

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ 2022: Στρογγύλη Τράπεζα για COVID-19

Το Σάββατο 16 Απριλίου 2022 πραγματοποιήθηκαν οι Θεραπευτικές Εξελίξεις 2022 στο κεντρικό κτήριο του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Πρόκειται για μια ιατρική παράδοση της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ και αποτελεί την ετήσια, κεντρική επιστημονική εκδήλωση της Κλινικής για 47^η χρονιά.

Η απογευματινή συνεδρία της εκδήλωσης αφορούσε τα νεότερα δεδομένα στη λοίμωξη COVID-19 με συντονιστές τον Καθηγητή Παθολογίας – Λοιμωξιολογίας του ΕΚΠΑ **Σωτήριο Τσιόδρα** τον Πρύτανη του ΕΚΠΑ, Καθηγητή Θεραπευτικής - Αιματολογίας - Ογκολογίας, **Θάνο Δημόπουλο**.

Στην πρώτη εισήγηση ο Επίκ. Καθηγητής Υγιεινής και Επιδημιολογίας του ΕΚΠΑ, **Γκίκας Μαγιορκίνης** ανέλυσε την επιδημιολογία της COVID-19. Ο ιός SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά στην πόλη Γουχάν της Κίνας στις αρχές του 2020. Μέσα σε 2 μήνες από την απομόνωσή του εξελίχθηκε σε πανδημία που σήμερα καταγράφει περισσότερες από 500 εκατομμύρια διαγνώσεις και περισσότερους από 6,2 εκατομμύρια θανάτους. Στα 2 χρόνια της πανδημίας η επιδημιολογία του ιού έχει αλλάξει δραματικά, ένα φαινόμενο που δεν έχουμε παρατηρήσει ξανά σε άλλο παθογόνο. Καταρχήν, η δυναμική της εξάπλωσής του αρχικά είχε στοιχεία υπερμετάδοσης. Το δεύτερο στοιχείο που έχει μεταβληθεί δραματικά είναι ο χρόνος επώασης και κατά συνέπεια ο χρόνος γενιάς, δηλαδή ο χρόνος από την μόλυνση μέχρι τη μετάδοση. Αρχικά ο ιός χρειαζόταν πάνω από 5 ημέρες από την ημέρα μόλυνσης για να μεταδοθεί, ενώ τώρα το χρονικό διάστημα έχει συρρικνωθεί σε λιγότερο από 3 ημέρες. Επίσης η βαρύτητα της νόσου από τα στελέχη του ιού, που έχουν επικρατήσει από το Δεκέμβριο του 2021 μέχρι σήμερα, φαίνεται ότι είναι σημαντικά μικρότερη από αυτή των παλαιότερων στελεχών. Καθώς δεν είναι ακόμα σίγουρο ότι η επιδημιολογία του ιού έχει σταθεροποιηθεί, οι όποιες προβλέψεις για το επόμενο έτος έχουν σημαντικό ποσοστό αβεβαιότητας.

Στη συνέχεια, η Αν. Καθηγήτρια Ιατρικής Μικροβιολογίας του ΕΚΠΑ, **Κλειώ Αναστασοπούλου** παρουσίασε την πορεία από το αρχικό στέλεχος του SARS-CoV-2 έως το στέλεχος Omicron-2. Δύο και πλέον χρόνια μετά την εμφάνιση του νέου κορωνοϊού SARS-CoV-2, η εξελικτική προσαρμογή του συνεχίζεται με ταχείς ρυθμούς, συνδυάζοντας αλλαγές στο γενετικό του υλικό που ενισχύουν την μολυσματικότητα αλλά και την ανοσολογική διαφυγή του ιού. Η πορεία από το αρχικό στέλεχος της Γουχάν στην υπέρ-μεταδοτική Όμικρον χαρακτηρίστηκε από τα εξής κύρια επιδημικά κύματα: την αυξημένης μεταδοτικότητας παραλλαγή Άλφα, τις διαφεύγουσες της ανοσίας, αλλά σχετικά περιορισμένες σε έκταση παραλλαγές Βήτα και Γάμα και την αυξημένης μεταδοτικότητας και παθογονικότητας παραλλαγή Δέλτα. Η θεωρία της «επιβίωσης του καταλληλότερου» που διατύπωσε ο Δαρβίνος οδηγεί την εξέλιξη του ιού, υπαγορεύοντας ποιες κλωνικές παραλλαγές του ιού θα κυριαρχήσουν ανά δεδομένη χρονική στιγμή. Η Όμικρον, που φέρει πλήθος αλλαγών στην πρωτεϊνική ακίδα, εντοπίστηκε για πρώτη φορά στη Νότιο Αφρική και την Μποτσουάνα τον Νοέμβριο του 2021. Πρόκειται για οικογένεια παραλλαγών που περιλαμβάνει τις υπο-παραλλαγές BA.1, BA1.1, BA.2, και άλλες, με πολλές κοινές, αλλά και διαφορετικές αλλαγές. Η μεταδοτικότητα της Όμικρον είναι ακόμα πιο αυξημένη, με ενδείξεις για πιο ήπια νόσο αλλά και αυξημένο κίνδυνο επαναμολύνσεων.

Ακολούθως, ο Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμωξιολογίας του ΕΚΠΑ, **Νικόλαος Σύψας** ανέλυσε τη σύγχρονη αντιμετώπιση της COVID-19 από τη διάγνωση μέχρι τη νοσηλεία. Από την έναρξη της πανδημίας τον Δεκέμβριο 2019 ξεκίνησε μια άνευ προηγουμένου προσπάθεια της επιστημονικής κοινότητας και της φαρμακοβιομηχανίας για την παραγωγή

καινοτόμων εμβολίων και φαρμακευτικών ουσιών για την αντιμετώπιση του SARS-CoV-2 και της νόσου COVID-19. Στα αρχικά στάδια της νόσου ο στόχος είναι να ελαττώσουμε τον πολλαπλασιασμό του ιού με αντι-ικά φάρμακα και στα επόμενα στάδια να ελαττώσουμε την υπερβολική φλεγμονώδη αντίδραση, την λεγόμενη καταιγίδα των κυτταροκινών με ανοσομετατρεπτικά φάρμακα. Ένας πρώτος βιολογικός στόχος πιθανών αντι-ικών φαρμάκων υπήρξαν ένζυμα του ιού, που είναι απαραίτητα για τον πολλαπλασιασμό του αλλά είναι διαφορετικά από τα ένζυμα του ανθρώπινου κυττάρου. Σήμερα έχουμε στην διάθεσή μας τρία αποτελεσματικά αντι-ικά φάρμακα, τη ρεμδεσιβίρη, τη μολνουπιραβίρη και τον συνδυασμό νιρματρελβίρη / ριτοναβίρη. Τα δύο τελευταία χορηγούνται από το στόμα. Μελέτες μας έχουν δείξει την αποτελεσματικότητα της ρεμδεσιβίρης σε νοσηλεύομενους ασθενείς με χαμηλές ανάγκες οξυγόνου αλλά και την ικανότητα των φαρμάκων αυτών να προλαμβάνουν την σοβαρή νόσο και τον θάνατο όταν χορηγούνται τις πρώτες ημέρες μετά την μόλυνση σε άτομα με ήπια συμπτώματα και παράγοντες κινδύνου. Τα ανοσοκατασταλτικά / ανοσομετατρεπτικά φάρμακα δεξαμεθαζόνη, τοσιλιζουμαμπη, βαρισιτινίμπμη και ανακίπρα έδειξαν σε μελέτες ότι επιταχύνουν την ανάρρωση και βελτιώνουν την επιβίωση όταν χορηγούνται σε ασθενείς με σοβαρή νόσο. Τέλος, η οξυγονοθεραπεία και η αντιπηκτική αγωγή βελτιώνουν σημαντικά την πρόγνωση. Νέα καινοτόμα φάρμακα εξελίσσονται σε κλινικές μελέτες και μαζί με τον μαζικό εμβολιασμό θα βοηθήσουν στην κάμψη της πανδημίας.

Η Καθηγήτρια Πνευμονολογίας - Εντατικής Θεραπείας του ΕΚΠΑ, **Αναστασία Κοτανίδου** παρουσίασε τα νεότερα δεδομένα σχετικά με το σύνδρομο long COVID-19. Ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα σημεία και τα συμπτώματα που συνεχίζουν να υφίστανται μετά την οξεία λοίμωξη COVID-19, διατηρούνται για διάστημα μεγαλύτερο των 12 εβδομάδων από τη διάγνωση και τα οποία δε μπορούν να αποδοθούν αλλού. Το φάσμα των συμπτωμάτων είναι ιδιαίτερα ευρύ και μπορεί να επηρεαστούν όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Τα πιο συχνά συμπτώματα είναι η κόπωση, η κεφαλαλγία και οι μυαλγίες, η τριχόπτωση, οι διαταραχές του ύπνου, η δύσπνοια προσπαθείας και νευρολογικές/ψυχιατρικές διαταραχές. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων κατά την οξεία φάση της λοίμωξης σχετίζεται με την πιθανότητα εμφάνισης long COVID. Η παθοφυσιολογία δεν έχει καθοριστεί σαφώς, ενώ εμπλέκονται φλεγμονώδεις διεργασίες. Ο προηγούμενος εμβολιασμός έναντι του SARS-CoV-2 μειώνει την πιθανότητα για το σύνδρομο long COVID. Η πρόγνωση δε μπορεί να προβλεφθεί, καθώς η κλινική πορεία των συμπτωμάτων ποικίλλει σημαντικά από ασθενή σε ασθενή. Η μελατονίνη μπορεί δυναμικά να βοηθήσει τον ασθενή να ξεπεράσει τα συμπτώματα του long COVID, κυρίως ρυθμίζοντας τον ύπνο. Η προσέγγιση του ασθενή με long covid απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση πολλαπλών ειδικοτήτων (ενδοκρινολόγου, παθολόγου, ψυχιάτρου, πνευμονολόγου κλπ) ώστε να διευκολυνθούν οι ασθενείς στην ομαλή επιστροφή στην κανονικότητα.

Η στρογγυλή τράπεζα συνεχίστηκε με την εισήγηση του Καθηγητή Θεραπευτικής – Αιματολογίας του ΕΚΠΑ, **Ευάγγελου Τέρπου**, ο οποίος ανέλυσε τα νεότερα δεδομένα σχετικά με τον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2 και το ρόλο των νέων μεταλλάξεων. Ο πλήρης εμβολιασμός (δύο δόσεις) δε φαίνεται να εξουδετερώνει ικανοποιητικά το μεταλλαγμένο στέλεχος omicron, με παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων έως και 25 φορές μικρότερο αριθμό σε σχέση με το στέλεχος της Wuhan, παρά το γεγονός ότι οι τίτλοι των αντισωμάτων έναντι της περιοχής S-RBD του ιού φαίνεται να παραμένουν σε υψηλά επίπεδα. Ο κος Τέρπος σημείωσε την αναγκαιότητα της χορήγησης αναμνηστικής δόσης του εμβολίου καθώς συμβάλλει ουσιαστικά στην ανάπτυξη ικανοποιητικής αντισωματικής απάντησης έναντι του SARS-CoV-2 στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα mRNA εμβόλια είναι πιο

αποτελεσματικά από τα εμβόλια που βασίζονται σε αδenoϊούς. Η booster δόση με mRNA εμβόλιο εκτοξεύει τους τίτλους των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της omicron, άσχετα από το εμβόλιο που αρχικά χρησιμοποιήθηκε. Ωστόσο και αυτά μειώνονται με το χρόνο, όπως και η προστασία που προσφέρουν. Παρόμοια δεδομένα έχουν παραχθεί και σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και συμπαγείς όγκους. Μέχρι την ανάπτυξη εμβολίου ειδικού έναντι της παραλλαγής omicron ή νέων παραλλαγών που θα εμφανιστούν μελλοντικά, ο εμβολιασμός με 4^η δόση των ευπαθών ομάδων με συννοσηρότητες και των ηλικιωμένων πολιτών είναι μονόδρομος.

Η απογευματινή συνεδρία έκλεισε με την εισήγηση της Καθηγήτριας Παιδιατρικής – Λοιμωξιολογίας του ΕΚΠΑ, **Βάνας Παπαευαγγέλου**, η οποία παρουσίασε τα νεότερα δεδομένα για τη λοίμωξη COVID-19 σε παιδιά και εφήβους. Στη χώρα μας, το 23% των κρουσμάτων αφορούν παιδιά και εφήβους. Η νόσος σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες έχει ηπιότερη κλινική πορεία συγκριτικά με τους ενήλικες. Τα παιδιά συχνά παραμένουν ασυμπτωματικά και μεταδίδουν τη λοίμωξη, ωστόσο δεν είναι καθοριστές της πορείας της πανδημίας. Βέβαια, υπάρχουν περιπτώσεις νοσηρότητας ακόμα και σε αυτές τις ηλικίες με εμφάνιση επιπλοκών. Το πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο (MIS-C) είναι σπάνια αλλά πολυσυστηματική επιπλοκή και απαιτεί εξειδικευμένη αντιμετώπιση. Οι νοσηλείες αφορούν κυρίως παιδιά ηλικίας μέχρι 11 ετών, με υποκείμενα νοσήματα, ανοσοκαταστολή και παχυσαρκία. Η λειτουργία των σχολείων κατά τη διάρκεια της πανδημίας κατέστη δυνατή με τη διενέργεια τακτικών διαγνωστικών ελέγχων, η συχνότητα των οποίων αλλάζει ανά περιοδικά διαστήματα ανάλογα με την επιδημιολογική εικόνα της λοίμωξης. Τα παιδιά ηλικίας 5 έως 11 ετών λαμβάνουν το ένα τρίτο του εμβολίου BNT162b2 ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά και οι έφηβοι λαμβάνουν την ίδια δόση με τους ενήλικες. Η μυοκαρδίτιδα εμφανίζεται σε συχνότητα 1:10.000 σε αγόρια 12-17 ετών και 1:30.000 σε κορίτσια 12-17 ετών και είναι σημαντική η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπισή της. Αξίζει να σημειωθεί η ανάγκη του εμβολιασμού των παιδιών και των εφήβων σε όλη την επικράτεια, καθώς εμφανίζονται διαφοροποιήσεις στο ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης με βάση τη γεωγραφική κατανομή. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου έναντι στη σοβαρή νόσο από το στέλεχος omicron παραμένει υψηλή και ο εμβολιασμός των παιδιών και των εφήβων είναι ασφαλής.