝΗ

Coagulation disorders and vascular diseases of the liver in patients with COVID-19

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: Clinical & Experimental Hepatology 2022; 8, 2: 97-102 <https://doi.org/10.5114/ceh.2022.116972>

Η νόσος οφειλόμενη στον ιό SARS-CoV-2, περιγράφηκε για πρώτη φορά στην πόλη Γουχάν της Κίνας τον Δεκέμβριο του 2019 και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, μέ-

χρι τις 24 Μαρτίου 2022 έχουν αναφερθεί 472.816.657 επιβεβαιωμένα κρούσματα COVID-19, συμπεριλαμβανομένων 6.099.380 θανάτων.

Ενώ ο SARS-CoV-2 έχει τεκμηριωθεί ότι

προκαλεί σημαντική νόσο στο αναπνευστικό σύστημα, με τη μορφή πνευμονίας και συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), έχουν εντοπιστεί πολλές άλλες εξωπνευμονικές εκδηλώσεις. ■



Πίνακας 1						
Συγγραφείς άρθρου	Ηλικία σε έτη	Φύλο	Αναμνηστικό ιστορικό	Συμπτώματα	Ακτινολογικά ευρήματα	Θεραπεία
Ofosu και συν. ⁹	55	Άρρεν	ουδέν	Πυρετός, δύσπνοια, σύγχυση	Θρόμβοι στον πρόσθιο και οπίσθιο κλάδο της δεξιάς πυλαίας.	Αrixaban 5 mg 1x2
LaMurakaisun. ¹⁰	72	Άρρεν	Νόσος Parkinson, άνοια, αγχώδης καταθλιπτική διαταραχή	Πυρετός, ίκτερος, ευαισθησία περι-ομφαλικά	Ολική απόφραξη του αριστερού κλάδου της πυλαίας και των διακλαδώσεων του δεξιού	sc enoxaparitin 100 IU 1x2
Jafari και συν. ¹¹	26	Άρρεν	Άσθμα	Αναπνευστική δυσχέρεια, άλγος στο δεξιό υποχόνδριο	Θρόμβωση πυλαίας	συνεχής iv έγχυση ηπαρίνης 1000 U/h
Low και συν. ¹²	51	Άρρεν	ουδέν	Άλγος στο κάτω άκρο και ΕΦΘ	Θρόμβος χωρίς πλήρη απόφραξη σε δεξιό και αριστερό κλάδο της πυλαίας.	iv ηπαρίνη
Franco-Moreno και συν. ¹³	27	Άρρεν	ουδέν	Κοιλιακό άλγος, εμπύρετο	Έλλειμμα πλήρωσης στο δεξιό κλάδο της πυλαίας	sc enoxaparitin 1 mg/kg 1x2
Borazjani και συν. ¹⁴	23	Άρρεν	Άσθμα, καταχρηστική αιθανόλη	Κοιλιακό άλγος, ασκίτης	Έλλειμμα πλήρωσης σε δεξιό και αριστερό κλάδο πυλαίας φλέβας	sc enoxaparitin 1.5 IU/kg/d (60 IU 1x2)
DeBarry και συν. ¹⁵	79	θήλυ	ουδέν	Εμπύρετο, δύσπνοια, κοιλιακό άλγος, διάρροια, ασκίτης	Απόφραξη δεξιού κλάδου πυλαίας, θρόμβωση άνω μεσεντέριας φλέβας, απόφραξη νηστιδικής αρτηρίας	Δεν αναφέρεται
Del Hoyo και συν. ¹⁶	61	θήλυ	ΣΔτ2	Έμετοι, κοιλιακό άλγος	Θρόμβωση στη δεξιά ηπατική φλέβα, πάχυνση των ελίκων λεπτού εντέρου	Δεν αναφέρεται
Abeysekera και συν. ¹⁷	42	Άρρεν	Χρόνια ηπατίτιδα Β	Εμπύρετο, βήχας	Θρόμβωση σε άνω μεσεντέρια και στην πυλαία	Αrixaban 5 mg 1x2
Ignat και συν. ¹⁸	28	θήλυ	ουδέν	Κοιλιακό άλγος, έμετοι	Θρόμβωση στην άνω μεσεντέρια και την πυλαία φλέβα	Δεν αναφέρεται

ΣΔτ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, sc: υποδορίως, iv: ενδοφλεβίως.

Τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως η πνευμονική εμβολή¹, συμβάλλουν σημαντικά στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα στη νόσο COVID-19², ενώ όσον αφορά τις αγγειακές παθήσεις του ήπατος σε ασθενείς με COVID-19, διατίθενται μόνο λίγα δεδομένα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι μικροαγγειακές θρομβώσεις μπορούν να προκαλέσουν ηπατική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της νόσου. Η μελέτη των Tsutsumi και συν.³ διαπίστωσε ότι τα αυξημένα επίπεδα D-διμερών και λευκών αιμοσφαιρίων συσχετίζονται με την αύξηση του ηπατικού ενζύμου αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), υποδηλώνοντας ότι η διαταραχή στους μηχανισμούς πήξης μπορεί να σχετίζεται με την ηπατική βλάβη.

Η μελέτη των Sonzogni και συν.⁴ σε βιοψίες ήπατος μετά το θάνατο 48 ασθενών, που πέθαναν από σοβαρή πνευμο-

νία COVID-19, ανέδειξε σημαντική διαταραχή στην ενδοηπατική κυκλοφορία των ασθενών. Σε μελέτη από τη Νέα Υόρκη σε 100 ασθενείς με COVID-19, η απόφραξη της φλεβικής απορροής του ήπατος ανευρέθη στο 45% των ασθενών, θρόμβος στην πυλαία φλέβα στο 40% και στα τελικά ηπατικά φλεβίδια στο 22%⁵.

Στην τρέχουσα ανασκόπηση, συνοψίζουμε τις δημοσιεύσεις σε σχέση με τις διαταραχές πήξης στο αγγειακό σύστημα του ήπατος σε ασθενείς με COVID-19.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Αναζητήσαμε όλα τα άρθρα που δημοσιεύτηκαν έως τις 22 Απριλίου 2021, που έλαβε χώρα το μείζον κύμα της πανδημίας, στη βάση δεδομένων του PubMed και στο Google Scholar, που συσχετίζουν τον COVID-19 με τις αγγειακές παθήσεις του

ήπατος, τις θρομβώσεις στο ηπατικό αγγειακό σύστημα και το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο. Καταγράφηκαν: όνομα του συγγραφέα, φύλο και ηλικία του ασθενούς, αναμνηστικό ιστορικό, σημεία και συμπτώματα κατά την προσέλευση, ακτινολογικά ευρήματα που επιβεβαιώνουν τη διάγνωση, καθώς και η θεραπεία που επιλέχθηκε για κάθε περίπτωση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Όλες οι περιπτώσεις με θρομβωτικά επεισόδια στο ήπαρ σε έδαφος COVID-19, συνοψίζονται στον πίνακα 1⁶⁻¹⁶.

Συνολικά αναφέρθηκαν 11 κρούσματα, 7 σε άνδρες και 4 σε γυναίκες. Ο νεότερος ασθενής ήταν 3 ετών και ο μεγαλύτερος ήταν 79 (μέση ηλικία 45 ετών).

Από τους 11 ασθενείς, οι επτά δεν είχαν ιστορικό ηπατικής νόσου. Ένας ασθενής είχε ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ, χωρίς τεκμηριωμένη ηπατική νόσο, ένας είχε λιπώδες ήπαρ και ένας χρόνια ηπατίτιδα Β (ίνωση σταδίου 2). Ο νεότερος ασθενής ήταν 3 ετών, διαγνώστηκε με νόσο Caroli και ήταν λήπτης ηπατικού μοσχεύματος.

Η κλινική εικόνα περιελάμβανε το κοιλιακό άλγος ως κύριο σύμπτωμα σε επτά περιπτώσεις. Τρεις από αυτούς είχαν ασκίτη και ένας ίκτερο. Σε 10 περιπτώσεις, η διάγνωση του θρομβωτικού επεισοδίου επιβεβαιώθηκε με αξονική τομογραφία. Στον παιδιατρικό ασθενή, η θρόμβωση επιβεβαιώθηκε με υπερηχογράφημα.

Στις περιπτώσεις των Jafari και συν.⁸ και Petters και συν.¹⁶, εμπλέκεται το στέλεχος της πυλαίας φλέβας, ενώ δύο ασθενείς είχαν απόφραξη του δεξιού κλάδου^{6,10}. Περιγράφηκαν τρεις περιπτώσεις όπου ο αριστερός και ο δεξιός κλάδος της πυλαίας είχαν απόφραξη^{10, 12, 14}. Σε μια περίπτωση από τον de Barry και συν.¹², ο δεξιός κλάδος της πυλαίας, η άνω μεσεντέρια φλέβα και η νηστιδική αρτηρία ήταν όλες αποφραγμένες. Οι Abeysekera και συν.¹⁴ περιέγραψαν συμμετοχή της πυλαίας και της άνω μεσεντέριας φλέβας, ενώ ο Ignat και συν.¹⁵ περιέγραψε μια περίπτωση όπου τόσο η πυλαία, όσο και η άνω μεσεντέρια φλέβα είχαν απόφραξη. Ένας ασθενής διαγνώστηκε με απόφραξη της δεξιάς ηπατικής φλέβας¹⁵.

Όσον αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση, δύο ασθενείς έλαβαν arixaban 5 mg

► δις ημερησίως, 4 έλαβαν υποδόρια ένεση ενδοξαπαρίνης. Ένας ασθενής υπεβλήθη σε διαδερμική επανασυρραγγοποίηση της πυλαίας. Δύο ασθενείς έλαβαν ενδοφλέβια ηπαρίνη, ενώ σε τέσσερις περιπτώσεις οι συγγραφείς δεν ανέφεραν την επιλεγμένη θεραπεία.

Σε 5 ασθενείς δεν βρέθηκε συσχέτιση με κληρονομικούς ή επίκτητους θρομβωτικούς παράγοντες κινδύνου. Ένας ασθενής διαγνώστηκε με μετάλλαξη JAK2 και ένας άλλος διαγνώστηκε με ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση. Σε έντε περιπτώσεις, δεν αναφέρθηκε έλεγχος θρομβοφιλίας.

Όσον αφορά στην έκβαση, επτά ασθενείς βελτιώθηκαν^{6,8,10-12,14,15}. Τρεις άλλοι ασθενείς βελτιώθηκαν, αλλά δεν καταγράφηκαν πληροφορίες σχετικά με την έκβασή τους^{7,9,16}. Στις περιπτώσεις που περιγράφονται από τους de Barry και συν.¹² και del Hoyo και συν.¹³ οι λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες: ο πρώτος ασθενής διαγνώστηκε με απόφραξη στο δεξιό κλάδο της πυλαίας, την άνω μεσεντέρια και στη νήσιδα και ο δεύτερος διαγνώστηκε με απόφραξη στη δεξιά ηπατική φλέβα.

Στη μελέτη των Taquet και συν.¹⁷, συμπεριλήφθηκαν 537.913 ασθενείς, βρέθηκαν 94 με θρόμβωση της πυλαίας φλέβας. Οι Καμπούρη και συν.¹⁸ και Rieder και συν.¹⁹ περιέγραψαν από μία περίπτωση θρόμβωσης της πυλαίας, σε ομάδες μελέτης 443 και 49 ασθενών αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, οι Bilalolu και συν.²⁰ παρουσίασαν μια μελέτη, όπου μεταξύ 3343 θετικών ασθενών με COVID-19, οι 533 εμφάνισαν θρομβωτικά επεισόδια και 32 από αυτούς εμφάνισαν: οξεία ισχαιμία άκρου, αρτηριακή θρόμβωση άνω άκρου, νεφρικά και σπληνικά έμφρακτα ή θρόμβωση πυλαίας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά την πανδημία τεκμηριώθηκε ότι οι ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση μπορεί να παρουσιάσουν μείζονα θρομβοεμβολικά επεισόδια²¹, οφειλόμενα σε ποικίλους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς.

Η παρουσία υπερπηκτικότητας που προκαλείται από πολλαπλές φλεγμονώδεις απαντήσεις στον ιό, η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και καταρράκτη κυτταροκινών, η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και η υπερενεργοποίηση του συμπληρώματος

σχετίζονται όλα με τη μικροαγγειακή θρόμβωση. Η βλάβη στο ενδοθήλιο χαρακτηρίζεται από παρουσία ενεργοποιημένων ουδετερόφιλων και μακροφάγων και ανευρίσκεται σε πολλούς ιστούς (πνεύμονες, καρδιά, νεφρά, ήπαρ, λεπτό έντερο) σε πάσχοντες. Αυτή οδηγεί σε υπερπαραγωγή θρομβίνης, αναστολή της ινωδολυσης και ενεργοποίηση του συμπληρώματος, οδηγώντας τελικά σε μικροθρομβώσεις και αγγειακή δυσλειτουργία^{22,21}.

Ένας σημαντικός παράγοντας που όσιμα αναγνωρίζεται είναι η παθολογική αγγειογένεση, όπως υποδηλώνει η υπερέκφραση των αγγειογενετικών παραγόντων (VEGF, FGF) σε ασθενείς με COVID-19.

Η συχνότητα θρομβωτικών επεισοδίων στο αγγειακό σύστημα του ήπατος και η επακόλουθη επίδρασή τους στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών δεν έχουν διερευνηθεί διεξοδικά. Στη μελέτη μας εξετάσαμε έναν περιορισμένο αριθμό αναφορών στη βιβλιογραφία (11 περιστατικά και 1 περίπτωση σε σειρά ασθενών) που εστιάζουν ειδικά στις αγγειακές ηπατικές παθήσεις κατά τη διάρκεια του COVID-19. Επιπλέον, εντοπίσαμε σχετικά δεδομένα σε μεγαλύτερες ομάδες ασθενών, παρέχοντας εν μέρει μια εκτίμηση της συμβολής των αγγειακών ηπατικών παθήσεων στη συνολική νοσηρότητα αυτού του πληθυσμού. Το πιο συχνά εμφανιζόμενο κλινικό σύμπτωμα στα δεδομένα μας ήταν αυτό της μερικής ή πλήρους θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς με COVID-19 φαίνεται να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για θρομβωτικές επιπλοκές, οι οποίες αυξάνουν σημαντικά τη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η υπάρχουσα εμπειρία υπογραμμίζει τη σημασία της αντιπηκτικής θεραπείας και την ανάγκη για μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση σε περιπτώσεις όπου εμφανίζονται συμπτώματα που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σωλήνα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, von Garnier C, Qanadli SD. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res* 2020; 190: 58-59.
2. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal

coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 844-847.

3. Tsutsumi T, Saito M, Nagai H, et al. Association of coagulopathy with liver dysfunction in patients with COVID-19. *Hepatol Res* 2021; 51: 227-232.
4. Sonzogni A, Previtali G, Seghezzi M, et al. Liver histopathology in severe COVID-19 respiratory failure is suggestive of vascular alterations. *Liver Int* 2020; 40: 2110-2116.
5. Bryce C, Grimes Z, Pujadas E, et al. Pathophysiology of SARS-CoV-2: the Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. *Mod Pathol* 2021; 34: 1456-1467.
6. Ofosu A, Ramai D, Novikov A, Sushma V. Portal vein thrombosis in a patient with COVID-19. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 1545-1546.
7. La Mura V, Artoni A, Martinelli I, et al. Acute portal vein thrombosis in SARS-CoV-2 infection: a case report. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 1140-1142.
8. Jafari SH, Naseri R, Khalili N, et al. Portal vein thrombosis associated with COVID-19: points to consider. *BJR Case Rep* 2020; 6: 20200089.
9. Low SW, Swanson KL, McCain JD, et al. Gastric ischemia and portal vein thrombosis in a COVID-19-infected patient. *Endoscopy* 2020; 52: E465-E466.
10. Franco-Moreno A, Piniella-Ruiz E, Montoya-Adarraga J, et al. Portal vein thrombosis in a patient with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 194: 150-152.
11. Borazjani R, Seraj SR, Fallahi MJ, Rahmani Z. Acute portal vein thrombosis secondary to COVID-19: a case report. *BMC Gastroenterol* 2020; 20: 386.
12. De Barry O, Mekki A, Diffre C, et al. Arterial and venous abdominal thrombosis in a 79-year-old woman with COVID-19 pneumonia. *Radiol Case Rep* 2020; 15: 1054-1057.
13. Del Hoyo J, Lopez-Munoz P, Fernandez-de la Varga M, et al. Hepatobiliary and pancreatic: a fatal case of extensive splanchnic vein thrombosis in a patient with Covid-19. *J Gastroenterol Hepatol* 2020; 35: 1853.
14. Abeysekera KW, Karteszi H, Clark A, ►



- Gordon FH. Spontaneous portomesenteric thrombosis in a non-cirrhotic patient with SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep* 2020; 13: e238906.
15. Ignat M, Philouze G, Aussenac-Belle L, et al. Small bowel ischemia and SARS-CoV-2 infection: an underdiagnosed distinct clinical entity. *Surgery* 2020; 168: 14-16.
16. Petters LM, Vogel TP, Munoz FM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 in a solid organ transplant recipient. *Am J Transplant* 2021; 21: 2596-2599.
17. Taquet M, Husain M, Geddes JR, et al. Cerebral venous thrombosis: a retrospective cohort study of 513,284 confirmed COVID-19 cases and a comparison with 489,871 people receiving a COVID-19 mRNA vaccine. (2021) Posted online.
18. Kampouri E, Filippidis P, Viala B, et al. Predicting venous thromboembolic events in patients with coronavirus disease 2019 requiring hospitalization: an observational retrospective study by the COVIDIC initiative in a Swiss University Hospital. *Biomed Res Int* 2020; 2020: 9126148.
19. Rieder M, Goller I, Jeserich M, et al. Rate of venous thromboembolism in a prospective all-comers cohort with COVID-19. *J Thromb Thrombolysis* 2020; 50: 558-566.
20. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA* 2020; 324: 799-801.
21. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol* 2020; 127: 104362.
22. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26: 1017-1032.

Μεταμοσχεύσεις παιδών στην πανδημία COVID-19

ΧΡΗΣΤΟΣ Δ. ΚΑΚΟΣ¹, ΙΩΑΝΝΗΣ Α. ΖΙΩΓΑΣ², ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΤΣΟΥΛΦΑΣ³

¹Ειδικευόμενος, Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής, Πανεπιστήμιο του Κολοράντο, Ντένβερ

³Καθηγητής Χειρουργικής, Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Pediatric transplantation during the COVID-19 pandemic

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: *World Journal of Transplantation* May 18, 2022; 12(5): 88-99 doi: 10.5500/wjt.v12.i5.88

Παρόλο που τα παιδιά αντιπροσωπεύουν περίπου το 2-10% των ασθενών που νοσούν από SARS-CoV-2, οι λήπτες οργάνων κάτω των 18 ετών τείνουν να εμφανίζουν ηπιότερα συμπτώματα σε σύγκριση με τους αντίστοιχους ενήλικες¹.

Τα παιδιά με SARS-CoV-2 γενικότερα νοσούν λιγότερο σοβαρά και δεν χρήζουν νοσηλείας τόσο συχνά όσο οι ενήλικες, κυρίως λόγω του ισχυρότερου ανοσοποιητικού συστήματος και της απουσίας συννοσηροτήτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η καρδιαγγειακή νόσος^{2,3}.

Επιπλέον, τα παιδιά εμφανίζουν υψηλότερη έκφραση του υποδοχέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ACE2), τον οποίο χρησιμοποιεί ο SARS-CoV-2 για να εισέλθει στο ηπατικό παρέγχυμα, και ο οποίος έχει συνδεθεί με αντι-ινώδεις και αντιφλεγμονώδεις δράσεις⁴. Παράγοντες κινδύνου για σοβαρότερη νόσο στα παιδιά αποτελούν η παχυσαρκία, η υποξαιμία (χαμηλά επίπεδα οξυγόνου στο αίμα) κατά την

εκδήλωση των συμπτωμάτων, το άσθμα, οι συγγενείς καρδιοπάθειες, το κληρονομικό μεταβολικό σύνδρομο, χρωμοσωμικές ανωμαλίες και η φυλή⁵. Αξίζει επίσης να σημειωθεί πως οι κοινές παιδικές ασθένειες του αναπνευστικού (αναπνευστικός συγκυτιακός ιός, μυκόπλασμα πνευμονίας, κλπ) πιθανόν να προσφέρουν έμμεση ανοσία σε ένα πάσχον παιδί από SARS-CoV-2, καθώς παιδιά που προσβλήθηκαν πρόσφατα από παρόμοιες λοιμώξεις εμφάνισαν υψηλότερες τιμές ανοσοσφαιρινών Γ σε σχέση με τους ενήλικες⁶.

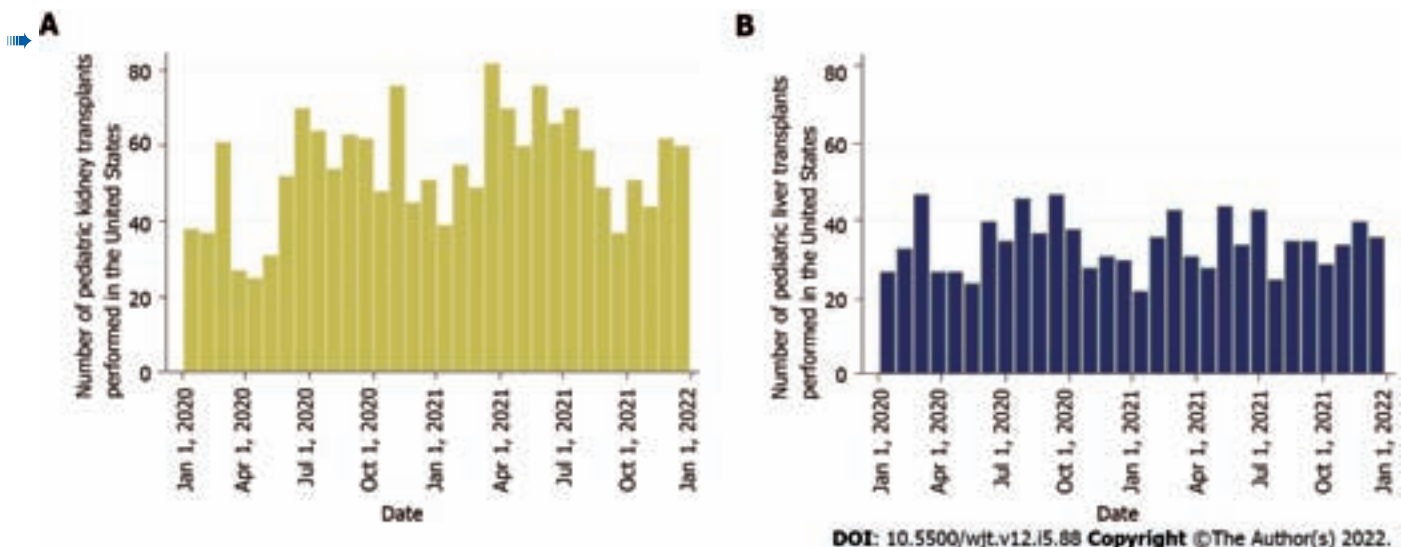
Κατά τα πρώιμα στάδια της πανδημίας, οι μεταμοσχεύσεις παιδών εμφάνισαν μια αναμενόμενη μείωση, τόσο στην Ευρώπη όσο και στις Ηνωμένες Πολιτείες, κυρίως λόγω των αυστηρών μέτρων προφύλαξης που ίσχυαν σε όλη την υφήλιο^{7,8} (Εικόνα 1). Η μείωση αφορούσε στις μεταμοσχεύσεις τόσο από πτωματικούς όσο και από ζώντες δότες, ενώ αξιοσημείωτη ήταν και η συρρίκνωση των λιστών αναμονής για μεταμόσχευση λόγω αυξημένων ποσοστών θνη-

σιμότητας ή επιδείνωσης της ηπατικής ή/και της νεφρικής λειτουργίας⁹. Για να πραγματοποιηθεί η μεταμόσχευση είναι απαραίτητο τόσο ο λήπτης όσο και ο δότης να είναι ασυμπτωματικοί και να έχουν αρνητική PCR πριν από την επέμβαση.

Σε περίπτωση που ο δότης είχε εμφανίσει λοίμωξη με SARS-CoV-2 στο παρελθόν, συνίσταται να έχουν παρέλθει τουλάχιστον 28 ημέρες από την ημέρα που αρνητικοποιήθηκε^{10,11}.

Ο εμβολιασμός κατά του SARS-CoV-2 με τουλάχιστον δυο δόσεις τόσο του λήπτη όσο και του δότη έχει κριθεί αποτελεσματικός και ασφαλής από αρκετές μελέτες^{12,13}. Λόγω της ανοσοκατασταλτικής αγωγής που λαμβάνουν οι λήπτες των μοσχευμάτων, η σχολαστική καθημερινή υγιεινή και η αποφυγή του συνωστισμού κρίνεται δεόντως σημαντική.

Η αντιμετώπιση ενός παιδικού ασθενή με SARS-CoV-2 ο οποίος έχει υποβληθεί σε μεταμόσχευση είναι κυρίως συντηρητική, με τη χορήγηση οξυγόνου, μη στε-



Εικόνα 1: Αριθμός μεταμοσχεύσεων παιδιών στις ΗΠΑ από τον Ιανουάριο του 2020 έως τον Ιανουάριο του 2022 (Α: νεφρό, Β: ήπαρ)^[8]

ροειδών αντιφλεγμονωδών, ρεμδεσιβίρης και δεξαμεθαζόνης να αποτελούν τα μόνα μέτρα που αποδεδειγμένα έχουν δείξει να βελτιώνουν την έκβαση της θεραπείας¹⁴. Αντιθέτως, φάρμακα όπως η λοπιναβίρη, η ριτοναβίρη και η υδροξυκλωροκίνη δεν έχουν δείξει κάποιο όφελος τόσο ως προς τη νοσηρότητα όσο και ως προς τη θνησιμότητα των ασθενών αυτών¹⁴.

Η διαχείριση της ανοσοθεραπείας αποτελεί μια πρόκληση για τους θεράποντες ιατρούς, καθώς υψηλές δόσεις μπορεί να αυξήσουν επικίνδυνα το ιικό φορτίο, ενώ χαμηλές δόσεις μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρότερη λοίμωξη λόγω της ισχυρότερης απάντησης από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού¹⁵.

Στην πραγματικότητα, η πνευμονική βλάβη που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 προέρχεται κυρίως από την «υπεραντιδραστικότητα» του ανοσοποιητικού συστήματος του πάσχοντα με αποτέλεσμα η ανοσοκαταστολή στην προκειμένη περίπτωση να αποτελεί «πλεονέκτημα» για τον ασθενή¹⁶. Καθώς στη βιβλιογραφία δεν έχουν δημοσιευτεί συγκεκριμένες οδηγίες, κάθε μεταμοσχευτικό κέντρο ακολουθεί τη δική του στρατηγική όσον αφορά την τροποποίηση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, με διακοπή είτε των αναστολέων της καλσινευρίνης (τακρόλιμους, κυκλοσπορίνη) είτε των αντιμεταβολιτών (μυκοφαινολάτη μοφετίλ, αζαθειοπρίνη)¹⁷.

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ φαίνεται να

συνδέεται με σοβαρότερη νόσο από SARS-CoV-2, καθώς προκαλεί κυτταροστατική δράση στα ενεργά λεμφοκύτταρα, ενώ από μόνος το ο SARS-CoV2 έχει λεμφοπενική δράση¹⁸. Όσον αφορά τους αναστολείς της καλσινευρίνης, μελέτες έχουν δείξει πιθανές αντι-ιικές δράσεις έναντι του κορονοϊού. Η χορήγηση αντιβιοτικών όπως οι κινολόνες, η κεφτριαξόνη, η βανκομυκίνη και η αμικασίνη συνίσταται μόνο σε ισχυρή υποψία βακτηριακής επιλοίμωξης, ενώ η αζθρομυκίνη φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα του τακρόλιμους και θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή^{19,20}.

Στη βιβλιογραφία, τα περισσότερα δημοσιευμένα περιστατικά μεταμοσχευμένων παιδιών που νόσησαν με SARS-CoV-2 φαίνεται να έχουν ευνοϊκή έκβαση^{21,22}. Σπάνιες σχετικά επιπλοκές αναφέρονται η οξεία ηπατική ανεπάρκεια στα παιδιά με ηπατικό μόσχευμα²³ και η στένωση της νεφρικής αρτηρίας του μόσχευματος σε παιδιά με νεφρικό μόσχευμα²⁴.

Η πολυοργανική ανεπάρκεια αποτελεί σοβαρή επιπλοκή αλλά δεν παρατηρείται σε αυτή την ομάδα ασθενών²⁵, γεγονός που αντανακλάται στις σπάνιες ανάγκες για νοσηλεία και στη λήψη ελάχιστων πρόσθετων θεραπευτικών μέτρων για την αντιμετώπισή της.

Περισσότερες μελέτες πάνω στην ανοσοκατασταλτική αγωγή αναμένονται ώστε να συνεισφέρουν στη βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239–1242. [PMID: 32091533 DOI: 10.1001/jama.2020.2648]
2. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: 371–372. [PMID: 32147409 DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.011]
3. Götzinger F, Santiago-Garcia B, Noguera-Julian A, Lanaspá M, Lancella L, Calo Carducci FI, Gabrovská N, Velizarova S, Prunk P, Osterman V, Krivec U, Lo Vecchio A, Shingadia D, Soriano-Arandes A, Melendo S, Lanari M, Pierantoni L, Wagner N, L'Huillier AG, Heininguer U, Ritz N, Bandi S, Krajcar N, Roglic S, Santos M, Christiaens C, Creuven M, Buonsenso D, Welch SB, Bogiy M, Brinkmann F, Tebruegge M, Pfefferle J, Zacharasiewicz A, Berger A, Berger R, Strenger V, Kohlfürst DS, Zschocke A, Berner B, Simma B, Haberlandt E, Thir C, Biebl A, Vanden Driessche K, Boiy T, Van Brusselen D, Bael A, Debulpaep S, Schelstraete P, Pavic I, Nygaard U, Glenthoej JP, Heilmann Jensen L, Lind I, Tistisenko M, Uustalu Ü, Buchtala L, Thee S, Kobbe R, Rau C, Schwerk N, Barker M, Tsolia M, Eleftheriou I, Gavin P, Kozdoba O, Zsigmond B, Valentini P, Ivaskovicene I, Ivaskovicus R, Vilc V, Schölvinc E, Rohahn A, Smyrniaos A, Klingenberg C, Carvalho I, Ribeiro A, Starshinova A, Solovic I, Falcon L, Neth O, Minguell L, Bustillo M, Gutiérrez-Sánchez AM, Guarch Ibanez B, Ripoll F, Soto B, Kötz K, Zimmermann P, Schmid H, Zucol F, Niederer A, Buettcher M, Cetin BS, Bi-



- logortseva O, Chechenyeva V, Demirjian A, Shackley F, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Heal* 2020; 4: 653-661. [PMID: 32593339 DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2]
4. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr* 2020; 87: 537-546. [PMID: 32410003 DOI: 10.1007/s12098-020-03322-y]
 5. Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, Eisenberg R, Choi J, Kim M, Abdelhemid A, Agha R, Agarwal S, Aschner JL, Avner JR, Ballance C, Bock J, Bhavsar SM, Campbell M, Clouser KN, Gesner M, Goldman DL, Hammerschlag MR, Hymes S, Howard A, Jung H jin, Kohlhoff S, Kojaoglanian T, Lewis R, Nachman S, Nagathan S, Paintsil E, Pall H, Sy S, Wadowski S, Zirinsky E, Cabana MD, Herold BC. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth. *J Pediatr* 2021; 230: 23-31.e10. [PMID: 33197493 DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.11.016]
 6. Orange JS, Du W, Falsey AR. Therapeutic Immunoglobulin Selected for High Antibody Titer to RSV also Contains High Antibody Titers to Other Respiratory Viruses. *Front Immunol* 2015; 6: 431. [PMID: 26379667 DOI: 10.3389/fimmu.2015.00431]
 7. Dona D, Torres Canizales J, Benetti E, Cananzi M, De Corti F, Calore E, Hierro L, Ramos Boluda E, Melgosa Hijosa M, Garcia Guereta L, Pérez Martinez A, Barrios M, Costa Reis P, Teixeira A, Lopes MF, Kalicinski P, Branchereau S, Boyer O, Debray D, Sciveres M, Wennberg L, Fischler B, Barany P, Baker A, Baumann U, Schwerk N, Nicastro E, Candusso M, Toporski J, Sokal E, Stephenne X, Lindemans C, Miglinas M, Rascon J, Jara P. Pediatric transplantation in Europe during the COVID-19 pandemic: Early impact on activity and healthcare. *Clin Transplant* 2020; 34: 1-8. [PMID: 32786120 DOI: 10.1111/ctr.14063]
 8. Kakos CD, Ziogas IA, Tsoulfas G. Pediatric transplantation during the COVID-19 pandemic. *World J Transplant* 2022; 12: 88-99. [DOI: 10.5500/wjt.v12.i5.88]
 9. Charnaya O, Chiang TP-Y, Wang R, Motter J, Boyarsky B, King E, Werbel W, Durand CM, Avery R, Segev D, Massie A, Garonzik-Wang J. Effects of COVID-19 Pandemic on Pediatric Kidney Transplant in the United States. *Res Sq*. 2020. DOI:10.21203/rs.3.rs-72427/v1
 10. L'Huillier AG, Danziger-Isakov L, Chaudhuri A, Green M, Michaels MG, M Posfay-Barbe K, van der Linden D, Verma A, McCulloch M, Ardura MI. SARS-CoV-2 and pediatric solid organ transplantation: Current knowns and unknowns. *Pediatr Transplant* 2021; 25: 1-18. [PMID: 33689201 DOI: 10.1111/ptr.13986]
 11. American Society of Transplantation. 2019-nCoV (Coronavirus): Recommendations and Guidance for Organ Donor Testing. 2020. https://www.myast.org/sites/default/files/Donor%20Testing_100520_revised_ReadyToPostUpdated10-12.pdf. Accessed Dec.
 12. Qin CX, Auerbach SR, Charnaya O, Danziger-Isakov LA, Ebel NH, Feldman AG, Hsu EK, McAteer J, Mohammad S, Perito ER, Thomas AM, Chiang TPY, Garonzik-Wang JM, Segev DL, Mogul DB. Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccination in pediatric solid organ transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2021. DOI:10.1111/ajt.16841
 13. Strauss AT, Hallett AM, Boyarsky BJ, Ou MT, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Hamilton JPA, Garonzik-Wang JM, Segev DL. Antibody Response to Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 Messenger RNA Vaccines in Liver Transplant Recipients. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc (e-pub ahead of print August 2021; doi:10.1002/lt.26273)*.
 14. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, Pardo-Hernandez H, Qasim A, Martinez JPD, Rochwerf B, Lamontagne F, Han MA, Liu Q, Agarwal A, Agaritsas T, Chu DK, Couban R, Cusano E, Dorzi A, Devji T, Fang B, Fang C, Flottorp SA, Foroutan F, Ghadimi M, Heels-Ansdell D, Honarmand K, Hou L, Hou X, Ibrahim Q, Khamis A, Lam B, Loeb M, Marcucci M, McLeod SL, Motaghi S, Murthy S, Mustafa RA, Neary JD, Rada G, Riaz I Bin, Sadeghirad B, Sekercioglu N, Sheng L, Sreekanta A, Switzer C, Tendal B, Thabane L, Tomlinson G, Turner T, Vandvik PO, Vernooij RW, Viteri-Garcia A, Wang Y, Yao L, Ye Z, Guyatt GH, Brignardello-Petersen R. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m2980. [PMID: 32732190 DOI: 10.1136/bmj.m2980]
 15. Willicombe M, Thomas D, McAdoo S. COVID-19 and Calcineurin Inhibitors: Should They Get Left Out in the Storm? *J Am Soc Nephrol* 2020; 31: 1145-1146. [PMID: 32312797 DOI: 10.1681/ASN.2020030348]
 16. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect* 2020; 80: 607-613. [PMID: 32283152 DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.037]
 17. Colmenero J, Rodriguez-Peralvarez M, Salcedo M, Arias-Milla A, Munoz-Serrano A, Graus J, Nuno J, Gastaca M, Bustamante-Schneider J, Cachero A, Llado L, Caballero A, Fernandez-Yunquera A, Loinaz C, Fernandez I, Fondevila C, Navasa M, Inarrairaegui M, Castells L, Pascual S, Ramirez P, Vinaixa C, Gonzalez-Dieguez ML, Gonzalez-Grande R, Hierro L, Nogueras F, Otero A, Alamo JM, Blanco-Fernandez G, Fabrega E, Garcia-Pajares F, Montero JL, Tomé S, De la Rosa G, Pons JA. Epidemiological pattern, incidence, and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients. *J Hepatol* 2021; 74: 148-155. [PMID: 32750442 DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.040]
 18. Allison AC, Eugui EM. Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. *Immunopharmacology* 2000; 47: 85-118. [PMID: 10878285 DOI: 10.1016/s0162-3109(00)00188-0]
 19. Bush R, Johns F, Acharya R, Upadhyay K. Mild COVID-19 in a pediatric renal transplant recipient. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2020; 20: 2942-2945.
 20. Mori T, Aisa Y, Nakazato T, Yamazaki R, Ikeda Y, Okamoto S. Tacrolimus-azithromycin interaction in a recipient of allogeneic bone marrow transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. 2005; 18: 757-758.
 21. Heinz N, Griesemer A, Kinney J, Vittorio J, Lagana SM, Goldner D, Velasco M, Kato T, Lobritto S, Martinez M. A case of an infant with SARS-CoV-2 hepatitis early after liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2020; 24: e13778.
 22. Morand A, Roquelaure B, Colson P, Amrane S, Bosdure E, Raoult D, Lagier J-C, Fabre A. Child with liver transplant recovers from COVID-19 infection. A case report. *Arch Pediatr* 2020; 27: 275-276. [PMID: 32402433 DOI: 10.1016/j.arcped.2020.05.004]
 23. Ali Malekhosseini S, Nikoupour H, Gholami S, Shamsaeefar A, Arasteh P, Kazemi K, Dehghani M, Eghlimi H, Raeisi Shahraki H, Roozbeh J, Rezaianzadeh A, Nikeghbalian S. A Report of 85 Cases of COVID-19 and Abdominal Transplantation From a Single Center: What Are the Associated Factors With Death Among Organ Transplantation Patients. *Transplantation* 2021; 105: 90-99. [PMID: 32976364 DOI: 10.1097/TP.0000000000003470]
 24. Berteloot L, Berthaud R, Temmam S, Lozach C, Zanelli E, Blanc T, Heloury Y, Capito C, Chardot C, Sarnacki S, Garcelon N, Lacaille F, Charbit M, Pastural M, Rabant M, Boddart N, Lermuez-Ville M, Eloit M, Sermet-Gaudelus I, Dehoux L, Boyer O. Arterial abnormalities identified in kidneys transplanted into children during the COVID-19 pandemic. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg* 2021; 21: 1937-1943. [PMID: 33346946 DOI: 10.1111/ajt.16464]
 25. Nikoupour H, Kazemi K, Arasteh P, Ghazimoghadam S, Eghlimi H, Dara N, Gholami S, Nikeghbalian S. Pediatric liver transplantation and COVID-19: A case report. *BMC Surg* 2020; 20: 6-8. [PMID: 33023552 DOI: 10.1186/s12893-020-00878-6]

Οξεία παγκρεατίτιδα σχετιζόμενη με τη νόσο COVID-19: Μια συστηματική ανασκόπηση αναφορών και σειρών περιπτώσεων

ΒΑΣΙΛΙΚΗ Ε. ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΥ¹, ΔΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΓΚΟΥΦΑ¹, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΓΑΡΜΠΗΣ², ΣΩΤΗΡΙΑ ΜΑΚΡΟΔΗΜΗΤΡΗ¹, ΧΡΥΣΟΒΑΛΑΝΤΗΣ Β. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ³, ΔΑΝΑΗ ΜΠΑΡΛΑΜΠΑ⁴, ΑΝΝΑ ΓΑΡΜΠΗ⁵, ΣΕΡΑΦΕΙΜ ΧΛΑΠΟΥΤΑΚΗΣ⁶, ΠΑΓΩΝΑ ΣΚΛΑΠΑΝΗ⁷, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΤΡΑΚΑΣ⁸, ΧΡΗΣΤΟΣ ΔΑΜΑΣΚΟΣ⁹

¹Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα

²Β΄ Πανεπιστημιακή Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα

³Πνευμονολογικό Τμήμα, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα

⁴Παθολογικό Τμήμα, Κέντρο Υγείας Μεγαλόπολης, Αρκαδία

⁵Α΄ Πανεπιστημιακή Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα

⁶Θωρακοχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο "Άγιος Σάββας", Αθήνα

⁷Κυτταρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Μπτέρα, Αθήνα

⁸Βιοχημικό Τμήμα, Σισμανόγλειο Νοσοκομείο, Αθήνα

⁹Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού, Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα

COVID-19 and Acute Pancreatitis: A Systematic Review of Case Reports and Case Series

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: *Annals of Saudi Medicine* Volume 42, Issue 4 Jul 2022. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2022.276>

Η νόσος που προκαλείται από το νέο κορωνοϊό SARS-CoV-2 (coronavirus disease 2019, COVID-19) εμφανίζεται κυρίως με ήπια συμπτώματα και προσβολή του αναπνευστικού συστήματος. Μερικοί ασθενείς αναφέρουν συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα όπως η ναυτία, ο έμετος και το κοιλιακό άλγος, επιπρόσθετα με τα συμπτώματα του αναπνευστικού ή ως ξεχωριστή εκδήλωση. Σπανίως, έχει αναφερθεί οξεία παγκρεατίτιδα ως εκδήλωση της νόσου COVID-19.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να εξετάσουμε και να αναλύσουμε όλες τις αναφερόμενες περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας που σχετίζεται με την COVID-19, αναφέροντας τα δημογραφικά στοιχεία, τα κλινικά χαρακτηριστικά, τα εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα, τις συννοσηρότητες και τις εκβάσεις αυτών των ασθενών.

ΠΗΓΕΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Πραγματοποιήσαμε μια συστηματική αναζήτηση στις μηχανές αναζήτησης Pubmed/MEDLINE, SciELO και Google Scholar για να εντοπίσουμε αναφορές περιπτώσεων και σειρές περιπτώσεων, που αναφέρονται σε

οξεία παγκρεατίτιδα που σχετίζεται με τη νόσο COVID-19 σε ενήλικες.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΡΘΡΩΝ

Δεν υπήρχαν περιορισμοί εθνικότητας, φύλου ή γλώσσας. Οι ακόλουθοι όροι αναζητήθηκαν σε συνδυασμό: «COVID-19» Ή «SARS-CoV-2» Ή «Coronavirus 19» ΚΑΙ «Pancreatic inflammation» Ή «Pancreatitis» Ή «Pancreatic injury» Ή «Pancreatic disease» Ή «Pancreatic damage». Συμπεριλήφθηκαν αναφορές περιστατικών και σειρές περιστατικών που περιγράφουν οξεία παγκρεατίτιδα που σχετίζεται με COVID-19 σε ενήλικες.

Η νόσος COVID-19 επιβεβαιώθηκε σε αυτές τις περιπτώσεις με τον έλεγχο ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για SARS-CoV-2 χρησιμοποιώντας αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφής.

Η διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας επιβεβαιώθηκε σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια της ταξινόμησης Atlanta της Ομάδας Εργασίας για την Ταξινόμηση Οξείας Παγκρεατίτιδας. Τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα τρία κριτήρια έπρεπε να υπάρχουν για τη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας:

α) τυπικός πόνος οξείας παγκρεατίτιδας (οξεία έναρξη έντονου και επίμονου επι-

γαστρικού πόνου συχνά με ακτινοβολία στη ράχη),

β) αυξημένη λιπάση ή αμυλάση ορού τουλάχιστον τρεις φορές το ανώτερο όριο του φυσιολογικού,

γ) συμβατά απεικονιστικά ευρήματα οξείας παγκρεατίτιδας σε αξονική τομογραφία κοιλίας (CT), μαγνητική τομογραφία (MRI) ή υπερηχογράφημα κοιλίας (U/S)

Για την επιλογή των περιπτώσεων απαιτήθηκε επίσης αποκλεισμός άλλων αιτιών οξείας παγκρεατίτιδας.

Ακολουθώντας αυτή τη μεθοδολογία, εντοπίσαμε και αναλύσαμε 31 άρθρα (30 αναφορές περιστατικών και 1 σειρά 2 περιπτώσεων), τα οποία περιελάμβαναν 32 περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας σχετιζόμενες με τη νόσο COVID-19.

ΕΞΑΓΩΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Από κάθε αναφορά εξήχθησαν τα ακόλουθα δεδομένα: πρώτος συγγραφέας, έτος δημοσίευσης, ηλικία του ασθενούς, φύλο, γαστρεντερικά συμπτώματα λόγω οξείας παγκρεατίτιδας, γενικά και αναπνευστικά συμπτώματα, σοβαρότητα της νόσου COVID-19, υποκείμενα νοσήματα, εργαστηριακά ευρήματα, απεικονιστικά χαρακτηριστικά και έκβαση νόσου.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η οξεία παγκρεατίτιδα που σχετίζεται με τη νόσο COVID-19 αναπτύχθηκε κυρίως σε γυναίκες. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 53,5 έτη.

Όσον αφορά τα εργαστηριακά ευρήματα, η λιπάση και η αμυλάση ήταν μεγαλύτερες από τρεις φορές το ανώτερο όριο του φυσιολογικού, ενώ οι μετρήσεις των λευκών αιμοσφαιρίων και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης ήταν αυξημένες στις περισσότερες περιπτώσεις.

Το πιο συχνό γαστρεντερικό, αναπνευστικό και γενικό σύμπτωμα ήταν κοιλιακό άλγος, δύσπνοια και πυρετός, αντίστοιχα.

Το πιο κοινό απεικονιστικό χαρακτηριστικό ήταν η οξεία διάμεση οιδηματώδης παγκρεατίτιδα και η πιο συχνή συννοσηρότητα ήταν η αρτηριακή υπέρταση ενώ αρκετοί ασθενείς είχαν ελεύθερο ιατρικό ιστορικό.

Η έκβαση ήταν ευνοϊκή παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν σοβαρή και κρίσιμη νόσο COVID-19.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Τα αποτελέσματά μας περιορίζονται από την ποιότητα και την έκταση των δεδομένων στις αναφορές. Πιο συγκεκριμένα, οι σειρές περιπτώσεων και οι αναφορές περιπτώσεων δεν έχουν υποβληθεί σε έλεγχο και, ενώ μπορούν να προτείνουν υποθέσεις, δεν είναι σε θέση να επιβεβαιώσουν ισχυρές συσχετίσεις.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οξεία παγκρεατίτιδα που σχετίζεται με τη νόσο COVID-19 αποτελεί μια σπάνια εκδήλωση και συνδέεται με καλές εκβάσεις παρά τη βαρύτητα της νόσου. Μεγάλες ελεγχόμενες μελέτες σχετικά με την εμφάνιση της οξείας παγκρεατίτιδας στη νόσο COVID-19 απαιτούνται προκειμένου να παρέχουν αξιόπιστα δεδομένα σχετικά με τα χαρακτηριστικά αυτών των ασθενών και τις εκβάσεις τους.

Μελέτη της επαγόμενης από τον SARS-CoV-2 αλληλεπίδρασης μεταξύ του ανοσοποιητικού συστήματος και του δικτύου κυτταρικής απόκρισης στη βλάβη του DNA

ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ¹, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΡΑΠΤΗ², ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΣΤΕΛΛΑΣ¹, ΔΗΜΗΤΡΑ Θ. ΣΤΕΦΑΝΟΥ³, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΥΡΙΓΟΣ¹, ΓΙΩΡΓΟΣ Ν. ΠΑΥΛΑΚΗΣ⁴, ΒΑΣΙΛΗΣ Λ. ΣΟΥΛΙΩΤΗΣ¹

¹Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα

²Γ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Η Σωτηρία", Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα

³A' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Λαϊκό", Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα

⁴Vaccine Branch, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Frederick, MD 21702, USA

Delineating the SARS-CoV-2 Induced Interplay between the Host Immune System and the DNA Damage Response Network

Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: Vaccines (Basel), doi: 10.3390/vaccines10101764

Η νόσος COVID-19 είναι μια μολυσματική ασθένεια που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2, ένα νέο κορωνοϊό που εμφανίστηκε στα τέλη του 2019. Η νόσος αυτή χαρακτηρίζεται από μια απρόβλεπτη και εξαιρετικά μεταβλητή πορεία που κυμαίνεται από ασυμπτωματικά περιστατικά έως σοβαρή ασθένεια, μπορεί δε να οδηγήσει ακόμη και σε θάνατο¹.

Αν και ο SARS-CoV-2 προκαλεί κυρίως πνευμονική νόσο, έχει παρατηρηθεί ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων².

Πράγματι, οποιοδήποτε σύστημα (αιματολογικό, καρδιαγγειακό, νεφρικό, γαστρεντερικό και ηπατοχολικό, ενδοκρινολογικό, νευρολογικό, οφθαλμολογικό, δερματολογικό) μπορεί να επηρεαστεί από τον ιό, ε-

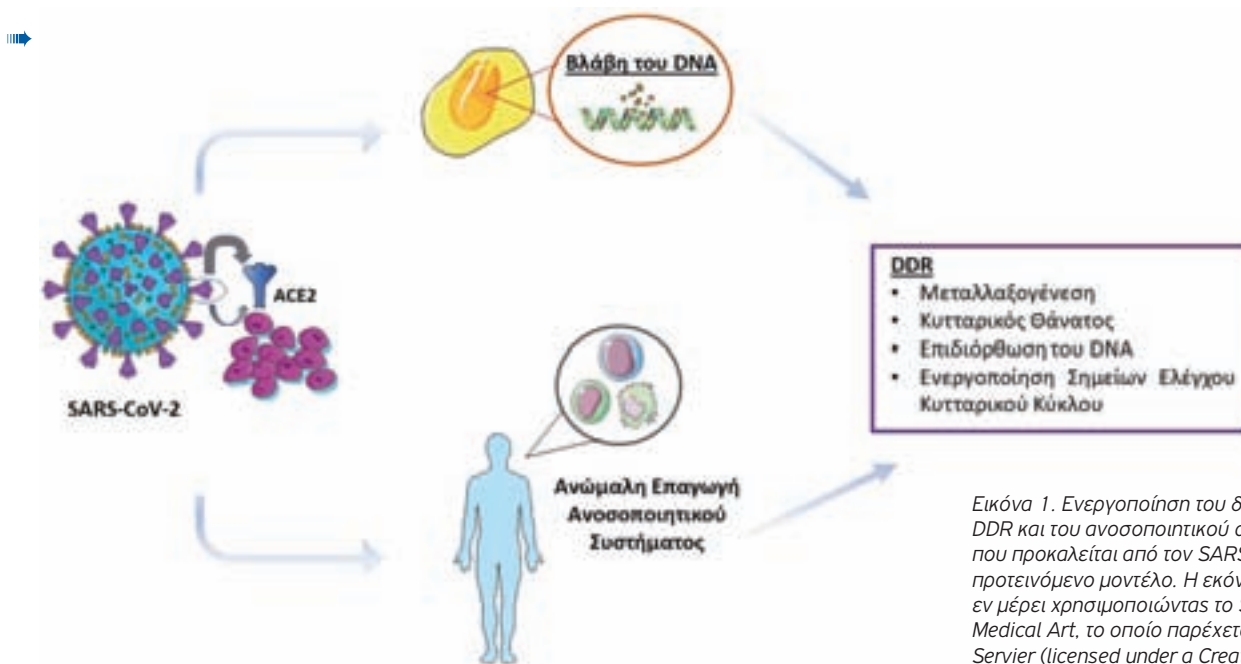
νώ οι κύριοι παράγοντες που σχετίζονται με τον ιό και συμβάλλουν στην δημιουργία βλαβών στους ιστούς είναι:

- (i) η τοξική επίδραση σε κύτταρα που εκφράζουν το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 (ACE2),
- (ii) η απορρύθμιση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης που είναι αποτέλεσμα της προκαλούμενης από τον ιό μείωσης του ACE2,
- (iii) η απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος,
- (iv) η πρόκληση βλάβης στα ενδοθηλιακά κύτταρα και θρομβοφλεγμονής και
- (v) η δημιουργία ίνωσης³.

Είναι γνωστό ότι στα κύτταρα μας δημιουργούνται βλάβες του DNA σε καθημε-

νή βάση^{4,5}. Αυτές οι βλάβες προέρχονται από ενδογενείς και εξωγενείς προσβολές και μπορούν να αναστείλουν βασικές κυτταρικές διεργασίες, όπως η αντιγραφή και η μεταγραφή του DNA, και εάν δεν επιδιορθωθούν σωστά, μπορούν να οδηγήσουν σε μεταλλάξεις ή εκτροπές του γονιδιώματος, θέτοντας έτσι σε κίνδυνο το κύτταρο ή ακόμα και ολόκληρο τον οργανισμό⁶.

Για την προστασία του γονιδιώματος από τις γονοτοξικές αυτές επιδράσεις, τα κύτταρα έχουν αναπτύξει διάφορες οδούς προστασίας που συλλογικά ονομάζονται δίκτυο κυτταρικής απόκρισης στη βλάβη του DNA (DDR). Το DDR είναι ένα καλά οργανωμένο σύστημα που περιλαμβάνει αισθητήρες, μεσολαβητές, μετατροπείς και τελε-



Εικόνα 1. Ενεργοποίηση του δικτύου DDR και του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλείται από τον SARS-CoV-2: προτεινόμενο μοντέλο. Η εικόνα δημιουργήθηκε εν μέρει χρησιμοποιώντας το Servier Medical Art, το οποίο παρέχεται από τον Servier (licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 unported license).

στές που ενεργοποιούν μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA ή/και ειδικά σημεία ελέγχου του κυτταρικού κύκλου. Εάν το κύτταρο τελικά δεν μπορέσει να επιδιορθώσει τη βλάβη τότε ενεργοποιείται το μονοπάτι της απόπτωσης⁷.

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ SARS-COV-2, ΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΙ ΤΟ ΔΙΚΤΥΟ DDR

Το δίκτυο DDR και το ανοσοποιητικό σύστημα είναι σημαντικοί αμυντικοί μηχανισμοί που αλληλεπιδρούν εξασφαλίζοντας την ομαλή λειτουργία των διαφόρων οργανισμών. Πράγματι, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι το ενεργοποιημένο DDR προκαλεί επαγωγή του ανοσοποιητικού συστήματος, συνήθως μέσω του μοριακού μονοπατιού cGAS/STING⁸, ενώ το ενεργοποιημένο ανοσοποιητικό σύστημα επάγει το δίκτυο DDR μέσω της δημιουργίας οξειδωτικού στρες και της εξ αυτού προκαλούμενης βλάβης του DNA⁹.

Για να εξετασθεί περαιτέρω η αλληλεπίδραση μεταξύ των δύο αυτών συστημάτων, πρόσφατη μελέτη διερεύνησε την επίδραση της άμεσης επαγωγής της ανοσοαπόκρισης στο σύστημα DDR, χρησιμοποιώντας ως *in vivo* μοντέλο τον εμβολιασμό με το εμβόλιο BNT162b2 έναντι του SARS-CoV-2¹⁰.

Βρέθηκε ότι 24 ώρες μετά τον εμβολιασμό, τα μονοκύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) υγιών ατόμων εμφάνισαν παροδική αύξηση της ιντερφερόνης (IFN) τύπου I, σε συνδυασμό με την επαγωγή αυξημένου οξειδωτικού στρες και τη συσσώρευση βλάβης στο DNA, με τον εμβολιασμό να μην επηρεάζει την ικανότητα επιδιόρθωσης του DNA.

Οι παράμετροι αυτοί επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα λίγες μέρες αργότερα. Συνολικά, αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι ο εμβολιασμός έναντι του SARS-CoV-2, σαν άμεσος επαγωγέας της ανοσοαπόκρισης, ενεργοποιεί με επιτυχία το δίκτυο DDR.

Επιπλέον, ένας μεγάλος αριθμός μελετών επιβεβαιώνει ότι τα ηλικιωμένα άτομα χαρακτηρίζονται από μειωμένη ικανότητα παραγωγής αντισωμάτων μετά από εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2¹¹. Για να διερευνηθεί περαιτέρω η σχέση μεταξύ της γήρανσης και της ανταπόκρισης στον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2, πρόσφατη μελέτη ανέλυσε το οξειδωτικό στρες και τη συσσώρευση βλάβης του DNA σε ηλικιωμένα άτομα πριν και μετά τον εμβολιασμό¹².

Διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα των αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2 που δημιουργούνται μετά τον εμβολιασμό συσχετίζονται αντιστρόφως με τα επίπεδα ο-

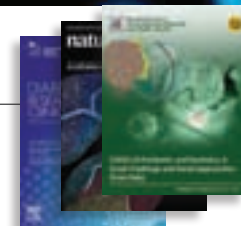
ξειδωτικού στρες και βλάβης του DNA που παρατηρούνται στα PBMCs πριν τον εμβολιασμό.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, συμπεραίνεται ότι οι χημικές ανοσοαποκρίσεις στον εμβολιασμό κατά του SARS-CoV-2 μπορεί να είναι πιο αδύναμες όταν τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος βρίσκονται κάτω από οξειδωτικό ή/και γονοτοξικό στρες, καταστάσεις που είναι συνήθεις στους ηλικιωμένους.

Συμπερασματικά, τα δεδομένα που υπάρχουν σήμερα καταδεικνύουν ότι η μόλυνση με SARS-CoV-2 προκαλεί μια ανώμαλη αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος και του δικτύου DDR (Εικόνα 1), συμβάλλοντας με το τρόπο αυτό σε ορισμένες από τις σοβαρές επιπλοκές της νόσου COVID-19.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Cucinotta, D.; Vanelli, M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020, 91, 157–160.
2. Boechat, J.L.; Chora, I.; Morais, A.; Delgado, L. The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology-Current perspectives. *Pulmonology* 2021, 27, 423–437.
3. Gupta, A.; Madhavan, M.V.; Sehgal, K.;



- Nair, N.; Mahajan, S.; Sehrawat, T.S.; Bikdeli, B.; Ahluwalia, N.; Ausiello, J.C.; Wan, E.Y.; et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 2020, 26, 1017–1032.
4. Jackson, S.P.; Bartek, J. The DNA-damage response in human biology and disease. *Nature* 2009, 461, 1071–1078.
5. Hakem, R. DNA-damage repair; the good, the bad, and the ugly. *EMBO J.* 2008, 27, 589–605.
6. Harper, J.W.; Elledge, S.J. The DNA damage response: Ten years after. *Mol. Cell* 2007, 14, 739–745.
7. Pateras, I.S.; Havaki, S.; Nikitopoulou, X.; Vougas, K.; Townsend, P.A.; Panayiotidis, M.I.; Georgakilas, A.G.; Gorgoulis, V.G. The DNA damage response and immune signaling alliance: Is it good or bad? *Nature decides when and where. Pharmacol. Ther.* 2015, 154, 36–56.
8. Härtlova, A.; Erttmann, S.F.; Raffi, F.A.; Schmalz, A.M.; Resch, U.; Anugula, S.; Lienenklaus, S.; Nilsson, L.M.; Kröger, A.; Nilsson, J.A.; et al. DNA damage primes the type I interferon system via the cytosolic DNA sensor STING to promote anti-microbial innate immunity. *Immunity* 2015, 42, 332–343.
9. Jaiswal, M.; LaRussom, N.F.; Burgart, L.J.; Gores, G.J. Inflammatory cytokines induce DNA damage and inhibit DNA repair in cholangiocarcinoma cells by a nitric oxide-dependent mechanism. *Cancer Res.* 2000, 60, 184–190.
10. Ntouros, P.A.; Vlachogiannis, N.I.; Pappa, M.; Nezos, A.; Mavragani, C.P.; Tektonidou, M.G.; Souliotis, V.L.; Sfrikakis, P.P. Effective DNA damage response after acute but not chronic immune challenge: SARS-CoV-2 vaccine versus Systemic Lupus Erythematosus. *Clin. Immunol.* 2021, 229, 108765.
11. Hyams, C.; Marlow, R.; Maseko, Z.; King, J.; Ward, L.; Fox, K.; Heath, R.; Tuner, A.; Friedrich, Z.; Morrison, L.; et al. Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 vaccination at preventing hospitalisations in people aged at least 80 years: A test-negative, case-control study. *Lancet Infect. Dis.* 2021, 21, 1539–1548.
12. Ntouros, P.A.; Kravvariti, E.; Vlachogiannis, N.I.; Pappa, M.; Trougakos, I.P.; Terpos, E.; Tektonidou, M.G.; Souliotis, V.L.; Sfrikakis, P.P. Oxidative stress and endogenous DNA damage in blood mononuclear cells may predict anti-SARS-CoV-2 antibody titers after vaccination in older adults. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2022, 1868, 166393.

Διαχειρίζοντας Ιογενείς Αναδυόμενες Λοιμώδεις Ασθένειες μέσω τρέχουσας Μοριακής Διαγνωστικής στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών: οι Πονηρές Περιπτώσεις

ΔΗΜΗΤΡΑ Σ. ΜΟΥΛΙΟΥ

Διπλωματούχος Βιοχημικός-Βιοτεχνολόγος, BSc, MSc

Managing Viral Emerging Infectious Diseases via current Molecular Diagnostics in the Emergency Department: the Tricky Cases

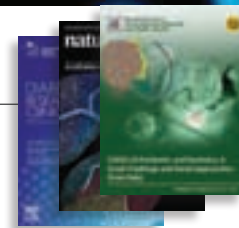
Δημοσιεύτηκε στο περιοδικό: *Expert Review of Anti-infective Therapy*– Taylor & Francis, Volume 20, Issue 9, 1163–1169. doi: 10.1080/14787210.2022.2089653

Ως αναδυόμενα λοιμώδη νοσήματα μπορούν να χαρακτηρισθούν οι «λοιμώξεις που έχουν εμφανισθεί πρόσφατα σε έναν πληθυσμό ή έχουν υπάρξει στο παρελθόν αλλά αυξάνονται ραγδαία σε επιπολασμό ή γεωγραφικό εύρος», ενώ έως τώρα, υπάρχουν νεοεμφανιζόμενες, επανεμφανιζόμενες και σκοπίμως εμφανιζόμενες μολυσματικές ασθένειες.

Η διάγνωση των λοιμωδών νοσημάτων απαιτεί το ιατρικό ιστορικό και την εκτίμηση των σημείων και των παθογνωμονικών του ασθενούς, σε συνδυασμό με την αξιολόγηση των ακτινολογικών αλλά και των εργαστηριακών ευρημάτων των εξετάσεών του¹. Οι ποικίλες τεχνικές μοριακής ταυτοποίησης ενός παθογόνου έχουν σηματοδοτήσει τη σημερινή μοριακή διαγνωστική επανάσταση, τόσο στον εργαστηρια-

κό χώρο, όσο ταχέως δίπλα στον ασθενή, μια μέθοδος που πραγματοποιήθηκε ευρέως σε παγκόσμιο επίπεδο κατά τη διάρκεια της πανδημίας της νόσου του κορονοϊού του 2019 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19).

Η COVID-19 ήταν το πρώτο λοιμώδες νόσημα για το οποίο αξιοποιήθηκαν εργαστηριακά αλλά και γρήγορα τεστ, σε τέτοιο βαθμό, που κατέστη αναπόφευκτη η υ-



► παρξη ψευδών αποτελεσμάτων². Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση των λοιμωδών νοσημάτων είναι ένα μείζον ζήτημα του υγειονομικού κλάδου, σε γενικές και ιδιωτικές κλινικές, σε μονάδες χρονίως πασχόντων, σε μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων, αλλά και σε σοβαρές περιπτώσεις ασθενών που προσέρχονται στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) και χρήζουν επείγουσας διάγνωσης και περαιτέρω διαχείρισης.

Μέχρι τώρα, οι τρέχουσες και ευρέως εκτελούμενες δοκιμές ανίχνευσης νουκλεϊκού οξέος (Nucleic Acid Amplification Tests, NAATs) περιλαμβάνουν κυρίως την κλασική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR) αλλά και την αντίστροφη μεταγραφής PCR (Reverse Transcription PCR, RT-PCR)-που είναι σε μεγάλο βαθμό εργαστηριακό μέθοδο. Επίσης, πραγματοποιούνται είτε εργαστηριακές είτε γρήγορες δίπλα στο άτομο δοκιμές ανίχνευσης ιικών αντιγόνων αλλά και ανθρωπίνων αντισωμάτων έναντι ιικών βιομορίων, συμπεριλαμβανομένων των ενζυμικών ανοσοπροσροφητικών ανοσοδοκιμασιών (Enzyme-linked Immunosorbent Assays, ELISAs), των ανοσοδοκιμασιών χημειοφωταύγειας (Chemiluminescence Immunoassays, CLIAS), και των ανοσοδοκιμασιών ταχείας πλευρικής ροής (Lateral Flow Immunoassays, LFIA), οι τελευταίες εκ των οποίων χρησιμοποιήθηκαν κυρίως στα γρήγορα τεστ (rapid test).

Την τελευταία δεκαετία έχουν ανακαλυφθεί πολλές άλλες μέθοδοι μοριακής ταυτοποίησης παθογόνων, που για την ώρα χρησιμοποιούνται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς. Ούσα δοκιμή ανίχνευσης γενετικού υλικού, η PCR είθισται να θεωρείται η καταλληλότερη μέθοδος για την ταυτοποίηση έκαστου παθογόνου, συγκριτικά με τις μεθόδους ανίχνευσης αντιγόνων ή/και αντισωμάτων κατά των παθογόνων. Ωστόσο, καμία μέθοδος δεν έχει αποδειχθεί να είναι απολύτως ακριβής.

Η PCR ίσως οδηγήσει σε ψευδώς-θετικά αποτελέσματα για ένα άτομο λόγω της τιμής κατωφλίου κύκλων (Ct value), των διασταυρούμενων αντιδράσεων με άλλα παθογόνα, ή ακόμη λόγω εντοπισμού αδρανούς/κατάλοιπου ιικού γενετικού υλικού, ενώ ψευδώς-αρνητικά αποτελέσματα μπο-

ρούν να προκύψουν από ιικές μεταλλάξεις, της τιμής κατωφλίου, αλλά και ποικίλων αναστολέων της μεθόδου, οι οποίοι είναι πιο συχνοί σε κολλώδους ή/και αιματογενούς φύσεως δείγματα συχνά ατόμων με υποκείμενες παθολογίες.

Αντίστοιχα, οι δοκιμές ανίχνευσης αντιγόνου επηρεάζονται από διασταυρούμενες αντιδράσεις εξαιτίας αντισωμάτων ή άλλων παθογόνων, και πιθανούς εξωγενείς (λόγου χάριν ρινικά φάρμακα) και ενδογενείς παράγοντες ιδίως σε μη διαυγή δείγματα: οι τελευταίοι παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν και σε ψευδώς-αρνητικό αποτέλεσμα για κάποιο άτομο, ενώ σε αυτό μπορεί να οδηγήσει και η ύστερη δειγματοληψία, και ο αντιγονικός κορεσμός (φαινόμενο του Hook).

Όσον αφορά τις δοκιμές ανίχνευσης αντισωμάτων, αντίστοιχοι των αντιγονικών παράγοντες τις επηρεάζουν, και σε ψευδώς-αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να οδηγήσει επίσης η ανικανότητα παραγωγής (ικανοποιητικής ποσότητας) αντισωμάτων λόγω ηλικίας, φύλου, γενετικής, ή υποκείμενων παθολογιών, ενώ σε ψευδώς-θετικά ανοσολογικά αποτελέσματα για μια λοίμωξη μπορούν να οδηγήσουν οι εμβολιασμοί. Οι μέθοδοι ανίχνευσης αντισωμάτων επηρεάζονται επίσης από πολλούς άλλους παράγοντες συμπεριλαμβανομένων της ύπαρξης στο δείγμα ορισμένων συγκολλητινών, μονοκλωνικών αντισωμάτων, ειδικών κατά των ζώων αντισωμάτων, και θετικού ιστορικού σε ορισμένα παθογόνα ή αυτοάνοσα νοσήματα.

Όλες αυτές οι μέθοδοι επηρεάζονται από πιθανές επιμολύνσεις, κακή δειγματοληψία και περαιτέρω διαχείριση αλλά και από ποικίλα τεχνικά ζητήματα. Είναι γεγονός, λοιπόν, πως, ένας κλινικός ιατρός θα πρέπει να λάβει πολλούς παράγοντες υπ' όψιν, για την εκτίμηση ενός αποτελέσματος μοριακού τεστ για την ανίχνευση ενός ιού στο δείγμα ενός ασθενούς.

Στις στρατηγικές για την ταυτοποίηση ενός ορθού αποτελέσματος ιδίως σε κρίσιμες περιπτώσεις συστήνονται η άμεση επανάληψη δειγματοληψίας, η εναλλακτική δειγματοληψία, η ταυτοποίηση εναλλακτικού στόχου ή ο συνδυασμός ταυτοποίησης στόχων (λόγου χάριν ο συνδυασμός εντοπισμού αντιγόνου και γενετικού υλικού) και η εναλλακτική πραγματοποίηση της δο-

κιμής εάν το συγκεκριμένο εργαστήριο διαθέτει και άλλα αντιδραστήρια.

Σαφώς μια μοριακή δοκιμή ταυτοποίησης ενός ιού από μόνη της δεν είναι σε θέση να διαγνώσει ένα λοιμώδες νόσημα, ενώ κυρίως γι αυτόν τον λόγο η ύπαρξη ασυμπτωματικών ασθενών της COVID-19 έχει αμφισβητηθεί^{3, 4, 5}. Εκτιμάται πως τα λοιμώδη νοσήματα ίσως πληθύνουν στο μέλλον, ενώ παράλληλα θα δημιουργούνται περισσότερες και πιο εξελιγμένες δοκιμές μοριακής ταυτοποίησης παθογόνων, επομένως οι προαναφερθείσες στρατηγικές εξακρίβωσης μιας πραγματικής ιικής μόλυνσης είναι αδήριτη ανάγκη ιδίως των ιατρών πρώτης γραμμής.

REFERENCES

1. Mouliou, D. S., Pantazopoulos, I., & Gourgoulis, K. I. (2022). COVID-19 Smart Diagnosis in the Emergency Department: all-in in Practice. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 16(3), 263–272. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2049760>.
2. Mouliou, D. S., & Gourgoulis, K. I. (2021). False-positive and false-negative COVID-19 cases: Respiratory prevention and management strategies, vaccination, and further perspectives. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 15(8), 993–1002. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1917389>.
3. Mouliou, D. S., Pantazopoulos, I., & Gourgoulis, K. (2022). COVID-19 diagnosis in the emergency department: seeing the tree but losing the forest. *Emergency Medicine Journal*, 39(7), 563–563. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2021-212219>.
4. Mouliou, D. S. (2023). The deceptive covid-19: The Deceptive COVID-19: Lessons from Common Molecular Diagnostics and a Novel Plan for the Prevention of the Next Pandemic. *Diseases*, 11(1), 20. <https://doi.org/10.3390/diseases1101020>.
5. Mouliou, D. S., & Gourgoulis, K. I. (2022). COVID-19 'asymptomatic' patients: An old wives' tale. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 16(4), 399–407. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2030224>.

Εκδήλωση του ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΣΥΛΛΟΓΟΥ ΠΡΕΒΕΖΑΣ για την παρουσίαση του βιβλίου «ΙΑΤΡΟΙ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑ ΣΤΟΝ ΝΟΜΟ ΠΡΕΒΕΖΑΣ "Αναζητώντας το παρελθόν"» με την παρουσία του Προέδρου του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου Αθανάσιου Εξαδάκτυλου



ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΟΥ ΒΙΒΛΙΟΥ του γιατρού μαιευτήρα-γυναικολόγου Σπύρου Αλεξ. Σουμαλιέρη «Ιατροί & υγεία στο Ν. Πρέβεζας, αναζητώντας το παρελθόν», Σάββατο 21 Ιανουαρίου 2023.

Ο Ιατρικός Σύλλογος Πρέβεζας με τον Πρόεδρο Δημήτριο Αλεξ. Σουμαλιέρη και το διοικητικό του συμβούλιο παρουσίασαν στην κατάμεστη αίθουσα Νικ. Κονεμένους του Πολιτιστικού κέντρου του Δήμου Πρέβεζας το Σάββατο 21/01/2023 το βιβλίο του γιατρού Σπύρου Αλεξ. Σουμαλιέρη «Ιατροί και Υγεία στο Ν. Πρέβεζας –

Αναζητώντας το παρελθόν».

Στην εκδήλωση της παρουσίασης παρέστη: ο μητροπολίτης Νικοπόλεως & Πρεβέζης, ο πρόεδρος του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου, οι δύο βουλευτές του νομού, ο αντιπεριφερειάρχης, ο δήμαρχος Πρέβεζας, ο πρόεδρος του εμπορικού επιμελητηρίου Πρέβεζας, ο Διοικητής της 6ης ΥΠΕ, οι δι-

οικητές των νοσοκομείων Πρέβεζας και Άρτας, μεγάλος αριθμός δημοτικών και περιφερειακών συμβούλων, πρώην βουλευτές, ο πρόεδρος του Ιατρικού συλλόγου Ιωαννίνων και μέλη του Δ.Σ του, γιατροί από Αθήνα, Ιωάννινα, Άρτα, Αγρίνιο και πλήθος πολιτών της Πρέβεζας και του νομού.

Στο βιβλίο, που σίγουρα αποτελεί μια παρακαταθήκη, ιστορικό διαμάντι για την ίδια την Πρέβεζα και το νομό Πρέβεζας, ο Σπύρος Σουμαλιέρης καταγράφει γιατρούς, μαιέες, νοσηλεύτες, νοσοκομεία, ιδρύματα, δομές υγείας και πρόνοιας, πρακτικές ξεκινώντας από το 1717 (πρώτη βενετική κατοχή της Πρέβεζας και Πάργας) ως τις μέρες μας, στην Πρέβεζα, Πάργα, Φιλιππιάδα και Θεσπρωτικό. Ο συγγραφέας έπειτα από επίπονη, επίμονη προσπάθεια και ατελείωτες ώρες έρευνας, συγγραφής και επικοινωνίας με απογόνους γιατρών, μαιών, νοσηλευτών κατάφερε και συγκέντρωσε σημαντικό βιογραφικό υλικό, πληροφορίες και σπάνιες φωτογραφίες των πιο πάνω αναφερόμενων.

Οι πληροφορίες που παραθέτει ο συγγραφέας είναι τεκμηριωμένες και προέρχονται από την μελέτη των:

- Αρχείων των Βενετών προβληπτών της Πρέβεζας



Κος Αθανάσιος Εξαδάκτυλος Πρόεδρος του Π.Ι.Σ.



Κος Δημήτριος Αλεξ Σουμαλιέρης Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος Πρόεδρος του Ιατρικού Συλλόγου Πρέβεζας



Κος Σπυρίδων Αλεξ Σουμαλιέρης Συγγραφέας του βιβλίου Μαιευτήρας-Γυναικολόγος



Από αριστερά Κωνσταντίνος Τρομπούκης, Αθανάσιος Εξαδάκτυλος, Σουμαλιέρης Σπυρίδων, Δαρδαβέσης Θεόδωρος και Σουμαλιέρης Δημήτριος

- Καταλόγων των Ελλήνων φοιτητών των πανεπιστημίων Πίζας και Πάδοβας
- Καταλόγων των εγγραφέντων και αποφοιτησάντων στην ιατρική σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών από το 1837.
- Αρχείων της Ιεράς Μητρόπολης Νικοπόλεως & Πρεβέζης
- Πρακτικών των δημοτικών συμβουλίων Πρέβεζας από το 1915-1967.
- Αρχείων Δημοτικού Νοσοκομείου Πρέβεζας «Άγιος Κοσμάς»
- Αρχείων Ιατρικού συλλόγου Πρέβεζας
- Καταλόγων ενόρκων του Πρωτοδικείου Πρέβεζας
- Αρχείων συλλόγου Παργινών Αθήνας
- Αρχείων γιατρού Αλέξανδρου Σπ. Σουμαλιέρη.

Επίσης μελετήθηκαν 35 εργασίες, δημοσιεύσεις, μελέτες σχετικές με τις επιδημίες πανώλης και άλλης, με την δημιουργία θεσμών υγείας, οργάνωση, στελέχωσή τους στο βενετσιάνικο Stato da Mar και μετέπειτα στην Οθωμανική Ήπειρο. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στα νοσοκομεία κατά τον απελευθερωτικό πόλεμο 1912, στο δημοτικό νοσοκομείο «Άγιος Κοσμάς», τα ιδιωτικά φαρμακεία, στο Λαϊκό Ιατροφαρμακείο, τον κοινοτικό υγειονομικό σταθμό Πρέβεζας, στις ιδιωτικές κλινικές, το ασπιατρείο, τα ιαματικά λουτρά, το Γ.Ν. Πρέβεζας, τα Κ.Υ. Την παρουσίαση του βιβλίου χαιρέτησαν ο Πρόεδρος του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου, κος. Αθανάσιος Εξαδάκτυλος, του οποίου ο αυθόρμητος ενθουσιασμός και εκτίμηση του πονήματος υπήρξε καταλυτική για την έκδοση του βιβλίου. Επίσης ο πρώην Πρόεδρος του Ιατρικού Συλλόγου Πρέβεζας, Θωμάς Δήμας



Από αριστερά Κωνσταντίνος Τρομπούκης, Μαρία Κωνσταντή, Σουμαλιέρης Σπυρίδων, Δαρδαβέσης Θεόδωρος και Ελευθερία Αγγέλη-Παπαιωαννίδη

και ο Πρόεδρος του Ιατρικού Συλλόγου Πρέβεζας, Δημήτριος Αλεξ. Σουμαλιέρης. Για το βιβλίο μίλησαν ο κος. Θεόδωρος Δαρδαβέσης κοσμήτορας της σχολής Επιστημών Υγείας του Α.Π.Θ με θέμα: Δομές υγείας και ιδρύματα- εξέλιξη, η κα. Μαρία Κωνσταντή καθηγήτρια και Διευθύντρια του εργαστηρίου Φαρμακολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με θέμα: Φαρμακολογία και ιατρική στο πέρασμα των αιώνων, ο κος. Κωνσταντίνος Τρομπούκης Αναπληρωτής καθηγητής ιστορίας της Ιατρικής Σχολής των Επιστημών υγείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με θέμα: Το βιβλίο από την πλευρά της ιστορίας της ιατρικής, ο κος. Σπυρίδων Σκληβαβενίτης Διευθυντής των Γενικών Αρχείων του Κράτους Πρέβεζας με θέ-

μα: Ιατροί & υγεία στην Πρέβεζα. Αναζητώντας το παρελθόν στις μαρτυρίες των αρχείων.

Την εκδήλωση συντόνισε η κα. Ελευθερία Αγγέλη – Παπαιωαννίδη, φιλόλογος, πρώην δημοτική σύμβουλος, υπεύθυνη πολιτισμού, κοινωνικής πρόνοιας & παιδείας.

Η έκδοση του βιβλίου χρηματοδοτήθηκε από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, τον οποίο θερμά ευχαριστούμε. Το βιβλίο διатиθείται δωρεάν από τον Ιατρικό σύλλογο Πρέβεζας σε γιατρούς του συλλόγου και ενδιαφερόμενους πολίτες του νομού. Κος Σπυρίδων Άλεξ Σουμαλιέρης Μαιευτήρας Γυναικολόγος Συγγραφέας του βιβλίου

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ
ΣΥΛΛΟΓΟΥ ΠΡΕΒΕΖΑΣ
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΑΛΕΞ. ΣΟΥΜΑΛΕΥΡΗΣ



Πέρα από
το προφανές



Εξελισσόμαστε πέρα από το προφανές
και δημιουργούμε θετικό αποτύπωμα στη ζωή των ανθρώπων

Πόσο μακριά μπορούμε να φτάσουμε;

Κάθε μέρα κάνουμε ένα βήμα μπροστά. Κάθε μέρα ανακαλύπτουμε νέα μονοπάτια. Ξεκινάμε από αυτό που δεν φαίνεται με την πρώτη ματιά. Ανακαλύπτουμε αυτό που εκπλήσσει, εμπνέει, διαφέρει.

Γι' αυτό συνεχώς οραματιζόμαστε, εξελισσόμαστε, πρωτοπορούμε. Για να γίνεται η ζωή καλύτερη. Για τους ανθρώπους, την κοινωνία, τον πλανήτη.

Προχωράμε πέρα από το προφανές για ένα πιο υγιές μέλλον.



Είμαστε η RAFARM,

μία από τις μεγαλύτερες

Ελληνικές φαρμακευτικές βιομηχανίες με εξωστρέφεια και προσανατολισμό στην καινοτομία. Επενδύουμε ετησίως το 13% του καθαρού κύκλου εργασιών σε Έρευνα & Ανάπτυξη, δημιουργούμε νέες θέσεις εργασίας υψηλής εξειδίκευσης και επεκτείνουμε την εξαγωγική μας δραστηριότητα.