

RELVAR ELLIPTA

fluticasone furoate/vilanterol



Τα προϊόντα δεν απεικονίζονται σε πραγματικό μέγεθος.



Τοπικός Αντιπρόσωπος
Menarini Hellas A.E.
Πάτμου 16-18, 151 23 Μαρούσι
Τ: 210 8316111, F.: 210 8317343
www.menarini.gr



Τα εμπορικά σήματα ανήκουν ή
έχουν παραχωρηθεί στον Όμιλο
Εταιρειών GSK.
© 2024 Όμιλος εταιρειών GSK ή
δικαιοπάροχος του Ομίλου GSK.

Λ. Τ: RELVAR Ellipta INH.PD.DOS (92+22)mcg/DOSE BTx1 36,11 €
Λ. Τ: RELVAR Ellipta INH.PD.DOS (184+22)mcg/DOSE BTx1 39,15 €.

Το προϊόν χορηγείται με ιατρική συνταγή.

% επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 75%.

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης του υλικού.

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες και
πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και την
ανεκτικότητα, συμβουλευτείτε την Περίληψη
Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, κατόπιν
αιτήματος από την εταιρεία ή σκανάρετε στο
QR code.



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Οδηγίες προς Συγγραφείς

Στόχος του Περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση the hjm

Στόχος του Περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση the hjm είναι η συνεχής ενημέρωση του Ιατρού, πάνω στις σύγχρονες εξελίξεις της Ιατρικής Επιστήμης και ειδικότερα στις σημερινές τοποθετήσεις σε θέματα καθημερινής Ιατρικής πράξης (state of the art) όπως αναφέρεται στην Αγγλοσαξωνική Βιβλιογραφία.

Δημοσιεύονται Γραπτά Συμπόσια, μετά από πρόσκληση του Εκδότη, πρωτότυπες Κλινικές εργασίες, βραχείες ανακοινώσεις, Ανασκοπήσεις, βιβλιοκρισία, Ανακοινώσεις Προσεχών Ιατρικών Συνεδρίων, Ανασκοπήσεις Διεθνούς Ιατρικού Τύπου, Νεκρολογίες Καθηγητών Ιατρικής, Hospital Review, Συνεχιζόμενη Ιατρική Εκπαίδευση, Παρενέργειες Συνταγογραφούμενων Φαρμακευτικών σκευασμάτων, Ανακλήσεις - Απόσυρση Φαρμακευτικών Σκευασμάτων - Φαρμακοεπαγρύπνηση.

Η υποβαλλόμενη για δημοσίευση εργασία - άρθρο, δεν πρέπει να έχει δημοσιευθεί σε άλλο έντυπο ή ηλεκτρονικό μέσο. Κατόπιν κρίσεως , εάν αποφασισθεί προς δημοσίευση,, θα δημοσιευθεί σε προσεχές τεύχος του περιοδικού. Στη συνέχεια, μετά τη δημοσίευση στο περιοδικό, η εργασία - άρθρο, θα αποτελεί ιδιοκτησία του περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση the hjm. Αναδημοσίευσή της δεν μπορεί να γίνει, εκτός εάν δοθεί έγγραφη άδεια του Εκδότη του περιοδικού.

Η επιλογή της γλώσσας και η διόρθωση των κειμένων γίνεται από τους συγγραφείς.

Ταξινόμηση του κειμένου.

A. Γραπτό Συμπόσιο: Η ύλη ενός Γραπτού Συμποσίου αποτελείται από τα εξής μέρη:

- **1ο. Τίτλος Εργασίας.** Σύντομος και σαφής. Ονοματεπώνυμο συγγραφέα στην ονομαστική κλίση, τίτλοι σπουδών, χώρος όπου πραγματοποιήθηκε η εργασία και διεύθυνση.
- **2ο. Περίληψη.** Περιλαμβάνει μισή ξεχωριστή σελίδα. Είναι περιεκτική και αναφέρονται κυρίως τα σημεία

που έχουν εφαρμογή στη Κλινική Πράξη. Σε ιδιαίτερο στίχο γράφονται 3-8 λέξεις ή βραχείες προτάσεις ευρετηρίου.

- **3ο. Summary - Αγγλική Περίληψη.** Η έκταση πρέπει να είναι μισή σελίδα. Αρχικά γράφεται ο τίτλος της εργασίας σε χωριστό στίχο. Ακολουθεί σε άλλο στίχο το όνομα του συγγραφέα και έπεται η περίληψη σε άλλο στίχο. Σε ξεχωριστό στίχο γράφονται 2-5 λέξεις ευρετηρίου / keywords.
- **4ο. Ανατομική - Φυσιολογία - Παθολογοανατομική - Παθοφυσιολογία.** Όταν το αντικείμενο αναφέρεται σε φυσιολογικές καταστάσεις, περιγράφεται συνοπτικά η ανατομική και η φυσιολογία του οργάνου ή του οργανικού συστήματος. Σε Παθολογικές καταστάσεις περιγράφονται η Παθολογοανατομική και η Παθοφυσιολογία. Η έκταση τους δεν μπορεί να υπερβαίνει τη μία σελίδα.
- **5ο. Κλινική Εκδήλωση - Διάγνωση - Αντιμετώπιση.** Τα αντικείμενα αυτά αποτελούν το κύριο μέρος της εργασίας. Είναι οι πλέον σύγχρονες απόψεις, οι οποίες όμως πρέπει να είναι γενικώς αποδεκτές. Εάν αμφισβητούνται, πρέπει να αναφέρεται αυτό και να τεκμηριώνεται βιβλιογραφικά. Η έκταση μπορεί να είναι 5-6 σελίδες. Σε ειδικές περιπτώσεις μπορεί να είναι μεγαλύτερη, αφού προηγηθεί συνεννόηση με το Συντονιστή Καθηγητή Ιατρικής του Γραπτού Συμποσίου.
- **6ο. Βιβλιογραφία.** Η Βιβλιογραφία στο κείμενο φαίνεται με αραβικούς αριθμούς. Με βάση αυτή τη ταξινόμηση, γράφεται αντίστοιχα στη σελίδα με τίτλο Βιβλιογραφία. Γράφονται όλοι οι συγγραφείς, πρώτα το επώνυμο μετά τα αρχικά ονόματος και πατρώνυμου. Ακολουθεί ο τίτλος της εργασίας και το περιοδικό σε σύντμηση όπως στο Intex Medicus. Όταν πρόκειται για βιβλίο αναφέρεται ο συγγραφέας, ο τίτλος βιβλίου, η έκδοση, ο εκδότης, το έτος έκδοσης, η σελίδα.
- **7ο. Πίνακες - Εικόνες:** Αριθμούνται με αραβικούς

αριθμούς και αμέσως μετά ακολουθεί η επεξήγηση του περιεχομένου τους.

Β. Πρωτότυπη Κλινική Μελέτη. Η ταξινόμηση της ύλης μιας πρωτότυπης εργασίας είναι: Τίτλος Εργασίας, Ονοματεπώνυμο Συγγραφέων, Περίληψη, Εισαγωγή, Μέθοδοι και Υλικό Εργασίας, Αποτελέσματα, Συζήτηση, Βιβλιογραφία, Summary.

- **Τίτλος Εργασίας, Περίληψη:** Βλέπε Γραπτό Συμπόσιο παρόντος τεύχους.
- **Εισαγωγή:** Αναφέρονται σαφώς ο στόχος και οι λόγοι για τη πραγματοποίηση της μελέτης.
- **Υλικό:** Περιγράφεται το υλικό και η προέλευση του. Στη περίπτωση που αποτελείται από ανθρώπους, αναφέρεται εάν εφαρμόστηκαν οι όροι της Διακήρυξης του Ελσίνκι.
- **Μέθοδοι:** Περιγράφονται με λεπτομέρεια όλες οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη, συμπεριλαμβανομένων και των στατιστικών μεθόδων.
- **Αποτελέσματα:** Γράφονται με σαφήνεια και πρέπει να έχουν αξιολογηθεί στατιστικά.
- **Συζήτηση:** Περιλαμβάνει κρίση των ευρημάτων της μελέτης και σύγκριση τους με αντίστοιχα της βιβλιογραφίας.
- **Βιβλιογραφία:** Βλέπε Γραπτό Συμπόσιο παρόντος τεύχους.

Γ. Βραχεία Ανακοίνωση: Η ταξινόμηση της ύλης γίνεται ως εξής:

- A.** Τίτλος Εργασίας, ονοματεπώνυμο συγγραφέα (ων), Περίληψη 2-3 στίχων στην Ελληνική. Ακολουθούν 1-3 λέξεις ευρετηρίου.
- B.** Τίτλος εργασίας και όλα όσα περιγράφονται στη παράγραφο A. στην Αγγλική γλώσσα - summary.
- Γ.** Η εισαγωγή, το υλικό, μέθοδοι, συζήτηση και το συμπέρασμα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις δύο (2) σελίδες.

Κάθε εργασία θα συνοδεύεται από ενυπόγραφη δήλωση όλων των συγγραφέων, όπου θα φαίνεται ότι είναι ενήμεροι του κειμένου και ότι αποδέχονται την υποβολή στο περιοδικό Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση, για κρίση και δημοσίευση.

Τα άρθρα πρέπει να συνοδεύονται από φωτογραφία του πρώτου συγγραφέα.

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση, η αναπαραγωγή, ολική ή μερική ή περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή απόδοση του περιεχομένου του περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση the hjm, με οποιονδήποτε τρόπο, μηχανικό, ηλεκτρονικό, φωτοτυπικό, ηχογράφησης ή άλλο, χωρίς προηγούμενη Γραπτή Άδεια του Εκδότη, Νόμος 2121 / 1993 και Κανόνες Διεθνούς Δικαίου που ισχύουν στην Ελλάδα.



BILAZ[®]

bilastine



Κάθε δισκίο Bilaz[®] 20mg περιέχει 20 mg bilastine.¹
Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο Bilaz[®] 10mg περιέχει 10 mg bilastine.²
Κάθε 4ml πόσιμο διάλυμα Bilaz[®] περιέχουν 10mg bilastine.³

Πριν τη συνταγογράφηση απευθυνθείτε στις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων σκανάροντας το κάτω QR code ή κατόπιν αιτήματος στον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας.

Βιβλιογραφία: 1. SmPC Bilaz 20 mg δισκία, 2. SmPC Bilaz 10 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα, 3. SmPC Bilaz 2,5 mg/ml πόσιμο διάλυμα

- Bilaz 20 mg δισκία: Λ.Τ.: 6,42€
- Bilaz 10 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα:
Λ.Τ. (BTx10 tabs): 3,57€, Λ.Τ. (BTx20 tabs): 6,11€
- Bilaz 2,5 mg/ml πόσιμο διάλυμα: Λ.Τ.: 7,71€

Το Bilaz[®] 20 mg καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία. Χορηγείται με ιατρική συνταγή. Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης του υλικού.



Menarini Hellas

Menarini Hellas A.E. - Πάτμου 16-18, 151 23 Μαρούσι, Τ.:210 8316111-13, F.:210 8317343, info@menarini.gr

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

GR-BIL-6-01-2024

**ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ
"THE HJM ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ
HELLENIC JOURNAL
OF MEDICINE "**



**ΟΙ ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ "THE HJM
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ HELLENIC JOURNAL
OF MEDICINE" ΓΙΑ 4 ΤΕΥΧΗ ΤΟ ΕΤΟΣ, ΕΙΝΑΙ ΓΙΑ ΙΑΤΡΟΥΣ
80 ΕΥΡΩ ΚΑΙ ΓΙΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ ΕΤΑΙΡΙΕΣ 200 ΕΥΡΩ.**

**ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΜΠΟΡΕΙΤΕ ΝΑ ΛΑΒΕΤΕ ΤΗΛΕΦΩΝΙΚΩΣ
ΣΤΟΥΣ ΑΡΙΘΜΟΥΣ ΤΗΛΕΦΩΝΩΝ: 210 8980461 697 2090020
ΕΙΤΕ ΜΕΣΩ**

e m a i l : m e d i c i n e @ v e g a c o m . g r

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ EDITORIAL BOARD

Αλφαβητικώς / Alphabetically



Αλεξανδρίδης Θεόδωρος

Καθηγητής Παθολογίας Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Αρκαδόπουλος Νικόλαος

Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αντιπρόεδρος Ιατρικής Σχολής Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Γαρούφαλλος Αλέξανδρος Αναστάσιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης,
Ηράκλειο Κρήτης

Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Δημόπουλος Μελέτιος Αθανάσιος

Καθηγητής Θεραπευτικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Αθηνών, Πρύτανης Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου
Αθηνών, Αθήνα

Ζεμπεκάκης Παντελής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος

Καθηγητής Παθολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου
Αθηνών, Αθήνα

Kantartzis Konstantinos

MD Department of Internal Medicine Division of Endocrinology,
Diabetology Nephrology, Vascular Disease and Clinical Chemistry,
University of Tübingen, Germany

Κολιάκος Γεώργιος

Καθηγητής Βιοχημείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,
Θεσσαλονίκη

Μαλτέζος Ευστράτιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Mantzoros Christos

MD DSc PhD h.c. Editor in Chief, Metabolism, Clinical & Experimental
Professor of Medicine, Harvard Medical School, Cambridge, U.S.A.

Μηλιώνης Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

Bakris George

MD, F.A.S.H., F.A.S.N. Professor of Medicine Director, ASH
Comprehensive Hypertension Center The University of Chicago
Medicine, Chicago, U.S.A.

Μπούμπας Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας, Ρευματολογίας, Ανοσολογίας Ιατρικής Σχολής
Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόεδρος
ΚΕ.Σ.Υ. Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας, Αθήνα .

Μπούρα Παναγιώτα

Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ντουράκης Π. Σπυρίδων

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Παπάζογλου Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπάνας Νικόλαος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπανδρέου Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Λάρισα

Spyridopoulos Ioakim

Professor of Cardiology Chairman of Cardiovascular Gerontology,
Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle,
United Kingdom

Συρίγος Ν. Κωνσταντίνος

Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Tsakiris A. Dimitrios

Professor of Medicine, MD, Diagnostic Hematology University
Hospital Basel, Switzerland

Τσάπας Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Χατζητόλιος Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

thehjm



**Hellenic Journal
of Medicine**

**Ελληνική Ιατρική
Επιθεώρηση**

Τριμηνιαίο Ιατρικό Περιοδικό

Αναγνωρισμένο από το Υπουργείο Υγείας και το ΚΕ.Σ.Υ Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας,
Αριθμός Πρωτοκόλλου ΔΥ2α / Γ.Π. 36548, Φύλλο Εφημερίδας Κυβερνήσεως Φ.Ε.Κ. 546: 07/05/2003
Τροποποίηση της Α3α / 10651 / 05-11-1991

Ιδρυτής - Ιδιοκτήτης - Εκδότης - Διευθυντής: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Τηλ.: 210 8980461, 697 2090020

url: [http:// www.vegacom.gr](http://www.vegacom.gr)

email: medicine@vegacom.gr, hjm@vegacom.gr

Εκδίδεται από την Εταιρία:

"VEGA E.C.M. Εκδοτική, Διαφημιστική, Εκθεσιακή, Μονοπρόσωπη Ε.Π.Ε."

Ιδρυτής - Ιδιοκτήτης - Πρόεδρος Δ.Σ.: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Διεύθυνση Συντάξεως Έγλης :

Συντακτική Επιτροπή Πανεπιστημιακών Καθηγητών Ιατρικών Σχολών.

Έδρα Εταιρίας: Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα, Αιξωνή, 166 74

Founder - Owner - Publisher - Director: Dimitrios I. Gkrillas

Founder - Owner - Chairman & CEO at "VEGA E.C.M. LTD"

Editorial Directors : Editorial Board of University Medical Schools Professors .

www.vegacom.gr email: chairman@vegacom.gr

45 47, Ioustinianou Str. 166 74, Glyfada, Aixon, Hellas.

Tel.: + 30 210 8980461, 697 2090020

ΣΥΝΤΑΞΗ ΥΛΗΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ THE HJM

Υπεύθυνη Επικοινωνίας Περιοδικού

Ανθή Παναγιώτη Αδαμοπούλου (Αθήνα) email: adamopoulou@vegacom.gr, Τηλ.: 210 8980461

Εκτύπωση-Βιβλιοδεσία Pressious Αρβανιτίδης ΑΒΕΕ

Τιμή Τεύχους 1 λεπτό € 1Eurocent ΕΤΗΣΙΟΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΣ: **Ιατροί 80€, Φοιτητές Ιατρικής 60€,**

Ιδρύματα Εταιρείες 200€, Συνδρομές εξωτερικού 200€

Παλαιότερα τεύχη τού περιοδικού "H J M" καθώς και δημοσιευμένα Γραπτά Συμπόσια Ιατρικής μπορείτε να δείτε στην ιστοσελίδα της εταιρίας "VEGA E.C.M. Ε.Π.Ε.": www.vegacom.gr στην Ενότητα: Εκδόσεις Συνέδρια.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ η αναδημοσίευση, η αναπαραγωγή, ολική ή μερική ή περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή απόδοση του περιεχομένου του περιοδικού H J M με οποιονδήποτε τρόπο, μηχανικό, ηλεκτρονικό, φωτοτυπικό, ηχογράφησης ή άλλο, χωρίς προηγούμενη γραπτή άδεια του Εκδότη. Νόμος 2121/1993 και Κανόνες Διεθνούς Δικαίου που ισχύουν στην Ελλάδα.

©2025 Hellenic Journal of Medicine. All rights reserved. Nothing appearing in Hellenic J Med may be reprinted, reproduced or transmitted, either wholly or in part, by any electronic or mechanical means, without prior written permission from the publisher. Hellenic J Med®Registered in the GR Patent and Trademark Office.

Αποστολή του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση» προς τους συνδρομητές μέσω email σε ηλεκτρονική μορφή - Αρχείο

Αθήνα, Ιανουάριος 2026

Αξιότιμες / Αξιότιμοι συνάδελφοι,

Θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε σχετικά με τη δυνατότητα αποστολής του τεύχους του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση» μέσω ηλεκτρονικής μορφής σε email λογαριασμό σας.

Τόσο η μορφή του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση» όσο και η Επιστημονική Εγκυρότητα των Άρθρων του περιοδικού θα παραμείνουν τα ίδια και στην ηλεκτρονική αποστολή μέσω email.

Για τη πραγματοποίηση της αποστολής του περιοδικού “the hjm - Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση” με ηλεκτρονική μορφή, με email, σε αρχείο, παρακαλούμε όπως συμπληρώσετε τα στοιχεία σας στο πίνακα που ακολουθεί και κατόπιν να τη στείλετε με email στις διευθύνσεις ηλεκτρονικού ταχυδρομείου του περιοδικού medicine@vegacom.gr ή hjm@vegacom.gr ή με φωτογραφία του ακόλουθου πίνακα, συμπληρωμένου με τα στοιχεία σας, στο Viber: 697 2090020

Όνομα:	_____
Επώνυμο:	_____
Ειδικότητα:	_____
Τηλέφωνο:	_____
Email:	_____

Σύμφωνα με το νέο Ευρωπαϊκό Κανονισμό περί προστασίας των προσωπικών σας δεδομένων (GDPR), συμπληρώνοντας τα στοιχεία αποστολής, ζητάμε την συναίνεσή σας, με τη διαβεβαίωση ότι τα στοιχεία σας δεν θα χρησιμοποιηθούν για οποιοδήποτε άλλα σκοπό, ούτε θα μεταβιβαστούν σε τρίτους.

Μπορείτε να στείλετε ένα email, με το ονοματεπώνυμο σας και τη διεύθυνση email σας, στο οποίο επιθυμείτε να λαμβάνετε το ηλεκτρονικό αρχείο με το τεύχος του περιοδικού the hjm, σε κάθε έκδοση του.

Μπορείτε τέλος να στείλετε και ταχυδρομικώς το email σας, με το ονοματεπώνυμο σας στη διεύθυνση: Περιοδικό «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση», Ιουστινιανού 45-47 Γλυφάδα Αιξωνή, 166 74

Με εκτίμηση,
Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση



www.vegacom.gr



**Εκδοτική - Διαφημιστική Εταιρία
Χορηγίες - Ανεύρεση Χορηγών
Getting Sponsors and Sponsorship
Sponsorship Research
1 Resource in Finding a Sponsor**

**FOR
30 YEARS HE
IS ALWAYS
THE LEADER**

**Δημήτριος Ι. Γκρίλλας Mr Dimitrios I. Gkrillas
Ιδρυτής Πρόεδρος Δ.Σ. Founder Chairman**



Glyfada - Chalandri . Tel.: +30 210 8980461 / +30 697 2090020

www.vegacom.gr, email: info@vegacom.gr

Follow Us In Social Networks



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ:

155 – 156	Άρθρο Σύνταξης Εκδότη Δημήτριος Ι. Γκρίλλας
157 – 171	Γραπτό Συμπόσιο Ηπατολογίας Παθήσεις του Ήπατος Μέρος Η' Η Σύγχρονη Θεραπεία της Χρόνιας Ηπατίτιδας C Σπ. Ντουράκης
172 – 173	Συντονιστής και συγγραφείς γραπτού συμποσίου
174 – 176	Ειδικό Άρθρο Ενημερώσεως
177 – 178	Diet & Nutrition: Mounjaro - Ozempic - Wegovy . GLP1 / GIP . Ισχύς - Παρενέργειες - Αποτελεσματικότητα
179 – 182	Hospital Review: Τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες (rcts) που ανακοινώθηκαν στο ESC 2024 London και δημοσιεύτηκαν ταυτόχρονα
183 – 185	Νεκρολογίες: Φώτης Παυλάτος, Γρηγόρης Βογιατζής, Στέφανος Χατζηγιάννης
186 – 189	Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου
190	Προσεχή Συνέδρια
191 – 192	In Memoriam: Βαρδής Ι. Βαρδινογιάννης

CONTENTS:

155 – 156	Editorial of the Publisher Dimitrios I. Gkrillas
157 – 171	Written Hepatology Symposium : Diseases of Liver, Part 8, New Treatments for Hepatitis C Sp. Ntourakis
172 – 173	Written Symposium Coordinator and Authors
174 – 176	Special Update Article
177 – 178	Diet & Nutrition: Mounjaro - Ozempic - Wegovy. GLP1 / GIP. Medication Side Effects - Effectiveness
179 – 182	Hospital Review: Randomised Clinical Trials announced at ESC 2024 London
183 – 185	Obituaries: F. Pavlatos, G. Vogiatzis, S. Hatzigiannis
186 – 189	International Medicine Review
190	Upcoming Conferences
191 – 192	In Memoriam: Vardis I. Vardinoyannis

Άρθρο Σύνταξης Editorial:



Aνατέλλει σε λίγες ημέρες το 2026. Είναι προφανές ότι τα προβλήματα και οι προκλήσεις που βιώνει η Ελληνική κοινωνία συμπεριλαμβανομένου του Ιατρικού χώρου, είναι οι εντεινόμενες εσωτερικές ανισότητες, η διαφθορά, η αναποτελεσματική διακυβέρνηση, οι παγκόσμιες χρηματοοικονομικές κρίσεις, οι πανδημίες, το ενεργειακό, η όξυνση των οικονομικών ανισοτήτων καθώς και οι μεγάλες ανατροπές στη Διεθνή οικονομική και πολιτική αρχιτεκτονική.

Οι ανατροπές στη πραγματικότητα κάνουν τελικά αναγκαίες νέες ιεραρχήσεις, νέες αντιλήψεις, νέες πολιτικές οι οποίες είναι πλέον επιβεβλημένες.

Είναι οι αλλαγές εκείνες οι οποίες είναι αναγκαίες σε ιδεολογίες καθώς και στο τρόπο που σκεφτόμαστε και ενεργούμε στη καθημερινή πράξη.

Η άρνηση της πολιτικής τάξης συνολικά τα τελευταία χρόνια να καταπιαστεί σοβαρά με τα μεγάλα νέα προβλήματα και η πρακτική της έντεχνης ή κυνικής μετάθεσης πολλών προβλημάτων στο μέλλον, έχουν οδηγήσει σε ένα διευρυμένο χάσμα, μια αναντιστοιχία μεταξύ πραγματικών κοινωνικών προβλημάτων και της ετοιμότητας του συστήματος διακυβέρνησης να τα αντιμετωπίσει και σε σοβαρές αναντιστοιχίες κοινωνικών προσδοκιών και πραγματικότητας.

Η άρνηση αλλαγής, η υπεκφυγή ή η παθητική αποδοχή των εξελίξεων μετατρέπονται σε δευτερογενείς πηγές αποσταθεροποίησης και οδηγούν σταδιακά σε πολιτική και κοινωνική αμφισβήτηση.

Η αμφισβήτηση αυτή, στη συνέχεια, ωθεί τις κοινωνίες σε αναζήτηση εναλλακτικών προτάσεων - λύσεων και σε ταυτόχρονη εγκατάλειψη εμποδισμένων θεσμών, κανόνων του παρελθόντος.

Διαπιστώνοντας το κενό αυτό, εντείνεται η προσφυγή σε δυναμικές και αυταρχικές πολλές φορές πολιτικές, με στόχο να αποτραπεί το ενδεχόμενο ανατροπής μιας εμποδισμένης τάξης πραγμάτων στο εσωτερικό αλλά και στο διεθνές πεδίο, που όπως διαπιστώνεται στη πράξη, ξεπερνιέται από τα γεγονότα.

Αντιμέτωπες με τη πίεση του κόστους για την αντιμετώπιση πολλαπλών προβλημάτων στη κοινωνία, στην Υγεία, στην οικονομία, στη καθημερινότητα, οι πολιτικές που εφαρμόζονται ωθούνται σε μια κυκλική αναζήτησή φαντασιακών λύσεων, εξωπραγματικών προσδοκιών, σε συνθήκες άρνησης της αντιμετώπισης της πραγματικότητας.

Σε συνθήκες παθητικότητας και χασοκού αρνητισμού απέναντι σε μια πραγματικότητα που συνεχώς μεταβάλλεται, είναι πλέον ορατό ότι το κάθε κυβερνητικό σχήμα, έπειτα από ελάχιστα χρόνια διακυβέρνησης είναι καταδικασμένο να εισπράττει μια γενικευμένη δυσφορία σε συνδυασμό με την αποτυχία.

Το ζητούμενο τελικά είναι πώς θα διαρρήξουμε τη κυκλική αυτή αλληλεπίδραση και πώς θα οργανώσουμε αποτελεσματικές προσεγγίσεις για μια ουσιαστική αντιμετώπιση των πολλαπλών προβλημάτων μας.

Τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα κυριάρχησαν θέματα πανδημίας COVID, Υγείας, τραγωδίες Τεμπών - Μάτι, διαφθορά πολυεπίπεδη κ.α. Προσφάτως σε Ιατρική Σχολή ΑΕΙ, για τη πλήρωση μιας θέσης Πανεπιστημιακού, τα μέλη του εκλεκτορικού σώματος ορίστηκαν «αριστοτεχνικά», ώστε η πλειοψηφία να επιλέξει συγκεκριμένο υποψήφιο για τη θέση Καθηγητή Ιατρικής! Η εκλογή ακυρώθηκε από το Υπουργείο Παιδείας!

Σε άλλη εκλογή, σε άλλο Πανεπιστήμιο, η κληρωτίδα ανέδειξε εκείνους τους εκλέκτορες που είχαν προαποφασίσει υπέρ συγκεκριμένου υποψήφιου Καθηγητή!

Συνήθης τακτική είναι τα τμήματα να προσδιορίζουν «φωτογραφικά» το γνωστικό αντικείμενο μιας θέσης Καθηγητή Ιατρικής, ώστε να πληροί τις προδιαγραφές μόνο ένα υποψήφιος Καθηγητής Ιατρικής! Θα επανέλθουμε στο θέμα αναδεικνύοντας πως εκλέχθηκαν διαχρονικά Καθηγητές - Καθηγήτριες/ Διευθυντές - Διευθύντριες Κλινικών. Καθηγητές - Καθηγήτριες, Διευθυντές, Διευθύντριες Κλινικών, διαπρέπουν σε τηλεοπτικές εκπομπές (χαμηλού επιπέδου σε αρκετές περιπτώσεις) με συχνότατη παρουσία, καθημερινή σε κάποιες περιπτώσεις, αφιερώνοντας ώρες για τη προσωπική τους προβολή, με πρόσχημα την «ενημέρωση» του τηλεοπτικού κοινού. Τα καθήκοντα τους στο Νοσοκομείο ή στο Πανεπιστήμιο μπορούν να περιμένουν! Η προσωπική τους προβολή, η ικανοποίηση της ματαιοδοξίας τους και η ταυτόχρονη προώθηση των φιλοδοξιών τους, προηγείται!

Τα παραπάνω παραπέμπουν σε μια προβληματική δημόσια διοίκηση και διακυβέρνηση. Δείχνουν τεράστιο έλλειμμα πολιτικής και κοινωνικής αυτογνωσίας.

Η μετάβαση από συνθήκες χρεοκοπίας, μετά - χρεοκοπίας, σε ένα λιγότερο θολό και πιο ανθεκτικό 2030, 2040, 2050 κάνει αναγκαία μια μεγάλη στροφή του πολιτικού συστήματος προς μια Εθνική Ριζοσπαστική Επανάσταση - Υπέρβαση, επανίδρυση σε πολλά πεδία. Ριζοσπαστική Υπέρβαση που θα κινητοποιεί ευρύτερες κοινωνικές δυνάμεις πέρα από παρωχημένες ετικέτες Δεξιάς, Κέντρου, Αριστεράς.

Είναι αναγκαία η εμπέδωση μιας Εθνικής Αυτοπεποίθησης ότι τελικά μπορούμε να επιτύχουμε καλύτερα αποτελέσματα στη καθημερινότητα, στην Υγεία, στην Οικονομία, στη Παιδεία, στη κοινωνία του αύριο.

Όσο αυτά αναβάλλονται η διακυβέρνηση θα γίνεται όλο και περισσότερο επισφαλής, αμφισβητήσιμη και τελικά αντισυστημική.

Με τις σκέψεις αυτές ενόψει του Νέου Έτους, μαζί με τις ειλικρινείς ευχές για Υγεία και Ευτυχία, σας καλώ να αποστείλετε προς το περιοδικό "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΤΗ ΗJΜ" την ηλεκτρονική διεύθυνση email σας, προκειμένου να λαμβάνεται το περιοδικό σε ηλεκτρονική μορφή στο ηλεκτρονικό ταχυδρομείο σας (email). Το email όπου μπορείτε να στείλετε το δικό σας email είναι : medicine@vegacom.gr προκειμένου να λαμβάνετε σε αυτό που θα μας υποδείξετε κάθε μελλοντικό τεύχος του περιοδικού «the hjm ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ».

Στο τεύχος 148 ολοκληρώνεται το κορυφαίο Γραπτό Συμπόσιο Ηπατολογίας, το οποίο συντόνισε ο Καθηγητής Παθολογίας Σπυρίδων Ντουράκης.

Στο τεύχος μπορείτε να διαβάσετε ενδιαφέροντα Άρθρα Ενημέρωσης : Pulsed Field Ablation με ηλεκροανατομική χαρτογράφηση Άρθρο AI, Mounjaro Ozempic Wegovy GLP1/GIP Ισχύς Παρενέργειες Αποτελεσματικότητα, Τυχαιοποιημένες Κλινικές Μελέτες RCTS που ανακοινώθηκαν στο ESC 2024 LONDON, Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου, Προσεχή Ιατρικά Συνέδρια 2026 και τέλος Νεκρολογίες τριών διακεκριμένων Πανεπιστημιακών Διδασκάλων, των Καθηγητών Ιατρικής Φώτη Παυλάτου - Γρηγόρη Βογιατζή - Στέφανου Χατζηγιάννη καθώς και το In Memoriam στον Βαρδή Ι. Βαρδινογιάννη .

Καλή Χρονιά, Υγεία και Ευτυχία, Χρόνια Πολλά!

Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Εκδότης

Γραπτό Συμπόσιο Ηπατολογίας Παθήσεις του Ήπατος Μέρος Η'

Συντονιστής: Καθηγητής Σπύρος Π. Ντουράκης

Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρικού
Τμήματος, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Ιπποκράτειο Γ.Ν. Αθηνών



Σπ. Ντουράκης

Η Σύγχρονη Θεραπεία της Χρόνιας Ηπατίτιδας C

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ιός της Ηπατίτιδας C (HCV) έχει μολύνει περίπου το 3% του πληθυσμού της γης. Σήμερα η λοίμωξη από τον HCV μπορεί να θεραπευτεί σε μεγάλο ποσοστό. Γνωρίζουμε την ύπαρξη τουλάχιστον 6 γονοτύπων του ιού, βάς των οποίων καθορίζεται η θεραπεία της χρόνιας μορφής της ηπατίτιδας C. Εδώ και δεκαετίες, η τυπική θεραπεία (ΤΘ) συνίσταται στον συνδυασμό της πεγκκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα (pegIFNα) -2αή -2β και της ριμπαβιρίνης (RBV). Δυστυχώς, η αποτελεσματικότητα αυτής της θεραπείας είναι περιορισμένη. Για παράδειγμα, ο ιός εκριζώνεται μόνο στο 40% των ασθενών που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C (CHC) με γονότυπο 1. Επίσης, περίπου το 10% των ασθενών διακόπτει πρόωρα τη θεραπεία και το 30% χρειάζεται προσαρμογή των δοσολογιών. Ως εκ τούτου, ένας μεγάλος αριθμός ασθενών παραμένει αθεράπευτος.

Πρόσφατα εγκρίθηκαν για τη θεραπεία ασθενών με γονότυπο 1 οι αναστολείς πρωτεασών, μπόσεπρεβίρη (BOC) και τελαπρεβίρη (TVR). Τα φάρμακα αυτά αύξησαν τα ποσοστά επιτυχίας της θεραπείας έως και 74% και σε πολλούς ασθενείς μείωσαν και τη διάρκεια της θεραπείας. Όμως η χορήγησή τους πραγματοποιείται ακόμα σε συνδυασμό με την ΤΘ, γνωστή ως τριπλή θεραπεία, ώστε να αποφευχθεί η ταχεία εμφάνιση ανθεκτικότητας. Οι βασικές αρχές πρόγνωσης της ανταπόκρισης στη θεραπεία παραμένουν ίδιες και στην τριπλή θεραπεία. Αντίθετα, οι κανόνες διακοπής της διαφέρουν, επιτρέποντας γρήγορα αποφάσεις αλλαγής στρατηγικής.

Σκοπός της ανασκόπησης είναι η περιγραφή της ΤΘ και των περιορισμών της, η γνωριμία με τα πρόσφατα εγκεκριμένα αντιικά φάρμακα και, τέλος, η αναφορά στις θεραπευτικές επιλογές του μέλλοντος. Η αντιμετώπιση της CHC εξελίσσεται και αναμένεται στο προσεχές μέλλον να τροποποιηθεί ριζικά.

Λέξεις ευρετηρίου: Ηπατίτιδα C, θεραπεία, πεγκκυλιωμένη ιντερφερόνη, ριμπαβιρίνη, μπόσεπρεβίρη, τελαπρεβίρη.

New Treatments for Hepatitis C

SP Dourakis, MD

2nd Department of Internal Medicine, University of Athens Medical School
Hippokration General Hospital, Athens

ABSTRACT

Hepatitis C virus (HCV) has infected approximately 3% of the world population. Nowadays, HCV infection is largely curable. We know that at least six genotypes of the virus exist and determine the treatment of the chronic form of hepatitis C. For decades, the standard-of-care treatment (SOCT) consisted of pegylated interferon alpha (IFNa) -2a or -2b combined with ribavirin (RBV). Unfortunately, the effectiveness of this treatment is limited. For example, only 40% of patients who suffer from chronic hepatitis C (CHC) genotype 1 will succeed in eradicating the virus. Also, approximately 10% of patients discontinue therapy earlier and 30% will require adjustment of the dosages. Therefore, a large number of patients remain uncured.

Recently, the protease inhibitors boceprevir (BOC) and telaprevir (TVR) were approved for the treatment of patients with genotype 1. The triple therapy (SOC plus BOC or TVR) increased the success rate up to 74%. The basic principles to predict the response to therapy in the triple therapy remain the same. Instead, the stopping rules differ, allowing early decisions change strategy.

The purpose of this review is to describe the SOCT and limitations, to introduce to the recently approved antiviral drugs and, finally, to review the future treatment options. It appears that treatment of CHC progresses and is expected to change radically in the near future.

Keywords: hepatitis C, treatment, pegylated interferon, ribavirin, boceprevir, telaprevir.

Εισαγωγή

Η ηπατίτιδα C είναι μια λοίμωξη που προσβάλλει το ήπαρ και οφείλεται στον HCV. Αποτελεί παγκοσμίως μία από τις κυριότερες αιτίες χρόνιας ηπατικής νόσου. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WorldHealthOrganization, WHO) υπολογίζεται ότι το 3% του πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί από τον ιό. Τα περισσότερα από τα άτομα που θα μολυνθούν (55 – 85%) αδυνατούν να απαλλαγθούν αυτόματα από τον ιό. Η αυτόματη αυτή κάθαρση φαίνεται ότι είναι πιο συχνή σε βρέφη και σε νεαρές γυναίκες, παρά σε ηλικιωμένους ενηλίκους. Αν ο ιός επιμένει 6 μήνες μετά την αρχική προσβολή η λοίμωξη μπορεί να θεωρηθεί χρόνια. Οι χρόνιοι φορείς υπολογίζονται ότι είναι πάνω από 200 εκατομμύρια. Εάν δε λάβουν θεραπεία ή αν η θεραπεία δεν είναι αποτελεσματική βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να σχηματίσουν ηπατική ίνωση και κίρρωση. Η ηπατική ίνωση εξελίσσεται αργά αλλά με σταθερό ρυθμό.

Το ποσοστό εξέλιξης (progressionrate) στους ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία υπολογίζεται σε 0,10 – 0,13 U/έτος¹. Η εξέλιξη αυτή δεν είναι γραμμική στο χρόνο και επηρεάζεται από ποικίλους παράγοντες.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης κίρρωσης κυμαίνεται από 5 έως 25% μέσα σε μια περίοδο 25 – 30 ετών². Οι ασθενείς που πάσχουν από CHC και κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μη αντιρροπούμενης ηπατικής βλάβης (30% σε 10 έτη) και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ) (1 – 7% ανά έτος)³. Η CHC αποτελεί τη δεύτερη αιτία ανάπτυξης ΗΚΚ και την κυριότερη αιτία μεταμοσχεύσεων του ήπατος. Αν και λαμβάνει μικρότερη προσοχή συγκριτικά με άλλους ιούς που μεταδίδονται μέσω του αίματος, φαίνεται ότι η λοίμωξη από τον HCV ξεπερνάει σε θανάτους ακόμα και τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) περιγράφονται 8.000 – 10.000 θάνατοι ανά έτος⁴.

Λίγα χρόνια μετά την πρώτη περιγραφή του HCV, το 1989 από τους Choo et al⁵, ξεκίνησε η φαρμακευτική αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από CHC. Μέσω της θεραπείας φάνηκε ότι μειώνεται η φλεγμονή και η ίνωση του ήπατος, και κατά συνέπεια ο κίνδυνος εμφάνισης κίρρωσης και ΗΚΚ. Είναι χαρακτηριστικό ότι στην περίπτωση της κίρρωσης, που μέχρι σήμερα αποτελούσε μη αναστρέψιμη κατάσταση, μια επιτυχημένη θεραπεία μπορεί να τη βελτιώσει και να την αναστρέψει. Σε μια πρόσφατη μετά-ανάλυση, η επιτυχημένη θεραπεία σχετίστηκε με 77% μείωση της θνητότητας, με 79% μείωση του ΗΚΚ, καθώς και με 84% μείωση της ηπατικής ανεπάρκειας⁶. Τα στοιχεία αυτά επιβεβαιώνουν τη σημασία της θεραπείας της CHC τόσο για τους ασθενείς όσο και για τη δημόσια υγεία. Τα τελευταία 22 χρόνια η θεραπεία της CHC εξελίσσεται και συνεχίζει ταχύ ρυθμό να εμπλουτίζεται από νέες στρατηγικές και φάρμακα.

Η θεραπεία σήμερα

Για πολλά χρόνια η ΤΘ της CHC, γνωστή και ως διπλή θεραπεία, βασίζεται στο συνδυασμό της pegIFN-a και δικίων RBV. Η διάρκεια της θεραπείας καθορίζεται κυρίως από το γονότυπο του ιού. Γνωρίζουμε την ύπαρξη 11 διαφορετικών γονοτύπων του HCV με διαφορετική γεωγραφική κατανομή και διαφορετική ανταπόκριση στην αντιική θεραπεία. Οι γονότυποι 1, 2 και 3 έχουν παγκόσμια κατανομή. Οι υποτύποι 1α και 1β είναι οι πιο κοινί και αντιπροσωπεύουν περίπου το 60% των λοιμώξεων παγκοσμίως. Ο γονότυπος 2 αντιπροσωπεύεται λιγότερο συχνά από τον τύπο 1. Ο γονότυπος 4 βρίσκεται κυρίως στη Μέση Ανατολή, την Αίγυπτο και την κεντρική Αφρική. Ο γονότυπος 5 εντοπίζεται σχεδόν αποκλειστικά στη Νότια Αφρική και τέλος, οι γονότυποι 6 – 11 βρίσκονται στην Ασία.

Ο άμεσος στόχος της θεραπείας της CHC είναι η εκκρίωση του ιού. Απώτερος σκοπός είναι η πρόληψη ή ο περιορισμός της ανάπτυξης των επιπλοκών που πιθανώς θα επιφέρει η λοίμωξη. Εξαιτίας της αργής εξέλιξης της νόσου, μέσα σε δεκαετίες, είναι δύσκολο να καθοριστεί πώς η θεραπεία προλαμβάνει τις επιπλοκές. Γι' αυτό η αποτελεσματικότητα της θεραπείας βασίζεται κυρίως σε ιολογικές παραμέτρους (απουσία HCVRNA στον ορό, βασισμένη σε ευαίσθητη μέθοδο PCR)⁷. Επιπλέον η βραχυπρόθεσμη έκβασή της μπορεί να εκτιμηθεί βιοχημικά (εξομάλυνση των επιπέδων ALT στον ορό) και ιστολογικά (πάνω από 2 βαθμούς βελτίωση της φλεγμονής και χωρίς επιδείνωση της ίνωσης)⁸.

Πολλοί είναι οι τύποι της ιολογικής απόκρισης ανάλο-

γα με τη χρονική στιγμή που βρίσκεται η θεραπεία. Ο πιο σημαντικός από αυτούς είναι η επίτευξη μακροχρόνιας ιολογικής απάντησης (sustained virological response, SVR), δηλαδή η μη ανίχνευση του ιού (HCVRNA < 50 IU/ml) 24 εβδομάδες ή περισσότερο μετά το τέλος της αντιϊκής θεραπείας⁹. Το χρονικό αυτό σημείο είναι προγνωστικό μακροχρόνιας εκκρίωσης του ιού και σχετίζεται με μείωση των συμπτωμάτων και μείωση του ποσοστού αρνητικής κλινικής έκβασης¹⁰. Η επίτευξη SVR ισοδυναμεί με κάθαρση του ιού, παρά το γεγονός ότι ο ΗΚΚ μπορεί να εμφανιστεί και μετά από SVR, ιδιαίτερα στην περίπτωση που προϋπάρχει κίρρωση¹¹. Στον πίνακα 1 περιγράφονται όλοι οι τύποι της ιολογικής απόκρισης. Οι τύποι αυτοί είναι απαραίτητο να κατανοηθούν από τον κλινικό ιατρό, έτσι ώστε να γίνει αντιληπτός ο τρόπος εκτίμησης και παρακολούθησης της θεραπείας.

Στους ασθενείς που πάσχουν από CHC με γονότυπο 2 και 3 και που θα λάβουν αγωγή για πρώτη φορά (naïve patients), η θεραπεία με pegIFN/RBV χορηγείται για 24 εβδομάδες με πιθανότητα για SVR75 – 85%. Αντίστοιχα στους ασθενείς με γονότυπο 5 και 6 τα ποσοστά SVR με χορήγηση της ΤΘ είναι πάνω από 80%¹². Στους ασθενείς όμως με γονότυπο 1 και 4, η θεραπεία διαρκεί 48 εβδομάδες και η πιθανότητα για επίτευξη SVR είναι 40 – 50% και 55 – 65% αντίστοιχα. Επίσης, αρκετές ομάδες ασθενών, όπως οι ασθενείς με κίρρωση ή με συλλοίμωξη HCV/HIV, παρουσιάζουν χαμηλά ποσοστά SVR. Ως εκ τούτου σημαντικό ποσοστό των ασθενών φαίνεται ότι δεν ανταποκρίνεται στην ΤΘ. Η πρόοδος στην κατανόηση του κύκλου ζωής του HCV οδήγησε στην ανακάλυψη νέων φαρμάκων, με σκοπό κυρίως τη βελτίωση των ποσοστών επιτυχίας της θεραπείας. Το 2011 εγκρίθηκαν για τους ασθενείς με γονότυπο 1 δύο αναστολείς της NS3/A4 πρωτεάσης, η TVR και η BOC¹³. Τα δύο αυτά φάρμακα, το καθένα ξεχωριστά, προστέθηκαν στην υπάρχουσα ΤΘ, ως τριπλή πλέον θεραπεία, αυξάνοντας σημαντικά τα ποσοστά θεραπείας ως 74% για τους ασθενείς με CHC και γονότυπο 1.

Η τυπική θεραπεία (ΤΘ) της HCV: pegIFN-a και RBV

Ο συνδυασμός της pegIFN-a και της RBV αποτελεί την ΤΘ για την CHC. Η επιλογή αυτού του συνδυασμού βασίστηκε τριών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, που απέδειξαν την ανωτερότητά του έναντι του συνδυασμού κλασσικής ιντερφερόνης (IFN) και RBV^{8,14,15}. Αν και δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες, οι τρεις αυτές μελέτες καθόρισαν τη θεραπεία, τη δοσολογία των φαρμάκων και την ανάγκη για διαφορετική αγωγή βάσει του γονοτύπου.

Η IFN διαθέτει τόσο άμεσες όσο και έμμεσες αντιϊικές επιδράσεις. Οι άμεσες επιδράσεις καθορίζονται από τα γονίδια που τη ρυθμίζουν (ISGs, interferonstimulatedgenes), τα οποία κωδικοποιούν πρωτεΐνες και κυτταροκίνες για την αναστολή του πολλαπλασιασμού του ιού και τη δημιουργία αντιϊκού περιβάλλοντος. Οι έμμεσες επιδράσεις ρυθμίζονται μέσω των γονιδίων του συστήματος μείζονος ιστοσυμβατότητας (MHC, major histocompatibility complex) τάξης Ι στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και οδηγούν στην κάθαρση των μολυσμένων κυττάρων, μέσω της δράσης των κυτταροτοξικών Τ κυττάρων¹⁶. Λόγω των πολλών επιδράσεων η IFN δε συνδέεται με ανθεκτικότητα του ιού. Η πεγκυλιωμένη της μορφή θεωρείται η πλέον ενδεδειγμένη για τη θεραπεία της CHC και πραγματοποιείται με την ομοιοπολική σύνδεση της πολυαιθυλενογλυκόλης (polyethyleneglycols, peg) στο μόριό της. Η πεγκυλίωση προστατεύει το μόριο της IFN δίνοντας τη δυνατότητα να παραμένει μέσα στο σώμα περισσότερο και να καταπολεμά πιο αποτελεσματικά τον ιό. Επιπλέον με το σχηματισμό της pegIFN μειώθηκε η ηπατική και νεφρική κάθαρση, με αποτέλεσμα την εβδομαδιαία χορήγησή της και βελτιωμένα τα ποσοστά SRV^{8,14}.

Υπάρχουν δύο σκευάσματα pegIFN-a που κυκλοφορούν στην Ελληνική αγορά, η pegIFNa-2b (εμπορικό όνομα PegIntron) που στο μόριο της IFN συνδέεται ομοιοπολικά peg 12-kd και η pegIFNa-2a (εμπορικό όνομα Pegasys), που στο μόριο της IFN συνδέεται μεγάλη διακλαδωμένη peg 40-kd. Η δοσολογία των δύο αυτών σκευασμάτων διαφέρει. Η αποτελεσματικότητά τους βρίσκεται υπό διερεύνηση και μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ποια από τις δύο υπερτερεί συνολικά.

Το δεύτερο σκευάσμα της ΤΘ, η RBV, είναι ένα συνθετικό νουκλεοσιδικό ανάλογο με δραστικότητα έναντι των RNA και των DNAίων. Ο μηχανισμός δράσης της RBV δεν είναι απόλυτα κατανοητός. Υπάρχουν διάφορες υποθέσεις όπως η εξάντληση των ενδοκυττάρων αποθεμάτων τριφωσφορικών μέσω άμεσης αναστολής της αφυδρογονάσης της μονοφωσφορικής ινσίνης, η αναστολή του ιϊκούmRNA, η αναστολή των RNA πολυμερασών, που εξαρτώνται από τον ιό, η μεταβολή της ισορροπίας μεταξύ προφλεγμονωδών (T Helper1, Th1) και αντιφλεγμονωδών (T Helper 2, Th2) κυτταροκινών, η πρόκληση μεταλλάξεων στο ιϊκόRNA και τέλος η ενίσχυση της δράσης της IFN.

Η βέλτιστη δόση της pegIFNa=2b, βασιζόμενη στην αρχική μελέτη που την κατοχύρωσε, είναι 1,5 mcg/kg/ημέρα. Η δοσολογία της RBV, αν και αρχικά θεωρήθηκε

ότι είναι 800 mg/ημέρα, σε μία επιπρόσθετη μελέτη ασθενών με γονότυπο 1 φάνηκε ότι έφερε καλύτερα αποτελέσματα όταν προσαρμόζεται με βάση το σωματικό βάρος. Έτσι, η δοσολογία καθορίστηκε σε 800 mgγια ασθενείς έως 65 kg, σε 1000 mgγια ασθενείς από 65 έως 85 kg, σε 1200 mgγια ασθενείς από 85 έως 105kg και σε 1400 mg για ασθενείς από 105 έως 125 kg¹⁷. Η pegIFNa-2a δίνεται σε συγκεκριμένη δόση (180 mcg/εβδομάδα υποδορίως), μαζί με την RBVσε δόση 1000 mg για τους ασθενείς έως 75 kgκαι 1200 mgγια τους ασθενείς πάνω από 75 kg⁸.

Η τρίτη τυχαιοποιημένη μελέτη καθόρισε τη βέλτιστη διάρκεια της θεραπείας βασιζόμενη στο γονότυπο του ιού. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με γονότυπο 1 και 4 θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με pegIFNa και RBV για 48 εβδομάδες και οι ασθενείς με γονότυπο 2 και 3 θα πρέπει να λάβουν θεραπεία για 24 εβδομάδες¹⁵. Λόγω παγκοσμίως του περιορισμένου αριθμού ασθενών με γονότυπο 5 και 6 τα δεδομένα για αυτές τις ομάδες είναι ελλιπή. Σε πρόσφατη μελέτη φάνηκε ότι σε ασθενείς με γονότυπο 6 η θεραπεία με pegIFNa και RBV για 48 εβδομάδες είναι πιο αποτελεσματική από θεραπεία 24 εβδομάδων¹⁸.

Ο συνδυασμός της ΤΘ έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και σε άλλες κλινικές καταστάσεις, όπως σε ασθενείς με κίρρωση, σε ασθενείς που έχουν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία και σε ασθενείς με συλλοίμωση HCVκαι HIV. Μελέτες σε αυτές τις ομάδες ασθενών έδειξαν ότι με την ΤΘ τα ποσοστά SVR είναι ακόμα μικρότερα (18 έως 35%) και ότι οι μεγαλύτερες δόσεις RBV μπορεί να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Όμως οι μεγαλύτερες δόσεις επιφέρουν και περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αναιμία. Οι μελέτες αυτές επίσης έδειξαν ότι οι μη ισπανόφωνοι λευκοί ασθενείς φτάνουν σε υψηλότερα ποσοστά SVR (52%) σε σχέση με τους μαύρους ασθενείς (19%, P < 0,001). Τα αποτελέσματα αυτά επισημαίνουν ότι οι ασθενείς έχουν διαφορετική απόκριση στην ΤΘ αναλόγως των δημογραφικών χαρακτηριστικών τους. Στις περισσότερες των περιπτώσεων τα ποσοστά SVR ήταν μικρότερα από 50%^{8,19,20,21}.

Για τους ασθενείς λοιπόν με γονότυπο 1 και 4 οι κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν ότι η ΤΘ πρέπει να χορηγείται για 48 εβδομάδες, στη δοσολογία που έχει αναφερθεί παραπάνω. Η μέτρηση του HCVRNA θα πρέπει να πραγματοποιείται τη 12η εβδομάδα για έλεγχο EVR. Εφόσον δεν έχει επιτευχθεί EVR η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Εφόσον όμως έχει επιτευχθεί, η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι την ολοκλήρωση των 48 εβδο-

μάδων θεραπείας. Στους ασθενείς με partialEVR πρέπει να μετρηθεί το HCVRNA και στις 24 εβδομάδες. Στην περίπτωση που είναι θετικό η θεραπεία διακόπτεται και εφόσον είναι αρνητικό συνεχίζεται. Στους ασθενείς με γονότυπο 1, που παρατηρείται καθυστερημένη κάθαρση του ιού, η θεραπεία πρέπει να επιμηκύνεται έως τις 72 εβδομάδες. Εφόσον οι ασθενείς στο τέλος της θεραπείας έχουν αρνητικό ιικό φορτίο, θα πρέπει να εκτιμηθούν για SVR μετά από 24 εβδομάδες.

Για τους ασθενείς με γονότυπο 2 και 3 συστήνεται θεραπεία με pegIFNa και RBV 800 mg για 24 εβδομάδες. Η πιθανότητα αποτυχίας SVR μπορεί να προβλεφθεί με τη μέτρηση του HCVRNA στις 12 εβδομάδες θεραπείας, ίσως και νωρίτερα. Η επίτευξη RVR (αρνητικό HCVRNA την 4η εβδομάδα) είναι ο ισχυρότερος παράγοντας πρόβλεψης για SVR. Οι ασθενείς χωρίς EVR (αρνητικό HCVRNA ή < 2logs τη 12η εβδομάδα) είναι απίθανο να πετύχουν SVR και έτσι προτείνεται η διακοπή της θεραπείας από τη 12η εβδομάδα. Οι ασθενείς με μερική ανταπόκριση (partial responders) έχουν μικρότερα ποσοστά SVR σε σχέση με τους ανταποκριθέντες (μη ανιχνεύσιμο HCVRNA τη 12η εβδομάδα). Υπάρχουν μελέτες που διερευνούν την πιθανότητα οι ασθενείς με αργή μείωση του HCVRNA να επωφελούνται από τη μακροχρόνια θεραπεία. Το ιικό φορτίο του HCV συστήνεται να μετριέται στην αρχή της θεραπείας και κατά τις εβδομάδες 4, 12, 24 και στις 24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

Για τους ασθενείς με κίρρωση η διάρκεια της θεραπείας συνίσταται τουλάχιστον για 48 εβδομάδες ανεξαρτήτως του γονότυπου. Στους ασθενείς με κίρρωση που θα πετύχουν SVR απαιτείται παρακολούθηση για έλεγχο ΗΚΚ κάθε 6 μήνες, ανεξαρτήτως πάλι του γονότυπου. Επί αποτυχίας, δεν προτείνεται η επαναθεραπεία των ασθενών που έχουν λάβει πλήρη αγωγή με την ΤΘ. Επαναθεραπεία (με την τριπλή θεραπεία που θα συζητηθεί παρακάτω) μπορεί να εξετασθεί για τους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν, αυτούς που είχαν μερική ανταπόκριση ή με υποτροπή μετά από θεραπεία με μη pegIFNa ή με μονοθεραπεία με pegIFNa. Προσεκτική εκτίμηση χρειάζεται για τα οφέλη και τους κινδύνους μιας επαναθεραπείας στους ασθενείς που είχαν κίρρωση και δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενη θεραπεία (null responders), αφού αυτοί οι ασθενείς φαίνεται ότι έχουν χαμηλά ποσοστά ανταπόκρισης και υψηλή αντοχή στην τριπλή θεραπεία. Τέλος, θεραπεία συντήρησης με pegIFNa δεν προτείνεται σε ασθενείς με ίνωση ή κίρρωση και που απέτυχαν στην ΤΘ²².

Οι ασθενείς με γονότυπο 1 παρουσιάζουν μειωμένη ανταπόκριση στην ΤΘ. Έτσι, αν και στον γονότυπο 2

και 3 η αγωγή με pegIFNa και RBV λόγω των υψηλών ποσοστών SVR παραμένει η τρέχουσα θεραπεία, για την αντιμετώπιση των ασθενών με γονότυπο 1 οι νέες οδηγίες που δημοσιεύτηκαν το 2011 περιλαμβάνουν και την τριπλή αντιϊκή αγωγή (pegIFNa, RBV και BOC ή TVR). Οι οδηγίες αυτές προτείνουν την τριπλή αγωγή ως τη βέλτιστη στρατηγική θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με CHC και γονότυπο 1. Η απόφαση για θεραπεία στηρίζεται στην εμπειρία του ασθενούς (πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς ή επαναθεραπεία) και στη σοβαρότητα της νόσου (κίρρωση ή μη)²².

Ενδείξεις θεραπείας: Ποιοι ασθενείς πρέπει να λάβουν αγωγή;

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που επικεντρώθηκαν στην ΤΘ προτείνουν ότι η απόφαση για θεραπεία πρέπει να βασίζεται στη βαρύτητα της ηπατικής νόσου, στις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, στην πιθανότητα ανταπόκρισης στη θεραπεία, στις συνυπάρχουσες παθολογικές καταστάσεις και τέλος στην επιθυμία του ασθενούς να λάβει τη θεραπεία²².

Οι τρέχουσες συστάσεις για τη θεραπεία ατόμων που πάσχουν από CHC προέρχονται από δεδομένα που συλλέχθηκαν από τις τρεις προαναφερθείσες τυχαιοποιημένες μελέτες (randomized registration trials)^{8,14,15}. Όμως οι μελέτες αυτές είχαν πολλούς περιορισμούς στα κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών που περιλάμβαναν, και έτσι δεν αντικατοπτρίζουν τα χαρακτηριστικά ασθενών από το γενικό πληθυσμό που χρειάζονται θεραπεία. Περισσότερα στοιχεία απαιτούνται για συγκεκριμένες ομάδες, όπως οι ασθενείς που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια, από κατάθλιψη, οι ενεργοί χρήστες ναρκωτικών και τέλος, οι ασθενείς με συλλοίμωξη HCV/HIV.

Όπως και με όλες τις αποφάσεις που καλείται να λάβει ο κλινικός ιατρός, πρέπει να υπάρχει ισορροπία μεταξύ των ευεργετικών επιδράσεων μιας αγωγής και των κινδύνων που εγκυμονεί η χορήγησή της (risks and benefits). Η εφαρμογή αυτής της αρχής σε αρκετές των περιπτώσεων είναι δύσκολη. Οι πίνακες 2, 3 και 4 σκοπό έχουν να βοηθήσουν στην επιλογή των ασθενών που θα ωφεληθούν από τη χορήγηση θεραπείας. Πρέπει να τονιστεί ότι οι συστάσεις είναι συμβουλευτικές και όχι απαραίτητοι κανόνες. Ο προβληματισμός για την απόφαση και μτον τρόπο διαχείρισης της θεραπείας πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα σε συνδυασμό με την εμπειρία του κλινικού ιατρού και την αποδοχή του ασθενούς.

Περιορισμοί της ΤΘ

Η ΤΘ ευθύνεται για πληθώρα ανεπιθύμητων ενεργειών. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς που θα λάβουν την ΤΘ παρουσιάζουν μία ή περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελούν το σημαντικότερο λόγο που οι ασθενείς διακόπτουν τη θεραπεία (10 – 14%) των ασθενών^{8,14}. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα γρίπης, όπως καταβολή, κεφαλαλγία πυρετό και ρίγος. Συχνές είναι επίσης οι ψυχιατρικές εκδηλώσεις (κατάθλιψη, ευερεθιστότητα και αϋπνία), που παρατηρήθηκαν στο 22 - 31% του δείγματος των ασθενών.

Οι περιορισμοί της ΤΘ περιλαμβάνουν ακόμα και φτωχά ποσοστά ανταπόκρισης για συγκεκριμένες κατηγορίες ασθενών και μακροχρόνιες αγωγές. Η τριπλή αγωγή, όπως θα περιγραφεί παρακάτω, βελτίωσε τα ποσοστά ανταπόκρισης και μείωσε τη διάρκεια θεραπείας σε μερικές κατηγορίες ασθενών. Όμως οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν με την τριπλή αγωγή, όπως η αναιμία και το εξάνθημα, ήταν συχνότερες.

Οι παθολογικές τιμές στον εργαστηριακό έλεγχο αποτελούν τη συνηθέστερη αιτία μείωσης των δόσεων των φαρμάκων. Η ουδετεροπενία είναι η συχνότερη εξ αυτών (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, AAO < 1500 mm³) και παρατηρείται στο 18 με 20% των ασθενών. Στις δύο μεγάλες μελέτες φάσης III η δοσολογία των φαρμάκων μειώθηκε κατά 50%, όταν ο AAO < 750mm³, και διεκόπη όταν τα AAO ήταν < 500mm³^{8,14}. Σοβαρή ουδετεροπενία με AAO < 500 mm³ παρατηρήθηκε στο 4% του δείγματος. Παρά τη μείωση των ουδετεροφίλων οι σοβαρές λοιμώξεις δεν είναι συχνές²³ και σπάνια απαιτείται η χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων, με εξαίρεση την περίπτωση ασθενών με προχωρημένη κίρρωση.

Αναιμία παρατηρήθηκε στο 1/3 των ασθενών. Η ρύθμιση της δόσης εξαιτίας της αναιμίας (επίπεδα αιμοσφαιρίνης < 10 g/dl) χρειάστηκε να πραγματοποιηθεί στο 9 – 15% του δείγματος των ασθενών. Αυξητικοί παράγοντες (ερυθροποιητίνη και δαρμπεποετίνη) χρησιμοποιήθηκαν και φαίνεται ότι ενώ βελτίωσαν την ποιότητα ζωής των ασθενών και μείωσαν την ανάγκη για προσαρμογή των δόσεων της RBV, η χρήση τους δε σχετίστηκε με βελτίωση των ποσοστών SRV²⁴. Σε μια ανάλυση η χρήση των αιμοποιητικών παραγόντων σχεδόν διπλασίασε το κόστος θεραπείας²⁵. Εκτός αυτού, οι ερυθροποιητικοί παράγοντες, αν και σχετικά ασφαλείς, σχετίστηκαν με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως καρδιαγγειακά και θρομβοεμβολικά συμβάντα. Τέλος, με τη χρήση αυτών των παραγόντων έχει περιγραφεί απλασία των

ερυθρών κυττάρων, αύξηση συγκεκριμένων νεοπλασμάτων και θάνατοι²⁶. Λόγω των ανωτέρω, δε συστήνεται η χορήγηση ερυθροποιητικών παραγόντων ως μέθοδος ρουτίνας για την αντιμετώπιση της αναιμίας που προκαλείται από τη ΤΘ. Η μείωση των δόσεων είναι το πρώτο που πρέπει να πράξει ο κλινικός ιατρός για την αντιμετώπιση των κυτταροπενιών.

Οι ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, συναισθηματική αστάθεια, κυκλοθυμία, ψύχωση, αυτοκτονικές τάσεις, αυτοκτονία και ανθρωποκτονία. Η κατάθλιψη που προκαλεί η IFN φαίνεται ότι αποτελείται από δύο σύνδρομα επικάλυψης – το πρώτο, η πιο εμφανής κατάθλιψη, χαρακτηρίζεται από άγχος και διαταραχές της διάθεσης και το δεύτερο, με νευροφυτικά συμπτώματα, χαρακτηρίζεται από καταβολή, ανορεξία, πόνο και βραδυψυχισμό. Η πρώτη περίπτωση ανταποκρίνεται πολύ καλά στα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Σε αντίθεση, στη δεύτερη περίπτωση τα νευροφυτικά συμπτώματα δεν ανταποκρίνονται στα αντικαταθλιπτικά φάρμακα και είναι καλύτερα να θεραπεύονται με παράγοντες που ρυθμίζουν τη λειτουργία των κατεχολαμινών. Προσοχή απαιτείται και στις δύο περιπτώσεις για πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα λαμβάνοντας υπόψη την ενδεχόμενη ηπατική ανεπάρκεια, αλλά και την ηπατοτοξικότητα των φαρμάκων. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις συνίσταται εκτίμηση και τακτική παρακολούθηση από ψυχίατρο.

Η pegIFN μπορεί επίσης να προκαλέσει αυτοάνοσες παθήσεις, όπως η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα ή να επιδεινώσει προϋπάρχουσες αυτοάνοσες διαταραχές. Για το λόγο αυτό η παρουσία αυτοάνοσου νοσήματος θεωρείται σχετική αντένδειξη για θεραπεία με IFN. Όμως, η CHC παρουσιάζει χαρακτηριστικά που παρομοιάζουν αυτοάνοσες διαταραχές, όπως τα θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα και η κρουσφαιριναιμία. Ως εκ τούτου απαιτείται προσοχή για το διαχωρισμό αν πρόκειται για κάποια αυτοάνοση διαταραχή, που χρειάζεται θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, ή οφείλονται στην CHC, όπου η ενδεδειγμένη θεραπεία είναι με αντιϊκή θεραπεία.

Σχετικά με την RBV, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η αιμολυτική αναιμία. Επειδή η κάθαρση της RBV πραγματοποιείται στους νεφρούς, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγείται σε νεφρική ανεπάρκεια. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την RBV περιλαμβάνουν την ήπια λεμφοπενία, την υπερουριχαιμία, τον κνησμό, το εξάνθημα, το βήχα και τη ρινική συμφόρηση. Επίσης, σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα φαίνεται ότι η RBV προκαλεί εμβρυικό θάνατο και εμβρυικές ανωμαλίες. Για το λόγο αυτό θεωρείται

επιτακτική η ανάγκη για χρησιμοποίηση μέτρων αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

Η επαρκής ενημέρωση των ασθενών και των παρόχων υγείας για όλες τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που προέρχονται από τη θεραπεία της CHC αποτελεί αναπόσπαστο σύμμαχο για την επιτυχημένη ολοκλήρωσή της.

Η Τριπλή Αγωγή: pegIFN/RBV και BOCή TVR

Η πρόοδος στην κατανόηση του κύκλου ζωής του HCV (Σχήμα 1) οδήγησε στην ανακάλυψη νέων κατηγοριών φαρμάκων. Ο HCV είναι ένας μικρός σχετικά RNA ιός (9.600 βάσεων) που ανήκει στην οικογένεια των Flaviridae. Το γονιδιώμα του κωδικογραφεί για μια πολυπρωτεΐνη περίπου 3.000 αμινοξέων που ακολουθώς τέμνεται πρωτεολυτικά σε επί μέρους 3 δομικές (πρωτεΐνη του πυρηνοκαψιδίου c, πρωτεΐνη του φακέλου E1 και E2) και 7 μη δομικές περιοχές (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A και NS5B)²⁷. Οι διαφορετικοί γονότυποι του ιού βασίζονται στην ανάλυση της περιοχής NS5B²⁸.

Με την είσοδο του ιού στα ηπατοκύτταρα πραγματοποιείται η μεταγραφή της πολυπρωτεΐνης, που εν συνεχεία διαχωρίζεται σε αυτές τις 10 λειτουργικές πρωτεΐνες που καθεμιά παρουσιάζει ξεχωριστές ιδιότητες²⁹. Οι δύο γλυκοπρωτεΐνες E1 και E2 γίνονται στόχοι των αντισωμάτων του ξενιστή ενώ η πρωτεΐνη του πυρηνοκαψιδίου αλληλεπιδρά με γονιδιώματα του ιού. Οι μη δομικές πρωτεΐνες σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα με το ιϊκόRNA ώστε να ξεκινήσει ο πολλαπλασιασμός του ιού στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Αρκετές μη δομικές πρωτεΐνες (NS2 – NS5) που ρυθμίζουν αυτές τις ενδοκυτταρικές λειτουργίες αποτελούν ήδη νέους θεραπευτικούς στόχους^{30,31}. Με την αναγνώριση των ειδικών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στον πολλαπλασιασμό του ιού, περιγράφηκε και η αναστολή τους από διάφορα μικρά μόρια τα οποία ταξινομήθηκαν αναλόγως του στόχου δράσης τους. Κάποιοι από αυτούς τους αντιϊκούς παράγοντες δρουν άμεσα έναντι του ιού και άλλοι στοχεύουν τις πρωτεΐνες του HCV που είναι απαραίτητες για τον πολλαπλασιασμό του.

Το 2011 εγκρίθηκαν για τους ασθενείς με γονότυπο 1 δύο αναστολείς της NS3/A4 πρωτεάσης, η τελαπρεβίρη (telaprevir, TVR) και η μποσεπρεβίρη (bocoprevir, BOC)¹³. Με την τριπλή πλέον θεραπεία για τους ασθενείς με γονότυπο 1 τα ποσοστά εκκρίζωσης του ιού ανήλθαν σε 74%.

Οι BOC και η TVR ανήκουν στην κατηγορία των άμεσα

δρώντων αντιϊκών φαρμάκων (Directly Acting Agents), αναστέλλοντας την NS3/A4 πρωτεάση του HCV. Η μη δομική αυτή πρωτεάση είναι υπεύθυνη για το διαχωρισμό της πολυπρωτεΐνης του HCV σε ώριμες πρωτεΐνες. Και τα δύο αυτά φάρμακα προσδένονται στην NS3 ενεργή περιοχή, μπλοκάροντας την πολυπρωτεΐνη και εμποδίζοντας έτσι τον πολλαπλασιασμό του HCV. Οι BOC και η TVP έχουν ισχυρή αντιϊκή, αλλά περιορισμένη δράση εκτός του γονότυπου 1 (ίσως εν μέρει και εκτός του γονότυπου 2). Επίσης αν χρησιμοποιηθούν ως μονοθεραπεία αναπτύσσεται γρήγορα ανοχή και γι' αυτό είναι απαραίτητη η συγχρόνηση μαζί με pegIFN/RBV. Έχει φανεύει ότι σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς, αλλά και σε επαναθεραπεία ασθενών με γονότυπο 1, η πιθανότητα για SVR είναι υψηλότερη με τη χορήγηση BOC και TVR. Η τριπλή θεραπεία αύξησε την πιθανότητα SVR σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς κατά 25 – 30% σε σχέση με τη χορήγηση μόνο της TΘ.

Οι δύο αυτοί αναστολείς πρωτεάσης χορηγούνται ως δισκία από το στόμα (PO). Η δοσολογία της BOC είναι 800 mg (4x200 mg) κάθε 8 ώρες και η χορήγηση της ξεκινάει μετά από 4 εβδομάδες αγωγής με την TΘ. Ο αλγόριθμος θεραπείας της τριπλής αγωγής με τη BOC περιγράφεται στο σχήμα 2. Οι πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς λαμβάνουν τη BOC για επιπλέον 24 εβδομάδες εάν βρεθεί μη ανιχνεύσιμο το HCVRNA την 8η εβδομάδα ή για 44 εβδομάδες εάν είναι ανιχνεύσιμο την 8η εβδομάδα, πάντα σε συνδυασμό με την TΘ. Ασθενείς σε επαναθεραπεία λαμβάνουν συνολικά για 44 εβδομάδες τριπλή θεραπεία μετά από την περίοδο των 4 εβδομάδων μόνο με την TΘ. Η περίοδος έναρξης μόνο με την TΘ για τις πρώτες 4 εβδομάδες γίνεται ώστε να μειωθεί το HCVRNA πριν τη χορήγηση BOC κι έτσι να μειωθεί ο κίνδυνος ανοχής³⁵. Η περίοδος αυτή μπορεί να αξιολογηθεί για την πρόγνωση της πιθανότητας SVR. Αν το HCVRNA μειωθεί <log₂ IU/ml – 1 την 4η εβδομάδα τότε το προβλεπόμενο SVR είναι 29 – 39% στην περίπτωση που προσθέσουμε την BOC, έναντι του 5% αν συνεχίσουμε μόνο με την TΘ.

Στους πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς η πιθανότητα για SVR αυξήθηκε με την προσθήκη BOC από 40% σε 67 – 68%, στους μη έγχρωμους ασθενείς, και από 23% σε 42 – 53% στους έγχρωμους ασθενείς. Αναμία παρατηρήθηκε στους διπλάσιους ασθενείς που έλαβαν BOC (49 έναντι 29%), χωρίς όμως να υπάρχουν σημαντικές διαφορές ως προς τη διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών³². Η ερυθροποιητίνη χρησιμοποιήθηκε πιο συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν BOC (43 έναντι 24%). Δυσγευσία επίσης παρατηρήθηκε στους διπλάσιους ασθενείς στην ομάδα που λάμβαναν BOC σε σχέση με την

ομάδα ελέγχου (37 έναντι 18%). Στους υποτροπιάζοντες ασθενείς που βρίσκονταν σε επαναθεραπεία η ΒΟC αύξησε τα ποσοστά SVR από 29 σε 75% και στους επαναθεραπευόμενους ασθενείς με μερική ανταπόκριση (PR, partial responders, δηλαδή ελάττωση $> 2 \log_2$ IU/ml – 1 τη 12η εβδομάδα χωρίς όμως SVR) από 7 σε 52%. Οι ασθενείς με μηδενική ανταπόκριση (NR, null responders, δηλαδή μη ελάττωση $> 2 \log_2$ IU/ml – 1 τη 12η εβδομάδα) είχαν ποσοστό SVR 38% όταν έλαβαν θεραπεία με ΒΟC³⁶.

Η δοσολογία της TVR είναι 750 mg (2Χ375 mg κάψουλες) ΡΟ. Ο αλγόριθμος θεραπείας με TVR είναι πιο απλός από τον αντίστοιχο της ΒΟC και περιγράφεται στο σχήμα 3. Χορηγείται σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς ως τριπλή θεραπεία μαζί με την ΤΘ, αρχικά για 12 εβδομάδες. Στη συνέχεια χορηγείται μόνο η ΤΘ έως την 24η εβδομάδα σε ασθενείς με PVR και EVR, ή έως την 48η εβδομάδα σε ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν EVR. Η θεραπεία με TVR για 8 ή 12 εβδομάδες μαζί με την ΤΘ για 24 – 48 εβδομάδες βελτίωσε την πιθανότητα SVR από 44 σε 69 – 75% σε επαναθεραπευόμενους ασθενείς. Εξανθήματα και αναιμία βρέθηκαν αυξημένα και η συχνότητα διακοπής της θεραπείας ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που έλαβαν TVP (7 – 11% έναντι 3%). Τα εξανθήματα ήταν κυρίως εκζέματα που εξαφανίστηκαν μετά τη διακοπή της TVR. Όμως παρατηρήθηκε μια σοβαρή περίπτωση συνδρόμου Stevens – Johnson. Συχνότερες ήταν επίσης οι γαστρεντερικές διαταραχές στην ομάδα που χορηγήθηκε TVR (ναυτία, διάρροια, ορθοπρωκτικός πόνος, αιμορροΐδες) με ποσοστό 40 – 43% έναντι 31%³⁷.

Η TVR βελτιώνει επίσης την πιθανότητα SVR σε επαναθεραπεία ασθενών με γονότυπο 1, μετά την αποτυχία με την ΤΘ. Η χορήγηση 12 εβδομάδων TVR μαζί με 48 εβδομάδες της ΤΘ, με ή χωρίς περίοδο αρχικής μονοθεραπείας ΤΘ τεσσάρων εβδομάδων, βελτίωσε την πιθανότητα SVR από 24 σε 83 – 88% στους ασθενείς που είχαν υποτροπιάσει, από 15 σε 54 – 59% στους PR και τέλος από 5 σε 29 – 33% στους NR³⁸. Σε μια υπο-ανάλυση της μελέτης της TVR παρατηρήθηκαν στους κίρρωτικούς ασθενείς που έλαβαν TVR περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως εξάνθημα, κνησμός και αναιμία (43%, 55%, 44% αντίστοιχα έναντι 27%, 35%, 27% αντίστοιχα για την ομάδα που δεν έλαβε TVR).

Οι ενδείξεις χορήγησης της τριπλής θεραπείας παραμένουν παρόμοιες με αυτές της χορήγησης ΤΘ. Ο ασθενής πρέπει να έχει αποδεδειγμένη ιαιμία, να μην υπάρχουν αντενδείξεις και να μην υπάρχει σοβαρή συλλοίμωξη. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να δίνεται έγκαιρα αγωγή σε ασθενείς με προχωρημένη ίνωση (ίνωση κατά Ishak σε βιοψία ήπατος: 4, 5, 6 όπου το 6 αποτελεί το

μεγαλύτερο βαθμό ίνωσης), επειδή οι ασθενείς αυτοί διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου.

Παρόλο όμως που η τριπλή θεραπεία με την ΒΟCή την TVR είναι πιο αποτελεσματική και έδειξε πλεονεκτήματα έναντι της ΤΘ, δεν άλλαξε σημαντικά την αναλογία κινδύνου – οφέλους. Κατ' αρχάς, δεν πρέπει να παραβλέψουμε ότι η τριπλή θεραπεία έχει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και κατά δεύτερον ότι είναι πιο πολύπλοκη αφού οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν ένα μεγάλο αριθμό χαπιών κάθε 8 ώρες. Επίσης τα ποσοστά ανταπόκρισης στην ομάδα που έχει το μεγαλύτερο όφελος από τη θεραπεία, δηλαδή στους ασθενείς με κίρρωση, παραμένουν σχετικά χαμηλά ενώ τέλος αναπτύσσεται ανθεκτικότητα σε όλους τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία.

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες της ΒΟC είναι η αναιμία, η ουδετεροπενία και η δυσγευσία, και οι πιο κοινές της TVR είναι η αναιμία, το εξάνθημα και ο ορθοπρωκτικός πόνος. Η αναιμία που συμβαίνει στο 36 – 50% παρουσιάζει τη μεγαλύτερη πρόκληση. Παράγοντες που διεγείρουν τα ερυθροκύτταρα χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της αναιμίας αλλά έχουν αρκετές παρενέργειες, είναι ακριβοί και δεν εγκρίνονται για συστηματική χορήγηση στην CHC. Μελέτες έδειξαν όπως και στην περίπτωση της ΤΘ, ότι μια αποτελεσματική στρατηγική αντιμετώπισης είναι η μείωση της δόσης της RBV σε χαμηλές δόσεις, όπως 600 mg την ημέρα (ακόμη και από τη δεύτερη εβδομάδα)³⁹.

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων συνιστούν επίσης ανησυχία. Φαίνεται ότι οι αναστολείς πρωτεασών (ΑΠ) έχουν ισχυρή και αναστρέψιμη αναστολή του CYP3A4. Η ΒΟC μεταβολίζεται από την αλδοκυτοχρωμική και από την CYP3A4/5. Η TVR μεταβολίζεται από την CYP3A. Τα ένζυμα του CYP3A είναι άφθονα στο ήπαρ και επηρεάζουν το μεταβολισμό πολλών φαρμάκων. Οι λειτουργίες των ενζύμων μπορούν να ανασταλούν σε ηπατική νόσο. Αρκετά φάρμακα, όπως συγκεκριμένες στατίνες, αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά και ηρεμιστικά αντενδείκνυνται⁴⁰. Για το λόγο αυτό συνιστάται σε όλους τους γιατρούς που συνταγογραφούν ΒΟC και TVR να ελέγχουν πάντοτε για πιθανές αλληλεπιδράσεις με το υποψήφιο χορηγούμενο φάρμακο.

Μια ακόμη σημαντική ανησυχία της χρήσης των ΑΠ είναι η αντοχή που έχει παρατηρηθεί ακόμη και 4 ημέρες μετά τη χορήγησή τους ως μονοθεραπεία. Όταν δημιουργηθεί ανθεκτικότητα σε έναν ΑΠ τότε οι υπόλοιποι ΑΠ της ίδιας κατηγορίας παύουν να είναι δραστικοί. Έτσι, σε ασθενείς με αποδεδειγμένη αντοχή σε έναν ΑΠ δε θα πρέπει να χορηγείται άλλος ΑΠ.

Ποιοι όμως ασθενείς με γονότυπο 1 είναι υποψήφιοι για να λάβουν τριπλή θεραπεία; Φαίνεται ότι υποψήφιοι για την τριπλή θεραπεία που θα είχαν όφελος είναι οι πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς χωρίς κίρρωση και οι ασθενείς σε επαναθεραπεία που είχαν αρχική ανταπόκριση στη θεραπεία αλλά υποτροπίασαν μετά τη διακοπή της. Οι ασθενείς με κίρρωση και αυτοί που δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενη θεραπεία παρουσιάζουν το μεγαλύτερο όφελος από την τριπλή θεραπεία αλλά τα μικρότερα ποσοστά ανταπόκρισης. Ασθενείς σε πρωτοθεραπεία που έχουν μέτρια ηπατική νόσο θα ήταν σκόπιμο να αναβάλλουν τη θεραπεία μέχρι να εφαρμοστούν τα νέα βελτιωμένα σχήματα συμπεριλαμβανομένων και αυτών χωρίς IFN⁴¹. Γενικά συστήνεται εξατομικευμένη προσέγγιση κάθε ασθενούς ξεκαθαρίζοντας τα οφέλη από τη θεραπεία, την πιθανότητα ανταπόκρισης και τις πιθανές παρενέργειες της θεραπείας. Η τριπλή θεραπεία με τη BOCή με την TVR δεν έχουν άμεσα συγκριθεί αλλά θεωρείται ότι παρουσιάζουν παρόμοια αποτελέσματα. Για την επιλογή του σκευάσματος πιθανώς να παίζουν ρόλο παράγοντες όπως η προτίμηση του ασθενούς, η διάρκεια της θεραπείας, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών και βέβαια το κόστος της θεραπείας.

Παράγοντες που επηρεάζουν την ανταπόκριση στη θεραπεία

Η πρόοδος με τους βιοδείκτες και τη γονιδιακή ιατρική αποτέλεσε μοναδική ευκαιρία ώστε να εξατομικευτεί η προσέγγιση της θεραπείας της CHC. Διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά, όπως η κίρρωση, και χαρακτηριστικά του ιού όπως ο γονότυπος έχουν ήδη ενσωματωθεί στην προσέγγιση της θεραπείας. Επιπλέον η παρακολούθηση του ιικού φορτίου κατά τη θεραπεία μπορεί να καθορίσει τη διάρκειά της. Δημογραφικοί και άλλοι παράγοντες έχουν επίσης αξιολογηθεί ότι σχετίζονται με την ανταπόκριση στην ΤΘ και φαίνεται ότι επηρεάζουν παρόμοια και τις νέες θεραπείες με τα DAA, θετικούς προγνωστικούς παράγοντες αποτελούν η ηλικία (< 45 χρόνων), η φυλή (μη έγχρωμοι), ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (BMI), η απουσία κίρρωσης, το χαμηλό ιικό φορτίο (< 800.000IU/ml), ο βαθμός της ηπατικής ίνωσης, η αντοχή στην ινσουλίνη και ο γονότυπος 1b.

Σήμερα νέοι βιοδείκτες (όπως τα επίπεδα στον ορό της χημειοκίνης IP10) καθώς και οι εξελίξεις της γενετικής έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα προγνωστικοί για την έκβαση της θεραπείας της CHC. Μελέτες στο γονιδίωμα ασθενών με CHC ανέδειξαν μια συσχέτιση μεταξύ του πολυμορφισμού στην περιοχή του γονιδίου της IL-28B και της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Ασθενείς με

τον ευνοϊκό γονότυπο της IL-28B έχουν 2 – 3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα για ανταπόκριση στη θεραπεία⁴². Επίσης πρόσφατα αναγνωρίστηκε πολυμορφισμός στο γονίδιο της τριφωσφορικής ινοσίνης που προτάθηκε ως δείκτης της αναμίας που οφείλεται στην RBV⁴³. Πρόσφατα, μετά από ανάλυση του κόστους – οφέλους σε μελέτη όπου η επιλογή της θεραπείας βασίστηκε στο γονότυπο IL28B, προτάθηκε οι ασθενείς που φέρουν τον ευνοϊκό γονότυπο της IL28B να λαμβάνουν αρχικά την ΤΘ και επί υποτροπής μόνο να προστεθεί σε επόμενο σχήμα ένας DAA⁴⁴. Αν και έλεγχος για το γονότυπο IL28B δεν προτείνεται ίσως να είναι χρήσιμος ο καθορισμός του όταν επιθυμείται περαιτέρω προσδιορισμός της πιθανότητας ανταπόκρισης. Όμως, τέτοιου είδους δείκτες δε θα είναι χρήσιμοι στο μέλλον επειδή πιο δραστικά σχήματα αναμένεται να χρησιμοποιούνται και αφού το ποσοστά SVR θα είναι έτσι κι αλλιώς υψηλά στους περισσότερους των ασθενών με CHC.

Η επιλογή ασθενών για θεραπεία πρέπει επίσης να καθορίζεται από την ύπαρξη πιθανότητας η λοίμωξη να εξελιχθεί σε σοβαρή νόσο. Στους περισσότερους ασθενείς με CHC υπάρχει βραδεία εξέλιξη της ηπατικής νόσου που σπάνια γίνεται απειλητική για τη ζωή. Όμως επί του παρόντος δεν έχουν αναπτυχθεί ικανοποιητικοί κλινικοί και γενικοί δείκτες ανίχνευσης αυτών των ασθενών. Απαιτείται πρώτα η ανακάλυψη προγνωστικών δεικτών για την εξέλιξη της ηπατικής νόσου και αναλόγως εξατομικευση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η ιολογική ανταπόκριση αποτελεί τον ακριβέστερο προγνωστικό παράγοντα για SVR και ο χρόνος που θα συμβεί η ιϊκή κάθαρση έχει υιοθετηθεί για την καθοδήγηση της διάρκειας της θεραπείας (response quided therapy, RGT). Οι ορισμοί ιολογικής ανταπόκρισης φαίνονται στον πίνακα 1. Η επίτευξη RVR είναι 86 – 100% προγνωστική για την πιθανότητα SVR ανεξαρτήτως του γονότυπου. Επιτυγχάνεται περίπου στο 10 – 27% στο γονότυπο 1 και στο 64 – 76% στο γονότυπο 2 και 3⁴⁵. Οι ασθενείς με χαμηλό ιικό φορτίο στην αρχή της θεραπείας που επιτυγχάνουν RVR μπορεί να θεωρηθούν υποψήφιοι για μικρής διάρκειας θεραπεία. Ασθενείς με γονότυπο 1 και EVR έχουν 68 – 74% πιθανότητα για SVR⁴⁶. Η μέτρηση του HCVRNA την 12η και την 24η εβδομάδα είναι σημαντική για την πρόβλεψη πιθανής αποτυχίας στη θεραπεία. Συνίσταται η θεραπεία να διακόπτεται όταν τη 12η εβδομάδα η τιμή του HCVRNA δεν έχει μειωθεί λιγότερο από 2 log₂ IU/ml - 1 ή αν είναι ακόμη το HCVRNA ανιχνεύσιμο την 24η εβδομάδα, επειδή το αναμενόμενο SVR κυμαίνεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα (1 – 3%)⁴⁷.

Τα ποσοστά επιτυχίας επαναθεραπείας ασθενών με pegIFN/RBV μετά από την αρχική αποτυχία είναι απογοητευτικά και σε μια μετανάλυση υπολογίζονται στο χαμηλό SVR του 16%⁴⁸. Οι ασθενείς με EOT-VR αλλά χωρίς SVR ονομάζονται υποτροπιάζοντες (relapsers) και στο γονότυπο 1 παρουσιάζουν πιθανότητα SVR 15 – 25% σε επόμενη θεραπεία. Οι επαναθεραπευόμενοι ασθενείς με γονότυπο 1 και με πτώση του HCVRNA < 2 log₂ IU/ml – 1 τη 12η εβδομάδα έχουν πιθανότητα SVR 4 – 14%⁴⁹.

Η παρουσία συλλοίμωξης με τον HIV μειώνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με pegIFN/RBV. Στη μελέτη APRICOT αναφέρθηκε SVR 29% σε γονότυπο 1 και 62% στους γονότυπους 2 και 350. Σε αντίθεση η εν ενεργεία ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών δεν επηρεάζει την πιθανότητα για SVR⁵¹.

Εμβολιασμός

Σε αντίθεση με την ηπατίτιδα Α και Β, όπου τα εμβόλια έχουν ανακαλυφθεί και αποτελούν μέρος της πρόληψης, στη CHC, όπως και με τον HIV, δεν έχει ακόμα επιτευχθεί η δημιουργία εμβολίου. Ο HCV έχει υψηλό ποσοστό μεταλλαγών. Οι περισσότερες από αυτές παρατηρούνται στην περιοχή του γονιδιώματος που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη Ε2, η οποία επιτρέπει στον ιό να εισβάλει στο ανοσιακό σύστημα. Η ανάπτυξη του εμβολίου είναι προβληματική επειδή κάθε ασθενής έχει διαφορετικούς συνδυασμούς ιικών πρωτεϊνών. Τα εμβόλια στοχεύουν σε καλά διατηρημένα μέρη του ιού όπως η πυρηνική πρωτεάση NS3/NS4A ή σε μεγάλο βαθμό μη δομικών πρωτεϊνών όπως η NS3/NS4 και NS5b(TG4040). Μόνο 3 εμβόλια είχαν μερική επιτυχία ως τώρα στις κλινικές δοκιμές (TG4040, G15005, ChronVas-CTM).

Η θεραπεία στο προσεχές μέλλον

Πολλοί είναι οι ασθενείς ου είτε δε θεραπεύονται είτε δε μπορούν να λάβουν τα υπάρχοντα θεραπευτικά σχήματα. Η μέτρια αποτελεσματικότητα της ΤΘ και τα φτωχά ποσοστά SVR σε άτομα που έχουν προχωρημένη ηπατική νόσο, προηγούμενη αποτυχία στη θεραπεία ή/και συλλοίμωξη HCV/HIV, αναδεικνύουν την ανάγκη για βελτίωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Για το σκοπό αυτό σήμερα δοκιμάζονται νέα φάρμακα σε ποικίλους συνδυασμούς και με διαφορετική δράση.

Πρόσφατα μια συστηματική έρευνα αποκάλυψε πάνω από 50 μόρια που δοκιμάζονται για τη θεραπεία της CHC⁵². Υπάρχουν τέσσερις βασικές κατηγορίες: (α) οι νέες γενιάς αναστολείς πρωτεασών, (β) οι NS5b αναστολείς πολυμεράσης, (γ) οι NS5a αναστολείς πολυμερασών και (δ) οι αναστολείς κυκλοφιλίνης. Τα περισσότερα από

αυτά τα φάρμακα βρίσκονται σε πρώιμα στάδια ανάπτυξης, έχουν μελετηθεί σε μικρές ομάδες και έχουν παρουσιαστεί μόνο σε συνέδρια. Οι πιο πολλά υποσχόμενοι από αυτούς αναφέρονται παρακάτω.

Εκτός από τη ΒΟC και την TVR αρκετοί είναι οι νέοι αναστολείς της NS3/4A πρωτεάσης που βρίσκονται σε φάσεις II/III κλινικών δοκιμών (πίνακας 5). Είναι πιθανό να αντικαταστήσουν τους τρέχοντες ΑΠ λόγω του καλύτερου προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών και της απλούστερης χρήσης τους, ανεξάρτητα από την περαιτέρω βελτίωση στην πιθανότητα για SVR. Η σιμπρεβίρη (TMC-435) έχει ήδη εγκριθεί από τον οργανισμό φαρμάκων στις ΗΠΑ (FDA) και αναμένεται η επίσημη ανακοίνωση. Χορηγείται μια φορά ημερησίως ΡΟ, σε συνδυασμό με την ΤΘ και προσφέρει πλεονεκτήματα έναντι της τρέχουσας γενιάς ΑΠ. Ενδείκνυται για ενήλικες με αντιροπούμενη ηπατική νόσο που θα λάβουν θεραπεία για πρώτη φορά ή σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενη θεραπεία⁵³.

Οι αναστολείς πολυμερασών NS5B μπορούν να ταξινομηθούν σε αναστολείς νουκλεοσιδίων (AN) και αναστολείς μη νουκλεοσιδίων (AMN). Νουκλεοσιδία είναι οι αρχικές δομικές μονάδες του DNA και του RNA. Οι AN είναι δραστικοί έναντι όλων των γονότυπων του HCV, αφού η καταλυτική περιοχή του HCV διατηρείται σε όλους τους γονότυπους. Φαίνεται ότι διαθέτουν ισχυρή αντιϊκή δράση, υψηλό γενετικό φραγμό ανοχής (αντίστασης του ιού σε αυτούς), είναι γενικά ασφαλείς και καλά ανεκτοί. Στον πίνακα 6 αναφέρονται οι αναστολείς πολυμερασών NS5B που βρίσκονται σε κλινικές δοκιμές. Ο πιο ελπιδοφόρος παράγοντας είναι ένας μη νουκλεοσιδικός αναστολέας της NS5B, η σοφοσμπουρίνη (με το πρώην πειραματικό όνομα GS-7977), που έχει τεθεί στη φάση III ανάπτυξης σε ασθενείς με γονότυπο 1 και σε συνδυασμό τη χορήγηση της ΤΘ⁵⁴.

Οι αναστολείς NS5A διαθέτουν ισχυρή αντιϊκή δράση έναντι όλων των γονότυπων. Μερικοί από αυτούς που βρίσκονται σε φάση II κλινικής δοκιμής αναφέρονται στον πίνακα 3. Το Daclatasvir (DAC) είναι αντιπροσωπευτικός αναστολέας της NS5A πρωτεΐνης του HCV, με ιδιαίτερη αποτελεσματικότητα τόσο τους πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς με γονότυπο 1 όσο και σε επαναθεραπευόμενους ασθενείς⁵⁵. Σε μελέτη φάσης II πρωτοθεραπείας ασθενών με γονότυπο 1, η χορήγηση DAC μαζί με ΤΘ έδειξε πιθανότητα SVR της τάξης του 83 – 92% έναντι του 25% μόνο με ΤΘ⁵⁶.

Νέα θεραπευτικά σχήματα με ή χωρίς IFN

Σημαντική πρόοδος έχει σημειωθεί τον τελευταίο καιρό

σχετικά με την επίτευξη θεραπευτικού σχήματος που περιλαμβάνει διάφορα DAAs, με ή χωρίς τη χορήγηση IFN. Οι συνδυασμοί σκευασμάτων που διαθέτουν διαφορετικό στόχο δράσης έχει ως αποτέλεσμα καλύτερη συνεργαστική αντιϊική δράση και μικρότερη πιθανότητα αντοχής. Η πρόκληση έγκειται στην αναγνώριση κατάλληλου συνδυασμού αντιϊικών φαρμάκων που θα διαθέτουν μεγάλη δραστηριότητα, μικρότερη ανθεκτικότητα, λιγότερες παρενέργειες και μικρότερο κόστος. Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι στο προσεχές μέλλον συνδυασμοί χωρίς την IFN θα είναι εφικτοί.

Προς το παρόν έχουν προταθεί πολλοί συνδυασμοί που περιλαμβάνουν ΑΠ NS5a και αναστολείς των πολυμερασών με ή χωρίς RBV. Δύο παράγοντες, ο GS-7977 που είναι NS5B πολυμεράση και το daclatasvir που είναι αναστολέας της πολυμεράσης NS5A, είναι πιθανό να περιληφθούν στα πρώτα σχήματα χωρίς IFN, που θα εμφανιστούν στη φαρμακευτική αγορά.

Φαίνεται όμως ότι στην πραγματικότητα θα υπάρξει θέση και για την IFN, αφού μέχρι στιγμής τα σχήματα με τετραπλή αγωγή (2 DAAs, pegIFN και RBV) υπερτερούν ως προς την έκβαση των ασθενών με φτωχούς προγνωστικούς παράγοντες ανταπόκρισης, όπως προηγούμενη θεραπεία που υποτροπίασε, η κίρρωση του ήπατος, ο γονότυπος 1 και το υψηλό ιικό φορτίο. Σε αυτές τις δύσκολες περιπτώσεις θεραπείας τα αυξημένα ποσοστά αποτελεσματικότητας υπερτερούν έναντι τόσο της ύπαρξης

περισσότερων ανεπιθυμητών ενεργειών όσο και της μεγαλύτερης πολυπλοκότητας της θεραπείας.

Συμπεράσματα

Παραπάνω περιγράψαμε τον τρόπο αντιμετώπισης της CHC που πραγματοποιείται επί του παρόντος στην Ελλάδα. Αναλύσαμε τις θεραπευτικές επιλογές που διαθέτουμε σήμερα, τις στρατηγικές που χρησιμοποιούνται, τον τρόπο παρακολούθησης και ανταπόκρισης των θεραπειών, αλλά και τους περιορισμούς αυτών. Αναγνωρίζεται ότι εύλογα κάθε ενημερωμένος γιατρός μπορεί να αποκλίνει από τη στρατηγική αλλά και να παραμείνει εντός των αποδεκτών προτύπων της θεραπείας, εξατομικεύοντας την βάση δεδομένων κάθε υποψηφίου ασθενούς.

Η θεραπεία της χρόνιας HCV λοίμωξης συνεχώς εξελίσσεται. Υπάρχει εξαιρετικά δραστικό πεδίο κλινικής έρευνας σε αυτόν τον τομέα και νέες πληροφορίες παρουσιάζονται με μεγάλη συχνότητα. Σερ αυτή την ανασκόπηση περιγράφεται η τρέχουσα κατάσταση της διαχείρισης των ατόμων με χρόνια HCV λοίμωξη. Ωστόσο, οι συστάσεις αυτές θα πρέπει να αναθεωρηθούν στο μέλλον και να προσδιοριστούν με βάση τις διαθέσιμες πληροφορίες. Μια νέα εποχή προδιαγράφεται για τους γιατρούς που αντιμετωπίζουν ασθενείς που πάσχουν από CHC. Οι εξελίξεις είναι πολλές και ο κάθε γιατρός θα πρέπει να συνδυάσει σύνεση και γνώση για την ορθολογιστική εκκρίωση του HCV.

Πίνακας 1: Ορισμοί ιολογικής ανταπόκρισης στη θεραπεία χρόνιας HCV λοίμωξης

Ιολογική Ανταπόκριση	Ορισμοί	Κλινική Χρησιμότητα
Ταχεία ιολογική ανταπόκριση (rapid virological response RVR)	Μη ανιχνεύσιμο HCV RNA ορού με ποιοτική PCR (<50 IU/ml) στο τέλος των 4 εβδομάδων θεραπείας	Μπορεί να μειώσει τη διάρκεια θεραπείας στους γονότυπους 2 και 3 και πιθανώς στο γονότυπο 1 με χαμηλό ιικό φορτίο
Πρώιμη ιολογική ανταπόκριση (Early virological response, EVR)	Μείωση $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml του HCV RNA συγκρινόμενο με τα προ θεραπείας επίπεδα HCV RNA (partial EVR) ή αρνητικό HCV RNA τη 12η εβδομάδα θεραπείας (complete EVR)	Αρνητική πρόγνωση για SVR
Ιολογική ανταπόκριση τέλους θεραπείας (End-of-therapy virological response, EOT-VR)	Μη ανιχνεύσιμο HCV RNA ορού με ποιοτική PCR (< 50 IU/ml) στο τέλος της θεραπείας (24η ή 48η εβδομάδα)	
Μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση (Sustained virological response, SVR)	Μη ανιχνεύσιμο HCV RNA ορού με ποιοτική PCR (< 50 IU/ml) στις 24 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας	
Διαφυγή	Ανιχνεύσιμο HCV RNA κατά τη διάρκεια της θεραπείας	Ο καλύτερος τρόπος πρόβλεψης μακροχρόνιας ανταπόκρισης στη θεραπεία
Ιολογική υποτροπή	Ανιχνεύσιμο HCV RNA μετά τη διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς με ιολογική ανταπόκριση στο τέλος της θεραπείας	
Μη ανταποκριθέντες (non responders)	Αδυναμία κάθαρσης του HCV RNA μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας	
Μηδέποτε ανταποκριθέντες	Αδυναμία μείωσης του HCV RNA κατά 2 logs μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας	
Μερικώς ανταποκριθέντες	Μείωση του HCV RNA κατά 2 logs αλλά θετικό ακόμη ιικό φορτίο την 24η εβδομάδα	

Τροποποιημένο από EASL (Βιβλιογραφία)

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά ασθενούς που η θεραπεία είναι γενικώς αποδεκτή και συστήνεται

- Ηλικία πάνω από 18 ετών
- Θετικό HCVRNA στον ορό αίματος
- Βιοψία ήπατος που να δείχνει χρόνια ηπατίτιδα με σημαντική ίνωση
- Αντιρροπούμενη ηπατική ανεπάρκεια (ολική χολερυθρίνη < 1,5 g/dl, INR: 1,5, αλβουμίνη ορού > 3,4, αριθμός αιμοπεταλίων 75.000/mm³, χωρίς σημεία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ή ασκίτη)
- Αποδεκτός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος (αιμοσφαιρίνη 13 g/dl για τους άνδρες και 12 g/dl για τις γυναίκες, αριθμός ουδετερόφιλων 1500/mm³ και κρεατινίνη ορού < 1,5mg/dl)
- Θέληση του ασθενούς να λάβει αγωγή και να προσαρμοστεί στις απαιτήσεις της θεραπείας
- Να μην υπάρχουν οι αντενδείξεις, όπως περιγράφονται στον πίνακα 3
- Τροποποιημένο από GHANYMGETAL. Hepatology, 2009: 1335 – 1374

Πίνακας 3: Χαρακτηριστικά ασθενών που επί του παρόντος αντενδείκνυται η θεραπεία

- Μη ελεγχόμενα καταθλιπτικά επεισόδια
- Μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου (νεφρού, καρδιάς ή πνεύμονα)
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα ή άλλη αυτοάνοση νόσος που μπορεί να επιδεινωθεί με τη χορήγηση ιντερφερόνης
- Θυρεοειδοπάθεια χωρίς θεραπεία
- Εγκυμοσύνη ή άρνηση να λάβει αντισύλληψη
- Σοβαρή συνυπάρχουσα παθολογική νόσος όπως σοβαρή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή στεφανιαία νόσος, αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσος
- Ηλικία μικρότερη των 2 ετών
- Γνωστή υπερευαισθησία στα φάρμακα που θεραπεύουν την CHC
- Τροποποιημένο από GHANYMGETAL. Hepatology, 2009: 1335 – 1374

Πίνακας 4: Χαρακτηριστικά ασθενούς που η θεραπεία πρέπει να εξαομικευτεί

- Αποτυχημένη προηγούμενη θεραπεία (non responders & relapsers) είτε με ιντερφερόνη (+/- ριμπαβιρίνη) ή μονοθεραπεία με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη
- Χρήστες ναρκωτικών ουσιών ή αλκοόλ που θέλουν να σταματήσουν και να ακολουθήσουν πρόγραμμα αποτοξίνωσης
- Βιοψία ήπατος που να δείχνει μέτρια ή καθόλου ίνωση

- Οξεία ηπατίτιδα C
- Συλλοίμωξη με HIV
- Ασθενής κάτω των 18 ετών
- Χρόνια νεφρική νόσος (που χρειάζεται ή όχι αιμοδιάλυση)
- Μη αντιρροπούμενη κίρρωση
- Μεταμοσχευθέντες ασθενείς
- Τροποποιημένο από GHANYMGETAL. Hepatology, 2009: 1335 – 1374

Πίνακας 5: Αναστολείς της NS3/A4 πρωτεάσης

Όνομα φαρμάκου	Κλινική δοκιμή
Μποσοπρεβίρη	Εγκρίθηκε από ΕΟΦ
Τελαπρεβίρη	Εγκρίθηκε από ΕΟΦ
TMC-435 (Simeprevir)	Εγκρίθηκε από FDA
MK-5712	Φάση II
Asunaprevir (BMS-650032)	Φάση IIa
Danaprevir (RG727)	Φάση IIb
Vaniprevir (MK7009)	Φάση IIb
BMS-791325	Φάση IIa
BI-201335	Φάση IIa
SCH900518	Φάση IIa
ABT-450	Φάση IIa
GS-9256	Φάση IIa
GS-9451	Φάση IIa

ΕΟΦ: Ελληνικός Οργανισμός Φαρμάκων
FDA: united States Food and Drug Administration

Σχήμα 1: Ο κύκλος ζωής του HCV και οι θεραπευτικοί στόχοι των νέων αντι-ϊικών φαρμάκων:

- **(Α)** Είσοδος του HCV στο ηπατοκύτταρο και απελευθέρωση του RNA στο κυτταρόπλασμα
- **(Β)** Μεταγραφή σε πολυπεπτιδίο στο ριβόσωμα και σχηματισμός των πρωτεϊνών του ιού που αποτελούν το στόχο των αναστολέων των πρωτεασών
- **(Γ)** Πολλαπλασιασμός του RNA στο ενδοπλασματικό δίκτυο (στόχος αναστολέων πρωτεασών, πολυμερασών, NS5A και κυκλοφιλίνης και των “antagonists”
- **(Δ)** Σχηματισμός RNA(RNA packaging), αποτελεί στόχο των NS5A αναστολέων
- **(Ε)** Ωρίμανση και απελευθέρωση ιικών σωματίων (virions) που αποτελεί στόχο των αναστολέων γλυκοζυλίωσης

Σχήμα τροποποιημένο από MORADPOURDETAL (βιβλιογραφία)

Σχήμα 2: Αλγόριθμος θεραπείας με Μποσεπρεβίρη (BOC) σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και γονότυπο 1

Χορηγείται μετά από 4 εβδομάδες ΤΘ (pegIFN/RBV) για 24 ή 48 εβδομάδες αναλόγως ιϊκού φορτίου. Το ιϊκό φορτίο πρέπει ακόμη να μετρηθεί στο τέλος της θεραπείας και 6 μήνες μετά το τέλος σε ασθενείς που είχαν μη ανιχνεύσιμο φορτίο στο τέλος της θεραπείας. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί όταν το HCVRNA είναι > 100 IU/ml ή όταν είναι ανιχνεύσιμο της 24ης εβδομάδα. Ασθενείς με ανιχνεύσιμο HCVRNA την 4η εβδομάδα θα ωφεληθούν από θεραπεία διάρκειας 48 εβδομάδων και είναι προτιμότερο να ολοκληρώσουν 48 εβδομάδων θεραπεία εφόσον είναι ανεκτική. Ασθενείς με κίρρωση πρέπει να λάβουν θεραπεία παρόμοια με τους ασθενείς που δεν είχαν ανταπόκριση στη σχετική θεραπεία.

Σχήμα 3: Αλγόριθμος θεραπείας με τελαπρεβίρη (TVR) σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C και γονοτύπου 1

Χορηγείται παράλληλα με την ΤΘ με pegIFN/RBV για τις πρώτες 12 εβδομάδες. Μετά συνεχίζεται η ΤΘ χωρίς τον αναστολέα πρωτεάσης έως και την 24η ή 48η εβδομάδα αναλόγως την ιϊκή ανταπόκριση (response guided therapy). Το ιϊκό φορτίο πρέπει να ελέγχεται επιπλέον και στο τέλος της θεραπείας καθώς και 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας στους ασθενείς που είχαν ανταποκριθεί στο τέλος της θεραπείας. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί όταν το HCVRNA είναι > 1000 IU/ml την 4η ή την 12η εβδομάδα ή είναι ανιχνεύσιμο την 24η εβδομάδα.

Βιβλιογραφία

- Ryder SD, Irving WL, Jonew DA, Underwood JC. Progression of hepatic fibrosis in patients with hepatitis C: a prospective repeat liver biopsy study. *Gut* 2004, 2: 451-455
- Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology* 2002, 36: 35-46
- Sarin SK, Kumar M. Natural history of HCV infection. *Hepatol Int*. 2012, 2: 684-694
- Alter MJ, Kruzsion-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, GAO F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999, 341: 556-562
- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989, 244: 359-62
- Singal AG, Volk ML, Jensen D, Di Bisceglie AM, Schoefeld PS. A sustained viral response with reduced liver-related morbidity and mortality in patients with hepatitis C virus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 280-288
- McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alpha -2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998, 339: 1485-1492
- Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncalves, et al. Peginterferon alpha -2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002, 347: 975-982
- Seeff LB. Sustained virological response: is this equivalent to cure of chronic hepatitis C? *Hepatology* 2013, 2: 438-444
- Backus LI, Boothroyd DB, Phillips BR, Belperio P, Halloran J, Mole LA. A sustained virological response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011, 9: 509-516
- Kobayashi S, Takeda Y, Enomoto M, Tamori A, Kawada N, Habu D, et al. Development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C who had a sustained virological response to interferon therapy: a multicenter, retrospective cohort study of 1124 patients. *Liver Int* 2007, 27: 186-191
- Antaki N, Craxi A, Kamal S, Moucari R, van der Merwe S, Haffar S, et al. The neglected hepatitis C virus genotypes 4, 5 and 6: an international consensus report. *Liver Int* 2010, 30: 342-355
- Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas D, Seeff LB. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2001 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011, 54: 1433-44
- Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alpha -2b plus ribavirin compared with interferon alpha -2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001, 358: 958-965
- Hadziyannis SJ, Setteh, JR, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. Peginterferon -alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004, 40: 346-355
- Noureddin M, Ghany MG. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of peginterferon and ribavirin: implications for clinical efficacy in the treatment of chronic hepatitis C. *Gastroenterol Clin North Am* 2010, 39: 649-58
- Jaconson IL, Brown RS JR, Freilich B, Afdhal N, Kwo PY, Santoro J et al. Peginterferon alpha-2b and weight-based or flat-dose ribavirin in chronic hepatitis C patients: a ran-

- domized trial. *Hepatology* 2007, 46: 971-981
18. Nguyen MH, Trinh HN, Garcia R, Nguyen G, Lam KD, Keeffe EB. Higher rate of sustained virologic response in chronic hepatitis C genotype 6 treated with 48 weeks versus 24 weeks of peginterferon plus ribavirin. *Am J Gastroenterol* 2008, 103: 1131-1135
 19. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK et al. Peginterferon alpha-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2004, 350: 438-450
 20. Muir AJ, Bornstein JD, Killenberg PG, et al. Peginterferon alpha-2b and ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in blacks and non-Hispanic whites. *N Engl J Med* 2004, 350: 2265-2271
 21. McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC, Jacobson I, Sulkowski M, Kauffman R, et al. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2009, 360: 1827-1838
 22. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009, 49: 1335-1374
 23. Soza A, Everhart JE, Ghany MG, Doo E, Heller T, Promrat K et al. Neutropenia during combination therapy of interferon alpha and ribavirin for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002, 36: 1273-1279
 24. Pockros PJ, Shiffman ML, Schiff ER, Sulkowski MS, Younoshi Z, Dieterich DT et al. Epoetin alpha improves quality of life in anemic HCV infected patients receiving combination therapy. *Hepatology* 2004, 40: 1450-1458
 25. Del Rio RA, Post AB, Singer ME. Cost – effectiveness of hematologic growth factors for anemia occurring during hepatitis C combination therapy. *Hepatology* 2006, 44: 1598-606
 26. Bennett CL, Silver CL, Djulbegovic B, Samaras AT, Blau CA, Gleason KJ et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *Jama* 2008, 299: 914-924
 27. Bode JG, Brenndorfer ED, Karthe J, Haussinger D. Interplay between host cell and hepatitis C virus in regulating viral replication. *BioChem* 2009, 390: 1013-1032
 28. Simmonds P, Bukh J, Combet C, Deleage G, Enomoto N, Feinstone S, et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2005, 42: 962-973
 29. Moradpour D, Penin F, Rice CM. Replication of hepatitis C virus. *Nature reviews. Microbiology* 2007, 5: 453-63
 30. Jazwinski AB, Muir AJ. Emerging therapies in hepatitis C: dawn of the era of the direct-acting antivirals. *Gastroenterol Clin North Am* 2011, 40: 481-94
 31. Pockros PJ. New direct-acting antivirals in the development for hepatitis C virus infection. *Therap Adv Gastroenterol* 2010, 3: 191-202
 32. Poordad F, McConej JR, Bacon BR, Bruno D, Manns MP, Sulkowski et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011, 364: 1195-206
 33. Susser S, Welsch C, Wang Y, Zettler M, Dominque FS, Karey U et al. Characterization of resistance to the protease inhibitor boceprevir in hepatitis C virus-infected patients. *Hepatology* 2009, 50: 1709-18
 34. Sarrazin C, Kiefer TL, Bartels D, Hanzelka B, Muh U, Welker M et al. Dynamic hepatitis C virus genotypic and phenotypic changes in patients treated with the protease inhibitor telaprevir. *Gastroenterology* 2007, 132: 1767-77
 35. Kwo PY, Lawitz EJ, McCone J, Schiff ER, Vierling JM, Poynd D et al. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alpha-2b and ribavirin in treatment-naïve patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomized, multicentre phase 2 trial. *Lancet* 2010, 376: 705-16
 36. Petry AS, Fraser IP, van Dyck K, Nachbar RB, De Lepeere, Robberechts M et al. Safety and antiviral activity of MK-5172, a next generation HCV NS3/4A protease inhibitor with broad HCV genotypic activity spectrum and potent activity against known resistance mutants, in genotype 1 and 3 HCV-infected patients. *Hepatology* 2011, 54(1): 1364A
 37. Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011, 364: 2417-28
 38. Sulkowski MS, Poordad F, Manns MP, Bronowicki JP, Rajender – Reddy K, Harrison Sa et al. Anemia during treatment with peginterferon alpha-2b/ribavirin and boceprevir: analysis from the SPRINT-2 trial. *Hepatology* 2013, 57: 974-84
 39. Kiser JJ, Burton JR, Anderson PL, Everson GT. Review and management of drug interactions with boceprevir and telaprevir. *Hepatology* 2012, 55: 1620-8
 40. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, Marcellin P, Vierling JM, Zeuzem S et al. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011, 364: 1207-17
 41. Sarrazin C, Susser S, Doehring A, Lange CM, Muller T, Schlecker C et al. Importance of IL28B gene polymorphisms in hepatitis C virus genotype 2 and 3 infected patients. *J hepatol* 2011, 54: 415-21
 42. Fattovich G, Covolo L, Bibert S, Askarieh G, Lagging M, Clement S et al. IL28B polymorphisms, IP-10 and viral load

- predict virological response to therapy in chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2011, 33: 1162-72
43. Liu S, Cipriano LE, Holodniy M, Owens DK, Goldhaber-Giebert JD. New protease inhibitors for the treatment of chronic hepatitis C: a cost – Effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2012, 156: 279-90
 44. EASL – European Association for the Study of the Liver. Clinical practice guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011, 55: 245-64
 45. Kau A, Vermehren J, Sarrazin C. Treatment predictors of a sustained virologic response in hepatitis B and C. *J hepatol* 2008, 49: 634-51
 46. Berg T, Sarrazin C, Hermann E, Hinrichsen H, Gerlach T, Zachoval R et al. Prediction of treatment outcome in patients with chronic hepatitis C: significance of baseline parameters and viral dynamics during therapy. *Hepatology* 2003, 37: 600-609
 47. Camma C, Cabibbo G, Bronte F, Enea M, Licata A, Attanasio M et al. Retreatment with pegylated interferon plus ribarvirin of chronic hepatitis C non-responders to interferon plus ribavirin: a meta-analysis. *J Hepatol* 2009, 51: 675-681
 48. Poynard T, Colombo M, Bruix J, Schiff E, ter R, Flamm S et al. Peginterferon alpha-2b and ribavirin: effective in patients with hepatitis C who failed interferon alpha/ribavirin therapy. *Gastroenterology* 2009, 136: 1618-28
 49. Torriani FJ, Rodrigues-Torres M, Rockstroh JK, Lissen E, Gonzalez-Garcia J, Lazzarin A et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2004, 351: 438-450
 50. Hellard M, Sacks-Davis R, Gold J. Hepatitis C treatment for injection drug users: a review of the available evidence. *Clin Infect Dis* 2009, 49: 561-573
 51. Lee LY, Tong CY, Wong T, Wilkinson M. New therapies for chronic hepatitis C infection: a systematic review of evidence from clinical trials. *Int J Clin Pract* 2012, 66: 342-55
 52. FDA Announcement FDA Approves New Treatment for Hepatitis C Virus. US Food and Administration available at <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm376449.htm>. Accessed December 7, 2013

Συντονιστής και Συγγραφείς Γραπού Συμποσίου*



Συντονιστής : Καθηγητής Παθολογίας Ντουράκης Σπυρίδων Παθολόγος - Ηπατολόγος

Καθηγητής Παθολογίας Ντουράκης Σπυρίδων του Πέτρου. Παθολόγος - Ηπατολόγος. Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών. Απόφοιτος της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών ΕΚΠΑ. Έλαβε την ειδικότητα της Εσωτερικής Παθολογίας στη Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής, στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών. Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Εκπαιδεύτηκε στη Κλινική Ηπατολογία επί διετία στο Νοσοκομείο St. Mary's του Λονδίνου Βρετανία. Εξελέγη Λέκτορας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών το 1991. Υπηρετεί από το 2010 ως Καθηγητής 1ης Βαθμίδας στη Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Αθηνών. Υπεύθυνος του Παθολογικού Τμήματος από τον Μάρτιο του 2012. Είναι Μέλος πολλών Ελληνικών

και Διεθνών Επιστημονικών Εταιρειών. Υπήρξε Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης του Ήπατος (2009 - 2011). Έχει δώσει πολλές δεκάδες διαλέξεις και ομιλίες, έχει συγγράψει πολλά κεφάλαια σε διδακτικά βιβλία και έχει δημοσιεύσει δεκάδες εργασίες σε Ελληνικά και Διεθνή περιοδικά κύρους με υψηλό δείκτη απήχησης. Είναι Μέλος της Συντακτικής Επιτροπής του Αναγνωρισμένου από το ΚΕ.Σ.Υ. Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας και από τον Υπουργό Υγείας, κορυφαίου Ιατρικού Περιοδικού "Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση thehjm" από το 2014. Είναι συγγραφέας του βιβλίου "Κλινική Ηπατολογία", 2005.

Λαρίσα Βασιλίεβα**Γαστρεντερολόγος**

Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
Επιμελήτρια Γαστρεντερολογικής Κλινικής Γ.Ν.
Αθηνών "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ"

Βασίλειος Παπαδημητρόπουλος**Παθολόγος**

Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική
Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών. Διδάκτωρ
της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.
Μέλος Ερευνητικής Ηπατολογικής Ομάδας .

Λαμπρινή Σκορδά**Παθολόγος - Ηπατολόγος**

Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ. - Γ.Ν.Α Ερυθρός Σταυρός
"Κοργιαλένιο - Μπενάκειο". Διδάκτωρ της Ιατρικής
Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Εξειδικεύτηκε
στην Ηπατολογία στο Ιπποκράτειο Νοσοκομείο
Αθηνών. Μέλος Ερευνητικής Ηπατολογικής Ομάδας .

Πολύδωρος Κωνσταντινίδης**Παθολόγος**

Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου
Αθηνών. Εξειδικεύτηκε στην Ηπατολογία στο
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών. Μέλος Ερευνητικής
Ηπατολογικής Ομάδας .

* Η καταχώρηση των Συγγραφέων πραγματοποιήθηκε βάσει της Συγγραφικής Σειράς στο Γραπτό Συμπόσιο .

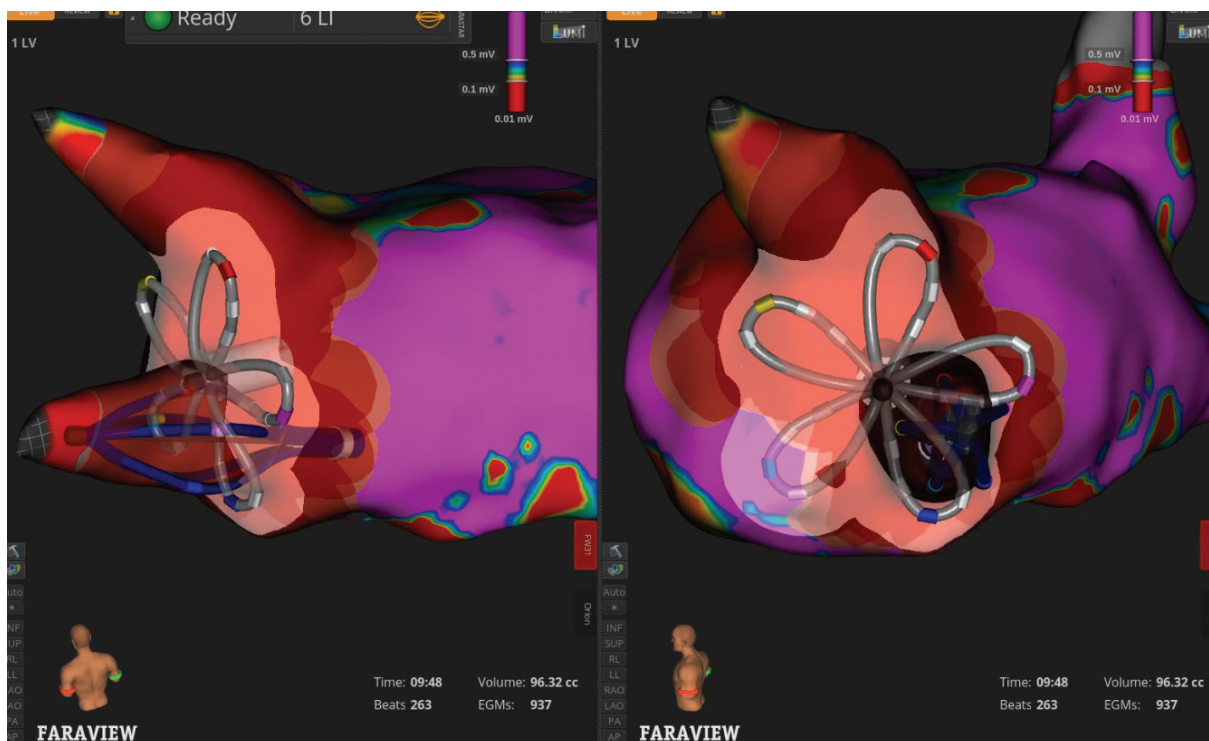
Ειδικό Άρθρο Ενημέρωσεως

Pulsed Field Ablation με Ηλεκτροανατομική Χαρτογράφηση. Ένα βήμα ακόμα για την καλύτερη κατάλυση της κοιλιακής μαρμαρυγής (Συγκριτική παρουσίαση με άρθρο της AI)

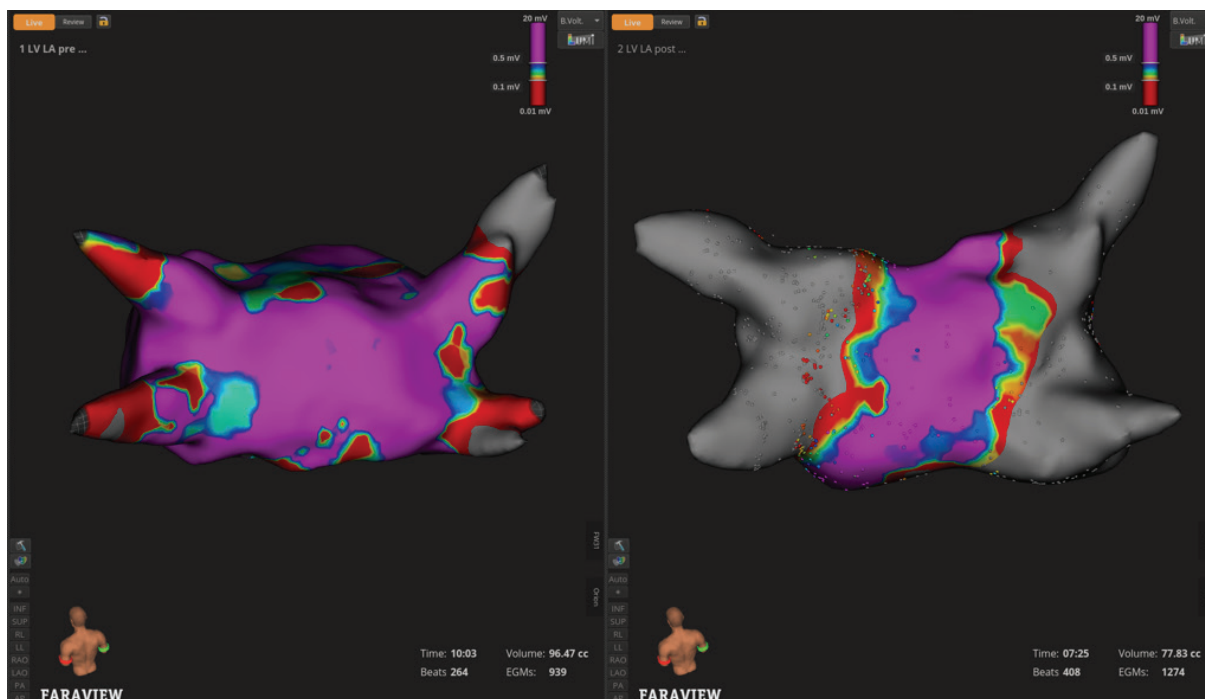
Είναι πλέον σαφές, ότι η επέμβαση κατάλυσης με τη μέθοδο του Pulsed Field Ablation (PFA) κερδίζει συνεχώς έδαφος σε όλα τα κέντρα υψηλής εμπειρίας, εκθρονίζοντας σταδιακά την κρυοκατάλυση ως μέθοδο πρώτης εκλογής για την πλειονότητα των ασθενών. Οι κυριότεροι λόγοι γι' αυτό είναι η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα, η ταχύτητα αλλά και η σημαντικά βελτιωμένη εμπειρία για τους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν συμπτώματα σχετιζόμενα με την επέμβαση κι επιστρέφουν σε δραστηριότητα ήδη από την επομένη αυτής. Υπενθυμίζουμε, ότι με τη μέθοδο αυτή δεν υπάρχει βλάβη στον οισοφάγο και σε παρακείμενα όργανα, στένωση πνευμονικών φλεβών και μόνιμη βλάβη στα φρενικά νεύρα, επιπλοκές που αποτε-

λούν τροχοπέδη για το θερμικό (ηλεκτροκαυτηρίαση και κρυοκατάλυση) ablation της κοιλιακής μαρμαρυγής.

Μολονότι κάποιες τεχνολογίες PFA, όπως το Affera της Medtronic (point by point απομόνωση των πνευμονικών φλεβών με καθετήρα μεγάλου προφίλ large footprint catheter), έχουν ήδη ενσωματώσει τη δυνατότητα ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης, η πλειονότητα των επεμβάσεων PFA για την κατάλυση της κοιλιακής μαρμαρυγής (σχεδόν 200.000 διεθνώς) έχουν πραγματοποιηθεί με τον καθετήρα Farapulse της Boston, που χρησιμοποιείται από το 2022 και στη χώρα μας. Το βασικό μειονέκτημα του καθετήρα αυτού ήταν η αδυναμία να πραγματοποιήσει ηλεκτροανατομική χαρτογράφηση τυχουσών

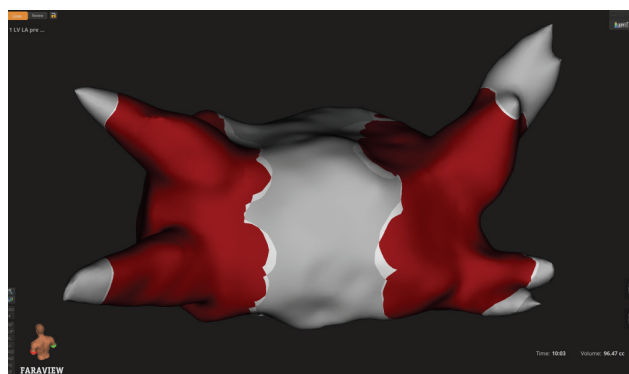


Εικόνα 3: Απεικόνιση της θέσης του καθετήρα και των σημείων επαφής αυτού με τον αριστερό κόλπο, σύμφωνα με το μοντέλο αυτού που δημιουργήθηκε στο αρχικό στάδιο της επέμβασης. (Αρχείο Γ.Ανδρικόπουλου – Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center)



Εικόνα 1: Χάρτης δυναμικών με την τεχνολογία Faraview πριν (αριστερά) και μετά (δεξιά) την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών με τον ίδιο καθετήρα (Αρχείο Γ.Ανδρικόπουλου – Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center).

κολπικών αρρυθμιών, που απαντούν σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, αλλά και η ανάγκη ακτινοσκόπησης για την καθοδήγηση του καθετήρα. Τέλος, μια εγγενής αδυναμία του Pulsed Field Ablation είναι και η περιορισμένη δυνατότητα αξιολόγησης του αποτελέσματος των βλαβών, αφού η διάκριση μεταξύ μόνιμου (nonreversible electroporation) και μη μόνιμου (reversible electroporation) δεν είναι εύκολη.



Εικόνα 2: Η εικόνα του αριστερού κόλπου της Εικόνας 1 σε ίδια θέση και προβολή με το ειδικό λογισμικό, που δείχνει τις θέσεις καλής χορήγησης βλαβών που προκαλούν μη αναστρέψιμο αποτέλεσμα (non-irreversible electroporation). Η σχεδόν απόλυτη σύμπτωση με το χάρτη δυναμικών είναι σαφής κι ελπιδοφόρα, αλλά βέβαια μένει να αποδειχθεί ότι αυτό το αποτέλεσμα διατηρείται και μετά από μακρό χρόνο. (Αρχείο Γ.Ανδρικόπουλου – Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center)

Μια νέα γενιά καθετήρων και συνοδού λογισμικού έρχεται να αντιμετωπίσει τα προαναφερθέντα αδύνατα σημεία του καθετήρα Farapulse. Ο καθετήρας Faraview, που είναι σε δοκιμαστική χρήση σε μικρό ακόμα αριθμό κέντρων στην Ευρώπη, δημιουργεί τρισδιάστατο χάρτη ηλεκτροανατομικής χαρτογράφησης, παρέχοντας επιπλέον πληροφορίες για την ανατομία και τη λειτουργική κατάσταση του αριστερού κόλπου, αλλά και για την ακριβή θέση του καθετήρα σε σχέση με το άντρο των πνευμονικών φλεβών, βελτιστοποιώντας έτσι την απομόνωση των πνευμονικών φλεβών (Εικόνα 1). Μια σημαντική καινοτομία της νέας αυτής τεχνολογίας είναι η δυνατότητα απεικόνισης των περιοχών που η χορήγηση των βλαβών θα οδηγήσει σε μόνιμο αποτέλεσμα. Μην ξεχνάμε, ότι το μόνιμο αποτέλεσμα στην απομόνωση των πνευμονικών φλεβών αποτελεί τον αέρα και εισέτι ανεκπλήρωτο στόχο της ηλεκτροφυσιολογίας. Το ειδικό λογισμικό λειτουργεί εξαιρετικά, όπως είχαμε την ευκαιρία να δοκιμάσουμε (Εικόνα 2), αλλά η αξιοπιστία του θα κριθεί σε εύλογο χρόνο, όταν θα έχουμε τη δυνατότητα να δούμε δεδομένα από ασθενείς που υποβλήθηκαν εκ νέου σε χαρτογράφηση του αριστερού κόλπου, είτε στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών είτε στο πλαίσιο των επανεπεμβάσεων σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα αρρυθμία.

Τέλος, είναι σημαντικό, ότι με τη χρήση αυτής της τεχνολογίας μπορούμε να έχουμε πολύ καλή απεικόνιση

της θέσης του καθετήρα στο άντρο των πνευμονικών φλεβών, χωρίς να χρειάζεται ακτινοσκόπηση (Εικόνα 3). Λιγότερη ακτινοβολία, λοιπόν, για ασθενείς και ηλεκτροφυσιολόγους και καλύτερο αποτέλεσμα.

Είναι γεγονός, ότι η επέμβαση της κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής εξελίσσεται συνέχεια, οδηγώντας τις εξελίξεις ευρύτερα στην ηλεκτροφυσιολογία. Οι νέες αυτές τεχνολογίες δεν θα αυξήσουν μόνο την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των επεμβάσεων κατάλυσης της κολπικής μαρμαρυγής αλλά, σύντομα, και των κοιλιακών αρρυθμιών. Dum spiro spero, λοιπόν. Ας μην παραδίδουμε εύκολα τους ασθενείς μας στην κολπική μαρμαρυγή. Τουλάχιστον όχι αμαχητί.

Τελειώνοντας τη συγγραφή του άρθρου ζήτησα από το Copilot (την AI μηχανή του MS Office) να γράψει ένα άρθρο 700 λέξεων για το ίδιο θέμα. Παρακάτω, σας παραθέτω το άρθρο που έγραψε η AI. Τα συμπεράσματα δικά σας.

Ο καθετήρας FARAWAVETM NAV και το λογισμικό FARAVIEWTM της Boston Scientific αποτελούν μια καινοτόμο λύση για την κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής (AF). Η κολπική μαρμαρυγή είναι μια κοινή καρδιακή αρρυθμία, που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές, όπως εγκεφαλικά επεισόδια και καρδιακή ανεπάρκεια. Η κατάλυση με καθετήρα είναι μια αποτελεσματική θεραπεία για την AF, και η τεχνολογία FARAWAVETM NAV και FARAVIEWTM προσφέρει σημαντικές βελτιώσεις στη διαδικασία αυτή.

Τεχνολογία FARAWAVETM NAV και FARAVIEWTM

Η τεχνολογία FARAWAVETM NAV είναι ένας καθετήρας παλμικής πεδίου κατάλυσης (PFA), που συνδυάζει την ικανότητα χαρτογράφησης και κατάλυσης σε ένα μόνο εργαλείο. Ο καθετήρας αυτός χρησιμοποιεί μαγνητική παρακολούθηση για να παρέχει ακριβή χαρτογράφηση και κατάλυση των καρδιακών ιστών, μειώνοντας την ανάγκη για επιπλέον καθετήρες χαρτογράφησης. Το λογισμικό FARAVIEWTM προσφέρει μια οραματική προσέγγιση στην PFA, παρέχοντας δυναμική απεικόνιση του καθετήρα και των καρδιακών ιστών. Αυτό επιτρέπει στους ιατρούς να σχεδιάζουν, να εκτελούν και να επιβεβαιώνουν τις διαδικασίες κατάλυσης με μεγαλύτερη ακρίβεια και αποτελεσματικότητα.

Ρόλος στην Κατάλυση της Κολπικής Μαρμαρυγής

Η κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής με καθετήρα περιλαμβάνει την εισαγωγή του καθετήρα στην καρδιά

για την εφαρμογή στοχευμένων ηλεκτρικών πεδίων, που επιλέγουν και καταστρέφουν τα καρδιακά κύτταρα που προκαλούν την αρρυθμία. Η τεχνολογία FARAWAVETM NAV και FARAVIEWTM επιτρέπει στους ιατρούς να δημιουργούν λεπτομερείς καρδιακούς χάρτες κατά τη διάρκεια της διαδικασίας κατάλυσης, βελτιώνοντας την καθοδήγηση και μειώνοντας το χρόνο φθορισσκόπησης.

Η χρήση του καθετήρα FARAWAVETM NAV και του λογισμικού FARAVIEWTM μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα των ασθενών, μειώνοντας τον κίνδυνο επιπλοκών και βελτιώνοντας την ακρίβεια της κατάλυσης. Η δυναμική απεικόνιση του καθετήρα και των καρδιακών ιστών επιτρέπει στους ιατρούς να αξιολογούν την τοποθεσία και την έκταση της ενέργειας που εφαρμόζεται, βελτιώνοντας την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Συμπεράσματα

Η τεχνολογία FARAWAVETM NAV και FARAVIEWTM προσφέρει σημαντικές βελτιώσεις στην κατάλυση της κολπικής μαρμαρυγής, παρέχοντας ακριβή χαρτογράφηση και κατάλυση με έναν μόνο καθετήρα. Η δυναμική απεικόνιση και η μαγνητική παρακολούθηση επιτρέπουν στους ιατρούς να βελτιώσουν την καθοδήγηση και την ακρίβεια της θεραπείας, μειώνοντας τον κίνδυνο επιπλοκών και βελτιώνοντας τα αποτελέσματα των ασθενών.

Diet & Nutrition

Mounjaro - Ozempic - Wegovy . GLP1 / GIP . Ισχύς - Παρενέργειες - Αποτελεσματικότητα

Κάθε εποχή έχει και τις μεγάλες της αντιπαλότητες: Ρώμη εναντίον Καρχηδόνας, Μότσαρτ εναντίον Σαλιέρι, Σέξπιρ εναντίον Μάρλοου, Rolling Stones εναντίον Beatles. Για εμάς, στα μέσα της δεκαετίας του 2020, η μάχη δίνεται μεταξύ Mounjaro και Ozempic, δύο ενέσιμων σκευασμάτων για την καταπολέμηση του λίπους.

Στην πρώτη κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε ποτέ, η τριζεπατίδη (το δραστικό συστατικό του Mounjaro) αποδείχθηκε σχεδόν 50% πιο αποτελεσματική από τη σεμαγλουτίδη (το δραστικό συστατικό του Ozempic και του Wegovy).

Όσον αφορά τα άλλα οφέλη -μείωση της αρτηριακής πίεσης και της χοληστερόλης και σταθεροποίηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα- το Mounjaro επίσης σημείωσε καλύτερα αποτελέσματα, εδραιώνοντας τη θέση του ως «King Kong» αυτής της ταχέως αναπτυσσόμενης και εξαιρετικά κερδοφόρας αγοράς. Και αυτό, μπορώ να το επιβεβαιώσω. Στην προσπάθειά μου να χάσω βάρος και να το διατηρήσω, τα δοκίμασα όλα. Saxenda (γνωστό και ως λιραγλουτίδη, προκάτοχος της σεμαγλουτίδης), Ozempic, Wegovy – και τώρα Mounjaro.

Από το 2018

Είμαι ένα μονομελές ερευνητικό εργαστήριο φαρμάκων αδυνατίσματος, έχοντας ξεκινήσει τη χρήση τους τον Ιούλιο του 2018. Αν είχα λίγο μυαλό, θα είχα αγοράσει τότε μετοχές της Eli Lilly και της Novo Nordisk (των δύο εταιρειών που βρίσκονται πίσω από αυτά τα φάρμακα που άλλαξαν τα δεδομένα).

Φυσικά, δεν το έκανα, αλλιώς τώρα θα καθόμουν σε ένα γιοτ στις Μπαχάμες και δεν θα έγραφα αυτή τη στήλη: αλλά ως πρώιμη χρήστης, ήμουν σίγουρη από την αρχή ότι θα άλλαζαν τα δεδομένα. Δεν έχουν αποτέλεσμα για όλους. Την περασμένη εβδομάδα η Weight Watchers, μια εταιρεία 60 ετών με αξία 6,7 δισεκατομμυρίων δολαρίων στην κορύφωσή της τον Ιούνιο του 2018, μόλις ένα μήνα πριν δοκιμάσω την πρώτη μου δόση Saxenda κήρυξε πτώχευση στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Αυτές οι ενέσεις αντιπροσωπεύουν μια νέα ελευθερία για όσους από εμάς αγωνιζόμαστε με το βάρος μας. Οχι μόνο από την τυραννία των ατελείωτων διαιτών και των εξαντλητικών προγραμμάτων άσκησης, αλλά και από την κρίση μιας κοινωνίας που εξακολουθεί να αντιμετωπίζει το πάχος ως ηθικό ζήτημα.

Κατά τη γνώμη μου, αυτό είναι καλό. Πολλοί δεν συμφωνούν. Είναι αστείο: αν κάποιος ανακάλυπτε μια αποτελεσματική θεραπεία για τον καρκίνο, για παράδειγμα, θα γινόταν πανηγύρι στους δρόμους. Αλλά όταν κάποιος ανακαλύπτει μια αποτελεσματική θεραπεία για την παχυσαρκία -που εύκολα συναγωνίζεται τον καρκίνο ως αιτία θανάτου- η κοινωνία χλευάζει. Είναι απάτη, λένε. Πώς τολμούν οι χοντροί να τη γλιτώνουν; Πρέπει να υποφέρουν. Αλλωστε, αυτοί φταίνε που είναι έτσι.

Δεν θα το λέγατε αυτό για έναν καπνιστή ή έναν ασθενή με καρκίνο του δέρματος, έτσι δεν είναι; Ή για έναν αλκοολικό, ή ακόμα και για κάποιον που ασχολείται με επικίνδυνα σπορ. Αλλά οι παχύσαρκοι άνθρωποι -εμείς- είμαστε διαφορετικοί. Μπορείτε να μας τσιμπήσετε και να μας σπρώξετε όσο θέλετε.

Δεν είναι περίεργο που οι άνθρωποι διστάζουν να παραδεχτούν ότι κάνουν τις ενέσεις. Υπάρχουν πολλές διασημότητες, για παράδειγμα, που πρόσφατα έχασαν πάρα, πάρα πολύ βάρος.

Φυσικά, ισχυρίζονται ότι όλα οφείλονται στη «διατροφή και την άσκηση». Ίσως. Μεγάλη σύμπτωση όμως, δεν νομίζετε;

Εμένα δεν με νοιάζει ποιος το ξέρει. Είναι περίπου σαν την τριχόπτωσή μου: είναι αυτό που είμαι. Μερικές φορές με στενοχωρεί, αλλά δεν ντρέπομαι γι' αυτό. Υπάρχουν πολλοί λόγοι για τους οποίους όλη μου τη ζωή παλεύω με το βάρος μου.

Δεν χρειάζεται να τους απαριθμήσω για να δικαιολογήσω την επιλογή μου. Αρκεί να πω ότι είναι το μόνο πράγμα που έχει λειτουργήσει για μένα. Και είμαι σίγουρη ότι θα λυτρώσει πολλούς άλλους από μια ζωή γεμάτη αυτοαποστροφή.

Διπλάσια ισχύς

Γιατί λοιπόν το Μουνηjaro είναι τόσο επιτυχημένο; Η μόνη διαφορά μεταξύ του Ozempic και του Wegony είναι η δόση τους και το γεγονός ότι στο Ηνωμένο Βασίλειο το Wegony διατίθεται από το NHS (το βρετανικό ΕΣΥ). Και τα δύο δρουν στο GLP1 (γλυκανοειδές πεπτιδίο-1), μια ορμόνη που παράγεται φυσικά στο στομάχι και ρυθμίζει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα και ελέγχει την όρεξη.

Ωστόσο, το Μουνηjaro δρα σε έναν επιπλέον υποδοχέα ορμονών, το GIP (γλυ- κοζιοεξαρτώμενο ινσουλινοτροπικό πολυπεπτιδίο), πράγμα που σημαίνει ότι έχει διπλάσια ισχύ όσον αφορά την καταστολή της υπερβολικής όρεξης. Λειτουργεί επίσης σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται στη σεμαγλουτίδη, γι'αυτό και τόσο πολλοί ασθενείς το αλλάζουν.

Υποψιάζομαι ότι, όπως και η προκάτοχος της σεμαγλουτίδης, η λιραγλουτίδη, το Ozempic και το Wegony θα αντικατασταθούν σύντομα από το Μουνηjaro. Στο τέλος, φαντάζομαι ότι και αυτό θα αντικατασταθεί από κάτι ακόμα πιο αποτελεσματικό. Ωστόσο, προς το παρόν, ο λόγος για τον οποίο εγώ επέλεξα να το χρησιμοποιήσω δεν είναι τόσο επειδή τα άλλα δύο σταμάτησαν να κάνουν τη δουλειά τους, αλλά επειδή είναι πολύ πιο φιλικό προς τον χρήστη.

Ήπιες παρενέργειες

Οι παρενέργειες είναι πολύ πιο ήπιες. Με τη σεμαγλουτίδη, είχα ήπια έως μέτρια γαστρεντερικά προβλήματα. Επίσης, είχα περιστασιακά προβλήματα με το έντερο. Ήμουν διατεθειμένη να τα ανέχομαι, αλλά με το Μουνηjaro δεν χρειάζεται. Βέβαια, αν τρώτε πολύ λιπαρά ή ζαχαρούχα τρόφιμα δεν θα αισθάνεστε πολύ καλά. Αλλά τα αρνητικά δεν είναι τόσο ακραία.

Είναι επίσης σημαντικά φθηνότερο: πληρώνω 135 λίρες για τέσσερις δόσεις, που -δεδομένου ότι κάνω ένεση μία φορά κάθε δύο εβδομάδες- σημαίνει ότι το φάρμακο μου κοστίζει λιγότερο από 70 λίρες τον μήνα. Αυτό είναι λιγότερο από τις περισσότερες συνδρομές γυμναστηρίου και αν προσθέσετε τα χρήματα που εξοικονομώ σε φαγητό και κρασί, είναι ακόμα πιο οικονομικό. Μιλάω σοβαρά: καταναλώνω τις μισές ποσότητες απ' ό,τι παλιά και πραγματικά συμφέρει να με βγάλεις έξω για φαγητό!

Αλλά δεν ωφελομαι μόνο εγώ. Τώρα είναι λιγότερο πιθανό να πάθω καρδιακές παθήσεις, διαβήτη, Αλτσχάιμερ, προβλήματα στις αρθρώσεις, πράγμα που σημαίνει ότι είναι λιγότερο πιθανό να γίνω βάρος για το Εθνικό Σύστημα Υγείας.

Και το καλύτερο απ' όλα, δεν είμαι πλέον παγιδευμένη σε μια τοξική σχέση με το φαγητό. Ακόμα δεν αγαπώ

το σώμα μου – έπειτα από χρόνια αρνητικής προπόνησης είναι πολύ αργά γι' αυτό. Αλλά τουλάχιστον δεν βρισκόμαστε πλέον σε πόλεμο. Και αυτό οφείλεται αποκλειστικά στις ενέσεις κατά του λίπους.

Ή, για να το θέσω με άλλα λόγια, τίποτα δεν έχει καλύτερη γεύση από το να έχεις έναν Δείκτη Μάζας Σώματος εντός των φυσιολογικών ορίων!

Hospital Review

ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ (RCTS) ΠΟΥ ΑΝΑΚΟΙΝΩΘΗΚΑΝ ΣΤΟ ESC 2024 LONDON ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΕΥΤΗΚΑΝ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΑ.

ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (ΚΑ)

ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ Mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs).


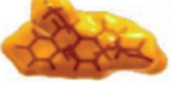
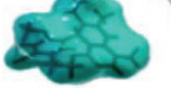
FINEART HF trial

Φινερενόνη: Τρίτης γενιάς μη στεροειδές MRA Στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν 6.016 ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) (μέση ηλικία 72 έτη, 45% γυναίκες και ΚΕ>40% (μέσο 53%), σε μια φορά την ημέρα finerenone και placebo¹. Σε ασθενείς με ήπια μειωμένο ή διατηρημένο ΚΕ ΚΑ (HFmrEF/HFrEF), η finerenone μείωσε σημαντικά μόνο την επιδείνωση της ΚΑ. Τα καρδιαγγειακά επεισόδια ήταν αριθμητικά λιγότερα, σε σύγκριση με το placebo, αλλά όχι σημαντικά. Ο κύριος

λόγος που οι ιατροί δεν συνταγογραφούν MRA είναι ο φόβος της υπερκαλιαιμίας. Τα ποσοστά υπερκαλιαιμίας (>6 mmol/L) και υποκαλιαιμίας (<3.5 mmol/L) στην ομάδα της φινερενόνης και placebo ήταν 3% vs 1.4% και 4.4% vs 9.7% αντίστοιχα.

MRAs στην HFmrEF/HFrEF

Η αξία των MRA στη HFrEF είναι γνωστή, αλλά στη HFmrEF/HFrEF παραμένει αμφίβολη. Μετα-ανάλυση 4 μελετών σε επίπεδο ασθενών (n:13,846) FINEARTS-HF (φινερενόνη), TOPCAT, RALES, (σπιρονολακτόνη σε HFrEF; και EMPHASIS-HF (επλερενόνη σε HFrEF) έδειξε μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακό θάνατο ή νοσηλεία για ΚΑ κατά 34% σε ασθενείς με HFrEF και κατά

	 Spironolactone	 Eplerenone	 Finerenone
Structural properties	Flat (steroidal)	Flat (steroidal)	Bulky (nonsteroidal)
Potency to MR	+++	+	+++
Selectivity to MR	+	++	+++
CNS penetration	+	+	-
Sexual side effects	++	(+)	-
Half-life	> 20 hours	4-6 hours	2-3 hours
Active metabolites	++	-	-
Effect on BP	+++	++	+

13% σε ασθενείς HFmrEF ή HFpEF². Οι MRAs διπλασίασαν τον κίνδυνο της υπερκαλιαιμίας, αλλά μείωσαν στο μισό το κίνδυνο της υποκαλιαιμίας.

ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ και ΔΙΟΡΘΩΤΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες συνιστούν διακαθετηριακή διόρθωση μιτροειδούς μόνο σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση. Μυστήριο πάντως παραμένει, γιατί το mitral clip δούλεψε στη μελέτη COAPT και απέτυχε στην MITRAL FR. Οι δυο παρακάτω μελέτες προσπάθησαν να ρίξουν περισσότερο φως σ' αυτή την πρόκληση.

RESHAPE-HF2 (Percutaneous repair of moderate-to-severe or severe functional mitral regurgitation in patients with symptomatic heart failure) trial

Η μελέτη έδειξε ότι η χρήση MitraClip, σε έδαφος ΚΑ με μέγιστη ανεκτή GDMT, ήταν καλύτερη της GDMT στη μείωση νοσηλείων για ΚΑ και της θνητότητας στα 2 χρόνια³ παρακολούθησης της συμπτωματικής ΚΑ με grade 3-4+ MR.

The MATTERHORN trial

Η μελέτη έδειξε, ότι η M-TEER σε συμπτωματική σοβαρή λειτουργική MR σε ασθενείς με ΚΑ δεν είναι καλύτερη της χειρουργικής διόρθωσης της μιτροειδούς βαλβίδας, όσον αφορά στην κλινική αποτελεσματικότητα⁴. Μία από τις κριτικές στη μελέτη ήταν η απουσία ομάδας συντηρητικής αντιμετώπισης.

ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ(KM): Screening

The ESC AF guidelines συνιστούν screening σε ηλικιωμένους ≥ 75 έτη ή στους υψηλού κινδύνου για ΑΕΕ. Δύο μελέτες έδειξαν, ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος για ΚΜ σε ηλικιωμένους δεν μειώνει τα εγκεφαλικά^{5,6}.

Αντιπηκτικά

EPIC CAD trial

Σε 562 αυξημένου κινδύνου ασθενείς με ΚΜ (μέσο CHA2DS2-VASc score 4.3) και σταθερή στεφανιαία νόσο (PCI 59%, CABG 6.5%), η μονοθεραπεία με εντοξαμπάνη σχετίστηκε με καλύτερο κλινικό όφελος, σε σύγκριση με το συνδυασμό εντοξαμπάνης-αντιαιμοπεταλιακού (62% ασπιρίνη, 38% κλοπιδογρέλη)⁷.

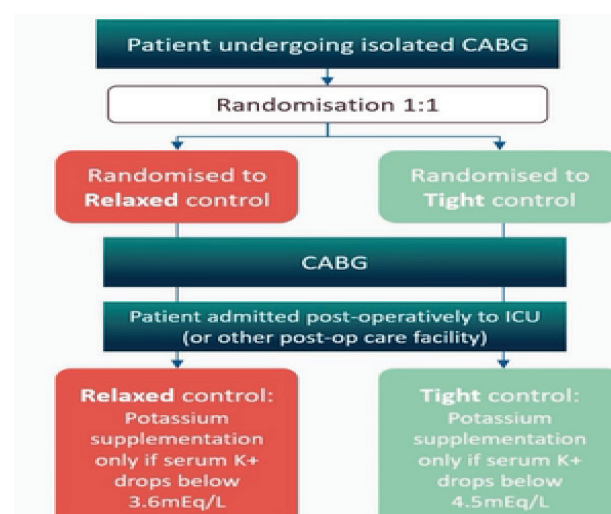
OCEANIC-AF trial

Το Asundexian (αντι XI ανταγωνιστής), σε σύγκριση με την απιξαμπάνη, σε ασθενείς με ΚΜ αυξημένου κινδύ-

νου (mean CHA2DS2-VASc score 4.3 ± 1.3), σχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα εγκεφαλικών, αλλά λιγότερες αιμορραγίες⁸.

Πρόληψη ΚΜ

TIGHT-K trial:



Διαχρονικά, η συχνότητα της ΚΜ μετά CABG δεν έχει μειωθεί παρ' όλες τις προόδους και τα μέσα που έχουν δοκιμασθεί. Ο στόχος της μελέτης ήταν η πρόληψη της ΚΜ μετά μεμονωμένο (isolated) CABG⁹. Για το σκοπό αυτό σχεδιάστηκε η σύγκριση χαλαρής στρατηγικής, χορηγώντας συμπληρώματα Κ, όταν τα επίπεδα του Κ ήταν πολύ χαμηλά (<4.5 mEq/L or 3.6 mEq/L), έναντι στενής στρατηγικής. Όσον αφορά στο πρωτοπαθές καταληκτικό σημείο (επιβεβαιωμένο με ΗΚΓ επεισόδιο νέας έναρξης ΚΜ, σε 5 ημέρες από το χειρουργείο), οι συχνότητες ήταν ίδιες στη στενή και χαλαρή ομάδα (26.2% vs 27.8%).

SHAM PIV trial

Εκτιμάται ότι κάθε χρόνο, σε Ευρώπη και USA, εκτελούνται περίπου 50.000 με 75.000 AF ablations. Το ablation της ΚΜ στις πνευμονικές φλέβες είναι αποτελεσματικό και το όφελος προέρχεται από τη μείωση του φορτίου και την καλύτερη ποιότητα ζωής.

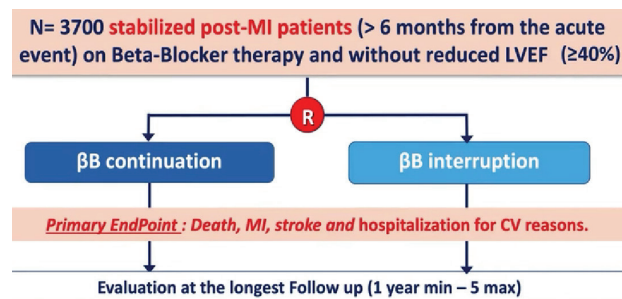
ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

SENIOR RITA trial

Σε 1.518 ηλικιωμένους (>75 ετών μέση ηλικία 82 έτη, μισές γυναίκες, 1/3 εύθραυστοι) ασθενείς με NSTEMI, η επεμβατική στρατηγική (στεφανιογραφία, επαναγγείωση) ήταν μεν ασφαλής, αλλά δεν κατέληξε σε μικρότερο κίνδυνο ΚΑ θανάτου ή μη θανατηφόρου ΕΜ, σε σύγκριση με τη συντηρητική στρατηγική, σε βάθος χρόνου

παρακολούθησης 4 ετών (25.6% vs 26.3%)¹¹.

ABYSS trial



Η μελέτη έδειξε, ότι η διακοπή των β-blockers, 6 μήνες μετά ανεπίπλεκτο ΕΜ, με ΚΕ >50 (διάμεσο 60%), δεν είναι κατώτερη τη συνέχισή των¹². Ο διάμεσος χρόνος μεταξύ ΕΜ και τυχαίωσης ήταν 2.8 έτη. Σε αυτού του είδους τους ασθενείς, η χορήγηση β αποκλειστών πρέπει να εξατομικεύεται.

ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟΥ mechanical circulatory support (MCS) ΣΕ STEMI με ΚΑΡΔΙΟΓΕΝΕΣ SHOCK (CS)

Μετα-ανάλυση 9 μελετών, σε επίπεδο ασθενών, έδειξε, ότι η πρώιμη χρήση MCS, σε επαναγγειωμένους ασθενείς με STEMI και καρδιογενές shock, δεν βελτίωσε την ολική θνητότητα στους 6 μήνες. Οι ασθενείς χωρίς υποξαιμική εγκεφαλική βλάβη ωφελήθηκαν¹³. Όλες οι συσκευές σχετίστηκαν με αυξημένες αιμορραγικές και αγγειακές επιπλοκές. Βάθος χρόνου παρακολούθησης 4 ετών (25.6% vs 26.3%)¹¹.

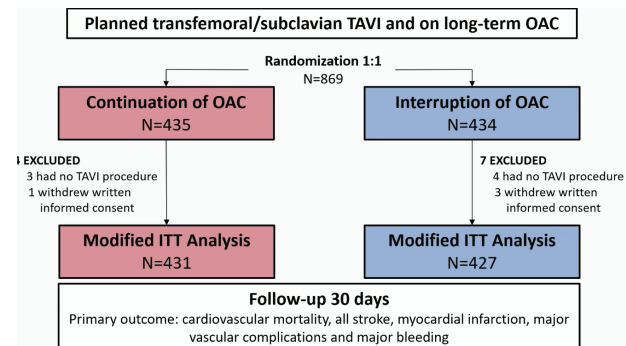
REC-CAGEFREE I

Στη μελέτη από την Κίνα, τα μπαλόνια με φάρμακο, drug-coated balloon, δεν επέτυχαν μη κατωτερότητα στη σύγκριση με τα DES, στα 2 χρόνια παρακολούθησης¹⁴. OCCUPI trial Τα αποτελέσματα της μελέτης από την Κορέα έδειξαν, ότι η καθοδηγούμενη με OCT-PCI σε πολύπλοκες βλάβες υπερέρχει της PCI, καθοδηγούμενη από ΣΦ, σε ένα χρόνο παρακολούθησης¹⁵.

TAVI : NOTION 3 trial

Το 10-20% των ασθενών με TAVI υποβάλλεται και σε PCI. Ο χρόνος (timing)-προ, στη διάρκεια-μετά, που θα διενεργηθεί η επαναγγείωση, παραμένει αδιευκρίνιστος. Η μελέτη έδειξε, ότι είναι προτιμότερο η PCI να προηγηθεί της TAVI, με το όφελος να προέρχεται από τη μείωση του ΕΜ και επείγουσας επαναγγείωσης, στα 2 χρόνια παρακολούθησης¹⁶. Η τελική απόφαση θα ληφθεί με βάση την ηλικία του ασθενούς, τις συννοσηρότητες, το προσδόκιμο επιβίωσης και τον αιμορραγικό τους κίνδυνο.

POPular PAUSE TAVI trial



Η μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς που θα υποβληθούν σε TAVI και ήδη λαμβάνουν αντιπηκτικά μπορούν να τα συνεχίσουν περιεπεμβατικά¹⁷.

ΜΗ ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ: ASSURE trial.

Μεταξύ 1010 ασθενών με ιστορικό PCI με DES > 1 έτος που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένες χαμηλού-ενδιάμεσου κινδύνου μη καρδιακές επεμβάσεις, δεν διαφάνηκε διαφορά στις 30 ημέρες μεταξύ των ασθενών που συνέχισαν ή διέκοψαν προσωρινά για 5 ημέρες την ασπιρίνη¹⁸.

STOP OR NOT trial

Η διακοπή <48 ώρες ή η συνέχιση αναστολέων του συστήματος ρενίνης αγγειοτασίνης πριν μεγάλα μη καρδιακά χειρουργεία δεν έχει διαφορά στις μετεγχειρητικές καρδιαγγειακές επιπλοκές, στις 28 ημέρες παρακολούθησης¹⁹. Η συνέχισή των σχετίστηκε με υπόταση, που ήταν βραχείας διάρκειας. Τελικά την απόφαση θα την πάρουν μαζί ιατρός-ασθενής.

SCOFF trial Όχι νηστικοί πια πριν το αιμοδυναμικό εργαστήριο.

Οι τρέχουσες οδηγίες για τα άτομα που οδηγούνται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο συνιστούν νηστεία 6 ωρών για στερεά τροφή και 2 ώρες για υγρά. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 716 ασθενείς (μέση ηλικία 69 έτη, 35% γυναίκες), που οδηγήθηκαν στο εργαστήριο για στεφανιογραφία, PCI ή εμφύτεση συσκευών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε νηστεία πριν την εξέταση (6 ώρες στερεά, 2 ώρες υγρά) ή να πάρουν το γεύμα ως συνήθως²⁰.

ΓΥΝΑΙΚΕΣ: Σύμφωνα με ανάλυση της Women's Health Study, η μέτρηση 3 βιοδεικτών (levels of LDLc, high-sensitivity CRP, Lp(a)) προβλέπει 30ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο²¹. Τα ερωτήματα είναι: αν αντιμετωπίσουμε του βιοδείκτες θα προκύψει όφελος²¹;

HELIOS B (Transthyretin amyloidosis (ATTR) trial. Μεταξύ ασθενών με ATTR-CM, η θεραπεία με vutrisiran, σε σύγκριση με placebo, μείωσε τον κίνδυνο θανάτου από κάθε αιτία²².

BIBΛIOΓΡΑΦΙΑ

1. Solomon SD, McMurray JJ, Vaduganathan M, et al., for the FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024;391:1475-85
2. Jhund PS, Talebi A, Henderson AD, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an individual patient level metaanalysis. *Lancet* 2024; 404:1119-31
3. Anker SD, Friede T, von Bardeleben RS, et al., for the RE-SHAPEHF2 Investigators. Transcatheter Valve Repair in Heart Failure With Moderate to Severe Mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2024;391:1799-1809
4. Baldus S, Doenst T, Pfister R, et al., for the MATTERHORN Investigators. Transcatheter Repair Versus Mitral-Valve Surgery for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2024;391:1787-1798
5. Gudmundsdottir KK, Svennberg E, MD, Friberg L, et al. Randomized Invitation to Systematic NT-proBNP and ECG Screening in 75 Year Olds to Detect Atrial Fibrillation -STROKESTOP II. *Circulation*. 2024;150:1837–1846
6. Lopes RD, Atlas SJ, Go AS, et al. Effect of Screening for Undiagnosed Atrial Fibrillation and on Stroke Prevention. *J Am Coll Cardiol* 2024;84:207384
7. Cho MS, Kang DY, Ahn JM, et al., for the EPIC-CAD Investigators. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2024;391:2075-2086
8. Piccini JP, Patel MR, Steffel J, et al. Asundexian versus Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2025;392:23-32
9. O'Brien B, Campbell NG, Allen E, et al. Potassium Supplementation and Prevention of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. The TIGHT K Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024; 332(12):979-988
10. Dulai R, Sulke N, Freemantle N, et al. Pulmonary vein isolation vs sham intervention in symptomatic atrial fibrillation: the SHAM-PVI randomized trial. *JAMA*. 2024; 332(14):1165-1173.
11. Kunadian V, Mossop H, Shields C, et al., for the BHF SENIOR-RITA Trial Team and Investigators. Invasive Treatment Strategy for Older Patients With Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2024;391:1673-1684
12. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al., for the ABYSS Investigators of the ACTION Study Group. Beta-Blocker Interruption or Continuation After Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2024;391:1277-1286.
13. Thiele H, Møller JE, Henriques JP, et al., on behalf of the MCS Collaborator Scientific Group. Temporary Mechanical Circulatory Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *Lancet* 2024; 404: 1019-28
14. Gao C, He X, Ouyang F, et al., for the REC-CAGEFREE I Investigators. Drug-coated balloon angioplasty with rescue stenting versus intended stenting for the treatment of patients with de novo coronary artery lesions. *Lancet* 2024;404:1040-50
15. Hong SJ, Lee SJ, Lee SH, et al., for the OCCUPI Investigators. Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention for patients with complex lesions. *Lancet* 2024;404: 1029-39.
16. Lønborg J, Jabbari R, Sabbah M, et al., for the NOTION-3 Study Group. PCI in Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med* 2024;391:2189-2200
17. van Ginkel DJ, Bor WL, Aarts HM, et al., for the POPular PAUSE TAVI Investigators. Continuation versus Interruption of Oral Anticoagulation during TAVI. *N Engl J Med* 2025;392:438-449
18. Kang DY, Lee SH, Lee SW, et al. Aspirin Monotherapy versus No Antiplatelet Therapy in Stable Patients with Drug-eluting Coronary Stents Undergoing Low-to-intermediate Risk Non-cardiac Surgery (ASSURE DES). *J Am Coll Cardiol*. 2024; 84:2380-9
19. Legrand M, Falcone J, Cholley B, et al., for the Stop-or-Not Trial Group. Continuation vs Discontinuation of Renin-Angiotensin System Inhibitors Before Major Noncardiac surgery. *JAMA* 2024;332(12): 970-8
20. Ferreira D, Hardy J, Meere W, et al. Fasting vs no fasting prior to catheterization laboratory procedures: the SCOFF trial. *Eur Heart J* 2024; 45: 4990–4998
21. Ridker PM, Moorthy MV, Cook NR, et al. Inflammation, cholesterol, lipoprotein(a), and 30-year cardiovascular outcomes in women. *N Engl J Med* 2024;391:2087-2097
22. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al., for the HELIOS-B Trial. Vutrisiran in Patients With Transthyretin Amyloidosis With Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025;392:33-44

Νεκρολογίες

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΦΩΤΗΣ ΠΑΥΛΑΤΟΣ



Εκ των πρωτοπόρων της Ενδοκρινολογίας και εφευρέτης της διεθνούς αναγνωρισμένης Δοκιμασίας Παυλάτου (Pavlatos test)

Ο Φώτης Παυλάτος γεννήθηκε στο Αργοστόλι Κεφαλονιάς το 1924. Το 1945 ενεγράφη στην Ιατρική Σχολή Αθηνών και μετά την αποφοίτησή του το 1953, ειδικεύτηκε στην Παθολογία. Την περίοδο 1961-1965 εργάστηκε στην μονάδα έρευνας του μεταβολισμού στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια υπό την διεύθυνση του πρωτοπόρου στην έρευνα και θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη Καθηγητή Peter H. Forsham (1915-1995). Ο Παυλάτος ασχολήθηκε ερευνητικά με τον διαβήτη, ωστόσο το ενδιαφέρον του επικεντρώθηκε στα επινεφρίδια και το 1965 επινόησε την παγκόσμια αναγνωρισμένη διαγνωστική δοκιμασία της υπερλειτουργίας των επινεφριδίων με τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης, γνωστή σήμερα διεθνώς ως Δοκιμασία Παυλάτου (Pavlatos test). Επιστρέφοντας στην Ελλάδα εκλέχθηκε το 1969 Υφηγητής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Ο Παυλάτος διήλθε τις ακαδημαϊκές βαθμίδες και εργάστηκε μέχρι την αφυπηρέτησή του στην Α΄ Παθολογική Κλινική στο «Λαϊκό» Νοσοκομείο, ενώ οργάνωσε και λειτούργησε το Ενδοκρινολογικό

και Διαβητολογικό εξωτερικό ιατρείο. Είχε τιμηθεί για το σπουδαίο έργο του και την προσφορά του στην ιατρική επιστήμη και την κοινωνία από την Ευρωπαϊκή Ενδοκρινολογική Εταιρεία, την Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, την Εταιρεία Ιατρικών Σπουδών, την Εταιρεία Διάδοσης του Ιπποκρατείου Πνεύματος, την Ακαδημία Αθηνών, ενώ το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια είχε κάνει τιμητική αναφορά στο έργο του. Εκτός από σπουδαίος δάσκαλος, με αγάπη προς τους φοιτητές και τους ασθενείς, και άοκνος ερευνητής ο Παυλάτος είχε αναπτύξει μια σπουδαία λογοτεχνική δραστηριότητα. Η ποιητική του συλλογή Λευκές Πολιτείες είχε λάβει τον Α΄ Έπαινο της Ένωσης Ελλήνων Λογοτεχνών, ποιημά του κοσμεί τους τοίχους του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια, ενώ είχε διατελέσει Γενικός Γραμματέας και Αντιπρόεδρος της Εταιρείας Ελλήνων Ιατρών Λογοτεχνών. Από το 2008 η αίθουσα διδασκαλίας στο «Λαϊκό» Νοσοκομείο φέρει το όνομά του.

Ο Καθηγητής Παθολογίας Φ. Παυλάτος διετέλεσε επι δεκαετίες μέλος της Συντακτικής Επιτροπής του περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση the hjm .

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΡΗΓΟΡΗΣ ΒΟΓΙΑΤΖΗΣ



Ο Καθηγητής Ακτινολογίας Γρηγόρης Βογιατζής ολοκλήρωσε τις σπουδές του στην Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών το 1982, όπου εκπόνησε και τη διδακτορική του διατριβή το 1983 .

Μεταξύ των ετών 2004-2018 υπηρέτησε ως Συντονιστής Διευθυντής στο Αναισθησιολογικό Τμήμα του ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία» .

Από το 2018 κατείχε τη θέση του Καθηγητή και Διευθυντή της Κλινικής Αναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημίου Πατρών .

Ο Καθηγητής Ακτινολογίας Γρηγόρης Βογιατζής είχε δημοσιεύσει πολυάριθμες επιστημονικές εργασίες με το ερευνητικό του έργο να επικεντρώνεται στη διαχείριση του αεραγωγού. Ήταν πρωτοπόρος της έρευνας του αεραγωγού στην Ελλάδα. Υπήρξε ιδρυτικό μέλος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Διαχείρισης του

Αεραγωγού (European Airway Management Society) καθώς και μέλος και Πρόεδρος του Δ.Σ. της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας, επι σειρά ετών .

Από την έδρα του Καθηγητή Αναισθησιολογίας στο Πανεπιστήμιο Πατρών, προώθησε την Αναισθησιολογία στη νεότερη γενιά ,καθιστώντας το τμήμα του πόλο έλξης. Κατέβαλε σημαντικές προσπάθειες για την οργάνωση και ενίσχυση της Κλινικής Αναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημίου Πατρών.

Διοργάνωσε Συνέδρια και Ημερίδες και προσέφερε ευκαιρίες περαιτέρω εκπαίδευσης ως μια εξέχουσα φυσιογνωμία στον Ακαδημαϊκό χώρο .

Δημοσίευσε 58 εργασίες σε Διεθνή Επιστημονικά Περιοδικά, 17 εργασίες σε Ελληνικά Επιστημονικά Περιοδικά, 21 Κεφάλαια σε Συγγράμματα και 3 Επιμέλειες Έκδοσης Εκπαιδευτικών Εγχειριδίων .

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ



Γεννήθηκε στη Μυτιλήνη το 1934 και αποφοίτησε από την Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ. Μετά την απόκτηση του τίτλου της ειδικότητας στην Εσωτερική Παθολογία στο Νοσοκομείο Ευαγγελισμός υπό τη διεύθυνση του Καθηγητή και μετέπειτα Ακαδημαϊκού Γ. Μερικά, μετεκπαιδεύτηκε για 2 έτη στο διασημότερο Κέντρο Ηπατολογίας Royal Free Hospital, Λονδίνο, 1967 - 1968, υπό τη διεύθυνση της Καθηγήτριας Dame Sheila Sherlock.

Το 1970 εξελέγη Υφηγητής Παθολογίας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ και στη συνέχεια υπηρέτησε ως μέλος (1973 - 1985) και αργότερα ως Διευθυντής της Β΄ Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής και του ομώνυμου Εργαστηρίου στο Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο» (1985 - 2001).

Πρωτοπόρος κλινικός ερευνητής στο χώρο της Ηπατολογίας με περισσότερες από 37.000 αναφορές και h-index: 83,ο Καθηγητής Στέφανος Χατζηγιάννης εισήγαγε και καθιέρωσε την Ηπατολογία στη χώρα μας, ενώ υπήρξε διδάσκαλος των περισσότερων Ελλήνων Ηπατολόγων.

Η συμβολή της βασικής και κλινικής του έρευνας από τις αρχές της δεκαετίας 1970, έτυχε ευρείας Διεθνούς Αναγνώρισης και άσκησε μείζονα επίδραση στην ανάπτυξη διαγνωστικών, προληπτικών, θεραπευτικών στρατηγικών και Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, κυρίως για τις ιογενείς ηπατοπάθειες, τόσο στην Ελλάδα όσο και διεθνώς.

Ως Διευθυντής της Β΄ Παθολογικής Κλινικής στο Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο ο Στέφανος Χατζηγιάννης συνέβαλε ώστε να καταστεί η Κλινική ένα Διεθνώς Αναγνωρισμένο Κέντρο Αναφοράς στα νοσήματα Ήπατος αλλά και στα Γαστρεντερολογικά, Μεταβολικά, Αιματολογικά, Ογκολογικά, Ρευματολογικά και άλλα νοσήματα της Παθολογίας.

Ο Καθηγητής Στέφανος Ι. Χατζηγιάννης είχε διατελέσει Διευθυντής του τομέα Παθολογίας και Αντιπρόεδρος της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ (1991 - 1993) καθώς και Πρόεδρος του Εθνικού Κέντρου Αναφοράς Μεταδοτικών Νοσημάτων του Ήπατος, του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ, της Εθνικής Επιτροπής Ιογενούς Ηπατίτιδας του ΚΕΕΛΠΝΟ.

Είχε διατελέσει Πρόεδρος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη Μελέτη του Ήπατος EASL και το 2007 στη Γενική Συνέλευση της αναδείχθηκε Επίτιμος Πρόεδρος του Διεθνούς Συνεδρίου Ηπατολογίας.

Για το επιστημονικό και ερευνητικό του έργο είχε τιμηθεί με πολλά Ελληνικά και Διεθνή βραβεία, ενώ το 2015 έλαβε το Αργυρό Μετάλλιο στη Τάξη των Θετικών Επιστημών από την Ακαδημία Αθηνών.

Στις 3 Απριλίου 2025, η Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ τον τίμησε με την έκδοση τιμητικού Τόμου προς αναγνώριση του έργου του.

Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου International Medicine Review



Hellenic Journal of Medicine
2025: 148: 186–189

Δυσμενή αποτελέσματα της εγκυμοσύνης συνδέονται μακροπρόθεσμα με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας;

Συγγραφείς: Crump C, Sundquist J, Sundquist K.

Αναφορά: Adverse Pregnancy Outcomes and Long-Term Risk of Heart Failure in Women.

JACC Heart Fail 2025;Jan 22: Published DOI: 10.1016/j.jchf.2024.11.004.

Δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης, όπως ο πρόωρος τοκετός, το μικρό μέγεθος για την ηλικία κύησης, η προεκλαμψία, άλλες υπερτασικές διαταραχές και ο διαβήτης κύησης, μπορεί να σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ) στο μέλλον.

Οι γυναίκες που βίωσαν οποιαδήποτε από τις πέντε μείζονες δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας (ΚΑ) έως και 46 χρόνια αργότερα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα πρόσφατα δημοσιευμένης μελέτης στο JACC: Heart Failure.

Η μελέτη συμπεριέλαβε 2.201.638 γυναίκες με μονήρη τοκετό στη Σουηδία, από το 1973 έως το 2015, χωρίς προηγούμενη διάγνωση ΚΑ, οι οποίες παρακολούθηθηκαν ως προς την εμφάνιση ΚΑ, χρησιμοποιώντας διαγνώσεις από νοσηλείες και επισκέψεις σε εξωτερικά ιατρεία έως το 2018.

Οι πέντε σημαντικότερες δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης υπολογίστηκαν μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης Cox και συμπεριέλαβαν τον πρόωρο τοκετό, το μικρό μέγεθος για την ηλικία κύησης, την προεκλαμψία, άλλες υπερτασικές διαταραχές και το διαβήτη κύησης, λαμβάνοντας υπόψιν πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (γενετικοί ή περιβαλλοντικοί παράγοντες).

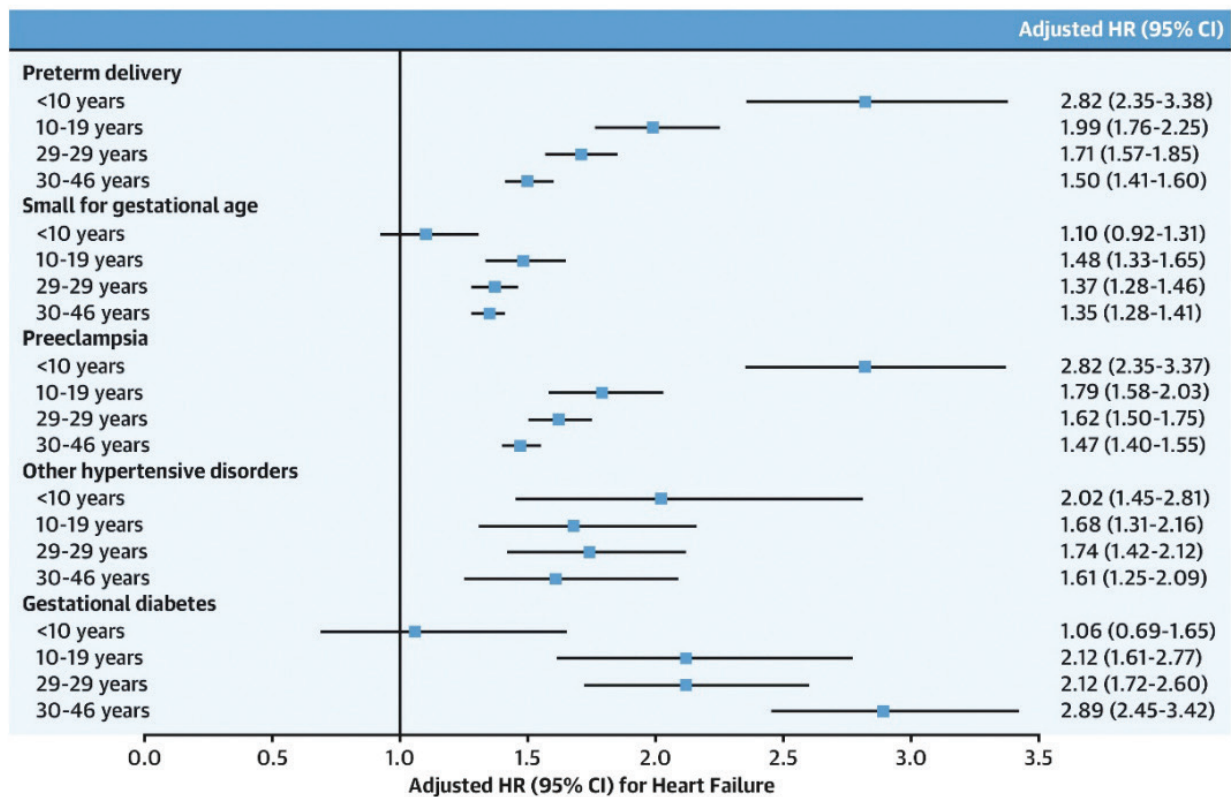
Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι και οι πέντε δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με αυξημένο κίνδυνο ΚΑ, μακροπρόθεσμα. Σε 48 εκατομμύρια ανθρωποέτη παρακολούθησης, 66.774 γυναίκες (30%) παρουσίασαν μια δυσμενή έκβαση και 19.922 (0,9%) γυναίκες με μέση ηλικία 61 ετών διαγνώστηκαν με ΚΑ.

Επιπλέον, οι συγγραφείς σημειώνουν, ότι έως και 46 έτη παρακολούθησης μετά τον τοκετό οι προσαρμοσμένοι λόγοι κινδύνου (aHR) για την ΚΑ, που σχετίζονται με συγκεκριμένες δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης, ήταν: διαβήτης κύησης, 2.19, πρόωρος τοκετός, 1.68, άλλες υπερτασικές διαταραχές, 1.68, προεκλαμψία, 1.59 και μικρό μέγεθος για την ηλικία κύησης, 1.35. Επιπλέον, ακόμη και 30 έως 46 χρόνια μετά τον τοκετό, ο κίνδυνος παρέμενε σημαντικά αυξημένος (1.3 έως 3 φορές).

Ακόμη, ο κίνδυνος ΚΑ αυξανόταν με τον αριθμό των κυήσεων, έως και 46 χρόνια μετά τον τοκετό: οι προσαρμοσμένοι λόγοι κινδύνου ήταν 1.51, 2.31 και 3.18, αντίστοιχα, για μία, δύο ή τρεις εγκυμοσύνες.

«Όλες οι σημαντικές δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης θα πρέπει πλέον να αναγνωρίζονται ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ΚΑ», επισημαίνουν οι συγγραφείς. Απαιτείται πρόληψη και μακροχρόνια παρακολούθηση των γυναικών υψηλού κινδύνου, ώστε να αποφευχθεί η εμφάνιση ΚΑ. Η αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου στις γυναίκες θα πρέπει να περιλαμβάνει το αναπαραγωγικό τους ιστορικό.

CENTRAL ILLUSTRATION: Adjusted HRs (and 95% CIs) for Associations Between Adverse Pregnancy Outcomes and Heart Failure by Time Since Delivery, Sweden, 1973-2018



Crump C, et al. JACC Heart Fail. 2025;10.1016/j.jchf.2024.11.004

Το αυξημένο βάρος και η παχυσαρκία σε ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Συγγραφείς: Elshorbagy A, Vallejo-Vaz AJ, Barkas F, et al.

Αναφορά: Overweight, obesity, and cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolaemia: the EAS FH Studies Collaboration registry. European Heart Journal.

Published online January 13, 2025. doi:10.1093/eurheartj/ehae791

Το αυξημένο βάρος και η παχυσαρκία συναντώνται συχνά στους ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία (HeFH) και σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (ASCVD), ξεκινώντας από την παιδική ηλικία και ανεξάρτητα από το επίπεδο της LDL-C και την υπολιπιδαιμική αγωγή, σύμφωνα με μια μελέτη που δημοσιεύθηκε στις 13 Ιανουαρίου στο *European Heart Journal*.

Οι συγγραφείς εξέτασαν τον επιπολασμό του αυξημένου βάρους και της παχυσαρκίας, όπως ορίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, και τη συσχέτισή τους με τον επιπολασμό καρδιαγγειακής νόσου μεταξύ 29.265 ενηλίκων και 6.275 παιδιών με HeFH, από 50 χώρες σε 6 ηπείρους.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 36% των ενηλίκων ήταν υπέρβαροι και 16% παχύσαρκοι. Μεταξύ των παιδιών, 18% ήταν υπέρβαροι και 9% παχύσαρκα. Περισσότεροι άνδρες (42%) από ό,τι γυναίκες (30%) ήταν υπέρβαροι, ενώ περισσότερες γυναίκες (17%) από ό,τι άνδρες (15%) ήταν παχύσαρκοι. Ο υψηλότερος επιπολασμός ήταν στη Βόρεια Αφρική/Δυτική Ασία. Στα παιδιά τόσο το αυξημένο βάρος όσο και η παχυσαρκία ήταν ελαφρώς πιο διαδεδομένα στα αγόρια από ό,τι στα κορίτσια. Μόνο το 2% των παιδιών και το 4% των ενηλίκων ήταν λιποβαρείς και συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα φυσιολογικού βάρους. Επιπλέον, περισσότεροι ενήλικες ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι (63%) στις χώρες χωρίς υψηλό εισόδημα, σε σύγκριση με τις χώρες υψηλού εισοδήματος (50%).

Αξίζει να σημειωθεί ότι η διάμεση ηλικία, κατά τη διάγνωση της HeFH στους ενήλικες με παχυσαρκία, ήταν εννέα χρόνια μεγαλύτερη από ό,τι στους ενήλικες με φυσιολογικό βάρος.

Μεταξύ όλων των ασθενών με HeFH, το αυξημένο βάρος και η παχυσαρκία σχετίζονταν με ένα πιο αθηρογόνο λιπιδαιμικό προφίλ και με υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο, το λιπιδαιμικό προφίλ και τη χρήση υπολιπιδαιμικών φαρμάκων. Σημειωτέον, υπήρξε προοδευτική αύξηση του επιπολασμού της στεφανιαίας νόσου σε όλες τις κατηγορίες δείκτη μάζας σώματος.

Η παχυσαρκία, σε σύγκριση με το φυσιολογικό βάρος, συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου στα παιδιά (λόγος πιθανοτήτων [OR], 9,28; 95% CI, 1,77-48,77) και στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου στους ενήλικες (OR, 2,35; 95% CI, 2,10-2,63 και OR, 1,65; 95% CI, 1,27-2,14, αντίστοιχα).

Οι συγγραφείς υπογραμμίζουν, ότι η παχυσαρκία σε ασθενείς με HeFH σχετίζεται με πιο σοβαρό φαινότυπο υπερλιπιδαιμίας και μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου από την παιδική ηλικία. Έτσι, οι συγγραφείς συνιστούν εντατική διαχείριση του τρόπου ζωής, η οποία αρχίζει αμέσως μετά τη διάγνωση της HeFH. «Μια ολιστική προσέγγιση, που ενσωματώνει τη διαχείριση του σωματικού βάρους με θεραπείες μείωσης της LDL-C, θα πρέπει να χρησιμοποιείται για τη βελτίωση των καρδιαγγειακών αποτελεσμάτων σε άτομα με οικογενή υπερχοληστερολαιμία».

Μοντέλο τεχνητής νοημοσύνης που εφαρμόζεται σε εικόνες ΗΚΓ μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας

Συγγραφείς: Dhingra LS, Aminorroaya A, Sangha V, et al.

Αναφορά: Heart failure risk stratification using artificial intelligence applied to electrocardiogram images: a multinational study. *European Heart Journal*. Published online January 13, 2025. doi:10.1093/eurheartj/ehae914

Ένα νέο μοντέλο τεχνητής νοημοσύνης (AI), που εφαρμόστηκε σε μια εικόνα ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) 12 απαγωγών, ήταν σε θέση να εντοπίσει άτομα αυξημένου κινδύνου να αναπτύξουν καρδιακή ανεπάρκεια (HF), σύμφωνα με μια μελέτη που δημοσιεύθηκε στις 13 Ιανουαρίου στο *European Heart Journal*.

Οι συγγραφείς αξιολόγησαν κατά πόσον ένα μοντέλο AI-EKG, που αναπτύχθηκε για την ανίχνευση δεικτών συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας σε μια εικόνα ΗΚΓ κατά την έναρξη της μελέτης, θα μπορούσε να προβλέψει ασθενείς με υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν καρδιακή ανεπάρκεια, μετρούμενη ως η πρώτη νοσηλεία λόγω καρδιακής ανεπάρκειας, σε τρεις γεωγραφικά και κλινικά διαφορετικούς πληθυσμούς: Yale New Haven Health System (YNHHS), UK Biobank (UKB) και Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).

Η κοόρτη YNHHS αποτελείται από 231.285 ασθενείς (διάμεση ηλικία 57 ετών, 56,6% γυναίκες, 37,0% μη λευκοί).

Κατά τη διάρκεια μιας μέσης παρακολούθησης 4,5 ετών, 4.472 (1,9%) νοσηλεύτηκαν πρώτη φορά για καρδιακή ανεπάρκεια, 9.645 (4,2%) νοσηλεύτηκαν πρώτη φορά για καρδιακή ανεπάρκεια ή είχαν LVEF <50% στο υπερηχογράφημα και 17.380 (7,5%) πέθαναν.

Η κοόρτη UKB συμπεριέλαβε 42.141 άτομα (διάμεση ηλικία 65 ετών, 51,7% γυναίκες, 96,6% λευκοί). Κατά τη διάρκεια μιας μέσης παρακολούθησης 3,1 ετών, 46 (0,1%) είχαν ένα περιστατικό νοσηλείας σε νοσοκομείο και 346 (0,8%) πέθαναν. Η κοόρτη ELSABrazil συμπεριέλαβε 13.454 συμμετέχοντες (51 ετών, 54,6% γυναίκες, 15,8% μαύροι και 28,0% Βραζιλιάνοι «Pardo»). Συνολικά, 31 άτομα εμφάνισαν καρδιακή ανεπάρκεια και 229 πέθαναν κατά τη διάρκεια μιας μέσης παρακολούθησης 4,2 ετών.

Τα αποτελέσματα από την κοορτή YNHHS έδειξαν ότι 17.868 (7,7%), που κρίθηκαν αυξημένου κινδύνου βάσει του μοντέλου, παρουσίασαν 6,5 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας (λόγος κινδύνου [HR], 6,51; 95% CI, 6,11-6,93). Τα άτομα που κρίθηκαν υψηλού κινδύνου, σύμφωνα με το μοντέλο, συγκριτικά με τα άτομα που κρίθηκαν χαμηλού κινδύνου, είχαν σχεδόν τετραπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, μετά από προσαρμογή για την ηλικία και το φύλο (προσαρμοσμένη HR [aHR], 3,88; 95% CI, 3,63-4,14), και μετά από συνεκτίμηση παραγόντων κινδύνου, όπως υπέρταση και διαβήτης (aHR, 3,73; 95% CI, 3,50-3,99). Κατά την προσαρμογή για το θάνατο, την ηλικία και το φύλο, μία θετική εκτίμηση από το μοντέλο συσχετίστηκε με aHR 3,54 (95% CI, 3,30-3,79) για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας. Σημειωτέον, μεταξύ των ασθενών ηλικίας κάτω των 65 ετών, που κρίθηκαν υψηλού κινδύνου, παρουσίασαν οκταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας. Τα ευρήματα ήταν συνεπή σε όλες τις δημογραφικές υποομάδες.

Η χρήση μοντέλου τεχνητής νοημοσύνης μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο στην αναγνώριση των υψηλού κινδύνου ασθενών για εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας, καθιστώντας πιο αποτελεσματικό τον έλεγχο του κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας.

Καρδιαγγειακός κίνδυνος, πυρκαγιές και σύνθετα ακραία καιρικά φαινόμενα

Συγγραφείς: Chen, K, Lu, Y, Krumholz, H. Wildfires

Αναφορά: Compound Extreme Events, Climate Change, and Cardiovascular Health. *JACC*. Jan 21, 2025. **Published**

DOI: 10.1016/j.jacc.2025.01.009

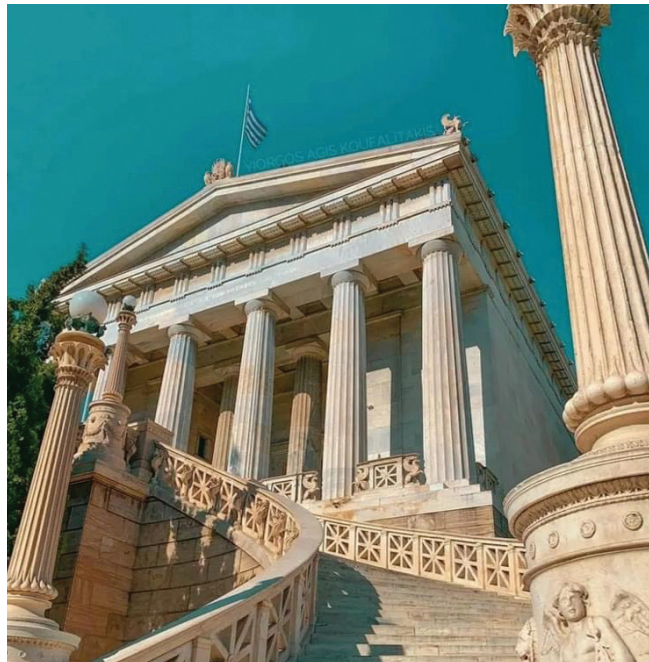
Το παρόν κείμενο αφορά στην επίπτωση των ακραίων φαινομένων και της κλιματικής αλλαγής στην καρδιαγγειακή υγεία. Οι πυρκαγιές αποτελούν όλο και περισσότερο μέρος των «σύνθετων ακραίων φαινομένων» και αποτελούν κίνδυνο για την υγεία.

Οι συγγραφείς καλούν τους καρδιολόγους να «πρωτοστατήσουν στην κατανόηση και την πρόληψη αυτού του κινδύνου», μέσα από ένα πλαίσιο που περιλαμβάνει την πρόβλεψη, τη μείωση και την προσαρμογή. Η επιτυχής εφαρμογή αυτού του πλαισίου απαιτεί, εν μέρει, τα συστήματα υγείας και οι κλινικοί ιατροί να είναι σε θέση να προβλέπουν και να εντοπίζουν περιοχές και πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, καθώς και ενισχυμένες στρατηγικές και παρεμβάσεις που αφορούν στη δημόσια υγεία, σε περιοχές που είναι επιρρεπείς σε καταστροφές.

Υπογραμμίζουν, επίσης, το σημαντικό ρόλο που μπορούν να διαδραματίσουν οι κλινικοί ιατροί «συμβάλλοντας στην έρευνα, ανταλλάσσοντας απόψεις και ενσωματώνοντας τις κλιματικές εκτιμήσεις στην κλινική πρακτική».

«Οι σκέψεις μας είναι με εκείνους που έχασαν σπίτια, πόρους διαβίωσης και αγαπημένα πρόσωπα στις πυρκαγιές που κατέστρεψαν τις κοινότητες του Λος Άντζελες και όχι μόνο», λέει ο Krumholz, ο οποίος είναι αρχισυντάκτης του *JACC*. «Αυτές οι πυρκαγιές αποτελούν μια έντονη υπενθύμιση της αυξανόμενης συχνότητας των ακραίων κλιματικών φαινομένων και των βαθύτατων επιπτώσεών τους στην υγεία. Στο *JACC*, δεσμευόμαστε να δημοσιεύουμε επιστημονικά στοιχεία που μας βοηθούν να κατανοήσουμε και να αντιμετωπίσουμε αυτές τις προκλήσεις, συμπεριλαμβανομένης της διασταύρωσης της κλιματικής αλλαγής και της καρδιαγγειακής υγείας. Μαζί, μπορούμε να εργαστούμε προς την κατεύθυνση λύσεων που μειώνουν τους κινδύνους και βελτιώνουν την ανθεκτικότητα των ασθενών και των κοινοτήτων μας».

Προσεχή Ιατρικά Συνέδρια, Επιστημονικές Ιατρικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό. Ανακοινώσεις Ιατρικών Εταιρειών



**23ο Πανελλήνιο ΩΡΛ Συνέδριο, Πανελλήνια Εταιρεία Ωτορινολαρυγγολογίας,
Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου, 26/02/2026 - 1/03/2026,
Μέγαρο Μουσικής Αθηνών, Αθήνα**

- **24ο Πανελλήνιο Διαβητολογικό Συνέδριο, Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 18/03/2026 - 21/03/2026 - Ξενοδοχείο Divani Caravel, Αθήνα**
- **52ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, 02/04/2026 - 04/04/2026, Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο, Αθήνα**
- **29ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λιπιδιολογίας, Αθροσκήρωσης και Αγγειακής Νόσου, Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθροσκήρωσης και Αγγειακής Νόσου, 25/06/2026 - 28/06/2026 - Ίδρυμα Τηνιακού Πολιτισμού, Τήνος**
- **37ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νευρολογίας, Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία, 04/06/2026 - 07/06/2026, Καλαμάτα**
- **29ο Πανελλήνιο Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας, Ελληνική Εταιρεία Εσωτερικής Παθολογίας, 30/9/2026 - 3/10/2026, Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο, Αθήνα**
- **EWPCS 2027 - European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, 07/02/2027 - 12/02/2027, ATHENS**

In Memoriam

ΕΝΑΣ ΧΡΟΝΟΣ ΧΩΡΙΣ ΤΟΝ ΒΑΡΔΗ Ι. ΒΑΡΔΙΝΟΓΙΑΝΝΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΜΝΗΜΗΣ ΣΤΟ ΜΕΓΑΡΟ ΜΟΥΣΙΚΗΣ



Σε συγκινησιακό κλίμα πραγματοποιήθηκε η εκδήλωση μνήμης για τον Βαρδή Ι. Βαρδινογιάννη, στο Μέγαρο Μουσικής Αθηνών, με αφορμή τη συμπλήρωση ενός έτους από την απώλεια του Έλληνα επιχειρηματία και ευεργέτη.

Η οικογένειά του τίμησε τη ζωή, το έργο και την πολυδιάστατη πορεία του στην εκδήλωση όπου παρευρέθησαν, μεταξύ άλλων, ο Πρόεδρος της Δημοκρατίας Κωνσταντίνος Τασούλας, ο πρωθυπουργός Κυριάκος Μητσοτάκης, ο Μακαριότατος Αρχιεπίσκοπος Αθηνών και Πάσης Ελλάδος Ιερώνυμος, ο αρχηγός της αξιωματικής αντιπολίτευσης Νίκος Ανδρουλάκης και ο πρόεδρος της Βουλής Νικήτας Κακλαμάνης.

Το «παρών» έδωσαν επίσης οι πρώην Πρόεδροι της Δημοκρατίας Κατερίνα Σακελλαροπούλου και Προκόπης Παυλόπουλος, οι πρώην πρωθυπουργοί Κώστας Καραμανλής, Αλέξης Τσίπρας και Παναγιώτης Πικραμμένος, σύσσωμη η ηγεσία των Ενόπλων Δυνάμεων, υπουργοί, βουλευτές, διακεκριμένοι επιχειρηματίες, προσωπικότητες της δημόσιας ζωής, καθώς και στελέχη και εργαζόμενοι του Ομίλου Motor Oil.

«Εβλεπε την επιχειρηματικότητα ως ευθύνη»

«Σήμερα τιμούμε τη μνήμη ενός ξεχωριστού ανθρώπου, ενός γνήσιου Κρητικού που αγαπούσε πάνω απ' όλα τον τόπο του. Ενός πατριώτη Έλληνα που υπηρέτησε με τιμή το Πολεμικό Ναυτικό», σημείωσε ο πρόεδρος του Ομίλου Motor Oil, Γιάννης Β. Βαρδινογιάννης, που άνοιξε την εκδήλωση.

Όπως σημείωσε «η πειθαρχία, η επιμονή και η αφοσίωση του στο καθήκον τον συνόδευσαν σε όλη του τη ζωή. Μετά το Πολεμικό Ναυτικό αφιερώθηκε στον επιχειρηματικό αγώνα, εργαζόμενος σκληρά, με διορατικότητα και συνέση». Και συνέχισε: «Δεν επεδίωξε ποτέ την προβολή, αλλά έβλεπε την επιχειρηματικότητα ως ευθύνη. Πίσω όμως από κάθε επιτυχία του, υπήρχε η ανθρωπιά του. Βοηθούσε πάντα διακριτικά, αυθόρμητα, χωρίς πολλά λόγια. Για εκείνον η προσφορά στον συνάνθρωπο και στην πατρίδα ήταν καθήκον ψυχής. Ως γιος του νιώθω βαθιά ευγνωμοσύνη και υπερηφάνεια. Ήταν και είναι για εμένα πρότυπο ζωής».

Η εκδήλωση ολοκληρώθηκε σε κλίμα βαθιάς συγκίνησης, αναδεικνύοντας την ανεξίτηλη παρακαταθήκη, τον ανθρωπισμό και το έργο ενός μεγάλου Έλληνα που άφησε ισχυρό αποτύπωμα στην επιχειρηματική, στην οικονομική και την κοινωνική ζωή της χώρας.

