



**Αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενή Ηπατοπάθεια(Ηπατίτιδα Β και C) και Μεταβολικό Σύνδρομο**

**Retrospective Patients-Witnesses Study to Investigate the Effect of Diet on Hepatic Biochemistry and Cardiovascular Indices in Patients with Viral Hepatopathy(Hepatitis B and C) and Metabolic Syndrome**

**Θεοφανή Καραουλάνη**

**Ιατρός -Βιοπαθολόγος**

**ΤΡΙΜΕΛΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**1.Κουτελιδάκης Αντώνιος, Επίκουρος Καθηγητής (Επιβλέπων)**

**2 .Καραντώνης Χαράλαμπος, Αναπληρωτής Καθηγητής**

**3. Γιαγκίνης Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Διευθυντής του ΠΜΣ**

**ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Που υποβλήθηκε στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

“Διατροφή Ευζωία και Δημόσια Υγεία”

του Τμήματος Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής

ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση

Διπλώματος Ειδίκευσης

Μύρινα, Λήμνος

Φεβρουάριος, 2022

**ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

Αξιολόγηση Διπλωματικής Διατριβής της/του: Θεοφανής Καραουλάνης

**Θέμα: Αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενή Ηπατοπάθεια (Ηπατίτιδα Β και Σ) και Μεταβολικό Σύνδρομο**

Ημερομηνία παρουσίασης: 01-02-2022

Η παρούσα διπλωματική διατριβή αφού εξετάστηκε ως προς:

τη δομή/μορφή της εργασίας, τη σαφήνεια του ερευνητικού ερωτήματος, τη βιβλιογραφική έρευνα, τη θεωρητική τεκμηρίωση, τη μεθοδολογία, το εμπειρικό μέρος, την αυτονομία της έρευνας, την ποιότητα παρουσίασης καθώς και τελικά συμπεράσματα της έρευνας, από την τριμελή επιτροπή αξιολόγησης που αποτελείται από τους:

Όνοματεπώνυμο

Όνοματεπώνυμο

Όνοματεπώνυμο

Ιδιότητα

Ιδιότητα

Ιδιότητα

Συνολικά αξιολογήθηκε με βαθμό \_\_\_\_\_

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ

Κωνσταντίνος Γιαγκίνης  
Αναπληρωτής Καθηγητής

Είμαι συγγραφέας αυτής της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων ή ιδεών, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά, ειδικά για τη συγκεκριμένη μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία.

Λήμνος, Φεβρουάριος, 2022

Καραουλάνη Θεοφανή



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΙΓΑΙΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΕΥΖΩΙΑ ΚΑΙ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ»

Δήλωση Θέματος Διπλωματικής Εργασίας και Καθορισμός Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής

Ακαδημαϊκό Έτος: 2021 - 2022  
Ακαδημαϊκό Εξάμηνο: ΧΕΙΜΕΡΙΝΟ  
Επιβλέπων Καθηγητής: ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΚΟΥΤΕΛΙΔΑΚΗΣ

**Θέμα Διπλωματικής Εργασίας:**

Αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενής Ηπατοπάθεια ( Ηπατίτιδα Β και C) και Μεταβολικό Σύνδρομο.

**Θέμα Διπλωματικής Εργασίας (στα αγγλικά):**

Retrospective Patients- Witnesses Study to Investigate the Effect of Diet on Hepatic Biochemistry and Cardiovascular Indices in Patients with Viral Hepatopathy (Hepatitis B and C) and Metabolic Syndrome.

**Όνοματεπώνυμο Φοιτητή/τριας και Αριθμ. Μητρώου:**

\_\_\_\_\_ ΘΕΟΦΑΝΗ ΚΑΡΑΟΥΛΑΝΗ \_\_\_\_\_ ΑΜ: 613/2020012 \_\_\_\_\_ (ΑΜ: 613/20200xx)

**Μέλη Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:**

1. ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΚΟΥΤΕΛΙΔΑΚΗΣ (Επιβλέπων Καθηγητής)
2. ΓΙΑΓΚΙΝΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ
3. ΚΑΡΑΝΤΩΝΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ

**Επιβλέπων Καθηγητής**

ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΚΟΥΤΕΛΙΔΑΚΗΣ

Antonios  
Koutelidakis

Digitally signed by  
Antonios Koutelidakis  
Date: 2021.07.23  
10:31:22 +03'00'

## **ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ**

*Αφιερώνω την πτυχιακή μου εργασία στη μητέρα μου, Ανδροσούλα Γ. Καραουλάνη, την αδελφή μου, Βασιλική Καραουλάνη και στον αδελφό μου που έφυγε από κοντά μας τόσο νωρίς, Νικόλαο Αγαλιανό. Μας λείπεις πολύ! Καλό παράδεισο!*

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας θα ήθελα να αποδώσω τις ευχαριστίες μου σε όλους όσους με την πολύτιμη βοήθειά τους συνέβαλαν στην εκπόνησή της.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη και τον απέραντο σεβασμό στον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Αντώνιο Κουτελιδάκη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, για τη στήριξή του, αλλά και για τις γνώσεις που μου προσέφερε απλόχερα επί του θέματος. Καθηγητές τέτοιου ήθους, ευγένειας, συνέπειας και γνώσεων κοσμούν την πανεπιστημιακή κοινότητα και αποτελούν παράδειγμα προς μίμηση.

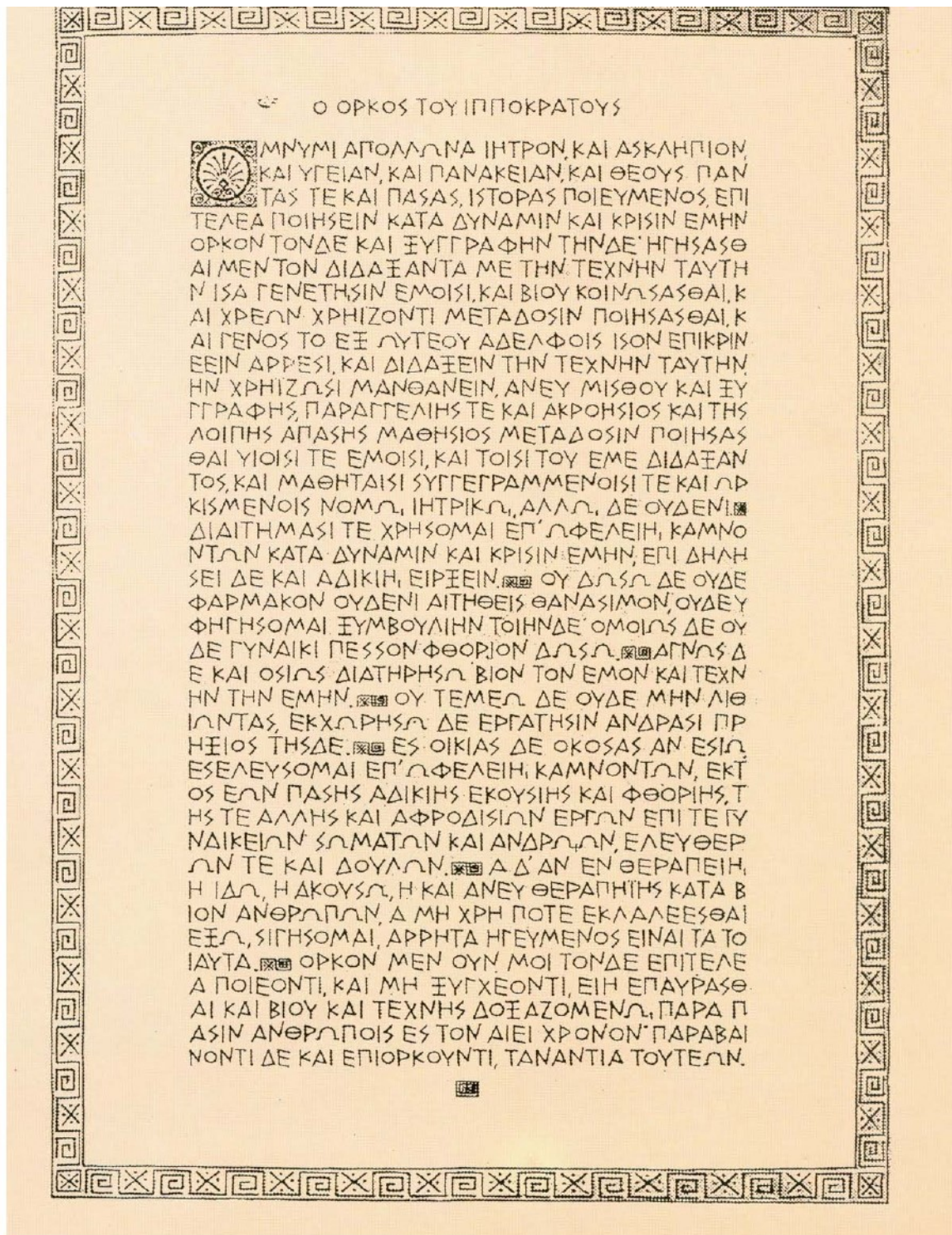
Οφείλω επίσης ένα μεγάλο ευχαριστώ στον κο Ανδρέα Καπάταη, Διευθυντή της Α' Παθολογικής Κλινικής-Ηπατολογικού Ιατρείου του Γ.Ν. ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ «Η ΑΓΙΑ ΒΑΡΒΑΡΑ»-Γ.Ν. ΝΙΚΑΙΑΣ«ΆΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ» για την παραχώρηση στοιχείων των ασθενών για την είσοδο στην μελέτη βάσει του ερευνητικού πρωτοκόλλου και τη συνταγογράφηση των απαιτούμενων εργαστηριακών εξετάσεων, την κα Αρετή Υφαντή, Νοσηλεύτρια για την βοήθεια στη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων από τους ασθενείς, τα μέλη της επιστημονικής κοινότητας του Γ.Ν. Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα»- Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων» που εγκρίναν την είσοδο μου στα παραπάνω νοσοκομεία, για τη διανομή των ερωτηματολογίων στους ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο, Ηπατίτιδα Β και C, ακολουθώντας πιστά τις οδηγίες του Υπουργείου Υγείας για την προφύλαξη από τη διασπορά του SARS-COVID-19.

Φυσικά ένα μεγάλο ευχαριστώ σε όλους τους ασθενείς, αλλά και στους υγιείς για το χρόνο που αφιέρωσαν με σκοπό τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα το οικογενειακό μου περιβάλλον για την κατανόηση που έδειξε, αλλά και για τη στήριξη που μου προσέφερε τους τελευταίους 6 μήνες, με σκοπό να έλθει εις πέρας η εκπόνηση της πτυχιακής μου εργασίας.

## "Η ΤΡΟΦΗ ΣΟΥ ΝΑ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΣΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΣΟΥ ΝΑ ΕΙΝΑΙ Η ΤΡΟΦΗ ΣΟΥ"

## ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ



## ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:** Θεοφανή\_Καραουλάνη

**ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ:** Ιατρός-Βιοπαθολόγος

**E-mail:** [faniekaraoulani@yahoo.gr](mailto:faniekaraoulani@yahoo.gr)

### ΣΠΟΥΔΕΣ:

- Απολυτήριο Λυκείου: **Γενικό Λύκειο Θηλέων Αρσακείου Ψυχικού - ΦΙΛΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ**
- Απόφοιτη **Ιατρικής Σχολής Αθηνών «ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ»**

### ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΤΙΤΛΟΙ

**Τίτλος Ειδικότητας Ιατρικής Βιοπαθολογίας(Μικροβιολογίας):** Γνωμοδότηση  
Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας Αριθμ:4637/19/09/2016: 28/09/2016

### ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΕΣ ΣΠΟΥΔΕΣ

- Επιτυχής Ολοκλήρωση **21<sup>ου</sup> Μετεκπαιδευτικού Προγράμματος Επείγουσας Προ νοσοκομειακής Ιατρικής(ΕΠΙ)**. Πιστοποιητικό Επάρκειας **ΕΠΙ** Έκδοση Υπουργικής Απόφασης-ΕΚΑΒ
- Πιστοποιητικό Επιτυχούς Ολοκλήρωσης **9ου Σχολείου Κλινικής Ηπατολογίας** (Ακαδημαϊκό Έτος 2015-2016) Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος(ΕΕΜΗ).

### ΠΡΟΥΠΗΡΕΣΙΑ ΑΠΟ 09/2019 ΕΩΣ ΣΗΜΕΡΑ

- **31/08/2011-05/07/2017:** Ειδικότητα Ιατρικής Βιοπαθολογίας(παρατασιακή Ειδικευόμενη Ιατρός) Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων» - Γ.Ν. Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα»
- **06/07/2017-05/07/2018 & 24/07/2018-22/05/2019:** Επικουρική Ιατρός Κέντρο Αιμοδοσίας Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων» - Γ.Ν. Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα»



- **23/05/2019-06/07/2021:** Επιμελήτρια Β΄ ΕΣΥ Γ.Ν. Λήμνου
- **07/07/21 ΕΩΣ ΣΗΜΕΡΑ:** Επιμελήτρια Β΄ ΕΣΥ Μικροβιολογικό Εργαστήριο Ψυχιατρικού Νοσοκομείου Αττικής «ΔΡΟΜΟΚΑΪΤΕΙΟ»

#### **ΑΛΛΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ**

1. **10/2016-04/2019:** Ιατρός Βάρδιας Εθνικό Κέντρο Επιχειρήσεων Υπουργείου Υγείας(ΕΚΕΠΥ-ΠΡΩΗΝ ΣΟΤΥ): Συντονισμός Εφημεριών Νοσοκομείων Πανελλαδικά, Επίλυση Θεμάτων Προσφυγών, Παρεμβάσεις σε Διακομιδές Δια νοσοκομειακές, Συντονισμός Διακομιδών από Αστυνομικά Τμήματα Ατόμων με Εισαγγελικές Εντολές Πανελλαδικά, Διαχείριση Καταστροφών(σεισμοί, πλημμύρες, φωτιές, κ.α), Ιατρός σε Διεθνείς Αθλητικές Διοργανώσεις(Ολυμπιακοί Αγώνες).
2. Συμμετοχή Ερευνητικό Πρωτόκολλο Εταιρείας Abbvie DAAs: Viekirax/Exviera
3. Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία:« Πανελλήνιο Πρωτόκολλο Καταγραφής Μετάγγισης Φρέσκου Κατεψυγμένου Πλάσματος (ΦΚΠ)», 2018
4. Συμμετοχή Ερευνητικό Πρωτόκολλο Εταιρείας MSD DAAs: Zepatier
5. Συμμετοχή στη Διεξαγωγή και Συγγραφή Οκτώ Πολυκεντρικών Μελετών
  - Sofosbuvir/Velpatasvir (Sof/Vel) ± Ribavirin (RBV) In the Treatment Of Genotype 3 (G3) Chronic Hepatitis C (CHC) Patients. HERACLIS: A Hellenic Multicenter Real-Life Cohort Clinical Studycenter Washington DC
  - Efficacy And Safety of Treatment with Direct Acting Antiviral(S) In Chronic Hepatitis C (CHC) Patients with Compensated Advanced Liver Disease and Signs of Portal Hypertension. HERACLIS: A Hellenic Multicenter Real-Life Cohort Clinical Study.

- Changes in the Use of Direct Acting Antiviral(S) (DAAs) in the Treatment of Chronic Hepatitis C (CHC) Patients in Clinical Practice. HERACLIS: A Hellenic Multicenter Real-Life Cohort Clinical Study
- High Efficacy of the Currently Recommended Regimens of 2 Direct Acting Antivirals(DAAs)±Ribavirin(R) in HCV Genotype 4(G4) Patients with Advanced Fibrosis and Cirrhosis in HERACLIS Real-World Cohort
- The Impact of Direct Acting Antivirals (DAAs) in Patients With decompensated Liver Disease Due To Chronic Hepatitis C (CHC). HERACLIS - A Multicenter Greek Real-World Study
- Platelets Represent an Independent Predictor of Sustained Response(SVR) in Patients with Advanced Chronic CHC Treated with Current DAAs. HERACLIS: Hellenic Multicenter Real-Life Cohort Study
- Efficacy and Safety of the Currently Recommended Regimens with Direct Acting Antiviral(S) (DAAs) in the Treatment of Chronic Hepatitis C (CHC) Patients in Clinical Practice. A Greek Multicenter Real-Life Cohort Study.
- Efficacy and Safety of Ombitasvir and Ritovavir Boosted Paritaprevir with C Patients with Compensated Liver Disease. A Greek Multicenter Real-Life Cohort Study or without Dasabuvir Regimens in Genotype 1 or 4 HCV Infected Patients. A Greek Multicenter Real-Life Cohort Study

#### ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΕΡΓΟ

- ΣΥΝΟΛΟ ΤΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ 09/2016 ΕΩΣ ΚΑΙ ΣΗΜΕΡΑ: **140**
- **38** ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ
- **5** ΒΡΑΒΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΙΝΟΙ

**ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΡΙΑ-ΔΙΔΑΣΚΑΛΙΑ ΣΕ ΙΕΚ ΝΙΚΑΙΑΣ/ΚΟΡΥΔΑΛΛΟΥ/ΔΙΕΚ ΑΙΓΑΛΕΩ(702 ΩΡΕΣ)**

**ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ:**

- 1) CERTIFICATE OF PROFICIENCY OF CAMBRIDGE
- 2) SUPERIEUR III (TROIS-30) ΑΠΟ ΤΟ ΓΑΛΛΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΘΗΝΩΝ
- 3) ΕΠΙΠΕΔΟ ΜΕΔΙΟ ΣΤΑ ΙΣΠΑΝΙΚΑ
- 4) ΚΙΝΕΖΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ: ΠΤΥΧΙΑ HSK1 ΚΑΙ HSK2

**ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ**

- ADV**(ADEFOVIR): διπιβαλική αδεφοβίρη
- AFP**: α-φετοπρωτεΐνη ή α-εμβρικής σφαιρίνης
- AHA**: Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία
- ακετυλο-CoA**:ακετυλο-συνένζυμο Α
- AR**: αλκυλο ρεσορκινολη του πλάσματος
- ALT**: αμινοτρανσφεράση της αλανίνης ή **SGPT**: η πυροσταφυλική τρανσαμινάση
- ASCVD**(Atherosclerotic Cardiovascular Disease): Αθηροσκληρωτική Καρδιαγγειακή Νόσος
- AST**: ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης συγκεντρώσεις ή **SGOT**: οξαλοξική αμινοτρανσφεράση
- A.Φ.Τ**: Ανώτερη Φυσιολογική Τιμή
- anti-HBc**: αντίσωμα στο αντιγόνο core της ηπατίτιδας Β
- anti-Hbs**: αντίσωμα της επιφανείας της Ηπατίτιδας Β
- BMD**(Bone Mineral Density): οστική πυκνότητα
- BF**(Body Fat): σωματικό λίπος
- BMI**(Body Mass Index): Δείκτης Μάζας Σώματος(ΔΜΣ)
- C4**: πρωτεΐνη 4 του συμπληρώματος
- CDC**(Centers for Disease Control and Prevention):Κέντρα Ελέγχου για Πρόληψη Νοσημάτων
- C/EBP-α**(CCAAT/enhancer binding protein): πρωτεΐνες σύνδεσης CCAAT-ενισχυτή είναι μια οικογένεια παραγόντων μεταγραφής
- CER**(Continuous Energy Restriction): Συνεχής Ενεργειακός Περιορισμός
- γGT**: γ-γλουταμύλιο τρανσπεπτιδάση
- CHB**(ΧΗΒ, HepB): χρόνια ηπατίτιδα Β
- CHC**(Chronic Hepatitis C Virus): Χρόνια Ηπατίτιδα C ( HCV, ΧΗC)
- CHOL**: Χοληστερίνη ή χοληστερόλη
- Cr**: Κρεατινίνη
- CRP**(C-reactive protein): C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
- CVD**(cardiovascular disease): Καρδιαγγειακή Νόσο
- DAAs**(Direct Acting Antivirals): αντιϊκοί παράγοντες άμεσης δράσης
- DASH**(Dietary Approaches to Stop Hypertension): Διατροφική Προσέγγιση για τη Ρύθμιση της Υπέρτασης
- DBP**(Diastolic Blood Pressure): διαστολική πίεση
- deAND**(deAD): 14-deoxy11,12-διδεϋδροανδρογραφολίδιο

- DNA**(Deoxyribonucleic Acid): δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ
- DPP**(Diabetes Prevention Program): Πρόγραμμα Πρόληψης του Διαβήτη
- EDC**(Endocrine Disruptors): ενδοκρινικοί διαταράκτες
- ETV**(entecavir): εντεκαβίρη
- EVR**(Early Virologic Response): πρώιμη ιολογική απόκριση
- FBS**: επίπεδα σακχάρου νηστείας
- FA**(Fatty Acid): λιπαρά οξέα
- FASN**: επίπεδα mRNA συνθετάσης
- FH**: κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα
- GFD**(Gluten free Diet): ελεύθερη γλουτένης διαίτα
- GFR**(Glomerular Filtration Rate): κάθαρση κρεατινίνης
- GI**(Glycemic Index): γλυκαιμικός δείκτης
- HALT-C**(Hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis Trial): Δοκιμή Μακροχρόνιας Αντιϊκής Θεραπείας κατά της Ηπατίτιδας C κατά της Κίρρωσης
- HAV**(Hepatitis A): ηπατίτιδα A
- HbA1C**(Hemoglobin A1c): Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
- HBeAg**: αντιγόνο e της ηπατίτιδας B
- HBIG**(Hepatitis B Immunoglobulin): ειδική ανοσοσφαιρίνη
- HLA**( Human Leukocyte Antigens): Ανθρώπινα Λευκοκυτταρικά Αντιγόνα
- HBsAg**: αντιγόνο της επιφανείας της Ηπατίτιδας B
- HDL** (High-density lipoprotein): λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας
- HDV**(hepatitis D virus): ηπατίτιδας δ
- HKK**: ηπατοκυτταρικός καρκίνος
- HIIT**(High Intensity Interval Training): διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης
- HIV**(Human Immunodeficiency Virus): ιός της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου
- HPD**( ή HP): αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνη
- HRQoL**(Health-Related Quality of Life): σωματική και ψυχική υγεία-ποιότητα ζωής
- IBW**(Ideal Body Weight): ιδανικό σωματικό βάρος
- IDF**(International Diabetes Federation): Παγκόσμια Οργάνωση για τον Διαβήτη
- IER**: Διακοπτόμενου Ενεργειακού Περιορισμού
- IFNα**: ιντερφερόνη-άλφα
- Peg-IFNα-2a**: πεγκυλιωμένη IFNα-2a
- IL-10**: ιντερλευκίνη 10
- IL-6**: ιντερλευκίνη 6

**iNOS**(Nitric Oxide): επαγόμενη μορφή μονοξειδίου του αζώτου

**INR**(International Normalized Ratio): διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο. Υπολογίζεται με βάση τα αποτελέσματα του PT(prothrombin time ή χρόνο προθρομβίνης) βάσει του τύπου:  $INR = PT$  ασθενούς  $\div$  PT μάρτυρα

**IVDU**(Intravenous Drug User): χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών

**KNHANES**(Korea National Health and Nutrition Examination Survey): Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής της Κορέας

**kPa**(Kilopascal): ποσοτική μέτρηση της λιπώδους διήθησης ή αλλιώς στεάτωσης του ήπατος

**LAM**(lamivudine): λαμβιβουνίνη

**LDL**(Low-Density Lipoprotein): λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας

**LFD**(Low Fat Diet): δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά

**LTPA**(Leisure-Time Physical Activity): σωματική δραστηριότητα ελεύθερου χρόνου

**LXR $\alpha$** (Liver X receptor alpha): υποδοχέας ήπατος Χ $\alpha$

**M2BP**(Mac-2-binding protein): πρωτεΐνης σύνδεσης Mac-2 ορού

**MDC**(Metabolism Disrupting Chemicals and Metabolic Disorders): Χημική διαταραχή του μεταβολισμού

**METAVIR**(meta-analysis of histological data in viral hepatitis): σύστημα βαθμολόγησης που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της έκτασης της φλεγμονής και της ίνωσης με ιστοπαθολογική αξιολόγηση σε βιοψία ήπατος ασθενών με ηπατίτιδα C

**Mg**(Magnesium): μαγνήσιο

**MHO**(Metabolically Healthy Obesity): μεταβολικά υγιής παχυσαρκία

**MICT**(Moderate Intensity Continuous Training): μέτριας έντασης συνεχή προπόνηση

**Μ.Σ.**(MetS): Μεταβολικό Σύνδρομο

**MSM**(Men Sex Men): άντρες που κάνουν σεξ με άντρες

**MR**(Meal Replacement): υποκατάσταση γεύματος

**mRNA**(Messenger RNA): αγγελιοφόρο RNA

**MUFA**(Monounsaturated Fatty Acids): μονοακόρεστα λιπαρά οξέα

**NAs**(Nucleoside Analogs): ανάλογα νουκλεοσιδίων/νουκλεοτιδίων

**NASH**(Non-Alcoholic SteatoHepatitis): μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος

**NCEP ATP III**(National Education Program – Adult Treatment Panel III): Αμερικάνικη Επιτροπή

Ειδικών

**NCEP-R**(National Cholesterol Education Program): Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία

**NHLBI**(National Heart, Lung, and Blood Institute): Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος

**NGLCD**: Νορμογλυκιδική δίαιτα χαμηλών θερμίδων

**NHANES**(National Health and Nutrition Examination Survey): Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής

**NP**(Normal Protein): κανονική πρωτεΐνη

- NT-proBNP**: Β-τύπου Νατριουρητικό Πεπτίδιο
- NSP**(Non-Starch Polysaccharides): μη – αμυλούχοι πολυσακχαρίτες
- n-3 PUFAs**(Polyunsaturated Fatty Acids): πολυακόρεστα λιπαρά οξέα
- PBMC**(Peripheral Blood Mononuclear Cells): μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος
- U**: Ουρία
- ox-LDL**(Oxidized Low-Density Lipoprotein): Οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας
- PCR**(Polymerase Chain Reaction): μοριακή μέθοδος ανάλυσης
- ΠΟΥ**: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
- PPAR-γ**(Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma): Γ-υποδοχέας ενεργοποιημένος από τον πολλαπλασιαστή υπεροξυσώματος
- RIBA**(Recombinant Immunoblot Assay: μέθοδος ανοσοαποτυπώματος
- RNA**(Ribonucleic acid): ριβονουκλεϊκό οξύ
- RS**(Resistance Starch): ανθεκτικό άμυλο
- RXRα**(Retinoid X Receptor alpha residue): υποδοχέας ρετινοειδούς Χ α
- SDI**(Sustainable Development Indicator): κοινωνικοοικονομικός δείκτης
- ΣΔII**(ΣΔ2, T2D, T2DM): Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II
- SFA**(Saturated Fatty Acids): κορεσμένα λιπαρά οξέα
- ΣΚΠ**: Σκλήρυνση κατά Πλάκας
- SO**(Sarcopenic Obesity): σαρκοπενική παχυσαρκία
- SREBP1**(Sterol Regulatory Element-Binding Transcription Factor 1): δέσμευσης του ρυθμιστικού στοιχείου της στερόλης πρωτεΐνη-1
- SSBs**(Sugar-Sweetened Beverages): Ποτήματα με ζάχαρη
- TAF**(Tenofovir Alafenamide): αλαφεναμδική φουμαρική τενοφοβίρη
- TCM**(Traditional Chinese Medicine): παραδοσιακή κινεζική ιατρική
- TDF**(Tenofovir disoproxil): δισοπροξεική φουμαρική τενοφοβίρη
- TBV**(Telbivudine): τελμπιβουδίνη
- TG**(Triglycerides): τριγλυκερίδια
- ΤΚΕ**: Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών
- TNF-α**(Tumor Necrosis Factor Alpha): παράγοντας νέκρωσης όγκων α
- XNN**: Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια
- WHO**(World Health Organization): Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενή Ηπατοπάθεια (Ηπατίτιδα Β και С) και Μεταβολικό Σύνδρομο.**

Θεοφανή Καραουλάνη

**Εισαγωγή:** Η διάδοση και υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών συνηθειών αποτελεί καθοριστικό παράγοντα προάσπισης της ατομικής υγείας, καθώς και βασικό συντελεστή προαγωγής της Δημόσιας Υγείας. Τα λειτουργικά τρόφιμα παρέχουν όφελος για την υγεία, πέρα από τα θρεπτικά συστατικά που ούτως ή άλλως περιέχουν. Το μεταβολικό σύνδρομο είναι μια διαταραχή που επηρεάζει τη συνολική λειτουργία του οργανισμού και εκδηλώνεται με αυξημένα επίπεδα χοληστερίνης/τριγλυκεριδίων, αύξηση του σωματικού βάρους με εναπόθεση σπλαχνικού λίπους στην περιοχή της κοιλιάς, ενώ αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη και καρδιαγγειακής νόσου, πρώτης αιτίας θανάτου παγκοσμίως. Οι ιογενείς ηπατίτιδες και ειδικότερα η ηπατίτιδα Β και С αποτελούν ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας με υψηλό φορτίο νοσηρότητας, παρουσιάζοντας μεγάλο ποσοστό επίπτωσης ηπατοκυτταρικού καρκίνου, αλλά και μείζονες κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις. Η ελλιπής ύπαρξη ερευνών στην Ελλάδα σχετικά με την επίδραση της διατροφής στην εργαστηριακή αποτύπωση του μεταβολικού συνδρόμου και των ιογενών ηπατιτίδων Β και С αποτέλεσαν έναυσμα για να πραγματοποιηθεί η συγκεκριμένη μελέτη.

**Σκοπός:** Η αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων διεξήχθη για τη διερεύνηση της επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενής Ηπατοπάθεια ( Ηπατίτιδα Β και С) και Μεταβολικό Σύνδρομο. Ο πρώτος στόχος της μελέτης-θεωρητικό μέρος(Εισαγωγή) ήταν η ανασκόπηση και αναφορά των πιο σημαντικών άρθρων και κλινικών δοκιμών που συνδέουν την επίδραση της διατροφής με το Μεταβολικό Σύνδρομο(Μ.Σ., MetS), την Ηπατίτιδα Β(ΧΗΒ, CHB) και С(ΧΗС, CHC). Ο δεύτερος στόχος, Ερευνητικό μέρος, ήταν να διερευνηθεί αν η διατροφή των υγίων περιλάμβανε μικρότερο ποσοστό τροφίμων της «Δυτικού Τύπου» διατροφής(κόκκινο/λευκό κρέας, αλλαντικά, ζυμαρικά, αλκοόλ) και περισσότερα λειτουργικά τρόφιμα σε σχέση με τη διατροφή των ασθενών, για να διαπιστωθεί η ενδεχόμενη θετική επίδραση της υγιεινής διατροφής και των λειτουργικών τροφίμων στην εμφάνιση των συγκεκριμένων νοσημάτων.



**Υλικό-Μέθοδος:** Στη μελέτη συμμετείχαν 90(ηλικίας>18 ετών) ασθενείς, ισόποσα κατανεμημένοι στις τρεις νόσους. Κάθε φορά που εισαγόταν στη μελέτη ένας ασθενής, εισαγόταν και ένας μάρτυρας εξομοιωμένος ως προς το φύλο και την ηλικία. Η συλλογή του δείγματος πραγματοποιήθηκε τυχαιοποιημένα στο Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής "Η Αγία Βαρβάρα"- Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων". Οι καρδιαγγειακοί-ηπατικοί δείκτες που αξιολογήθηκαν είναι οι ακόλουθοι: HbA1c, CHOL, TG, HDL, SGOT, SGPT, PRO-BNP, U, CR.

**Αποτελέσματα:** Έγινε καταγραφή των κύριων ομάδων συμβατικών και επιλεγμένων λειτουργικών τροφίμων μέσω της συχνότητας κατανάλωσης τους και επίδρασή τους σε βιοχημικούς ηπατικούς και καρδιαγγειακούς δείκτες. Διαπιστώθηκε αυξημένη κατανάλωση λειτουργικών τροφίμων στους μάρτυρες σε σχέση με την ομάδα των ασθενών. Στους ασθενείς επικρατούσε η δευτεροβάθμια εκπαίδευση, ενώ στους υγιείς η τριτοβάθμια εκπαίδευση. Η αυξημένη κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την βελτίωση των τιμών του BNP και U, των λαχανικών, φρούτων, βοτάνων με τη βελτίωση τιμών SGPT. Στην BNP υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τιμής <300 με την κατανάλωση κρασιού, οσπρίων και μελιού. Στην Ουρία, βρέθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση τιμών με την κατανάλωση φρούτων, στη Cr με την κατανάλωση ελαιόλαδου, στην Χοληστερίνη με την κατανάλωση βοτάνων και μελιού.

**Συζήτηση:** Αν και σε μικρό δείγμα τα αποτελέσματα αναδεικνύουν την ευεργετική επίδραση των λειτουργικών τροφίμων στην κλινική πορεία και εξέλιξη(δείκτες) και των τριών νοσημάτων,. Βέβαια υπάρχει ανάγκη, ειδικά στις ηπατίτιδες να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες για την τεκμηρίωση της υγιεινοδιαιτητικής ευεργετικής δράσης.

**Λέξεις κλειδιά:** Διατροφή, Λειτουργικά Τρόφιμα, Μεταβολικό Σύνδρομο, Ηπατίτιδα Β, Ηπατίτιδα C, Βιοχημικοί-Καρδιαγγειακοί Δείκτες

## ABSTRACT

**A retrospective study of control patients to investigate the effect of Nutrition on Hepatic Biochemistry and Cardiovascular Indices in patients with Viral Hepatopathy(Hepatitis B and C) and Metabolic Syndrome.**

Theofani Karaoulani

**Introduction:** The dissemination and adoption of healthy eating habits is a key factor in advocating for individual health, as well as a key factor in promoting Public Health. Functional foods provide health benefits, in addition to the nutrients they contain anyway. Metabolic syndrome is a disorder that affects the overall functioning of the body and is manifested by elevated cholesterol / triglyceride levels, weight gain with visceral fat deposition in the abdomen, while increasing the risk of developing diabetes and cardiovascular disease, the leading cause of death. Viral hepatitis, and in particular hepatitis B and C, is a public health problem with a high morbidity burden, with a high incidence of hepatocellular carcinoma, but also major social and economic consequences. The lack of research in Greece on the effect of diet on the laboratory picture of metabolic syndrome and viral hepatitis B and C was the impetus for this study.

**Purpose:** The retrospective patient-control study was conducted to investigate the effect of Nutrition on Hepatic Biochemistry and Cardiovascular Indices in patients with Viral Hepatopathy (Hepatitis B and C) and Metabolic Syndrome. The first objective of the study-theoretical part (Introduction) was the review and reference of the most important articles and clinical trials that link the effect of diet with Metabolic Syndrome (MS, MetS), Hepatitis B (XHB, CHB) and C (XHC, CHC). The second objective-Research part was to investigate whether the diet of the healthy included a lower percentage of "Western type" foods (red / white meat, cold cuts, pasta, alcohol) and more functional foods than the diet of patients, in order to identify the potential positive effect of healthy eating and functional foods on the occurrence of specific diseases.

**Material-Method:** 90 (aged > 18 years) patients participated in the study, equally distributed in the three diseases. Each time a patient was admitted to the study, a control was entered by gender and age assimilation. The collection of the sample took place randomly at the General Hospital of West Attica "Agia Varvara"-General Hospital of Nikaia "Agios Panteleimon". The cardiovascular-hepatic markers evaluated are the following: HbA1c, CHOL, TG, HDL, SGOT, SGPT, PRO-BNP, U, CR.

**Results:** The main groups of conventional and selected functional foods were recorded through their frequency of consumption and their effect on biochemical liver and cardiovascular markers. Increased consumption of functional foods was found in controls relative to the patient group. Patients had secondary education, while healthy people had higher education. Increased consumption of nuts was statistically significantly correlated with the improvement of BNP and U values, vegetables, fruits, herbs with the improvement of SGPT values. In BNP there was a statistically significant correlation of price <300 pg/ml with the consumption of wine, legumes, and honey. In Urea, a statistically significant price improvement was found with the consumption of fruits, in Cr with the consumption of olive oil, in Cholesterol with the consumption of herbs and honey.

**Discussion:** Although in a small sample the results highlight the beneficial effect of functional foods on the clinical course and progression(biomarkers) of all three diseases. Of course, there is a need, especially in hepatitis, to conduct more studies to document the beneficial health effect.

**Keywords:** Nutrition, Functional Foods, Metabolic Syndrome, Hepatitis B, Hepatitis C, Biochemical-Cardiovascular Indices

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ-ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ.....	12-15
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	16-17
ABSTRACT.....	18-19
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	20-22
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΕΔΙΩΝ/ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ.....	23-25
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	26
1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	27-31
<b>Α ΜΕΡΟΣ-ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ</b>	
2 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ.....	33-59
2.1 Ορισμός-Ιστορική Ανασκόπηση.....	32-34
2.2 Αιτιολογικοί Παράγοντες-Παθοφυσιολογία του Μ.Σ.....	34-39
2.3 Επιδημιολογία.....	39-41
2.4 Θεραπεία-Διατροφή- Ανασκόπηση Μελετών.....	41-59
3 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β.....	60-71
3.1 Ορισμός.....	60
3.2 Επιδημιολογία.....	60-64
3.3 Ορολογικοί Δείκτες Ιού Ηπατίτιδας Β.....	65-66
3.4 Φυσική Ιστορία-Εξέλιξη Της Νόσου.....	66-71
3.4.1 Αρχική Εκτίμηση Ασθενών με Χρόνια ΗΒV Λοίμωξη.....	66-68
3.4.2 Κλινική Πορεία.....	68-71
3.5 Διάγνωση.....	72-73
3.6 Πρόληψη-Εμβολιασμός για Ηπατίτιδα Β.....	73-75
3.7 Θεραπεία Ηπατίτιδας Β.....	75-85
3.7.1 Θεραπεία Β -Νεφρική Ανεπάρκεια.....	78

3.7.2	Θεραπεία Β -Παιδιά.....	78-79
3.7.3	Θεραπεία – Εγκυμοσύνη.....	79-80
3.7.4	Θεραπεία Β - συν-λοίμωξη με Ηπατίτιδα δ.....	80
3.7.5	Θεραπεία συν-λοίμωξη HBV-HCV.....	81
3.7.6	Θεραπεία Β-Μεταμόσχευση.....	81
3.7.7.	Ανταπόκριση στη Θεραπεία.....	81-82
3.7.7.1	Αποτελεσματικότητα σε Πρωτοθεραπευόμενους.....	84
3.7.7.2	Έλεγχος Ανταπόκρισης στη Θεραπεία.....	84-85
3.7.8	Διακοπή Θεραπείας Με Αντιϊκά .....	85
3.8	Εξωηπατικές Εκδηλώσεις.....	86
3.9	Διατροφή-Ηπατίτιδα Β.....	86-91
4	ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ С.....	92-113
4.1	Ορισμός.....	92-94
4.2	Επιδημιολογία.....	94-97
4.3	Μετάδοση.....	98-99
4.4	Διάγνωση.....	99-101
4.5	Φυσική Πορεία-Κλινική Εικόνα.....	102-104
4.6	Θεραπεία.....	104-107
4.6.1	Θεραπεία-Διατροφή-Ανασκόπηση Μελετών.....	107-111
4.7	Εθνικό Σχέδιο Δρόσης.....	111-113
<b>Β' ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>		
5	ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	114-115
6	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΈΡΕΥΝΑΣ.....	116-120
6.1	Σχεδιασμός Μελέτης.....	116-117
6.2	Συλλογή Δεδομένων.....	117
6.4	Καρδιαγγειακοί-Ηπατικοί Δείκτες .....	118-120

6.3	Ηθική και Δεοντολογία.....	117-118
6.5	Ερωτηματολόγια Μελέτης .....	120
6.6	Στατιστική Επεξεργασία.....	120
7	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	121-158
7.1	Δημογραφικά και Γενικά Χαρακτηριστικά Ασθενών – Μαρτύρων..	121-130
7.1.1	Φύλο.....	121-123
7.1.2	Ηλικία /Επίπεδο Εκπαίδευσης/Επάγγελμα.....	123-130
7.2	Διατροφικές Συνήθειες Υγιών.....	130-135
7.3	Ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο.....	135-142
7.3.1	Διατροφικές Συνήθειες Ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο.....	135-138
7.3.2	Βιοχημικοί Ηπατικοί και Καρδιαγγειακοί Δείκτες στο Μ.Σ.....	138-142
7.4	Ασθενείς με Ηπατίτιδα Β.....	142-150
7.4.1	Διατροφικές Συνήθειες Ασθενών με Ηπατίτιδα Β.....	142-145
7.4.2	Βιοχημικοί Ηπατικοί και Καρδιαγγειακοί Δείκτες CHB.....	145 -150
7.5	Ασθενείς με Ηπατίτιδα C.....	150-158
7.5.1	Διατροφικές Συνήθειες Ασθενών με Ηπατίτιδα C.....	150 -154
7.5.2	Βιοχημικοί Ηπατικοί και Καρδιαγγειακοί Δείκτες CHC.....	154-162
8	ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	163-166
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	167-186
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ.....	186-192

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΕΔΙΩΝ/ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ**

<b>ΣΧΕΔΙΑ/ΕΙΚΟΝΕΣ</b>	<b>ΣΕΛΙΔΑ</b>
Σχέδιο 1 .....	28
Σχέδιο 2 .....	36
Σχέδιο 3 .....	61
Σχέδιο 4 .....	64
Σχέδιο 5 .....	65
Σχέδιο 6 .....	69
Σχέδιο 7 .....	71
Σχέδιο 8 .....	71
Σχέδιο 9 .....	77
Σχέδιο 10 .....	83
Σχέδιο 11 .....	92
Σχέδιο 12 .....	93
Σχέδιο 13.....	94
Σχέδιο 14.....	102
Σχέδιο 15.....	105

**ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ**

Γράφημα 1.....	121
Γράφημα 2.....	122
Γράφημα 3 .....	122
Γράφημα 4.....	123
Γράφημα 5.....	123
Γράφημα 6.....	124
Γράφημα 7.....	124
Γράφημα 8.....	125
Γράφημα 9 .....	125
Γράφημα 10.....	126
Γράφημα 11.....	127
Γράφημα 12.....	127
Γράφημα 13.....	128
Γράφημα 14.....	129
Γράφημα 15.....	129
Γράφημα 16.....	130
Γράφημα 17.....	131
Γράφημα 18.....	131
Γράφημα 19.....	132
Γράφημα 20.....	132
Γράφημα 21.....	133
Γράφημα 22.....	135
Γράφημα 23.....	136
Γράφημα 24.....	136
Γράφημα 25.....	137
Γράφημα 26.....	137
Γράφημα 27.....	139
Γράφημα 28.....	139
Γράφημα 29.....	140
Γράφημα 30.....	140
Γράφημα 31.....	141
Γράφημα 32.....	142



Γράφημα 33.....	143
Γράφημα 34.....	143
Γράφημα 35.....	144
Γράφημα 36.....	144
Γράφημα 37.....	146
Γράφημα 38.....	146
Γράφημα 39.....	147
Γράφημα 40.....	147
Γράφημα 41.....	148
Γράφημα 42.....	148
Γράφημα 43.....	149
Γράφημα 44.....	151
Γράφημα 45.....	151
Γράφημα 46.....	152
Γράφημα 47.....	152
Γράφημα 48.....	153
Γράφημα 49.....	154
Γράφημα 50.....	155
Γράφημα 51.....	155
Γράφημα 52.....	156
Γράφημα 53.....	156
Γράφημα 54.....	157
Γράφημα 55.....	157
Γράφημα 56.....	159
Γράφημα 57.....	159
Γράφημα 58.....	160
Γράφημα 59.....	160
Γράφημα 60.....	161
Γράφημα 61.....	161
Γράφημα 62.....	162

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ**

<b>ΠΙΝΑΚΑΣ</b>	<b>ΣΕΛΙΔΑ</b>
Πίνακας 1 .....	34
Πίνακας 2 .....	68
Πίνακας 3 .....	72
Πίνακας 4 .....	82
Πίνακας 5 .....	97
Πίνακας 6.....	107
Πίνακας 7.....	134
Πίνακας 8.....	138
Πίνακας 9.....	145
Πίνακας 10.....	153

## 1<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες το προσδόκιμο ζωής στην Ελλάδα αυξάνεται και είναι ελαφρώς μεγαλύτερο από τον μέσο όρο της ΕΕ(81,1 έτη έναντι των 80,6 ετών),

ωστόσο υφίσταται σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων, καθώς και μεταξύ ατόμων με χαμηλότερο και υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο.

Ο χρόνος, που διανύεται χωρίς προβλήματα υγείας, μειώνεται. Σε συμφωνία με τον μέσο όρο της ΕΕ, στην ηλικία των 65 ετών η Ελληνίδα γυναίκα μπορεί να προσδοκά να ζήσει άλλα 21,3 έτη,



αλλά μόνο το ένα τρίτο αυτών θα είναι απαλλαγμένα από αναπηρίες. Ομοίως, οι άντρες μπορούν να προσδοκούν να ζήσουν περίπου το 40% των υπόλοιπων 18,5 ετών με υγεία(Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Δημόσια Υγεία 2021-2025).

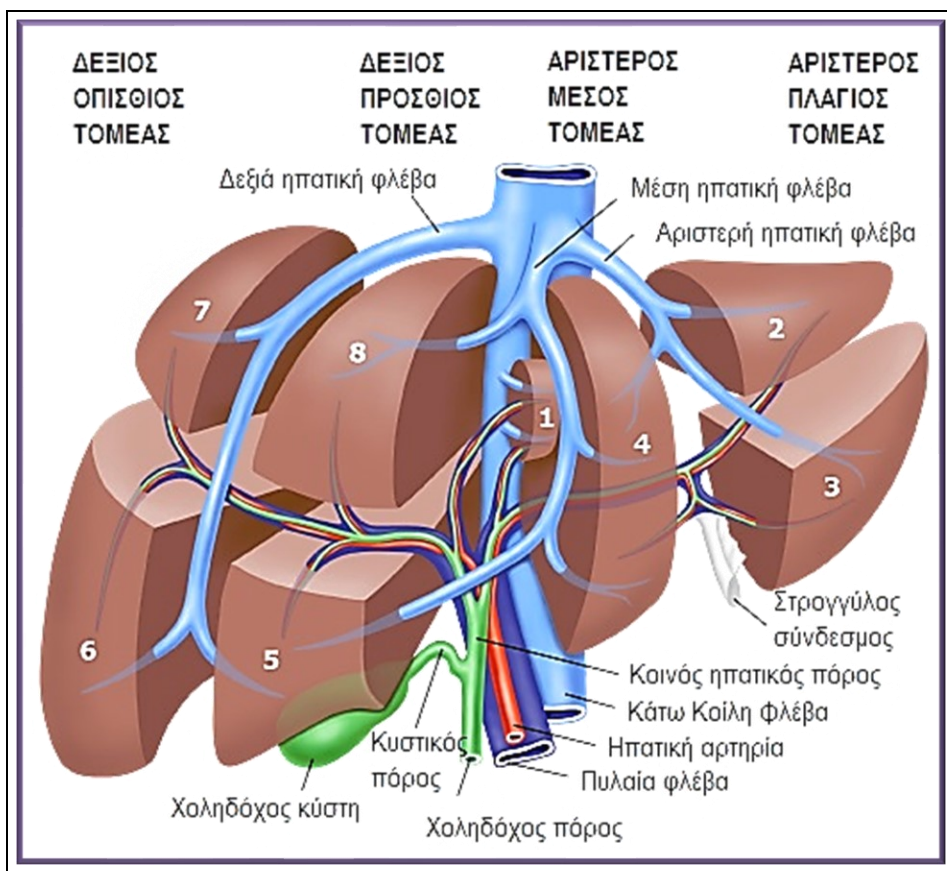
Επιπροσθέτως η χώρα αντιμετωπίζει σημαντικές προκλήσεις, όπως η αύξηση της νοσηρότητας, που οφείλεται στον τρόπο ζωής, ο υψηλός επιπολασμός του καπνίσματος και οι υψηλοί δείκτες αύξησης του σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας. Όλα τα ανωτέρω συμβάλλουν στην κακή κατάσταση της υγείας του πληθυσμού και προκαλούν πιέσεις στο σύστημα υγείας.

Το 70% των θανάτων σήμερα οφείλεται σε μη μεταδοτικές, χρόνιες ασθένειες οι οποίες συνήθως εξελίσσονται με αργό ρυθμό. Οι περισσότεροι θάνατοι, περίπου ο ένας στους τρεις, οφείλονται σε καρδιαγγειακά νοσήματα.

Το μεταβολικό σύνδρομο περιγράφεται ως η πολύ-παραγοντική οντότητα που οδηγεί στην επιτάχυνση της εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και τύπου 2 διαβήτη, ενώ χαρακτηρίζεται από σπλαχνική και ενδοκοιλιακή παχυσαρκία, αντοχή στη γλυκόζη, υπέρταση, χαμηλή HDL-χοληστερόλη και υψηλά τριγλυκερίδια. Για να στοιχειοθετηθεί η ύπαρξη του μεταβολικού συνδρόμου θα πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον τρεις από τους προαναφερθέντες παράγοντες. Η αντίσταση στην ινσουλίνη θεωρείται η απαρχή του συνδρόμου, που οδηγεί και στην ανάπτυξη του συνόλου των επιμέρους παραγόντων του. Η ινσουλινοαντίσταση είναι προδιαβητική κατάσταση

και σχετίζεται άμεσα με την παχυσαρκία. Η αύξηση του λιπώδους ιστού, που έχει παρατηρηθεί αρχικά στις δυτικές κοινωνίες, πρόσφατα έχει αποκτήσει παγκόσμια εξάπλωση, με αποτέλεσμα σήμερα να γίνεται αναφορά για «επιδημία» παχυσαρκίας.

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του ανθρώπινου σώματος με εξωκρινή (παραγωγή και έκκριση χολής) και ενδοκρινή (παραγωγή γλυκόζης, γλυκογόνου, λευκωματίνης κλπ) λειτουργία. Πρόκειται για το χημικό εργοστάσιο του σώματος που ενορχηστρώνει την ομοιοστασία του οργανισμού. Το ήπαρ είναι γνωστό ότι πραγματοποιεί > 500 λειτουργίες . Δεν υπάρχει & ούτε θα υπάρξει στο ορατό μέλλον “τεχνητό ήπαρ”.



**Εικόνα 1.** Ανατομία Ήπατος (Πηγή: «Ήπαρ, Νοσήματα και Χειρουργική», Αθανάσιος Πέτρου MD, MSc)

Οι λειτουργίες του ήπατος εξυπηρετούνται από

- τη λειτουργική διαμερισματοποίηση του ηπατικού παρεγχύματος
- την αμφίδρομη αιματική παροχή
- τις ανεξάντλητες μεταβολικές δυνατότητες που παρουσιάζουν τα ηπατοκύτταρα

Η αμφίδρομη αιματική παροχή στο ήπαρ πραγματοποιείται από την

- πυλαία φλέβα που μεταφέρει τις εκκρίσεις των αδένων της πεπτικής οδού, του παγκρέατος και οργανικών ουσιών που προέρχονται από τον εντερικό αυλό και την επεξεργασία στο σπλήνα.

- ηπατική αρτηρία που μεταφέρει ουσίες από τη συστηματική κυκλοφορία

Εντός του ήπατος, πραγματοποιούνται:

– πρόσληψη και απομάκρυνση εντερικά προερχόμενων ουσιών

– επεξεργασία, σύνθεση και απέκκριση των μεταβολικών τους προϊόντων στη συστηματική κυκλοφορία ή μέσω του χοληφόρου συστήματος στον εντερικό αυλό.

Οι βασικές λειτουργίες του ήπατος είναι:

- **Μεταβολισμός**

– Υδατάνθρακες

– Λιπίδια

– Αμινοξέα-πρωτεΐνες

– Χολερυθρίνη

– Ορμόνες

- **Αδρανοποίηση**

– Αμμωνία

– Αιθυλική αλκοόλη

– Φάρμακα

- **Αποθηκευτική λειτουργία**

– Γλυκογόνο

– Λιπίδια

– Αμινοξέα-πρωτεΐνες

– Σίδηρος – Χαλκός – Βιταμίνες

- **Εκκριτική και απεκκριτική λειτουργία**

– Χολικά οξέα

– Χοληστερίνη

– Χολερυθρίνη-ουροχολινογόνο

– Φάρμακα

– Ορμόνες

– Ασβέστιο

Η απεκκριτική λειτουργία του ήπατος συνίσταται στο να απομακρύνει ουσίες συνδεδεμένες με λευκωματίνες σε αντίθεση με το νεφρό που διαχειρίζεται τις υδατοδιαλυτές ουσίες.

## ΑΛΛΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

- Αιμοποίηση
- Αιμόσταση
- Οξεοβασική ισορροπία
- Άμυνα (χημική, κυτταρική) (Σχολείο Κλινικής Ηπατολογίας 2015-2016, ΕΕΜΗ).

Ως ηπατίτιδα ορίζεται η φλεγμονή του ήπατος, η οποία δύναται να προκληθεί από διάφορα αίτια, ανάμεσα στα οποία συγκαταλέγονται και οι ιοί. Στην τελευταία περίπτωση ορίζεται ως ιογενής ηπατίτιδα, με κύρια αίτια τους ιούς ηπατίτιδας Α, Β, С, D και E, και διακρίνεται σε οξεία και χρόνια. Η οξεία ηπατίτιδα εμφανίζεται ξαφνικά σε μικρό χρονικό διάστημα μετά τη μετάδοση του ιού και δύναται να αυτοθεραπευτεί σε λίγους μήνες, ενώ η χρόνια ηπατίτιδα αναπτύσσεται στους ασθενείς οι οποίοι δεν κατορθώνουν να αποβάλλουν από τον οργανισμό τους τον ιό κατά τη φάση της οξείας ηπατίτιδας(ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012; ΚΕΕΛΠΝΟ, 2016).

Χρόνια ηπατίτιδα μπορούν να προκαλέσουν μόνο οι ιοί της ηπατίτιδας Β, D και κυρίως ο ιός της ηπατίτιδας С(ΗСV). Το φορτίο νοσηρότητας των ιογενών ηπατιτιδών είναι ιδιαίτερα υψηλό και αυξάνεται διαχρονικά, καθώς έχουν υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα, με μεγάλο ποσοστό των ασθενών να εμφανίζει επιπλοκές της χρόνιας λοίμωξης, όπως η κίρρωση του ήπατος, ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος, η ηπατική ανεπάρκεια, και τελικά ο θάνατος, εφόσον οι ασθενείς δεν λάβουν έγκαιρα κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή(ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012).

Οι ιογενείς ηπατίτιδες και ειδικότερα οι ηπατίτιδες Β και С, αποτελούν ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας με υψηλό φορτίο νοσηρότητας, αλλά και μείζονες κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις. Για το λόγο αυτό, η διεθνής κοινότητα έχει αναδείξει το ζήτημα αυτό ως μία από τις προτεραιότητες των πολιτικών υγείας. Υπό το πρίσμα αυτό, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει αναλάβει πρωτοβουλίες οι οποίες έχουν καταλήξει σε ένα σχέδιο με τίτλο «Global health sector strategy on viral hepatitis 2016- 2021» το οποίο αποσκοπεί στην κινητοποίηση των ανθρώπινων, τεχνολογικών και οικονομικών πόρων για την εξάλειψη της νόσου μέχρι το έτος 2030.

## Δομή εργασίας

Το **πρώτο κεφάλαιο** είναι η **Εισαγωγή**. Για την επίτευξη των στόχων της εργασίας ακολουθήθηκε μια επιστημονική δομή μελέτης και έρευνας η οποία περιλαμβάνει το **θεωρητικό μέρος** και το **ερευνητικό**.

Το **θεωρητικό μέρος** περιλαμβάνει τρία κεφάλαια. Το **δεύτερο κεφάλαιο** αναφέρεται στο **Μεταβολικό Σύνδρομο**. Στο  **τρίτο κεφάλαιο** αναπτύσσεται η **Ηπατίτιδα Β** και στο  **τέταρτο κεφάλαιο** μελετάται η **Ηπατίτιδα С**.

Το **ερευνητικό μέρος** περιλαμβάνει τέσσερα κεφάλαια. Στο **πέμπτο κεφάλαιο** παρατίθενται ο **Σκοπός της Μελέτης**. Ο κυριότερος σκοπός είναι να διερευνηθεί κατά πόσο η διατροφή μπορεί να έχει ευεργετικό ρόλο στην εργαστηριακή εξέλιξη και κατάσταση των ασθενών. Επίσης, το κεφάλαιο αυτό περιλαμβάνει και τα ερευνητικά ερωτήματα της αναδρομικής μελέτης ασθενών-μαρτύρων.

Το **έκτο κεφάλαιο** περιλαμβάνει τη **Μεθοδολογία Έρευνας** και μελέτης. Στο κεφάλαιο αυτό αναφέρονται τα χαρακτηριστικά δείγματος της αναδρομικής μελέτης ασθενών μαρτύρων, τα ερωτηματολόγια μελέτης, η τήρηση της ηθικής και δεοντολογίας και οι διαδικασίες μελέτης που ακολουθήθηκαν.

Το **κεφάλαιο επτά** περιλαμβάνει τα **Αποτελέσματα της Έρευνας** και συγκεκριμένα τα δημογραφικά και γενικά χαρακτηριστικά ασθενών-μαρτύρων, τις διατροφικές τους συνήθειες την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης, τη συχνότητα κατανάλωσης των λειτουργικών τροφίμων και την εργαστηριακή κατάσταση και εξέλιξη των ασθενών.

Το **όγδοο κεφάλαιο** είναι η **Συζήτηση** και περιλαμβάνει τους σχολιασμούς των αποτελεσμάτων της έρευνας και τους περιορισμούς της συγκεκριμένης μελέτης. Περιλαμβάνει τα συμπεράσματα της έρευνας με κυριότερα την προώθηση συστάσεων οδηγιών-διατροφής για την καλύτερη εργαστηριακή και κλινική εξέλιξη τόσο του Μ.Σ. όσο και των ηπατιτίδων.

## Ά ΜΕΡΟΣ ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ

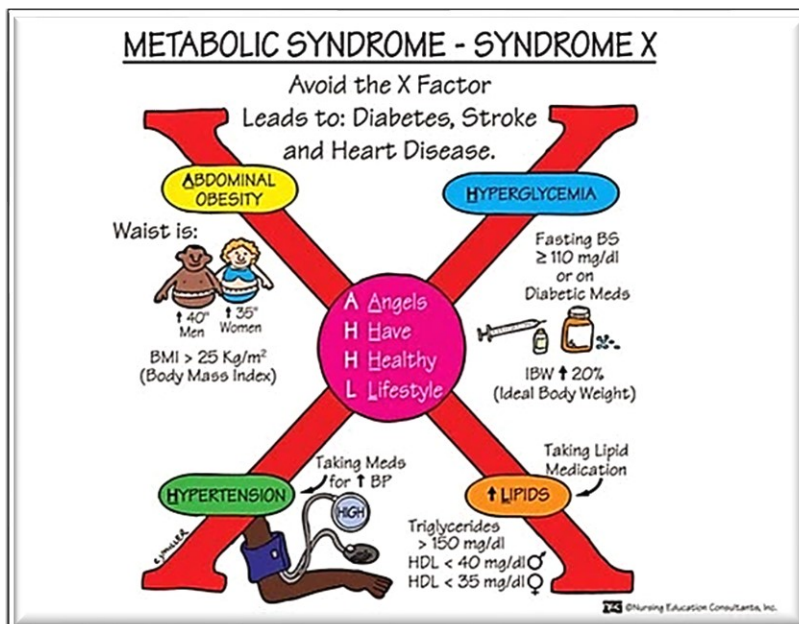
### 2<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

#### ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

##### 2.1 Ορισμός-Ιστορική Ανασκόπηση

Το Μεταβολικό Σύνδρομο είναι μια διαταραχή που επηρεάζει τη συνολική λειτουργία του οργανισμού. Εκδηλώνεται με αυξημένα επίπεδα χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων, σημαντική μείωση στα επίπεδα ενέργειας, αύξηση του σωματικού βάρους με εναπόθεση σπλαχνικού λίπους στην περιοχή της κοιλιάς, διαταραχές στην έμμηνο ρύση, ενώ αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου, αυτοάνοσου νοσήματος και διαβήτη. Πρόκειται για μια νόσο η οποία δεν έχει συγκεκριμένα συμπτώματα που οδηγούν στη διάγνωσή της. Η διάγνωση γίνεται μέσω εργαστηριακών δεικτών. Δεν υπάρχει μια κατηγορία συμπτωμάτων που βιώνει ο ασθενής, η οποία να οδηγεί σε διάγνωση του συνδρόμου. Είκοσι οκτώ χρόνια μετά την πρώτη αναφορά στο λεγόμενο τότε σύνδρομο Χ που γρήγορα μετεξελίχθηκε σε Μεταβολικό Σύνδρομο, πολλά τείνουν να αναθεωρηθούν και να αμφισβητηθούν (Μελιδώνης, 2017).

Συγκεκριμένα το 1988 ήταν ο Reaven ο πρώτος που περιέγραψε το Μεταβολικό Σύνδρομο ως σύνδρομο Χ με τις εξής παραμέτρους:





- αντίσταση στην ινσουλίνη,
- υπεργλυκαιμία,
- υπέρταση,
- χαμηλή HDL-χοληστερόλη και αυξημένα VLDL-τριγλυκερίδια.

Σε αυτόν τον πρώτο ορισμό είχε παραληφθεί ο παράγοντας “παχυσαρκία”, που τώρα από πολλούς θεωρείται ως ένα βασικός παράγοντας κινδύνου, ιδιαίτερα η σπλαχνική παχυσαρκία. Προτάθηκαν διάφορα ονόματα, αλλά τα πιο δημοφιλές ήταν αυτό του “Μεταβολικού Συνδρόμου”(Μελιδώνης, 2006).

Το 1999 η ομάδα διαβήτη του ΠΟΥ(Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) πρότεινε έναν ορισμό με κριτήρια την αντίσταση στην ινσουλίνη ή τα υποκατάστατά της, μειωμένη γλυκόζη, ανοχή ή διαβήτη, ως βασικά συστατικά, μαζί με τουλάχιστον δύο από:

- αυξημένη αρτηριακή πίεση,
- υπέρ-τριγλυκεριδαιμία
- και/ή χαμηλή HDL-χοληστερόλη,
- παχυσαρκία (μετρούμενη με την αναλογία μέσης/ισχίου ή δείκτη μάζας σώματος-ΔΜΣ)
- μικρολευκωματινουρία.

Η Ευρωπαϊκή Ομάδα για τη Μελέτη της Αντίστασης Ινσουλίνης(Insulin Resistance), όμως πρότεινε να εξαιρεθούν τα άτομα με διαβήτη και να συμπεριληφθούν στον ορισμό οι ασθενείς με υπερινσουλιναιμία και η περιφέρεια μέσης να είναι το μέτρο της παχυσαρκίας.

Μια νέα προσέγγιση ήρθε από το Εθνικό (ΗΠΑ)Πρόγραμμα Εκπαίδευσης για τη Χοληστερίνη το 2001, με έμφαση στον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων ώστε να διευκολυνθεί η κλινική διάγνωση ατόμων υψηλού κινδύνου. Ήταν λιγότερο γλυκο-κεντρικό από τον ορισμό του ΠΟΥ και της Ευρωπαϊκής Ομάδας για τη Μελέτη της ινσουλινο-αντίστασης(George et al., 2005).

Ακόμα όμως και σήμερα το μεταβολικό σύνδρομο (Μ.Σ.- MetS) εξακολουθεί να είναι ένα παζλ μεταβολικών διαταραχών που οδηγούν στην εμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II (ΣΔII) και καρδιαγγειακής νόσου. Βασικές ψηφίδες αυτού του παζλ έχουμε πια καταλήξει ότι είναι η παχυσαρκία (κυρίως η κεντρικού τύπου), η δυσλιπιδαιμία, η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης. Η απόλυτη σημασία του μεταβολικού συνδρόμου είναι ότι βοηθά στον εντοπισμό ατόμων υψηλού κινδύνου που πάσχουν ταυτόχρονα από ΣΔII και καρδιαγγειακή νόσο (CVD) όπως είχε αρχικά επιχειρήσει ο Εθνικό (ΗΠΑ)Πρόγραμμα Εκπαίδευσης για τη Χοληστερίνη(Μελιδώνης, 2017).

Η μεγαλύτερη μετά-ανάλυση που αφορούσε το μεταβολικό σύνδρομο και την σχέση του με την καρδιαγγειακή νόσο(87 μελετών 951.000 ατόμων) έδειξε ότι το μεταβολικό σύνδρομο, συνδεόταν σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο όλων των πτυχών της καρδιαγγειακής νόσου (από θνησιμότητα

έως έμφραγμα μυοκαρδίου και ΑΕΕ). Σχετικές αναλύσεις τα επόμενα χρόνια τεκμηρίωσαν ότι το μεταβολικό σύνδρομο πενταπλασιάζει τον κίνδυνο ΣΔΙΙ και διπλασιάζει (RR=2,5 για άνδρες και RR=1,6 για γυναίκες) τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών( Mottillo et al., 2010).

Υπάρχουν ακόμα και σήμερα διάφορες προτάσεις τεκμηρίωσης του Μ.Σ. από μεγάλους οργανισμούς: WHO (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας), NCEP ATP III (Αμερικάνικη Επιτροπή Ειδικών), IDF (Παγκόσμια Οργάνωση για τον Διαβήτη), NCEP-R (Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία και NHLBI). Η κλινική ταξινόμηση του Μ.Σ. που έχει προταθεί από Αμερικάνικη επιτροπή ειδικών (NCEP) προ 10ετίας ισχύει έκτοτε (αναθεωρημένο επί μέρους το 2009 ως πρόταση του NCEP-R και της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας – ΑΗΑ) κυρίως γιατί επιτρέπει τον εύκολο προσδιορισμό στην κλινική πράξη του Μ.Σ. Οι διαφορετικές στην ουσία τους προτάσεις τεκμηρίωσης του Μ.Σ. έχουν ως αποτέλεσμα, πολλούς προκύπτοντες συνδυασμούς που οριοθετούν διάγνωση μεταβολικού συνδρόμου. Ενδεικτικά με την πρόταση τεκμηρίωσης του WHO προκύπτουν συνδυασμοί μεταβολικού συνδρόμου, ενώ με την πρόταση τεκμηρίωσης του ΑΤΡΙΙΙ 18 συνδυασμοί( Μελιδώνης, 2017).

**Πίνακας 1.** Κριτήρια για την κλινική διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου NCEP-R, NHLBI, WHF, IAS, ΑΗΑ 2005,2009(Circulation 2009)

Κριτήρια	Διαγνωστικές τιμές
Αυξημένη Περιφέρεια Μέσης*	Διαφορετικοί προσδιορισμοί / πληθυσμός. Καυκάσιοι $\geq 102\text{cm}$ για ♂ και $\geq 88\text{cm}$ για ♀
Αυξημένα τριγλυκερίδια ή φαρμ.αγωγή για TG	$\geq 150\text{mg/dL}$
Μειωμένη HDL ή αγωγή για την μειωμένη HDL	$<40\text{mg/dL}$ για ♂ και $< 50\text{mg/dL}$ για ♀
Αυξημένη Αρτηριακή πίεση ή αντιυπερτασική αγωγή	Σ.Α.Π $\geq 130\text{mm}$ και/ή Δ. ΑΠ. $\geq 85\text{mm Hg}$
Αυξημένο σάκχαρο νηστείας ή αντιυπεργλυκαιμική αγωγή	$\geq 100\text{mg/dL}$

\*Σημείωση: NCEP και IDF ορισμός είναι παρόμοιος εκτός από την παράμετρο της μέσης των 102 έναντι 94 cm στους άνδρες και 88 έναντι 80 cm στις γυναίκες.

## 2.2 Αιτιολογικοί Παράγοντες-Παθοφυσιολογία του Μεταβολικού Συνδρόμου



Η ακριβής αιτιολογία του MetS δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί πλήρως, αλλά αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει μια ισχυρή συσχέτιση του MetS με την αντίσταση στην ινσουλίνη, το οξειδωτικό στρες, την χρόνια φλεγμονή, την παχυσαρκία, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, και τις καρδιαγγειακές παθήσεις (Zafar et al., 2014).

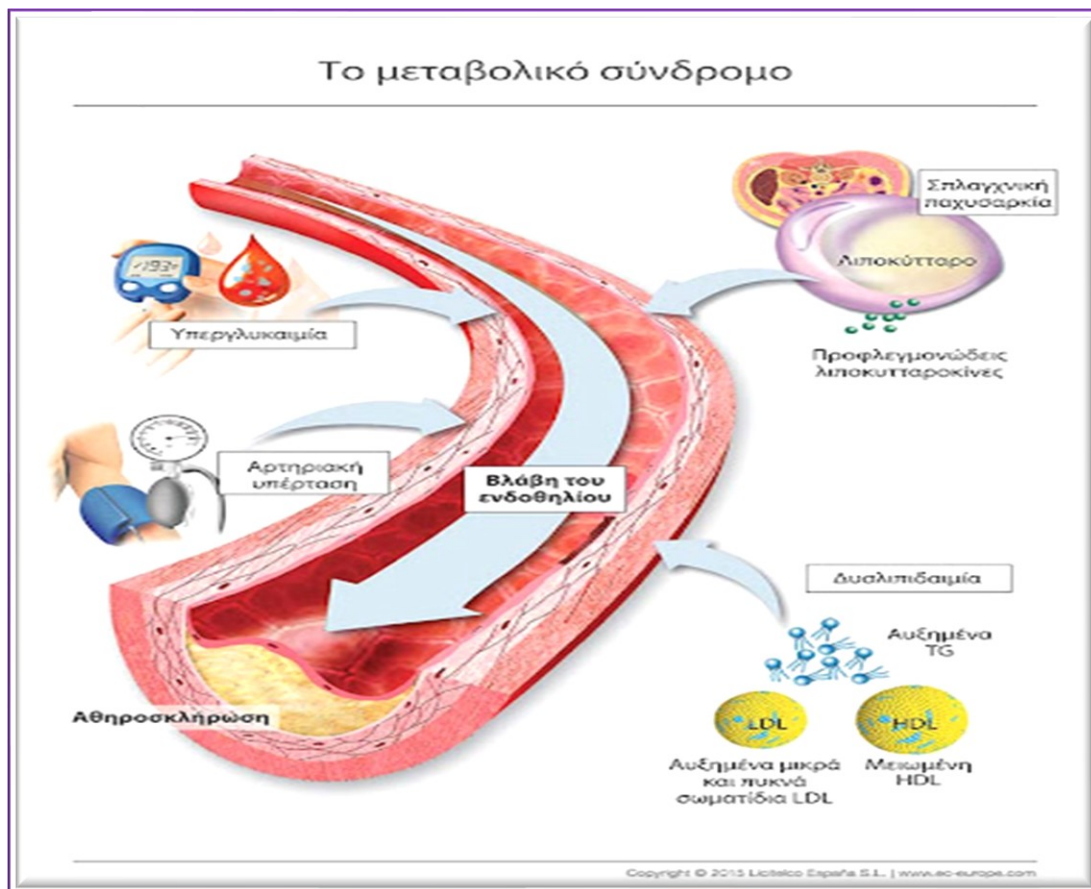
Η κοιλιακή παχυσαρκία, το κοιλιακό λιποκύτταρο που γίνεται

εξαιρετικά ενεργό ορμονικά από την επίδραση των μακροφάγων (αλληλεπίδραση κοιλιακής παχυσαρκίας και φλεγμονής) φαίνεται να είναι η πηγή δημιουργίας του συνδρόμου.

Οι αυξημένες λιποκίνες που εκκρίνονται, τα αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα, η μειωμένη αδινοπεκτίνη συμβάλλουν σε οργανικές συστημικές επιδράσεις (λιπώδης διήθηση ήπατος, αυξημένη ιστική ινσουλinoαντίσταση, μειωμένη καρδιακή λειτουργία, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία κλπ) που οδηγούν στις διάφορες πτυχές του MetS(Cusi, 2010).

Τα τριγλυκερίδια νηστείας είναι οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στα μεταγευματικά επίπεδα τριγλυκεριδίων. Η CORDIOPREV μελέτη σε 1002 ασθενείς MetS, φάνηκε ότι το Μ.Σ. επηρεάζει την μεταγευματική απόκριση των λιπιδίων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, ιδιαίτερα σε μη υπερτριγλυκεριδαίμικους ασθενείς(Alcala-Diaz et al., 2014).

Το μεταβολικό σύνδρομο σε παχύσαρκους ασθενείς, χωρίς ή με διαβήτη, σχετίζεται με αυξημένη οξειδωμένη LDL(ox-LDL), που πυροδοτεί την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Λαμβάνοντας υπόψη ότι το μεταβολικό σύνδρομο συχνά προηγείται της εμφάνισης διαβήτη και καρδιαγγειακών επιπλοκών που εμφανίζονται συχνά στην έναρξη του διαβήτη τύπου 2, τα δεδομένα μας υποδηλώνουν ότι το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένας πρώιμος προαγωγέας της πρόωρης αθηροθρόμβωσης(Colas et al., 2011).



**Εικόνα 2:** Μεταβολικό Σύνδρομο(Πηγή: «Διαβήτης, Μεταβολικό Σύνδρομο», Παπαγεωργίου Ευανθία-Γενικός Ιατρός- <http://www.papageorgioueua.gr/diabetes/metabolic-syndrome.html>)

Στη μελέτη συγχρονικής ανάλυσης της PREDIMED-plus “Διαβήτης τύπου 2 και γνωστική βλάβη σε έναν ηλικιωμένο πληθυσμό με υπέρβαρο ή παχυσαρκία και μεταβολικό σύνδρομο”(συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της νόσου), ο υψηλός ΔΜΣ και η χαμηλότερη διάθεση συνδέθηκε με φτωχότερη γνωστική λειτουργία σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας , υπέρβαρο/παχύσαρκα και με μεταβολικό σύνδρομο. Ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος στον διαβήτη τύπου 2 ( $HbA1c < 5,3\%$ ) συσχετίστηκε με καλύτερη γνωστική απόδοση(Mallorquí-Bagué et al., 2018).

Άλλοι ερευνητές επικεντρώνουν στην κομβική σημασία της ιστικής ινσουλινοαντίστασης (λόγω περιβαλλοντικών επιδράσεων: ηλικία, φάρμακα, φυσική απραξία, υπερφαγία) για την δημιουργία Μ.Σ. Η ινσουλινοαντίσταση προκαλεί υπερινσουλιναίμια και έτσι ευοδώνεται η ανάπτυξη δυσλιπιδαιμίας, υπέρτασης, παχυσαρκίας και διαβήτη λόγω λιποτοξικότητας και απόπτωσης των β-κυττάρων(Manrique & Sowers, 2014).

Άλλοι ενοχοποιούν το χρόνιο stress στην ανάπτυξη του Μ.Σ. Η υπερκορτιζολαιμία που προκύπτει, η αύξηση έκκρισης IGF-1, ο υπογοναδισμός, η αύξηση έκκρισης αυξητικής ορμόνης οδηγούν σε ινσουλινοαντίσταση και αυξημένη σπλαχνική παχυσαρκία(Μελιδώνης, 2006).

Τα θρεπτικά συστατικά που στοχεύουν να τροφοδοτήσουν το σώμα, τους ιστούς και τα κύτταρά μας, πρέπει πρώτα να τα φτάσουν στα μιτοχόνδρια, όπου αποσυντίθενται σε CO<sub>2</sub> και H<sub>2</sub>O για να ληφθεί ενέργεια. Τα μιτοχόνδρια είναι η δύναμη του κυττάρου, κυρίως υπεύθυνη για το μεταβολισμό των θρεπτικών συστατικών, αλλά είναι και η κύρια πηγή οξειδωτικού στρες και κυτταρικού θανάτου από απόπτωση. Ακατάλληλα θρεπτικά συστατικά μπορεί να μετατρέψουν τα μιτοχόνδρια σε Δούρειο ίππο στο κύτταρο. Ελαϊκό οξύ, ωμέγα-3, βιταμίνες Β και C, σελήνιο, ψευδάργυρο, πολυφαινόλες, λυκοπένιο έχει τεκμηριωθεί ότι βελτιώνουν τη μιτοχονδριακή αντιοξειδωτική άμυνα και προκαλούν μείωση του οξειδωτικού στρες. Το ελαϊκό οξύ και το λυκοπένιο έχουν ισχυρό αντιφλεγμονώδες ρόλο. Οι βιταμίνες Α, Β και C είναι απαραίτητες για την παραγωγή μιτοχονδριακής ενέργειας. Η βιταμίνη Ε προστατεύει τη δομή των μιτοχονδρίων, το σελήνιο/ψευδάργυρο και ορισμένες πολυφαινόλες διεγείρουν τη μιτοχονδριακή βιογένεση. Ταυτόχρονα η κατανάλωση όλων αυτών των στοιχείων έχει συσχετιστεί με τη μείωση των παραγόντων κινδύνου MetS. Δεν είναι η πρόσληψη οποιασδήποτε από αυτές τις ενώσεις μεμονωμένα, ως συμπληρώματα διατροφής, αλλά η συνεργική αλληλεπίδραση όλων αυτών στα τρόφιμα και τα γεύματα είναι που κάνει τη διαφορά (για παράδειγμα, λυκοπένιο ντομάτας με ελαιόλαδο). Ομοίως, η υπερβολική περιεκτικότητα των περισσότερων από αυτά σε μια δίαιτα είναι τόσο κακή όσο και η απουσία τους(García-García et al., 2020).

Πρόσφατα, ιδιαίτερη σημασία δίνεται στην σχέση μικροβιώματος και Μ.Σ. Φαίνεται ότι η αλλαγή στην σύνθεση της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας(αποτέλεσμα κυρίως υπερφαγίας και



ανθυγιεινής διατροφής), οδηγεί στην εντερική υπερανάπτυξη βραχείας αλυσίδας ελεύθερων λιπαρών οξέων και λιποπολυσακχαριτών που εισέρχονται στη κυκλοφορία διαπερνώντας τον εντερικό φραγμό και ευοδώνουν την ανάπτυξη μεταβολικών διαταραχών και ιστικής

ινσουλινοαντίστασης. Τελευταία αναφέρονται επιγενετικές επιδράσεις και διαταραχές των προϊόντων του μικροβιώματος: μεθυλίωση του DNA, τροποποιήσεις των ιστόνων, ύπαρξη μικροRNAS(Hartstra et al., 2015).

Τα *Bifidobacteria* έχουν επισημανθεί ως σημαντικά αναερόβια συστατικά του μικροβιώματος του εντέρου για τη γενική υγεία. Οι ολιγοσακχαρίτες ζύμωσης των *Bifidobacteria*, χρησιμοποιούνται ως πρώτη ύλη από άλλα κυρίαρχα συστατικά του μικροβιώματος του εντέρου. Αποτελούν τις πρόδρομες ενώσεις μέσω των οποίων λαμβάνει χώρα η παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας όπως το οξικό και το γαλακτικό οξύ, τα οποία με τη σειρά τους μετατρέπονται σε βουτυρικό, που αποτελεί βασική πηγή ενέργειας για τον βλεννογόνο του παχέος εντέρου(Bai et al., 2006). Οι αποκλίσεις από την αρχική σύνθεση του μικροβιώματος του εντέρου των *Bifidobacteria*, έχουν συσχετιστεί με τη μεταγενέστερη ανάπτυξη των ανοσολογικών και φλεγμονωδών ασθενειών, καθώς επίσης και της παχυσαρκίας(Scheepers et al., 2015).

Άλλωστε, το μεταβολικό σύνδρομο φαίνεται να έχει γενετικό υπόβαθρο σε συνδυασμό με τις αλλαγές στη διατροφή, την άσκηση και γήρανση. Υπάρχουν πλέον σημαντικές ενδείξεις ότι άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, συγκεκριμένα χημικές ουσίες που διαταράσσουν το ενδοκρινικό σύστημα (EDC) οδηγούν σε πολλαπλές μεταβολικές διαταραχές που θα μπορούσαν να οδηγούν σε μεταβολικό σύνδρομο. Το 2015, η δήλωση συναίνεσης της Πάρμα πρότεινε αλλαγή ονόματος σε «υπόθεση μεταβολικού διαταράκτη», ή αλλιώς «υπόθεση χημικής διαταραχής του μεταβολισμού (MDC)» για να διακρίνεται ο ρόλος των χημικών από άλλους μεταβολικούς παράγοντες όπως η διατροφή και το στρες. Η υπόθεση MDC υποστηρίζει ότι οι περιβαλλοντικές χημικές ουσίες έχουν την ικανότητα να προάγουν μεταβολικές αλλαγές που μπορεί να οδηγήσουν σε παχυσαρκία, ΣΔΙΙ(T2D) ή λιπώδες ήπαρ σε ζώα συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων. Αυτές οι μεταβολικές αλλαγές μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στις παγκόσμιες επιδημίες παχυσαρκίας, T2D και MetS.



Το αλκοόλ, τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα, η φρουκτόζη, τα διαιτητικά λιπαρά οξέα και οι βιομηχανικές χημικές ουσίες είναι όλα ΜΔΚ που ενώ διαταράσσουν τον ηπατικό μεταβολισμό διαφορετικά, το παθολογικό τελικό αποτέλεσμα είναι το ίδιο.

Περιβαλλοντικές χημικές ουσίες με ενδοκρινική δραστηριότητα μπορεί να αλλάξουν τον προγραμματισμό του μεταβολισμού. Το γεγονός αυτό, μαζί με τη σημασία της διατροφής κατά την ανάπτυξη και καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, ο μεταβολισμός και ο ρόλος της άσκησης στον έλεγχο του βάρους και της γλυκόζης, οδηγεί στη μεταβολική νόσο. Στην ενδομήτρια ζωή και τα πρώτα χρόνια της ζωής, είναι κρίσιμες περίοδοι όπου καθορίζεται η γενετική προδιάθεση για παχυσαρκία, διαβήτη και ηπατική νόσο. Υπάρχει όμως η πεποίθηση ότι η γενετική προδιάθεση μπορεί να τροποποιηθεί από ΜΔΚ που παρεμποδίζει τη φυσιολογική ανάπτυξη του λιπώδους ιστού, παγκρέατος, μυών, ήπατος, γαστρεντερικού σωλήνα και εγκεφάλου. Το ΜΔΚ μπορεί να αλλάξει την έκφραση των γονιδίων που εμπλέκονται στον έλεγχο της λιπογένεσης καθώς και του μεταβολισμού της γλυκόζης και των λιπιδίων. Έκθεση σε ΜΔΚ, μαζί με υπερβολικές θερμίδες και έλλειψη άσκησης, αυξάνει την προδιάθεση σε αυτές τις επιδημίες ασθενειών.

Ομοίως, η προγεννητική νικοτίνη οδηγεί σε αυξημένο σωματικό βάρος λόγω υπερτροφίας λιποκυττάρων και εναπόθεση λίπους, που σε συνδυασμό με μειωμένη σωματική δραστηριότητα, αργότερα στη ζωή, οδηγούν σε δυσανεξία στο κρύο και επίσης αυξημένη ευαισθησία στις επιπτώσεις της δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.

Επιπλέον, είναι καλά τεκμηριωμένο, ότι ενώ στους παχύσαρκους είναι δυνατή η απώλεια βάρους, η συντριπτική πλειονότητα των ανθρώπων θα ξαναπάρει το βάρος, γεγονός που δείχνει ότι παλεύουν ενάντια σε ένα γενετικά προκαθορισμένο σημείο ή ευαισθησία στην ανάπτυξη μεταβολικών προβλημάτων που ευνοούν την αποθήκευση θερμίδων μακροπρόθεσμα (Heindel et al., 2016)

Επομένως, δεν φαίνεται να υπάρχει απόλυτα ενοποιητική παθοφυσιολογική ερμηνεία της δημιουργίας του Μεταβολικού Συνδρόμου αν και στη πρόσφατη βιβλιογραφία επιχειρούνται ανάλογες προσπάθειες και ενοποιητικές λογικές(Μελιδώνης, 2006).

### **2.3 Επιδημιολογία**

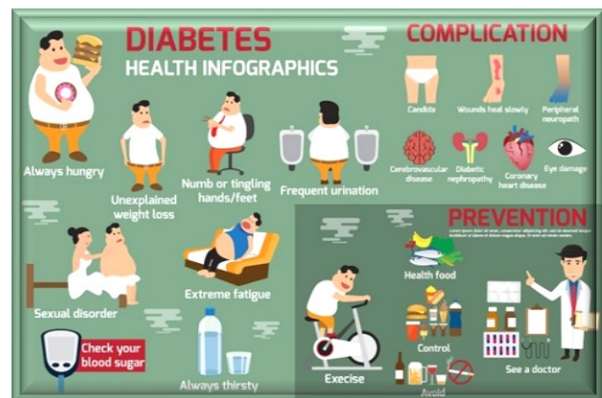
Ο Mohammad G. Saklayen στην μελέτη του «Η Παγκόσμια Πανδημία του Μεταβολικού Συνδρόμου» περιγράφει ότι με την επιτυχή κατάκτηση πολλών από τις παλιές μολυσματικές ασθένειες στον κόσμο, οι μη μεταδοτικές ασθένειες(NCD), έχουν γίνει η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας όχι μόνο στον αναπτυσσόμενο κόσμο αλλά και στις υπανάπτυκτες χώρες. Μεταξύ

όλων αυτών NCD, το μεταβολικό σύνδρομο είναι η πραγματική μάστιγα σε παγκόσμιο επίπεδο(Saklayen, 2018)

Το 20% και το 30% του ενήλικου πληθυσμού μπορεί να χαρακτηριστεί ως πάσχων από το μεταβολικό σύνδρομο. Σε ορισμένους πληθυσμούς ή τμήματα του πληθυσμού, ο επιπολασμός είναι ακόμη υψηλότερος. Από την άλλη πλευρά, σε μέρη του αναπτυσσόμενου κόσμου στα οποία κυριαρχούν οι νεαροί ενήλικες, ο επιπολασμός είναι χαμηλότερος. αλλά με την αυξανόμενη ευημερία και τη γήρανση του πληθυσμού, τα ποσοστά αυξάνονται. Στην Αμερική, στην Ευρώπη και στην Ινδία, τουλάχιστον το ένα τέταρτο των ενηλίκων φέρουν το σύνδρομο(Alberti et al., 2009).

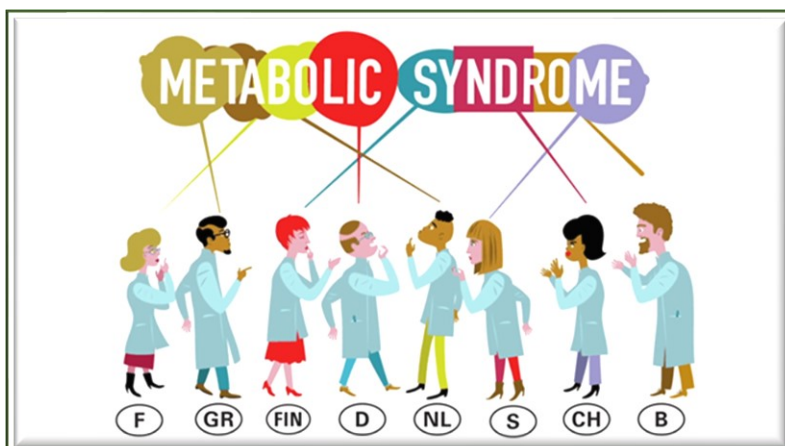
Σύμφωνα με τα στοιχεία για το MetS, κατά τη διάρκεια 1988-2010, ο μέσος ΔΜΣ στις ΗΠΑ αυξήθηκε κατά 0,37% ετησίως σε άνδρες και γυναίκες και η περιφέρεια μέσης (WC) αυξήθηκε κατά 0,37 και 0,27% ετησίως στις γυναίκες, αντίστοιχα. Σύμφωνα με στοιχεία του CDC(Centers for Disease Control and Prevention) των ΗΠΑ που δημοσιεύθηκαν το 2017, περίπου 30,2 εκατομμύρια

ενήλικες ηλικίας  $\geq 18$  ετών ή 12,2% των ενηλίκων στις ΗΠΑ, είχαν διαβήτη τύπου 2 (T2DM). Το ένα τέταρτο αυτών των ανθρώπων (23,8%) δεν γνώριζαν ότι είχαν διαβήτη. Η συχνότητα εμφάνισης του T2DM αυξήθηκε με την ηλικία, φθάνοντας σε 25,2% μεταξύ των ηλικιωμένων των ΗΠΑ( $\geq 65$  ετών), ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες του Μ.Σ. Ο επιπολασμός του προ-διαβήτη ή



MetS είναι περίπου τρεις φορές περισσότερο. Έτσι, περίπου το ένα τρίτο των ενηλίκων των ΗΠΑ έχουν μεταβολικό σύνδρομο (Alberti et al., 2009).

Η συχνότητα εμφάνισης του T2DM ήταν ακόμη υψηλότερη μεταξύ ορισμένων εθνικών ομάδων(15% μεταξύ των Αμερικανών Ινδιάνων), αλλά χαμηλότερη μεταξύ των Κινέζων



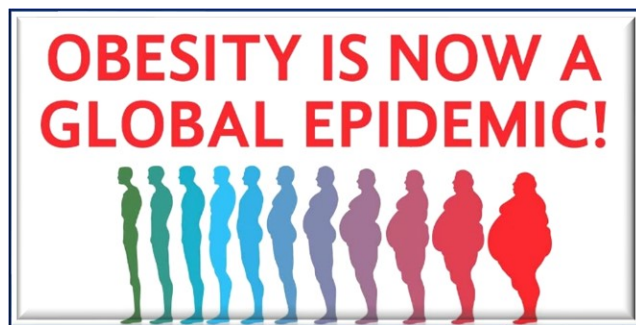
Αμερικανών(4,3%). Οι

Νοτιοασιατικοί Αμερικανοί είχαν έναν πολύ υψηλό επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου μαζί με την υψηλότερη επίπτωση της κοιλιακής παχυσαρκίας (National



Center for Health Statistics, Division of Health Interview Statistics, 2012).

Σύμφωνα με τον άτλαντα του διαβήτη IDF(Διεθνής Ομοσπονδία Διαβήτη), ο παγκόσμιος επιπολασμός του διαβήτη είναι 8,8% (415 εκατομμύρια) το 2015 και αναμένεται να αυξηθεί σε 10,4% (642



εκατομμύρια) έως το 2040. Ο υψηλότερος επιπολασμός του διαβήτη ήταν στην περιοχή της Βόρειας Αμερικής και της Καραϊβικής (11,5%) (Ogurtsova et al., 2017).

Πάνω από το ήμισυ του συνόλου των ατόμων με διαβήτη ζούσαν στη Νοτιοανατολική Ασία και την περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού. Ο επιπολασμός εξακολουθεί να είναι σχετικά χαμηλός στην περιοχή της Αφρικής. Στα επόμενα 25 χρόνια, μερικά από τα υψηλότερα ποσοστά αύξησης του διαβήτη αναμένονται να είναι στην Υποσαχάρια-Βόρεια Αφρική και τη Μέση Ανατολή(14,1 και 10,4%, αντίστοιχα).

Δεν έχουμε παρόμοια παγκόσμια δεδομένα για το μεταβολικό σύνδρομο-το οποίο είναι πιο δύσκολο να μετρηθεί, αλλά δεδομένου ότι το MetS είναι περίπου τρεις φορές πιο συχνό από τον διαβήτη, ο παγκόσμιος επιπολασμός μπορεί να εκτιμηθεί ότι είναι περίπου το ένα τέταρτο του παγκόσμιου πληθυσμού.

Όσον αφορά την παχυσαρκία, η παγκόσμια έρευνα σε 195 χώρες, που πραγματοποιήθηκε το 2015, έδειξε ότι 604 εκατομμύρια ενήλικες και 108 εκατομμύρια παιδιά ήταν παχύσαρκα. Από το 1980, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας διπλασιάστηκε σε 73 χώρες και αυξήθηκε στις περισσότερες άλλες χώρες. Ακόμη μεγαλύτερη ανησυχία ήταν ότι το ποσοστό αύξησης ήταν ακόμη υψηλότερο στην παιδική παχυσαρκία (Palaniappan et al., 2017).

Σύμφωνα με αυτή την έρευνα, η παχυσαρκία δεν είναι πλέον μια ασθένεια της ευημερίας. Η υψηλότερη αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας στους νέους άνδρες (25-29 ετών) σημειώθηκε σε χώρες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό δείκτη (SDI). Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας αυξήθηκε από 1,1% το 1980 σε 3,85% το 2015. Μεταξύ του 1990 και του 2015, το παγκόσμιο ποσοστό θανάτου που σχετίζεται με τον υψηλό ΔΜΣ αυξήθηκε κατά 28,3%. Η παχυσαρκία, ωστόσο, δεν είναι πάντα συνώνυμη με MetS. Υπάρχουν τα λεγόμενα μεταβολικά υγιή παχύσαρκα (MHO, BMI>30 kg/m<sup>2</sup>) άτομα που έχουν υψηλό επίπεδο ευαισθησίας στην ινσουλίνη και δεν έχουν υπέρταση και υπερλιπιδαιμία και άλλα χαρακτηριστικά του MetS. Επιδημιολογική έρευνα δείχνει ότι το 67% των υγιών παχύσαρκων ενηλίκων είχε σταθερό μεταβολικό προφίλ υγείας σε 4 χρόνια παρακολούθησης(Hammer et al., 2015; Firmann et al., 2008).

## 2.4 Θεραπεία-Διατροφή- Ανασκόπηση Μελετών

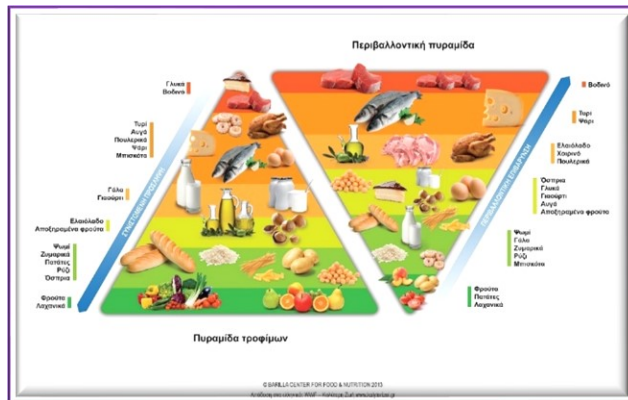
Σε πληθυσμό με MetS τουλάχιστον διπλασιάζεται ο κίνδυνος για Αθηροσκληρωτική Καρδιαγγειακή Νόσο(ASCVD), σε σύγκριση με τον πληθυσμό χωρίς το σύνδρομο, το MetS πιθανότατα ευθύνεται για έως και το ήμισυ του συνόλου ASCVD, γεγονός που καθιστά επιβεβλημένη την αναζήτηση θεραπευτικού σχήματος για την αντιμετώπιση των εκλυτικών παραγόντων του, δηλαδή την ανθυγιεινή διατροφή στα μεταβολικά νοσήματα δια μέσου της μεταβολικής ενδοτοξιναιμίας, της κοιλιακής παχυσαρκίας και των αλλαγών στο μικροβίωμα(Grundty, 2008; Devaraj et al., 2013).



Δεν υπάρχει κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή για το Μ.Σ, ούτε πρέπει να θεωρηθεί ότι η φαρμακευτική αγωγή μείωσης της ινσουλινοαντίστασης θα είναι χρήσιμη στα άτομα με Μ.Σ. Η έμφαση στην θεραπεία θα πρέπει να εστιάζεται στην

υγεινοδietetική αλλαγή του τρόπου ζωής και στην επιθετική αντιμετώπιση όλων των παραγόντων κινδύνου(Pieroli et al., 2016). Η αλλαγή του σύγχρονου τοξικού τρόπου ζωής, η υιοθέτηση της μεσογειακής διατροφής είναι η βασική και ουσιαστική προσέγγιση θεραπείας του Μ.Σ έδειξε ότι η αύξηση 10% του Med diet score (καλύτερη εφαρμογή της μεσογειακής διατροφής) οδηγεί σε μείωση 15% του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου(Kastorini et al., 2011; Kastorini et al., 2016). Η γνωστή επίσης μελέτη μεσογειακής διατροφής πρωτογενούς πρόληψης (PREDIMED) έδειξε ότι η εφαρμογή μεσογειακής διατροφής μείωσε κατά 30% την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου σε παρακολούθηση 5ετίας(Estruch et al., 2013).

Η επίδραση μιας ενεργειακά απεριόριστης θερμιδικά υγιεινής διατροφής για το μεταβολικό σύνδρομο, διερευνήθηκε στην μελέτη PREDIMED όπου πραγματοποιήθηκε δευτερογενή ανάλυση, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη δοκιμή μεταξύ Οκτωβρίου 2003 και Δεκεμβρίου 2010 που αφορούσε άνδρες και γυναίκες (ηλικίας 55–80 ετών) με υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακή ασθένεια.



Μεσογειακή διατροφή είτε με εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο, είτε ξηρούς καρπούς συσχετίστηκε με σημαντικό ρυθμό αναστροφής του μεταβολικού συνδρόμου, χρήσιμη στη μείωση κεντρικής παχυσαρκίας και υπεργλυκαιμίας σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (Babio et

al., 2014). Άλλωστε η τυχαίοποιημένη διατροφική δοκιμή PREDIMED μελέτη ανέδειξε ότι η μεσογειακή διατροφή (1 έτος παρέμβασης), με ξηρούς καρπούς και ελαιόλαδο προκάλεσε τη σύνθεση λιπαρών οξέων που έχει αποδειχθεί ότι είναι ευεργετικοί για το MetS (Mayneris-Perxachs et al., 2014).

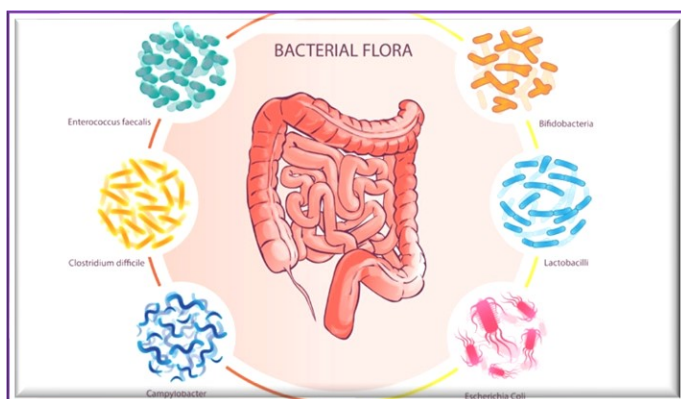
Λαμβάνοντας υπόψη την προαναφερθείσα υπόθεση «Ο Μεταβολισμός διαταράσσεται από χημικές και μεταβολικές διαταραχές (MDC-Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders)» και η θεραπεία θα πρέπει να επικεντρωθεί κυρίως στην πρόληψη αντί στην παρέμβαση. Αν όντως το σημείο ρύθμισης για το σωματικό βάρος, τον διαβήτη και/ή το METS αναπτύσσεται στην πρώιμη ζωή, τότε μια καλύτερη προσέγγιση θα ήταν να εστιάσουμε στους παράγοντες που μπορούν να αλλάξουν τον προγραμματισμό σε αυτούς τους ευαίσθητους χρόνους. Η αντιμετώπιση αυτών των μεταβολικών επιδημιών θα απαιτήσει μείωση στην έκθεση σε MDC και βελτίωση της διατροφής στο νεογνό αλλά ακόμα ίσως και στην ίδια την έγκυο. Τα μέτρα πρωτογενούς πρόληψης πρέπει να περιλαμβάνουν αξιόπιστα εργαλεία για τον εντοπισμό των MDC μεταξύ υφιστάμενων αλλά και νέων χημικών (Heindel et al., 2016).



Έχει προταθεί, επίσης, ότι αν και ο κύριος λόγος για την παχυσαρκία είναι η υπερβολική θερμιδική πρόσληψη σε σύγκριση με τις ενεργειακές δαπάνες, υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ανθρώπων στην ενεργειακή ομοίωση σύμφωνα με τη μικροβιακή οικολογία του εντέρου τους (Turnbaugh et al., 2009).

Οι μεταβολές στην ποικιλομορφία και τη σύνθεση των μικροβίων του εντέρου, όπως για παράδειγμα οι μεταβολές της αφθονίας στο επίπεδο των φύλων, του γένους ή του είδους συνδέονται με την παθογένεση της παχυσαρκίας (Everard et al., 2013).

Επιπλέον, άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι οι μικροβιακές αλλαγές στο ανθρώπινο έντερο συσχετίζονται με την αύξηση του σωματικού βάρους και της λιπώδους μάζας. Αυτό οδηγεί στην



πρόταση της μεταβολής του μικροβιώματος του εντέρου ως πιθανή αιτία της παχυσαρκίας (Angelakis et al., 2012; Cani et al., 2008).

Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι το μικροβίωμα του εντέρου διαδραματίζει σημαντικό

ρόλο στην ομοιοστάση της γλυκόζης, στην ανάπτυξη διαταραχών της γλυκόζης νηστείας, στον διαβήτη τύπου 2 και στην αντίσταση στην ινσουλίνη (Remely et al., 2014). Σύμφωνα με τις εκτιμήσεις της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβήτη (IDF), περίπου 382 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο είχαν διαβήτη το 2013, και ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί κατά 55% σε 592 εκατομμύρια μέχρι το 2035.

Κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι έξι εβδομάδες μετά την έγχυση του μικροβιώματος από άπαχους δότες σε αρσενικούς λήπτες με μεταβολικό σύνδρομο, παρατηρήθηκε μια σημαντική μεταβολή στη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος σε δείγματα κοπράνων, συμπεριλαμβανομένης μιας 2,5 φορές αύξησης της ποσότητας των βακτηρίων που σχετίζονται με το βουτυρικό οξύ που ανήκει σε μια ομάδα λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου, που αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας για τα κύτταρα του παχέος εντέρου, συμμετέχει σε ανοσορυθμιστικές και αντιφλεγμονώδεις διαδικασίες και συμβάλλει στη μείωση του εντερικού pH, δημιουργώντας ένα δυσμενές περιβάλλον για την ανάπτυξη παθογόνων βακτηρίων (Vrieze et al., 2012; Kroote et al., 2012; Hammer et al., 2008; Zoetendal et al., 2012).

Σήμερα, τα προ- και πρεβιοτικά χρησιμοποιούνται ευρέως προκειμένου να αλλοιώσουν και να τροποποιήσουν το μικροβίωμα εντέρων λόγω του αυξανόμενου επιπολασμού της παχυσαρκίας και του διαβήτη (Cani & Hul, 2015).

Ένα προβιοτικό περιγράφεται συνήθως ως ένα μικροβιακό συμπλήρωμα διατροφής που επηρεάζει θετικά τον ξενιστή μέσω των επιπτώσεών του στον εντερικό σωλήνα (Ali et al., 2004).

Τα πρεβιοτικά είναι συνήθως μη εύπεπτες ενώσεις ινών που περνούν αχώνευτες μέσω του άνω τμήματος του γαστρεντερικού σωλήνα με σκοπό να τονώσουν την ανάπτυξη και/ή τη δραστηριότητα του μικροβιώματος του εντέρου που αποικίζει το παχύ έντερο, ενεργώντας ως υπόστρωμα για αυτούς (Gibson & Roberfroid, 1995).

Ειδικά φύλα, κατηγορίες ή είδη βακτηρίων, ή βακτηριακές μεταβολικές δραστηριότητες με τη μορφή προ- και πρεβιοτικών συμπληρωμάτων θα μπορούσε να είναι επωφελής για τους ασθενείς με παχυσαρκία (Al-Ghalith et al., 2015).



Κατά τα τελευταία 20 χρόνια έρευνας για την σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και της παχυσαρκίας, έχουν βρεθεί πολλές ενδείξεις που αποκαλύπτουν ισχυρά στοιχεία που σχετίζονται με την ανεπάρκεια της βιταμίνης D και την

παχυσαρκία. Μια αντίστροφη σχέση των επιπέδων βιταμίνης D στον ορό και του βαθμού παχυσαρκίας, καθώς και με την κεντρική συσσώρευση λίπους είναι ήδη πολύ καλά τεκμηριωμένη (Ford et al., 2005; Ishida et al., 1988).

Σε γενικές γραμμές αναφέρεται μια σημαντική συσχέτιση με τα επίπεδα βιταμίνης D και του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) για διαφορετικές ηλικίες και εθνικούς πληθυσμούς. Ανεπάρκεια βιταμίνης D σε παχύσαρκα άτομα εμφανίστηκε σε όλες τις φυλές, ειδικά, με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπάρκειας σε Ασιάτες και μαύρους από ό, τι σε Ισπανόφωνους και Καυκάσιους. Περίπου πριν από δύο δεκαετίες οι ερευνητές ανέφεραν ότι η βιταμίνη D ήταν σε θέση να αναστέλλει τη διαδικασία λιπογένεσης. Λιπογένεση είναι η διαδικασία της κυτταρικής διαφοροποίησης κατά τη διάρκεια της οποίας τα προ-αδικοκύτταρα μετασχηματίζονται σε ώριμα λιποκύτταρα. Η υπερτροφία και η υπερπλαστικότητα των λιποκυττάρων είναι ο λόγος για την συσσώρευση λίπους και την παχυσαρκία (Sato & Hiragun, 1988; Wood, 2008).



Μια ακόμα μετά-ανάλυση 20 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, με συνολικά 1536 συμμετέχοντες που έλαβαν τακτικά, εκχύλισμα από πράσινο τσάι, έδειξε ελαφρά μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, καθώς και μέτρια μείωση της LDL χοληστερόλης.

Επιπλέον, τα εκχυλίσματα πράσινου τσαγιού φαίνεται ότι μειώνουν την λιποπογένεση σε ασθενείς με MetS, μειώνοντας την έκφραση των παραγόντων μεταγραφής C/EBP-α και PPAR-γ (Arrigo & Colletti 2016). Ειδικά το πράσινο τσάι (*Camellia sinensis*) έχει αποδειχθεί ότι ασκεί καρδιοπροστατευτικά οφέλη σε μελέτες παρατήρησης μειώνοντας σημαντικά το SAA (Αμυλοειδές-άλφα στο πλάσμα) έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, σε παχύσαρκα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο (Basu et al., 2011).

Μεταξύ όλων των φρούτων, τα μούρα έχουν δείξει σημαντικά καρδιοπροστατευτικά οφέλη λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε πολυφαινόλες και υποδηλώνουν ένα καρδιοπροστατευτικό ρόλο των διατροφικών δόσεων μύρτιλων στους άνδρες και γυναίκες με

μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο περιλαμβάνει μια σημαντική μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, της ox-LDL και της υπεροξειδωσής λιπιδίων (Basu et al., 2010). Η πλούσια σε ανθοκυανίνη πρόσληψη βατόμουρου σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακής νόσου (CVD, μείωση 12–15%). Επισημάνθηκαν συνεχείς βελτιώσεις στη λειτουργία των αγγείων, στο λιπιδαιμικό προφίλ και τη βιοδραστικότητα NO μετά από 1 φλιτζάνι βατόμουρα/ημέρα (Curtis et al., 2019). Μελέτες για τις φράουλες έχουν ισχυρά αντιοξειδωτικά και μειώνουν καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως πίεση, υπεργλυκαιμία, φλεγμονή. Η βραχυπρόθεσμη λήψη λυοφιλοποιημένης φράουλας βελτίωσε τον αθηροσκληρωτικό κίνδυνο με παράλληλη αύξηση της HDL και έδειξε ότι μειώνεται σημαντικά η μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης έναντι των μαρτύρων (Basu et al., 2010).



αναφέρει ότι είναι τους παράγοντες αυξημένη αρτηριακή δυσλιπιδαιμία και



Η κατανάλωση σταφυλιού αυξάνει τους αντιφλεγμονώδεις δείκτες και ρυθμίζει αυξητικά τη σύνθεση μονοξειδίου του αζώτου σε περίπτωση απουσίας δυσλιπιδαιμιών σε άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο, όπου παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων της IL-10 και της αδιπονεκτίνης στο πλάσμα.

Επιπλέον, η έκφραση της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου (iNOS) σε μονοπύρηνα (PBMC) από μη δυσλιπιδαιμικά άτομα είναι υψηλότερη μετά την κατανάλωση σταφυλιού (Barona et al., 2012).



Ο χυμός ροδιού έχει διαπιστωθεί ότι μειώνει την υπεροξειδωσής των λιπιδίων πλάσματος σε υγιή άτομα και ρυθμίζει την ανισορροπία του μεταβολισμού των λιπιδίων σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 (T2DM), γεγονός που υποδηλώνει ότι το ρόδι είναι μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για αυτή τη

μεταβολική διαταραχή (Hou et al., 2019).

Σε συγχρονική μελέτη 5801 ηλικιωμένων συμμετεχόντων, με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, που περιλαμβάνονται στην PREDIMED μελέτη του 2015, σε σύγκριση με μη πότες, η μέτρια κατανάλωση ερυθρού οίνου από τον ηλικιωμένο πληθυσμό με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο έχει χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης MetS και αύξησης της περιφέρειας μέσης (Tresserra-Rimbau et al.,



2015; Maryam Akbari et al., 2020). Η ρεσβερατρόλη, συστατικό του κόκκινου κρασιού, θεωρείται ότι ενεργοποιεί τις σιρτουίνες (sirtuins -SIRT1), οι οποίες έχουν μια ποικιλία βιολογικών επιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των καρδιοπροστατευτικών, αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών επιδράσεων.

Πρόσφατα, μια μετά-ανάλυση που ερευνά τους φλεγμονώδεις δείκτες μεταξύ των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο και τις διαταραχές που προκαλούνται, έδειξε ότι τα συμπληρώματα ρεσβερατρόλης μείωσαν σημαντικά τις συγκεντρώσεις C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και TNF- $\alpha$ , ενώ δεν υπήρξε καμία σημαντική αλλαγή στις συγκεντρώσεις ιντερλευκίνης 6 (IL-6) και του υπεροξειδίου της δισμουτάσης, μια πολλά υποσχόμενη επίδραση στη μείωση ορισμένων φλεγμονωδών δεικτών μεταξύ των ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο (Tain et al., 2006).

Η ελεύθερη γλουτένης δίαιτα (GFD) που χορηγήθηκε σε σύνολο 50 ατόμων που διαγνώστηκαν με MetS, σε τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, μείωσε το WC περίμετρο μέσης, βελτίωσε τον γλυκαιμικό έλεγχο και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού (Ehteshami et al., 2018).



Τα υδατικά εκχυλίσματα *Graptopetalum paraguayense* (WGP, 4 g/d) σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, έδειξαν σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης, της γλυκόζης του αίματος, βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και αύξηση της αντιοξειδωτικής δραστηριότητας των ενζύμων (Yen et al., 2013).

Η τακτική κατανάλωση SSBs (Sugar-Sweetened Beverages, ποτά φρούτων, ενεργειακά και βιταμινούχα ποτά νερού των οποίων η κατανάλωση έχει αυξηθεί σε όλο τον κόσμο) έχει συσχετιστεί με αύξηση βάρους και με μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 κατά 26%, όπως κατέληξε μια μετα-ανάλυση σε 310.819 συμμετεχόντων και 15.043 περιπτώσεις διαβήτη τύπου 2 ανάμεσα σε αυτούς που κατανάλωναν συχνά τέτοιου είδους ποτά σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με χαμηλότερη κατανάλωση (Malik et al., 2010).

Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι η αντικατάσταση με νερό των αναψυκτικών με ζάχαρη μειώνει τα τριγλυκερίδια στην κυκλοφορία και τον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου σε παχύσαρκες αλλά όχι υπέρβαρες Μεξικανές και αυτό είναι πολύ σημαντικό εύρημα, αφού η πρόσληψη ροφημάτων με ζάχαρη (SSB) στο Μεξικό είναι από τις υψηλότερες παγκοσμίως (Hernandez-Cordero et al., 2014).



Η, από του στόματος, πρόσληψη κανέλας (3 g κανέλα για 16 εβδομάδες) είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές βελτιώσεις σε όλες τις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου σε ένα δείγμα Ινδιάνων της Ασίας στη βόρεια Ινδία με μεταβολικό σύνδρομο (Jain et al., 2017).



Το κεφίρ, επίσης, παρέχει πιθανές βελτιώσεις, ειδικά στη γλυκαιμική κατάσταση, σε δείκτες που σχετίζονται με τη φλεγμονή και την αρτηριακή πίεση, ωστόσο καμία από αυτές τις βελτιώσεις δεν είναι τόσο σημαντική όσο οι αλλαγές που οφείλονται στην κατανάλωση μη ζυμωμένου γάλακτος. Όσον αφορά τη

σύνθεση μικροβίων, το ποσοστό του *Actinobacteria phylum* (τα ακτινοβακτήρια είναι ένας από τους τέσσερις κύριους πυλώνες της μικροχλωρίδας του εντέρου και, αν και αντιπροσωπεύουν μόνο ένα μικρό ποσοστό, είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της ομοιόστασης του εντέρου) αυξήθηκε στην ομάδα του κεφίρ σε σύγκριση με την ομάδα που δεν έλαβε (Bellikci-Koyu et al., 2019).

Μελέτη ανασκόπησης και μετά-ανάλυση των κλινικών δοκιμών για την χρήση της κουρκουμίνης στο μεταβολικό σύνδρομο καταλήγουν ότι υπήρχε σημαντική βελτίωση των επιπέδων σακχάρου νηστείας (FBS), τριγλυκεριδίων (TG), HDL και της διαστολικής πίεσης (DBP) δηλαδή έχει ευεργετικά αποτελέσματα σε ασθενείς με MetS (Maryam Azhdari et al., 2019).



Η επίδραση των παρθένων ελαιόλαδων (VOOs) εμπλουτισμένων με φαινολικές ενώσεις και τερπενοειδή σε βιοδείκτες μεταβολικού συνδρόμου σε υγιείς ενήλικες, αύξησε τα επίπεδα HDL στις γυναίκες και διαπιστώθηκε, επίσης, βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας τόσο in vivo όσο και in vivo (Sanchez-Rodriguez et al, 2018).

Μάλιστα η καθημερινή κατανάλωση ενός συμπληρώματος διατροφής σε 50 άτομα με MetS, που συνδυάζει το κόκκινο ρύζι μαγιάς και το εκχύλισμα ελιάς οδήγησε σε μείωση 24% των συγκεντρώσεων της LDL, που ακολουθήθηκε από μια μικρότερη αλλά σημαντική μείωση της συνολικής CHOL (Verhoeven et al., 2015). Το έλαιο (10 mL), επίσης, από καρύδια Βραζιλίας (BNO),



καρύδια και το σογιέλαιο(SO) όταν χορηγήθηκαν ως συμπλήρωμα διατροφής για 30 ημέρες μείωσαν την υπεροξειδωση των λιπιδίων, συμβάλλοντας στην οξειδωτική μείωση του στρες(Silva et al., 2019; Wu et al., 2010).



Η πρόσληψη ολόκληρου αυγού σε συνδυασμό με μέτριο περιορισμό των υδατανθράκων, μεταβάλλει τη φλεγμονή μονοπύρηνων κυττάρων του περιφερικού αίματος (PBMC) και την ομοιόσταση της χοληστερόλης, αναδεικνύοντας τις αντιφλεγμονώδεις και λιπιδोरυθμιστικές ιδιότητες

αυτής της διατροφικής παρέμβασης. Δεδομένου του σημαντικού ρόλου των λευκοκυττάρων στην ανοσία και τις χρόνιες ασθένειες, η ρύθμιση της ομοιόστασης της χοληστερόλης μπορεί να έχει σημαντικές ευεργετικές επιπτώσεις στις συνέπειες της παχυσαρκίας(Andersen et al., 2014).

Η πρόσληψη μαγνησίου(Mg) και η αύξηση συγκεντρώσεων του στον ορό ασθενών με MetS, ανέδειξε μια ισχυρή αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης Mg και του MetS και σχετίζεται με βελτίωση της ισοουλινοαντοχής σε μη διαβητικά άτομα με MetS((Sarrafzadegan et al., 2016; Wang et al., 2013).



Η λήψη μαύρων φασολιών σε ένα τυπικό γεύμα Δυτικού Τύπου αυξάνει την περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη, διαιτητικές ίνες, και μια σειρά μικροθρεπτικών και φυτοχημικών συστατικών με πολλά από τα τελευταία να εμφανίζουν αντιοξειδωτική ιδιότητα. Το γεύμα με τα

μαύρα φασόλια είχε μειωμένες μεταγευματικές συγκεντρώσεις ινσουλίνης, υποδηλώνοντας ενισχυμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη σε ενήλικες με MetS, συνέβαλε στην μεταβολική υγεία, την καθυστέρηση της καρδιαγγειακής νόσου και του σακχαρώδη διαβήτη σε ενήλικες με MetS(Reverri et al., 2015).



Στη μελέτη SYSDIET έγινε συσχέτιση μεταξύ των αλκυλορεσορκινολών του πλάσματος (AR), ένας βιοδείκτης για την πρόσληψη σίτου και σίκαλης ολικής αλέσεως και της συγκέντρωσης λιπιδίων στο αίμα σε πληθυσμό με μεταβολικό σύνδρομο. Η αυξημένη πρόσληψη σίκαλης ολικής αλέσεως

συσχετίστηκε με βελτιωμένο λιπιδαιμικό προφίλ στο αίμα. Επίσης η συγκέντρωση της LDL

χοληστερόλης ορού και η αναλογία LDL προς HDL χοληστερόλης παρατηρήθηκε βελτιωμένη, καταναλώνοντας μια υγιεινή σκανδιναβική διατροφή πλούσια σε δημητριακά ολικής αλέσεως. Η β-γλυκάνη της βρώμης έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη χοληστερόλη στο αίμα και επομένως μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο (στεφανιαίας) καρδιακής νόσου. Η σίκαλη είναι ιδιαίτερα υψηλή σε διαιτητικές ίνες, κυμαίνονται μεταξύ 18-22%, και περιέχει σημαντικές ποσότητες εκχυλίσμων β-γλυκάνων και αραβινοξυλάνων, οι οποίες θα μπορούσαν να συμβάλουν στη μείωση της χοληστερόλης μέσω ενός παρόμοιου μηχανισμού με τις β-γλυκάνες από βρώμη και κριθάρι (Kally et al., 2014; Uusitupa et al., 2013).

Η αύξηση πρόσληψης φυτικών ινών(δίαιτα RESOLVE) εμφανίστηκε ως η κύρια αιτία για τη βελτίωση της σύστασης του σώματος και τη μεταβολική υγεία(Tremblay et al., 2013). Τα αποτελέσματα τέτοιων διατροφικών παρεμβάσεων με μέτριες αυξήσεις στην πρόσληψη φυτικών ινών, είτε σε μορφή RS (ανθεκτικό άμυλο) είτε σε μορφή NSP(πρόσθετος πολυσακχαρίτης χωρίς άμυλο), δείχνουν ότι επιτυγχάνονται βελτιώσεις ακόμα και μόνο με μια πολύ μέτρια απώλεια βάρους(Lobley et al., 2013).



Όσον αφορά τα λιπαρά οξέα, οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε SFA(κορεσμένα λιπαρά οξέα) με διαφορετικά προφίλ μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, βελτίωσαν τη τιμή της χοληστερόλης σε

άτομα με ή σε κίνδυνο για MetS(Liu et al., 2018). Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(MUFA) που χορηγήθηκαν σε 47 άτομα που διατρέχαν κίνδυνο μεταβολικού συνδρόμου, για 8 εβδομάδες, ήταν υπεύθυνα για τη μείωση των υποκατηγοριών και των κλασμάτων της LDL και την εγκατάσταση ενός αντιαθηρογόνου λιπιδικού προφίλ(Michielsen et al., 2019). Η υψηλότερη πρόσληψη n-3 PUFAs (πολυακόρεστα) σχετίστηκε επίσης με σημαντική μείωση του κινδύνου MetS, έτσι ώστε να μπορούν να θεωρηθούν ως ανεξάρτητοι βιοδείκτες στην πρόβλεψη της ανάπτυξης του MetS(Guo et al., 2017).

Σε αντίθεση η υπερφόρτωση λίπους σε 21 ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο οδήγησε σε αυξημένα επίπεδα mRNA δέσμησης του ρυθμιστικού στοιχείου της στερόλης πρωτεΐνη-1 (SREBP1), του υποδοχέα ρετινοειδούς Χ α (RXRa) και του υποδοχέα ήπατος Χα (LXRa) σε PBMC (λιπογονικών ρυθμιστών σε μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος) και αυτή η αύξηση σχετίστηκε με το FA(λιπαρά οξέα) επίπεδα mRNA συνθετάσης(FASN). Η υπερφόρτωση λίπους οδήγησε σε αύξηση των ρυθμιστών της λιπογένεσης των PBMC σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Τα SREBP, RXR και LXR εμπλέκονται σε διεργασίες φλεγμονής/οξειδωτικού

στρες (Mayas et al., 2010). Η προσθήκη μελατονίνης στη διατροφή αποδείχθηκε ευεργετική στους δείκτες φλεγμονής (μείωση της CRP και επιπέδων IL-6) σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο (Akbari et al., 2018).

Όσον αφορά την επίδραση προτύπων διατροφικών μοντέλων στο ΜΣ υπάρχει πληθώρα μελετών:



- Η παλαιολιθικού τύπου διαίτα (Paleo Diet ή Δίαιτα της Παλαιολιθικής Εποχής) που εφαρμόστηκε σε 18 συμμετέχοντες για δύο εβδομάδες βελτίωσε αρκετά τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου σε σύγκριση με μια ισοενεργειακή υγιεινή διαίτα αναφοράς (n=14, η διατροφή που εφαρμόστηκε ήταν βάση των κατευθυντήριων οδηγιών του Ολλανδικού Συμβουλίου Υγείας) σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο (Boers et al., 2014)
- Έγινε σύγκριση μεταξύ της διαίτας με βάση τα κριτήρια της Αμερικανικής Ένωσης Υγείας (δίαιτα ελέγχου που βασίστηκε στις οδηγίες ΑΗΑ, συμπεριλαμβανομένων 3-5 γεύματα την ημέρα, κατανομή μακροθρεπτικών συστατικών 55% θερμιδικής κάλυψης από υδατάνθρακες, 15% πρωτεΐνες και 30% λιπίδια, προφίλ υγιεινών λιπαρών οξέων (FA) και κατανάλωση χοληστερόλης χαμηλότερη από 300 mg/ημέρα) και της διαίτας RESMENA (Μεταβολική Μείωση του συνδρόμου στη Ναβάρα) που χαρακτηρίζεται από υψηλότερη συχνότητα γευμάτων, αποτελούμενη από επτά γεύματα την ημέρα και με διαφορετική κατανομή μακροθρεπτικών συστατικών, 40% θερμιδικής πρόσληψης από υδατάνθρακες, 30% πρωτεΐνες και 30% λιπίδια με χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο, υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) και υψηλή περιεκτικότητα σε n-3 πολυακόρεστα FA (n-3PUFAs) λιπαρά οξέα και διαπιστώθηκαν τα εξής:

α) Και τα δύο διατροφικά πρότυπα περιορισμένης ενέργειας, ήταν επιτυχή στη βελτίωση των ανθρωπομετρικών μετρήσεων, της σύστασης του σώματος, των επιπέδων αρτηριακής πίεσης και των βιοχημικών δεικτών σε ασθενείς που πάσχουν από MetS και υπεργλυκαιμία.

β) Η διαίτα RESMENA έδειξε μεγαλύτερα οφέλη όσον αφορά τη μείωση της λιπώδους μάζας και τη βελτίωση του οξειδωτικού στρες, δείκτες που σχετίζονται ειδικά με την οξειδωμένη LDL (oxLDL). Η διατροφή με υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα (TAC) και τα φρούτα ήταν προφανώς τα θρεπτικά συστατικά που δυνητικά συνέβαλαν περισσότερο στην μείωση της oxLDL. Επιπλέον, η μείωση του

ΔΜΣ, της περιφέρειας μέσης, της μάζας λίπους και των επιπέδων TG ήταν επίσης άμεσα συνδεδεμένα με τα επίπεδα μείωσης της oxLDL(Iglesia et al., 2013).

γ)Η δίαιτα RESMENA εμφάνισε σημαντική μείωση των ηπατικών ενζύμων, αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης(ALT) και ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης συγκεντρώσεις (AST)(Iglesia et al., 2014).

δ)Μετά από την παρέμβαση RESMENA σε ασθενείς (272) με μεταβολικό σύνδρομο, σε δύο περιοχές της Σαγκάης(«Διατροφικές Οδηγίες για Κινέζους κατοίκους»), διαπιστώθηκε μείωση της περιφέρειας μέσης, της αναλογίας μέσης προς ισχίο και του παράγοντα νέκρωσης όγκου-α(παίζει σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της αντίστασης στην ινσουλίνη σε τρωκτικά και είχε αποδειχθεί ότι διεγείρει λιπόλυση), αύξηση της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας χοληστερόλης(HDL), αδιπονεκτίνης(η αδιπονεκτίνη πιστεύεται ότι έχει αντιφλεγμονώδεις και αντιαθηρογόνες ιδιότητες) και λεπτίνης(δρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα και προωθεί την απώλεια βάρους μειώνοντας την όρεξη και αυξάνοντας την ενεργειακή δαπάνη)(Zhang et al., 2010).

- Μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες(30% πρωτεΐνη, 40% υδατάνθρακες) που εφαρμόστηκε σε ογδόντα τρεις υπέρβαρες ή παχύσαρκες γυναίκες υψηλού κινδύνου, 18-65 ετών για 8 εβδομάδες, στις οποίες η πρόσληψη ενέργειας μειώθηκε για να επιτευχθεί απώλεια βάρους μεταξύ 0,5 και 1 kg την εβδομάδα, συσχέτιστηκε με μεγαλύτερη απώλεια λίπους και χαμηλότερη αρτηριακή πίεση, σε σύγκριση με μια δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες και φυτικές ίνες(50%υδατάνθρακες, >35gr συνολικές διαιτητικές ίνες, 20% πρωτεΐνη)(Morenga et al., 2011). Επιπρόσθετα η επίδραση της αυξημένης πρόσληψης πρωτεΐνης(1,34 g/kg σωματικού βάρους -HPD) σε Μεξικανούς ενήλικες με MeTS σε σχέση με τυπική δίαιτα πρωτεΐνης(0,8g/kg σωματικού βάρους) για 6 μήνες, είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη απώλεια βάρους(Simon, 2017). Υπέρβαροι και παχύσαρκοι άνδρες που κατανάλωναν 750 kcal λιγότερες από τις ημερήσιες ενεργειακές ανάγκες για διατήρηση βάρους είτε με κανονική πρωτεΐνη (NP) είτε με υψηλότερη πρωτεΐνη (HP) για 12 εβδομάδες έχασαν και με τις δύο δίαιτες βάρος, οι δείκτες του μεταβολικού συνδρόμου ήταν βελτιωμένοι, αλλά με τη δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες μετριάστηκε περισσότερο η απώλεια μάζας σώματος σε σύγκριση με μια ισοθερμιδική δίαιτα με κανονική πρωτεΐνη(Tang et al., 2013).



- Τέλος οι δίαιτες απώλειας βάρους χαμηλές σε SFAs (τροποποιημένες δίαιτες DASH) σε εξήντα δύο υπέρβαρους ενήλικες με MetS, που ενσωμάτωσαν είτε φυτικές είτε ζωικές πρωτεΐνες(δηλαδή, το άπαχο βοδινό κρέας) στη διατροφή τους, είναι αποτελεσματικές για τη θεραπεία του MetS, χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις σε άλλους σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για CVD(δηλαδή, συγκεντρώσεις LDL χοληστερόλης και TG)(Hill et al., 2015).

Η διατροφική δυσανεξία στους υδατάνθρακες(δηλαδή, η αδυναμία επεξεργασίας υδατάνθρακων με υγιεινό τρόπο) παρά η παχυσαρκία αυτή καθαυτή είναι ένα θεμελιώδες χαρακτηριστικό του MetS. Σε άτομα που ήταν παχύσαρκα με διάγνωση MetS χορηγήθηκαν για 4 εβδομάδες δίαιτες χαμηλές, μέτριες και πλούσιες σε υδατάνθρακες. Σε σύγκριση με την ευθερμιδική υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες δίαιτα, δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά ωφελούν το MetS ανεξάρτητα από τη μάζα ολόκληρου του σώματος ή λίπους(Hyde et al., 2019)

Έχουν επίσης διεξαχθεί μελέτες επικεντρωμένες σε γυναίκες σε προ- και μετά εμμηνόπαυση. Συγκεκριμένα Μεξικανές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες(n=118) ελάμβαναν δύο διαφορετικές διατροφικές παρεμβάσεις(δομημένη υποθερμιδική δίαιτα και δίαιτα βασισμένη σε συμπεριφορική θεραπεία) για 6 μήνες. Και οι δύο στρατηγικές προήγαγαν την επίτευξη καρδιοπροστατευτικών διατροφικών στόχων για φρούτα/λαχανικά, σάκχαρα, σόδα και ζαχαρούχα ποτά, γαλακτοκομικά με χαμηλά λιπαρά και επεξεργασμένα δημητριακά υψηλής ενέργειας και βελτιώνουν το μεταβολικό σύνδρομο. Μια σημαντική παρατήρηση ήταν ότι η μη λήψη γαλακτοκομικών με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά μειώνει τον κίνδυνο διαταραχής της γλυκόζης νηστείας(Rodriguez-Cano et al., 2012).



Στη Δοκιμή Τροποποίησης Διατροφής και Πρωτοβουλίας για την Υγεία των Γυναικών(WHI) που εφαρμόστηκε σε 48.835 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 50-79 ετών που τυχαιοποιήθηκαν σε δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά( $\leq 20\%$  ενέργεια από λίπος-παρέμβαση) ή συνήθης δίαιτα(ομάδα ελέγχου) για 8,1 χρόνια, διαπιστώθηκε ότι η δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο μεταβολικού συνδρόμου και να μειώσει τη χρήση φαρμάκων για την υπέρταση και τη μείωση της χοληστερόλης. Η μείωση σε  $\leq 20\%$  της ημερήσιας πρόσληψης ενέργειας και αύξηση πρόσληψης λαχανικών και φρούτων σε πέντε ή περισσότερες

μερίδες ημερησίως και δημητριακών σε έξι ή περισσότερες μερίδες καθημερινά, μειώνουν την οιστραδιόλη ορού και έτσι μειώνεται ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού (Neuhouser et al., 2012).

Στη γεωγραφική περιοχή Ασία, Ευρώπη, και Αμερική, μια συστηματική ανασκόπηση σαράντα μελετών παρατήρησης που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση, η οποία προσδιόρισε τα «Υγιεινά» και τα διατροφικά πρότυπα «Κρέατος/Δύσης», προκύπτει προστατευτικό αποτέλεσμα για το MetS που αποδίδεται στην τήρηση του προτύπου «Υγιεινά», το οποίο χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως, πουλερικών, ψαριών, ξηρών καρπών, οσπρίων και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλών λιπαρών, ενώ το πρότυπο «Κρέας/Δύσης» συνδέεται θετικά με την αύξηση επιπολασμού του MetS (Fabiani et al., 2019). Επιπροσθέτως, όσον αφορά τα διατροφικά πρότυπα «Κρέατος/Δύσης», η πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος συσχετίστηκε με υψηλό κίνδυνο μεταβολικού συνδρόμου, ενώ η κατανάλωση λευκού κρέατος συσχετίστηκε αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο μεταβολικού συνδρόμου. Η πρόσληψη λευκού κρέατος συσχετίστηκε αντιστρόφως με τον επιπολασμό της υπερτριγλυκεριδαιμίας και της αυξημένης αρτηριακής πίεσης και η υψηλή πρόσληψη επεξεργασμένου κρέατος συσχετίστηκε με τον αυξημένο επιπολασμό της υπεργλυκαιμίας σε Κορεάτες ενήλικες (Kim & Je, 2018).

Η διατροφική συμβουλευτική (έντυπο εγχειρίδιο για το μεταβολικό σύνδρομο, τηλεφωνική συμβουλευτική και φυλλάδια διατροφικής εκπαίδευσης) είναι επίσης ένα εξαιρετικά σημαντικό εργαλείο στη συνολική θεραπεία ασθενών με μεταβολικό σύνδρομο (Busnello et al., 2011). Αυτές οι διατροφικές συμβουλές βοηθούν τη διατροφική παρέμβαση να είναι μια αποτελεσματική στρατηγική για ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο γιατί στοχεύουν σε μακροχρόνιες αλλαγές στον τρόπο ζωής που είναι απαραίτητες για την επίτευξη υγιούς βελτίωσης (Ren et al., 2007).

Η τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που πραγματοποιήθηκε από τον Ιούνιο έως τον Αύγουστο του 2012 στην Τεχεράνη του Ιράν σε 160 άτομα με μεταβολικό σύνδρομο που είχαν



εγγραφεί στον ιστότοπο της μελέτης (η ομάδα παρέμβασης έλαβε ένα διαδραστικό πρόγραμμα βασισμένο στο διαδίκτυο, Healthy Heart Profile) και παρακολούθηθηκαν για 6 μήνες, έδειξε αξιοσημείωτη βελτίωση στην εξέλιξη του ΜΣ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που έλαβε γενικές πληροφορίες για

το μεταβολικό σύνδρομο (Jahangiry et al., 2015; Fappa et al., 2012).

Σε μια άλλη τυχαίοποιημένη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της τηλεφωνικής παρέμβασης στη βελτίωση τρόπου ζωής και των επιβαρυντικών παραμέτρων στο MetS, επιλέχθηκαν ογδόντα επτά ασθενείς με MetS από το εξωτερικό ιατρείο μεγάλου δημόσιου νοσοκομείου και κατανεμήθηκαν τυχαία σε μία από τις τρεις ομάδες: «συνήθης φροντίδα», «τηλέφωνο» ή «πρόσωπο με πρόσωπο συμβουλευτική». Στην αρχή της μελέτης, όλοι οι ασθενείς έλαβαν υποθερμιδικό πρόγραμμα Μεσογειακής διατροφής. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη ιατρική θεραπεία και διατροφική αξιολόγηση στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης. Συμπερασματικά, η τηλεφωνική συμβουλευτική αποδείχθηκε καλύτερη όσον αφορά τη βελτίωση της κατάστασης της υγείας, σε σύγκριση με τη συνήθη φροντίδα ασθενών με MetS και την πρόσωπο με πρόσωπο συμβουλευτική, προσφέροντας ένα οικονομικά αποδοτικό μέτρο για την αύξηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας για ασθενείς με MetS (Weinstock et al., 2013).

Σε μια αντίστοιχη τηλεφωνική παρέμβαση, έγινε η σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Προγράμματος Πρόληψης του Διαβήτη (DPP), χρησιμοποιώντας μεμονωμένες (IC) έναντι κλήσεων συνδιάσκεψης (CC) για την απώλεια βάρους σε ένα χρονοδιάγραμμα 2 ετών. Στα 2 χρόνια οι συμμετέχοντες CC είχαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους σε σύγκριση με τις μεμονωμένες κλήσεις. Το τηλέφωνο χρησιμοποιήθηκε ως τρόπος αύξησης της προσέγγισης χρηστών μέσω ευέλικτου προγραμματισμού και πρόσβασης για όσους είναι λιγότερο πιθανό να εγγραφούν εάν απαιτούνταν μετακινήσεις (π.χ. άτομα με ειδικές ανάγκες, φτωχοί, ηλικιωμένοι, άτομα με χρονικούς περιορισμούς) (Weinstock et al., 2013). Αυτά τα μοντέλα διατροφικής παρέμβασης, χωρίς την ανάγκη προσωπικής επαφής θα μπορούσε να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα και αποδοτικά για την αλλαγή του τρόπου ζωής και απώλειας βάρους, άρα και μείωσης επιπολασμού Μ.Σ., εν μέσω της πανδημίας COVID-19.

Στη σφαίρα της ψυχικής υγείας μια παρέμβαση στον τρόπο ζωής βελτιώνει σημαντικά την HRQoL (σωματική και ψυχική υγεία-ποιότητα ζωής) σε ενήλικες με μεταβολικό σύνδρομο (MetS) και στα δύο φύλα (Marcos-Delgado et al., 2020).

Μία ιδιαίτερη ομάδα ασθενών είναι αυτή των σχιζοφρενών ασθενών. Η δίαιτα DASH (Διατροφικών Προσεγγίσεων για τη Ρύθμιση της Υπέρτασης) που εφαρμόστηκε σε εξήντα επτά νοσηλεύομενους σχιζοφρενείς ασθενείς σε συνδυασμό με πρόγραμμα διατροφικής συμβουλευτικής δεν επηρέασε σημαντικά το MetS και τα χαρακτηριστικά του, αλλά βελτίωσε σημαντικά την ποιότητα της διατροφής των νοσηλεύομενων σχιζοφρενών ασθενών (Sorić et al., 2019).

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει προσπάθεια με αρκετές μελέτες και κλινικές δοκιμές να τεκμηριωθεί η, ήδη γνωστή, ευεργετική επίδραση της άσκησης στο ΜΣ.

Η επίδραση του υψηλού όγκου ΗΙΠ(διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης) έχει αναφερθεί να είναι θεραπεία στη μείωση των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου σε σχέση με το ΜΙСТ(μέτριας έντασης συνεχή προπόνηση), ειδικά σε όσους έχουν διαγνωστεί με MetS. Η σοβαρότητα μπορεί να αμβλυνθεί σε άτομα με MetS που λαμβάνουν φάρμακα μετφορμίνης(Ramos et al., 2020).

Η άσκηση επίσης ήταν ευεργετική σε Αυστραλούς 50-69 ετών(500 άτομα) με Μ.Σ.(το 70% των ενηλίκων της Αυστραλίας ηλικίας άνω των 50 ετών είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, με επιπολασμό σημαντικά υψηλότερο στις περιφερειακές/απομακρυσμένες περιοχές σε σύγκριση με τις πόλεις), συμβάλει στη μείωση/πρόληψη του μεταβολικού συνδρόμου ή άλλων παραγόντων κινδύνου για διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακή νόσο(Blackford et al., 2015).

5.739 ηλικιωμένοι συμμετέχοντες υπέρβαροι/παχύσαρκοι με MetS ηλικίας 55–75 ετών, που συμμετείχαν στην PREDIMED-Plus Study στους οποίους χρησιμοποιήθηκε η ισπανική έκδοση του Nurses' Ερωτηματολόγιο Μελέτης Υγείας, εμφάνισαν χαμηλότερο ή μέτριο LTPA (σωματική δραστηριότητα ελεύθερου χρόνου) και υψηλότερα επίπεδα κινδύνου για καθιστική ζωή και κατάθλιψη(Gallardo-Alfaro et al., 2020).

Αν και όλα τα προαναφερθέντα είναι πολύ χρήσιμα στη θεραπεία του ΜΣ, όπως αναφέραμε από την αρχή, είναι μόνο επικουρικά, αφού η μείωση/απώλεια σωματικού βάρους είναι το κλειδί για την αντιμετώπιση της παγκόσμιας εξάπλωσης του Μ.Σ.

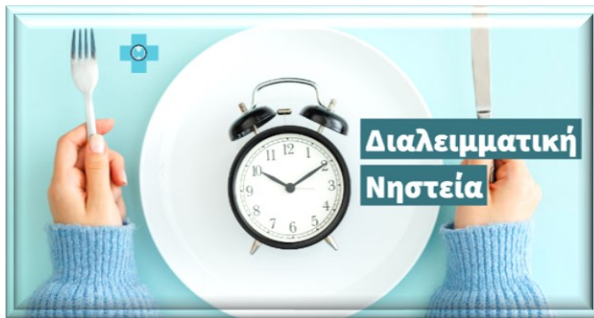


Εντατικές τροποποιήσεις του τρόπου ζωής με υγιεινή διατροφή ή χαμηλή δόση μετφορμίνης για περίοδο 12 μηνών μειώνει σημαντικά την εκδήλωση MetS σε άτομα με προδιαβήτη(εξετάστηκαν 294 Σαουδάραβες με προδιαβήτη), με τις τροποποιήσεις του τρόπου ζωής να είναι ανώτερες από τη μετφορμίνη, καθώς η ισχύς της τελευταίας περιορίζεται στην απώλεια βάρους και τη μείωση της υπεργλυκαιμίας, ενώ το πρώτο βελτιώνει όλα τα συστατικά του MetS μαζί αλλά και ανεξάρτητα(Alfawaz et al., 2018).

Η υποκατάσταση γεύματος (MR) σε παχύσαρκους ενήλικες(110) της Ταϊλάνδης με ΣΚΠ(Σκλήρυνση κατά Πλάκας), σε μια τυχαίοποιημένη δοκιμή παρέμβασης εκπαίδευσης 12 εβδομάδων στον τρόπο ζωής μόνης (LEI) ή με μαγνητική τομογραφία (LEI + MR), οδήγησαν σε απώλεια βάρους και στη ΣΚΠ. Στην ομάδα LEI + MR υπήρχε πρόσθετη μείωση βάρους και γλυκαιμικά οφέλη στις 12 εβδομάδες(Chaiyasoot et al., 2018).



Σε ασθενείς (n=70) με μεταβολικό σύνδρομο, ηλικίας 18-65 ετών, σε ακαδημαϊκό ίδρυμα στην Κωνσταντινούπολη, όλοι οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην Ομάδα παρέμβασης Διακοπτόμενου Ενεργειακού Περιορισμού (IER) και Συνεχούς Ενεργειακού Περιορισμού (CER-ομάδα-ελέγχου). Μια δίαιτα διαλείπουσας νηστείας περιορισμού της ενέργειας αποδείχθηκε να είναι εφικτή στρατηγική απώλειας βάρους για τη βελτίωση του μεταβολικού συνδρόμου και να είναι καλά ανεκτή (Kunduraci et al., 2020).



Σε μια άλλη μελέτη διαλείπουσας νηστείας από την αυγή μέχρι τη δύση του ηλίου (νηστεία για περισσότερες από 14 ώρες την ημέρα) που εφαρμόστηκε για τέσσερις συνεχόμενες εβδομάδες, σε 14 άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, οι ασθενείς είχαν σημαντική μείωση του δείκτη μάζας σώματος, της περιμέτρου της μέσης και βελτίωση αρτηριακή πίεσης. Επίσης παρατηρήθηκε "επιδιόρθωση" σε παθολογικό DNA, σηματοδότηση ινσουλίνης, ανοσία και αυξημένη μακροζωία σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο. Τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η διαλείπουσα νηστεία μπορεί να είναι μια συμπληρωματική θεραπεία και θα πρέπει να δοκιμάζεται για την πρόληψη και τη θεραπεία καρκίνων που προκαλούνται από το μεταβολικό σύνδρομο (Mindikoglu et al., 2020).

Η πραγματική πρόκληση είναι να βρεθεί η κατάλληλη προσέγγιση για διατήρηση της απώλειας σωματικού βάρους και πρόληψη της επακόλουθης υποτροπής, που ταυτόχρονα θα μειώνει τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.

Η ιδανική δίαιτα πρέπει να είναι εξατομικευμένη στον κάθε ασθενή και θα πρέπει να περιλαμβάνει εκείνους τους διατροφικούς κανόνες που θα προάγουν υγιεινές και χορταστικές διατροφικές συνήθειες που είναι ευεργετικές όχι μόνο για αποτελεσματική απώλεια βάρους, αλλά θα είναι επίσης ιδανικές για τη διατήρηση του σωματικού βάρους καθώς και για τη μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου. Μια τέτοια δίαιτα




θα μπορούσε να έχει μέτρια περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη (30%), υψηλό ποσοστό μονοακόρεστων και ωμέγα-3 FA, υδατάνθρακες χαμηλού GI (40%), και να περιλαμβάνει επαρκείς ποσότητες σε φυτικές ίνες, ισοφλαβόνες, ασβέστιο και αντιοξειδωτικά μέταλλα. Αρκετοί παράγοντες όπως γενετικοί, σωματική δραστηριότητα, ψυχοπαθολογικές

καταστάσεις, τύπος παχυσαρκίας, φύλο, ηλικία μπορεί να επηρεάσουν το αποτέλεσμα οποιασδήποτε διατροφικής παρέμβασης και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη όταν παρέχονται διατροφικές συμβουλές για τη διαχείριση βάρους(Abete et al., 2010).

Διαφορετικές διατροφικές προσεγγίσεις που βασίζονται στον έλεγχο της μερίδας, τη χαμηλή ενεργειακή πυκνότητα της διατροφής ή τον χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη προκάλεσαν παρόμοιες, σημαντικές βραχυπρόθεσμες βελτιώσεις στη σύσταση του σώματος και στο MetS σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες που υποβάλλονταν σε εβδομαδιαίες συναντήσεις απώλειας βάρους. Αυτό μπορεί να επιτρέψει την ευελιξία σε επιλογές για διατροφική συμβουλευτική με βάση τις προτιμήσεις του ασθενούς(Melanson et al., 2012).




Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, εμφανίστηκε ένας νέος φαινότυπος που ονομάζεται Sarcopenic Obesity(SO), στην οποία συνυπάρχουν η σαρκοπενία και η παχυσαρκία. Στη μελέτη PRISMA συμπεριλήφθηκαν δώδεκα μελέτες με συνολικά 11.308 ενήλικες συμμετέχοντες. Το συμπέρασμα που κατέληξε η μελέτη ήταν ότι δεν υπάρχει υψηλότερος επιπολασμός Mets μεταξύ των ατόμων με SO σε σύγκριση με αυτούς μόνο με την παχυσαρκία, ούτε βρέθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ SO και υψηλότερου κινδύνου Mets. Υπάρχει, όμως, ακόμη μια συζήτηση ανοικτή για το αρνητικό αντίκτυπο του SO στην υγεία, ειδικά με τις συν-νοσηρότητες που σχετίζονται με το βάρος (μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις), με την εικασία ότι τα δύο συστατικά του SO, δηλαδή η αύξηση της εναπόθεσης λίπους και η μείωση στη μυϊκή μάζα και δύναμη, φαίνεται να δρουν συνεργικά στο να αυξάνουν τις δυσμενείς συνέπειες στην υγεία(Khadra et al., 2013).

Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση επιδημιολογικών μελετών και κλινικών δοκιμών(35 κλινικές δοκιμές, 2 προοπτικές και 13 συγχρονικές), με 534.906 συμμετέχοντες, τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η συμμόρφωση με το μεσογειακό διατροφικό πρότυπο συσχετίστηκε με χαμηλότερο επιπολασμό και εξέλιξη του ΜΣ. Αυτά τα αποτελέσματα έχουν μεγάλη σημασία για τη δημόσια υγεία, γιατί αυτό το διατροφικό πρότυπο μπορεί εύκολα να υιοθετηθεί από όλες τις πληθυσμιακές ομάδες και διάφορους πολιτισμούς και οικονομικά χρησιμεύουν για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη του Μ.Σ. και των επιμέρους συστατικών του(Kastorini et al., 2011).

**METABOLIC SYNDROME** 

**What is METABOLIC SYNDROME?**

It is a **CLUSTER OF RISK FACTORS** that can increase your risk of having:

-  **HEART ATTACK**
-  **STROKE**
-  **TYPE 2 DIABETES**

**KNOW YOUR NUMBERS**

People with metabolic syndrome have **AT LEAST 3 OF THE FOLLOWING:**

- Obesity**: Waist Circumference 40 inches for men, 35 inches for women
- HIGH Triglycerides**: Greater than or equal to 150 mg/dL
- LOW HDL or "Good" Cholesterol**: Less than 40 mg/dL for men, 50 mg/dL for women
- HIGH Fasting Blood Glucose**: Greater than or equal to 100 mg/dL
- HIGH Blood Pressure**: Greater than or equal to 130 mmHg/85 mmHg

**How to PREVENT it**

The best ways to **PREVENT – EVEN REVERSE** – metabolic syndrome:

- Lose weight**
- Eat better:**
  - Eat fewer simple carbohydrates
  - Increase fiber
  - Consume healthy fats
- Commit to a regular exercise program**

Statistics:

- Affects **1 OUT OF 3** adults in the U.S.
- Becomes much more **COMMON AS WE AGE**. Nearly **HALF OF ADULTS 60+** years old have it.
- 85% OF PEOPLE WITH DIABETES** have it.
- It's closely linked to **OBESITY**.

**For more information, visit [CardioSmart.org/MetabolicSyndrome](http://CardioSmart.org/MetabolicSyndrome)**

Information provided for educational purposes only. Please consult your health care provider regarding your specific health needs.

If you would like to download or order additional posters or app/phone topics, visit [CardioSmart.org/Posters](http://CardioSmart.org/Posters)

### 3<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

#### ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

##### 3.1 Ορισμός

Η ηπατίτιδα Β είναι ιός μέλος της ομάδας *Hepadnaviridae* και 100 φορές πιο μολυσματικός από τον HIV και 10 φορές πιο μολυσματικός από τον HCV. Συγκεκριμένα είναι:

1. Ο συνηθέστερος καρκινογόνος παράγοντας για τον άνθρωπο μετά τον καπνό
2. Είναι ένας ιδιαίτερα ανθεκτικός ιός, σε ακραίες θερμοκρασίες και υγρασία .
3. Επιβιώνει για 15 έτη σε  $-20^{\circ}\text{C}$ , 24 μήνες σε  $-80^{\circ}\text{C}$ , για 6 μήνες σε θερμοκρασία δωματίου και για 7 μέρες σε  $44^{\circ}\text{C}$ . Ο πρώτος ιός Β που ανευρέθηκε, είναι σε μούμια παιδιού 400 ετών στη Ν. Κορέα.
4. Έχει τη μορφή σφαιρικού σωματιδίου ( $\delta=42\text{nm}$ ) που αποτελείται από λιποπρωτεϊνικό επιφανειακό περίβλημα με διπλό στρώμα λιπιδίων και τις επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες του ιού (Large, Medium, Small HBs), εικοσάεδρο περίβλημα του πυρήνα (νουκλεοκαψίδιο) που συνίσταται από την πρωτεΐνη του πυρήνα (πρωτεΐνη core), μονήρες αντίγραφο γονιδιώματος, την πολυμεράση του ιού (ΕΜΗ-Ηπατολογικό Σχολείο 2015-2016).

##### 3.2 Επιδημιολογία

Η HBV λοίμωξη αποτελεί διεθνώς ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Διεθνώς, το φορτίο της νόσου υπολογίζεται περίπου σε 250 εκατομμύρια ασθενείς φορείς του αντιγόνου επιφανείας του HBV (HBsAg). Εντούτοις, ο επιπολασμός των HBsAg θετικών ασθενών ποικίλλει σημαντικά ανά περιοχή μεταξύ χαμηλού (<2%), ενδιάμεσου (2-8%) και υψηλού επιπολασμού (>8%).

Την τελευταία 30ετία, ο επιπολασμός έχει μειωθεί σημαντικά στις χώρες υψηλού και μέτριου επιπολασμού λόγω της βελτίωσης των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών, της εφαρμογής του υποχρεωτικού γενικού εμβολιασμού κατά του HBV και των αποτελεσματικών αντιικών θεραπειών.



**Εικόνα 3:** Γεωγραφική Κατανομή Ηπατίτιδας Β(Πηγή: «Ηπατίτιδα Β : Επιδημιολογία, φυσική ιστορία και παθολογική φυσιολογία», Στυλιανός Καραταπάνης, Παθολόγος-Ηπατολόγος, Δ/ντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν.Ρόδου, Σχολείο Ηπατολογίας, 2015-16, ΕΕΜΗ)

Η Ελλάδα φαίνεται σε πρόσφατες μελέτες σε γενικό αντιπροσωπευτικό δείγμα Ελληνικού πληθυσμού να «μεταπίπτει» από χώρα μέτριας σε χώρα χαμηλής ενδημικότητας(συχνότητα HBsAg <2%). Παρόλα αυτά, ο επιπολασμός στη χώρα μας ενδέχεται να αλλάξει, αφού σε μειονοτικούς πληθυσμούς (π.χ. Έλληνες Ρομά) καθώς και σε μετανάστες από χώρες της πρώην Ανατολικής Ευρώπης, Ασίας και Αφρικής, εξακολουθεί να παραμένει υψηλός χωρίς μάλιστα οι περισσότεροι ασθενείς να το γνωρίζουν, γεγονός που υποδηλώνει την ανάγκη αυστηρής τήρησης και εφαρμογής όλων των κανόνων δημόσιας υγείας(ενημέρωση, πρόληψη, πρόσβαση, αντιμετώπιση). Βέβαια θα πρέπει να γίνει ειδική μνεία στη μαζική μετανάστευση από την Αλβανία τη δεκαετία του 1990.

Στην πολυκεντρική μελέτη «Επιδημιολογία στην μόλυνση από Ηπατίτιδα Β», η λοίμωξη από HBV παρακολουθήθηκε σε δείγμα 3480 ασθενών κατά την περίοδο 1997-2006. Οι μετανάστες κυρίως από την Αλβανία αντιπροσώπευαν το 18,6% του συνολικού πληθυσμού της μελέτης και το 56,6% των παιδιών. Η πλειοψηφία των ασθενών δεν είχε οικογενειακό ιστορικό λοίμωξης από HBV (67,3%) ή οξείας ηπατίτιδας(95,4%), καμία γνωστή πηγή μόλυνσης(64,6%), με την ενδοοικογενειακή εξάπλωση να ευθύνεται για το 16,9% της μετάδοσης του HBV στους ενήλικες και το 33,9% στα παιδιά. ΗBeAg(-) ηπατίτιδα Β ήταν η κυρίαρχη μορφή ηπατίτιδας(92,1%) μεταξύ

των Ελλήνων ασθενών σε αντίθεση με τους μετανάστες όπου το 16,6% ήταν ΗΒεΑg(+). Κίρρωση του ήπατος διαγνώστηκε στο 8,8% του συνολικού πληθυσμού και το 0,9% είχε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Ένα υψηλό ποσοστό παιδιών ήταν ΗΒεΑg(+) (62%), 55% από οικογένειες μεταναστών, το 25,2% μολύνθηκε στην περιγεννητική περίοδο και δεν είχε ενδείξεις επιπλοκών της νόσου.

Συμπερασματικά τα αποτελέσματα έδειξαν:

- ένα μεταβαλλόμενο μοτίβο στην επιδημιολογία της ΗΒV λοίμωξης στην Ελλάδα λόγω του σημαντικού αριθμού ασθενών με ΗΒεΑg(+), ιδίως μεταξύ παιδιών και
- σημαντικός αριθμός ασθενών αν και γνωρίζουν τη μόλυνση τους, παρουσιάζουν προχωρημένη νόσο(Raportoulou et al., 2008).

Εξαιτίας λοιπόν όλων των προαναφερθέντων και παρά τα προγράμματα γενικών/υποχρεωτικών εμβολιασμών κατά του ΗΒV, ο αριθμός των θανάτων λόγω μη αντιρροπούμενης κίρρωσης και/ή ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου(ΗΚΚ) σχετιζόμενων με τον ΗΒV ιό έχουν αυξηθεί κατά 33% την τελευταία 25ετία λόγω της εξέλιξης λοιμώξεων της προηγούμενης 40-50ετίας.

Ο επιπολασμός της ΗΒV λοίμωξης στις Ηνωμένες Πολιτείες προσδιορίστηκε με ορολογικό έλεγχο και ανάλυση μεταξύ μη ιδρυματοποιημένων ατόμων ηλικίας 6 ετών και άνω για:

- αντίσωμα στο αντιγόνο του πυρήνα της ηπατίτιδας Β(anti-HBc), ενδεικτικό προηγούμενης λοίμωξης από ΗΒV.
- επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HBsAg), ενδεικτικό της χρόνιας(τρέχουσας) λοίμωξης και
- αντίσωμα στο επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β(anti-HBs),ενδεικτικό ανοσίας από τον εμβολιασμό.

Αυτές οι εκτιμήσεις επιπολασμού αναλύθηκαν σε τρεις περιόδους στο κέντρο Εθνικής Έρευνας για την Υγεία και τη Διατροφή(NHANES, 1988-2012) των Η.Π.Α.:

1. 1988-1994(21.260 άτομα),
2. 1999-2008(29.828) και
3. 2007-2012(22.358).

Για την πιο πρόσφατη περίοδο (2007-2012), το 3,9% είχε anti-HBc, που δείχνει περίπου 10,8 εκατομμύρια κάτοικοι Η.Π.Α. που είχαν μολυνθεί κάποτε με ΗΒV. Ο συνολικός επιπολασμός της χρόνιας λοίμωξης από ΗΒV παρέμεινε σταθερός από το 1999: 0,3%, αλλά ο επιπολασμός μεταξύ των μαύρων μη Ισπανόφωνων ήταν 2 έως 3 φορές μεγαλύτερος από το γενικό πληθυσμό. Υπολογίζεται ότι το 3,1%(1,8%-5,2%) των μη Ισπανόφωνων /Ασιατών ήταν χρόνια μολυσμένο με ΗΒV κατά την περίοδο 2011-2012, γεγονός που αντικατοπτρίζει 10 φορές μεγαλύτερο ποσοστό

επιπολασμού από τον γενικό πληθυσμό, παρά την αυξανόμενη ανοσία σε νεαρά άτομα που εμβολιάστηκαν στη βρεφική ηλικία ως μέρος σύστασης εθνικού εμβολιασμού 1991.

Συνοπτικά, στο πιο πρόσφατα στοιχεία της μελέτης NHANES με υπερδειγματοληψία των μη Ισπανόφωνων/ Ασιατών δείχνουν ότι κατά τη διάρκεια του 2011-2012, υπήρχαν περίπου 850.000 Αμερικανοί με χρόνια λοίμωξη HBV(400.000 μη Ισπανοί/Ασιάτες). Ο επιπολασμός των ατόμων με ορολογικές ενδείξεις προηγούμενης λοίμωξης από HBV (αντι-HBc) μειώθηκε και αυξήθηκε αυτός της ανοσολογικής προστασίας (anti-HBs) σε νεαρά άτομα που εμβολιάστηκαν στη βρεφική ηλικία(Nutrition Examination Survey -NHANES, 1988-2012).

Ο επιπολασμός παλαιότερης ή παρούσας λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β σε ενήλικες ηλικίας  $\geq 18$  ετών μειώθηκε από 5,7% το 1999-2002 σε 4,3% το 2015–2018. Πτώση μεταξύ των μη Ισπανόφωνων λευκών(3,5% σε 2,1%), των μη Ισπανόφωνων μαύρων(15,6% σε 10,8%) και των Μεξικανών την ίδια περίοδο. Ο επιπολασμός ήταν υψηλότερος στους μη Ισπανόφωνους μαύρους ενήλικες από ό,τι μεταξύ των μη Ισπανόφωνων Λευκών και των Μεξικανο-Αμερικανών ενηλίκων για όλες τις περιόδους από 1999-2018(National Center For Health Statistics, 1999-2018).



Οι διαφορές φύλου που σχετίζονται με οροθετικότητα του επιφανειακού αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Β σε ενήλικες θετικούς στον ιό της ηπατίτιδας Β εξετάστηκε από το Ινστιτούτο Εθνικής Έρευνας Εξέτασης Υγείας και Διατροφής της

Κορέας, από το 2007 έως το 2012. Διεξήχθη εξέταση των ειδικών για το φύλο παραγόντων που σχετίζονται με τη μη επίγνωση της κατάστασης οροθετικότητας του επιφανειακού αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Β (HBsAg), σε έναν μεγάλο πληθυσμό Κορεατών θετικό στο HBsAg.

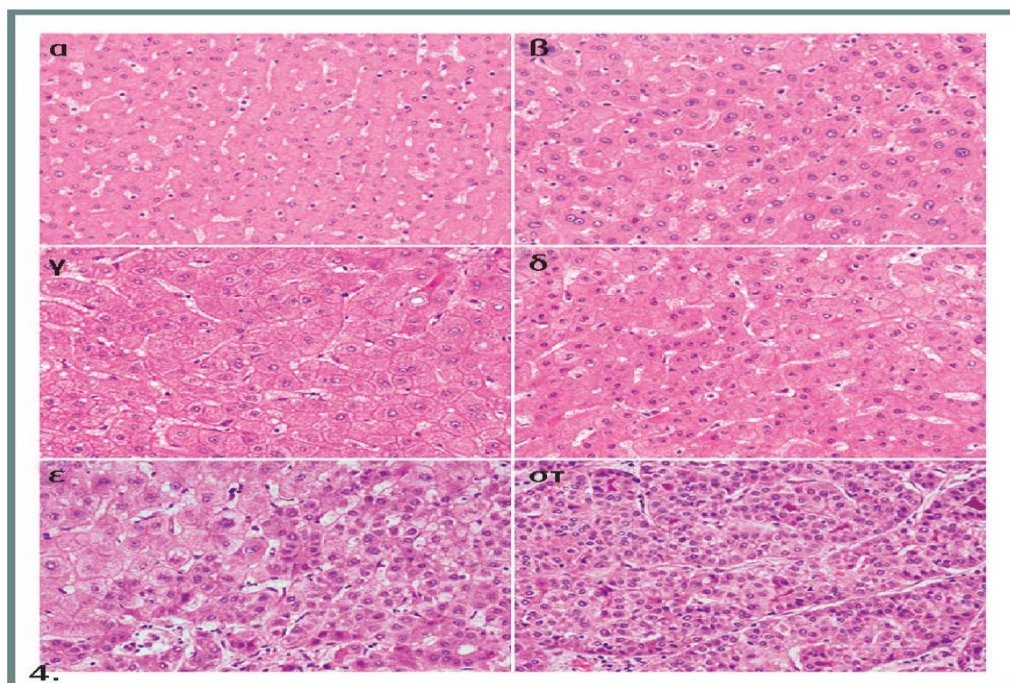
Συνολικά, συμπεριλήφθηκαν 1197 άτομα ηλικίας 19 ετών και άνω που ήταν θετικά στο HBsAg. Βρέθηκε ότι παράγοντες που σχετίζονται με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση στις γυναίκες και αρκετοί παράγοντες που σχετίζονται με την υγεία στους άνδρες σχετίζονται με τη μη επίγνωση της κατάστασης μόλυνσης από HBV στον Κορεατικό πληθυσμό, γεγονός που υποδηλώνει ότι η κοινωνική ανισότητα μπορεί να επηρεάζει δυσμενέστερα τις γυναίκες παρά τους άνδρες. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η ευαισθητοποίηση είναι το πρώτο βήμα για τη συμμετοχή σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου καρκίνου του ήπατος, ειδικά στις γυναίκες, η βελτίωση αυτής της ανισότητας μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα ανίχνευσης του καρκίνου του ήπατος στα αρχικά του στάδια. Έτσι, οι στρατηγικές για την αύξηση της ευαισθητοποίησης και την προώθηση της συμμετοχής στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του ήπατος μπορεί να επηρεάσουν

θετικά τις γυναίκες, ειδικά εκείνες σε χαμηλότερη κοινωνικοοικονομική κατάσταση. Η οικονομία της Κορέας αναπτύχθηκε ραγδαία από τη δεκαετία του 1960 και ο οροθετικός επιπολασμός του HBsAg μειώνεται από την εφαρμογή του εθνικού προγράμματος εμβολιασμού κατά του HBV που ξεκίνησε το 1985. Κατά συνέπεια, η επιβάρυνση και η σημασία της ηπατίτιδας Β μειώνεται επίσης. Ωστόσο, η παλαιότερη Κορεάτικη γενιά, με υψηλό οροθετικό επιπολασμό HbsAg, παραμένει σε υψηλό κίνδυνο για καρκίνο του ήπατος με την αύξηση της ηλικίας. Ως εκ τούτου, το βάρος του καρκίνου του ήπατος στην Κορέα εξακολουθεί να είναι αρκετά υψηλό παρά τις προσπάθειες του προγράμματος εμβολιασμού και πρέπει να εφαρμοστούν στρατηγικές για την αύξηση της ευαισθητοποίησης του κοινού σχετικά με την κατάσταση της λοίμωξης από τον HBV, ιδιαίτερα αυτές που στοχεύουν σε γυναίκες με χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση (Jang et al., 2015).

Οι γονότυποι (όρος χρησιμοποιείται συχνά για να αναφέρεται σε ένα μόνο γονίδιο ή σε ένα σύνολο γονιδίων) διαφέρουν >8% στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του γονιδιώματος ή >4% κατά την ανάλυση της S περιοχής. Έχουν αναγνωρισθεί 10 γονότυποι του ιού (Α-Ι).

Variants: πληθυσμός μεταλλαγμένων στελεχών του φυσικού ιού που επικράτησε υπό την επίδραση της φυσικής πίεσης επιλογής

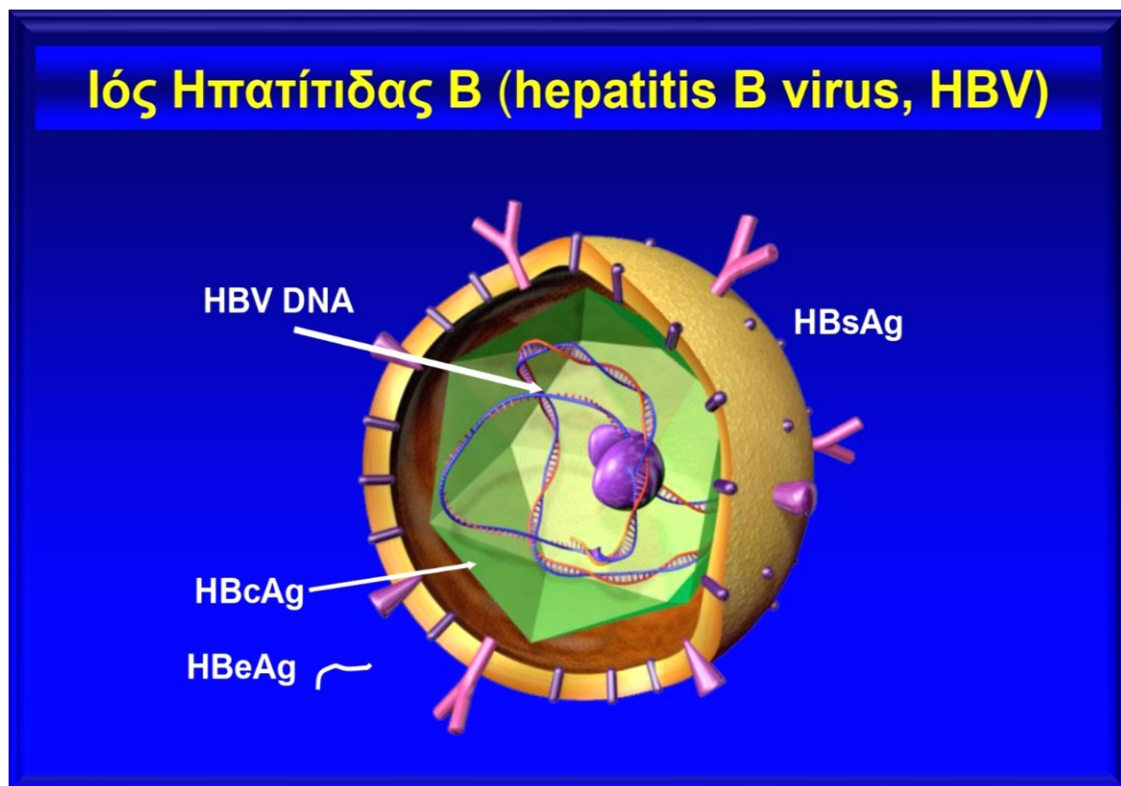
Mutants: πληθυσμός μεταλλαγμένων στελεχών του φυσικού ιού που επικράτησε υπό την επίδραση της πίεσης επιλογής εξωγενών παραγόντων (εμβόλια, φάρμακα)



**Εικ. 4.** (α) Φυσιολογικό ήπαρ, (β) Κίρρωση, (γ) Χαμηλού βαθμού δυσπλαστικός όζος, (δ) Υψηλού βαθμού δυσπλαστικός όζος, (ε) Υψηλού βαθμού δυσπλασία και καρκίνωμα, (στ) Καρκίνωμα.



### 3.3 Ορολογικοί Δείκτες Ιού Ηπατίτιδας Β



**Εικόνα 5:** Ορολογικοί δείκτες Ηπατίτιδας Β(Πηγή: «ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β», Γεώργιος Β. Παπαθεοδωρίδης, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», 9ο Ηπατολογικό Σχολείο, ΕΕΜΗ)

#### **Το αντίσωμα της επιφανείας της Ηπατίτιδας Β(anti-HBs):**

- ❖ Το θετικό αποτέλεσμα δείχνει ανοσία για την ηπατίτιδα Β από τον εμβολιασμό ή ανάρρωση από τη λοίμωξη.

#### **Το αντιγόνο της επιφανείας της Ηπατίτιδας Β(HBsAg):**

- ❖ Το αρνητικό αποτέλεσμα δείχνει ότι το άτομο δεν ήρθε ποτέ σε επαφή με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή ότι έχει αναρρώσει από οξεία Ηπατίτιδα και έχει απαλλαγεί από τον ιό (virus)(ή έχει το πολύ μια λανθάνουσα λοίμωξη).
- ❖ Ένα θετικό αποτέλεσμα δείχνει μια ενεργό λοίμωξη, αλλά δεν δείχνει εάν ο ιός μπορεί να μεταδίδεται σε άλλους.

**Το αντιγόνο e της ηπατίτιδας Β(ΗΒeΑg):**

- ❖ Το θετικό αποτέλεσμα δείχνει παρουσία του ιού ο οποίος μπορεί να μεταδοθεί σε άλλους.
- ❖ Το αρνητικό αποτέλεσμα συνήθως σημαίνει ότι ο ιός δεν μεταδίδεται σε άλλους, εκτός εάν πρόκειται για μέρη του κόσμου όπου είναι διαδεδομένες μορφές του ιού, που δεν παράγουν αυτήν την πρωτεΐνη.

**Το αντίσωμα στο αντιγόνο core της ηπατίτιδας Β(anti-ΗBc):**

- ❖ Η παρουσία του μαζί με το θετικό anti-ΗBc συνήθως δείχνει ανάρρωση από τη λοίμωξη και ότι το άτομο δεν είναι φορέας ή ότι έχει χρόνια λοίμωξη.
- ❖ Στην οξεία λοίμωξη ο πρώτος τύπος αντισώματος στο ΗBc που εμφανίζεται είναι το IgM αντίσωμα.
- ❖ Η εξέταση γι' αυτό τον τύπο του αντισώματος, μπορεί να αποδείξει εάν ένα άτομο έχει πρόσφατα μολυνθεί από τον ΗΒV(όταν το anti-ΗBc IgM είναι θετικό) ή παλαιότερα(όταν το anti-ΗBc IgM είναι αρνητικό).

**ΗΒV DNA:**

- ❖ Το θετικό αποτέλεσμα δείχνει την παρουσία του ιού, ο οποίος μπορεί να μεταδοθεί σε άλλους.
- ❖ Ένα αρνητικό αποτέλεσμα συνήθως σημαίνει ότι ο ιός δεν μπορεί να μεταδοθεί σε άλλους, ιδίως αν χρησιμοποιείται μια εργαστηριακή δοκιμασία, η οποία μπορεί να ανιχνεύει ακόμα και 200 αντίγραφα του ιού σε ένα mL αίματος.

**3.4 Φυσική Ιστορία-Εξέλιξη Της Νόσου(ΕΕΜΗ-Σχολείο Κλινικής Ηπατολογίας 2015-2016)****3.4.1 Αρχική Εκτίμηση Ασθενών με Χρόνια ΗΒV Λοίμωξη**

Η αρχική εκτίμηση των ασθενών με χρόνια ΗΒV λοίμωξη πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω:

- Πλήρες και προσεκτικό ατομικό ιστορικό καθώς και οικογενειακό ιστορικό ηπατικής νόσου και/ή ΗΚΚ, αφού διάφοροι παράγοντες του ξενιστή, όπως η μεγάλη ηλικία, το ανδρικό φύλο, η χρήση οινόπνεύματος, το κάπνισμα, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη ή μεταβολικού συνδρόμου, φαίνεται να επιταχύνουν την πρόοδο της νόσου προς κίρρωση σε μη θεραπευόμενους ασθενείς, ενώ αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΗΚΚ ακόμα και ασθενείς που θεραπεύονται αποτελεσματικά.
- Προσεκτική αντικειμενική εξέταση για την παρουσία σημείων χρόνιας ηπατικής νόσου και/ή πυλαίας υπέρτασης, καθώς και για την παρουσία ή απουσία συν-νοσηροτήτων όπως

- π.χ. αλκοολικής ή αυτοάνοσης ηπατοπάθειας ή μη αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος.
- Γενική αίματος, πλήρη βιοχημικό έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας, χρόνο προθρομβίνης, ορολογικούς δείκτες του ΗΒV(ΗΒeAg/anti-ΗΒe, IgM anti-ΗΒc, αλλά ίσως και επίπεδα ΗΒsAg ιδιαίτερα σε ΗΒeAg-αρνητικούς ασθενείς), επίπεδα ΗΒV DNA ορού και υπερηχογράφημα άνω κοιλίας, αφού όλα αυτά είναι απαραίτητα για τον καθορισμό της φάσης της λοίμωξης, την απόφαση για θεραπεία και την παρακολούθηση των ασθενών.
  - Έλεγχο του σταδίου της ηπατικής ίνωσης με μια αξιόπιστη και πιστοποιημένη μη-επεμβατική δοκιμασία(προτιμότερα με μέτρηση της ηπατικής ακαμψίας με ελαστογραφία), αν και οι δοκιμασίες αυτές έχουν μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια στον αποκλεισμό παρά στην επιβεβαίωση της σοβαρής ίνωσης/κίρρωσης, ενώ επιπλέον επηρεάζονται όταν υπάρχει σοβαρή φλεγμονή(ALT > 5x ανώτερης Φ.Τ.).
  - Εκτίμηση του κινδύνου για ΗΚΚ, που θα μπορούσε να βασισθεί στο PAGE-B σκορ, το οποίο μπορεί να εφαρμοσθεί εύκολα καθώς στηρίζεται σε καθημερινούς δημογραφικούς και εργαστηριακούς δείκτες(ηλικία, φύλο, αιμοπετάλια) και έχει πολύ καλή προγνωστική αξία για την ανάπτυξη ΗΚΚ σε Καυκάσιους Ευρωπαίους ασθενείς είτε υπό αντιϊκή θεραπεία είτε σε μη θεραπευόμενους. Αυστηρή επιτήρηση με υπερηχογράφημα άνω κοιλίας ανά 6μηνοκαι στόχο την έγκαιρη διάγνωση πιθανής ανάπτυξης ΗΚΚ πρέπει να συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με μέτριο ή υψηλό κίνδυνο ΗΚΚ με βάση το PAGE-B σκορ, κίρρωση (αντιρροπούμενη και μη) και/ή οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ-Πίνακας 2.

**Πίνακας 2.** PAGE-B σκορ για πρόβλεψη ΗΚΚ. Το σκορ κυμαίνεται από 0 έως 25. Σκορ <10 δείχνει χαμηλό, σκορ 11-17 μέτριο και σκορ >17 υψηλό κίνδυνο για ΗΚΚ.

PAGE-B score για πρόβλεψη ΗΚΚ		
Ηλικία (έτη)	Φύλο	Αιμοπετάλια (/mm <sup>3</sup> )
16-29: 0	Γυναίκα: 0	≥200.000: 0
30-39: 2	Ανδρας: 6	100.000-199.000: 6
40-49: 4		<100.000: 9
50-59: 6		
60-69: 8		
≥70: 10		

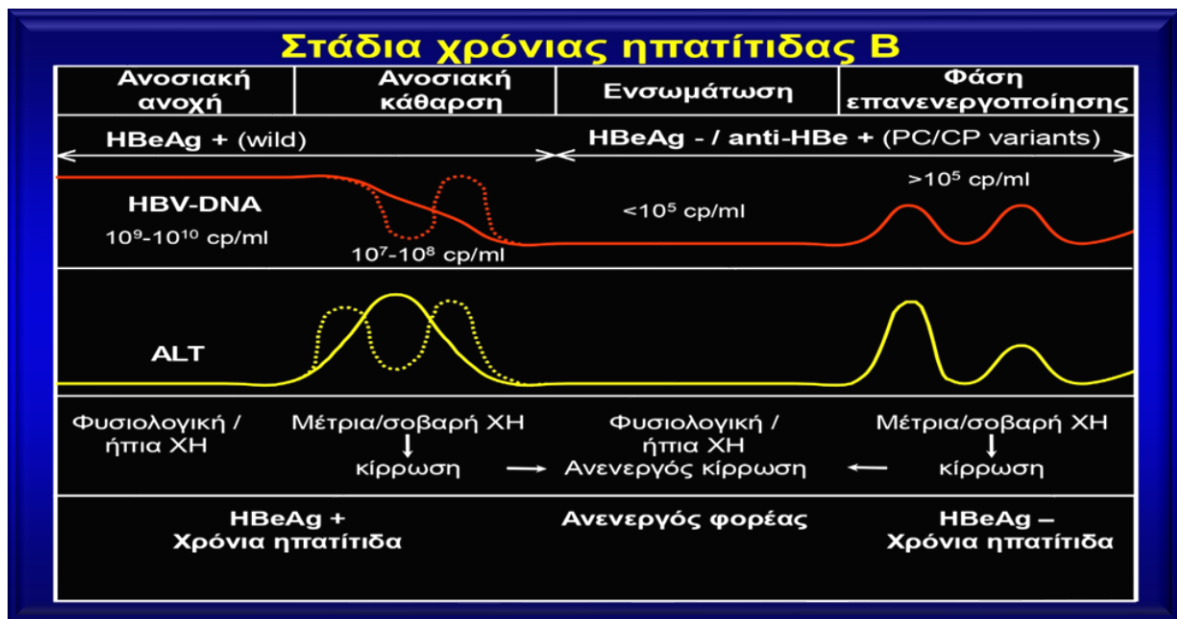
Score<10 χαμηλό κίνδυνο, score 11-17 μέτριο κίνδυνο & score >17 υψηλό κίνδυνο για ΗΚΚ

*Papatheodoridis G et al, J Hepatol 2016*

- Έλεγχο για παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού ηπατίτιδας δ(HDV) ή C(HCV) ή A(HAV) ή έναντι του ιού της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου(HIV). Οι ασθενείς που είναι αρνητικοί για anti-HAV θα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι του HAV ώστε να αποφύγουν τον ενδεχόμενο κίνδυνο σοβαρής ηπατίτιδας Α, ενώ σε περίπτωση συλλοιμώξεων με τους υπόλοιπους ιούς απαιτείται στενή και προσεκτική παρακολούθηση λόγω χειρότερης πρόγνωσης και έκβασης.
- Συστάσεις για αποφυγή κατανάλωσης οινοπνεύματος και καπνίσματος.
- Συστάσεις για έλεγχο για HBV λοίμωξη(HBsAg, anti-HBc, anti-HBs) σε όλους τους συγγενείς 1ου βαθμού(γονείς, αδέρφια, παιδιά) και τους ερωτικούς συντρόφους των ασθενών, αφού τα ανήλικα παιδιά και οι ερωτικοί σύντροφοι των ασθενών θα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι του HBV, εφόσον δεν έχουν ανοσία.

### 3.4.2 Κλινική Πορεία

Η φυσική ιστορία του νοσήματος αποτελείται σχηματικά από 5 φάσεις που καθορίζονται με βάση την παρουσία του e αντιγόνου του HBV (HBeAg), των επιπέδων του HBV DNA, της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) και της παρουσίας ή όχι φλεγμονής στον ηπατικό ιστό, ώστε να διαχωρισθούν όσο είναι δυνατό, τα δύο κύρια χαρακτηριστικά της χρόνιας νόσου που αφορούν «τη λοίμωξη» και «τη χρόνια ηπατίτιδα». Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι οι 5 αυτές φάσεις της χρόνιας HBV λοίμωξης δεν είναι υποχρεωτικά διαδοχικές.

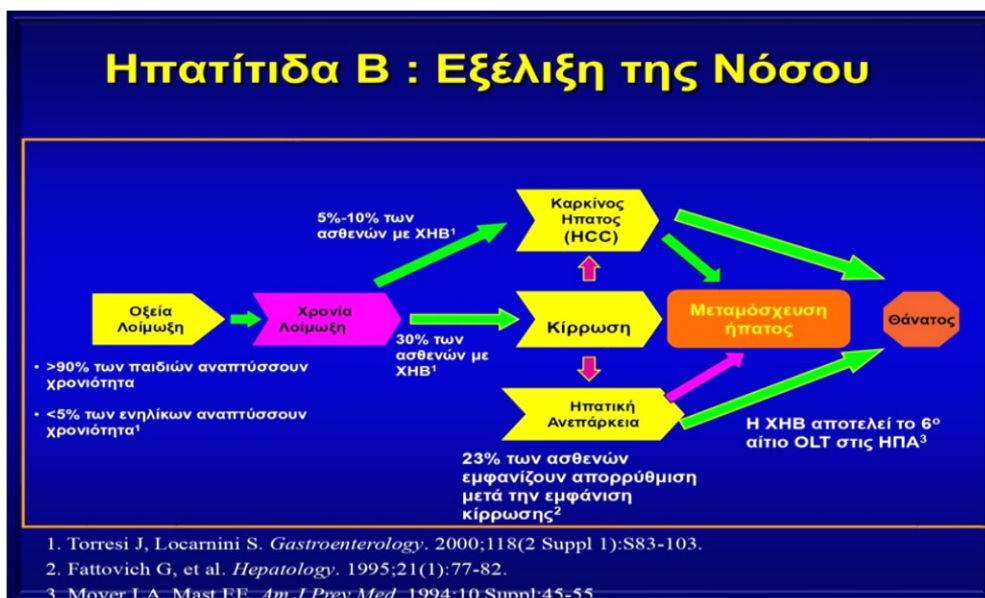


**Εικόνα 6:** Στάδια ανάπτυξης Ηπατίτιδας Β (Πηγή: «Ηπατίτιδα Β: Επιδημιολογία, φυσική ιστορία και παθολογική φυσιολογία», Στυλιανός Καραταπάνης, Παθολόγος-Ηπατολόγος, Δ/ντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν.Ρόδου, Σχολείο Ηπατολογίας, 2015-16, ΕΕΜΗ)

- **HBeAg-θετική χρόνια HBV λοίμωξη (προηγούμενως γνωστή ως «φάση ανοσολογικής ανοχής»):** χαρακτηρίζεται από την παρουσία HBeAg, πολύ υψηλά επίπεδα HBV DNA στον ορό και σταθερά φυσιολογικές τιμές ALT ( $\leq 40$  IU/L). Στον ηπατικό ιστό υπάρχει ελάχιστη ή καθόλου νεκροφλεγμονώδης δραστηριότητα και ίνωση. Εντούτοις, οι ασθενείς είναι εξαιρετικά μολυσματικοί (λόγω των υψηλών επιπέδων του HBV DNA).
- **HBeAg-θετική χρόνια ηπατίτιδα Β:** χαρακτηρίζεται από την παρουσία HBeAg, υψηλά επίπεδα HBV DNA στον ορό και υψηλές τιμές ALT ( $> 40$  IU/L). Στον ηπατικό ιστό υπάρχει μέτρια ή σοβαρή νεκροφλεγμονώδης δραστηριότητα και ίνωση. Συνήθως εμφανίζεται μετά από αρκετά χρόνια από την πρώτη φάση και πιο συχνά στους ασθενείς που έχουν μολυνθεί στην παιδική ηλικία. ή και ως ενήλικες.

- **ΗBeAg-αρνητική χρόνια ΗΒV λοίμωξη (προηγούμενως γνωστή ως «φάση του ανενεργού φορέα»):** χαρακτηρίζεται από αρνητικό ΗBeAg με συνήθως παρουσία anti-HBe, μη ανιχνεύσιμο ή χαμηλό ΗΒV DNA στον ορό (<2.000 IU/ml) και φυσιολογικές τιμές ALT (≤40 IU/L). Παρόλα αυτά, κάποιοι ασθενείς μπορεί να έχουν επίπεδα ΗΒV DNA ≥2.000 IU/ml έως και 20.000 IU/ml με διαρκώς φυσιολογικές τιμές ALT και ελάχιστη νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα και χαμηλή ίνωση. Οι ασθενείς αυτοί έχουν χαμηλό κίνδυνο προόδου της νόσου σε κίρρωση και ΗΚΚ, αλλά η μετάπτωση στην επόμενη τέταρτη φάση (ΗBeAg-αρνητική ΧΗΒ) μπορεί να συμβεί
- **ΗBeAg-αρνητική χρόνια ηπατίτιδα Β:** χαρακτηρίζεται από την απουσία ΗBeAg και συνήθως παρουσία anti-HBe, κυμαινόμενη μέτρια με υψηλά επίπεδα ΗΒV DNA ορού (συνήθως χαμηλότερα από την αντίστοιχη ΗBeAg-θετική φάση) και κυμαινόμενα ή συνεχώς αυξημένα επίπεδα ALT. Στον ηπατικό ιστό υπάρχει μέτρια ή σοβαρή νεκροφλεγμονώδης δραστηριότητα και ίνωση. Οι ασθενείς αυτοί αποτελούν τη συντριπτική πλειοψηφία των Ελλήνων ασθενών με ΧΗΒ. Αξίζει να τονισθεί ότι η φάση αυτή χαρακτηρίζεται επίσης από χαμηλά ποσοστά αυτόματης ύφεσης της νόσου.
- **ΗBsAg-αρνητική φάση (γνωστή και ως «λανθάνουσα ή κρυπτική ΗΒV λοίμωξη»):** αφορά ασθενείς με αρνητικοποίηση του ΗBsAg στον ορό (με την προϋπόθεση της χρήσης αξιόπιστης ευαίσθητης μεθόδου ανίχνευσής του) και παρουσία αντισωμάτων έναντι του αντιγόνου του πυρήνα (anti-HBc) με ή χωρίς την παρουσία anti-HBs. Η φάση αυτή χαρακτηρίζεται από φυσιολογικά επίπεδα ALT και συνήθως μη ανιχνεύσιμο ΗΒV DNA στον ορό που όμως μπορεί να ανιχνεύεται στον ηπατικό ιστό (cccDNA). Αν η απώλεια του ΗBsAg συμβεί πριν την ανάπτυξη κίρρωσης, τότε ο κίνδυνος ανάπτυξης κίρρωσης, ρήξης της αντιρρόπησης και ΗΚΚ είναι μικρός. Αντίθετα, αν έχει ήδη αναπτυχθεί κίρρωση, τότε ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ παραμένει και οι ασθενείς πρέπει να βρίσκονται σε συνεχή επιτήρηση με υπερηχογράφημα ήπατος ανά 6μηνο για την πρώιμη διάγνωσή του.

Συνοπτικά θα μπορούσαμε να αναφέρουμε ότι τα βασικά χαρακτηριστικά της κλινικής εικόνας της ηπατίτιδας Β είναι:



**Εικόνα 7 & 8:** Κλινική Πορεία Ηπατίτιδας Β (Πηγή: «Ηπατίτιδα Β : Επιδημιολογία, φυσική ιστορία και παθολογική φυσιολογία», Στυλιανός Καραταπάνης, Παθολόγος-Ηπατολόγος, Δ/ντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν.Ρόδου, Σχολείο Ηπατολογίας 2015-16, ΕΕΜΗ)

- ❖ Η περίοδος επώασης είναι : 45-180 ημέρες
- ❖ Συνήθως η νόσος είναι ασυμπτωματική.
- ❖ Όταν υπάρχουν συμπτώματα, η κλινική εικόνα συνίσταται σε αίσθημα κόρασης, ανορεξία, ναυτία, εμετός, πόνος στην περιοχή του ήπατος, διάρροια, καθώς και πυρετός. Μετά από 1-3 εβδομάδες, τα παραπάνω συμπτώματα αρχίζουν να υποχωρούν και εμφανίζονται τα τυπικά συμπτώματα της ηπατίτιδας, τα οποία είναι ίκτερος(κίτρινο χρώμα δέρματος, βλεννογόνων), φαγούρα, αποχρωματισμός των κοπράνων και υπέρχρωση των ούρων. Οξεία ηπατίτιδα με εμφάνιση ίκτερου εμφανίζεται σε <math>< 10\%</math> των

παιδιών ηλικίας <5 ετών, και στο 30-50% ενηλίκων. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις δεν εμφανίζεται κανένα σύμπτωμα

- ❖ Ως χρόνιος φορέας ορίζεται κάποιος που συνεχίζει να έχει τον ιό στο αίμα για >6 μήνες
- ❖ Ένας φορέας συνήθως δεν έχει συμπτώματα αλλά μπορεί να μεταδώσει τον ιό σε άλλους
- ❖ Όλοι οι χρόνιοι φορείς πρέπει να παρακολουθούνται δια βίου(για τον κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιας βλάβης και κίρρωσης)

### 3.5 Διάγνωση

- Η διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας Β τίθεται σε ασθενείς με επίπεδα ALT μεγαλύτερα από το 8-10πλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής (Α.Φ.Τ.)(ALT>8-10xΑ.Φ.Τ.) που έχουν θετικό αντίσωμα IgM anti-HBc, με ή χωρίς θετικό HBsAg.
- Η διάγνωση της χρόνιας HBV λοίμωξης τίθεται σε ασθενείς με θετικό HBsAg για τουλάχιστον 6 μήνες ή με θετικό HBsAg και αρνητικό IgM anti-HBc.

Ηπατίτιδα Β: Διαγνωστική προσέγγιση-Λεπτομερή ανάλυση εργαστηριακών αποτελεσμάτων-

#### Πίνακας 3

**Πίνακας 3.** Αξιολόγηση-Ερμηνεία των αποτελεσμάτων του εργαστηριακού ελέγχου για Ηπατίτιδα Β

Εξετάσεις	Αποτελέσματα	Ερμηνεία
HBsAg, anti-HBc, anti-HBs	αρνητικά	Επίνοσος ► Συνιστάται εμβολιασμός*
HBsAg, anti-HBc, anti-HBs	αρνητικό θετικά	Φυσική ανοσία ► δεν χρειάζεται επανέλεγχος ούτε εμβολιασμός
HBsAg, anti-HBc anti-HBs	αρνητικά θετικό	Ανοσία μετά από εμβολιασμό
HBsAg, anti-HBc, IgM anti-HBc anti-HBs	θετικά αρνητικό	Οξεία λοίμωξη ► Αυξημένη μεταδοτικότητα ► Παραπομπή σε ηπατολόγο ή ειδικό παθολόγο
HBsAg, anti-HBc IgM anti-HBc	θετικά αρνητικά	Χρόνια λοίμωξη ► Παραπομπή σε ηπατολόγο ή ειδικό παθολόγο
HBsAg, anti-HBs anti-HBc	αρνητικά θετικό	Πιθανές ερμηνείες & οδηγίες  Περίοδος παραθύρου σε οξεία λοίμωξη (► μέτρηση IgM anti-HBc).  Υπαρξη φυσικής ανοσίας με μη ανιχνεύσιμους τίτλους anti-HBs ή ψευδώς θετικό anti-HBc ► Χορήγηση μιας δόσης εμβολίου. Αν ανεύρεση τίτλου anti-HBs ≥ 50 IU/L μετά από ένα μήνα, είναι ενδεικτική ύπαρξης φυσικής ανοσίας, ενώ στην αντίθετη περίπτωση, ολοκληρώνεται ο εμβολιασμός με δύο επιπλέον δόσεις, θεωρώντας ότι πρόκειται για ψευδώς θετικό anti-HBc).  Χρόνιοι φορείς με μη ανιχνεύσιμα επίπεδα HBsAg ► μέτρηση HBV DNA).



\* Τα άτομα υψηλού κινδύνου(π.χ. εκδιδόμενα άτομα) πρέπει να ελέγχονται 1-2 μήνες μετά το πέρας του εμβολιασμού ως προς την αντισωματική τους ανταπόκριση(μέτρηση anti-HBs)(Ομάδα Εργασίας ΚΕΛΛΠΝΟ: Ζουμπούλη & Νικολοπούλου)

### 3.6 Πρόληψη-Εμβολιασμός για Ηπατίτιδα Β

Η πιο σωστή θεραπεία στην ηπατίτιδα Β είναι η πρόληψη που συνίσταται στον εμβολιασμό του πληθυσμού με το εμβόλιο του ιού της ηπατίτιδας Β. Η εφαρμογή μαζικού εμβολιασμού έναντι της ηπατίτιδας Β από τη νεογνική ή πρώτη βρεφική ηλικία έχει σημαντικά μειώσει την επίπτωση της χρόνιας HBV λοίμωξης .

- ❖ Χορηγείται σε 3 δόσεις ενδομυϊκά(0,1 και σε 6 μήνες)
- ❖ Αν διακοπεί το πρόγραμμα εμβολιασμού μετά την 1η δόση, η 2η πρέπει να δοθεί το γρηγορότερο
- ❖ Αν καθυστερήσει η 3η δόση, να δίδεται με τη πρώτη ευκαιρία και να μην ξαναγίνεται εμβολιασμός από την αρχή
- ❖ Μερική κάλυψη παρέχεται με την πρώτη και δεύτερη δόση, πλήρης κάλυψη προϋποθέτει και τις 3 δόσεις
- ❖ Αποτελεσματικότητα : > 90%(ανάπτυξη anti-HBs > 10IU/ml)
- ❖ Τίτλος αντισωμάτων anti-HBs  $\geq 10$  IU/L μετά από εμβολιασμό, θεωρείται προστατευτικός έναντι της ιού της ηπατίτιδας Β.
- ❖ Σε όσους δεν ανταποκρίθηκαν στον εμβολιασμό(anti-HBs < 10 IU/L), πρέπει να χορηγούνται άλλες τρεις δόσεις εμβολίου(2ος κύκλος) και να ελέγχεται ξανά ο τίτλος anti-HBs.
- ❖ Η πιθανότητα απάντησης στο δεύτερο σχήμα εμβολιασμού είναι 30-50%. Οι μη ανταποκρινόμενοι μετά το δεύτερο κύκλο είναι επίνοσοι σε HBV λοίμωξη και θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί στην εφαρμογή των μέτρων πρόληψης της λοίμωξης.
- ❖ Ο προστατευτικός τίτλος αντισωμάτων μειώνεται προοδευτικά σε χαμηλά ή ακόμη και σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα στο 30% των εμβολιασθέντων, 15 χρόνια μετά από τον εμβολιασμό. Ωστόσο, μελέτες μακράς παρακολούθησης σε επαγγελματίες υγείας και σε άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου έδειξαν ότι η ανοσιακή μνήμη παραμένει άθικτη, ακόμη και με μη ανιχνεύσιμους τίτλους αντισωμάτων, εξασφαλίζοντας 100% προστασία έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β σε άτομα που ανέπτυξαν αρχικά τίτλο αντισωμάτων anti-HBs  $\geq 10$  IU/L μετά από εμβολιασμό. Στα 20 χρόνια κυκλοφορίας του εμβολίου, καμία οξεία HBV λοίμωξη δεν έχει τεκμηριωθεί σε άτομα ανταποκρινόμενα στον εμβολιασμό.

- ❖ Με βάση τα έως σήμερα βιβλιογραφικά δεδομένα, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι χρειάζονται επαναληπτικές δόσεις εμβολίου για τις δύο πρώτες δεκαετίες μετά από επιτυχή εμβολιασμό και ως εκ τούτου, περιοδικοί έλεγχοι τίτλου αντισωμάτων δεν συνιστώνται. Στο ερώτημα αν χρειάζονται επαναληπτικές δόσεις εμβολίου κατά την 3η δεκαετία μετά τον εμβολιασμό, θα απαντήσουν μελλοντικές μελέτες.

Για άτομα μεγάλου κινδύνου που έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν και δεν έχουν ελεγχθεί ως προς την αντισωματική ανταπόκριση, συνιστάται έλεγχος του τίτλου anti-HBs και στη συνέχεια επαναληπτική δόση του εμβολίου, αν χρειάζεται. Σε περίπτωση που το ιστορικό του εμβολιασμού δεν είναι σαφές, συνιστάται εκ νέου εμβολιασμός (Ομάδα Εργασίας ΚΕΕΛΠΝΟ: Ζουμπούλη-Βαφειάδη & Νικολοπούλου)

Από το 1999 έως το 2008, έγινε μια προσπάθεια να καταγραφεί η απόδοση του εμβολιασμού με αυτοαναφορά, σε 27.774 ερωτηθέντες (αυτό-αναφορά με συνεντεύξεις στην οικία των συμμετεχόντων χρησιμοποιώντας Computer-Assisted Personal Interviewing-CAPI (interviewer-administered)). Σε όλους διενεργήθηκε ορολογικός έλεγχος HBV. Επιδιώχθηκε να αξιολογηθεί το ποσοστό του αυτοαναφερόμενου εμβολιασμού με εμβόλιο ηπατίτιδας Β (HepB) σε σύγκριση με την ορολογική κατάσταση για την ηπατίτιδα Β στον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ.

Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες σε :

- ❖ όσους ανέφεραν ότι έλαβαν τουλάχιστον 3 δόσεις θεωρήθηκαν ως εμβολιασμένοι και
- ❖ όσους ανέφεραν ότι δεν έλαβαν καμία δόση ως όχι εμβολιασμένους.

Ορίστηκαν όσοι είχαν κάνει τρεις δόσεις και anti-HBs > 10 IU/ml ως PPV και ορίστηκε η αρνητική προγνωστική αξία (NPV) ως η αναλογία με τα αποτελέσματα ορολογικών εξετάσεων που έδειξαν ότι εξακολουθούσαν να είναι ευαίσθητα στην HBV μόλυνση μεταξύ εκείνων που ανέφεραν ότι δεν είχαν λάβει δόσεις εμβολίου HepB. Έτσι αναφέρουμε PPV και NPV για την κατάσταση του αυτοαναφερόμενου εμβολιασμού αλλά όχι για τον ορολογικό έλεγχο. Η PPV της αυτοαναφερόμενης κατάστασης εμβολιασμού ήταν χαμηλή και το NPV ήταν υψηλό και δεν διέφερε πολύ σε όλες τις υποομάδες με μερικές αξιοσημείωτες εξαιρέσεις: το PPV ήταν πολύ χαμηλότερο για τους συμμετέχοντες που γεννήθηκαν στο Μεξικό και για άτομα ηλικίας  $\geq 70$  ετών και το NPV ήταν πολύ χαμηλότερο για αυτούς που γεννήθηκαν μετά το βρεφικό εμβολιασμό HepB το 1991 και την εθνική σύσταση εμβολιασμού για άτομα ηλικίας 14 έως 19 χρόνια.

Ηλικία, φύλο, φυλή/εθνικότητα, τόπος γέννησης, εκπαίδευση, έτος έρευνας, και το έτος γέννησης συσχετίστηκαν σημαντικά μεταξύ της αυτοαναφοράς λήψης τουλάχιστον 3 δόσεων HepB και της ορολογικής κατάστασης. Στο τελικό πολυμεταβλητό μοντέλο, ο συμμετέχων γεννημένος στο Μεξικό, Ισπανός ή μαύρος άνδρας συσχετίστηκε με υψηλότερο επιπολασμό της HBV και η γέννηση μετά το 1991 συσχετίστηκε με χαμηλότερο. Κατάσταση εμβολιασμού HepB και

ορολογική κατάσταση μειώθηκε με την ηλικία. Μαύροι/Ισπανόφωνοι άνδρες ήταν πιο πιθανό να έχουν αυτοαναφερθεί ως εμβολιασμένοι με το εμβόλιο HepB, γεγονός που δεν αποδείχθηκε ορολογικά.

Αυτή ήταν η πρώτη μελέτη που συγκρίθηκε η αυτοαναφερόμενη κατάσταση εμβολιασμού έναντι του HepB και ορολογικά στοιχεία επιβεβαίωσης με anti-Hbs>10 IU/ml, δεδομένα από NHANES(Denniston et al., 2013).

### 3.7 Θεραπεία Ηπατίτιδας Β(Ομάδας Εργασίας ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017)

Βασικός στόχος της θεραπείας στη χρόνια HBV λοίμωξη είναι η μείωση των επιπλοκών της νόσου και η βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης. Η αντιική θεραπεία στοχεύει επίσης στη μείωση των ποσοστών περιγεννητικής μετάδοσης του ιού και αναζωπύρωσης της νόσου σε άτομα που λαμβάνουν ανοσοκαταστολή, καθώς και στην αντιμετώπιση των εξηπατικών εκδηλώσεων της λοίμωξης. Στους στόχους της υπάρχουσας θεραπείας πρέπει να προστεθούν η σταθεροποίηση της κλινικής κατάστασης των ασθενών με ΗΚΚ και η αντιμετώπιση των σοβαρών περιπτώσεων οξείας ηπατίτιδας Β. Επιπλέον, παρόλο που το αντίκτυπο στην κλινική έκβαση της νόσου δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί, η υποστροφή της ίνωσης και κίρρωσης μπορεί να θεωρηθεί ένας ακόμη στόχος της θεραπείας στους ασθενείς με εγκατεστημένη σοβαρή νόσο. Οι βασικοί στόχοι της θεραπείας επιτυγχάνονται όταν επιτευχθούν τα παρακάτω καταληκτικά σημεία :

- ❖ Μακροχρόνια καταστολή του ιικού πολλαπλασιασμού.
- ❖ Κάθαρση του HBeAg και η ορομετατροπή σε anti-HBe.
- ❖ Επάνοδος των επιπέδων της ALT εντός φυσιολογικών ορίων(<40 IU/L). Συνήθως ακολουθεί τα πολύ χαμηλά ή μη ανιχνεύσιμα επίπεδα του HBV DNA και συνοδεύεται με μείωση της νεκροφλεγμονώδους εξεργασίας στο ήπαρ. Εάν οι τρανσαμινάσες παραμένουν παθολογικές μετά την ιολογική ανταπόκριση, τότε ο κλινικός οφείλει να διερευνήσει τον ασθενή για άλλα αίτια χρόνιας ηπατοπάθειας και κυρίως για τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος.
- ❖ Κάθαρση του HBsAg. Είναι το ιδανικό καταληκτικό σημείο και ορίζεται ως «λειτουργική θεραπεία», γιατί πρώτον η επανεμφάνισή του είναι εξαιρετικά σπάνια και δεύτερον συνοδεύεται με σημαντική μείωση των επιπλοκών και αύξηση της επιβίωσης και τρίτον καθορίζει την ασφαλή διακοπή της θεραπείας. Το εάν υπερτερεί της παρατεταμένης ιολογικής και βιοχημικής ύφεσης υπό μακροχρόνια αντιική θεραπεία όσον αφορά τη μείωση των επιπλοκών και του ΗΚΚ είναι προς το παρόν άγνωστο. Με την υπάρχουσα

Θεραπεία το ποσοστό επίτευξης κάθαρσης του HBsAg είναι χαμηλό. Οι βασικές ενδείξεις θεραπείας δεν διαφέρουν μεταξύ ΗBeAg-θετικών και ΗBeAg-αρνητικών ασθενών. Η απόφαση για θεραπευτική αγωγή εξαρτάται από τα επίπεδα του HBV DNA, των τρανσαμινασών και τη σοβαρότητα της ηπατικής βλάβης.

- ❖ Όλοι οι ΗBeAg-θετικοί και ΗBeAg-αρνητικοί ασθενείς με επίπεδα HBV DNA ορού >2.000 IU/mL, επίπεδα ALT >40 IU/L και βιοψία ήπατος με τουλάχιστον μέτριου βαθμού νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα(σκορ ενεργότητας  $\geq 6$  κατά Ishak ή  $\geq 2$  κατά Metavir) και/ή τουλάχιστον μέτριου βαθμού ίνωση(σκορ ίνωσης  $\geq 3$  κατά Ishak ή  $\geq 2$  κατά Metavir) πρέπει να λάβουν αντιϊκή θεραπεία.
- ❖ Θεραπεία μπορεί να δοθεί ακόμα και με φυσιολογικές τιμές ALT, εφόσον πληρούνται τα άλλα δύο κριτήρια.
- ❖ Ασθενείς με επίπεδα HBV DNA ορού >20.000 IU/mL και επίπεδα ALT >2 xA.Φ.Τ(>80 IU/L) μπορούν να ξεκινήσουν θεραπεία χωρίς εξέταση των ιστολογικών βλαβών ήπατος.
- ❖ Ασθενείς με αντιρροπούμενη ή μη αντιρροπούμενη κίρρωση πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία εφόσον έχουν απλώς ανιχνεύσιμο HBV DNA ορού.
- ❖ Αντιϊκή θεραπεία μπορούν να λάβουν οι ΗBeAg-θετικοί ασθενείς με επίμονα φυσιολογική ALT, ανεξαρτήτως ιστολογικής βλάβης, εάν έχουν ηλικία >30 ετών.
- ❖ Ένδειξη για θεραπεία έχουν επίσης οι ΗBeAg-θετικοί ή ΗBeAg-αρνητικοί ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ΗΚΚ ή κίρρωσης ή εξωηπατικές εκδηλώσεις.

Η εφαρμογή των μη επεμβατικών μεθόδων εκτίμησης της ηπατικής ίνωσης αποτελεί αξιόπιστη εναλλακτική πρακτική για τους ασθενείς που δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε βιοψία ήπατος. Από τις μη επεμβατικές μεθόδους στην Ελλάδα πρακτικά εφαρμόζεται κυρίως η εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης με βάση την ελαστογραφία. Για τη διάκριση ασθενών με σοβαρή ίνωση ή κίρρωση πρέπει να ληφθούν υπόψη τα επίπεδα της ALT. Ειδικότερα, μετά από αξιόπιστη ελαστογραφία ήπατος, διάγνωση σοβαρής ίνωσης ή κίρρωσης τίθεται σε τιμές ηπατικής ακαμψίας >9 kPa σε ασθενείς με φυσιολογικές τιμές ALT και σε τιμές ηπατικής ακαμψίας >12 kPa για ασθενείς με αυξημένες τιμές ALT αλλά <5xA.Φ.Τ. Η ελαστογραφία δεν μπορεί να διακρίνει αξιόπιστα την ήπια από τη μέτρια ίνωση. Έτσι, για τους ασθενείς με οριακές τιμές HBV DNA και/ή ήπιες αυξήσεις ALT η απόφαση για έναρξη θεραπείας θα πρέπει να στηρίζεται στη βιοψία ήπατος.



**Εικόνα 9:** Προτεινόμενες Θεραπείες Ηπατίτιδας Β από το 1965 (Πηγή: «Ηπατίτιδα Β: Επιδημιολογία, φυσική ιστορία και παθολογική φυσιολογία», Στυλιανός Καραταπάνης, Παθολόγος-Ηπατολόγος, Δ/ντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν. Ρόδου, Σχολείο Ηπατολογίας 2015-16, ΕΕΜΗ)

Εγκεκριμένες μορφές θεραπείας στην Ευρώπη για ενήλικες ασθενείς με ΧΗΒ είναι η ιντερφερόνη-άλφα (IFNα, ), η πεγκυλιωμένη IFNα-2a(Peg-IFNα-2a), η λαμβουντίνη(LAM ), η διπιβαλική αντεφοβίρη(ADV), η εντεκαβίρη(ETV), η τελμπιβουδίνη(TBV), η δισοπροξική φουμαρική τενοφοβίρη(TDF) και η αλαφεναμιδική φουμαρική τενοφοβίρη(TAF). Τα φάρμακα αυτά διακρίνονται σε 2 κύριες κατηγορίες:

- α) αμιγώς αντιικά φάρμακα ή νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα (LAM, ADV, ETV, TBV, TDF, TAF) και
- β) IFNα (κλασική και πεγκυλιωμένη), που έχει ανοσοτροποποιητικές και αντιϊκές ιδιότητες.

Η ημερήσια δόση των αντιικών, που χορηγούνται όλα ως 1 δισκίο την ημέρα, είναι για LAM 100mg, ADV 10 mg, ETV 0.5mg για πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς και 1mg για ασθενείς με αντοχή στη λαμβουντίνη και ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, TBV 600mg, TDF 245mg και TAF 25mg. Η διάρκεια θεραπείας με τα αντιικά είναι πάντοτε  $\geq 24$  μήνες και ποικίλλει ανάλογα με τον ασθενή.

Τα πλεονεκτήματα της θεραπείας με τα από του στόματος χορηγούμενα αντιικά φάρμακα είναι τα πολύ υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης υπό θεραπεία και η πολύ καλή ανοχή και ασφάλεια. Επιπλέον τα από του στόματος αντιικά αποτελούν τη μοναδική θεραπευτική επιλογή για πολλές

ομάδες ασθενών όπως κίρρωτικοί με ρήξη αντιρρόπησης, μεταμοσχευμένοι, με σοβαρές εξωηπατικές εκδηλώσεις και τέλος με σοβαρή οξεία ηπατίτιδα ή αναζωπύρωση της νόσου. Τα αντιϊκά αποτελούν τη θεραπεία που χρησιμοποιείται από την πλειονότητα των ασθενών με ΗΒV λοίμωξη.

### 3.7.1 Θεραπεία Β -Νεφρική Ανεπάρκεια

Η μακροχρόνια χορήγηση ΝΑ θεωρείται γενικά ασφαλής, ακόμη και σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση. Ωστόσο, μικρά ποσοστά νεφρικής δυσλειτουργίας έχουν αναφερθεί με όλα τα ΝΑs, εκτός από τη TBV που φαίνεται να μην επηρεάζει και ίσως να βελτιώνει τη νεφρική λειτουργία. Οι παρενέργειες από τη νεφρική λειτουργία είναι σχετικά συχνότερες σε ασθενείς που λαμβάνουν ADV και ίσως TDF.

Επιπρόσθετα, υπάρχουν αναφορές, για συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως νεφροτοξικότητα, που μπορεί να σχετίζεται με σύνδρομο Fanconi(σύνολο διαταραχών της νεφρικής λειτουργίας οφειλόμενων σε διάφορες κληρονομικές ανωμαλίες ή εξωγενείς παράγοντες) και μειωμένη οστική πυκνότητα(bone mineral density, BMD) για ασθενείς που λαμβάνουν νουκλεοσιδικά ανάλογα(ADV, TDF), καθώς και γαλακτική οξέωση για ασθενείς υπό ETV. Η νεφρική δυσλειτουργία οδηγεί σε πολυουρία και πολυδιψία, διαταραχές του ύδατος, του ασβεστίου, του καλίου του μαγνησίου και συχνά σε οστικές αλλοιώσεις και αναστολή της ανάπτυξης σε ασθενείς υπό TDF που αντιμετωπίστηκαν με αλλαγή της αγωγής σε ETV.

Η δοσολογία των αντιϊκών φαρμάκων, εκτός του TAF, πρέπει να μειώνεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια(κάθαρση κρεατινίνης<50ml/min). Δεν χρειάζεται τροποποίηση της δόσης του TAF για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≥15ml/min ή για ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς με Ν.Α. που πληρούν ενδείξεις έναρξης θεραπείας για ηπατίτιδα Β πρέπει να θεραπεύονται με ETV ή TAF. Οι δόσεις των φαρμάκων τροποποιούνται με βάση τις τιμές κάθαρσης της κρεατινίνης για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης<15 ml/min.

### 3.7.2 Θεραπεία Β -Παιδιά

Στα παιδιά υπάρχει συχνά δυσκολία διάκρισης των φάσεων της λοίμωξης, γεγονός που περιπλέκει την απόφαση χορήγησης αγωγής. Επιπλέον, οι μελέτες ασφάλειας και αποτελεσματικότητας νεότερων φαρμάκων αντιϊκής αγωγής έπονται της αδειοδότησης από ΕΟΦ στους ενήλικες, οπότε οι εναλλακτικές θεραπείες είναι σημαντικά λιγότερες. Η συν-νοσηρότητα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα παλαιότερων φαρμάκων,

όπως IFNα, LAM, ADV, ETV και TDF, έχουν μελετηθεί και είναι συγκρίσιμες με τους ενήλικες. Σήμερα έχει εγκριθεί η χορήγηση IFNα από την ηλικία των 12 μηνών (5–10 MU/m<sup>2</sup>, υποδορίως 3 φορές/εβδομάδα), η χορήγηση ETV και LAM από την ηλικία των 2 ετών, καθώς και η χορήγηση TDF και ADV σε παιδιά άνω των 12 ετών. Η χρήση Peg-IFNα δεν έχει εγκριθεί για παιδιά με χρόνια ηπατίτιδα Β. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της TBV σε παιδιά 12-18 ετών με HBeAg-θετική ή HBeAg-αρνητική ΧΗΒ βρίσκεται υπό κλινική μελέτη.

### 3.7.3 Θεραπεία Β -Εγκυμοσύνη

Σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας με ΧΗΒ:

α)χωρίς σοβαρή ίνωση που επιθυμεί να τεκνοποιήσει άμεσα, είναι φρόνιμο να συστήνεται αναβολή της θεραπείας μέχρι την τεκνοποίηση,

β)με σοβαρή ίνωση ή κίρρωση που προγραμματίζει να τεκνοποιήσει στο μέλλον, συστήνεται αρχικά θεραπεία με PegIFNα με ταυτόχρονη αντισύλληψη και εναλλακτικά(ή σε αποτυχία της Peg-IFNα) θεραπεία με TDF που πρέπει να διατηρηθεί ακόμα και σε πιθανή μελλοντική εγκυμοσύνη.

Σε μη προγραμματισμένη εγκυμοσύνη σε γυναίκα ασθενή με ΧΗΒ υπό θεραπεία, συστήνεται:

α)διακοπή της θεραπείας μέχρι τον τοκετό και παρακολούθηση εφόσον δεν έχει σοβαρή ίνωση, β)συνέχιση της θεραπείας εφόσον έχει σοβαρή ίνωση ή κίρρωση (ο θεραπευτικός παράγοντας πρέπει να είναι η TDF).

γ)σε γυναίκες που διαγνώστηκαν για πρώτη φορά στη διάρκεια της εγκυμοσύνης ότι πάσχουν από ΧΗΒ ισχύουν οι ίδιες συστάσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω.

δ)η πρόληψη της κάθετης μετάδοσης του HBV από τη μητέρα στο παιδί βασίζεται στον έλεγχο των εγκύων και τη χορήγηση HBIG(ειδική ανοσοσφαιρίνη) σε συνδυασμό με άμεση έναρξη εμβολιασμού του νεογνού εντός 12 ωρών από τη γέννηση. Πρόσφατα δεδομένα όμως υποστηρίζουν ότι η παραπάνω πρόληψη δεν είναι πάντα επαρκής για νεογνά μητέρων με υψηλή ιαμμία(HBV DNA >200.000 IU/mL), συνήθως με θετικό HBeAg, και/ή επίπεδα HBsAg >4-4.5 log<sub>10</sub> IU/mL κατά το 3ο τρίμηνο της κύησης και τον τοκετό.

Συστήνεται επομένως ο έλεγχος των εγκύων για επίπεδα HBV DNA ορού στην αρχή του 3ου τριμήνου της κύησης και η χορήγηση αντιϊκής θεραπείας σε ανίχνευση υψηλών επιπέδων HBV DNA ορού. Από τα αντιϊκά, η LAM, TBV και η TDF έχουν δείξει σε τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές να μειώνουν τον κίνδυνο κάθετης HBV μετάδοσης στα νεογνά μητέρων με υψηλή ιαμμία, ενώ φαίνεται ότι αυξάνουν και την αποτελεσματικότητα της προφύλαξης με HBIG και εμβολιασμό. Από τα ανωτέρω αντιϊκά, προτιμάται η TDF λόγω των χαρακτηριστικών που αναφέρθηκαν παραπάνω. Εφόσον το αντιϊκό χορηγείται μόνο για πρόληψη της κάθετης μετάδοσης σε γυναίκα χωρίς σαφή

ένδειξη θεραπείας (HBeAg-θετική χρόνια HBV λοίμωξη), το φάρμακο διακόπτεται εντός του πρώτου τριμήνου μετά τον τοκετό. Ο θηλασμός δεν αντενδείκνυται σε γυναίκες που δεν λαμβάνουν θεραπεία καθώς και σε εκείνες που λαμβάνουν TDF, αφού παρά την ανίχνευση τενοφοβίρης στο μητρικό γάλα, η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητά της αμιγούς τενοφοβίρης είναι περιορισμένη και επομένως τα νεογνά εκτίθενται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις.

### 3.7.4 Θεραπεία Β συν-λοίμωξη με Ηπατίτιδα δ

Η διάγνωση της χρόνιας ηπατίτιδας δ (HDV) λοίμωξης βασίζεται στην ανίχνευση του HDV RNA ορού, που όμως εκτελείται σε ελάχιστα εργαστήρια στη χώρα μας και οι μέθοδοι προσδιορισμού του δεν είναι καλά προτυποποιημένες. Ο ιός της χρόνιας ηπατίτιδας δ συνυπάρχει μόνο σε ασθενείς που ήδη έχουν μολυνθεί από τον ιό της Β. Η εξέλιξη των ασθενών με χρόνια HBV και HDV λοίμωξη είναι συνήθως δυσμενέστερη από εκείνη των ασθενών με ΧΗΒ. Ένδειξη θεραπείας έχουν όλοι οι ασθενείς με χρόνια HBV και HDV λοίμωξη και

α) παθολογικές τιμές ALT/AST (>Α.Φ.Τ.) και

β) τουλάχιστον μέτρια νεκροφλεγμονώδη δραστηριότητα ή τουλάχιστον μέτριου βαθμού ίνωση σε βιοψία ήπατος ή με ελαστογραφία.

Δυστυχώς, δεν υπάρχει ιδιαίτερα αποτελεσματική θεραπεία για ασθενείς με χρόνια HBV και HDV λοίμωξη. Τα αμιγώς αντιικά φάρμακα είναι αναποτελεσματικά και δεν πρέπει να χορηγούνται ως μονοθεραπεία. Η μόνη θεραπεία που έχει μέχρι σήμερα βρεθεί να βελτιώνει την εξέλιξη αυτών των ασθενών είναι η μακροχρόνια χορήγηση Peg-IFNα, αλλά το ιδανικό σχήμα δεν έχει αποσαφηνισθεί. Συνήθως χρησιμοποιείται Peg-IFNα μία φορά την εβδομάδα για τουλάχιστον ένα χρόνο, αλλά η πλειονότητα των ασθενών υποτροπιάζει μετά τη διακοπή της θεραπείας. Περίπου 25-40% των ασθενών έχουν αρνητικό HDV RNA 24 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, αλλά περίπου 50% από αυτούς υποτροπιάζουν στη συνέχεια γεγονός που καθιστά τον ακριβή ορισμό της μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης στην HBV και HDV λοίμωξη τουλάχιστον προβληματικό. Γι' αυτό το λόγο, συνιστάται μακροχρόνια παρακολούθηση του HDV RNA σε όλους τους θεραπευμένους ασθενείς όσο το HBsAg είναι ανιχνεύσιμο στον ορό.



### 3.7.5 Θεραπεία συν-λοίμωξη HBV -HCV

Ασθενείς με HCV/HBV συλλοίμωξη που θα λάβουν DAAs για τη θεραπεία του HCV προτείνεται:

- ❖ Έναρξη θεραπείας με από του στόματος αντιϊκό για τον HBV, εφόσον έχουν ένδειξη θεραπείας για ΧΗΒ
- ❖ Προφύλαξη με από του στόματος αντιϊκό για τον HBV κατά τη διάρκεια και για 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας με τα DAAs, εφόσον είναι HBsAg θετικοί αλλά χωρίς ένδειξη θεραπείας για ΧΗΒ.
- ❖ Παρακολούθηση με έλεγχο ALT ανά 2-4 εβδομάδες και HBV DNA όταν αυξηθεί η ALT, εφόσον είναι HBsAg-αρνητικοί και anti-HBc θετικοί.

### 3.7.6 Θεραπεία Β -Μεταμόσχευση

Όλοι οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος ασθενείς με HBV πρέπει να λάβουν αντιϊκή αγωγή με βασικό στόχο να έχουν μη ανιχνεύσιμο HBV DNA ορού τη στιγμή της μεταμόσχευσης. Μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, ο συνδυασμός ειδικής HBV ανοσοσφαιρίνης(HBIG) και ενός αντιϊκού προφυλάσσει όλους σχεδόν(95%) τους ασθενείς από την επαναμόλυνση του μοσχεύματος.

### 3.7.7 Ανταπόκριση στη Θεραπεία

Η ανταπόκριση στη θεραπεία διακρίνεται σε ιολογική, ορολογική, βιοχημική και ιστολογική. Η εκτίμηση της ανταπόκρισης γίνεται κατά τη διάρκεια, στο τέλος και μετά το τέλος της θεραπείας. Η ιολογική ανταπόκριση διαφοροποιείται και εξαρτάται από το χρόνο και το είδος της θεραπείας-

**Πίνακας 4.**

#### Πίνακας 4. Κριτήρια-Ορισμοί ανταπόκρισης ασθενών CHB σε θεραπεία

Πίνακας 3. Ορισμοί ανταπόκρισης στη θεραπεία χρόνιας ηπατίτιδας Β (ΧΗΒ).

<b>Υπό αντιικά</b>	
- Ιολογική ανταπόκριση	Μη ανιχνεύσιμο HBV DNA ορού με ευαίσθητη PCR (εκτιμάται συνήθως κάθε 6-12 μήνες).
- Πρωτογενής μη ανταπόκριση	Μη ελάττωση HBV DNA $\geq 1 \log_{10}$ IU/mL στους πρώτους 3 μήνες
- Μερική ανταπόκριση	Ελάττωση HBV DNA $\geq 1 \log_{10}$ IU/mL στους πρώτους 3 μήνες, αλλά ανιχνεύσιμο HBV DNA στους 6-12 μήνες
- Ιολογική διαφύγι	Αύξηση HBV DNA ορού $\geq 1 \log_{10}$ IU/mL πάνω από την κατώτερη τιμή (σε $\geq 2$ μετρήσεις με μεσοδιάστημα 1 μηνός) μετά από αρχική ιολογική ανταπόκριση σε ασθενή με συμμόρφωση στη θεραπεία.
<b>Υπό Peg-IFN-2a</b>	
- Ιολογική ανταπόκριση	HBV DNA $< 2.000$ IU/mL (στοις 6 μήνες, στο τέλος και στους 6 και 12 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας)
Μακροχρόνια ιολογική ανταπόκριση μετά θεραπεία	Διατήρηση HBV DNA μη ανιχνεύσιμου ή $< 2.000$ IU/mL για $\geq 12$ μήνες μετά τη διακοπή οποιασδήποτε θεραπείας σε συνδυασμό με αρνητικό HBeAg και θετικό anti-HBe σε ασθενείς με HBeAg-θετική ΧΗΒ.
Ορολογική ανταπόκριση	Απώλεια HBeAg και ανάπτυξη anti-HBe (μόνο για ασθενείς με HBeAg-θετική ΧΗΒ).
Πλήρης ορολογική ανταπόκριση	Απώλεια HBsAg και ανάπτυξη anti-HBs.
Βιοχημική ανταπόκριση	Επίτευξη φυσιολογικής ALT.
Βιοχημική διαφύγι	Αύξηση της ALT υπό θεραπεία (σε $\geq 2$ μετρήσεις με μεσοδιάστημα 1 μηνός) μετά από αρχική βιοχημική ανταπόκριση σε ασθενή με συμμόρφωση στη θεραπεία.
Βιοχημική υποτροπή	Αύξηση ALT μετά τη θεραπείας ( $\geq 2$ μετρήσεις ανά μήνα) σε βιοχημική ανταπόκριση στο τέλος της θεραπείας.
Ιστολογική ανταπόκριση	Ελάττωση νεκροφλεγμονώδους δραστηριότητας κατά $\geq 2$ βαθμούς κλίμακας Knodell ή Ishak χωρίς επιδείνωση ίνωσης (σύγκριση με προ θεραπείας ιστολογικές αλλοιώσεις).

#### 3.7.7.1 Αποτελεσματικότητα σε Πρωτοθεραπευόμενους

Η πιθανότητα HBeAg ορομετατροπής, που συνήθως συνοδεύεται από ιολογική και βιοχημική ανταπόκριση, είναι 16-18% με 1 έτος LAM, 12%-18% με 1 έτος ADV, 21% με 1 έτος ETV, 22% με 1 έτος TBV, 21% με 1 έτος TDF και 10% με 1 έτος TAF. Αν και η πιθανότητα HBeAg ορομετατροπής δεν διαφέρει ανάμεσα στα NAs(νουκλεοσιδικά ανάλογα), η πιθανότητα επίτευξης μη ανιχνεύσιμου HBV DNA ορού διαφέρει. Ειδικότερα, μη ανιχνεύσιμο HBV DNA ορού( $< 60-80$  IU/mL) παρατηρείται σε 36-44%, 13-21%, 67%, 60%, 76%, 64%των ασθενών με HBeAg-θετική ΧΗΒ που λαμβάνουν 1 έτος θεραπεία με LAM, ADV, ETV, TBV, TDF και TAF αντίστοιχα.

Ανεξαρτήτως του είδους της θεραπείας, η πιθανότητα ανταπόκρισης των ασθενών με HBeAg-θετική ΧΗΒ σχετίζεται με υψηλά επίπεδα της ALT ( $> 2-5 \times \text{Α.Φ.Τ.}$ ), χαμηλά επίπεδα HBV DNA ορού ( $< 2 \times 10^8$  IU/mL) και αυξημένη ιστολογική δραστηριότητα σε βιοψία ήπατος.

Η παράταση θεραπείας με NAs, που είναι ασφαλή και καλώς ανεκτά, αυξάνει τη συχνότητα HBeAg ορομετατροπής. Ασθενείς που λαμβάνουν 5 έτη θεραπείας με ETV εμφανίζουν 99% αθροιστική πιθανότητα ιολογικής ανταπόκρισης και 53% αθροιστική πιθανότητα απώλειας HBeAg. Αντίστοιχα, ασθενείς που λαμβάνουν 5 έτη θεραπείας με TDF έχουν 97% αθροιστική πιθανότητα ιολογικής ανταποκρισης, 49% αθροιστική πιθανότητα απώλειας HBeAg και 40% ορομετατροπής.

Η διατήρηση της ΗΒeΑg ορομετατροπής είναι ιδιαίτερα σημαντική. Σε ασθενείς που επιτυγχάνουν ορομετατροπή του ΗΒeΑg κατά τη διάρκεια θεραπείας με αντιϊκά, συστήνεται η παράταση της χορήγησης του φαρμάκου για 6-12 μήνες μετά την επίτευξη της ορομετατροπής με στόχο τη σταθεροποίηση της ανταπόκρισης.



**Εικόνα 10:** Στόχοι θεραπείας Ηπατίτιδας Β (Πηγή: «ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β», Γεώργιος Β. Παπαθεοδωρίδης, Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», 9ο Ηπατολογικό Σχολείο, ΕΕΜΗ)

Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν ΗΒeΑg ορομετατροπή έχουν πιθανότητα ακόμη και για απώλεια του ΗΒsΑg. Η αθροιστική πιθανότητα απώλειας του ΗΒsΑg μπορεί να φθάνει σε 10% των ασθενών με αρχικά ΗΒeΑg-θετική ΧΗΒ μετά από 5-8 έτη θεραπείας με ένα από τα νεότερα ΝAs.

Σε όλες τις περιπτώσεις είναι απαραίτητος ο έλεγχος της συμμόρφωσης του ασθενούς. Στη συνέχεια, η προσέγγιση πιθανόν εξαρτάται από τα επίπεδα ιαιμίας και το αρχικό φάρμακο. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν σημαντική ελάττωση των επιπέδων ιαιμίας (πχ ανιχνεύσιμο ΗΒV DNA ορού αλλά σε επίπεδα <20.000 IU/mL για ΗΒeΑg-θετική και <2.000 IU/mL για ΗΒeΑg-αρνητική ΧΗΒ) το πρώτο έτος θεραπείας και λαμβάνουν αντιϊκό με υψηλό γενετικό φραγμό, όπως ETV ή TDF ή TAF, μπορεί να συνεχισθεί η ίδια μονοθεραπεία με προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων ΗΒV DNA ορού.

Σε ασθενείς που διατηρούν ανιχνεύσιμο HBV DNA ορού στους 6 μήνες θεραπείας με ΝΑ με χαμηλό γενετικό φραγμό προτείνεται η αλλαγή σε ισχυρότερο αντιϊκό (ETV ή TDF) κατά προτίμηση χωρίς διασταυρούμενη αντοχή. Ιολογική διαφυγή σε ασθενείς με συμμόρφωση στη θεραπεία συμβαίνει κυρίως λόγω ανάπτυξης ιολογικής αντοχής. Η τροποποίηση της θεραπείας πρέπει να γίνεται άμεσα μετά την επιβεβαίωση της διαφυγής, ώστε να αποφευχθεί περαιτέρω επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας του ασθενούς.

### 3.7.7.2 Έλεγχος Ανταπόκρισης στη Θεραπεία

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ΝΑs θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο με :

- ❖ ALT/AST ανά 3 μήνες
- ❖ HBeAg/anti-HBe ανά 6 μήνες (εφόσον είναι αρχικά HBeAg-θετικοί)
- ❖ HBV DNA ορού με ευαίσθητη ποσοτική μέθοδο αρχικά στους 3 και 6 μήνες θεραπείας και ανά 6 μήνες στη συνέχεια. Σε θεραπεία με ETV, TDF ή TAF, η συχνότητα εκτίμησης του HBV DNA μπορεί να μειώνεται (ανά 12 μήνες μετά το πρώτο έτος), εφόσον βεβαιωθούν η ιολογική ανταπόκριση (μη ανιχνεύσιμο HBV DNA) και η συμμόρφωση του ασθενούς.
- ❖ HBsAg κάθε 12 μήνες, εφόσον έχει επιτευχθεί μη ανιχνεύσιμο HBV DNA (και anti-HBe ορομετατροπή στους HBeAg-θετικούς ασθενείς).
- ❖ Κρεατινίνη και εκτίμηση κάθαρσης κρεατινίνης, εφόσον λαμβάνουν ADV ή TDF ή έχουν έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για νεφρική βλάβη (περιγράφονται παρακάτω). Ο έλεγχος αυτός προτείνεται να γίνεται κάθε 3 μήνες στη διάρκεια του πρώτου έτους και κάθε 6 μήνες στη συνέχεια.
- ❖ Στενότερη παρακολούθηση απαιτείται σε ασθενείς που εμφανίζουν κάθαρση κρεατινίνης <60 ml/min.
- ❖ Φωσφόρο ορού, εφόσον λαμβάνουν ADV ή TDF. Ο έλεγχος φωσφόρου ορού προτείνεται να γίνεται στα ίδια χρονικά σημεία με τον έλεγχο κρεατινίνης.
- ❖ Στενότερη παρακολούθηση απαιτείται σε ασθενείς που εμφανίζουν φωσφόρο ορού <2 mg/dl.
- ❖ Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας ανά 6μηνο για επιτήρηση ΗΚΚ, εφόσον έχουν κίρρωση ή μέτριο-υψηλό PAGE-B σκορ.

Ο έλεγχος HBV DNA ορού πρέπει να γίνεται στενότερος σε περίπτωση ανιχνεύσιμου HBV DNA ορού ή αύξησης των ALT/AST. Η έγκαιρη διάγνωση της μη ανταπόκρισης και κυρίως της ιολογικής διαφυγής αποτελεί σημαντική προϋπόθεση για την αποτελεσματική μακροχρόνια αντιμετώπιση των ασθενών.

Η επίτευξη ιολογικής και βιοχημικής ανταπόκρισης έχει βρεθεί ότι επιβραδύνει την εξέλιξη της ηπατικής νόσου, συχνά επιτυγχάνει αναστροφή εγκατεστημένης κίρρωσης, ελαττώνει τις μείζονες επιπλοκές, μειώνει της ανάγκη για μεταμόσχευση ήπατος και βελτιώνει την επιβίωση. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΗΚΚ, όμως, ελαττώνεται αλλά δεν εξαφανίζεται για τους ασθενείς υπό μακροχρόνια θεραπεία με ΝΑ. Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα ο κίνδυνος εμφάνισης ΗΚΚ μειώνεται περαιτέρω μετά από 5 έτη χορήγησης ETV ή TDF, κυρίως σε ασθενείς με κίρρωση κατά την έναρξη θεραπείας.

### 3.7.8 Διακοπή Θεραπείας Με Αντιϊκά

- ❖ Τα ΝΑs διακόπτονται με ασφάλεια σε ασθενείς με απώλεια HBsAg, ανεξάρτητα από την ανίχνευση anti-HBs, ίσως μετά από 6-12 μήνες θεραπεία σταθεροποίησης της ανταπόκρισης.
- ❖ Τα ΝΑs μπορεί να διακοπούν σε ασθενείς με αρχικά HBeAg-θετική ΧΗВ που επιτυγχάνουν HBeAg ορομετατροπή και μη ανιχνεύσιμο HBV DNA και αφού ακολουθήσει πρόσθετη θεραπεία 12 μηνών για σταθεροποίηση της ανταπόκρισης.
- ❖ Τα ΝΑs ίσως διακοπούν σε ασθενείς με HBeAg-αρνητική ΧΗВ χωρίς κίρρωση που έχουν διατηρήσει μη ανιχνεύσιμο HBV DNA υπό θεραπεία για  $\geq 3$  έτη και θα παραμείνουν σε στενή παρακολούθηση μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- ❖ Η HBeAg ορομετατροπή διατηρείται στην πλειοψηφία των ασθενών που διακόπτουν τα ΝΑs και έχουν λάβει >6 μήνες θεραπεία σταθεροποίησης (92% και 88% μετά από 12 και 24 μήνες παρακολούθησης, αντίστοιχα).

Τα ποσοστά ιολογικής ύφεσης δεν διαφέρουν ανάλογα με τον ορισμό της ιολογικής ανταπόκρισης (HBV DNA <200, <2000, <20000 IU/mL) ή τη διάρκεια παραμονής σε ιολογική ύφεση υπό θεραπεία. Δεδομένου ότι μπορεί να παρατηρηθεί υποτροπή της HBeAg-θετικής ΧΗВ ή μετάπτωση σε HBeAg-αρνητική ΧΗВ, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον ανά 6 μήνες.

### 3.8 Εξωηπατικές Εκδηλώσεις

Οι εξωηπατικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με την HBV λοίμωξη περιλαμβάνουν:

- τη ρευματική πολυμυαλγία,
- την οζώδη πολυαρτηρίτιδα και άλλες αγγειίτιδες
- μικτής κρυσφαιριναιμίας με την εμφάνιση
- δερματικών εκδηλώσεων (κυρίως ψηλαφητής πορφύρα),
- αρθραλγιών,
- περιφερικής
- νευροπάθειας και
- σπειραματονεφρίτιδας.

Οι ασθενείς αυτοί είναι συνήθως θετικοί στους ρευματοειδείς παράγοντες και έχουν απόκριση οξείας φάσης (αυξημένη CRP και ΤΚΕ, και χαμηλό C4).

### 3.9. Διατροφή-Ηπατίτιδα Β

Οι διατροφικές διαταραχές σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο έχουν εγείρει πολλαπλές ανησυχίες επειδή το ήπαρ όπως προαναφέραμε είναι το μεταβολικό εργοστάσιο του οργανισμού. Δυστυχώς είναι μικρή η βιβλιογραφία που ασχολείται με τις διατροφικές επιδράσεις στην εξέλιξη των ιογενών ηπατιτίδων.

Σε αυτή την κλινική έρευνα διερευνήθηκε η κατάσταση διατροφής των ηπατολογικών ασθενών για το χρονικό διάστημα των δύο χρόνων. Είναι η πρώτη που αξιολογεί τη διατροφική κατάσταση ασθενών με HBV και HCV στον πληθυσμό της Βραζιλίας και συσχετίζει τη διατροφική κατάσταση με τη στεάτωση και τη σοβαρότητα της ηπατικής νόσου. Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 230 ασθενείς με ηπατίτιδα Β (n=80) ή C (n=150) με μέση ηλικία τα 54 έτη, 52,6% γυναίκες, 75% ασθενείς χωρίς κίρρωση και 15% ασθενείς με κίρρωση. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν σύμφωνα με το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) διαδοχικά τα τελευταία 2 χρόνια στη μελέτη, και συσχετίστηκαν τα αποτελέσματα με τη σοβαρότητα της ηπατικής νόσου. Στη μελέτη ο κίνδυνος μεταβολικών επιπλοκών αξιολογήθηκε με την περίμετρο μέσης (WC), το ποσοστό του σωματικού λίπους (%BF) και η κατάχρηση αλκοόλ ορίστηκε ως η ημερήσια κατανάλωση >20 g και >30 g για γυναίκες και άνδρες, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα το 86,5% των ασθενών τρέφονταν και το 13,5 υποσιτίζονταν. Ο υποσιτισμός συσχετίστηκε με μεγαλύτερο επιπολασμό κίρρωσης.

Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε:

1. άμεση χολερυθρίνη >3,0 mg/dL (φ.τ <1.0 mg/dL),
2. αιμοπετάλια <150 × 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>,

3. αιμοσφαιρίνη <12 g/dL και
4. λευκωματίνη ορού <3,5 g/dL

Σύμφωνα με τον ΔΜΣ, το 43,9% των ασθενών ήταν ευτροφικοί, το 33,5% ήταν υπέρβαροι, το 21,3% ήταν παχύσαρκοι και το 1,3% ήταν λιποβαρείς. Οι παχύσαρκοι ασθενείς είχαν υψηλότερο επιπολασμό στεάτωσης από τους ευτροφικούς( $P=0,003$ ) και τους υπέρβαρους.

Το υπερβολικό βάρος/παχυσαρκία και η κατάχρηση αλκοόλ συσχετίστηκαν με WC(περίμετρο μέσης) >94cm (άνδρες) και >80cm (γυναίκες), %BF >25%(άνδρες) και >32%(γυναίκες), τριγλυκερίδια >150 mg/dL, λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη <40 mg/dL, γλυκόζη >99 mg/dL, ινσουλίνη >20 μU/mL, και θυρεοειδοτρόπος ορμόνη >2,5 μU/mL( $P < 0,05$ ). Το βασικό συμπεράσματα, ήταν ότι στους ασθενείς με ηπατίτιδα Β και C η παχυσαρκία ή το αυξημένο βάρος είναι επιβαρυντικός παράγοντας στην ανάπτυξη στεάτωσης. Όπου παρατηρήθηκε υποσιτισμός αυτός συσχετίστηκε με αυξημένη βαρύτητα της ηπατικής νόσου(Reis Menta et al., 2015).

Ο υποσιτισμός διερευνήθηκε περαιτέρω σε μια άλλη μελέτη όπου έγινε αναφορά στους διάφορους τύπους υποσιτισμού που προκαλεί η διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, αφού το ήπαρ είναι ένα από τα πιο σημαντικά όργανα που εμπλέκονται στη διατήρηση της ομοιόστασης. Η απώλεια βάρους και η απώλεια μυών απαντώνται συνήθως σε ασθενείς με ηπατική νόσο τελικού σταδίου. Δεδομένου ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του υποσιτισμού και κακής κλινικής έκβασης, σε τέτοιους ασθενείς(ή σε αυτούς που κινδυνεύουν να υποσιτιστούν) χορηγείται συχνά παρεντερική διατροφή, εντερική διατροφή ή από του στόματος συμπληρώματα διατροφής.

Σε τριάντα επτά δοκιμές εντοπίστηκαν σημαντικά ευρήματα:

- 1) η παρεντερική διατροφή μείωσε τη χολερυθρίνη ορού πιο γρήγορα, βελτίωσε την ισορροπία αζώτου σε ιατρικούς ασθενείς με ίκτερο και μείωσε ορισμένες μετεγχειρητικές επιπλοκές,
- 2) τα συμπληρώματα μείωσαν την εμφάνιση ασκίτη και μείωσε τον αριθμό των λοιμώξεων. Περαιτέρω, η πρόσληψη συμπληρωμάτων(ιδιαίτερα αυτών που περιέχουν αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας) ήταν χρήσιμα στη θεραπεία ασθενών με ηπατική εγκεφαλοπάθεια,
- 3) δεν υπήρξαν σημαντικές επιπτώσεις από τη χρήση συμπληρωμάτων σε χειρουργικούς ασθενείς.

Επομένως, η διατροφική υποστήριξη μπορεί να αποκαταστήσει τη μειωμένη ηπατική λειτουργία και βελτιώνουν την πρόγνωση σε ασθενείς με ηπατική βλάβη(Takashi Himoto, 2021)

Σε μία άλλη μελέτη αποσαφηνίστηκαν οι ευεργετικές προστατευτικές επιδράσεις του προβιοτικού *Bacillus* σπόρια έναντι ηπατικής βλάβης που προκαλείται από ακεταμινοφαίνη σε ποντίκια(Nega et al., 2020). Τα είδη βακίλων έχουν ισχυρή αντοχή στη θερμότητα, τις τοξικές

χημικές ενώσεις και την ακτινοβολία. Έτσι, τα προβιοτικά αναγνωρίζονται ως μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική λύση στο *Bifidobacterium* και το *Lactobacillus* στελέχη. Αυτή η μελέτη δείχνει ότι τα προβιοτικά με σπόρια *Bacillus* μπορεί να κάνουν το έντερο ισχυρότερο φράγμα και να μειώσει τη διάδοση των ενώσεων που προέρχονται από μικρόβια στο έντερο, οδηγώντας σε ανακούφιση της ενδοτοξιναιμίας.

Η χρησιμότητα του 14-deoxy11,12-διδεϋδροανδρογραφολίδιο(deAND), το οποίο είναι κύριο συστατικό του *Andrographis paniculata*(*A. paniculata*), στο πειραματικό ζωικό μοντέλο της στεατοηπατίτιδας, διερευνήθηκε περαιτέρω(Liu et al., 2020). Η *Andrographis paniculata*(*A. paniculata*), είναι ένα είδος βοτάνου που χρησιμοποιείται συνήθως ως παραδοσιακό κινέζικο φάρμακο για το κρουλόγημα και τη διάρροια. Είναι ενδιαφέρον ότι η χορήγηση του deAND μετριάξει τη στεατοηπατίτιδα στα ποντίκια μέσω της προώθησης αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών ενζύμων ή πρωτεϊνών. Οι συγγραφείς απόδειξαν ότι η χορήγηση του *Bofutsushosan* σχημάτισε ένα σύμπλεγμα της μικροχλωρίδας του εντέρου που οδήγησε σε βελτίωση του βιοχημικών ηπατικών ενζύμων και ιστολογική βελτίωση στο ήπαρ, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης συσσώρευσης κυτταρικών λιπιδίων, διήθηση ηπατοκυττάρων και φλεγμονώδη κυτταρική διήθηση. Αυτό το φάρμακο αυξάνει σημαντικά τον πληθυσμό της *Akkermansia muciniphila*, που έχει ευεργετικές επιδράσεις σε διάφορα είδη μεταβολικών ανωμαλιών και στη μικροχλωρίδα του εντέρου(Nishiyama et al., 2020).

Η L-καρνιτίνη παίζει σημαντικό ρόλο στη μεταφορά λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια για β-οξείδωση και εξαγωγή περίσσειας ακετυλο-CoA από τη μιτοχονδριακή μήτρα. Επομένως, η ανεπάρκεια της L-καρνιτίνης είναι πιθανό να βλάψει την οξείδωση των λιπαρών οξέων και στη συνέχεια να προκαλέσει συσσώρευση τριγλυκερίδιων στο ήπαρ. Οι πρόσφατες εξελίξεις στις μοριακές βιολογικές τεχνολογίες μας επέτρεψαν να αποδείξουμε ότι εμπλέκεται στην αλλαγή της γονιδιωματικής, της επιγενετικής, των microRNA ή/και της μικροχλωρίδας στην ανάπτυξη διατροφικών διαταραχών(Savic et al., 2020).

Η διατροφική υπερφόρτωση σιδήρου οδηγεί σε εναποθέσεις σιδήρου στα περιτυλιακά ηπατοκύτταρα των ποντικών, προκαλώντας υπεροξείδωση των λιπιδίων και τη βλάβη του ηπατοκυτταρικού DNA. Τα αποτελέσματα υπονοούν ότι το υπερφορτωμένο με σίδηρο ήπαρ μπορεί να αλλάξει την ευαισθησία σε φάρμακα ή χημικούς παράγοντες(Mori et al., 2020).

Την κλινική σημασία της πρωτεΐνης σύνδεσης Mac-2 ορού(M2BP) σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ, ανέδειξαν οι συγγραφείς σε μια κλινική μελέτη. Τα επίπεδα M2BP στον ορό έχουν αναγνωριστεί ως πολύτιμο χαρακτηριστικό για την ηπατική ίνωση. Παραδόξως, τα επίπεδα M2BP στον ορό συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με επίπεδα των τριγλυκερίδιων του ορού και αμινοτρανσφεράσης αλανίνης(ALT), καθώς και με το δείκτη μάζας σώματος(ΔΜΣ), ενώ



συσχετίστηκαν αρνητικά με τη λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας χοληστερόλης(HDL-C) σε ασθενείς με λιπώδες ήπαρ. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι η σύνθεση του M2BP μπορεί να σχετίζεται κυρίως με ηπατική φλεγμονή και με ανωμαλία του μεταβολισμού των λιπιδίων(Kamada et al., 2020).

Άρθρο ανασκόπησης επικεντρώθηκε κυρίως στη στενή συσχέτιση μεταξύ των ανάπτυξη χρόνιων ηπατικών παθήσεων και μεταβολικών ανωμαλιών που σχετίζονται με τέσσερα βασικά ιχνοστοιχεία: ψευδάργυρος, χαλκός, σελήνιο και σίδηρος. Η περίσσεια αλλά και η ανεπάρκεια αυτών των ιχνοστοιχείων οδηγεί στην ανάπτυξη χρόνιας ηπατικής νόσου(Himoto & Masaki, 2020).

Μια μετά-ανάλυση με βάσεις δεδομένων Medline, Web of Science και Embase(2015) πραγματοποιήθηκε για να εντοπίσει σχετικές δοκιμές που αξιολόγησαν τις επιπτώσεις της κατανάλωσης καφέ σε ηπατική ίνωση ή κίρρωση. Δύο φλιτζάνια την ημέρα χρησιμοποιήθηκαν ως το οριακό μέτρο μεταξύ χαμηλής ή υψηλής κατανάλωσης καφέ. Συμπεριλήφθηκαν δεκαέξι μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν 3.034 καταναλωτές καφέ και 132.076 άτομα που δεν καταλάωναν καφέ. Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα της μετά-ανάλυσης έδειξαν ότι οι καταναλωτές καφέ είχαν λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν κίρρωση σε σύγκριση με εκείνους που δεν καταλάωναν καφέ. Η μεγάλη κατανάλωση καφέ φάνηκε να μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο για ηπατική κίρρωση και ίνωση σε σύγκριση με τη μη κατανάλωση καφέ. Η προστατευτική επίδραση του καφέ στην ηπατική ίνωση και κίρρωση εντοπίστηκε επίσης σε μετά-αναλύσεις υποομάδας ασθενών με αλκοολική ηπατική νόσο και χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C(HCV), γεγονός που υποδηλώνει ότι η κατανάλωση καφέ μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη ηπατικής ίνωσης και κίρρωσης(Liu et al., 2015).

Μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διασταύρωσης εξέτασε εάν τα τριτερπενοειδή και τα εμπλουτισμένα με πολυσακχαρίτες *G.lucidum* (GL) επηρεάζουν την αντιοξειδωτική και ηπατοπροστατευτική αποτελεσματικότητα καταστέλλοντας το οξειδωτικό στρες. Το *Ganoderma lucidum* είναι ένας ανατολίτικος φαρμακευτικός μύκητας, συνήθως χρησιμοποιείται στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική(TCM) για τη θεραπεία διαφόρων καταστάσεων ή ασθενειών όπως η υπέρταση, υπεργλυκαιμία, ηπατίτιδα και καρκίνο. Συμμετείχαν σαράντα δύο υγιή άτομα(22 άνδρες και 20 γυναίκες) που διαχωρίστηκαν σε δύο ομάδες, πειραματικής ή εικονικού φαρμάκου και ζητήθηκε η λήψη GL ή εικονικού φαρμάκου κάψουλα(225mg, μετά το μεσημεριανό γεύμα ή το δείπνο) για έξι συνεχείς μήνες. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σε άτομα που έλαβαν GL αποκάλυψαν ουσιαστική μείωση των επιπέδων του διαφόρων παραγόντων/δεικτών του οξειδωτικού στρες. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το GL εμπλουτισμένο με τριτερπενοειδή και πολυσακχαρίτες(συνεργική δράση) μπορεί να επηρεάσει την αντιοξειδωτική, αντιγηραντική και ηπατοπροστατευτική

αποτελεσματικότητα μέσω της υπερπαραγωγής των ελεύθερων ριζών, με αποτέλεσμα να προστατεύει το κύτταρο από βλάβες(Chiu et al., 2017).

Η κεραυνοβόλος οξεία ηπατίτιδα(FH) σχετίζεται με επιδεινόμενο υπερκαταβολισμό, υπογλυκαιμία και υπεραμμωναιμία που συνοδεύεται από απελευθέρωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών και των καταβολικών ορμονών στη συστηματική κυκλοφορία επιδεινώνοντας την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Η διατροφική υποστήριξη είναι ένα κρίσιμο στοιχείο για την ανάρρωση αυτών των ασθενών. Ο στόχος μιας ανασκόπησης ήταν η ενημέρωση όσον αφορά τη Διατροφική Υποστήριξη για την κεραυνοβόλο ηπατίτιδα καθώς δεν υπάρχουν πολλά διαθέσιμα στοιχεία(Figueira et al., 2015).

Οι στρατηγικές στον έλεγχο της FH, διατροφικά εστιάζονται στην αντιμετώπιση των μεταβολικών διαταραχών και θα πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με τη σοβαρότητα της κλινικής κατάστασης του ασθενούς(Plauth et al., 2009). Η τεχνητή διατροφή ενδείκνυται σε ασθενείς που δεν μπορούν να τραφούν επαρκώς από το στόμα μέσα στις επόμενες 5-7 ημέρες από την εκδήλωση της νόσου. Η ενέργεια και η πρωτεΐνη μπορούν να παρασχεθούν σε ποσότητες 25-40 kcal/kg/ημέρα και 0,8-1,2 g/kg/ ημέρα, αντίστοιχα. Ο υπερβολικός περιορισμός πρωτεΐνης πρέπει να αποφεύγεται(Kerwin et al., 2011; Polson et al., 2005).

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια είναι πιθανό να προχωρήσουν σε μια υπερμεταβολική κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα και καταβολισμό, που σχετίζονται με έντονη συστηματική φλεγμονή και ανεπαρκής παραγωγή γλυκοκορτικοειδών(Bernal et al., 2010). Οι ασθενείς με FH είναι επιρρεπείς σε υπογλυκαιμία, ειδικά λόγω της απώλειας αποθεμάτων γλυκογόνου, λόγω των αυξημένων επιπέδων ορού ινσουλίνης(Vilstrup et al., 1986). Η υπογλυκαιμία μπορεί να αντιμετωπιστεί με συνεχή έγχυση γλυκόζης. Τα επίπεδα γλυκόζης πρέπει να ελέγχονται αυστηρά για να διασφαλιστεί η ευγλυκαιμία, καθώς μπορεί να επιδεινώσει τη νευρολογική πρόγνωση προκαλώντας εγκεφαλική ισχαιμία(Schutz et al., 2004). Η υπογλυκαιμία μπορεί να προληφθεί με ενδοφλέβια έγχυση γλυκόζης με ρυθμό 2-3 g/kg/ημέρα(Lin et al., 1998).

Στην FH, η εξάντληση του γλυκογόνου του ήπατος οδηγεί στην αύξηση του μεταβολισμού της πρωτεΐνης για τη παραγωγή γλυκόζης. Η οξείδωση και η κετογένεση των λιπαρών οξέων είναι οι κύριες διαδικασίες παραγωγής ενέργειας χωρίς γλυκόζη για το ήπαρ. Επομένως, επαρκής συμπλήρωση λιπιδίων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις FH. Η επαρκής διατροφική θεραπεία μπορεί δυνητικά να μειώσει νοσηρότητα και θνησιμότητα ασθενών με FH, μια κατάσταση που οδηγεί σε οξεία πολυσυστηματική ανεπάρκεια και συνήθως συνδέεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Σκοπός είναι η σταθεροποίηση ασθενών με FH κατά την αναμονή για

μεταμόσχευση ήπατος, γεγονός που απαιτεί εντατική φροντίδα, με εξατομικευμένη μεταβολική υποστήριξη και διατροφική παρέμβαση (Ronald et al., 2012).

Μια ακόμη προοπτική τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, μονοκεντρική κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της επίδρασης της χαμηλής πρόσληψης πρωτεΐνης, με ή χωρίς συμπλήρωμα κετοξέος, στη διατροφή και ανίχνευση πρωτεϊνουρίας, σε ασθενείς με ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) και χρόνια σπειραματονεφρίτιδα πρώιμου σταδίου, πραγματοποιήθηκε το 2013. Οι ασθενείς με χρόνια σπειραματονεφρίτιδα και λοίμωξη από HBV ελάμβαναν δίαιτα χαμηλή σε πρωτεΐνες (0,6–0,8 g/kg ιδανικό σωματικό βάρος [IBW] την ημέρα) είτε χωρίς συμπλήρωμα κετοξέος (ομάδα LP) ή με (ομάδα sLP) συμπλήρωμα κετοξέος (0,1 g/kg IBW ανά ημέρα), για 12 μήνες.

Η μελέτη περιελάμβανε 17 ασθενείς (ομάδα LP n=9, ομάδα sLP n=8). Η πρωτεϊνουρία και η μικρολευκωματινουρία ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα sLP στους 6 και 12 μήνες σε σύγκριση με την ομάδα LP. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στο επίπεδο κρεατινίνης ορού ή στον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Διατροφικές παράμετροι (λευκωματίνη ορού και προλευκωματίνη) βελτιώθηκαν σημαντικά στους 12 μήνες, στην ομάδα sLP. Η μελέτη κατάληξε στο συμπέρασμα ότι ο περιορισμός της διατροφικής πρόσληψης πρωτεϊνών σε 0,6-0,8 g/kg IBW την ημέρα, φαίνεται να έχει αποδεκτό προφίλ ασφαλείας. Η λήψη συμπληρωμάτων με κετοξέα σχετίζεται με μειωμένη ανίχνευση πρωτεϊνουρίας στα ούρα (Mou et al., 2013).

Σε μια πρωτοποριακή μελέτη παρατήρησης της συμπεριφοράς υγείας Κορεατών ενηλίκων με ηπατίτιδα Β, αξιολογήθηκαν οι συχνότητες πέντε συμπεριφορών που σχετίζονται με την υγεία (κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ, σωματικό βάρος, διάρκεια ύπνου και σωματική δραστηριότητα). Τα δεδομένα ελήφθησαν από το Ινστιτούτο Εθνικής Υγείας της Κορέας, το 2016. Συνολικά, συμμετείχαν 5.887 ασθενείς (2.568 άρρενες, 3.319 θήλειες) άνω των 19 ετών. Μεταξύ των ανδρών, το τρέχον ποσοστό καπνίσματος στη θετική ομάδα HBsAg ήταν υψηλότερο από αυτή στην αρνητική ομάδα (45,5% έναντι 38,5%). Στη θετική ομάδα και αρνητική HBsAg ομάδα, η χρήση αλκοόλ ήταν 70,4% και 17,6% στους άνδρες και 45,9% και 3,8% στις γυναίκες, αντίστοιχα. Το ποσοστό χρήσης αλκοόλ ήταν παρόμοιο μεταξύ των δύο ομάδες. Στη θετική ομάδα HBsAg, 32,3% και 49,9% των ανδρών και το 26,5% και το 49,6% των γυναικών ήταν υπέρβαροι και σωματικά ανενεργοί, αντίστοιχα. Συμπερασματικά, κατέληξε η έρευνα ότι ένα μεγάλο ποσοστό Κορεατών ενηλίκων με χρόνια ηπατίτιδα Β έχει κακές συμπεριφορές υγείας, ιδιαίτερα σχετικά με το κάπνισμα και την κατανάλωση αλκοόλ (Yi et al., 2018).

## 4<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Σ

#### 4.1 Ορισμός

Η Ηπατίτιδα Σ αποτελεί μία ιογενή νόσο με υψηλό φορτίο νοσηρότητας και θνητότητας διεθνώς, ιδιαίτερα εξαιτίας της υψηλής συχνότητας επιπλοκών της χρόνιας λοίμωξης στους ασθενείς. Μέχρι πρόσφατα, η πλήρης ίαση των ασθενών αποτελούσε ανέφικτο στόχο, ενώ οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές παρουσίαζαν ανεπαρκή αποτελεσματικότητα και χαμηλή συμμόρφωση των ασθενών. Αισίως, πλέον έχουν αναπτυχθεί καινοτόμα θεραπευτικά σχήματα, τα οποία δύνανται να επιτύχουν την πλήρη θεραπεία της νόσου, ακόμη και μετά την εμφάνιση των επιπλοκών της.

Το 1989, από την συνεργασία μεταξύ των Κέντρων Ελέγχου Νοσημάτων (CDC) και μιας εταιρείας βιοτεχνολογίας στην Καλιφόρνια ανακαλύφθηκε ένας νέος ιός, αυτός της ηπατίτιδας Σ (HCV, παλαιότερα γνωστός ως ιός ηπατίτιδας non-A, non-B) ως αιτιολογικός παράγοντας στην επιδημία της σιωπηλής ηπατίτιδας μετά τη μετάγγιση που οδηγεί σε κίρρωση (Leung et al., 2020; Kuo et al., 1989)

Ο ιός της ηπατίτιδας Σ είναι μικρός, με περίβλημα, μονόκλωνος, ιός RNA (Rosen et al., 2008). Ανήκει στο γένος hepacivirus στην οικογένεια Flaviviridae (Gerald & Mandell, 2010).

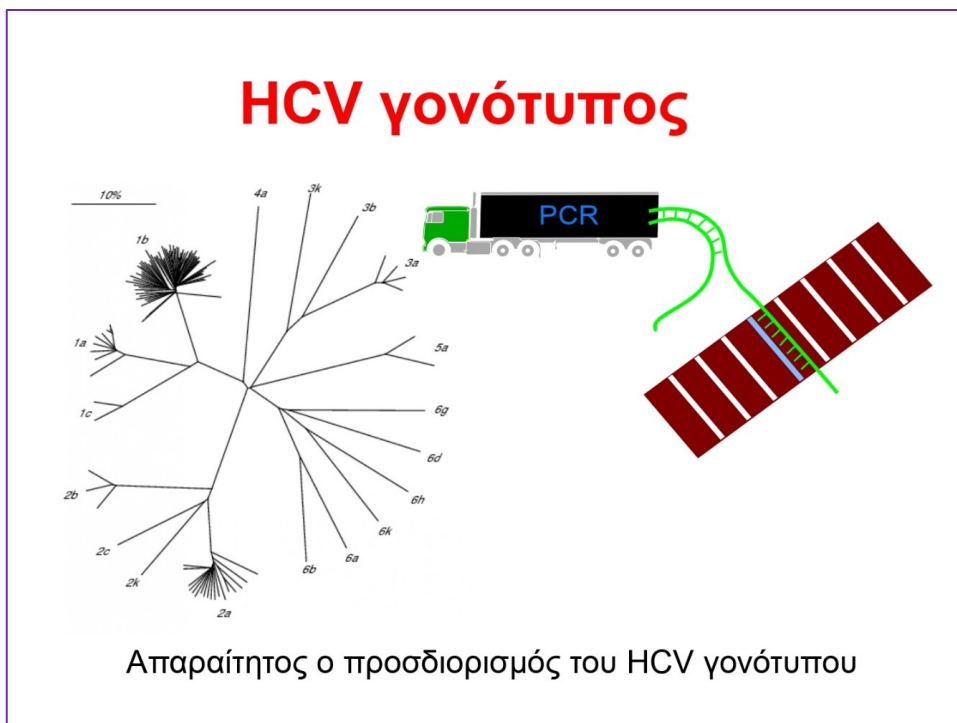


**Εικόνα 11:** Σχηματική Αναπαράσταση ιού ηπατίτιδας Σ (Πηγή: Γιάννης Γρ. Δρίκος MD, FEBGH Ιατρός, Γαστρεντερολόγος -Ηπατολόγος, <https://drikosgastro.gr/?p=1307>)

Η ικανότητα μετάλλαξης του ιού ΗСV οδήγησε στην ταυτοποίηση αρχικά 7 και αργότερα 11 διαφορετικών γενετικών παραλλαγών του (Nakano et al., 2018; Raptoroulou et al., 2011). Αυτές οι παραλλαγές είναι γνωστές ως «γονότυποι» και αριθμούνται από 1 έως το 11. Οι διαφορετικοί γονότυποι συχνά, αλλά όχι αποκλειστικά, σχετίζονται με γεωγραφική κατανομή σε διάφορα μέρη του κόσμου.

Κάθε γονότυπος περιέχει επίσης μια σειρά από μικρές παραλλαγές. Αυτές είναι γνωστές ως «υπότυποι». Αυτοί είναι αριθμημένοι ως a, b, c, d κ.λπ., σύμφωνα με τη σειρά ανακάλυψής τους.

Οι γονότυποι 1, 2 και 3 έχουν παγκόσμια κατανομή. Οι υπότυποι 1α και 1β είναι οι πιο κοινοί και αντιπροσωπεύουν περίπου το 60% των λοιμώξεων παγκοσμίως. Επικρατούν στη Βόρεια Ευρώπη, στη Νότια και Ανατολική Ευρώπη και την Ιαπωνία. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο γονότυπος 1 προκαλεί το 70% των περιπτώσεων, ο γονότυπος 2 το 20%, ενώ κάθε ένας από τους υπόλοιπους γονότυπους προκαλεί το 1%. (Wilkins et al., 2010). Ο γονότυπος 2 αντιπροσωπεύεται λιγότερο συχνά από τον τύπο 1. Ο γονότυπος 3 είναι ενδημικός στη νοτιο-ανατολική Ασία. Ο γονότυπος 4 βρίσκεται κυρίως στη Μέση Ανατολή, την Αίγυπτο, και την κεντρική Αφρική. Ο γονότυπος 5 εντοπίζεται σχεδόν αποκλειστικά στη Νότια Αφρική. Οι γονότυποι 6 -11 βρίσκονται στην Ασία. (Σύλλογος Προμηθέας 2021)



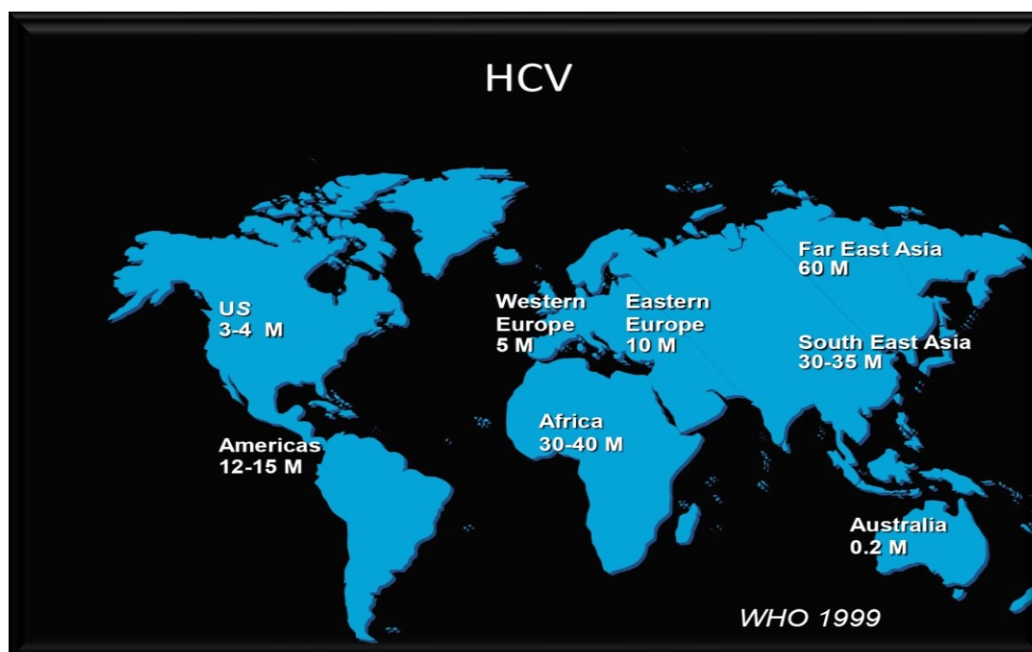
**Εικόνα 12:** Γονότυποι Ηπατίτιδας C (Πηγή: «ΔΙΑΓΝΩΣΗ & ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΗСV», Σπήλιος Μανωλακόπουλος, Γαστρεντερολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Σχολείο Ηπατολογίας, 2015-16, ΕΕΜΗ).

Η ηπατίτιδα C (HCV, ΧΗC) ενοχοποιείται ότι είναι:

- Κύριο αίτιο για την εμφάνιση ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση αίματος και παραγώγων του πριν το 1992
- Κύριο αίτιο για πρόκληση χρόνιας ηπατοπάθειας, κίρρωσης ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (ΗΚΚ), μετά την ανακάλυψη του εμβολίου της CHB.

#### 4.2 Επιδημιολογία

Σύμφωνα με πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα, ο παγκόσμιος επιπολασμός του HCV ανέρχεται σε 1% (71,1 εκατομμύρια μολυσμένοι ενήλικες), ενώ περίπου 400.000 άτομα πεθαίνουν κάθε χρόνο από τη νόσο, κυρίως λόγω εκδήλωσης κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (The Polaris Observatory HCV Collaborators, 2017; WHO, 2017; Kolykhalov et al., 1997). Εκτός από το φορτίο νοσηρότητας, η HCV επιφέρει σημαντικό κόστος στα συστήματα υγείας. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει πλήθος ερευνών για το άμεσο οικονομικό βάρος της ηπατίτιδας C, το οποίο έχει εκτιμηθεί από \$16.721 έως \$37.390 ετησίως ανά ασθενή (Davis et al., 2011; McCombs et al., 2011; Connolly et al., 2017). Σε αυτό το κόστος σημαντική είναι και η συνεισφορά των επιπλοκών της ηπατίτιδας C, όπως η κίρρωση, ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος και η μεταμόσχευση ήπατος.



**Εικόνα 13:** Επιδημιολογία -Γεωγραφική Κατανομή Ηπατίτιδας C σύμφωνα με το WHO 1999 (Πηγή: «Επιδημιολογία – Φυσική Ιστορία – Παθοφυσιολογία Ηπατίτιδας C», Ιωάννης Γ Γουλής, Δ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ Ιπποκράτειο ΓΝΘ, Σχολείο Ηπατολογίας, 2015-16, ΕΕΜΗ)

Μία ανάλυση στις ΗΠΑ υπολόγισε ότι περίπου 2,7 εκατομμύρια κάτοικοι των ΗΠΑ έχουν χρόνια λοίμωξη από ΗСV, περίπου 500.000 λιγότερο από ό,τι εκτιμήθηκε σε παρόμοια ανάλυση μεταξύ 1999 και 2002. Τα μολυσμένα άτομα ήταν πιο πιθανό να είναι ηλικίας 40 έως 59 ετών, άνδρες και μη Ισπανόφωνοι μαύροι και να έχουν λιγότερη εκπαίδευση και χαμηλότερο οικογενειακό εισόδημα. Παράγοντες που σχετίζονται σημαντικά με τη χρόνια λοίμωξη από ΗСV ήταν η χρήση παράνομων ναρκωτικών(συμπεριλαμβανομένων των ενέσιμων ναρκωτικών) και η λήψη μετάγγισης αίματος πριν από το 1992. Το 49% των ατόμων με λοίμωξη από ΗСV δεν ανέφερε κανέναν παράγοντα κινδύνου(Maxine et al., 2014)

Πολλά άτομα που έχουν μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας С(ΗСV) είναι άγνωστα στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης επειδή μπορεί να είναι ασυμπτωματικά για χρόνια, να μην έχουν ελεγχθεί για λοίμωξη από ΗСV και να αναζητούν ιατρική φροντίδα μόνο όταν αναπτύσσουν επιπλοκές που σχετίζονται με το ήπαρ. Εξαιτίας των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών αυτών των ομάδων πληθυσμού με ΗСV(χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών, IVDU) και καθώς η ΗСV είναι το κύριο αίτιο για πρόκληση χρόνιας ηπατοπάθειας, κίρρωσης ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκίνου(ΗΚΚ), είναι επιτακτική η ανάγκη εντοπισμού των εκατομμυρίων ατόμων που παραμένουν μολυσμένα, ώστε να γίνει η διασύνδεσή τους για κατάλληλη φροντίδα και θεραπεία.

Όλοι οι παραπάνω λόγοι ήταν το αίτιο για να διεξήχθη από την Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής(NHANES), από το 2001 έως το 2008, παρακολούθηση 6 μηνών σε άτομα που βρέθηκαν θετικά σε προηγούμενη ή τρέχουσα λοίμωξη από ΗСV για να προσδιοριστεί:

(1)πόσοι από τους συμμετέχοντες που ήταν θετικοί για λοίμωξη από ΗСV, το γνώριζαν πριν ειδοποιηθούν από το NHANES,

(2)ποιες ενέργειες έκαναν οι συμμετέχοντες αφού ενημερώθηκαν για το πρώτο τους θετικό τεστ και

(3)οι γνώσεις των συμμετεχόντων σχετικά με την ηπατίτιδα С.

Από τους 30.140 συμμετέχοντες που εξετάστηκαν, 393(1,3%) είχαν ενδείξεις παλαιότερης λοίμωξης από ΗСV. Μόνο το 49,7%(από τους 393) γνώριζε την κατάσταση θετικής λοίμωξης από ΗСV προτού ειδοποιηθεί από το NHANES και μόνο το 3,7% αυτών των ερωτηθέντων ανέφεραν ότι είχαν εξεταστεί για ΗСV επειδή οι ίδιοι ή ο γιατρός τους πίστευαν ότι διατρέχουν κίνδυνο μόλυνσης. Συνολικά, το 85,4% είχε ακούσει για ηπατίτιδα С. Οι σωστές απαντήσεις σε ερωτήσεις σχετικά με την ηπατίτιδα С ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό μεταξύ των ατόμων ηλικίας 40-59 ετών, των λευκών μη Ισπανόφωνων και των ερωτηθέντων που επισκέφτηκαν έναν γιατρό μετά το πρώτο θετικό τεστ ΗСV τους. Το 80% των ερωτηθέντων ανέφεραν ότι είχαν επισκεφτεί έναν γιατρό για το πρώτο τους θετικό αποτέλεσμα του τεστ ΗСV.

Αυτή η έρευνα παρακολούθησης ήταν η μόνη έρευνα, μέχρι το 2008, σε ασθενείς HCV θετικούς σε προηγούμενη ή παρούσα λοίμωξη από HCV. Διεξήχθη ως μέρος μιας εθνικής πληθυσμιακής μελέτης. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι λιγότεροι από τους μισούς από αυτούς που έχουν μολυνθεί με HCV μπορεί να γνώριζαν τη μόλυσή τους. Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι απαιτούνται πιο εντατικές προσπάθειες για τον εντοπισμό και τον έλεγχο αυτών που διατρέχουν κίνδυνο για λοίμωξη από HCV και την ανάγκη εκπαίδευσης των ασθενών και των παρόχων σχετικά με την κατάλληλη αλληλεπίδραση σχετικά με τις αποφάσεις και τις ενέργειες πρόληψης (Denniston et al., 2012).

Ο επιπολασμός anti-HCV(+) ασθενών στην Κορέα έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 0,41% έως 2,1% μεταξύ των μελετών, οι περισσότερες από τις οποίες περιορίστηκαν από την αντιπροσωπευτικότητα των πληθυσμών της μελέτης τους. Η πρώτη πανεθνική μελέτη που διεξήχθη το 2009, ανέφερε επιπολασμό θετικών HCV 0,76%. Επιπλέον, δεν υπήρχαν μελέτες σε εθνικό επίπεδο σχετικά με την ευαισθητοποίηση και το ποσοστό θεραπείας της λοίμωξης από HCV στον γενικό πληθυσμό της Κορέας.

Υπό το πρίσμα της κλινικής σημασίας της λοίμωξης από HCV, η κυβέρνηση της Κορέας εισήγαγε δοκιμές και έρευνες ερωτηματολογίων για τη λοίμωξη από HCV στην Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής της Κορέας (KNHNES) το 2012 για πρώτη φορά. Αυτή η μελέτη είχε ως στόχο να διερευνήσει τον επιπολασμό αντι-HCV(+) και HCV RNA(+) σε εθνικό επίπεδο, καθώς και την κατάσταση συνειδητοποίησης και θεραπείας της λοίμωξης, αναλύοντας τα δεδομένα KNHNES από το 2012 έως το 2016. Όλοι οι συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 10$  ετών δοκιμάστηκαν για το αντίσωμα κατά του HCV. Αντι-HCV(+) άτομα εξετάστηκαν με PCR HCV-RNA και αξιολογήθηκαν για την ευαισθητοποίηση και την εμπειρία θεραπείας τους σχετικά με τη μόλυνση από HCV. Στη μονομεταβλητή ανάλυση, η διαμονή σε αγροτική περιοχή και το χαμηλό οικογενειακό εισόδημα συσχετίστηκαν σημαντικά με υψηλότερο επιπολασμό της HCV, αν και αυτές οι συσχετίσεις μετριάστηκαν στην πολυμεταβλητή ανάλυση, υποδηλώνοντας ότι αυτοί οι παράγοντες συσχετίστηκαν και με το γήρας (Kim & Lee, 2020).

Επίπεδο εκπαίδευσης κάτω από τη Δευτεροβάθμια συσχετίστηκε σημαντικά με τον οροθετικό επιπολασμό της HCV ακόμη και μετά την προσαρμογή της ηλικίας. Υπήρχε επίσης μια σταθερή γεωγραφική διακύμανση στον επιπολασμό του anti-HCV(+). Ο λόγος για αυτήν τη γεωγραφική διακύμανση στην Κορέα δεν είναι σαφής, αλλά αναφέρθηκε ότι οι επικίνδυνες συμπεριφορές ήταν πιο συχνές σε αστικές περιοχές. Ο επιπολασμός του anti-HCV(+) αυξανόταν με την ηλικία και έδειξε οροθετικό επιπολασμό 0,17% μεταξύ ατόμων ηλικίας 20 έως 29 ετών και 1,93% μεταξύ



ατόμων ηλικίας  $\geq 70$  ετών, γεγονός που ήταν επίσης συνεπές με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών (Kim et al., 2013).

Ο επιπολασμός anti-HCV από το 2012 έως το 2016 σε αυτήν τη μελέτη ήταν 0,71% μεταξύ Κορεατών ηλικίας  $\geq 20$  ετών και 0,66% μεταξύ ατόμων ηλικίας  $\geq 10$  ετών, κάτι που είναι παρόμοιο με τα αποτελέσματα προηγούμενης μελέτης που διεξήχθη το 2009. Περίπου το ένα τρίτο των Κορεατών που ήταν θετικοί σε anti-HCV, είχαν θετικά αποτελέσματα PCR HCV-RNA ορού. Η ευαισθητοποίηση και η θεραπεία της λοίμωξης από HCV μεταξύ των θετικών σε HCV RNA ατόμων ήταν χαμηλή, 30,5% και 13,5%, αντίστοιχα. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι το μόνο το 13,5% των ατόμων με χρόνια λοίμωξη HCV είχαν λάβει θεραπεία. Επειδή τα DAAs χρησιμοποιούνται στην Κορέα από το 2015, τα θεραπευτικά σχήματα για τη λοίμωξη από HCV σε αυτήν τη μελέτη βασίστηκαν στην ιντερφερόνη ή την πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη (Kim et al., 2013).

Μέχρι και τη δεκαετία 1990, η επίπτωση της νόσου στη χώρα μας παρουσίαζε ανοδική πορεία, ενώ τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική μείωση, εκτός από τα τελευταία 2 έτη που έχει πάλι ανοδική πορεία, γεγονός που υποδεικνύει την αύξηση των ατόμων που γνωρίζουν ότι έχουν τη νόσο. Σήμερα, υποθέτοντας 50% μείωση της επίπτωσης της νόσου αποδιδόμενη στον έλεγχο του μεταγγιζόμενου αίματος, εκτιμάται ότι στη χώρα έχουμε 3.700 νέες μολύνσεις ετησίως, εκ των οποίων περίπου οι 2.960 (80%) γίνονται χρόνιες. Επιπλέον, κατά το χρονικό διάστημα 1992-2004 οι 7 στις 10 νέες διαγνώσεις ηπατίτιδας C αφορούσαν άτομα με ιστορικό ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών ((Saraswat et al., 2015; Raptoroulou et al., 2006)- Πίνακας 5.

### Πίνακας 5. Επιπολασμός HCV στην Ελλάδα

Πίνακας 1.3 Επιπολασμός anti-HCV στον πληθυσμό ενηλίκων στην Ελλάδα

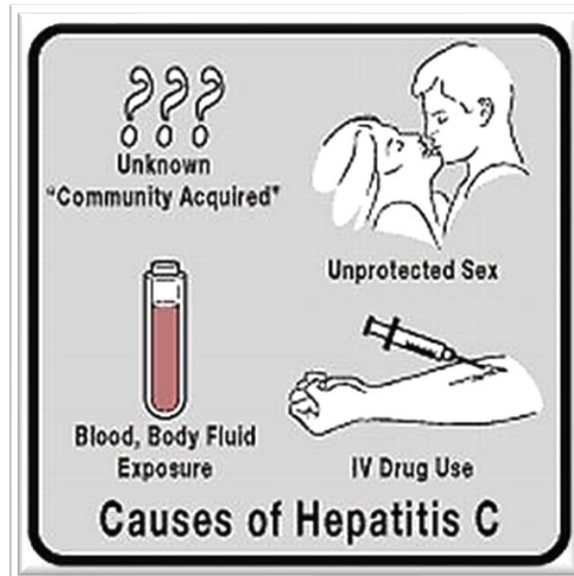
	% Anti-HCV(+)	Αριθμός anti-HCV(+) (~9 εκατ. ενήλικος πληθυσμός)	Αριθμός ασθενών με χρόνια HCV (~80% με ιαμεία)
<b>Hprolipsis</b> - εκτίμηση διορθωμένη για ηλικιακή κατανομή πληθυσμού Ελλάδας <sup>[1]</sup>	0,83	74.700 51.300-107.100	59.760 41.000 - 80.600
Συμπεριλαμβάνοντας ομάδες υψηλού κινδύνου	1,03 0,75-1,44	92.700 67.500 - 129.600	74.200 54.000-104.000
<b>Τηλεφωνική έρευνα</b> - εκτίμηση διορθωμένη για ηλικιακή κατανομή πληθυσμού Ελλάδας <sup>[2]</sup>	1,79	161.100 87.300 -234.900	128.800 70.00-188.000
Συμπεριλαμβάνοντας ομάδες υψηλού κινδύνου	1,87	168.000 94.200-241.000	134.400 75.400-192.800

<sup>[1]</sup> Touloumi et al., 2017

<sup>[2]</sup> Papatheodoridis et al., 2015

### 4.3 Μετάδοση

Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται κυρίως εάν έρθει κάποιος σε επαφή με μολυσμένο αίμα. Μπορεί κάποιος να έχουν μολυνθεί εάν:



- έκαναν χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών(50-70% των χρηστών μολύνονται με τον ιό της ηπατίτιδας C μέσα στα πρώτα 5 χρόνια από την έναρξη χρήσης),
- έλαβαν μετάγγιση αίματος ή παραγώγων αίματος πριν από το 1992. Η πιθανότητα μόλυνσης με μετάγγιση, είναι εξαιρετικά σπάνια πια, λόγω του συστηματικού ελέγχου στις αιμοδοσίες,
- έκαναν για μακρύ χρονικό διάστημα αιμοκάθαρση(τεχνητό νεφρό),
- είναι επαγγελματίας υγείας και τρυπήθηκαν με βελόνα ή μολυσμένο εργαλείο
- γεννήθηκαν από μητέρα μολυσμένη με ηπατίτιδα C. Η μετάδοση συμβαίνει σπάνια(2-5%), αλλά η πιθανότητα αυξάνει σημαντικά(30%) όταν η μητέρα έχει λοίμωξη με υψηλό ιικό φορτίο,
- είχαν ή έχουν ερωτικές σχέσεις με άτομο μολυσμένο με ηπατίτιδα C. Η μετάδοση είναι σπάνια σε άτομα με σταθερούς ερωτικούς συντρόφους(1%), αλλά αυξάνει σε άτομα με πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους με επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά(MSM), κατά τη διάρκεια οξείας νόσησης και σε συνύπαρξη ερπητικής λοίμωξης των γεννητικών οργάνων ,
- έκαναν τατουάζ ή τρύπημα σημείων του σώματος με μη αποστειρωμένα εργαλεία μολυσμένα με τον ιό της ηπατίτιδας C,

- έζησαν ή ζούνε με άτομο με ηπατίτιδα C και μοιράζονταν ξυραφάκια, οδοντόβουρτσες, νυχοκόπτες κτλ.
- Άγνωστος τρόπος μετάδοσης (10-54%)

Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει στην Ιατρογενής μετάδοση, η οποία θα μπορούσε εύκολα να αποφευχθεί αν οι επαγγελματίες υγείας, ακολουθούσαν κάποιους απλούς κανόνες, δηλαδή:

- χρήση υλικών μίας χρήσεως(π.χ. σύριγγες)
- βελτίωση αποστείρωσης μηχανημάτων(π.χ. εργαλεία ενδοσκόπησης, μηχανήματα αιμοκάθαρσης)
- τήρηση κανόνων ελέγχου μετάδοσης λοιμώξεων
- anti-HCV(+) ιατροί:1-2%

Παρόλη τη συνεχή ενημέρωση και εκπαίδευση των υγειονομικών, είναι εντυπωσιακό ότι σε περιοχές με μεγάλη επίπτωση(Ισπανία, Ιταλία), παρατηρούνται ακόμη περιστατικά μετάδοσης μεταξύ ασθενών(μονάδες αιμοκάθαρσης, μολυσμένα φάρμακα πολλαπλών χρήσεων, χειρουργεία, κ.τ.λ.) που οφείλεται κυρίως σε μετάδοση από νυγμό από anti-HCV (+) ασθενείς, σε ποσοστό 1.8%.

#### 4.4 Διάγνωση

Ο προληπτικός έλεγχος για λοίμωξη από HCV συνιστάται στις ΗΠΑ σε ομάδες που θεωρούνται ότι διατρέχουν κίνδυνο μόλυνσης ή με υψηλότερο επιπολασμό λοίμωξης από HCV από τον γενικό πληθυσμό( U.S. Preventive Services Taskforce. 2016; Moyer, 2013).

Συνιστάται ο έλεγχος, σε ορισμένες περιπτώσεις, για ασυμπτωματικά άτομα του γενικού πληθυσμού, όπως οι δοκιμές έναρξης και παρακολούθησης των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης μετά από έκθεση με βελόνα ή άτομα που έχουν ειδοποιηθεί να υποβληθούν σε εξετάσεις μετά από πιθανή έκθεση, ως αποτέλεσμα διαπιστωμένης παραβίασης ελέγχου λοιμώξεων υγειονομικής περίθαλψης. Από το 1998 έως το 2014 πάνω από 100.000 άτομα έλαβαν τέτοιες ειδοποιήσεις(Centers for Disease Control and Prevention, 2016; National Health and Nutrition Examination Study (NHANES) 2007–2012; Moorman et al., 2017)

Η διάγνωση τίθεται με μια εξέταση για αντισώματα ηπατίτιδας C(anti-HCV), εάν είναι θετικό το αντίσωμα, ακολουθείται από μια δοκιμή για μοριακό έλεγχο PCR HCV RNA(Centers for Disease Control and Prevention, 2013). Όμως υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις που πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή.

- Στην οξεία ηπατίτιδα C ανιχνεύονται HCV RNA(+) και πριν ανιχνευτούν θετικά αντισώματα HCV(+)

- Αν ανιχνευτούν Anti-HCV(+) και HCV RNA(-) υπάρχει διχογνωμία.

Μερικές μελέτες υποστηρίζουν ότι συνιστάται επανέλεγχος HCVRNA μερικές εβδομάδες αργότερα. Άλλες μελέτες υποστηρίζουν ότι άτομα που υποβάλλονται σε δοκιμασία anti-HCV θετικά αλλά HCV RNA αρνητικά(ελλείψει πρόσφατων ή συνεχιζόμενων κινδύνων συμπεριφοράς για απόκτηση HCV) θεωρούνται αρνητικά για τρέχουσα λοίμωξη χωρίς να χρειάζεται περαιτέρω παρακολούθηση. Τα αποτελέσματα anti-HCV(+)/HCV RNA αρνητικά μπορεί να υποδεικνύουν επίσης μια λοίμωξη από HCV που έχει επιλυθεί στο παρελθόν (περίπου το 20% όλων των οξείων λοιμώξεων υποχωρούν αυθόρμητα(Centers for Disease Control and Prevention,1998). Η θετική προγνωστική αξία των εργαστηριακών εξετάσεων είναι συνήθως πολύ μειωμένη σε πληθυσμούς με επιπολασμό <10% (Mayer, 2004).

- Η ανίχνευση Anti-HCV(+) και HCV RNA(+) δεν καθορίζει αν πρόκειται για οξεία η χρόνια ηπατίτιδα
- Η εργαστηριακή διάγνωση της Χρόνιας ηπατίτιδας C σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή τίθεται από Anti-HCV(-) και HCV RNA(+)

Η ύπαρξη Anti-HCV(+) και HCV RNA(-) μπορεί να σημαίνει:

- Μόλυνση που δεν οδήγησε σε χρονιότητα
- Επιτυχή αντιϊκή θεραπεία
- Οξεία ηπατίτιδα C
- Μόλυνση που δεν οδήγησε σε χρονιότητα ή επιτυχή αντιϊκή θεραπεία

Από το 2007–2012 έγινε μια προσπάθεια να προσδιοριστεί ο επιπολασμός των αληθών έναντι των ψευδώς θετικών τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου αντι-HCV μεταξύ των συμμετεχόντων στην Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής (NHANES), σε ένα εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού των ΗΠΑ (Centers for Disease Control and Prevention, 2016; National Health and Nutrition Examination Survey, 2007 – 2012 ).

Ο έλεγχος σε 22.359 συμμετέχοντες για αντι-HCV(+) στον ορό ή στο πλάσμα διεξήχθη χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία χημειοφωταύγειας αντι-HCV(CIA) σε αυτοματοποιημένη ανοσοδιαγνωστική πλατφόρμα VITROS Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, NJ). Οι λόγοι σήματος προς αποκοπή (S/CO)  $\geq 1,0$ , θεωρήθηκαν ότι είναι θετικοί HCV. Τα δείγματα δοκιμάστηκαν χρησιμοποιώντας μια επιβεβαιωτική ανασυνδυασμένη ανάλυση ανοσοτύπωσης (RIBA) (Chiron RIBA HCV 3.0 Strip SIA), μια in vitro ποιοτική ανοσοδοκιμασία για την ανίχνευση αντι-HCV(+). Δείγματα ορού που επιβεβαιώθηκαν θετικά ή απροσδιόριστα για RIBA δοκιμάστηκαν περαιτέρω με PCR HCV RNA χρησιμοποιώντας την ποιοτική δοκιμή COBAS AMPLICOR HCV, έκδοση 2.0 (Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana) με χαμηλότερο όριο ανίχνευσης 50 IU/mL, στην ανάλυση COBAS AMPLICOR (Roche Diagnostics). Από τους 22.359 συμμετέχοντες στο NHANES, 479(2,1%) ήταν αντι-

HCV(+). Από αυτούς, 477(99,6%) είχαν επιβεβαιωτική εξέταση RIBA και συμπεριλήφθηκαν σε περαιτέρω ανάλυση για PCR HCV RNA.

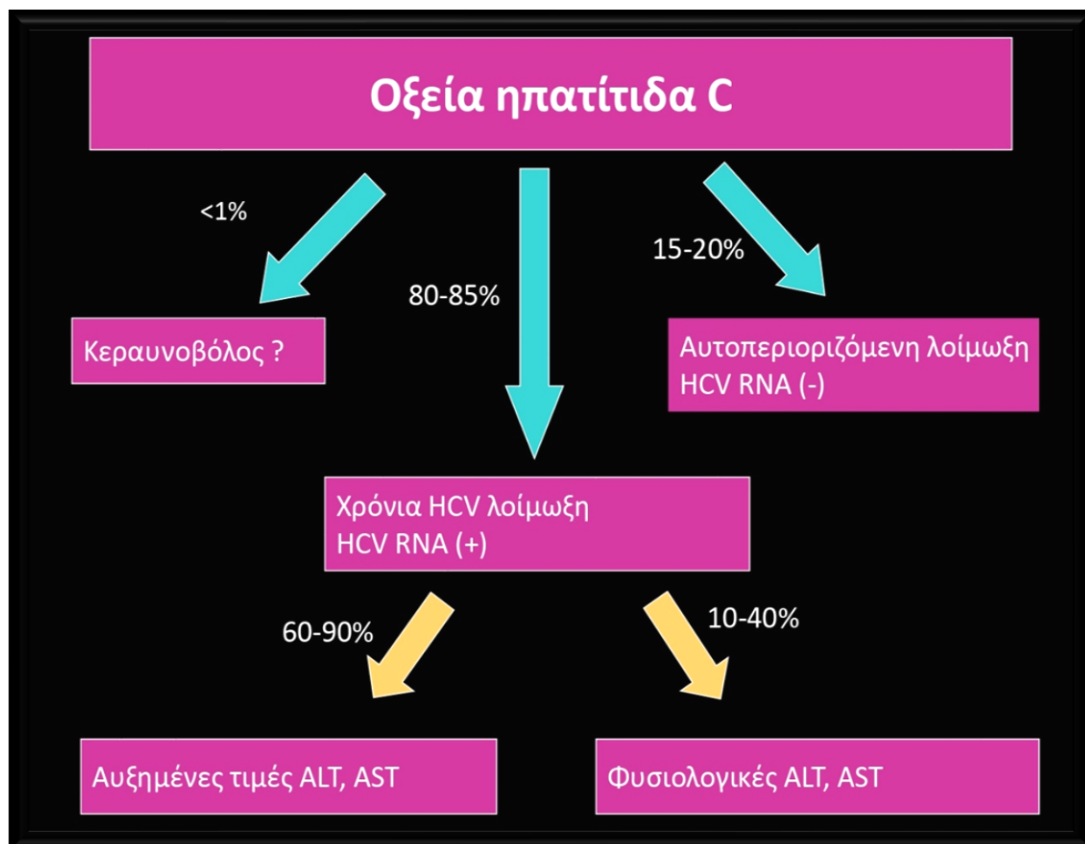
Μεταξύ αυτών των αρνητικών σε HCV RNA συμμετέχοντες, 62(30,1%) ήταν θετικοί RIBA (ιαθείσες λοιμώξεις), 105(51,0%) ήταν αρνητικοί σε RIBA(ψευδώς θετικά anti-HCV) και 39(18,9%) ήταν απροσδιόριστοι. Μεταξύ αυτών των θετικών συμμετεχόντων σε HCV RNA, σχεδόν και οι 216 (99,1%) είχαν επιβεβαιωθεί ως θετικοί RIBA, μόνο 2(1,0%) ήταν απροσδιόριστοι. Εν ολίγοις, μεταξύ των 424 αντι-HCV θετικών συμμετεχόντων με HCV RNA, 218 (51,4%) ήταν θετικοί για HCV RNA υποδεικνύοντας τρέχουσα μόλυνση και 206(48,9%) ήταν αρνητικοί στο HCV RNA υποδεικνύοντας ότι δεν υπάρχει τρέχουσα μόλυνση.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος ατόμων σε έναν πληθυσμό με χαμηλό επιπολασμό μιας νόσου οδηγεί σε πολλά ψευδώς θετικά που μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην υγεία, τις οικονομικές και ψυχολογικές επιπτώσεις στους ασθενείς και τους παρόχους υπηρεσιών. Σε αυτό το δείγμα με 1% επιπολασμό λοίμωξης από HCV, η θετική προγνωστική αξία του τεστ ήταν χαμηλότερη από ό,τι σε πληθυσμούς υψηλότερου επιπολασμού(10%): περίπου επτά στα δέκα αποτελέσματα αντι-HCV (68%) ήταν αληθινά θετικά και δύο από δέκα (22%) ψευδώς θετικά(Mayer et al., 2004).

Ένας στους 10 ήταν «απροσδιόριστος», από τους οποίους οι περισσότεροι ήταν επίσης πιθανόν ψευδώς θετικοί(Centers for Disease Control and Prevention, 2016). Ως αποτέλεσμα αυτών των ψευδώς θετικών δοκιμών, ο συνολικός επιπολασμός της χρόνιας λοίμωξης μεταξύ αυτών που είχαν αντι-HCV(+) ήταν πολύ χαμηλότερος(51%) από ό,τι θα αναμενόταν λόγω της κάθαρσης της νόσου και μόνο. Ωστόσο, μεταξύ της υποομάδας των επιβεβαιωμένων αληθώς αντι-HCV θετικών περιπτώσεων RIBA, περίπου οκτώ στις δέκα ήταν θετικές για HCV RNA υποδεικνύοντας τρέχουσα λοίμωξη με δύο στις δέκα αρνητικές HCV RNA, υποδεικνύοντας λοίμωξη που είχε επιλυθεί στο παρελθόν, αντικατοπτρίζοντας το αναμενόμενο ποσοστό κάθαρσης της λοίμωξης HCV(Centers for Disease Control and Prevention, 1998).

Αντίθετα, μεταξύ της υποομάδας των ατόμων που ήταν θετικά HCV αλλά είχαν δοκιμασία αρνητική στο HCV RNA, περισσότερα από τα μισά βρέθηκαν να είναι ψευδώς θετικά anti-HCV και επομένως δεν εκτέθηκαν ποτέ στον HCV. Αυτή η μελέτη διεξήχθη πριν από την ευρεία διαθεσιμότητα της άμεσης δράσης αντιϊκής θεραπείας, όταν μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών (5–6%) είχε διαγνωστεί και είχε λάβει θεραπεία(Holmberg et al., 2013). Αυτά τα ευρήματα δεν μπορούν να γενικευτούν σε πληθυσμούς με αυξημένο επιπολασμό HCV λοίμωξης, όπως οι χρήστες ενέσιμων ναρκωτικών, για τους οποίους ο επιπολασμός είναι συνήθως πολύ πάνω από 10% και το ποσοστό ψευδούς θετικότητας έναντι του HCV είναι σημαντικά χαμηλότερο, με επικράτηση HCV RNA μεταξύ των ατόμων που παρουσιάζουν αντι-HCV(+), γενικά >70%(Amon et al., 2013).

## 4.5 Φυσική Πορεία-Κλινική Εικόνα



**Εικόνα 14:** Κλινική Πορεία Ηπατίτιδας C (Πηγή: «Επιδημιολογία – Φυσική Ιστορία – Παθοφυσιολογία Ηπατίτιδας C», Ιωάννης Γ Γουλής, Δ΄ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ Ιπποκράτειο ΓΝΘ, Σχολείο Ηπατολογίας, 2015-16, ΕΕΜΗ,).

Το χρονικό διάστημα από τη στιγμή της μόλυνσης μέχρι την εμφάνιση συμπτωμάτων, κυμαίνεται για την ηπατίτιδα C από 30-90 ημέρες (περίοδος επώασης). Μόνο ένα ποσοστό 25-35% των ατόμων με οξεία ηπατίτιδα C έχει συμπτώματα όπως αδυναμία, κόπωση, ανορεξία, ενώ μερικοί μπορεί να εμφανίσουν ίκτερο. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (75-85%) δεν θα καταφέρει να αποβάλει τον ιό και θα αναπτύξει χρόνια ηπατίτιδα μην έχοντας απολύτως κανένα σύμπτωμα. Για τους περισσότερους ασθενείς υπάρχει ένα μέσο χρονικό διάστημα 13 ετών για την ανάπτυξη συμπτωμάτων (Westbrook & Dusheiko, 2014) Γενικά, στους ασθενείς με ηπατίτιδα C:

- 15-25% θα ιαθούν, αποβάλλοντας τον ιό εντός 2-6 μηνών. Συνιστάται κάθε 6 μήνες έλεγχος HCV-RNA για 2 έτη (κίνδυνος όψιμης υποτροπής). Η θεραπευτική αγωγή αυξάνει τα ποσοστά κάθαρσης έως 90%
- <1% θα αναπτύξουν οξεία κεραυνοβόλο ηπατίτιδα C

- 75-85% θα αναπτύξουν χρόνια ΗСV λοίμωξη με ΗСV RNA (+) 80-85%. Στο 60-90% θα έχουμε αυξημένες τιμές ALT, AST και στο 10-40% φυσιολογικές ALT, AST. (ΕΟΔΥ 2021-Ηπατολογικό Σχολείο 2016). Συγκεκριμένα όσον αφορά την ALT, σε μελέτη στη Νότια Κορέα, το 82,4% των θετικών αντί-ΗСV και το 66,7% των θετικών ΗСV RNA ατόμων είχαν επίπεδα ALT ορού <40 U/L, τα οποία ποσοστά φαίνονταν υψηλότερα σε σύγκριση με τις αναφορές προηγούμενων μελετών, αν και η ALT μετρήθηκε μόνο μία φορά σε αυτή τη μελέτη (Kim & Lee, 2020)
- 70% θα αναπτύξουν χρόνια ηπατική νόσο,
- 5-15% θα εμφανίσουν κίρρωση μετά από 20-30 χρόνια,
- <3% των ατόμων θα πεθάνει από τις επιπτώσεις της χρόνιας ηπατικής νόσου (ηπατοκυτταρικός καρκίνος και κίρρωση).

Ανάπτυξη κίρρωσης συμβαίνει πιο συχνά σε μεσήλικες απ' ό,τι σε νέους. Η ταυτόχρονη παρουσία ηπατίτιδας Β ή λοίμωξης από τον ιό του AIDS, καθώς και η κατάχρηση αλκοόλ, είναι παράγοντες που επιταχύνουν την εξέλιξη της ηπατικής νόσου προς κίρρωση (ΕΟΔΥ 2021-Ηπατολογικό Σχολείο 2016).

Σε μια ειδική ομάδα ασθενών, γυναίκες σε εγκυμοσύνη φαίνεται ότι η χρόνια ηπατίτιδα С:

- Δεν επηρεάζει την εξέλιξη της κύησης
- Κάθετη μετάδοση της λοίμωξης γίνεται σε 5% των κυήσεων
- Ο κίνδυνος αυξάνεται όταν:
  - υπάρχουν υψηλά επίπεδα ιαμίας (ΗСV RNA)
  - υπάρχει συλλοίμωξη με HIV. Σε αυτές τις περιπτώσεις επιλέγεται καισαρική τομή πριν τη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, η οποία ελαττώνει το ποσοστό κάθετης μετάδοσης.

Καθορισμός της βαρύτητας και η πρόγνωση της ηπατικής νόσου γίνεται βάση του ιϊκού φορτίου, της βιοψίας ήπατος, χολερυθρίνης, λευκωματίνης, INR, αιμοπεταλίων και Fibroscan(ελαστογραφία) και άλλων μη επεμβατικών μεθόδων. Ο βαθμός ίνωσης μετράται με την κλίμακα METAVIR. Συγκεκριμένα ήπια ίνωση: METAVIR F0 ή F1 και σημαντική ίνωση METAVIR F2-F4

Η εξέλιξη της νόσου κυρίως επηρεάζεται από:

- Γονότυπο(χειρότερος το G3)- Υπότυποι
- Φύλο(άντρας)
- Αλκοόλ(>50 g/d)
- Κάπνισμα
- Ηλικία νόσησης (≥ 60 έτη)

- Συννοσηρότητες (NASH, ΣΔ, Αιμοχρωμάτωση, Σχιστοσωμίαση...)
- Συλλοιμώσεις (HBV, HIV)
- HLA(Ανθρώπινα Λευκοκυτταρικά Αντιγόνα )
- Διάρκεια νόσησης(≥ 25 έτη)
- BMI(≥ 30)
- Μεταβολικοί παράγοντες
- AST(≥ 80 U/L)
- AFP(≥ 15 μg/L)
- στεάτωση( στάδιο 2 και 3)

Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι ήπια αυξημένες ποσότητες σιδήρου και φερριτίνης μπορεί να επιδεινώσουν την ηπατική λειτουργία, ιδιαίτερα εάν συνδυάζεται με άλλους ηπατοτοξικούς παράγοντες, όπως η χρήση αλκοόλ, ή η χρήση φαρμάκων. Σε μια μελέτη, στον πληθυσμό των ΗΠΑ σε 14.462 συμμετέχοντες διαπιστώθηκε ότι οι ηπατικές παθήσεις συνδέονται με σημαντικά υψηλότερο ορό επιπέδων φερριτίνης και τιμές κορεσμού σιδήρου και τρανσφερίνης. Τόσο η υπερφόρτωση σιδήρου όσο και η λοίμωξη από HCV αυξάνει το οξειδωτικό στρες, το οποίο προκαλεί ή αυξάνει τη φλεγμονή του ήπατος και την ίνωση. Η παρούσα ανάλυση έδειξε ότι τα επίπεδα φερριτίνης και σιδήρου στον ορό είναι άμεσα συσχετίζονται με τα επίπεδα ALT, AST και γGT στον ορό(Shan et al., 2005).

#### 4.6 Θεραπεία

Άτομα με θετικά αποτελέσματα για HCV RNA θα πρέπει να παραπέμπονται για φροντίδα και θεραπεία. Οι περισσότερες λοιμώξεις από HCV μπορούν πλέον να θεραπευτούν με τη διαθεσιμότητα εξαιρετικά αποτελεσματικών αντι-ϊικών φαρμάκων(Centers for Disease Control and Prevention,1998)

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C(HCV) είναι κύρια αιτία κίρρωσης του ήπατος και ηπατοκυτταρικού καρκινώματος(HCC) και 3% έως 6% ετήσιος κίνδυνος μη ηπατικής αντιρρόπησης(Kim & Lee, 2020).

Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι τρέχουσες θεραπείες για τον ιό HCV, οι αντιϊικοί παράγοντες άμεσης δράσης(DAAs), έχουν δείξει αξιοσημείωτα υψηλό ποσοστό ίασης άνω του 90%(EASL 2018; AASLD-IDSA 2018), η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία πριν από την έναρξη της προχωρημένης ηπατικής ίνωσης ή κίρρωσης είναι το κλειδί για τη μείωση της HCV σχετιζόμενης νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με λοίμωξη από HCV είναι ασυμπτωματικοί και διαγιγνώσκονται σε προχωρημένα συμπτωματικά στάδια, συμπεριλαμβανομένης της μη



αντιρροπούμενης κίρρωσης ή του ΗΚΚ(ηπατοκυτταρικός καρκίνος). Μόνο το 20% περίπου των ατόμων που έχουν μολυνθεί με HCV γνωρίζουν την κατάσταση μόλυνσής τους και μόνο το 7% των ασθενών που έχουν διαγνωστεί με χρόνια ηπατίτιδα C έχουν ξεκινήσει αντιϊκή θεραπεία. Υπάρχει ανάγκη σχεδιασμού στρατηγικής εξάλειψης της HCV, με στόχο την επίτευξη μείωσης κατά 65% του ποσοστού θνησιμότητας που σχετίζεται με τον ιό HCV και μείωσης κατά 80% της επίπτωσης του HCV με τη διάγνωση του 90% των ατόμων με λοίμωξη από HCV και τη θεραπεία του 80% των επιλέξιμων ατόμων έως το 2030(World Health Organization, WHO 2020).



**Εικόνα 15:** Επιλογή Θεραπείας Ηπατίτιδας C(Πηγή: «ΔΙΑΓΝΩΣΗ & ΘΕΡΑΠΕΙΑ HCV», Σπήλιος Μανωλακόπουλος, Γαστρεντερολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Σχολείο Ηπατολογίας 2015-16, ΕΕΜΗ)

Εκτός της γενικότερης στρατηγικής για τις ιογενείς ηπατίτιδες, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει εκδώσει, μια σειρά συστάσεων για την αντιμετώπιση και θεραπεία της ηπατίτιδας C, οι οποίες αφορούν τους εξής τομείς (WHO, 2017):

1.Συστάσεις για τον προσυμπτωματικό έλεγχο (screening) του HCV:

(α)συστήνεται ο έλεγχος για παρουσία αντισωμάτων στον HCV σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου ή έχουν ιστορικό έκθεσης/συμπεριφοράς σε κίνδυνο μόλυνσης με τον ιό,

(β)έπειτα από θετικό αποτέλεσμα συστήνεται η διεξαγωγή επιπλέον ελέγχου(προσδιορισμός HCVRNA και του HCV γονοτύπου) για τη διάγνωση χρόνιας λοίμωξης, καθώς και για την αξιολόγηση της ανάγκης έναρξης θεραπείας.

2.Συστάσεις για τη φροντίδα ατόμων με HCV λοίμωξη:

(α)συστήνεται η αξιολόγηση κατανάλωσης οινοπνεύματος για όσους έχουν μολυνθεί με τον ιό, καθώς και η παρέμβαση για μείωσή της σε όσους κάνουν μέτρια ή υψηλή κατανάλωση οινοπνεύματος,

(β)συστήνεται η χρήση συγκεκριμένων σύγχρονων εξετάσεων για την αξιολόγηση της ηπατικής ίνωσης και κίρρωσης.

3.Συστάσεις για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C:

(α) όλοι οι ενήλικες και τα παιδιά(>3 ετών) με χρόνια HCV λοίμωξη θα πρέπει να αξιολογούνται για αντιική θεραπεία που έχει επιδείξει παρατεταμένες ιολογικές αποκρίσεις που υπερβαίνουν το 90%(Leung et al., 2020),

(β)συστήνεται όλοι οι ασθενείς με ηπατίτιδα C να ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με DAAs,

(δ)συστήνεται η χρήση διαφορετικών σχημάτων DAAs ανάλογα με το γονότυπο του ιού και άλλα χαρακτηριστικά των ασθενών, όπως η προηγούμενη θεραπεία και η παρουσία κίρρωσης/ίνωσης

Τα νέα αντιικ (direct acting antivirals-DAAs) εγκρίνονται για HCV ασθενείς με:

α)με ηπατική ακαμψία  $\geq 7$  kPa ή

β)που ανήκουν σε ειδικές ομάδες(ανεξαρτήτως βαθμού ίνωσης): αιμοσφαιρινοπάθεια, συγγενή αιμορραγικά σύνδρομα, τελικού σταδίου νεφρική νόσο ή σε αιμοκάθαρση, HIV συλλοίμωξη, λίστα μεταμόσχευσης και μεταμοσχευμένοι(μυελού, συμπαγών οργάνων), εξωηπατικές εκδηλώσεις HCV(κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα, NHL, ITP, AAA, όχι θυρεοειδίτιδα Hashimoto και αυτοάνοσα/φλεγμονώδη νοσήματα)-**Πίνακας 6.**

**Πίνακας 6.** Θεραπεία με DAAs-Αναδιαμορφωμένος πίνακας για Θεραπευτικά σχήματα 1ης γραμμής για πρωτοθεραπευόμενους ή επαναθεραπευόμενους ασθενείς με Χρόνια Ηπατίδα C και αντιρροπούμενη ηπατική νόσο(20/11/2019)-ΕΕΜΗ 2019

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ 1<sup>ης</sup> ΓΡΑΜΜΗΣ ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΘΕΡΑΠΕΥΟΜΕΝΟΥΣ Ή ΕΠΑΝΑΘΕΡΑΠΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C ΚΑΙ ΑΝΤΙΡΡΟΠΟΥΜΕΝΗ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΠΟΥ ΑΠΕΤΥΧΑΝ ΣΕ ΣΧΗΜΑ/ΤΑ ΜΕ (ΠΕΓΚΥΛΙΩΜΕΝΗ) ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ-ΑΛΦΑ ΚΑΙ ΡΙΜΠΑΒΙΡΙΝΗ (RBV) ΚΑΙ ΕΧΟΥΝ eGFR  $\geq$ 30 ml/min

	Πρωτοθεραπευόμενοι χωρίς κίρρωση	Επαναθεραπευόμενοι χωρίς κίρρωση	Πρωτοθεραπευόμενοι με κίρρωση	Επαναθεραπευόμενοι με κίρρωση
GT1a	SOF/LDV x8 εβδ. GZR/EBR <sup>1</sup> x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV x12 εβδ. GZR/EBR <sup>1</sup> x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV x12 εβδ. GZR/EBR <sup>1</sup> x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV +RBV x12 εβδ. GZR/EBR <sup>1</sup> x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x12 εβδ.
GT1b	SOF/LDV x8 εβδ GZR/EBR <sup>1</sup> x8-12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV x12 εβδ. GZR/EBR x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV x12 εβδ. GZR/EBR x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV +RBV x12 εβδ. GZR/EBR x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x12 εβδ.
GT2	SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x12 εβδ.
GT3	SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/VEL +RBV x12 εβδ. GLE/PIB x16 εβδ.	SOF/VEL +RBV x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/VEL +RBV x12 εβδ. GLE/PIB x16 εβδ.
GT4	SOF/LDV x12 εβδ. GZR/EBR x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV +RBV x12 εβδ. GZR/EBR x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV x12 εβδ. GZR/EBR x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x8 εβδ.	SOF/LDV +RBV x12 εβδ. GZR/EBR x12 εβδ. SOF/VEL x12 εβδ. GLE/PIB x12 εβδ.

Τα προτεινόμενα σχήματα ανά γονότυπο (GT) εμφανίζονται σε σειρά ανάλογη της ημερομηνίας έγκρισής τους από τον EMA.

SOF: sofosbuvir (Sovaldi<sup>®</sup>), SOF/LDV: sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni<sup>®</sup>), GZR/EBR: grazoprevir/elbasvir (Zepatier<sup>®</sup>), SOF/VEL: sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa<sup>®</sup>), GLE/PIB: glecaprevir/pibrentasvir (Maviret<sup>®</sup>).

<sup>1</sup>Όχι σε GT1a και HCV RNA  $\geq$ 800,000 IU/mL, <sup>2</sup>8 εβδ. για F0-F2 και 12 εβδ. για F3.

Τα σχήματα PRV/r/OBV+DSV για το γονότυπο 1b και PRV/r/OBV+RBV για το γονότυπο 4 [PRV/r/OBV: paritaprevir/ritonavir/ombitasvir (Viekirax<sup>®</sup>), DSV: dasabuvir (Exviera<sup>®</sup>)] δεν χρησιμοποιούνται πλέον ευρέως παρά το γεγονός ότι είναι διαθέσιμα στη συνταγογράφηση λόγω της ύπαρξης άλλων περισσότερο αποτελεσματικών και καλύτερα ανεκτών σχημάτων.

Συστήνονται τα σχήματα χωρίς RBV ακόμη και σε ασθενείς χωρίς αντένδειξη για RBV, εφόσον πρόκειται για παρόμοιου κόστους εναλλακτικές επιλογές.

Σε ασθενείς με eGFR <30 ml/min συστήνεται να χρησιμοποιούνται PRV/r/OBV+DSV, GZR/EBR, GLE/PIB στα παραπάνω σχήματα ανάλογα με το GT.

Οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση πρέπει να λαμβάνουν SOF/LDV+RBV (GT1, GT4) ή SOF/VEL+RBV (GT1-6) για 12 εβδ.

Σε επαναθεραπευόμενους ασθενείς μετά από αποτυχία στα από του στόματος αντιικά (Direct Acting Antivirals, DAAs) χωρίς ιντερφερόνη σχήματα προτείνεται το σχήμα Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir (Vosevi<sup>®</sup>) 12 εβδ.

#### 4.6.1 Θεραπεία-Διατροφή-Ανασκόπηση Μελετών

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός μελετών που επικεντρώνεται στην επίδραση της διατροφής στην κλινική εξέλιξη της HCV. Ένα τρόφιμο που έχει εξεταστεί είναι αυτό του καφέ. Η κατανάλωση καφέ έχει συσχετιστεί με μειωμένη εξέλιξη προ υπαρχουσών ηπατικών παθήσεων και χαμηλότερο κίνδυνο ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Ωστόσο, η σχέση με τη θεραπεία για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) δεν έχει αξιολογηθεί.

Διεξήχθη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή σε 885 ασθενείς με ηπατίτιδα C, στη φάση δοκιμής θεραπείας κατά της κίρρωσης (HALT-C) κατέγραψε την πρόσληψη καφέ ( $\geq$ 3 ποτήρια) πριν από την εκ νέου θεραπεία με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α(180 μg/εβδ.) και ριμπαβιρίνη(1000–1200 mg/ημέρα). Αξιολογήσαμε τους ασθενείς για πρώιμη ιολογική απόκριση(EVR, μείωση 2 log<sup>10</sup> στο επίπεδο του HCV RNA την εβδομάδα 12, n=466) και μη ανιχνεύσιμο HCV RNA την εβδομάδα 20(W20VR; n=320), εβδομάδα 48(τέλος θεραπείας, EOT; n=284), και την εβδομάδα 72 (παρατεταμένη ιολογική απόκριση, SVR, n=157). Σε ασθενείς με προχωρημένη ηπατίτιδα C, στη

φάση δοκιμής θεραπείας κατά της κίρρωσης (HALT-C), που λάμβαναν θεραπεία με πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη και ριμπαβιρίνη,  $\geq 3$  φλιτζάνια καφέ την ημέρα ήταν τρεις φορές πιο πιθανό να έχουν ιολογική ανταπόκριση σε σχέση με τα άτομα που δεν πίνουν. Η πρόσληψη καφέ είχε συσχετιστεί με χαμηλότερα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, μειωμένη εξέλιξη της χρόνιας ηπατικής νόσου και μειωμένη επίπτωση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (Freedman et al, 2011).

Μια άλλη Νοσοκομειακή μελέτη κοόρτης εξέτασε την επίδραση της κατανάλωσης καφέ /ποτών με καφεΐνη στον ορό της αμινοτρανσφεράσης αλανίνης (ALT) μεταξύ ατόμων που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) για 12 μήνες. Στρατολογήθηκαν συνολικά 376 HCV-RNA θετικοί ασθενείς. Η συσχέτιση μεταξύ της βασικής κατανάλωσης ροφήματος και των επακόλουθων επιπέδων ALT αξιολογήθηκε ξεχωριστά μεταξύ των ασθενών με αρχικά επίπεδα ALT εντός του φυσιολογικού εύρους ( $\leq 45$  IU/L) και μεταξύ εκείνων με υψηλότερα επίπεδα ALT ( $>45$  IU/L). Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έδειξε την ευεργετική επίδραση του καφέ για τη σταθεροποίηση του επιπέδου ALT κατά τη διάρκεια 12 μηνών. Συγκεκριμένα ο φιλτραρισμένος καφές εμφάνιζε σταθερά ευνοϊκή επίδραση στα διατηρούμενα φυσιολογικά επίπεδα ALT μεταξύ ασθενών με φυσιολογικά αρχικά επίπεδα ALT και σε μείωση ALT, περίπου 20-30 IU/L, μεταξύ των ασθενών με υψηλότερη βασικά επίπεδα ALT (Sasaki et al. 2013).

Ένα άλλο τρόφιμο που έχει επίσης διερευνηθεί είναι αυτό της σόγιας. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η πρωτεΐνη σόγιας μπορεί να διεγείρει τους υποδοχείς-α που ενεργοποιούνται από τον πολλαπλασιαστική υπεροξεισωμάτων (Μικροσωμάτια/Microbodies ή Υπεροξυσώματα). Εκτός από την εμπλοκή στην οξείδωση και την αποσύνθεση των οργανικών μορίων, τα υπεροξυσώματα εμπλέκονται επίσης στη σύνθεση σημαντικών μορίων. Στα ζωικά κύτταρα, τα υπεροξυσώματα συνθέτουν χοληστερόλη και χολικά οξέα (που παράγονται στο ήπαρ). Είναι λίγο μικρότερα από τα μιτοχόνδρια και πιθανόν συμμετέχουν στην ηπατική λιπαρή οξείδωση και την ηπατική στεάτωση. Μπορεί επίσης να αναστείλει τον μεταγραφικό παράγοντα 1 που δεσμεύει το ρυθμιστικό στοιχείο της στερόλης και να μειώσει την ηπατική λιπογένεση. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει στο παρελθόν ότι η κατανάλωση σόγιας μπορεί, επίσης, να προάγει τη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και να διατηρήσει φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης.

Σε μια προοπτική, τυχαιοποιημένη και απλή τυφλή κλινική δοκιμή, συγκρίθηκαν ασθενείς με CHC που είχαν καζεΐνη ως συμπλήρωμα (n=80, ομάδα ελέγχου), με ασθενείς που κατανάλωναν δίαιτα συμπληρώματος σόγιας (n=80, ομάδα παρέμβασης [IG]). Και οι δύο ομάδες έλαβαν 32 g/d πρωτεΐνης για 12 εβδομάδες. Τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών έδειξαν ότι το 48,1% ήταν υπέρβαροι, το 43,7% είχε συσσώρευση κοιλιακού λίπους, το 34,7% είχε ηπατική στεάτωση και το 36,3% είχε δείκτη αξιολόγησης του μοντέλου ομοιόστασης της αντίστασης στην ινσουλίνη (HOMA-IR)  $\geq 3,0$ .

Η λήψη συμπληρωμάτων σόγιας μείωσε τα επίπεδα ALT και επομένως βελτίωσε τη φλεγμονή του ήπατος σε ασθενείς με ιό της ηπατίτιδας C (HCV). Μείωσε επίσης την ηπατική στεάτωση σε μια υποομάδα ασθενών αλλά δεν άλλαξε την αντίσταση στην ινσουλίνη, αυξημένα επίπεδα γGT και χαμηλή HDL. Αυτή ήταν η πρώτη μελέτη το 2012 που δείχνει ότι η λήψη συμπληρωμάτων πρωτεΐνης σόγιας μειώνει την ηπατική στεάτωση και μειώνει τα επίπεδα ALT σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C. Ο έλεγχος της αντίστασης στην ινσουλίνη, της ηπατικής στεάτωσης, της κοιλιακής παχυσαρκίας και του σωματικού βάρους φαίνεται να διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο στις μη φαρμακολογικές θεραπείες για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C (Oliveira et al, 2012).

Τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή σε τρία ιατρικά κέντρα, σύγκρινε τη Νορμογλυκιδική δίαιτα χαμηλών θερμίδων (NGLCD) με δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (LFD) μεταξύ των συμμετεχόντων με CHC, με αξιολογήσεις κατά την έναρξη, 6 μήνες και 12 μήνες. Οι συμμετέχοντες ήταν ασθενείς άνω των 35 ετών με χρόνια ηπατίτιδα C (n=120) με ΔΜΣ άνω των 25 kg/m<sup>2</sup>. Αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις του NGLCD έναντι του LFD στη διαχείριση βάρους και στη μεταβολική βελτίωση. Μετά από 6 και 12 μήνες παρέμβασης και οι δύο ομάδες είχαν σημαντική μείωση στην κατανάλωση θερμίδων. Στους 6 μήνες, η απώλεια βάρους ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα NGLCD (-5,02 ± 3,43 kg έναντι -4,1 ± 2,6 kg, p = 0,002). Στο 1 έτος, ωστόσο, η απώλεια βάρους ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες (-3,9 ± 3,3 kg έναντι -3,1 ± 2,6 kg, p = 0,139). Στους 12 μήνες, η γλυκόζη πλάσματος νηστείας, η ινσουλίνη πλάσματος νηστείας και το HOMA-IR είχαν σημαντικές βελτιώσεις και στα δύο ομάδες. Και με τις δύο δίαιτες ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), αμινοτρανσφεράση αλανίνης (ALT), γ-γλουταμύλιο τρανπεπτιδάση (GGT) μειώθηκαν με σημαντικές διαφορές και υπήρξε επίσης σημαντική βελτίωση στην αναλογία AST/ALT. Οι δύο δίαιτες συσχετίστηκαν με μείωση τόσο του επιπολασμού όσο και της σοβαρότητας της στεάτωσης (p < 0,001). Στους 12 μήνες, η ολική χοληστερόλη, η HDL-χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια βελτιώθηκαν και στις δύο ομάδες (p < 0,05) (Rusu et al., 2013).

Έρευνα υποστηρίζει συσχέτιση μεταξύ της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) και της σπειραματονεφρίτιδας. Η οροθετικότητα της ηπατίτιδας C, η λευκωματουρία και η εκτιμώμενη GFR (eGFR), αντίστοιχα, εξετάστηκαν μεταξύ 18.825 συμμετεχόντων στην Τρίτη Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής (NHANES III). Στην πολυμεταβλητή ανάλυση, σημειώθηκε εξαρτώμενη από την ηλικία συσχέτιση μεταξύ οροθετικότητας HCV και λευκωματουρίας. Από 18.825 άτομα >20 ετών, 16.573 είχαν διαθέσιμα εργαστηριακά δεδομένα, 15.040 εκ των οποίων πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη. Επιπλέον, επειδή το επίκεντρο αυτής της μελέτης ήταν η συσχέτιση του HCV με μέτρια έως σοβαρή ΧΝΝ (Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια), παρά με εγκατεστημένη νεφρική ανεπάρκεια, αποκλείστηκαν 11 συμμετέχοντες με eGFR 15 ml/min ανά 1,73 m<sup>2</sup>, αφήνοντας ένα τελικό δείγμα 15.029. Αυτή η συγχρονική μελέτη καταδεικνύει ότι η HCV

σχετίζεται με αυξημένο επιπολασμό λευκωματουρίας μεταξύ ενηλίκων που είναι άνω των 40 ετών. Αντίθετα, η ΗCV δεν συσχετιζόταν με μειωμένο eGFR σε αυτήν την ανάλυση(Tsui, et al, 2006).

Μία ακόμη παράμετρος που έχει εξεταστεί για την επίδραση στην πορεία της CHC, είναι το αυξημένο σωματικό βάρος. Σε μια κλινική μελέτη, έγινε συσχέτιση της επίδρασης του αυξημένου σωματικού βάρους στην εξέλιξη της ηπατικής νόσου. Συμμετείχαν 1.050 ασθενείς CHC, που είχαν ίνωση γεφύρωσης(56,5% των συμμετεχόντων) κατά την είσοδο. Ο βασικός δείκτης μάζας σώματος έδειξε ότι το 50% των ασθενών ήταν παχύσαρκοι. Ασθενείς που έχασαν >5% του βάρους εντός ενός έτους εμφάνισαν αλλαγή προς το βέλτιστο όσον αφορά τη ίνωση και το βαθμός στεάτωσης του ήπατος. Για έναν πληθυσμό με σοβαρή ηπατίτιδα C που είναι ανθεκτικός στη διαθέσιμη θεραπεία, η συσχέτιση της μείωσης του βάρους με τη βελτίωση της ιστολογικής εικόνας, μπορεί να αποτελέσει ένα σημαντικό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την εξέλιξη της νόσου(Everhart et al., 2009).

Χαμηλά επίπεδα λιπιδίων ορού αναφέρθηκαν σε άτομα με χρόνια μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας C(HCV) και συσχετίστηκαν με χειρότερα κλινικά αποτελέσματα. Εάν η υπολιπιδαιμία του HCV είναι σταθερή σε ηλικία, φύλο και φυλή δεν έχει διερευνηθεί συστηματικά. Διερευνήθηκε λοιπόν η συσχέτιση μεταξύ της λοίμωξης από HCV και των επιπέδων λιπιδίων του ορού σε δύο ανεξάρτητες κοόρτες από το Εθνικό Κέντρο Υγείας και Διατροφής Εξέτασης Η.Π.Α.(NHANES). Ελήφθησαν δείγματα για έλεγχο αντισωμάτων HCV και επιπέδων λιπιδίων στον ορό από 14.369 ενήλικες από 1999–2006(NHANES) και 12.261 από το 1988–1994(NHANES III). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η λοίμωξη από HCV σχετίζεται με χαμηλότερη ολική και LDL χοληστερόλη και στις δύο μελέτες και η σχέση ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με την ηλικία και το φύλο, υποδηλώνοντας μια πιθανή επίδραση των ορμονών του φύλου στην απόκριση των λιπιδίων του ξενιστή λοίμωξη από HCV. Τα δεδομένα έδειξαν ότι η μόλυνση με HCV σχετίζεται με αναστρέψιμη μείωση των επιπέδων λιπιδίων στον ορό. Πιστεύεται ότι αυτό είναι συνέπεια μιας άμεσης και αναγκαίας αλληλεπίδρασης μεταξύ HCV και μεταβολικών μονοπατιών της χοληστερόλης. Επιπλέον, το αποτέλεσμα ήταν πιο έντονο σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας(>50), υποδηλώνοντας ότι τα επίπεδα οιστρογόνων μπορεί να έχουν κάποιο ρόλο(Lao et al., 2011).

Όσον αφορά το πόσο ο τρόπος ζωής επηρεάζει την εξέλιξη της ΗCV, έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με ηπατίτιδα C, οι χαμηλές βαθμολογίες HRQOL(ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την σωματική και ψυχική υγεία ενός ατόμου ή μιας ομάδας με την πάροδο του χρόνου) που έχουν βρεθεί σε όλα τα στάδια μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας C(HCV). Από τους παράγοντες που συνδέονται με την HRQOL, πρέπει να τονιστούν τρεις πτυχές, η διατροφική κατάσταση, η σωματική δραστηριότητα και η κατάσταση της ψυχικής υγείας. Όσον αφορά τη διατροφή και τις

μεταβολικές συνθήκες, ένα ευρύ φάσμα διατροφικών διαταραχών μπορεί να επηρεάσει την HRQOL ασθενών με CHC.

Συγκεκριμένα ο υποσιτισμός, που είναι μια σημαντική συν-νοσηρότητα στο τελικό στάδιο όλων των χρόνιων ηπατικών παθήσεων, έχει αναγνωριστεί ως σημαντικός παράγοντας που σχετίζεται με την χαμηλή HRQOL. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε άτομα με χρόνια μόλυνση με HCV, η χαμηλή μυϊκή σκελετική μάζα, πρώιμος δείκτης υποσιτισμού, προηγείται της ανάπτυξης κίρρωσης. Λόγω της αυστηρής σχέσης μεταξύ HRQOL, διατροφής και σωματικής δραστηριότητας, η αξιολόγηση των ανωμαλιών του μυοσκελετικού συστήματος σε κάθε ασθενή με CHC, ανεξάρτητα από το στάδιο της ηπατικής νόσου, είναι εξαιρετικά σημαντική. Η διατήρηση υγιών σκελετικών μυών είναι απαραίτητη για τη μείωση των αρνητικών επιπτώσεων της σαρκopenίας στην HRQOL. Διαφορετικά, το υπερβολικό βάρος/παχυσαρκία και η χρόνια λοίμωξη από HCV μπορεί να προκαλέσουν αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία έχει συσχετιστεί με έκπτωση της HRQOL (Silva et al., 2017).

#### 4.7 Εθνικό Σχέδιο Δράσης



Σκοπός του Εθνικού Σχεδίου Δράσης για την Ηπατίτιδα C, του οποίου ήδη έχουν προαναφερθεί οι στρατηγικές είναι η ανάδειξη της σπουδαιότητάς της ως

πρόβλημα Δημόσιας Υγείας στη χώρα, η σημασία της έγκαιρης διάγνωσής της και της επιτήρησής της από τους αρμόδιους φορείς, προκειμένου να είναι εφικτή η βέλτιστη αντιμετώπισή της για την προστασία της Δημόσιας Υγείας. Ως εκ τούτου, απώτερος σκοπός του Σχεδίου είναι η σταδιακή διαχείριση και ο έλεγχος της νόσου και τελικώς η εξάλειψή της, όπως περιγράφεται από τη στρατηγική του ΠΟΥ μέχρι το έτος 2030.

Επιπλέον, ουσιώδη αποστολή του Σχεδίου αποτελεί η υλοποίηση στρατηγικής για την αντιμετώπιση της ηπατίτιδας C, η οποία μπορεί να επιτευχθεί με τα ακόλουθα μέσα:

- Πρωτογενής πρόληψη
- Δευτερογενής πρόληψη, με έμφαση στον προσυμπτωματικό έλεγχο (screening)
- Συστηματική επιδημιολογική επιτήρηση και ανάλυση των δεδομένων για τη χάραξη ορθολογικής πολιτικής
- Αξιολόγηση των υφισταμένων δομών και υποβολή προτάσεων για την ενίσχυση των πολιτικών υγείας

- Αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών, σύμφωνα με τα υποδείγματα τα οποία στοχεύουν στην εξάλειψη της νόσου

Η επιδημιολογική καταγραφή των περιστατικών της ηπατίτιδας C μπορεί να επιτελέσει καταλυτικό ρόλο στην αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου, καθώς προσφέρει πλήθος πληροφοριών για την ταυτοποίηση των ήδη πασχόντων και τον εντοπισμό των πληθυσμιακών ομάδων που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να μολυνθούν με τον ΗCV, προκειμένου να είναι δυνατή η ανάπτυξη των κατάλληλων πολιτικών υγείας και όπως προαναφέρθηκε η εξάλειψη της ηπατίτιδας C μέχρι το 2030.

Σε αυτό το έργο σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η συνεργασία μεταξύ του ΚΕΕΛΠΝΟ, που αποτελεί τον βασικό φορέα επιδημιολογικής επιτήρησης της χώρας με τον ΕΟΠΥΥ, ο οποίος είναι ο κύριος πάροχος υπηρεσιών υγείας (ΕΟΠΥΥ) και ο οποίος διαθέτει ήδη ένα σημαντικό εργαλείο για την καταγραφή των περιστατικών της νόσου, το Θεραπευτικό Μητρώο Ασθενών με ηπατίτιδα C.

Επίσης, σημαντική κρίνεται η διασύνδεση με εξειδικευμένα εργαστήρια (πιστοποιημένα Κέντρα Αναφοράς), που θα αναλάβουν την εργαστηριακή διάγνωση, την επιβεβαίωση της ΗCV λοίμωξης και την παρακολούθηση των ασθενών όπως ορίζει η διεθνής πρακτική και νομοθεσία.

Η υλοποίηση του Εθνικού Σχεδίου Δράσης για την ηπατίτιδα C με γνώμονα το γενικότερο σκοπό και τους επιμέρους στόχους αναμένεται να έχει τα ακόλουθα αποτελέσματα:

- Σταδιακή μείωση των περιστατικών της νόσου καθώς και του σχετιζόμενου φορτίου νοσηρότητας και θνησιμότητας μέσω της ισότιμης παροχής των κατάλληλων θεραπευτικών μέσων
- Μείωση της μεταδοτικότητας μέσω της αγωγής υγείας, της ενημέρωσης του πληθυσμού και της προώθησης προγραμμάτων πρόληψης και θεραπείας, ιδιαίτερα στις ομάδες υψηλού κινδύνου.
- Εξάλειψη της ηπατίτιδας C ως μείζονα απειλή για τη δημόσια υγεία, η οποία θα επέλθει
- Ενημέρωση και ευαισθητοποίηση όλων των επαγγελματιών υγείας για τις ηπατίτιδες με έμφαση στη σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου
- Πρόληψη του κινδύνου που συνδέεται με τα ατυχήματα έκθεσης του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού και γενικότερα στους χώρους παροχής φροντίδας υγείας (υιοθέτηση διεθνών πρακτικών πρόληψης)
- Βελτίωση του επιπέδου επαγρύπνησης των εργαζομένων και καθολική εφαρμογή των μέτρων πρόληψης
- Ασφάλεια στις μεταγγίσεις αίματος- αιμοκάθαρση
- Ασφάλεια σε όλες τις επεμβατικές ιατρικές και οδοντιατρικές πράξεις



- Πρόληψη της μετάδοσης από τη μητέρα προς το παιδί, μέσω της πρόληψης και θεραπείας των νέων γυναικών πριν μπουν στη διαδικασία να τεκνοποιήσουν.



## Β' ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 5<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

#### ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας, ήταν η διεξαγωγή αναδρομικής μελέτης ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενής Ηπατοπάθεια ( Ηπατίτιδα Β και Σ) και Μεταβολικό Σύνδρομο.

Ο πρώτος στόχος της μελέτης αυτής ήταν η ανασκόπηση και αναφορά των πιο σημαντικών άρθρων και κλινικών δοκιμών που συνδέουν την επίδραση της διατροφής με το Μεταβολικό Σύνδρομο(Μ.Σ., MetS), την Ηπατίτιδα Β(ΧΗΒ, CHB) και Σ(ΧΗΣ, CHC). Διαπιστώθηκε ότι υπήρχε πλήθος μελετών που αναφέρονταν στη διατροφή και το Μ.Σ., αλλά μεγάλη ένδεια στην συσχέτιση μεταξύ διατροφής και ηπατιτίδων.

Ο δεύτερος στόχος ήταν να αποδειχτεί αν η διατροφή των υγιών περιλάμβανε λιγότερα τρόφιμα της «Δυτικού Τύπου» διατροφής(κόκκινο/λευκό κρέας, αλλαντικά, ζυμαρικά, αλκοόλ) και περισσότερα λειτουργικά τρόφιμα σε σχέση με τη διατροφή των ασθενών, για να διαπιστωθεί η ενδεχόμενη θετική επίδραση της υγιεινής διατροφής και των λειτουργικών τροφίμων στην έκβαση των νοσημάτων αυτών.

Η καινοτομία της μελέτης είναι η διερεύνηση της επίδρασης της διατροφής στην εργαστηριακή αποτύπωση του μεταβολικού συνδρόμου και των ιογενών ηπατιτίδων Β και Σ, επιστημονικό πεδίο όπου η ύπαρξη ερευνών διεθνώς είναι ελλιπής.

#### Ερευνητικά ερωτήματα

Τα κύρια ερευνητικά ερωτήματα που προσπάθησε να απαντήσει η παρούσα μελέτη είναι:

- Εάν μια ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε λειτουργικά τρόφιμα μπορεί να προστατέψει από την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου και ηπατίτιδας.
- Εάν μια διατροφή δυτικού τύπου και μη ισορροπημένη μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση και χειρότερη πρόγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου και των Ηπατιτίδων.
- Η αναγνώριση των δημογραφικών χαρακτηριστικών τόσο των ασθενών όσο και των υγιών.

- Η αναγνώριση γενικών χαρακτηριστικών των ασθενών και των υγιών.
- Η αναγνώριση των διατροφικών συνηθειών των ασθενών και των υγιών.
- Η συχνότητα κατανάλωσης των τροφίμων των ασθενών και των υγιών.
- Συγκρίσεις ασθενών-μαρτύρων με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά.
- Συγκρίσεις ασθενών-μαρτύρων με τα γενικά χαρακτηριστικά.
- Συγκρίσεις ασθενών-μαρτύρων με τη διατροφή που ακολουθούσαν κατά τη διεξαγωγή της μελέτης.
  - Συγκρίσεις ασθενών-μαρτύρων με τη συχνότητα κατανάλωσης των λειτουργικών τροφίμων (κατηγορίες και είδη).
  - Η επίδραση της διατροφής στους καρδιαγγειακούς και βιοχημικούς δείκτες όσον αφορά τις ιογενείς ηπατίτιδες και το Μεταβολικό Σύνδρομο.

## 6<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

#### 6.1 Σχεδιασμός μελέτης

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 102 ασθενείς και 90 υγιείς, αλλά τελικά το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 90 ασθενείς (εξαιρέθηκαν 12 ασθενείς λόγω αρκετών ελλιπών στοιχείων). Οι 90 ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες ασθενών:

- 30 ασθενείς με ηπατίτιδα C
- 30 ασθενείς με ηπατίτιδα B
- 30 ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο

Η συλλογή του δείγματος πραγματοποιήθηκε με τυχαίοποιημένο τρόπο στο Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής "Η Αγία Βαρβάρα"- Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων". Κάθε φορά που εισαγόταν στη μελέτη ένας ασθενής, εισαγόταν και ένας μάρτυρας εξομοιωμένος ως προς το φύλο και την ηλικία.

**Κριτήρια εισόδου:** Για να εισαχθεί ένας ασθενής στη μελέτη έπρεπε να ήταν άνω των 18 ετών και να είχε διάγνωση με:

- ❖ HbsAg(+), αντί-Hbc IgM(+) και PCR HBV-DNA θετικό
- ❖ αντί-HCV(+) και PCR HCV-RNA θετικό
- ❖ όσον αφορά το Μεταβολικό Σύνδρομο να πληροί και τα πέντε κριτήρια(αυξημένη περιφέρεια μέσης  $\geq 102\text{cm}$  για άνδρες και  $\geq 88\text{cm}$  για γυναίκες., αυξημένα τριγλυκερίδια  $\geq 150\text{mg/dL}$ , μειωμένη HDL ή αγωγή για την μειωμένη HDL  $< 50\text{mg/dL}$ , αυξημένη αρτηριακή πίεση ή αντιυπερτασική αγωγή Σ.Α.Π  $\geq 130\text{mm}$  και/ή Δ. ΑΠ.  $\geq 85\text{mm Hg}$ , αυξημένο σάκχαρο νηστείας ή αντιυπεργλυκαιμική αγωγή  $\geq 100\text{mg/dL}$ ).

Όσον αφορά την επιλογή των υγιών μαρτύρων πραγματοποιήθηκε με προσωπικές συνεντεύξεις στους συμμετέχοντες από τον ιατρό-ερευνητή, χωρίς κλινικά συμπτώματα, σημεία ή υποψία οποιασδήποτε μορφής Μεταβολικού Συνδρόμου ή Ηπατίτιδας οποιουδήποτε τύπου(A, B, C, D, E) στο ιατρικό ιστορικό τους. Προσεγγίστηκαν σε εθελοντική βάση και επιλέχθηκαν άτομα με φυσιολογική ηπατική βιοχημεία και καρδιαγγειακούς δείκτες. Με στόχο τη μείωση του σφάλματος επιλογής πραγματοποιήθηκε τυχαία επιλογή τους όπου αυτό ήταν δυνατό (περίπου στο 60% των μαρτύρων) μέσα από ανώνυμες λίστες κατοίκων σε διάφορες περιοχές της Αττικής(κυρίως Αθήνα).

Το 40% των μαρτύρων αποτελούνταν από συναδέλφους, φίλους ή συγγενείς του ερευνητή που συμμετείχαν στη μελέτη και πληρούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια. Τα ερωτηματολόγια αυτά συμπληρώθηκαν μέσω Google Forms.

## 6.2 Συλλογή Δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων και η ανάλυσή τους πραγματοποιήθηκε κατά το διάστημα μεταξύ 01-07-2021 μέχρι και 10-12-2021 μετά από, αρχικά την προφορική και μετά την έγγραφη, σύμφωνη γνώμη του επιστημονικού συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Δυτικής Αττικής "Η Αγία Βαρβάρα"- Γενικού Νοσοκομείου Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων". Η μελέτη διεξήχθη στα εξωτερικά ιατρεία του Ηπατολογικού-Παθολογικού Ιατρείου που εδρεύει στο Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής "Η Αγία Βαρβάρα" μετά από τη σύμφωνη γνώμη του Συντονιστή-Διευθυντή του Νοσοκομείου Δυτικής Αττικής "Η Αγία Βαρβάρα".

Σημαντική ήταν επίσης και η συμβολή των γιατρών, του νοσηλευτικού προσωπικού των εξωτερικών ιατρείων στην προσέγγιση τόσο των ασθενών όσο και των υγιών για τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων.

## 6.3 Ηθική Και Δεοντολογία

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μετά από έγγραφη άδεια από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου Δυτικής Αττικής "Η Αγία Βαρβάρα"- Γενικού Νοσοκομείου Νίκαιας "Άγιος Παντελεήμων", με έγκριση της επιτροπής βιοηθικής του νοσοκομείου και σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι -1964 για τις «Ηθικές Αρχές για την Ιατρική Έρευνα που Αφορά Ανθρώπινα Υποκείμενα». Από όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ελήφθη η έγγραφη πληροφορημένη συναίνεσή τους προκειμένου να συμμετάσχουν στην έρευνα. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη πληροφορήθηκαν για το σκοπό της μελέτης, την εμπιστευτικότητα των δεδομένων και την εθελοντική φύση της συμμετοχής. Κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν οι θεμελιώδεις κανόνες ηθικής, επιστημονικής και ερευνητικής.

Να επισημανθούν οι ιδιαίτερες δυσκολίες στη συμπλήρωση και συλλογή των ερωτηματολογίων λόγω της πανδημίας COVID-19, οι οποίες συνίστανται στην δυσκολία προσέλευσης των ασθενών ώστε να επιτευχθεί η τήρηση όλων των μέτρων για την προστασία της δημόσιας υγείας από τον κίνδυνο διασποράς της πανδημίας.

Όσον αφορά τους καρδιαγγειακούς δείκτες, επιλέχθηκαν δείκτες που δεν επηρεάζονται σημαντικά οι παθολογικές και φυσιολογικές τιμές τους από το φύλο και την ηλικία και μπορούν να μετρηθούν σε ένα συμβατικό μικροβιολογικό εργαστήριο.

#### 6.4 Καρδιαγγειακοί-Ηπατικοί Δείκτες

**Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη(HbA1c):** προέρχεται από τη χημική ένωση της αιμοσφαιρίνης με τη γλυκόζη. Η αντίδραση λέγεται μη ενζυματική γλυκοζυλίωση (γιατί λαμβάνει χώρα χωρίς την παρουσία ενζύμου). Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη είναι το ποσοστό της αιμοσφαιρίνης που έχει υποστεί γλυκοζυλίωση και φυσιολογικά είναι 4.8-5.9%. Η εξέταση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης πρέπει να γίνεται κάθε 3-4 μήνες, αφού τα ερυθρά αιμοσφαίρια που περιέχουν την αιμοσφαιρίνη, συνεχώς ανανεώνονται, οπότε το ποσοστό γλυκοζυλίωσης αλλάζει, ανάλογα με το σάκχαρο αίματος. Σε άτομα με ΣΔ μετράμε τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη για να ελέγξουμε πόσο καλά είναι ρυθμισμένο το σάκχαρο. Όσο πιο κοντά στο φυσιολογικό ποσοστό είναι η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, τόσο πιο καλή είναι η ρύθμιση του διαβήτη. Η Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία έχει θέσει ως στόχο ποσοστό μικρότερο από 7(Κατευθυντήριες Οδηγίες ΕΔΕ 2021), ενώ σε άλλες χώρες είναι πιο αυστηροί και έχουν στόχο κάτω από 6.5%. Η συσχέτιση της HbA1c % με το σχετικό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου είναι: α)HbA1c %<5.0-σχετικός κίνδυνος 1.0, β)HbA1c % 5.0-6.9-κίνδυνος 2.5, γ)HbA1c %≥7.0-κίνδυνος 5.0

**SGOT:** ασπαρτική ή οξαλοξική αμινοτρανσφεράση(ή AST) είναι ηπατικό ένζυμο που αυξάνεται στον ορό όταν υπάρχει καταστροφή των ηπατικών κυττάρων και όταν υπάρχει βλάβη στο μυοκάρδιο, όπως στο έμφραγμα του μυοκαρδίου. (φυσιολογικά: SGOT<40 IU/L).

**SGPT:** η πυροσταφυλική τρανσαμινάση ή αλλιώς αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) είναι ένα ένζυμο που βρίσκεται στα νεφρά, την καρδιά και στους σκελετικούς μύες, αλλά κυρίως στο ήπαρ. Λειτουργεί ως καταλύτης στην αντίδραση για την παραγωγή αμινοξέων. Η SGPT αξιολογείται μαζί με την Αμινοτρανσφεράση του Ασπαρτικού (Οξαλοξική Τρανσαμινάση) (SGOT/AST) για την παρακολούθηση της ηπατικής βλάβης. Οι τιμές των δύο τρανσαμινασών συνήθως υπάρχουν σε μια αναλογία περίπου 1:1. Η τιμή της SGOT είναι μεγαλύτερη από της SGPT σε επαγόμενη από αλκοόλ ηπατίτιδα, στην κίρρωση και στον μεταστατικό καρκίνο του ήπατος. Η SGPT είναι μεγαλύτερη από την SGOT στην περίπτωση της ιογενούς ή της φαρμακευτικής ηπατίτιδας. Ο βαθμός της αύξησης του επιπέδου των τρανσαμινασών παρέχει πληροφορίες ως προς την πιθανή αιτία του προβλήματος. Μια διπλάσια αύξηση των τιμών τους είναι συνήθως

ενδεικτική απόφραξης των χοληφόρων ενώ μια 10-πλάσια αύξηση της SGOT και της SGPT είναι συνήθως ενδεικτική ηπατίτιδας(φυσιολογικά: SGPT<56 IU/L).

**Χοληστερίνη ή χοληστερόλη(CHOL):** είναι λιπαρή στερόλη που βρίσκεται στη μεμβράνη των κυττάρων όλων των ιστών του σώματος(φυσιολογικά: κάτω από 200 mg/dL). Όταν υπάρχει στο αίμα σε υπερβολικές τιμές(υπερχοληστερολαιμία) αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών ασθενειών, που μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακό ή εγκεφαλικό επεισόδιο, δύο από τις κύριες αιτίες θανάτου στην Ευρώπη.

**Τριγλυκερίδια(TG):** είναι ένα είδος λιπιδίων που υπάρχουν στο αίμα. Όταν τρώμε, το σώμα μας μετατρέπει τις θερμίδες που δε θα χρησιμοποιήσει άμεσα(ως ενέργεια) σε τριγλυκερίδια(φυσιολογικά: κάτω από 150 mg/dL). Τα αυξημένα τριγλυκερίδια, πάνω από 200 mg/dL και ιδίως πάνω από 300 mg/dL, θεωρούνται παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια(έμφραγμα, ισχαιμικό εγκεφαλικό, στένωση καρωτίδων, αποφρακτική περιφερική αρτηριοπάθεια κλπ) και για θανάτους από όλες τις αιτίες.

**HDL χοληστερόλη:** έχει την ικανότητα να παίρνει τη χοληστερόλη από τα τοιχώματα των αγγείων και να τη μεταφέρει στο ήπαρ, έτσι ώστε να απομακρυνθεί από τον οργανισμό, αποτελώντας το μηχανισμό άμυνας του οργανισμού για τον περιορισμό της διαδικασίας φθοράς των αγγείων. Μελέτες έχουν δείξει ότι είναι χρήσιμο να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια για την αύξηση της καλής χοληστερόλης πάνω από 40 mg/dl για τους άνδρες και πάνω από 50 mg/dl για τις γυναίκες για την μείωση εμφάνισης καρδιακών και εγκεφαλικών επεισοδίων.

**NT-proBNP(B-τύπου Νατριουρητικό Πεπτίδιο):** απελευθερώνεται από τις κοιλίες, ειδικά την αριστερή κοιλία, κατά τη διάρκεια της αύξησης της πίεσης ή της ογκωτικής υπερφόρτωσης της. Προκαλεί διαστολή των αρτηριών και των φλεβών και μειώνει επίσης τα επίπεδα των αγγειοσταλτικών ορμονών και των νευρορμονών κατακράτησης νατρίου. Είναι πλέον γνωστό ότι η κοιλιακή υπερφόρτωση οδηγεί στην απελευθέρωση του proBNP (NT-proBNP-φυσιολογικά<300pg/ml). Τα επίπεδα του BNP είναι αυξημένα σε ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια σε μία μη-αντιρροπούμενη κατάσταση.

**Ουρία/Κρεατινίνη:** άχρηστα αζωτούχα παραπροϊόντα του μεταβολισμού, που παράγονται και αποβάλλονται από τον ανθρώπινο οργανισμό σε καθημερινή βάση(φυσιολογικά: ουρία<50 mg/dl, κρεατινίνη<1,1-1,3 mg/dL). Η καλή κάθαρση των αζωτούχων αυτών προϊόντων, προϋποθέτει καλή κυκλοφορία και καλή λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος, το οποίο δρα ως απεκκριτικό φίλτρο των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού. Νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που διαταράσσουν την ομαλή κυκλοφορία, όπως είναι η αιμορραγία, η διάρροια, ο

εμετός, ο διαβήτης, νόσοι της καρδιάς, η παγκρεατίτιδα, η υπολευκωματιναιμία, η αναφυλαξία, ορισμένα φάρμακα, σύνδρομα υπεργλοιότητας κ.α., προκαλούν αυξήσεις στις μετρούμενες αυτές ουσίες.

Οι μετρήσεις έγιναν με τον ίδιο βιοχημικό αναλυτή Architect C4000, η επεξεργασία των εξετάσεων έγινε με τεχνολογία τυχαίας προσπέλασης δειγμάτων (RANDOM ACCESS) που η αρχή λειτουργίας του βασίζεται στη Χημειοφωταύγεια. Διαθέτει σύστημα ελέγχου ποιότητας(Q.C.) με απεικόνιση διαγραμμάτων Levey-Jennings και με αποθήκευση των τιμών των controls καθώς και των καμπυλών βαθμονόμησης.

### 6.5 Ερωτηματολόγια Μελέτης

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο, βασισμένο στα στοιχεία της βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα βασίστηκε σε:

- Ευ ζην: Εθνική Δράση Υγείας για την Ζωή των Νέων.
- Ινστιτούτο Prolepsis: Οφέλη, Διατροφικές Συνήθειες
- Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Δημόσια Υγεία: 2021-2025
- NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey

Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε τρεις ενότητες.

Η πρώτη ενότητα περιλάμβανε ερωτήσεις που αφορούσαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη δηλαδή το φύλο την ηλικία, το επάγγελμα και το μορφωτικό επίπεδο.

Η δεύτερη ενότητα αφορούσε το γενικό και διατροφικό ιστορικό των συμμετεχόντων, τις διατροφικές τους συνήθειες την περίοδο διεξαγωγής της έρευνας.

Η τρίτη ενότητα περιελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με τη συχνότητα κατανάλωσης συμβατικών τροφίμων και λειτουργικών τροφίμων που βιβλιογραφικά συνδέονται με τις ιογενείς ηπατίτιδες και το Μ.Σ.

### 6.6 Στατιστική Επεξεργασία

Για την καταχώρηση, την επεξεργασία και την ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο Statistical Package for Social Sciences(SPSS) και για την απεικόνιση σε γραφήματα χρησιμοποιήθηκαν Google forms.

Η στατιστική ανάλυση έγινε μέσω του one-way ANOVA(διαφορά μέσου ενός χαρακτηριστικού-ποσοτική μεταβλητή, μεταξύ 3 ή περισσότερων πληθυσμών-κατηγορική μεταβλητή) και υπολογίστηκε το P-value(στατιστικά σημαντικό όταν  $P\text{-value} < 0,05$ ).



## 7<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

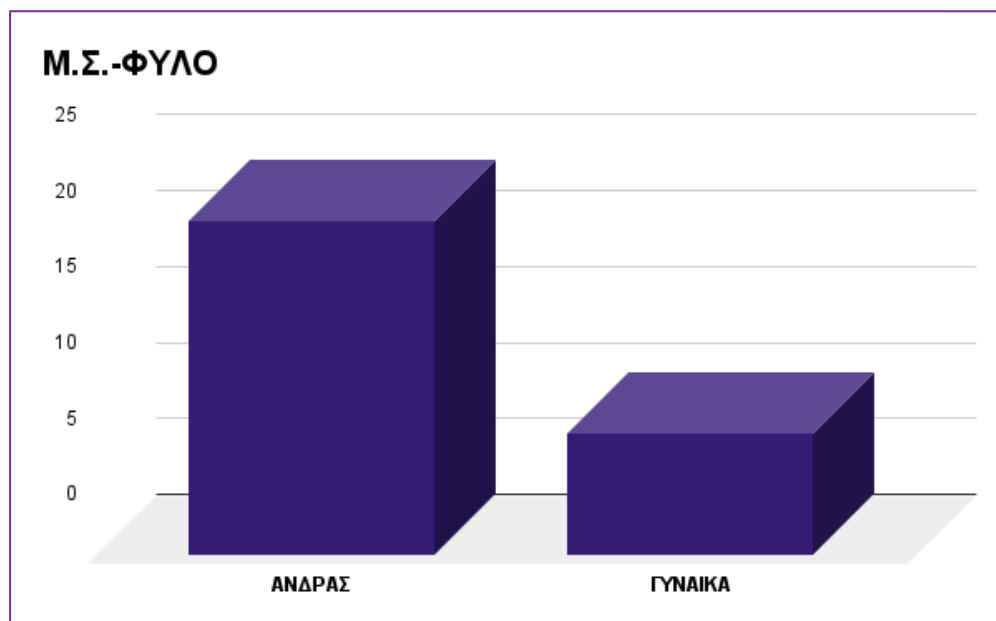
#### 7.1 Δημογραφικά και Γενικά Χαρακτηριστικά Ασθενών – Μαρτύρων

Από τη μελέτη συγκεντρώθηκε δείγμα 90 ασθενών και 90 υγιών-μαρτύρων. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη παρουσιάζονται στα παρακάτω γραφήματα βάση των Google Forms.

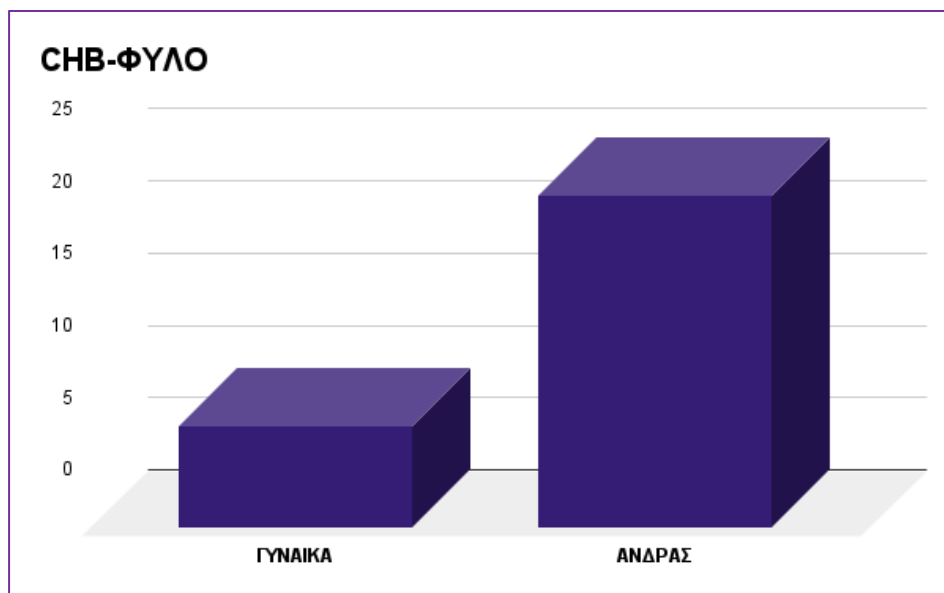
##### 7.1.1 Φύλο

Έγινε μεγάλη προσπάθεια αντιστοίχισης μεταξύ των ασθενών και των υγιών μαρτύρων όσον αφορά το φύλο, με προσωπικές κλήσεις. Λόγω της παρούσας κατάστασης(πανδημία) δεν μπορέσαμε να αποφύγουμε μικρές αποκλίσεις μεταξύ υγιών μαρτύρων και ασθενών.

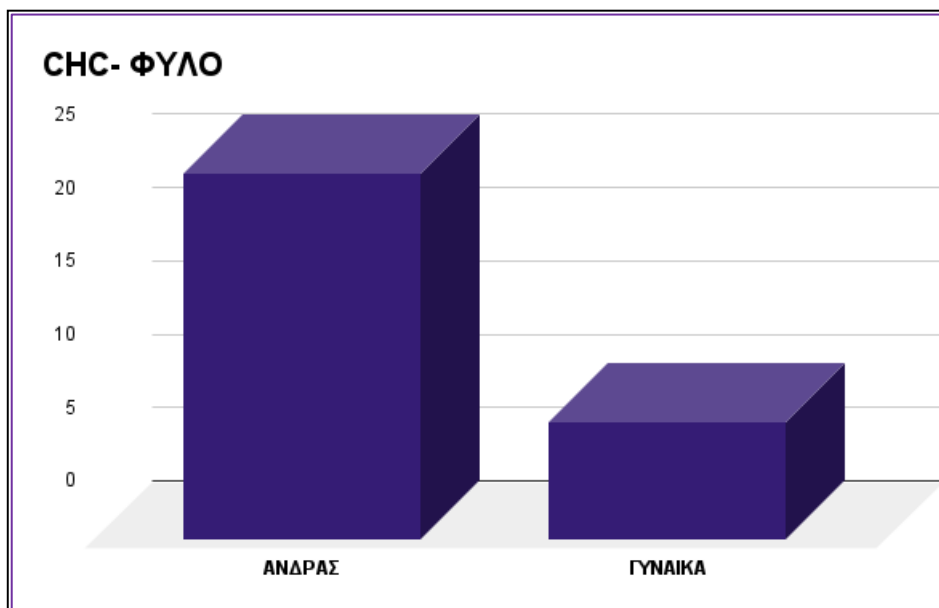
Στα παρακάτω γραφήματα απεικονίζονται οι κατανομές φύλου στις τρεις νόσους και στους υγιείς:



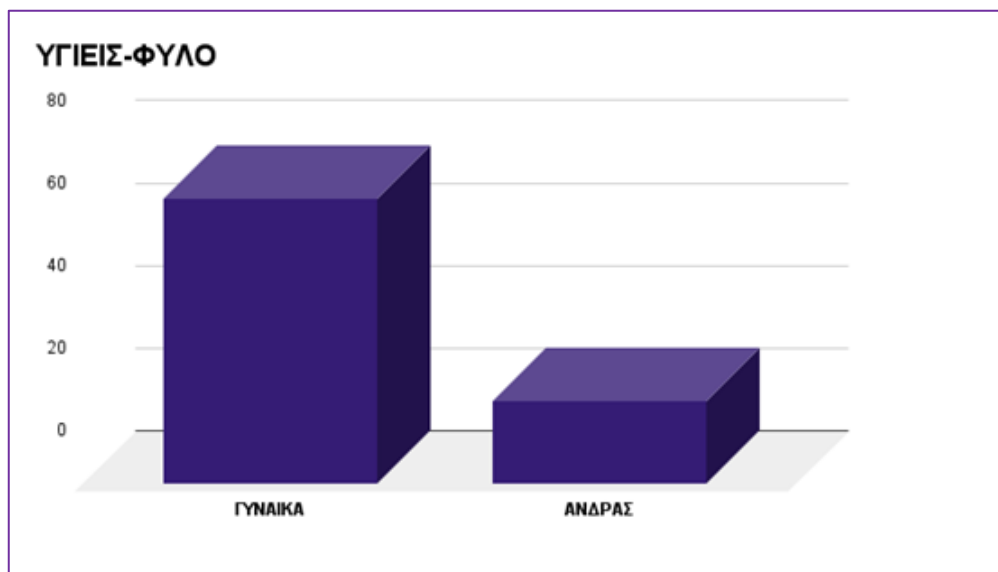
**Γράφημα 1.** Κατανομή Φύλου σε ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο(n=30): Άνδρες 73,3%/ Γυναίκες 26,7%



**Γράφημα 2.** Κατανομή Φύλου σε ασθενείς με CHB(n=30): Άνδρες =76,7% / Γυναίκες 23,3%



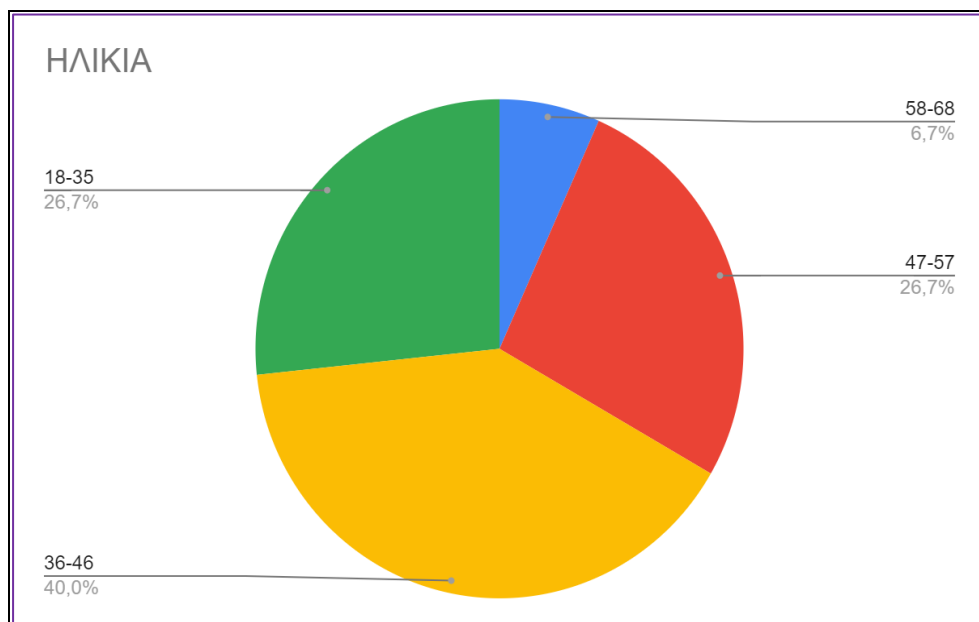
**Γράφημα 3.** Κατανομή Φύλου σε ασθενείς με CHC: Άνδρες 73,3%/ Γυναίκες 26,7%



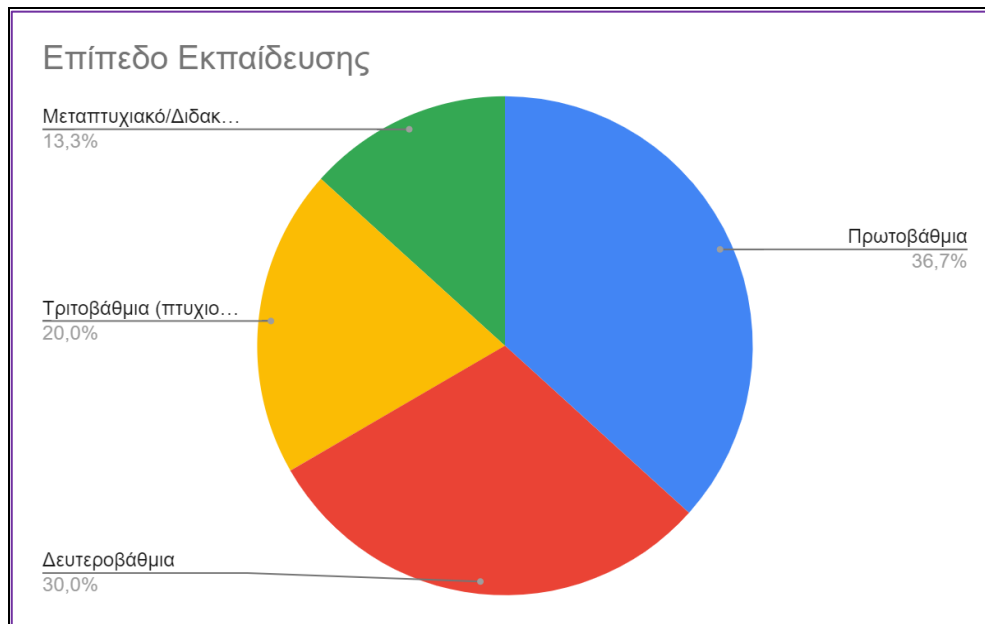
**Γράφημα 4.** Κατανομή Φύλου σε Υγιείς(n=89): Άνδρες=77,5%/ Γυναίκες=22,5%

#### 7.1.2 Ηλικία /Επίπεδο Εκπαίδευσης/Επάγγελμα

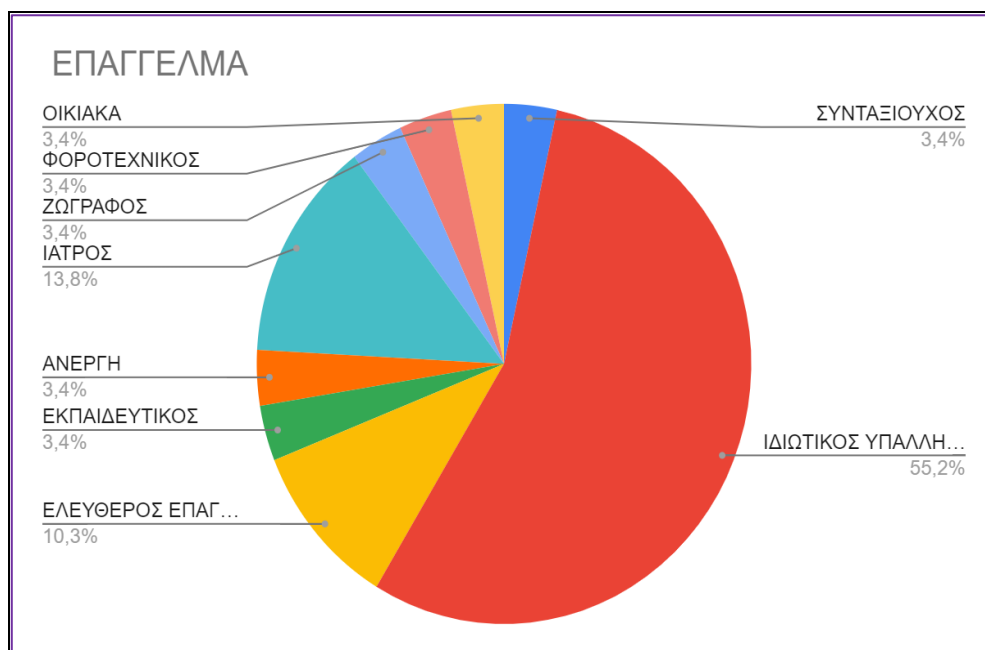
##### 1)Μεταβολικό Σύνδρομο



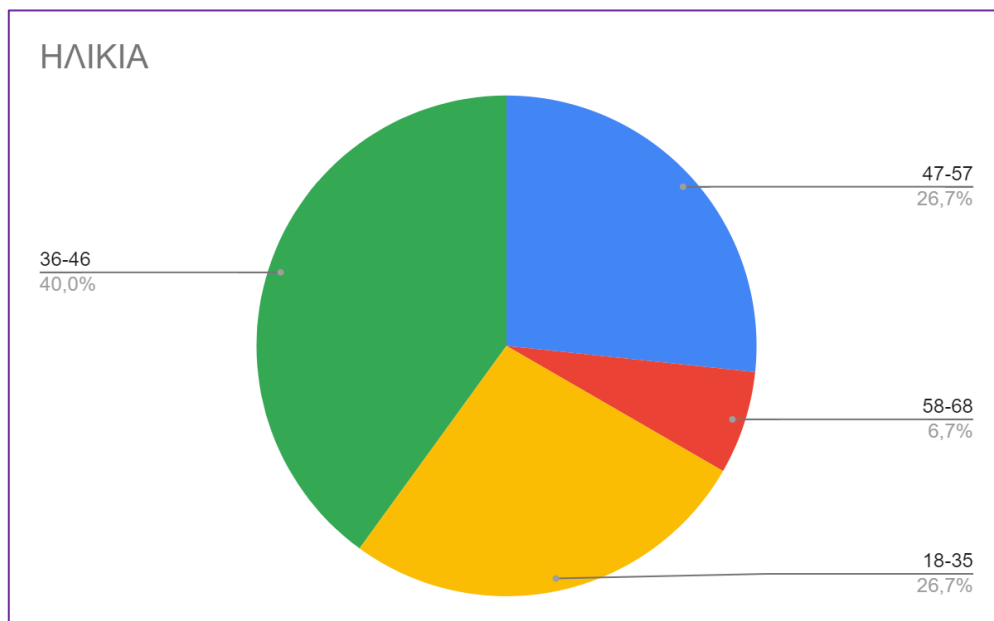
**Γράφημα 5.** Μ.Σ.- ΗΛΙΚΙΑ: Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών 40% ήταν ηλικίας 36-46 ετών(n=12) ενώ το μικρότερο ποσοστό 6,7%(n=2) ήταν ηλικίας 58-68 ετών.



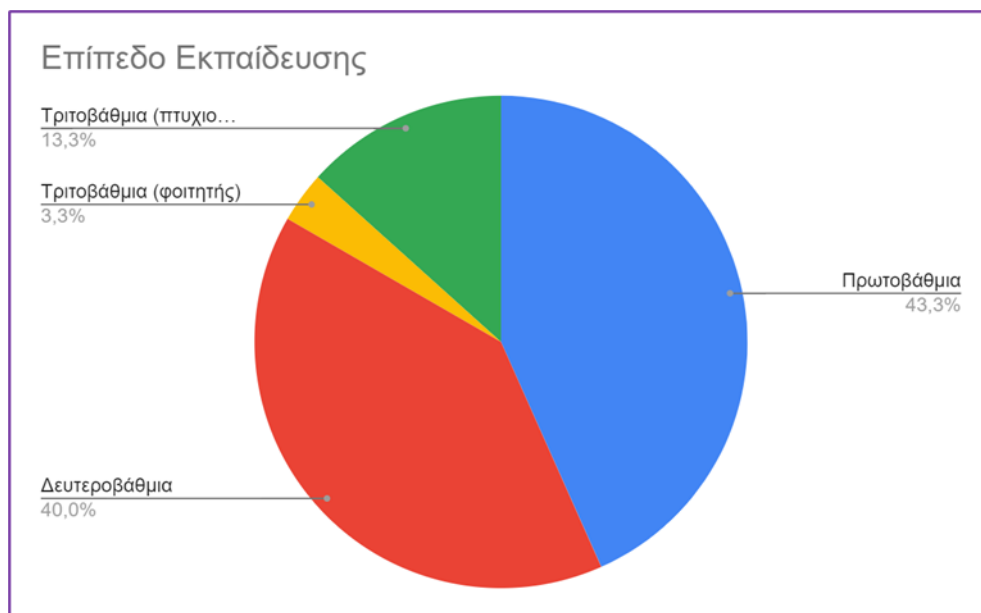
**Γράφημα 6.** Μ.Σ.- Επίπεδο Εκπαίδευσης: 36,7%(n=11) είχαν λάβει πρωτοβάθμια εκπαίδευση, το 30%(n=9) δευτεροβάθμια, το 20%(n=6) ήταν πτυχιούχοι πανεπιστημιακής εκπαίδευσης και μόλις το 13,3%(n=4) ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού τίτλου



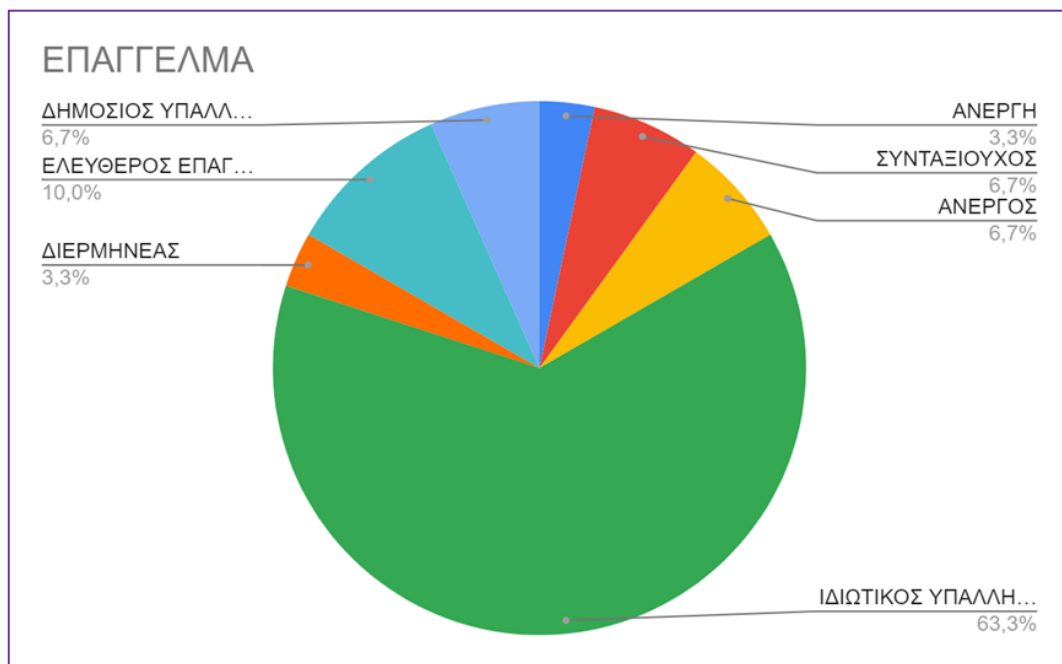
**Γράφημα 7.** Μ.Σ.- ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: Σαφής επικράτηση των ιδιωτικών υπαλλήλων(55,2%, n=16), με το αμέσως επόμενο, το επάγγελμα του ιατρού (13,8% n=4) και του ελεύθερου επαγγελματία(10,3%, n=3) και το εντυπωσιακό επίσης ήταν ότι άνεργοι ήταν μόνο γυναίκες(3,4%). Μας δημιουργεί επιπρόσθετο προβληματισμό το μεγάλο ποσοστό των ιατρών με Μ.Σ. στο δείγμα.

**2) Ηπατίτιδα Β**

**Γράφημα 8.** CHB- ΗΛΙΚΙΑ: Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών 40% ήταν ηλικίας 36-46ετών(n=12) ενώ το μικρότερο ποσοστό(6,7% n=2) ήταν ηλικίας 58-68 ετών.

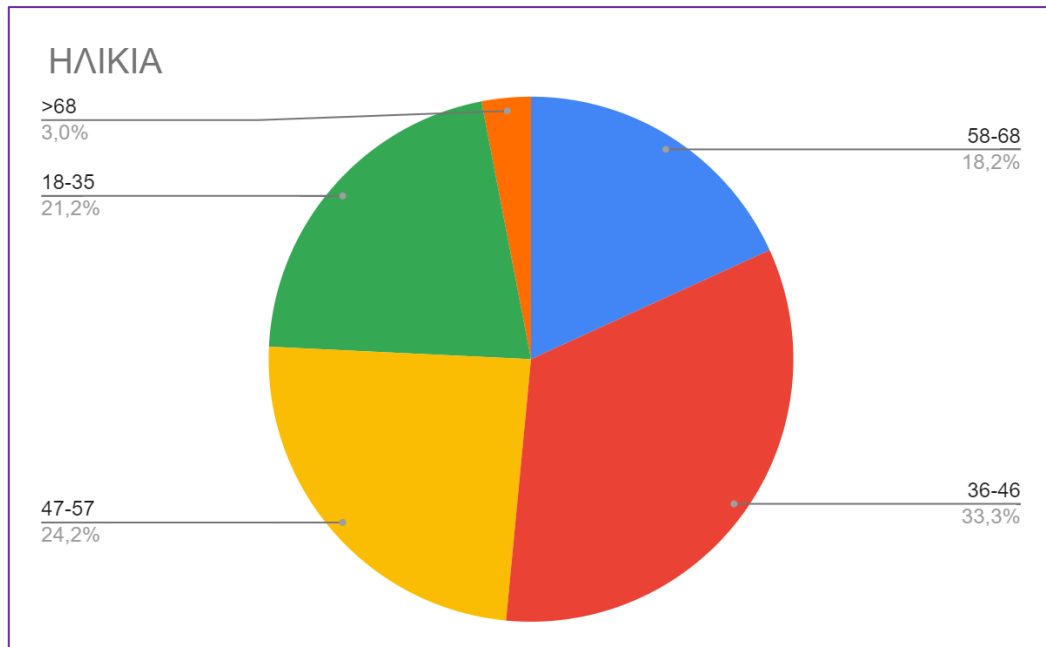


**Γράφημα 9.** CHB- Επίπεδο Εκπαίδευσης: 43,3%(n=13) είχαν λάβει πρωτοβάθμια εκπαίδευση, το 40%(n=12) δευτεροβάθμια, το 13,3%(n=3) ήταν πτυχιούχοι πανεπιστημιακής εκπαίδευσης και μόλις το 3,3%(n=1) ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού τίτλου.

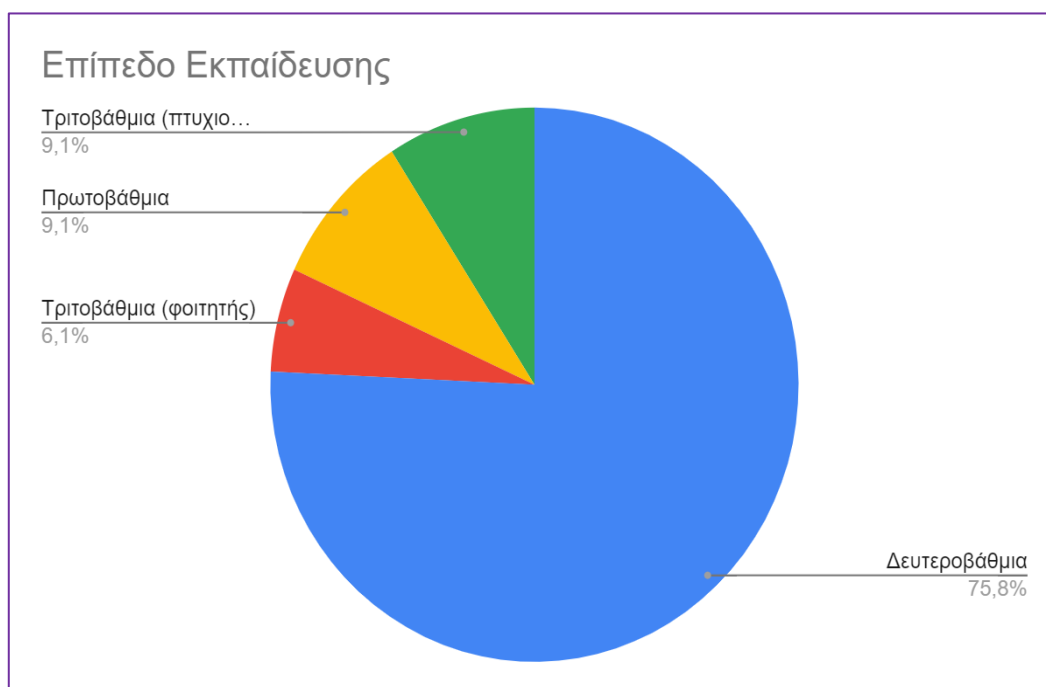


**Γράφημα 10.** CHB-ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: Σαφής επικράτηση των ιδιωτικών υπαλλήλων(63,3%, n=19), ελεύθεροι επαγγελματίες 10%, άνεργοι 10% με επικράτηση στους άνδρες(6,7%), δημόσιοι υπάλληλοι και συνταξιούχοι το ίδιο ποσοστό 6,7%.

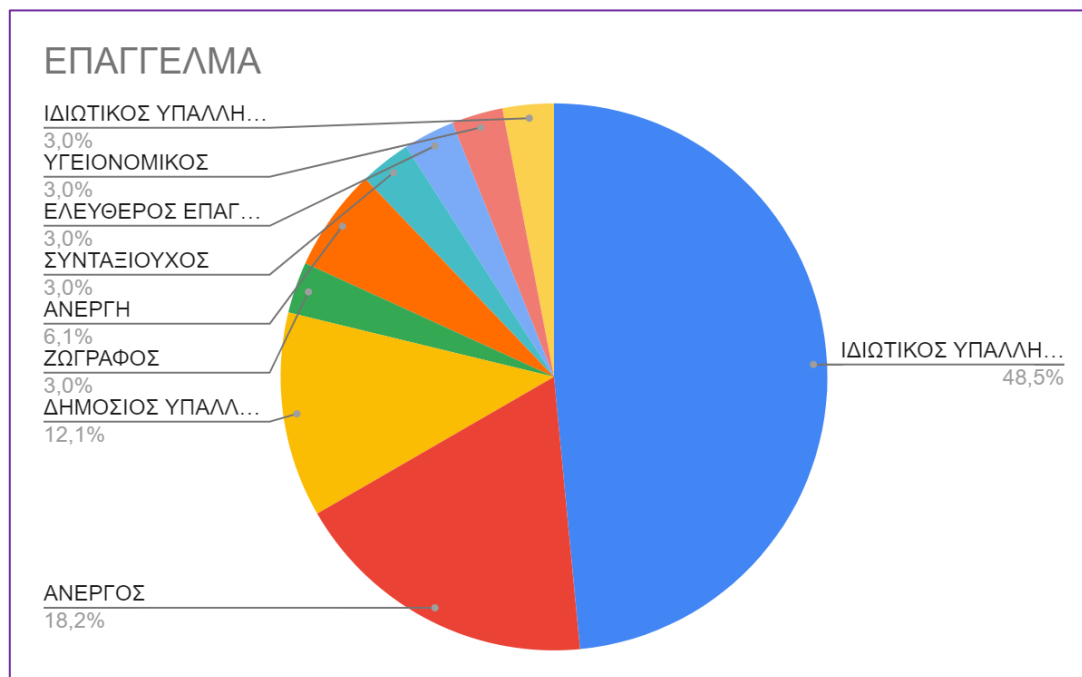
## 3) Ηπατίτιδα C



**Γράφημα 11.** CHC- ΗΛΙΚΙΑ: Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών 33,3% ήταν ηλικίας 36-46 ετών (n=12) ενώ το μικρότερο ποσοστό (3,0% n=1) ήταν ηλικίας >68 ετών.



**Γράφημα 12.** CHC- Επίπεδο Εκπαίδευσης: 9,1%(n=3) είχαν λάβει πρωτοβάθμια εκπαίδευση, το 75,8%(n=23) δευτεροβάθμια, το 6,1%(n=1) ήταν φοιτητές τριτοβάθμιας εκπαίδευσης, το 9,1%(n=3) πτυχιούχοι πανεπιστημιακής εκπαίδευσης και κανένας δεν είχε μεταπτυχιακό τίτλο

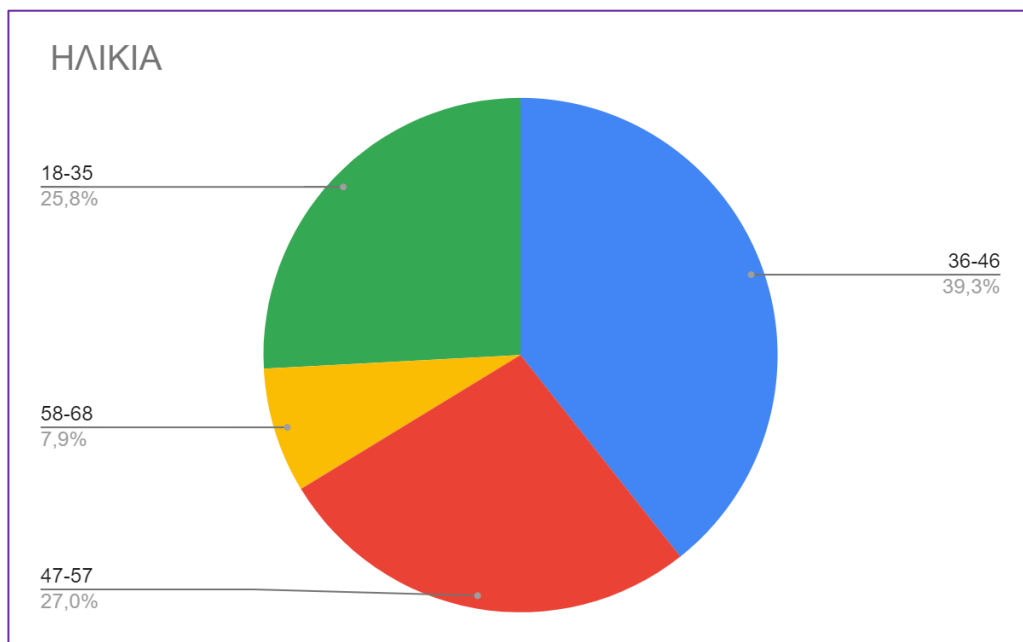


**Γράφημα 13.** CHC- ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: αδρή επικράτηση των ιδιωτικών υπαλλήλων(48,5%, n=16), με αμέσως επόμενο τους ανέργους(24,3%, n=7), με επικράτηση στους άνδρες(18,2%) και 12,1%(n=4) ήταν δημόσιοι υπάλληλοι.

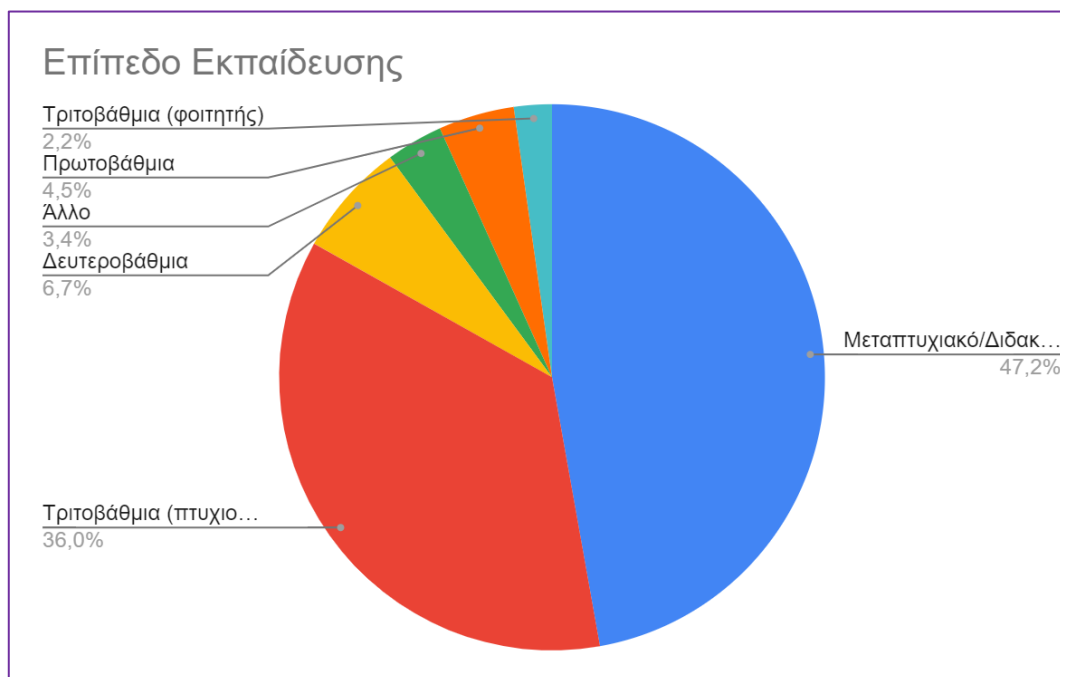
#### 4)Υγιείς

Ενώ στο φύλο και στην εκπαίδευση ήταν εφικτό να υπάρχει αναλογία στα ποσοστά, μεταξύ υγιειών και ασθενών, όσον αφορά το επίπεδο εκπαίδευσης και το επάγγελμα, υπήρχε σαφής διαφοροποίηση. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς επικράτησαν ισχυρά οι ιδιωτικοί υπάλληλοι ενώ στους υγιείς τα ποσοστά μεταξύ ιδιωτικών υπαλλήλων(48%) και δημοσίων (32%) είναι αρκετά κοντά. Επίσης υπήρχε μεγάλη διαφορά στην εκπαίδευση. Στους ασθενείς επικράτησε σαφώς η δευτεροβάθμια εκπαίδευση, ενώ στους υγιείς, αυτοί της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης και ήταν εντυπωσιακό ότι υπερσχύουν οι μεταπτυχιακοί.

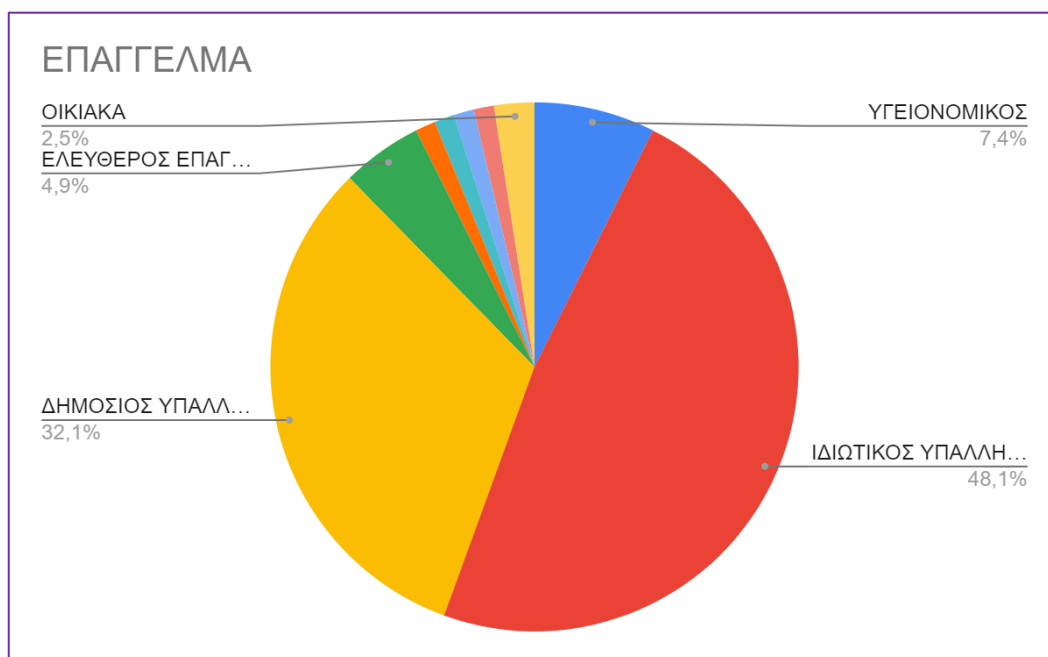




**Γράφημα 14.** ΥΓΙΕΙΣ- ΗΛΙΚΙΑ(n=89): 39,3% ήταν ηλικίας 36-46 ετών(n=35) ενώ το μικρότερο ποσοστό(7,9%, n=7) ήταν ηλικίας 58-68 ετών.



**Γράφημα 15.** ΥΓΙΕΙΣ- Επίπεδο Εκπαίδευσης(n=81): 4,5%(n=4) είχαν λάβει πρωτοβάθμια εκπαίδευση, το 6,7%(n=6) δευτεροβάθμια, το 2,2%(n=2) ήταν φοιτητές τριτοβάθμιας εκπαίδευσης το 36,0%(n=32) ήταν πτυχιούχοι πανεπιστημιακής εκπαίδευσης και το εντυπωσιακό 47,2%(n=42) ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού τίτλου.



**Γράφημα 16.** ΥΓΕΙΣ- ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: το ποσοστό των ιδιωτικών υπαλλήλων ήταν 48,1%, (n=39), ενώ δεύτεροι σε ποσοστό ήταν οι δημόσιοι υπάλληλοι 32,1%(n=26). Δεν καταγράφηκαν καθόλου άνεργοι

Αυτές οι διαφορές ίσως εξηγούνται από το γεγονός ότι τα ερωτηματολόγια των ασθενών συμπληρώθηκαν κατ' ιδίαν, από ασθενείς που κυρίως διέμεναν στη Δυτική Αττική και τα κύρια χαρακτηριστικά των ασθενών αυτών ήταν:

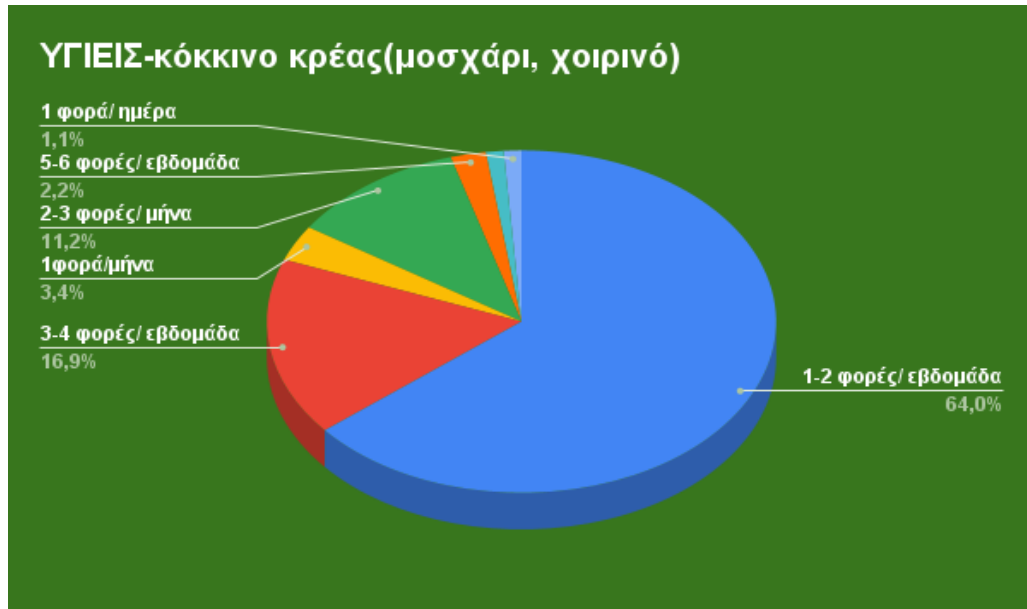
- έχουν χαμηλό εισόδημα,
- αρκετοί από αυτούς, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών(IVDU-κυρίως ασθενείς της ηπατίτιδας C),
- έχουν χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης καθώς στην περιοχή κατοικούν πολλοί Ρομά.

Τα ερωτηματολόγια των υγείων συμπληρώθηκαν ( 40%, όπως προαναφέρθηκε ) μέσω Google Forms, συμπλήρωση που απαιτεί γνώσεις χρήσης υπολογιστών και διαδικτύου, άρα και πιο υψηλό μορφωτικό επίπεδο που συνήθως συνάδει και με το υψηλότερο εισόδημα.

## 7.2 Διατροφικές Συνήθειες Υγείων

Προκειμένου να προσδιοριστούν οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών και των υγίων την περίοδο διεξαγωγής της μελέτης καταγράφηκε η συχνότητα κατανάλωσης πέντε ομάδων τροφίμων: κόκκινο κρέας, λευκό κρέας, αλλαντικά, ζυμαρικά, αλκοόλ(όχι κρασί) και η επίδραση στους βιοχημικούς καρδιαγγειακούς δείκτες. Αυτές οι ομάδες τροφίμων θεωρήθηκαν ότι ενοχοποιούνται ως επιβαρυντικοί παράγοντες όσον αφορά το Μ.Σ. και τις

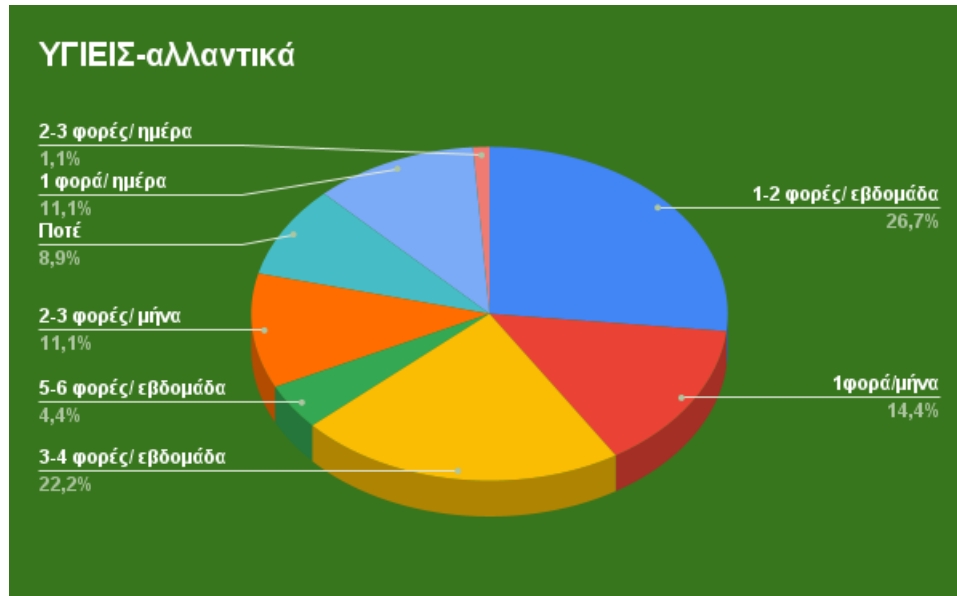
ιογενείς ηπατίτιδες, είτε λόγω των τοξινών, είτε λόγω των κορεσμένων λιπαρών που περιέχουν, είτε επειδή με την κατανάλωσή τους αυξάνουν το σωματικό βάρος.



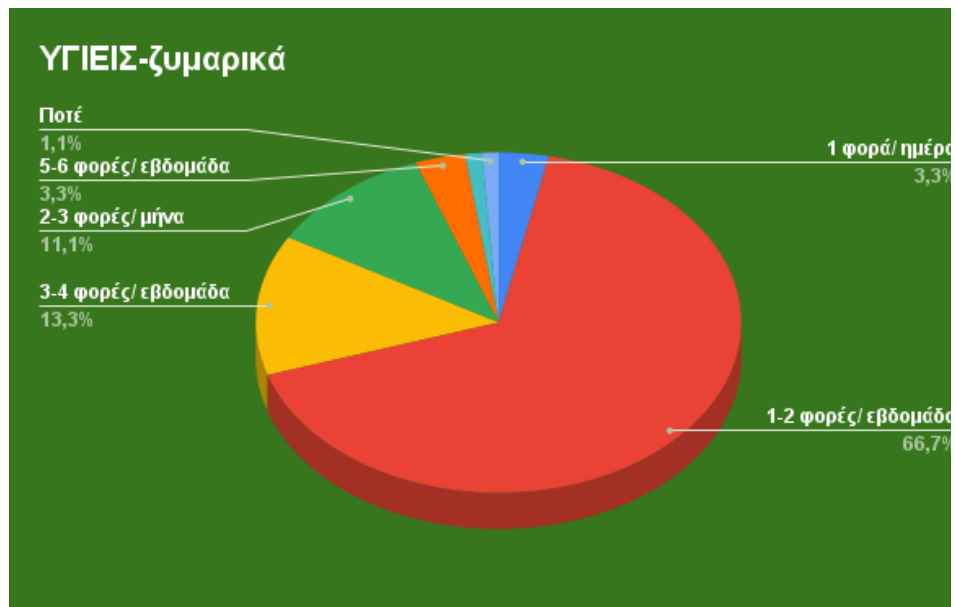
**Γράφημα 17.** ΥΓΙΕΙΣ-Κόκκινο Κρέας: ποσοστό 64%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 16,9%, 3-4 φορές την εβδομάδα.



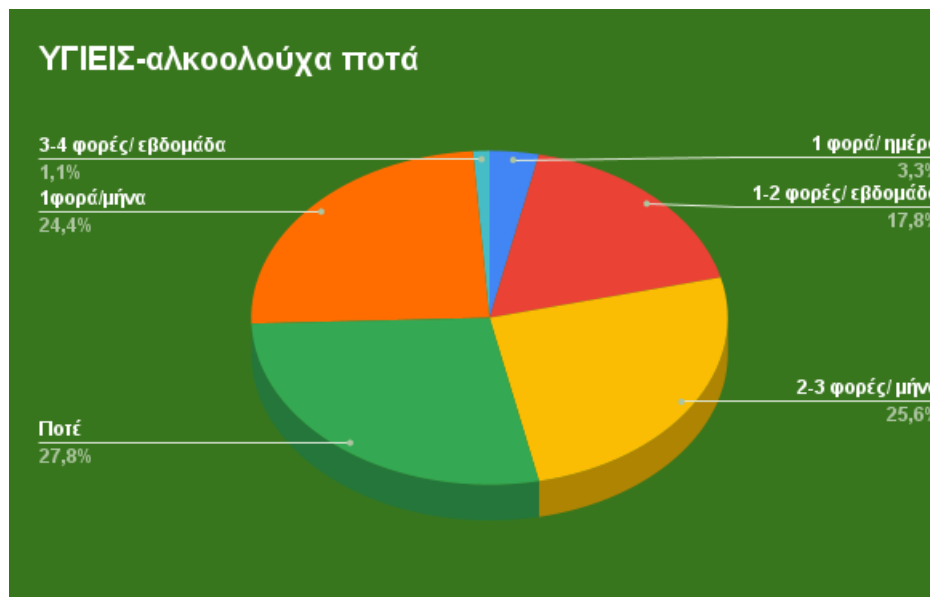
**Γράφημα 18.** ΥΓΙΕΙΣ-Λευκό Κρέας 65,6%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 16,7%, 3-4 φορές την εβδομάδα.



**Γράφημα 19.** ΥΓΙΕΙΣ-ΑΛΛΑΝΤΙΚΑ:26,7% 1-2 φορές την εβδομάδα, 22,2% 3-4 φορές την εβδομάδα.



**Γράφημα 20.** ΥΓΙΕΙΣ—ΖΥΜΑΡΙΚΑ: 66,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 13,3% 3-4 φορές την εβδομάδα



**Γράφημα 21.** ΥΓΙΕΙΣ-Αλκοολούχα Ποτά τα ποσοστά κατανάλωσης ήταν 27,8% Ποτέ, 25,6%, 2-3 φορές το μήνα, 24,4% μία φορά το μήνα και 17,8%, 1-2 φορές την εβδομάδα.

Τα λειτουργικά τρόφιμα συχνά αναφέρονται και ως «φυσικά προϊόντα υγείας» ή «υγιεινά τρόφιμα». Δεν είναι χάπια ή σκόνες, αλλά περιέχουν ή εμπλουτίζονται με συστατικά που προέρχονται από φυσικά υλικά ή έχουν τροποποιηθεί με τεχνολογικά ή βιοτεχνολογικά μέσα. Ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος ορισμός για τα λειτουργικά τρόφιμα είναι ο ακόλουθος:

**«Λειτουργικά είναι τα τρόφιμα που έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να παρέχουν κάποιο συγκεκριμένο όφελος για την υγεία, πέρα από τα θρεπτικά συστατικά που ούτως ή άλλως περιέχουν»(Konstantinidi & Koutelidakis, 2019)**

Τα λειτουργικά τρόφιμα έχουν καταταχθεί σε 3 κατηγορίες:

#### **A) Τα συμβατικά λειτουργικά τρόφιμα**

Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται τρόφιμα τα οποία περιέχουν βιοενεργά συστατικά. Τα βιοενεργά συστατικά που περιέχονται στα τρόφιμα είναι ουσίες που παρουσιάζουν δράση εντός του οργανισμού. Τα φρούτα, τα λαχανικά, τα ψάρια, τα βότανα, μέλι, ξηροί καρποί, ελαιόλαδο, όσπρια, καφές είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά που παρέχουν προστασία του οργανισμού από τις ελεύθερες ρίζες, περιορίζοντας τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων ασθενειών.

#### **B) Τα τρόφιμα για ειδικές διατροφικές χρήσεις**

Είναι μια κατηγορία λειτουργικών τροφίμων που έχει υποστεί μια συγκεκριμένη βιομηχανική επεξεργασία για την υποστήριξη μιας ειδικής διατροφικής ανάγκης που υφίστανται εξαιτίας κάποιας αιτίας (φυσικής, φυσιολογικής ή παθολογικής), ή για την ενίσχυση της πρόσληψης διαφόρων συστατικών.

### Γ) Τα ενισχυμένα ή εμπλουτισμένα τρόφιμα

Βάση αυτής της κατηγοριοποίησης θεωρήσαμε στη μελέτη μας ως λειτουργικά τρόφιμα δώδεκα ομάδες τροφίμων:

#### **ΦΡΟΥΤΑ/ΛΑΧΑΝΙΚΑ/ΡΟΔΙΑ/ΚΡΑΣΙ/ΒΟΤΑΝΑ(ΤΣΑΙ)/ΚΑΦΕΣ/ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ/ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ/ΟΣΠΡΙΑ/ΨΑΡΙΑ-ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ/ΜΕΛΙ**

Ο λόγος που επιλέχθηκαν αυτές τις ομάδες είναι γιατί από αυτές είχαμε κάποια στοιχεία, ενώ από τις άλλες κατηγορίες λειτουργικών τροφίμων που είχαν συμπεριληφθεί στη μελέτη δεν είχαμε σχεδόν καθόλου στοιχεία χρήσης, ίσως λόγου του χαμηλού εισοδήματος ή λόγω μη επαρκής ενημέρωσης των ευεργετικών τους δράσεων στους ερωτηθέντες(κάτοικοι Δυτικής Αττικής, ΡΟΜΑ, ΙVDU).

Η κατανάλωση λειτουργικών τροφίμων στους υγιείς συμμετέχοντες παρατίθενται στον παρακάτω **Πίνακα 7**.

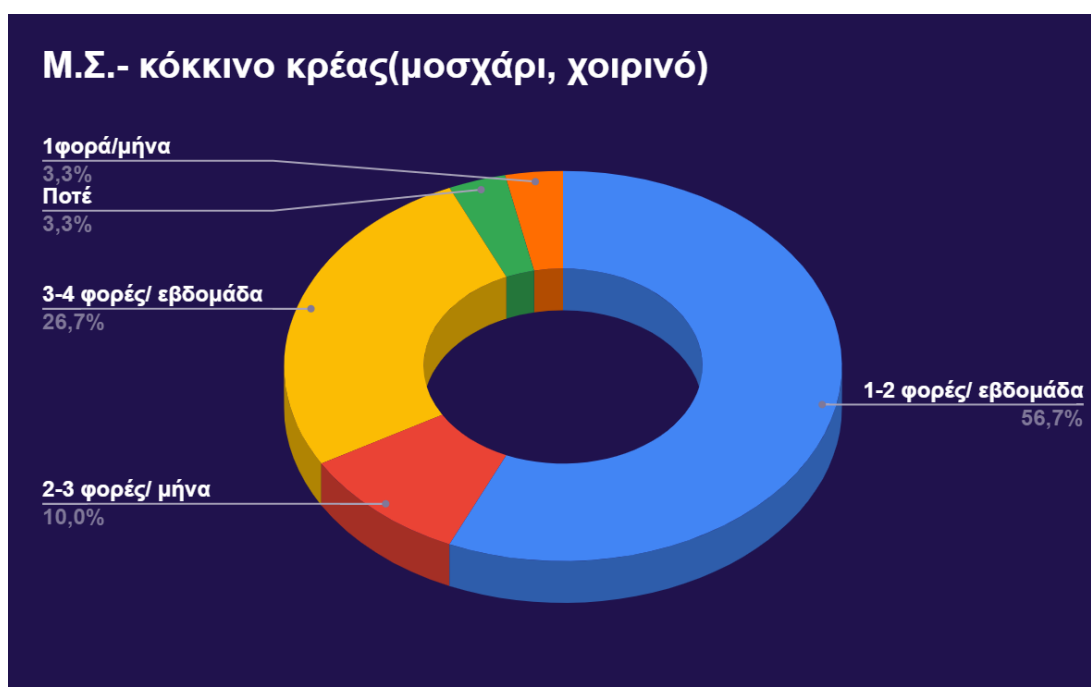
**Πίνακας 7.** ΥΓΙΕΙΣ- Συχνότητας κατανάλωσης Λειτουργικών Τροφίμων

Τρόφιμα/ συχνότητα	>6 φορές/ ημέρα	4-5 φορές/ ημέρα	2-3 φορές/ ημέρα	1 φορά/ ημέρα	5-6 φορές/ εβδομάδα	3-4 φορές/ εβδομάδα	1-2 φορές/ εβδομάδα	2-3 φορές/ μήνα	1 φορά/ μήνα	Ποτέ
ΧΥΜΟΙ ΦΡΟΥΤΩΝ			3,3%	7,8%	5,6%	15,6%	18,9%	22,2%	8,9%	17,8%
ΦΡΟΥΤΑ		1,1%	15,6%	30%	7,8%	22,2%	14,4%	6,7%	1,1%	1,1%
ΛΑΧΑΝΙΚΑ	1,1%		6,7%	34,4%	14,4%	26,7%	12,2%	4,4%		
ΡΟΔΙΑ				2,2%	2,25		6,7%	13,3%	33,3%	42,2%
ΨΑΡΙΑ/ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ						1,1%	47,2%	30,3%	15,7%	5,6%
ΟΣΠΡΙΑ			1,1%	2,2%		2,2%	68,9%	18,9%	4,4%	2,2%
ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ			23,3%	43,3%	16,7%	6,7%	5,6%	3,3%	1,1%	
ΒΟΤΑΝΑ			4,5%	16,9%	4,5%	19,1%	19,1%	12,4%	16,9%	6,7%
ΚΑΦΕΣ		3,3%	48,9%	28,9%	2,2%	5,6%	3,3%	1,1%	1,1%	5,6%
ΜΕΛΙ			4,4%	18,9%	5,6%	20%	15,6%	16,7%	11,1%	7,8%
ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ			5,6%	17,8%	8,9%	11,1%	30%	13,3%	8,9%	4,4%
ΚΡΑΣΙ				5,6%	2,2%	7,8%	18,9%	22,2%	20%	23,3%

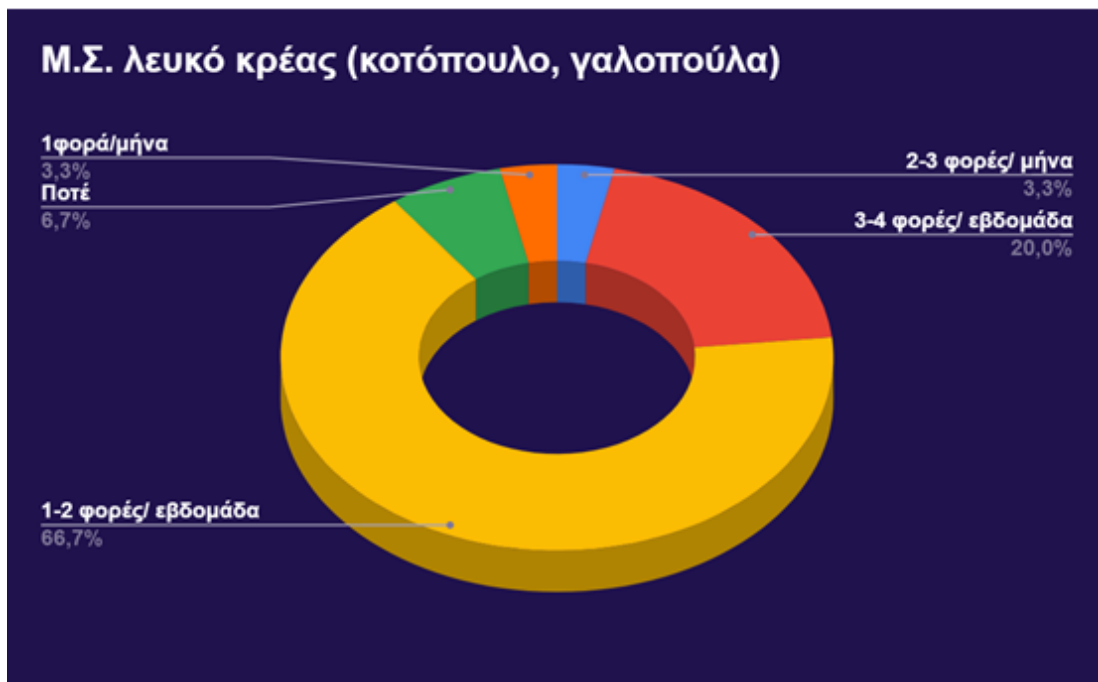
### 7.3 Ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο

#### 7.3.1 Διατροφικές Συνήθειες Ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο

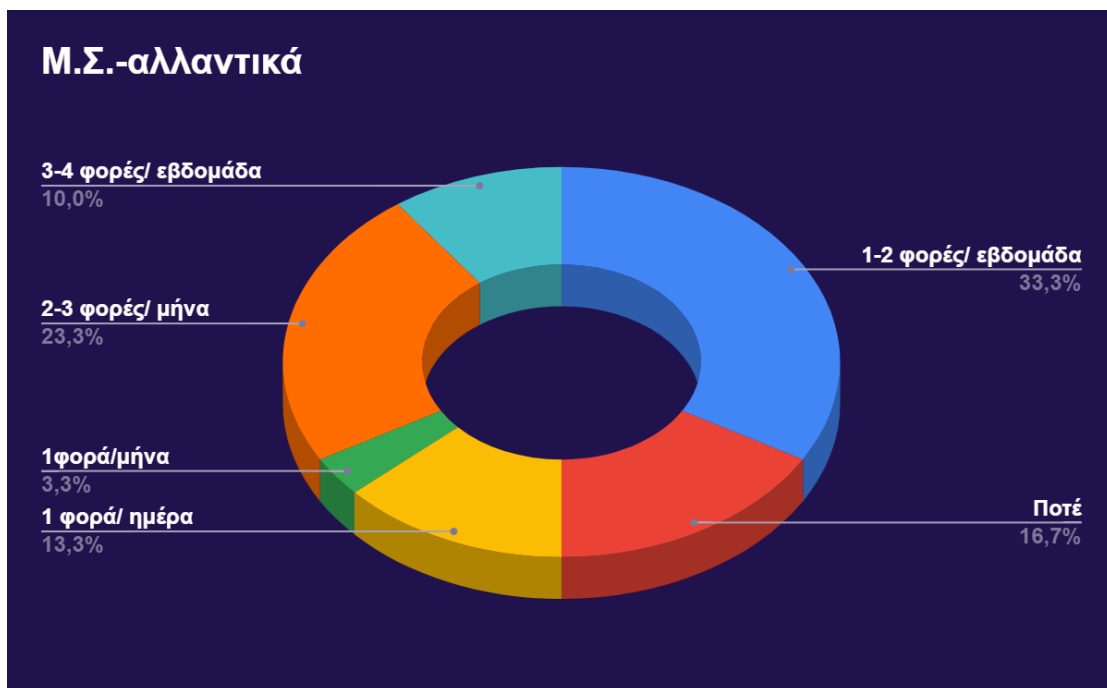
Από την παρούσα αναδρομική μελέτη, ασθενείς διαγνωσμένοι με Μ.Σ. κατανάλωναν κόκκινο κρέας σε ποσοστό 56,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα και 26,7%, 3-4 φορές την εβδομάδα. Τα ποσοστά των υγριών στις διατροφικές συνήθειες των συμβατικών τροφίμων ήταν μεν κόκκινο κρέας σε ποσοστό 64%, 1-2 φορές την εβδομάδα αλλά μικρότερο ποσοστό, 16,9%, 3-4 φορές την εβδομάδα. Τα αλλαντικά και τα ζυμαρικά συμπεριλαμβάνονταν τη διατροφή των ασθενών κατά 33,3% και 70%, 1-2 φορές την εβδομάδα, αντίστοιχα. Τα αλλαντικά και τα ζυμαρικά συμπεριλαμβάνονταν στη διατροφή των μαρτύρων, ήταν μεσο-σταθμικά κατά 3% λιγότερο, 26,7% και 66,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα, αντίστοιχα. Στα αλκοολούχα ποτά τα ποσοστά κατανάλωσης ήταν 27,8% Ποτέ, 25,6%, 2-3 φορές το μήνα, 24,4% μία φορά το μήνα και 17,8%, 1-2 φορές την εβδομάδα.



**Γράφημα 22.** Μ.Σ-Κόκκινο Κρέας: 56,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 26,7%, 3-4 φορές την εβδομάδα

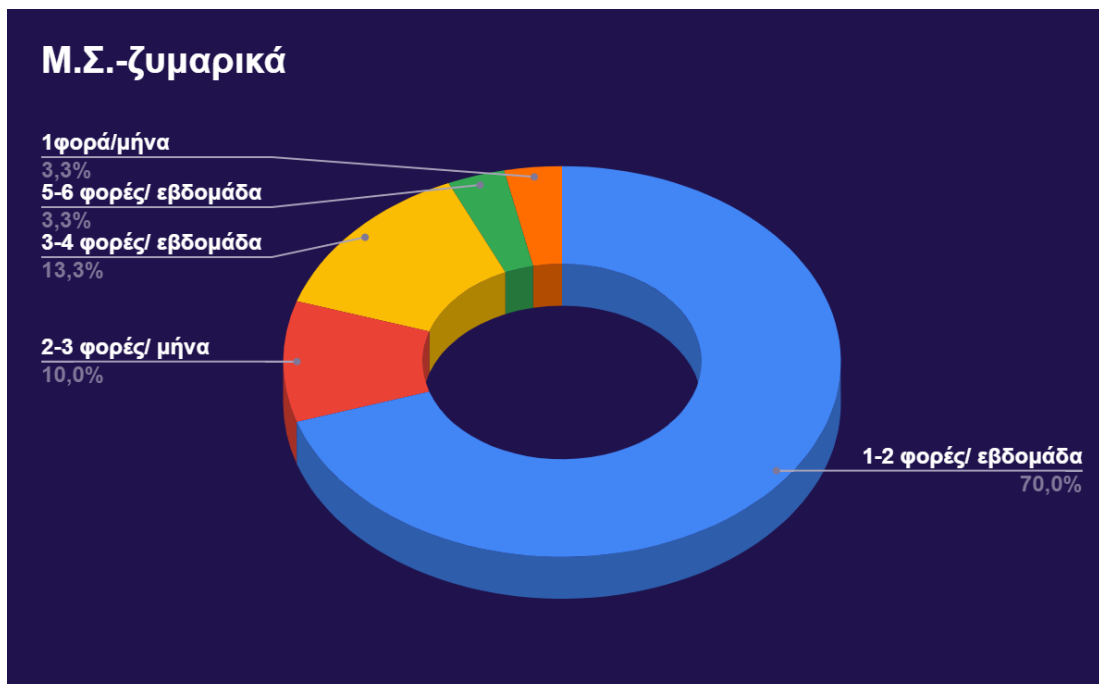


Γράφημα 23. Μ.Σ-Λευκό Κρέας: 66,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 20%, 3-4 φορές την εβδομάδα

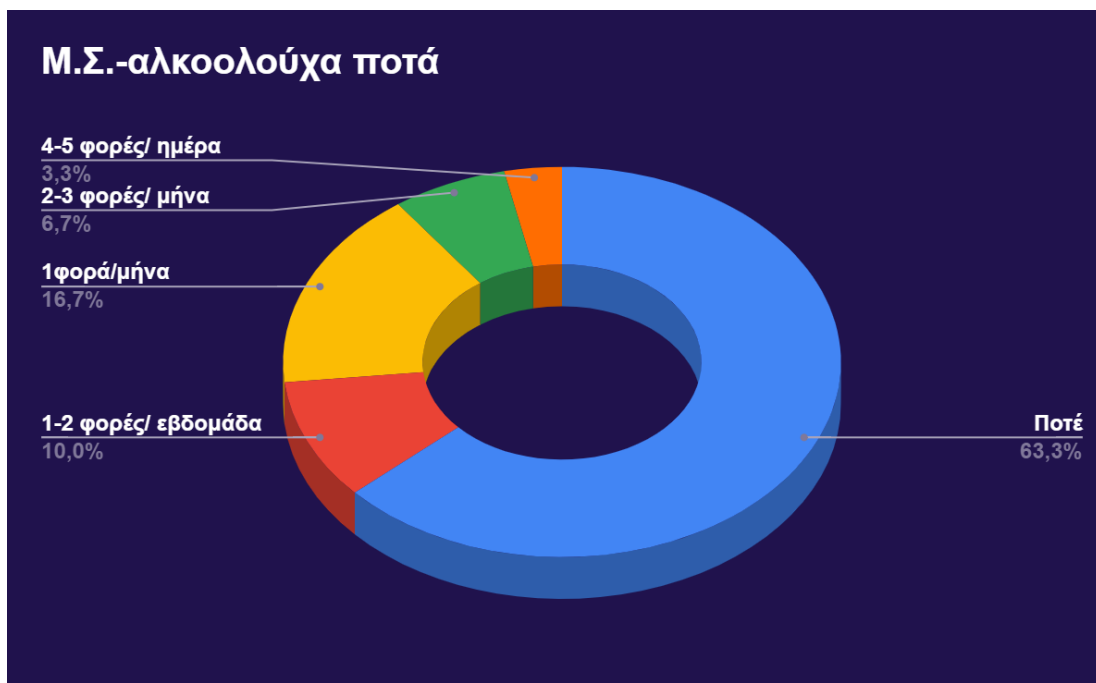


Γράφημα 24. Μ.Σ-ΑΛΛΑΝΤΙΚΑ: 33,3%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 10%, 3-4 φορές την εβδομάδα.





Γράφημα 25. Μ.Σ-ΖΥΜΑΡΙΚΑ: 70%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 13,3%, 3-4 φορές την εβδομάδα.



Γράφημα 26. Μ.Σ-Αλκοολούχα Ποτά: τα ποσοστά κατανάλωσης ήταν 16,7% μία φορά το μήνα , 10%, 1-2 φορές την εβδομάδα και υπερίσχυσε το Ποτέ με ποσοστό, 63,3%.

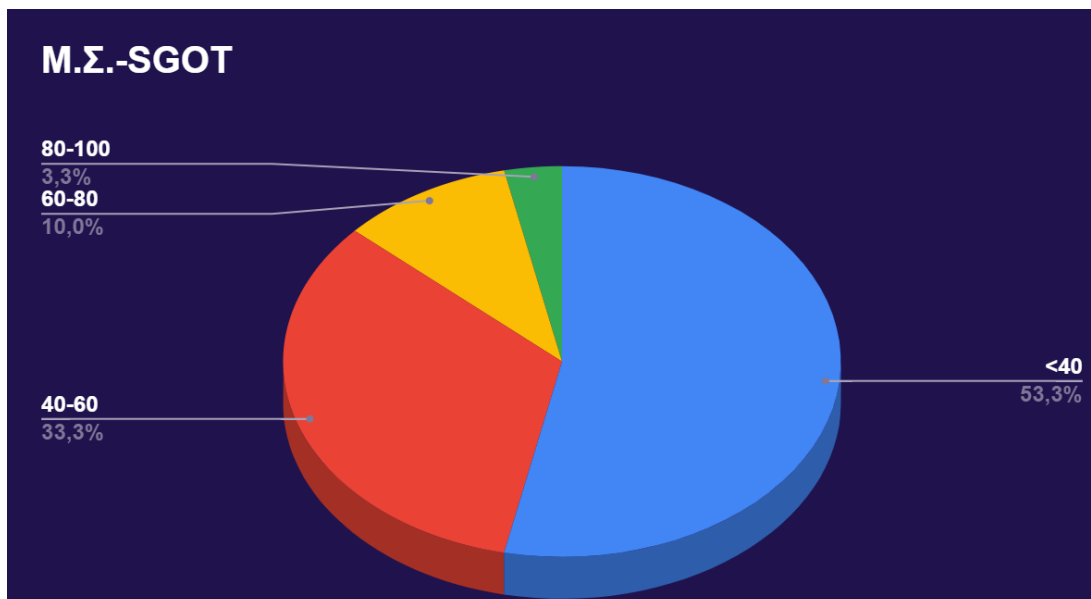
**Πίνακας 8.** Μ.Σ.- Συχνότητας Κατανάλωσης Λειτουργικών Τροφίμων

Τρόφιμα/ συχνότητα	>6 φορές/ ημέρα	4-5 φορές/ ημέρα	2-3 φορές/ ημέρα	1 φορά/ ημέρα	5-6 φορές/ εβδομάδα	3-4 φορές/ εβδομάδα	1-2 φορές/ εβδομάδα	2-3 φορές/ μήνα	1 φορά/ μήνα	Ποτέ
ΧΥΜΟΙ ΦΡΟΥΤΩΝ				16,7%	6,7%	16,7%	16,7%	3,3%		40%
ΦΡΟΥΤΑ				51,7%	3,4%	24,1%	13,8%		3,4%	3,4%
ΛΑΧΑΝΙΚΑ				30%		26,7%	33,3%			
ΡΟΔΙΑ						6,7%	3,3%	26,7%	16,7%	46,7%
ΨΑΡΙΑ/ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ			3,3%			3,3%	66,7%	16,7%	10%	
ΌΣΠΡΙΑ						16,7%	56,7%	16,7%	3,3%	6,7%
ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ	3,3%		3,3%	76,7%	6,7%	3,3%	3,3%	3,3%		
ΒΟΤΑΝΑ		3,3%		10%	3,3%	3,3%	20%	20%	3,3%	36,7%
ΚΑΦΕΣ	6,7%	3,3%	6,7%	66,7%	3,3%	3,3%		3,3%		6,7%
ΜΕΛΙ				13,3%	3,3%	13,3%	26,7%	20%	16,7%	6,7%
ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ				13,3%		3,3%	16,7%	20%	6,7%	40%
ΚΡΑΣΙ		3,3%			3,3%		26,7%	10%	10%	46,7%

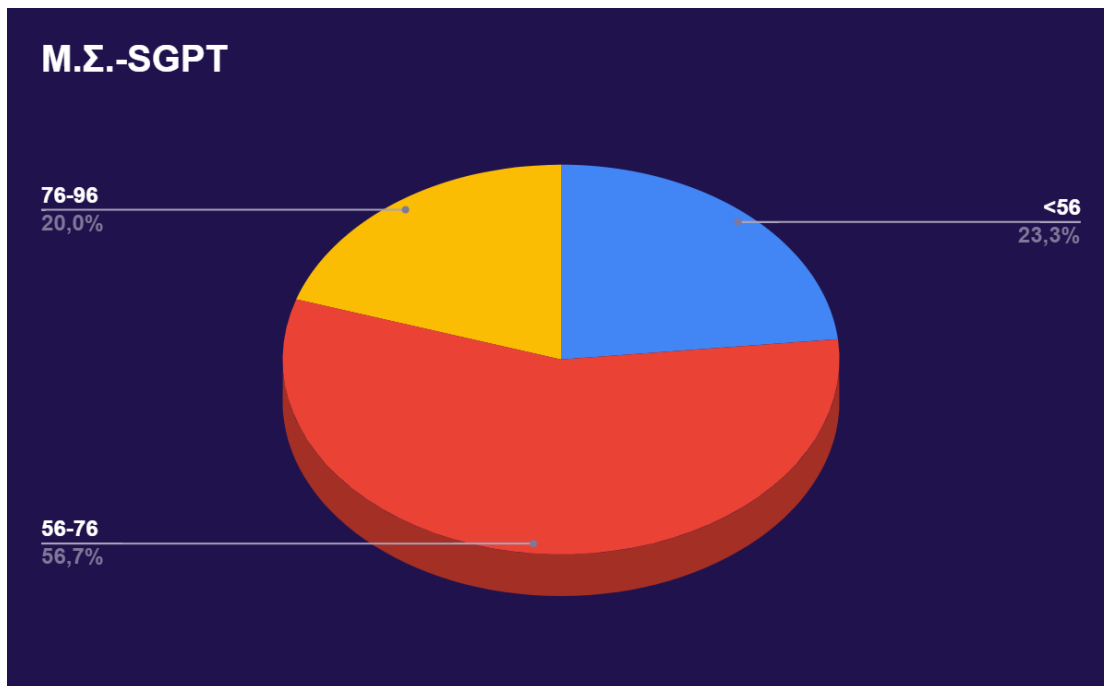
Από τη συχνότητα κατανάλωσης λειτουργικών τροφίμων καθίσταται σαφής η μεγαλύτερη κατανάλωση των λειτουργικών τροφίμων από την ομάδα των υγείων μαρτύρων, με εξαίρεση το ρόδι που η κατανάλωση καταγράφεται σχεδόν η ίδια. Αυτό εκτός από το προφανή λόγο(είναι υγιείς) ίσως οφείλεται στο ότι, σε αυτό το δείγμα όπως ήδη έχουμε αναφέρει υπάρχει υψηλότερο βιοτικό και μορφωτικό επίπεδο.

### 7.3.2 Βιοχημικοί Ηπατικοί και Καρδιαγγειακοί Δείκτες στο Μ.Σ.

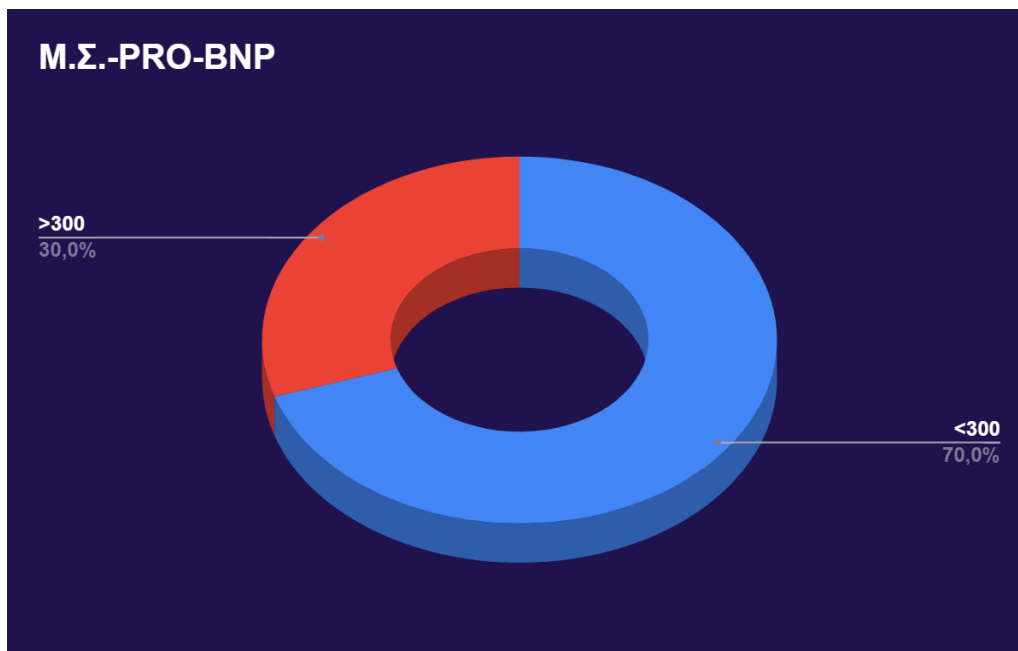
Όσον αφορά τους βιοχημικούς ηπατικοί και καρδιαγγειακούς δείκτες στο Μ.Σ., όπως αναφέραμε οι ασθενείς που επιλέχθηκαν πληρούσαν και τους πέντε παράγοντες του Μ.Σ. ( A.Y./HDL/HBA1C-GLU/CHOL/TG ) , οι οποίοι σε όλους ήταν παθολογικοί. Μετρήθηκαν λοιπόν οι υπόλοιποι καρδιαγγειακοί δείκτες που είχαμε εξαρχής ορίσει: SGOT, PRO-BNP, ΟΥΡΙΑ, ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ



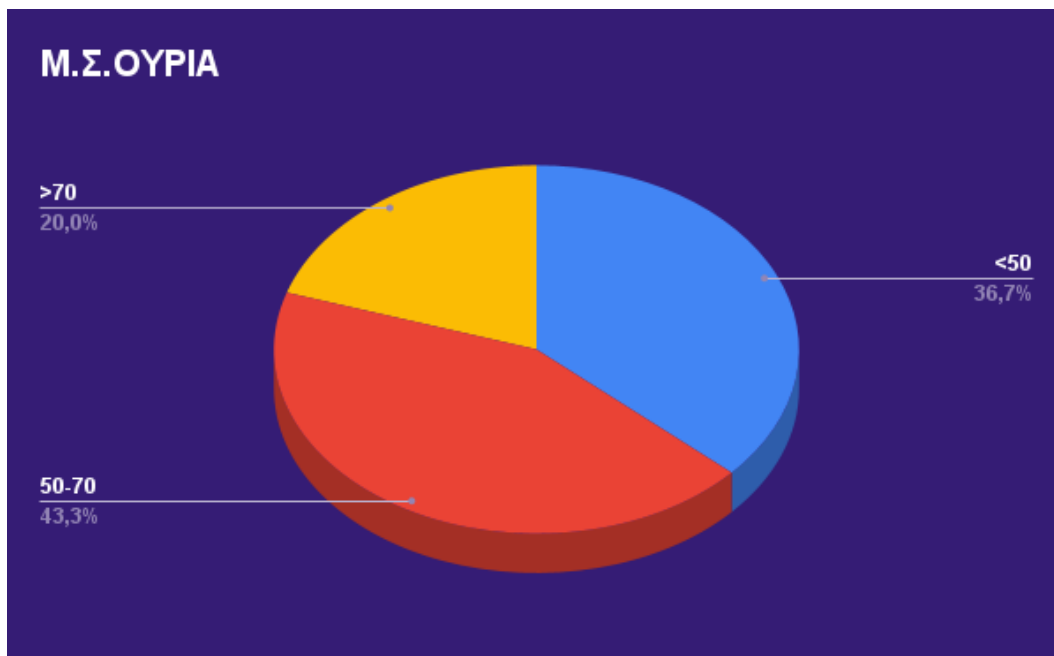
**Γράφημα 27.** Μ.Σ.-SGOT: Σε ασθενείς με Μ.Σ., το εύρος τιμών SGOT μεταξύ 40-60 IU/L μετρήθηκε στο 33,3% των ασθενών και <40 IU/L σε ποσοστό 53,3% και >60 IU/L σε ποσοστό 13,3%



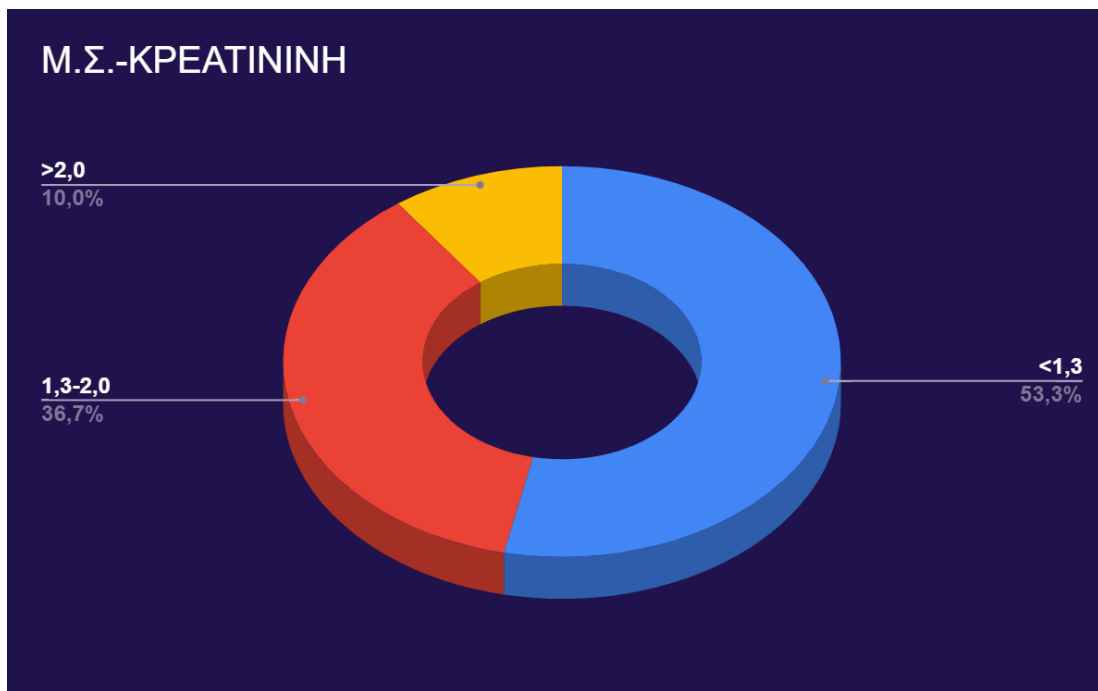
**Γράφημα 28.** Μ.Σ.-SGPT : 56,7% κυμαίνονταν μεταξύ 56-76 IU/L, σε φυσιολογικές τιμές (<56 IU/L) σε ποσοστό 23,3% και >76 IU/L σε 20% των ασθενών με Μ.Σ.



**Γράφημα 29.** Μ.Σ.-PRO-BNP: Όσον αφορά το PRO-BNP, μόνο το 30% είχε τιμή > 300 pg/ml (παθολογική).



**Γράφημα 30.** Μ.Σ.-ΟΥΡΙΑ: οι μετρήσεις στην ουρία ήταν φυσιολογικές (<50 mg/dl) σε ποσοστό 36,7%, 50-70mg/dl σε ποσοστό 43,3% των ασθενών και >70mg/dl σε 20% των ασθενών.



**Γράφημα 31.** Μ.Σ.-ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ: Οι μετρήσεις στην κρεατινίνη ήταν 1,3-2,0 mg/dl, σε ποσοστό 36,7% των ασθενών, <1,3 mg/dl 53,3% και >2,0 mg/dl 10% των ασθενών.

**Στη στατιστική ανάλυση που διενεργήθηκε διαπιστώθηκαν τα κάτωθι:**

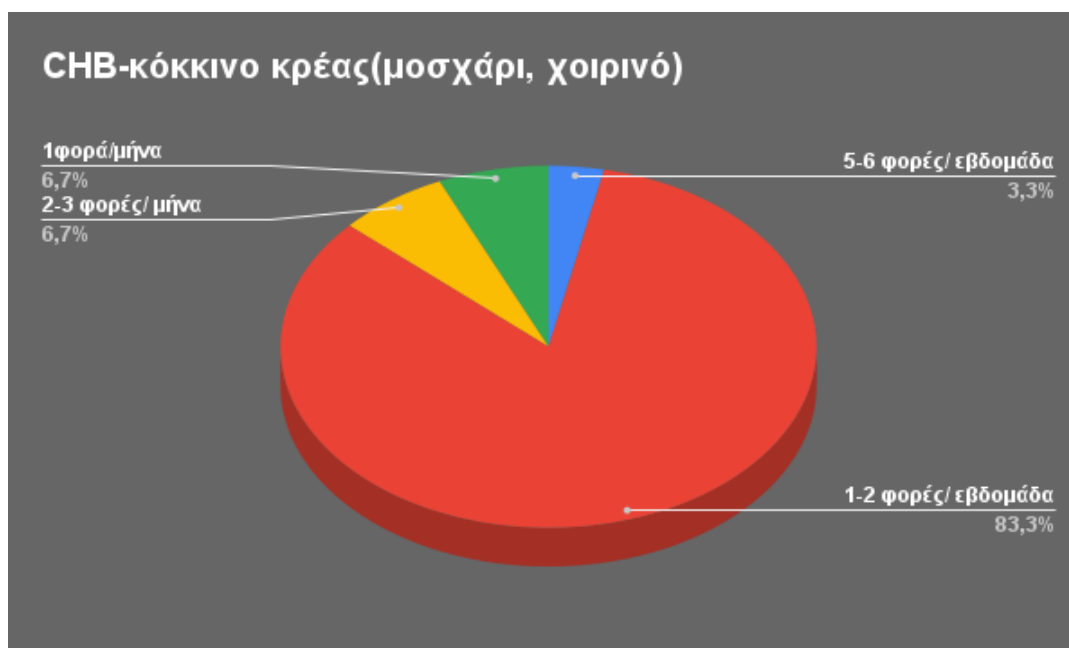
- Όσον αφορά το Φύλο βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις όσον αφορά την κατανάλωση λαχανικών( $p=0,036$ ) και τους ξηρούς καρπούς( $p=0,034$ ), όσον αφορά τους άντρες. Όσον αφορά τα λαχανικά( $p=0,124$ ) και τα φρούτα( $p=0,121$ ) υπήρχε μόνο ισχυρή συσχέτιση που δεν ήταν στατιστικά σημαντική
- Όσον αφορά την ηλικία δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις απλά ισχυρότερες συσχετίσεις με τα λαχανικά( $p=0,188$ ), ψάρια/θαλασσινά( $p=0,107$ ), βότανα( $p=0,151$ ) και αλκοόλ( $p=0,138$ ) με αύξηση κατανάλωσης όσο αυξανόταν η ηλικία.
- Όσον αφορά το Επάγγελμα βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των ιδιωτικών υπαλλήλων και της κατανάλωσης μελιού( $p=0,033$ ), κρέατος( $p=0,028$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση αλκοόλ( $p=0,076$ )
- Όσον αφορά το Επίπεδο Εκπαίδευσης, υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του υψηλότερου μορφωτικού επιπέδου και της κατανάλωσης κρασιού 1-2 φορές την εβδομάδα, αλλά ισχυρή συσχέτιση με το χαμηλότερο Επίπεδο Εκπαίδευσης και την κατανάλωση αλλαντικών( $p=0,056$ )
- Για την SGOT υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση όσον αφορά την κατανάλωση ζυμαρικών( $p=0,028$ ) και καφέ( $p=0,002$ ) με βελτίωση τιμών του ηπατικού ένζυμου. Επίσης στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση αλλαντικών( $p=0,026$ ) και την αύξηση της τιμής του ηπατικού ενζύμου

- Για την SGPT(βελτίωση τιμών) υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση όσον αφορά την κατανάλωση λαχανικών( $p=0,047$ ) αλλά όχι στατιστικά σημαντική, αλλά ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση οσπρίων( $p=0,073$ ) και κρασιού(1-2 φορές/ εβδομάδα- $p=0,063$ )
- Ανευρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ BNP<300 pg/ml και κατανάλωσης ξηρών καρπών( $p=0,048$ ) και ισχυρή αλλά όχι στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση οσπρίων( $p=0,071$ )
- Στην ουρία(βελτίωση τιμών), βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση φρούτων( $p=0,044$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση μελιού( $p=0,088$ ) στην τιμή της ουρίας<50 mg/dl
- Όσον αφορά τη Cr ανευρέθηκε ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ξηρών καρπών( $p=0,070$ ) και φρούτων( $p=0,139$ )

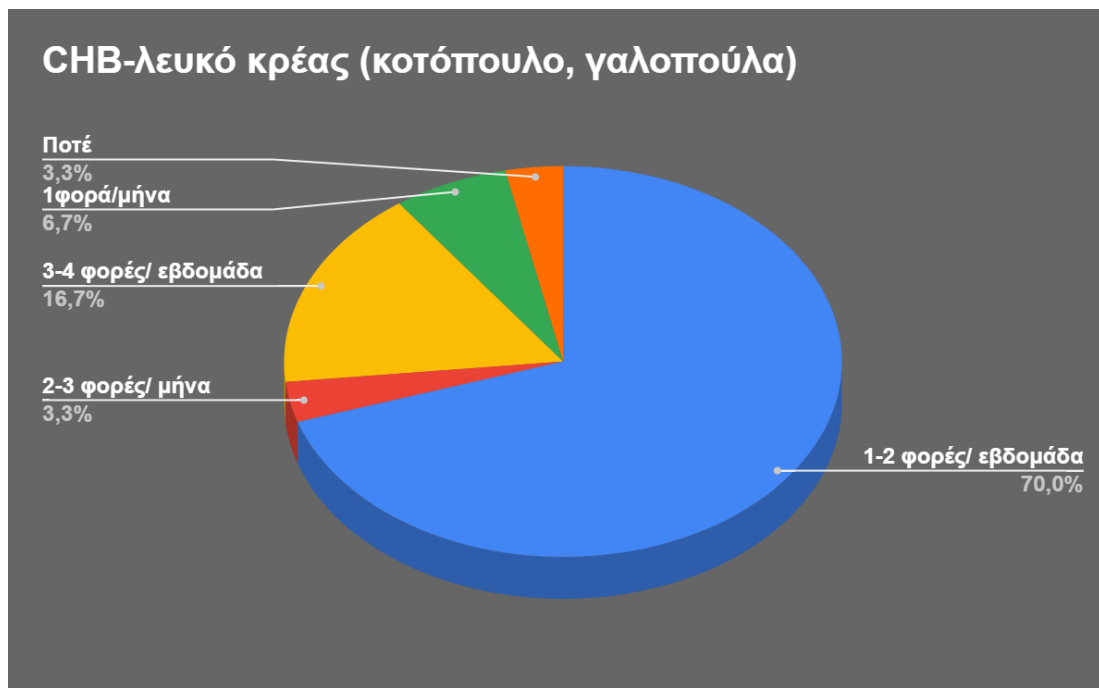
### 7.3 Ασθενείς με Ηπατίτιδα Β

#### 7.3.1 Διατροφικές Συνήθειες Ασθενών με Ηπατίτιδα Β

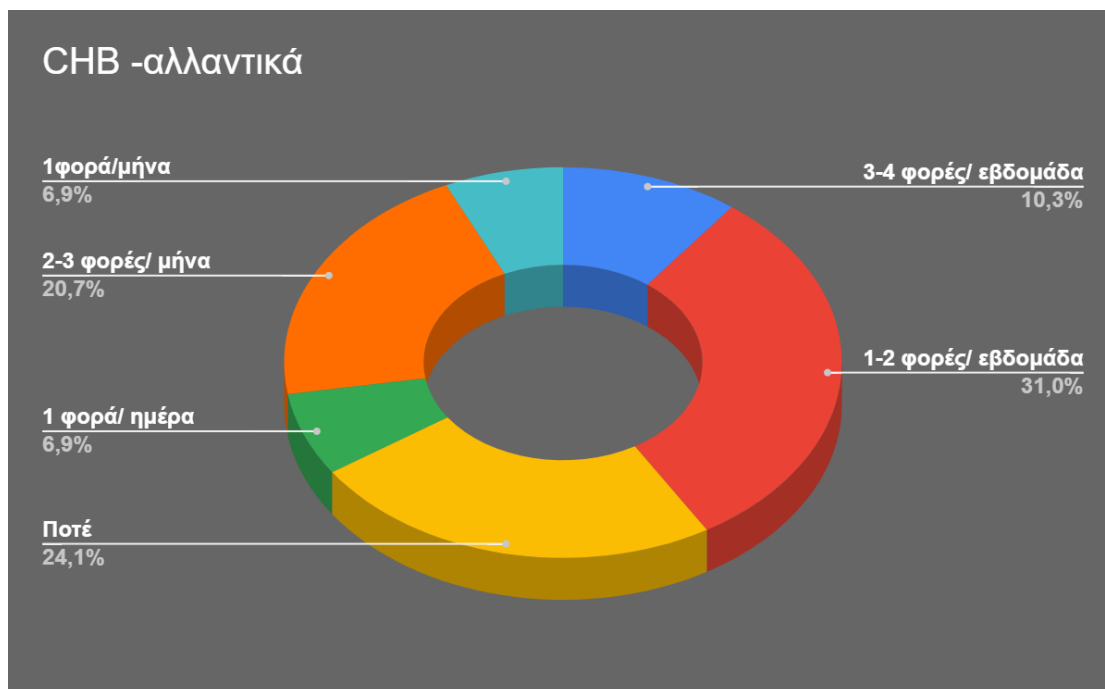
Όσοι ασθενείς διαγνώστηκαν με ηπατίτιδα Β, κατανάλωναν κόκκινο κρέας σε ποσοστό 83,3%, 1-2 φορές την εβδομάδα, ενώ οι υγιείς ποσοστό 64%. Τα αλλαντικά συμπεριλαμβάνονταν στη διατροφή 31%(οι υγιείς ποσοστό 26,7%), 1-2 φορές την εβδομάδα και 20,7%, 2-3 φορές το μήνα. Τα ζυμαρικά 70%(οι υγιείς ποσοστό 66,7%), 1-2 φορές την εβδομάδα.



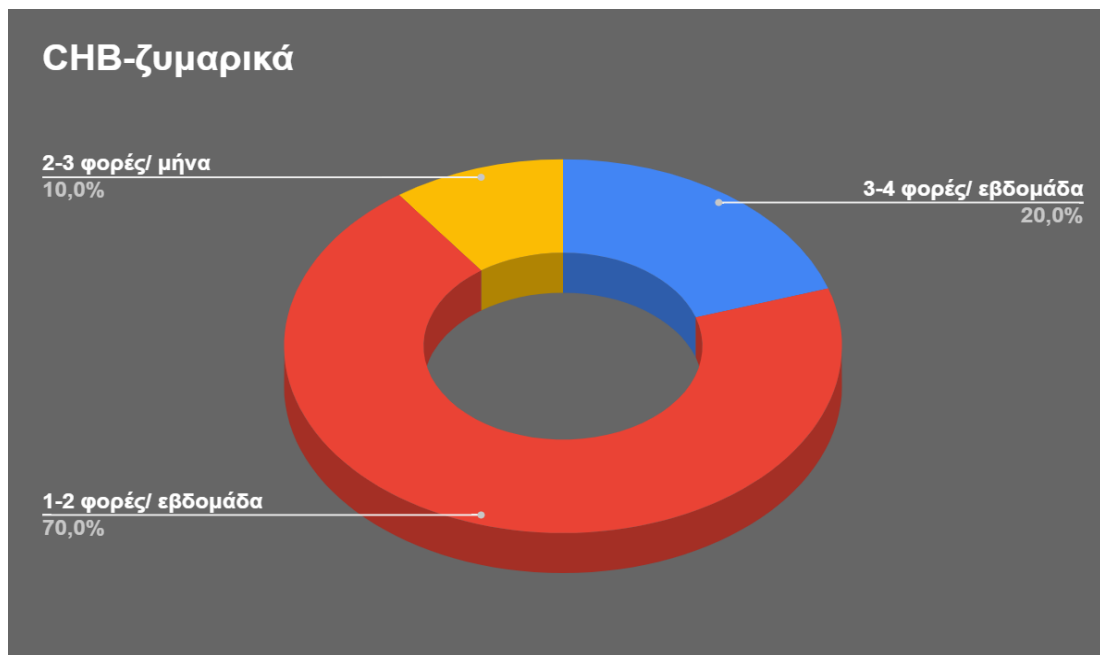
**Γράφημα 32.** CHB-Κόκκινο Κρέας: 83,3%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 6,7% 2-3φορές/μήνα



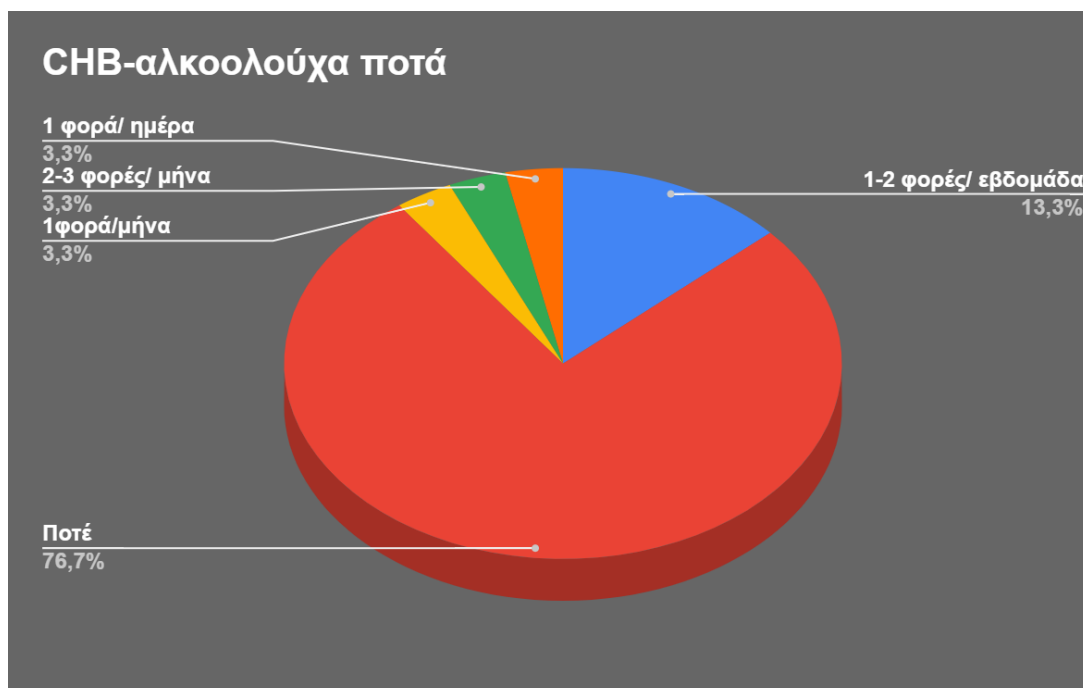
**Γράφημα 33.** CHB-Λευκό Κρέας:70%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 16,7%, 3-4 φορές την εβδομάδα και 6,7%, 1 φορά το μήνα



**Γράφημα 34.** CHB-ΑΛΛΑΝΤΙΚΑ: 31%, 1-2 φορές την εβδομάδα και 20,7%, 2-3 φορές το μήνα.



**Γράφημα 35.** CHB-ΖΥΜΑΡΙΚΑ: 70%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 20% 3-4 φορές την εβδομάδα



**Γράφημα 36.** CHB-Αλκοολούχα Ποτά: εντυπωσιακό ότι το 76,7% δεν είχε καταναλώσει ποτέ αλκοολούχα ποτά, πολύ σημαντικό λόγω της πολύ επιβαρυντικής επίδρασης του αλκοόλ στις ιογενείς ηπατίτιδες(αλκοολική κίρρωση).

Η κατανάλωση λειτουργικών τροφίμων στους πάσχοντες με ηπατίτιδα Β αναλύεται στον **Πίνακα 9**



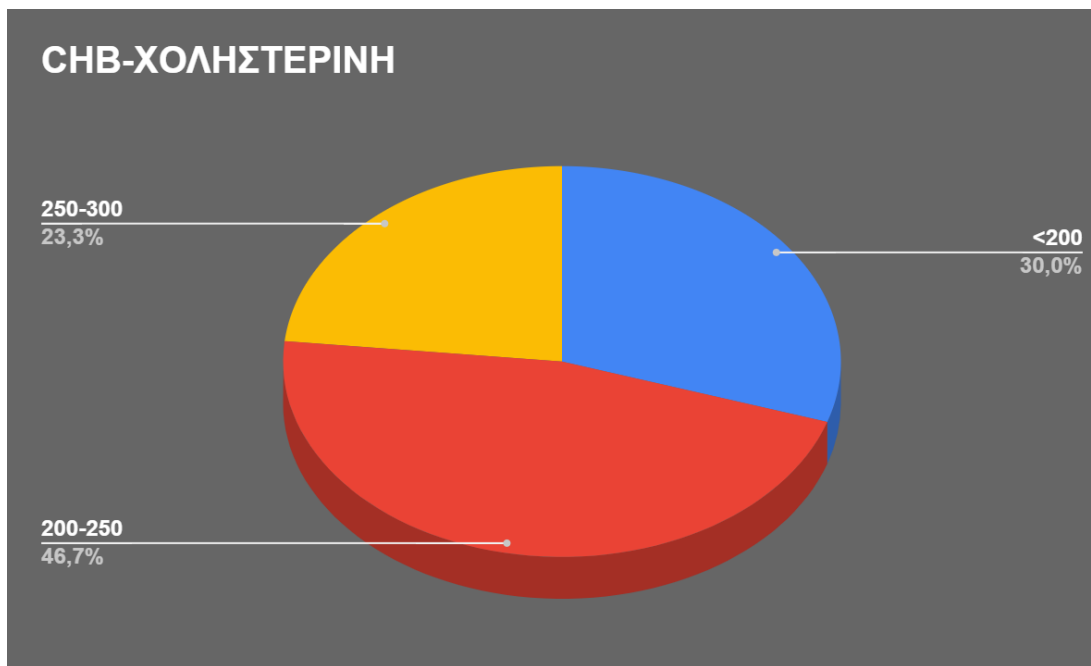
**Πίνακας 9.** CHB-Κατανομή Κατανάλωσης Λειτουργικών Τροφίμων

Τρόφιμα/ συχνότητα	>6 φορές/ ημέρα	4-5 φορές/ ημέρα	2-3 φορές/ ημέρα	1 φορά/ ημέρα	5-6 φορές/ εβδομάδα	3-4 φορές/ εβδομάδα	1-2 φορές/ εβδομάδα	2-3 φορές/ μήνα	1 φορά/ μήνα	Ποτέ
ΧΥΜΟΙ ΦΡΟΥΤΩΝ						10,3%	20,7%	3,4%		55,2%
ΦΡΟΥΤΑ				75,9%		6,9%	13,8%	3,4%		
ΛΑΧΑΝΙΚΑ				23,3%		23,3%	43,3%		3,3%	6,7%
ΡΟΔΙΑ						6,7%	6,7%	13,3%	23,3%	50%
ΨΑΡΙΑ/ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ							63,3%	16,7%	20%	
ΌΣΠΡΙΑ						10%	80%		6,7%	3,3%
ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ			3,3%	93,3%				3,3%		
ΒΟΤΑΝΑ				6,9%		3,4%	37,9%	3,4%	6,9%	41,4%
ΚΑΦΕΣ			6,7%	83,3%						10%
ΜΕΛΙ				26,7%		13,3%	23,3%	26,7%	6,7%	3,3%
ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ				20,7%		6,9%	37,9%	17,2%	6,9%	10,3%
ΚΡΑΣΙ						3,3%	16,7%	13,3%	20%	46,7%

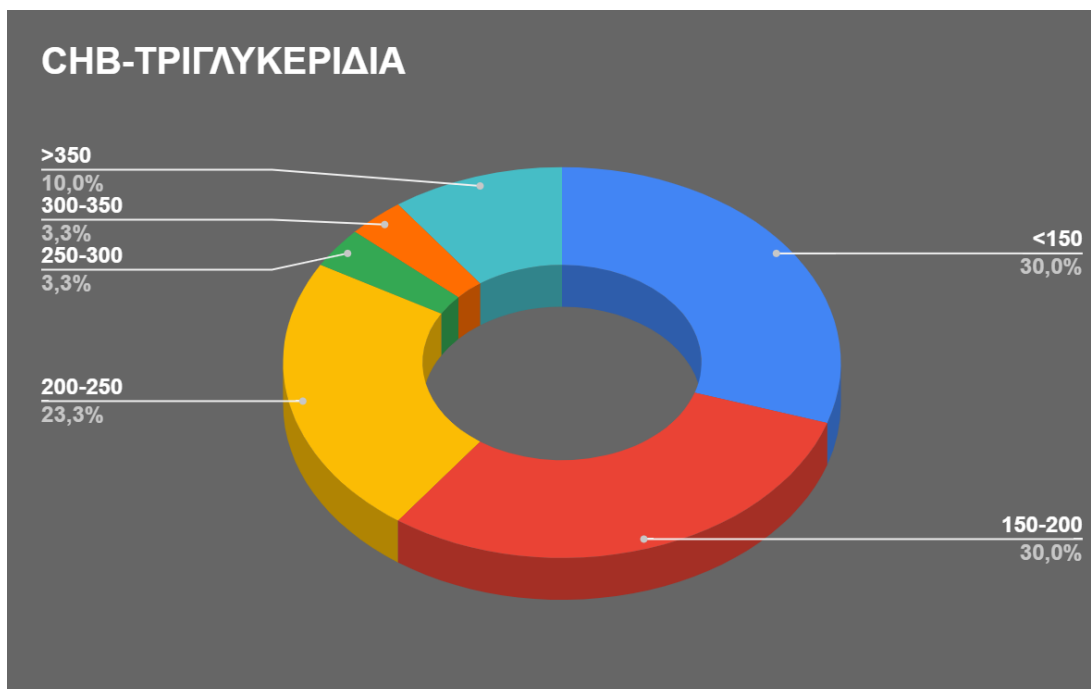
Παρατηρήσαμε ότι οι ασθενείς με ηπατίτιδα Β σε ποσοστό >70%(μεγαλύτερο ποσοστό από υγιείς-46,7%) κατανάλωναν τουλάχιστον ένα φρούτο την ημέρα, χυμούς το 31%(υγιείς σχεδόν 60%), 1-2 φορές την εβδομάδα και ρόδια σε ποσοστό 50%(υγιείς>55%), μια φορά το μήνα. Όσον αφορά τα ψάρια θαλασσινά >60%(υγιείς 48,3%) και όσπρια 90% (υγιείς>70%) κατανάλωναν 1-2 φορές την εβδομάδα. Το ελαιόλαδο και ο καφές περιλαμβάνονταν καθημερινά στη διατροφή από τους 9 στους 10 ερωτηθέντες(ελαιόλαδο 96,6%) ποσοστό σχεδόν τα ίδια και σε υγιείς, ενώ ήταν πολύ ενθαρρυντικό ότι η κατανάλωση κρασιού σε ποσοστό 20%(υγιείς>30%) είναι η ενδεδειγμένη για να έχει ευεργετικά αποτελέσματα. Η χρήση μελιού υπερέβαινε το 60%, το ίδιο και στους υγιείς, 1-2 φορές την εβδομάδα. Σημαντικό επίσης ποσοστό κατανάλωσης είχαν οι ξηροί καρποί και τα λαχανικά, 64,5%(υγιείς>70%) και 89,9%(υγιείς>95%) αντίστοιχα, 1-2 φορές την εβδομάδα, ενώ τα βότανα(κυρίως κανέλα, τσάι, χαμομήλι)καταναλώνονταν από 5 στους 10(υγιείς >60%), 1-2 φορές την εβδομάδα.

### 7.3.2 ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΙ ΗΠΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

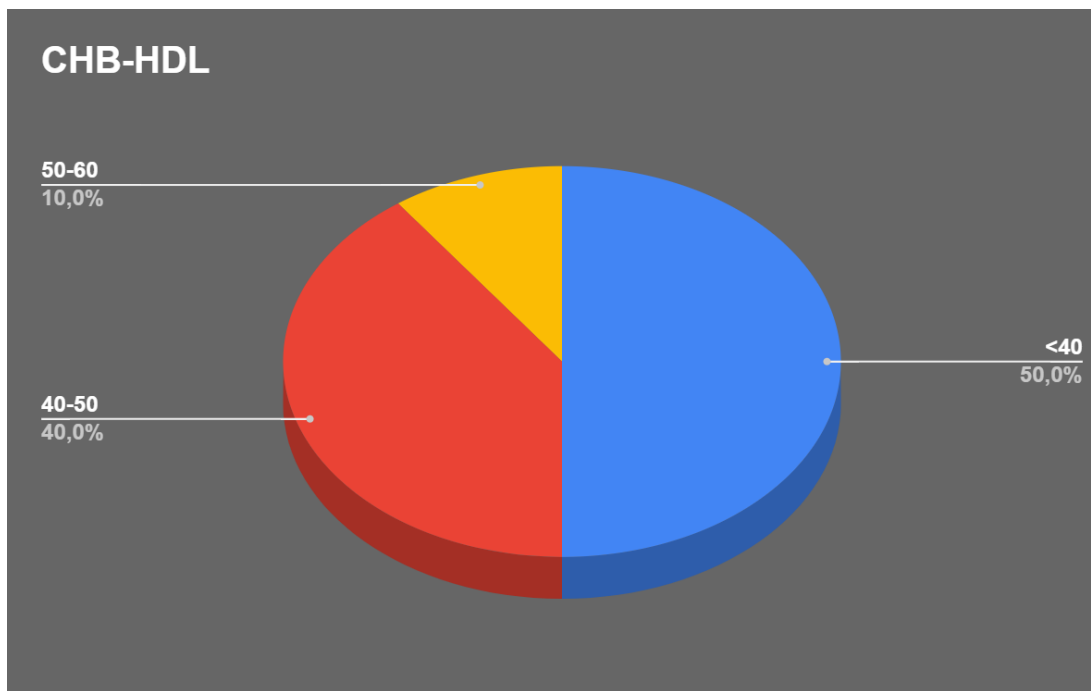
Όσον αφορά τους βιοχημικούς καρδιαγγειακούς δείκτες, ελέγχθηκαν όλοι οι καρδιαγγειακοί δείκτες εκτός από SGOT και SGPT που οι παθολογικές τους τιμές κατά 86,98% και 83,5% κυμαίνονταν μεταξύ 40-60 και 56-76 IU/L, αντίστοιχα, στους ηπατοπαθείς ασθενείς. Συγκεκριμένα:



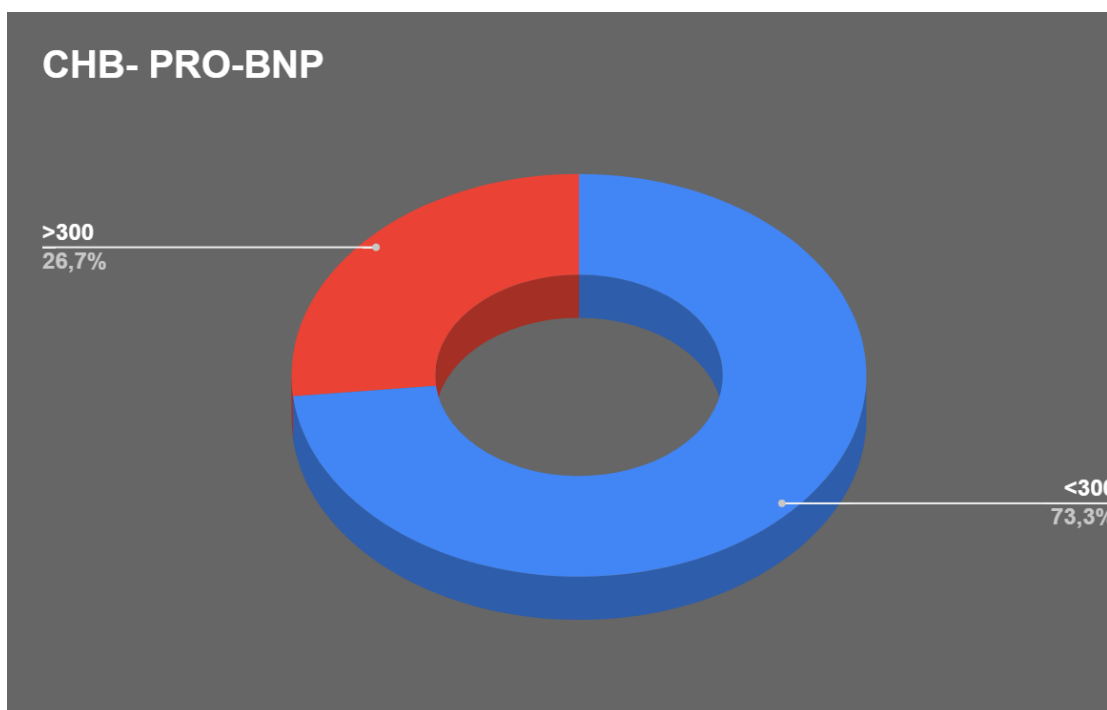
**Γράφημα 37.** CHB-ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗ: σε ποσοστό 46,7% οι τιμές κυμαίνονταν 200-250mg/dl, <200mg/dl σε 30% και 250-300 mg/dl σε 23,3%



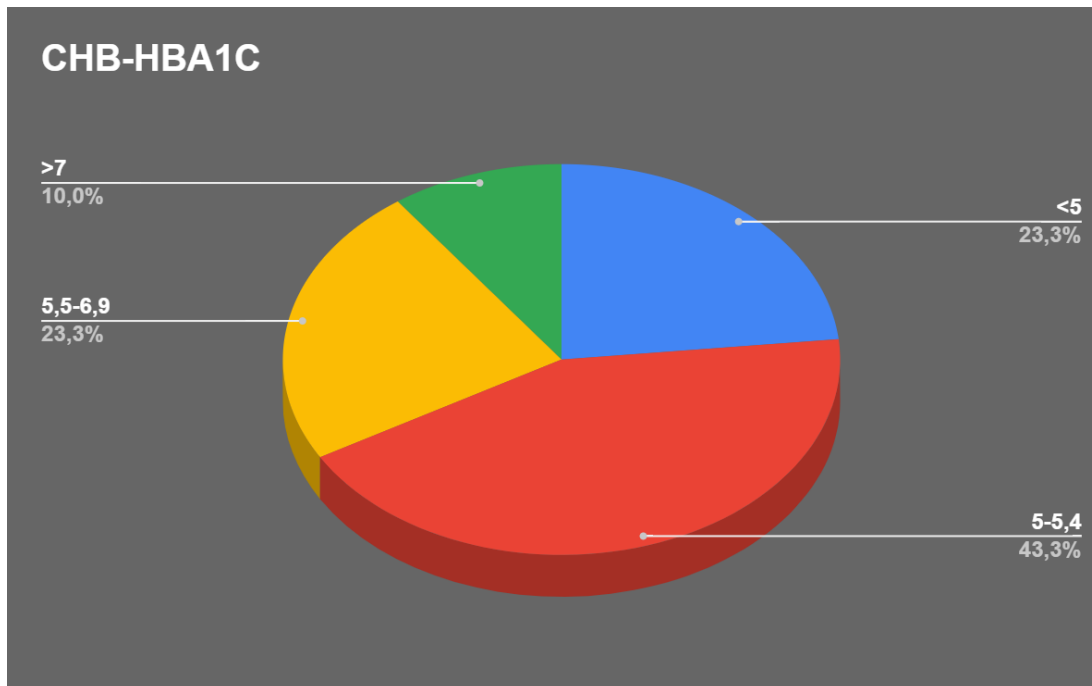
**Γράφημα 38.** CHB-ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ: σε ποσοστό 23,3% οι τιμές κυμαίνονταν 200-250mg/dl, <150mg/dl και 150-200 mg/dl σε παρόμοιο ποσοστό 30%, 250-300 mg/dl σε 3,3%, >300 mg/dl σε 13,3%.



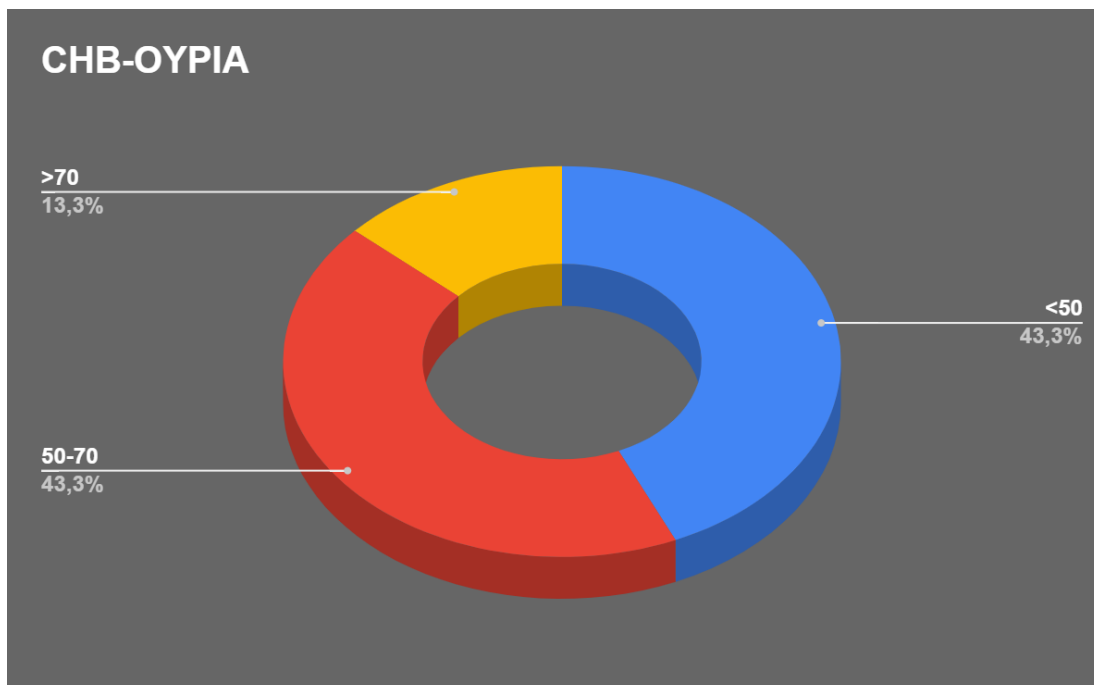
**Γράφημα 39.** CHB-HDL: σε ποσοστό 40% οι τιμές κυμαίνονταν 40-50mg/dl, <40mg/dl σε ποσοστό 50% και 50-60 mg/dl σε 10%.



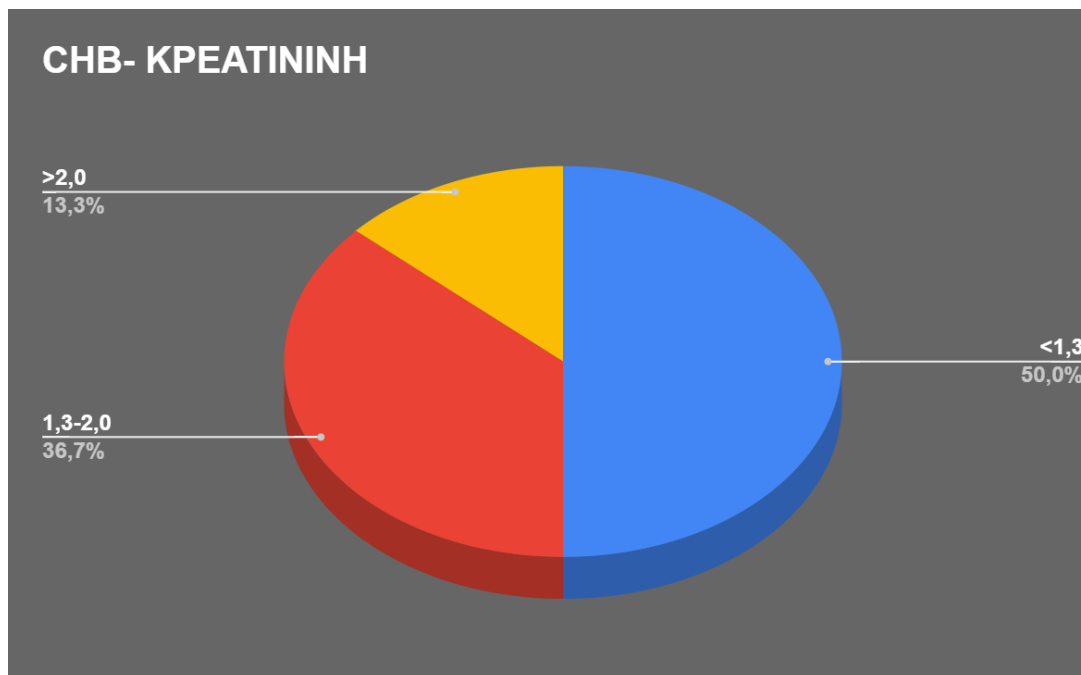
**Γράφημα 40.** CHB-PROP-BNP: το μεγαλύτερο ποσοστό, 73.3%, είχε φυσιολογικές τιμές(<300 pg/ml)



**Γράφημα 41.** CHB-ΗΒΑ1C: σε ποσοστό 43,3% οι τιμές κυμαίνονταν 5-5,4%, <5% και 5,4-6,9% σε παρόμοιο ποσοστό 23,3%, και >7% σε 10%.



**Γράφημα 42.** CHB-ΟΥΡΙΑ: οι μετρήσεις στην ουρία ήταν φυσιολογικές (<50 mg/dl ) και 50-70mg/dl στο ίδιο ποσοστό 43,3% των ασθενών και >70mg/dl σε 13,3% των ασθενών.



**Γράφημα 43.** CHB-ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ: οι μετρήσεις στην κρεατινίνη ήταν φυσιολογικές (<math><1,3</math> mg/dl) σε ποσοστό 50%, 1,3-2,0 mg/dl 36,7% των ασθενών και >2mg/dl σε 13,3% των ασθενών.

**Στη στατιστική ανάλυση όσον αφορά τους ασθενείς με ηπατίτιδα Β είχαμε τα εξής αποτελέσματα:**

- στο Φύλο(άνδρες) διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση αλκοόλ( $p=0,001$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση μελιού( $p=0,063$ ), ξηρών καρπών( $p=0,065$ ) και ελαιόλαδου( $p=0,071$ )
- στην Ηλικία(ηλικία 47-57) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση λαχανικών ( $p=0,072$ ) και αλλαντικών( $p=0,092$ )
- στο Επάγγελμα(ιδιωτικοί υπάλληλοι) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση χυμών( $p=0,076$ ) και ροδιών( $p=0,118$ )
- στο Επίπεδο Εκπαίδευσης(πανεπιστημιακή και μεταπτυχιακή) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση βοτάνων( $p=0,161$ ) και λαχανικών( $p=0,280$ )
- στα Τριγλυκερίδια(>150 mg/dl) στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το κρέας( $p=0,033$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση αλλαντικών( $p=0,062$ )
- στη SGOT(βελτίωση τιμών) στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση φρούτων( $p=0,005$ ), βοτάνων( $p=0,047$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ψαριών( $p=0,065$ ) και ροδιών( $p=0,072$ )
- στην Ουρία(βελτίωση τιμών) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ξηρών καρπών( $p=0,172$ ) και λαχανικών( $p=0,196$ )

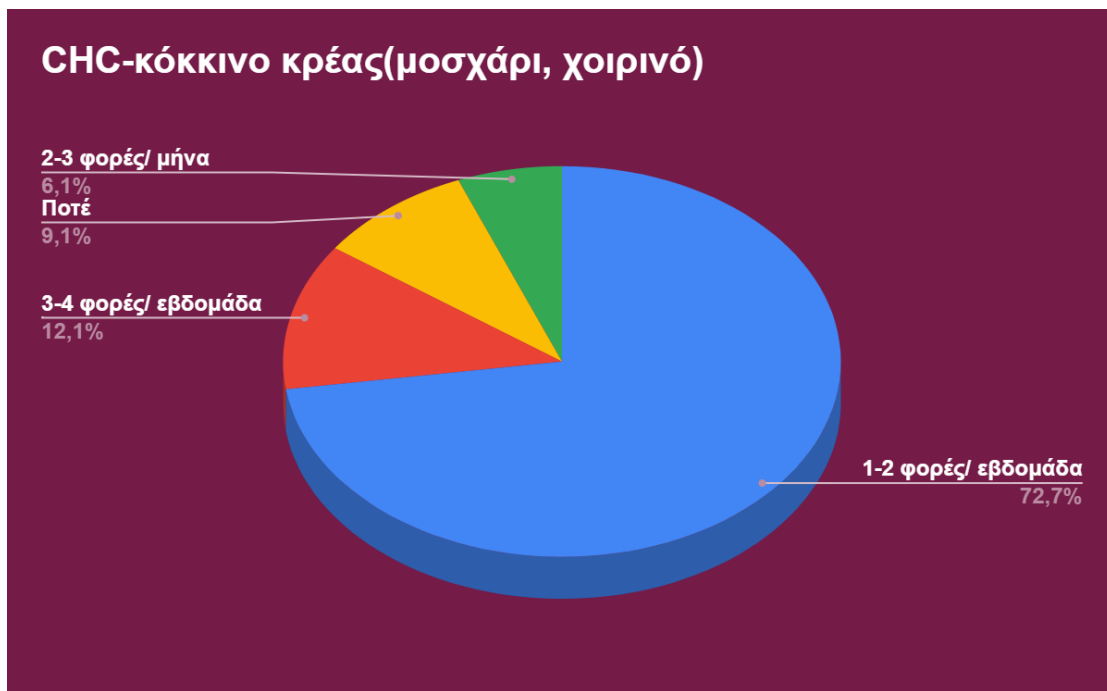
- στην Κρεατινίνη μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ροδιών( $p=0,116$ ) και ψαριών( $p=0,161$ )
- στην Χοληστερίνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση μελιού( $p=0,016$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ψαριών( $p=0,114$ )
- στην HDL(βελτίωση τιμών) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ξηρών καρπών( $p=0,155$ ), καφέ( $p=0,188$ ) και οσπρίων( $p=0,191$ )
- στην HbA1C(βελτίωση τιμών) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ξηρών καρπών( $p=0,294$ )
- στην BNP στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση κρασιού( $p=0,033$ ), οσπρίων( $p=0,035$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση φρούτων( $p=0,075$ ) και καφέ( $p=0,115$ )

Συνοπτικά θα αναφέρουμε ότι σε ένα πληθυσμό ασθενών CHB, όπου η κατανάλωση κρέατος ήταν >70% και αλλαντικών στο 31%, η Χοληστερίνη >200 μετρήθηκε στο 70%, Τριγλυκερίδια>150, 70%, HDL<40, 50% , HbA1C >5,5%, 33,3% και παθολογικές τιμές σε ουρία και κρεατινίνη στους μισούς περίπου ασθενείς.

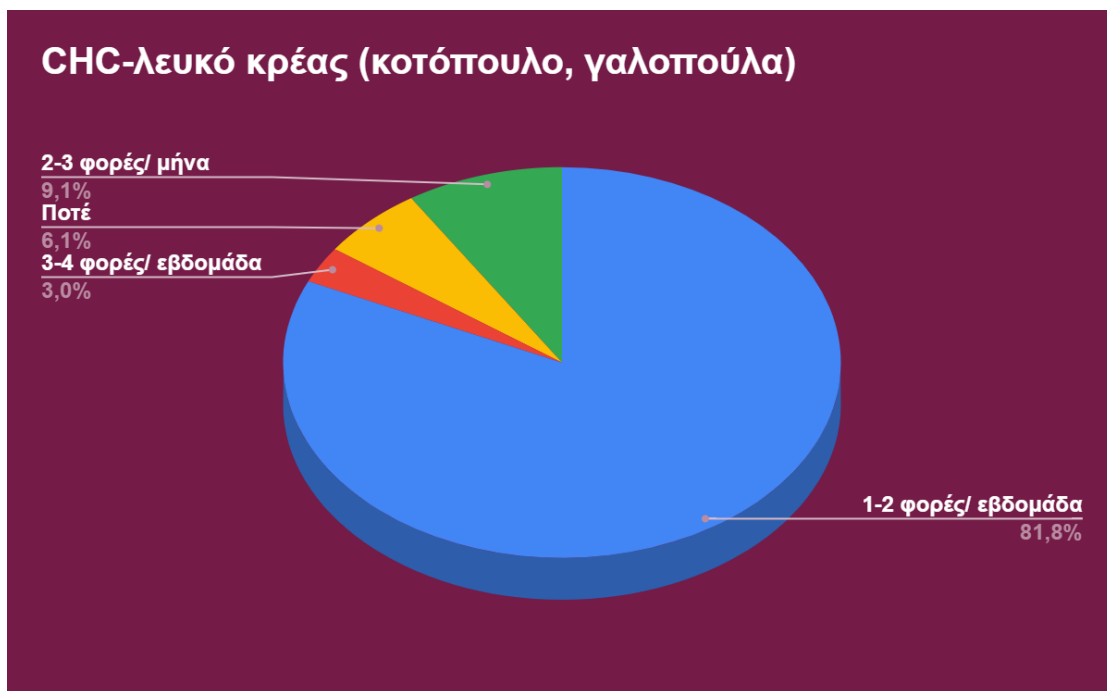
#### **7.4 Ασθενείς με Ηπατίτιδα C**

##### **7.4.1 Διατροφικές Συνήθειες Ασθενών με Ηπατίτιδα C**

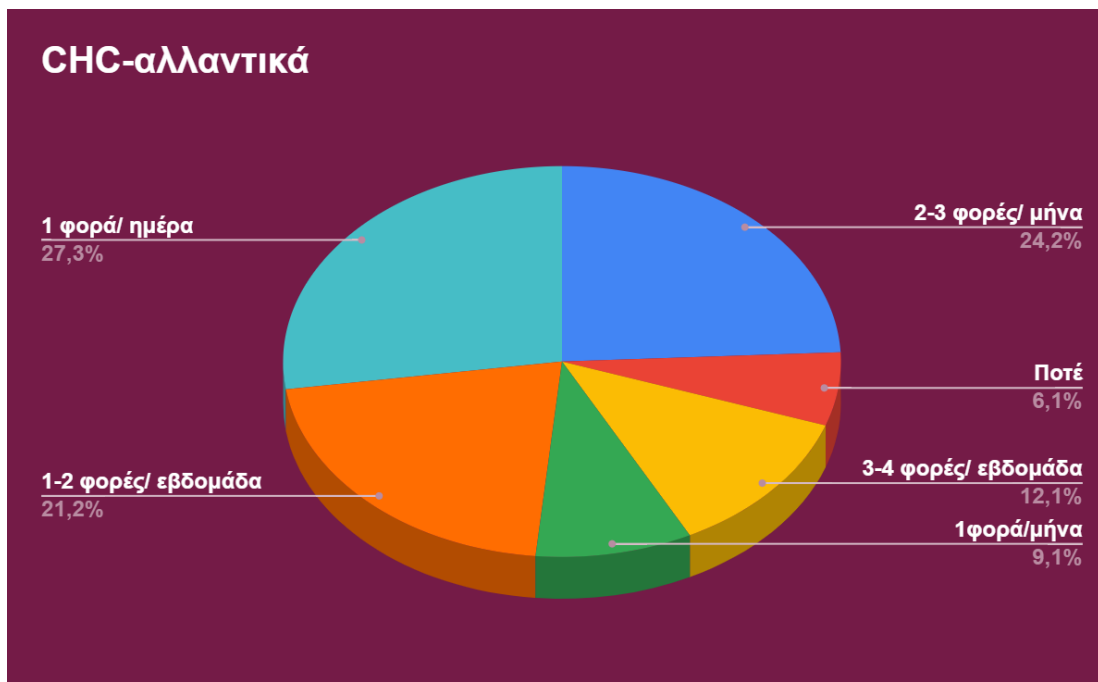
Όσοι ασθενείς διαγνώστηκαν με ηπατίτιδα C κατανάλωναν κόκκινο κρέας σε ποσοστό 72,7%, ενώ οι υγιείς σε ποσοστό 64%, 1-2 φορές την εβδομάδα. Η κατανάλωση λευκού κρέατος ήταν 81,8%(υγιείς 65,6%), 1-2 φορές την εβδομάδα. Τα αλλαντικά συμπεριλαμβάνονταν στη διατροφή σε ποσοστό 27,3%(υγιείς 11,1%), μία φορά την ημέρα, 21,2%(υγιείς 26,7%), 1-2 φορές την εβδομάδα και 24,2%(υγιείς 11,1%), 2-3 φορές το μήνα. Τα ζυμαρικά 66,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα, το ίδιο με τους υγιείς, και 18,2%(13,3% οι υγιείς) 3-4 φορές την εβδομάδα. Το 60,6%(υγιείς 27,8%) δεν είχαν καταναλώσει ποτέ αλκοολούχα ποτά και το 30,3% (υγιείς, 50%)1-3 φορές το μήνα.



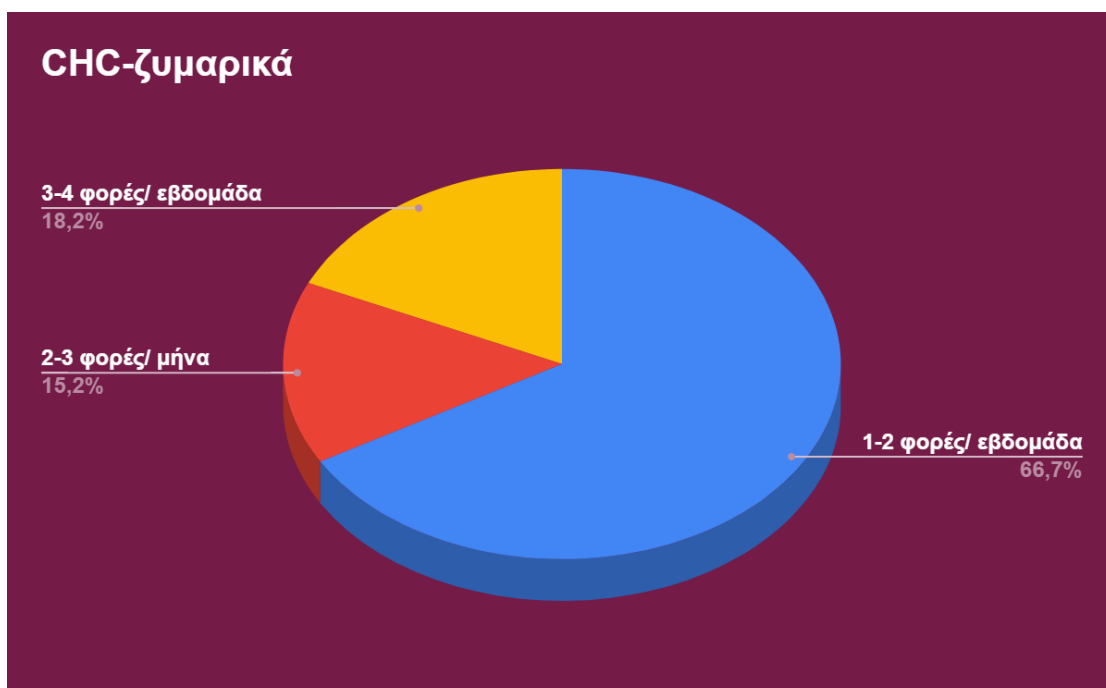
**Γράφημα 44.** CHC-Κόκκινο Κρέας: 72,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 12,1%, 3-4 φορές την εβδομάδα



**Γράφημα 45.** CHC-Λευκό Κρέας: 81,8%, 1-2 φορές την εβδομάδα, 3% 3-4 φορές την εβδομάδα και 9,1%, 2-3 φορές το μήνα.

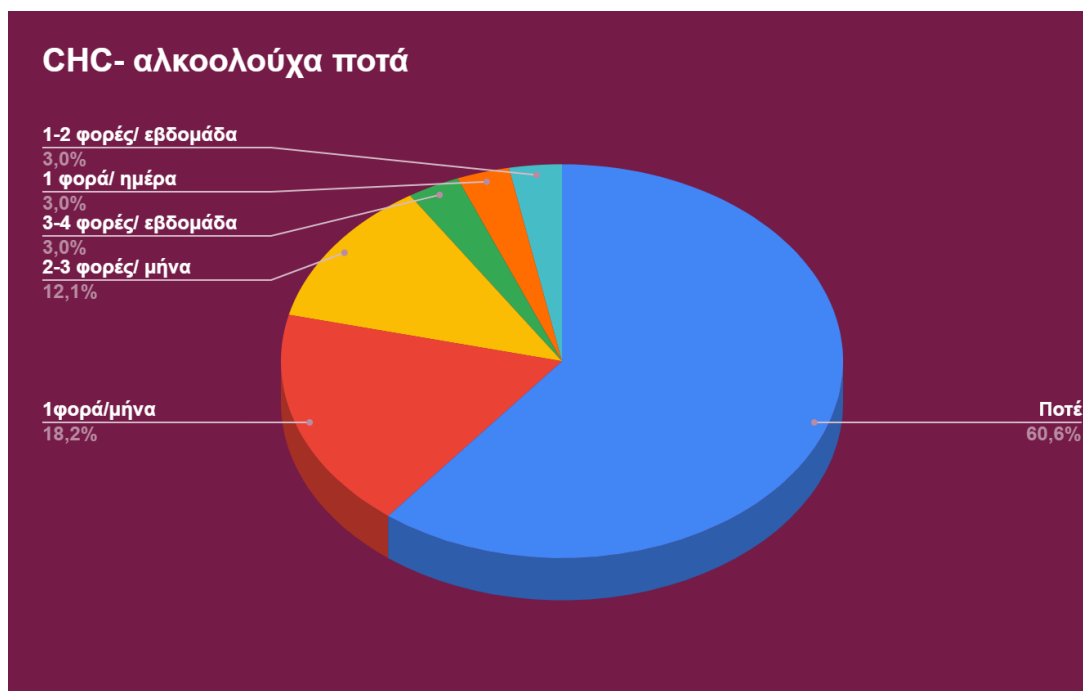


**Γράφημα 46.** CHC-ΑΛΛΑΝΤΙΚΑ: συμπεριλαμβάνονταν στη διατροφή σε ποσοστό 27,3% μία φορά την ημέρα, 21,2%, 1-2 φορές την εβδομάδα και 24,2%, 2-3 φορές το μήνα.



**Γράφημα 47.** CHC-ΖΥΜΑΡΙΚΑ: 66,7%, 1-2 φορές την εβδομάδα και 18,2% 3-4 φορές την εβδομάδα.





**Γράφημα 48.** CHC-Αλκοολούχα Ποτά: Το 60,6% δεν είχαν καταναλώσει ποτέ αλκοολούχα ποτά και το 30,3% 1-3 φορές το μήνα.

Η κατανάλωση λειτουργικών τροφίμων στους πάσχοντες με ηπατίτιδα C αναλύεται στον **Πίνακα 10**.

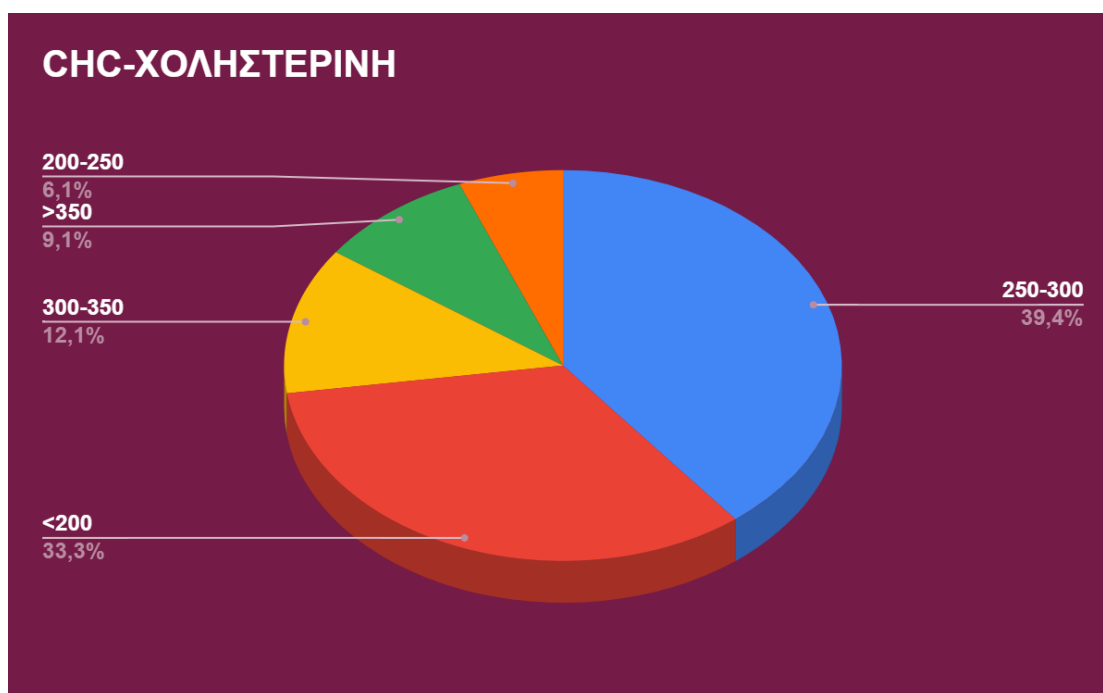
**Πίνακας 10.** CHC-Συχνότητα Κατανάλωσης Λειτουργικών Τροφίμων

Τρόφιμα/ συχνότητα	>6 φορές/ ημέρα	4-5 φορές/ ημέρα	2-3 φορές/ ημέρα	1 φορά/ ημέρα	5-6 φορές/ εβδομάδα	3-4 φορές/ εβδομάδα	1-2 φορές/ εβδομάδα	2-3 φορές/ μήνα	1 φορά/ μήνα	Ποτέ
ΧΥΜΟΙ ΦΡΟΥΤΩΝ				16,7%		10%	23,3%	20%	3,3%	26,7%
ΦΡΟΥΤΑ			3,3%	66,7%		10%	13,3%			6,7%
ΛΑΧΑΝΙΚΑ				41,4%		10,3%	41,4%	3,4%		3,4%
ΡΟΔΙΑ						3,4%	10,3%	34,5%	13,8%	37,9%
ΨΑΡΙΑ/ΘΑΛΑΣΣΙΝΑ				3,3%			53,3%		16,7%	3,3%
ΌΣΠΡΙΑ						3,3%	60%	26,7%	6,7%	3,3%
ΕΛΑΙΟΛΑΔΟ			3,3%	86,7%			3,3%		3,3%	3,3%
ΒΟΤΑΝΑ						10,3%	34,5%	10,3%	3,4%	41,4%
ΚΑΦΕΣ			6,7%	83,3%		3,3%		3,3%		3,3%
ΜΕΛΙ				16,7%		20%	23,3%	16,7%	16,7%	6,7%
ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ					3,3%	6,7%	36,7%	20%	26,7%	6,7%
ΚΡΑΣΙ							6,7%	13,3%	23,3%	56,7%

Παρατηρήσαμε ότι οι συμμετέχοντες >70% κατανάλωναν τουλάχιστον ένα φρούτο την ημέρα, χυμούς 50%, 1-2 φορές την εβδομάδα και ρόδια σχεδόν 50%, 2-3 φορές το μήνα. Όσον αφορά τα ψάρια /θαλασσινά 56,6% και όσπρια, 63,3% κατανάλωνε 1-2 φορές την εβδομάδα. Τα λαχανικά υπήρχαν στη διατροφή τους σε ποσοστό >90%, 1-2 φορές την εβδομάδα (>40%, μία φορά την ημέρα). Το ελαιόλαδο και ο καφές περιλαμβάνονταν καθημερινά στη διατροφή από τους 9 στους 10 ερωτηθέντες, ενώ η κατανάλωση κρασιού σε ποσοστό 20%, 2-3 φορές το μήνα είναι η ενδεδειγμένη για ασθενείς με ηπατίτιδα C. Η χρήση μελιού έφθανε το 60%, 1-2 φορές την εβδομάδα. Σχεδόν οι μισοί κατανάλωναν ξηρούς καρπούς 1-2 φορές την εβδομάδα και βότανα (κυρίως κανέλα, τσάι, χαμομήλι) καταναλώνονταν σχεδόν από 5 στους 10, 1-2 φορές την εβδομάδα. Όσον αφορά την προσθήκη λειτουργικών τροφίμων στη διατροφή, τα ποσοστά κατανάλωσης ήταν παρόμοια με τους CHB ασθενείς σε φρούτα, ψάρια, ελαιόλαδο, βότανα, καφέ, λαχανικά, μέλι και ρόδια, με μεγαλύτερο ποσοστό κατανάλωσης σε χυμούς και όσπρια των CHC και χαμηλότερο σε ξηρούς καρπούς.

#### 7.4.2 Βιοχημικοί Ηπατικοί και Καρδιαγγειακοί Δείκτες στην Ηπατίτιδα C

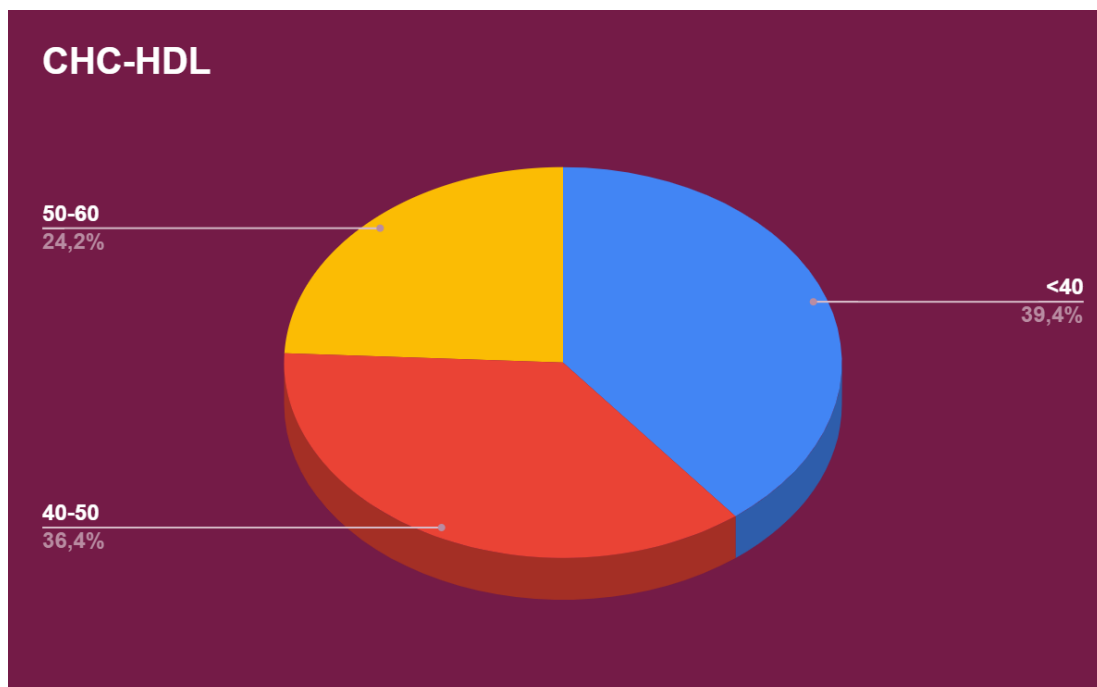
Ελέγχθηκαν οι ίδιοι καρδιαγγειακοί δείκτες όπως και στην ηπατίτιδα Β. Δηλαδή:



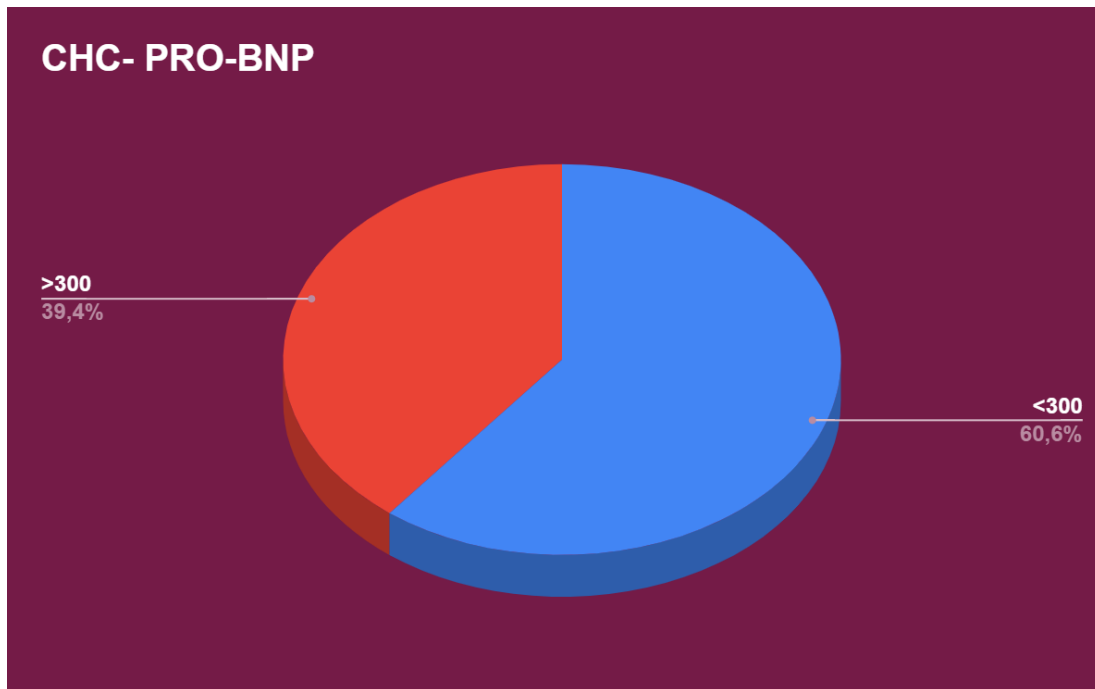
**Γράφημα 49.** CHC-ΧΟΛΗΣΤΕΡΙΝΗ: σε ποσοστό 6,1% οι τιμές κυμαίνονταν 200-250mg/dl, <200mg/dl σε 33,3%, 250-300 mg/dl σε 39,4% και >300 mg/dl σε 21,2%.



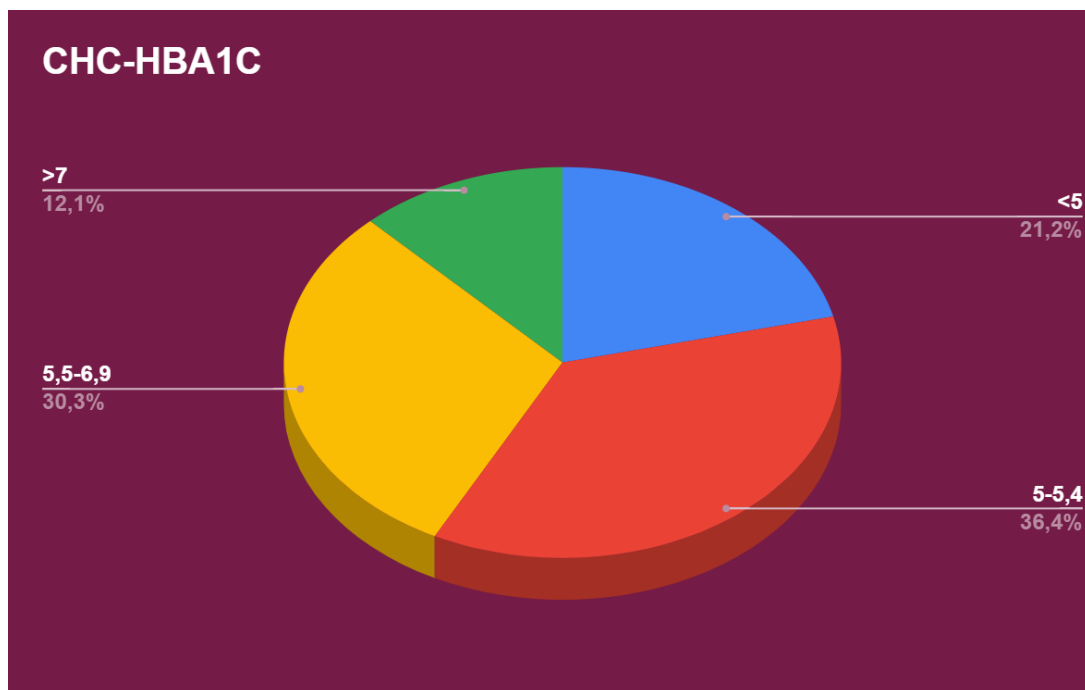
**Γράφημα 50.** CHC-ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ: σε ποσοστό 39,4% οι τιμές κυμαίνονταν 200-250mg/dl, <150mg/dl 15,2%, 150-200 mg/dl σε ποσοστό 27,3% και 250-300 mg/dl σε 18,2%



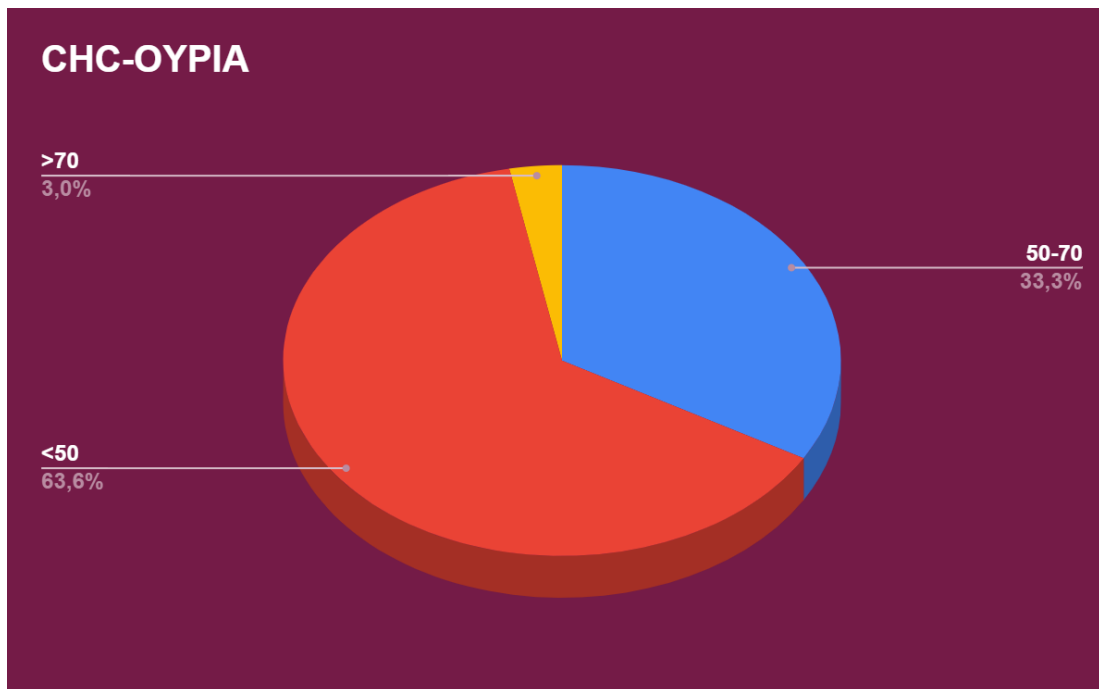
**Γράφημα 51.** CHC-HDL: σε ποσοστό 36,4% οι τιμές κυμαίνονταν 40-50mg/dl, <40mg/dl σε ποσοστό 39,4% και 50-60 mg/dl σε 24,2%.



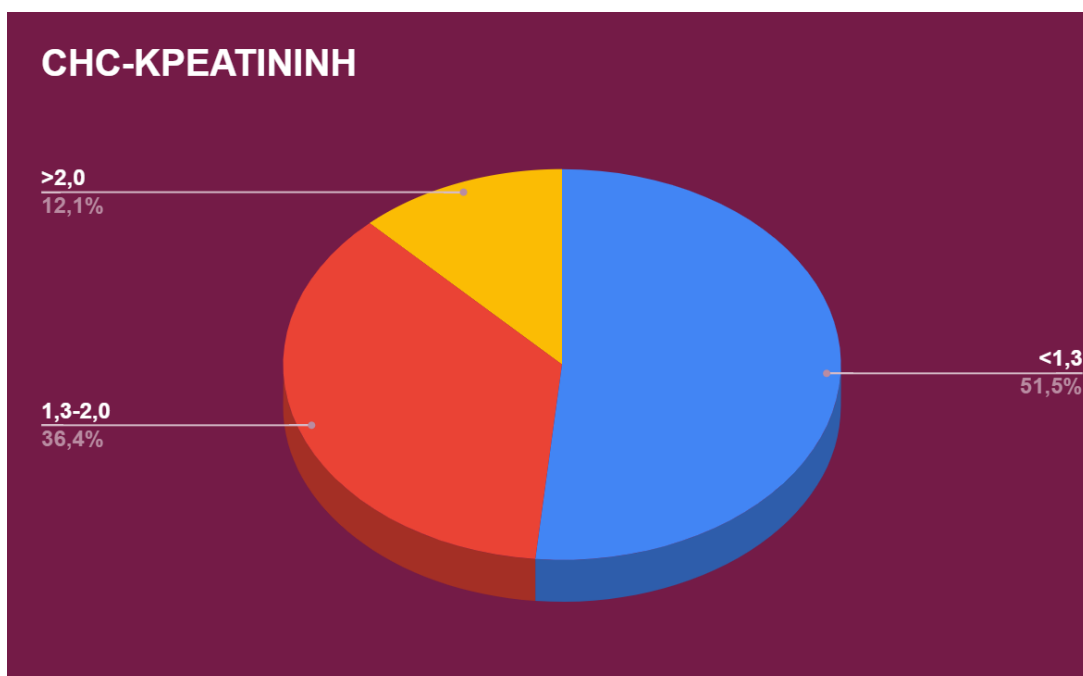
**Γράφημα 52.** CHC-PRO-BNP: το μεγαλύτερο ποσοστό, 60,6%, είχε φυσιολογικές τιμές(<300 pg/ml)



**Γράφημα 53.** CHC-HBA1C: σε ποσοστό 36,4% οι τιμές κυμαίνονταν 5-5,4%, <5%, 21,2%, 5,5-6,9% σε ποσοστό 30,3%, και >7% σε 12,1%.



**Γράφημα 54.** CHC-ΟΥΡΙΑ οι μετρήσεις στην ουρία ήταν φυσιολογικές (<50 mg/dl ) σε ποσοστό 63,3%, 50-70mg/dl στο ίδιο ποσοστό 33,3% των ασθενών και >70mg/dl σε 3,0% των ασθενών

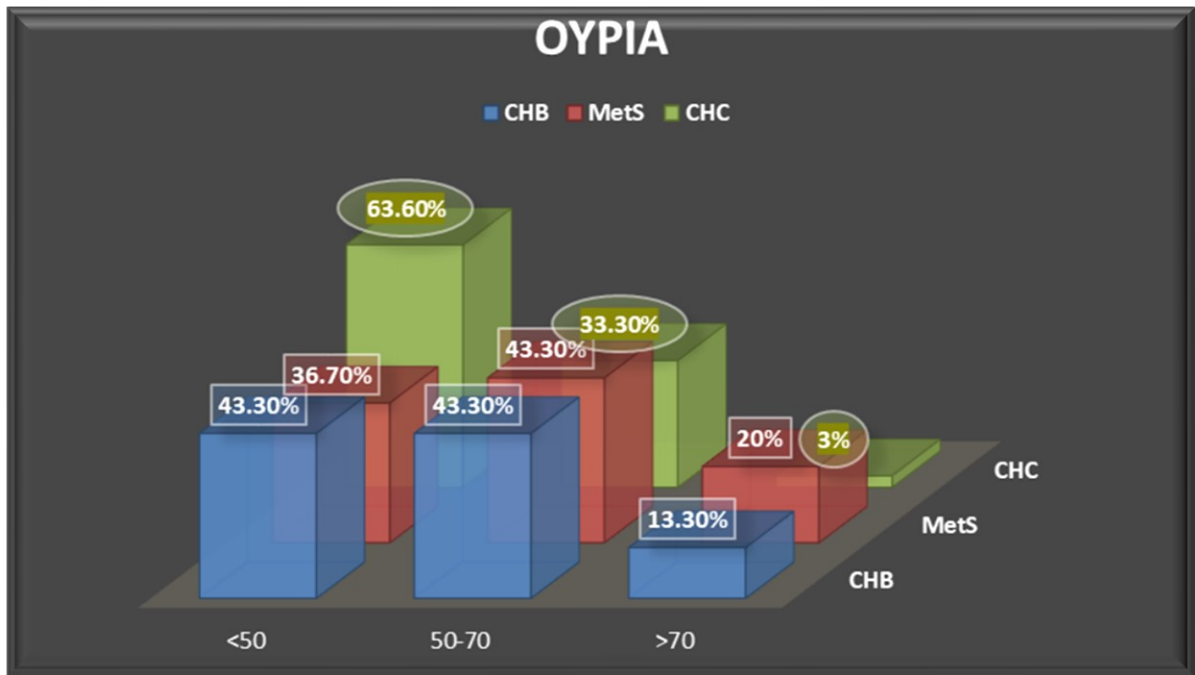


**Γράφημα 55.** CHC-ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ: οι μετρήσεις στην κρεατινίνη ήταν φυσιολογικές (<1,3 mg/dl ) σε ποσοστό 51,5% , 1,3-2,0 mg/dl 36,4% των ασθενών και >2mg/dl σε 12,1% των ασθενών.

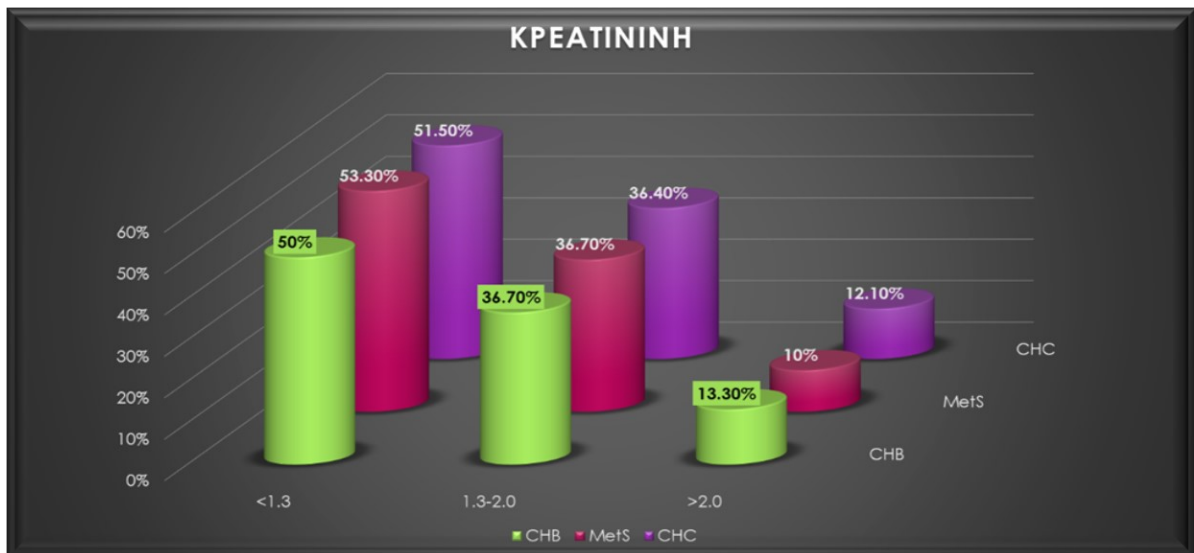
**Στη στατιστική ανάλυση όσον αφορά τους ασθενείς με ηπατίτιδα C είχαμε τα εξής σημαντικά στατιστικά αποτελέσματα:**

- στο Φύλο(άνδρες) διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση ξηρών καρπών( $p=0,001$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση αλκοόλ( $p=0,085$ )
- στην Ηλικία(ηλικία 18-35) στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση καφέ( $p=0,022$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ζυμαρικών( $p=0,078$ )
- στο Επάγγελμα(ιδιωτικοί υπάλληλοι) στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση αλκοόλ( $p=0,008$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση κρασιού( $p=0,101$ )
- στο Επίπεδο Εκπαίδευσης(δευτεροβάθμια) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση αλκοόλ( $p=0,210$ ) και οσπρίων( $p=0,291$ )
- στα Τριγλυκερίδια(βελτίωση τιμών)μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση λαχανικών( $p=0,075$ ), ψαριών( $p=0,087$ ) και χυμών( $p=0,095$ )
- στη SGOT(βελτίωση τιμών)μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση οσπρίων( $p=0,104$ ) και ζυμαρικών( $p=0,157$ )
- στην Ουρία(βελτίωση τιμών) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση κοτόπουλου( $p=0,057$ ), οσπρίων( $p=0,059$ ) και μελιού( $p=0,106$ )
- στην Κρεατινίνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση ξηρών καρπών( $p=0,019$ ), ελαιόλαδου( $p=0,045$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση κοτόπουλου( $p=0,110$ )
- στην Χοληστερίνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση βοτάνων( $p=0,049$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση καφέ( $p=0,150$ ) και λαχανικών( $p=0,177$ )
- στην HDL(βελτίωση τιμών) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση μελιού( $p=0,139$ )
- στην HA1C(βελτίωση τιμών) μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση μελιού( $p=0,137$ ), ροδιών( $p=0,137$ ) και οσπρίων( $p=0,152$ )
- στην BNP(<300 pg/ml) στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση μελιού( $p=0,039$ ) και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση ζυμαρικών( $p=0,148$ ) και καφέ( $p=0,217$ ).

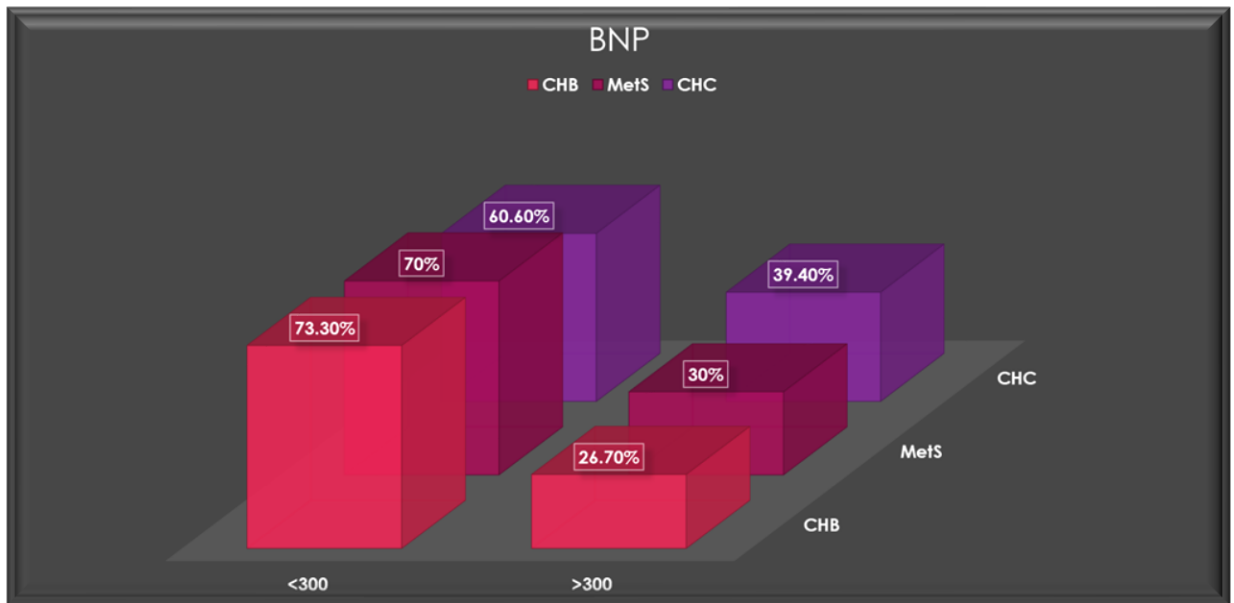
Παρακάτω παρατίθενται γραφήματα με τα συγκριτικά ποσοστά των τιμών των εργαστηριακών εξετάσεων U, CR, BNP για τις τρεις νόσους και CHOL, TG, HDL, HBA1C για CHB/CHC:



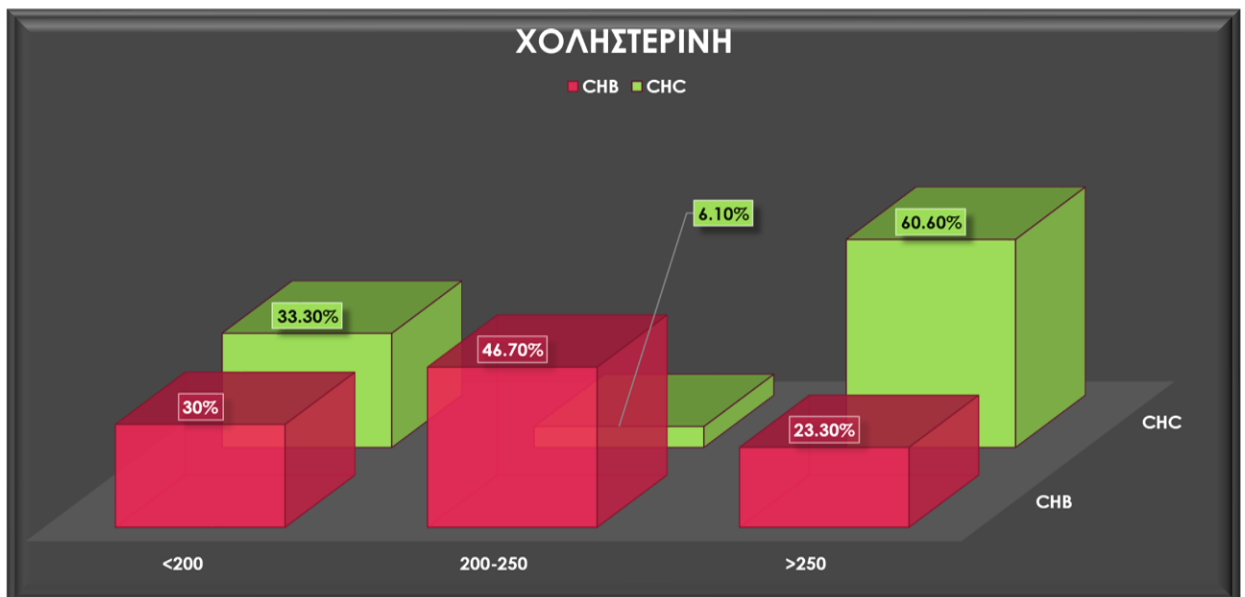
Γράφημα 56. Τιμές Ουρίας(MetS, CHB, CHC)



Γράφημα 57. Τιμές Κρεατινίνης(MetS, CHB, CHC)

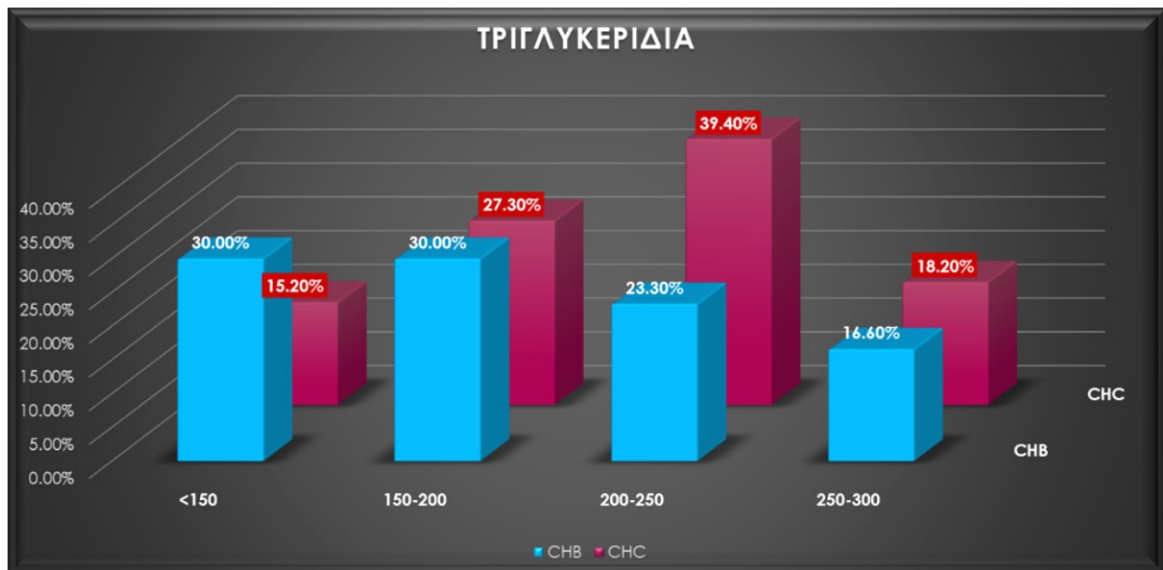


Γράφημα 58. Τιμές BNP(MetS, CHB, CHC)

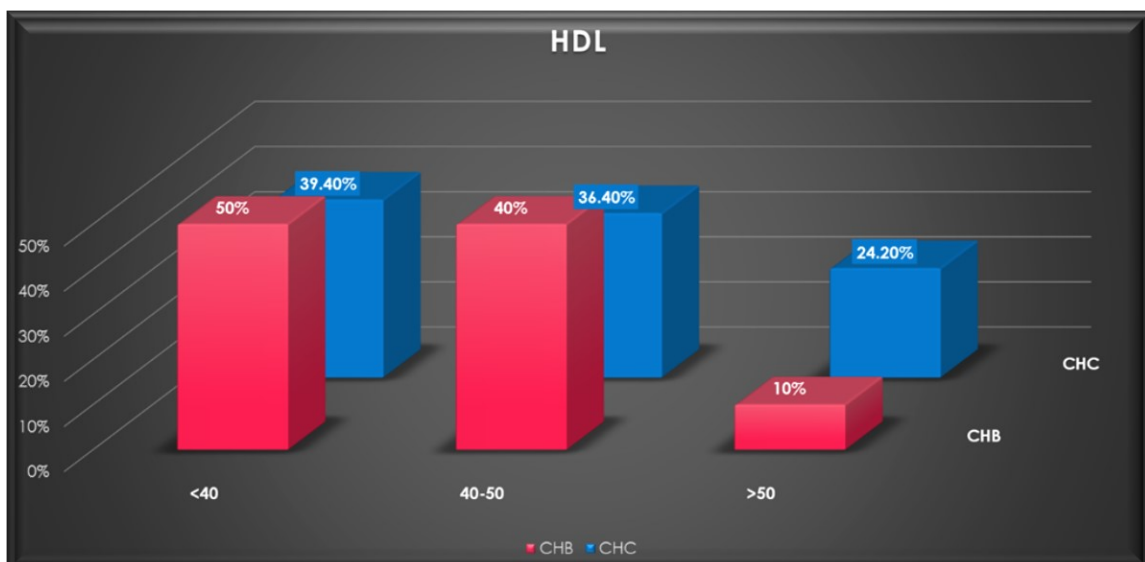


Γράφημα 59. Τιμές CHOL(CHB, CHC)

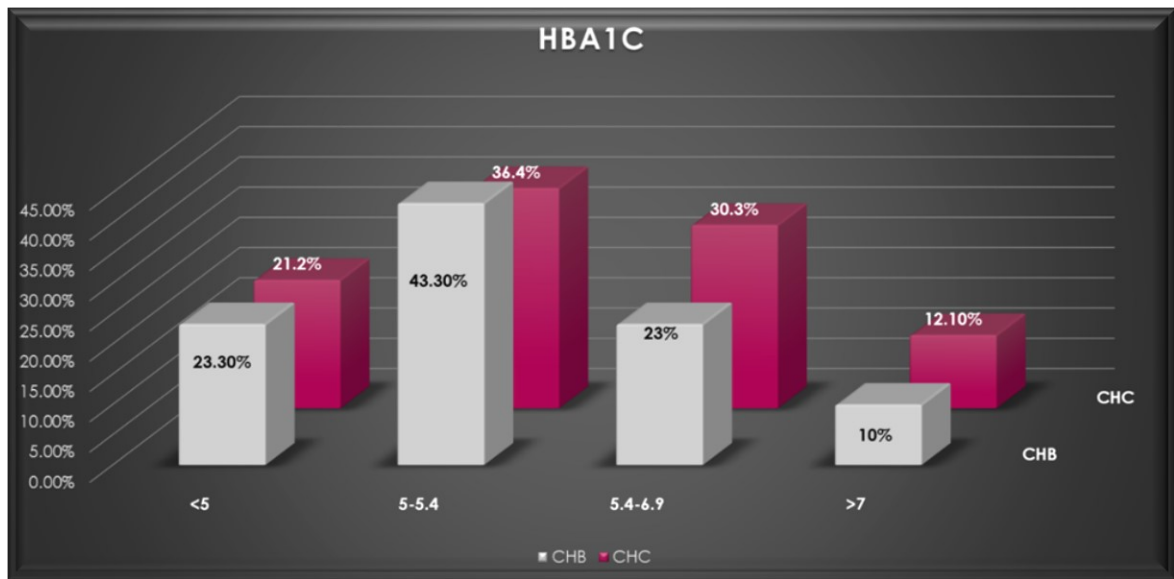




Γράφημα 60. Τιμές TG(CHB, CHC)



Γράφημα 61. Τιμές HDL(CHB, CHC)



Γράφημα 62. Τιμές ΗΒΑ1C(CHB, CHC)

## 8<sup>ο</sup> ΚΕΦΑΛΑΙΟ

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως προαναφέρθηκε ο επιπολασμός του MetS αγγίζει ρυθμούς επιδημίας, και αφού η διατήρηση των επίκτητων υγιεινών διατροφικών συνηθειών είναι ακόμα ένα εκκρεμές θέμα για κλινική διατροφική έρευνα, η παρούσα μελέτη εξετάζει την επίδραση συγκεκριμένων συμβατικών(κόκκινο/λευκό κρέας, αλλαντικά, ζυμαρικά, αλκοολούχα ποτά) και λειτουργικών(φρούτα/λαχανικά/ρόδια/κρασί/βότανα(τσάι)/καφές/ξηροίκαρποί/ελαιόλαδο/όσπρια/ψάρια-θαλασσινά/μέλι) τροφίμων σε βιοχημικούς ηπατικούς και καρδιαγγειακούς δείκτες. Το μεταβολικό σύνδρομο, συνδέεται σημαντικά με πενταπλασιασμό του κίνδυνου ΣΔΙΙ και διπλασιασμού του κίνδυνου καρδιαγγειακών επιπλοκών( Mottillo et al., 2010), της πρώτης αιτίας θανάτου παγκοσμίως, αυτό το γεγονός από μόνο του καθιστά σημαντική την προσπάθεια διασύνδεσης της νόσου με απτά εργαστηριακά ευρήματα.

Τα ευρήματα μας και η σύγκριση τους με τις αντίστοιχες μελέτες στη βιβλιογραφία παρατίθενται παρακάτω:

1)Στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών και υγιών, όσον αφορά το Επίπεδο Εκπαίδευσης( $p=0,049$ ). Στους ασθενείς επικρατούσε η δευτεροβάθμια εκπαίδευση, ενώ στους υγιείς, η τριτοβάθμια εκπαίδευση. Πρέπει να επισημανθεί ότι η ομάδα ασθενών αναφερόταν κυρίως σε ανθρώπους χαμηλότερου βιοτικού επιπέδου(Αγία Βαρβάρα, Ρομά, ΙVDU).

2)Επίπεδο Εκπαίδευσης και πάλι, όπου υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του υψηλότερου μορφωτικού επιπέδου και της μέτριας κατανάλωσης κρασιού 1-2 φορές την εβδομάδα, συχνότητας που θεωρείται ευεργετική για την υγεία όπως αναφέρεται και σε μελέτες που αφορούν τη ρεσβερατρόλη, συστατικό του κόκκινου κρασιού που ενεργοποιεί τις σιρτουίνες(sirtuins -SIRT1), οι οποίες έχουν μια ποικιλία βιολογικών επιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των καρδιοπροστατευτικών, αντιοξειδωτικών και αντιφλεγμονωδών επιδράσεων(Tresserra-Rimbau et al., 2015; Maryam Akbari et al., 2020) και μειώνει σημαντικά τη CRP(Tain et al., 2006). Όσον αφορά το καρδιοπροστατευτικό ρόλο του κρασιού, αυτό διαπιστώθηκε και στην στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τιμής  $<300$  pg/ml του BNP με την κατανάλωση κρασιού που διαπιστώσαμε και εμείς στην ανάλυσή μας(BNP υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της τιμής  $<300$  pg/ml με την κατανάλωση κρασιού και οσπρίων σε ασθενείς με CHB και με την κατανάλωση μελιού στην CHC).

3)Στατιστικά σημαντική αυξημένη κατανάλωση ξηρών καρπών στους άντρες και στα τρία νοσήματα που ίσως εξηγείται από το ότι οι ξηροί καρποί είναι ένα σνακ που εύκολα προμηθευόμαστε και συνοδεύει πολλές κοινωνικές δραστηριότητες που θεωρούνται στην κοινωνία μας ακόμα και σήμερα «ανδρικές», όπως παρακολούθηση αθλητικών προγραμμάτων. Η αυξημένη κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την βελτίωση των τιμών του BNP στο Μ.Σ και U σε ασθενείς με CHB ενώ ανευρέθηκε ισχυρή συσχέτιση με τη βελτίωση των τιμών της Cr στο Μ.Σ. και στην ηπατίτιδα C, στην HDL και στην HBA1C στην CHB. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με τις μελέτες που αφορούν τα λειτουργικά τρόφιμα όπως αυτή των Konstantinidi & Koutelidakis, 2019.

4) Η κατανάλωση λαχανικών ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένη σε άνδρες, γεγονός που συμφωνεί με τη μελέτη «Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών την εποχή της πανδημίας COVID-19, σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση: επιδημιολογική μελέτη σε δείγμα του ελληνικού πληθυσμού» (Καραγιαννίδη & Παναγιωτάκος, 2021), όπου διαπιστώθηκε αύξηση στην κατανάλωση λαχανικών ειδικά στους άνδρες στην περίοδο της πανδημίας. Η ευεργετική δράση των λαχανικών συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τη βελτίωση τιμών SGPT στο Μ.Σ. και συσχετίστηκε ισχυρά με τη βελτίωση τιμών στην ουρία σε ασθενείς με CHB και τριγλυκεριδίων σε ασθενείς με CHC. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με τα αποτελέσματα μελετών όπου η αύξηση πρόσληψης λαχανικών (δίαιτα RESOLVE) εμφανίστηκε ως η κύρια αιτία για τη βελτίωση της σύστασης του σώματος και τη μεταβολική υγεία (Tremblay et al., 2013; Lobley et al., 2013).

5) Για την SGOT υπήρχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της βελτίωσης τιμών στο Μ.Σ. με την κατανάλωση ζυμαρικών και καφέ, με την κατανάλωση φρούτων και βοτάνων στην CHB και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση οσπρίων και ζυμαρικών στην CHC. Όσον αφορά τον καφέ τα ευρήματά μας συμφωνούν με αυτά της Νοσοκομειακής μελέτης κοόρτης που έδειξε την ευεργετική επίδραση του καφέ για τη σταθεροποίηση του επιπέδου ALT (Sasaki et al. 2013). Όσον αφορά την ευεργετική δράση των βοτάνων, επιβεβαιώνεται από τη μελέτη για την ευεργετική δράση του τσαγιού, κανέλας και κOURKΟΥΜΙΝΗΣ η οποία αναφέρεται στη βιβλιογραφία (Basu et al., 2011; Liu et al., 2015; Sasaki et al. 2013; Azhdari et al., 2019; Azhdari et al., 2019). Όσον αφορά τα φρούτα επιβεβαιώνονται τα ευρήματά μας από μελέτες για την ευεργετική καρδιοπροστατευτική δράση φρούτων, μούρων (Basu et al., 2010), σταφυλιού (Barona et al., 2012), ροδιού (Hou et al., 2019). Υπάρχει επίσης στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση αλλαντικών ( $p=0,026$ ) και την αύξηση της τιμής του ηπατικού ενζύμου στο Μ.Σ. όπως διαπιστώνεται και στη μελέτη των Fabiani et al., 2019.

6) Στην ουρία, βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά με την κατανάλωση φρούτων στο Μ.Σ. και ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση κοτόπουλου, που συμφωνεί με τη μελέτη των Fabiani et al., 2019 όπου η κατανάλωση λευκού κρέατος συσχετίστηκε αντιστρόφως ανάλογα με τον κίνδυνο μεταβολικού συνδρόμου, οσπρίων που συμφωνεί με τη μελέτη για την ευεργετική δράση των μαύρων φασιολιών των Reverri et al., 2015.

7) Όσον αφορά την Cr (φυσιολογικές τιμές) ανευρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση ελαιόλαδου στην CHC, ευεργετική δράση που αποτυπώνεται σε μελέτες που αφορούν το παρθένο ελαιόλαδο (Sanchez-Rodriguez et al, 2018), γενικότερα μελέτες που αναφέρονται στη Μεσογειακή διατροφή (Babio et al., 2014) και ειδικότερα στη PREDIMED μελέτη που αφορούσε τη Μεσογειακή Διατροφή με ξηρούς καρπούς και ελαιόλαδο (Mayneris-Perxachs et al., 2014). Όσον αφορά τη συσχέτιση της Cr (φυσιολογικές τιμές), εμείς δε διαπιστώσαμε να είναι στατιστικά σημαντική με την κατανάλωση φρούτων όπως αναφέρεται σε μελέτη των Basu et al., 2010, αλλά μόνο ισχυρή συσχέτιση. Το ίδιο με την κατανάλωση ροδιών όπου αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική στη μελέτη των Hou et al., 2019, ενώ εμείς διαπιστώσαμε και πάλι μόνο ισχυρή συσχέτιση.

8) Στις τιμές Χοληστερίνης διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση βοτάνων σε ασθενείς με Μ.Σ., εύρημα που συμπίπτει με μελέτη για την κανέλα των Tain et al., 2017 και για την χρήση της κOURKΟΥΜΙΝΗΣ των Azhdari et al., 2019. Η βελτίωση τιμών της HDL

συσχετίστηκε ισχυρά με την κατανάλωση καφέ όπως αναφέρεται και στη μελέτη των Sasaki et al. 2013 και οσπρίων σε ασθενείς με CHB που συμφωνεί με τα ευρήματα της μελέτης των Reverri et al., 2015 για τα μαύρα φασόλια που παρουσιάζουν καρδιοπροστατευτική δράση. Όσον αφορά τα Τριγλυκερίδια(>150 mg/dl) διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την κατανάλωση κρέατος στην CHB-MetS, όπως αναφέρεται και στη μελέτη των Fabiani et al., 2019, για την πρόσληψη κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος που συσχετίστηκε με υψηλό κίνδυνο επιπολασμού του Μεταβολικού Συνδρόμου.

9) Όσον αφορά την HBA1C(βελτίωση τιμών) διαπιστώθηκε μόνο ισχυρή συσχέτιση με την κατανάλωση μελιού, ροδιών και οσπρίων σε ασθενείς με CHC ενώ στις μελέτες των Yeow et al., 2013, Hou et al., 2019, Reverri et al., 2015, αντίστοιχα, η συσχέτιση είναι στατιστικά σημαντική.

Όταν αναφερόμαστε σε ελαιόλαδο, αναφερόμαστε σε έξτρα παρθένο ελαιόλαδο και όσον αφορά το μέλι, τα ποσοστά ήταν 80% θυμαρίσιο μέλι και 20% ανθέων.

Όλα τα παραπάνω ευρήματα, αν εξαιρεθεί η ευεργετική επίδραση ζυμαρικών στην SGOT και κοτόπουλου στην ουρία, επιβεβαιώνουν τη βιβλιογραφία όσον αφορά την ευεργετική δράση των λειτουργικών τροφίμων(Konstantinidi & Koutelidakis, 2019; Halford et al., 2012; LeeMermel, 2004).

Περιορισμοί της μελέτης ήταν:

- 1) Τα δημογραφικά μας ποσοστά:
  - α)όσον αφορά το φύλο τα ποσοστά στην CHC και το Mets(άνδρες=73,3%/γυναίκες=26,7%) δεν συμφωνούσαν απόλυτα με αυτά των υγείων και CHB(άνδρες~77%/γυναίκες~23%).
  - β)όσον αφορά την ηλικία, τα ποσοστά στις διάφορες ηλικιακές ομάδες υγείων, CHB, Mets ήταν παρόμοια, αλλά είχαμε σημαντική απόκλιση στα ποσοστά των ασθενών CHC, ιδιαίτερα στην ηλικιακή ομάδα > 58 έτη όπου το ποσοστό των ασθενών CHC ήταν ~21% έναντι 7% των υγείων, CHB, Mets
- 2) Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν κάτοικοι της Δυτικής Αττικής με υψηλό ποσοστό των κατοίκων να ανήκουν στη φυλή των Ρομά με χαμηλό βιοτικό και μορφωτικό επίπεδο
- 3) Όπως σε κάθε αναδρομική μελέτη, τα μειονεκτήματα επικεντρώνονται στη μεροληψία του ερευνητή και του ερωτηθέντα στις ερωτήσεις και απαντήσεις αντίστοιχα και στην αδυναμία ανάκλησης με ακρίβεια των διατροφικών συνηθειών από τους ερωτηθέντες.

***Καινοτομία της έρευνας σε σχέση με την επιστημονική κοινότητα, ήταν η επικέντρωσή της στην επίδραση της διατροφής στην ηπατική βιοχημεία και στους καρδιαγγειακούς δείκτες σε αυτές τις τρεις νόσους, τομέας όπου υπάρχει ένδεια ερευνών στην βιβλιογραφία.***

Με την συνεχή αύξηση του επιπολασμού του Μεταβολικού Συνδρόμου παγκοσμίως, και την δυσμενή επίπτωση των μη ιασθέντων ηπατιτίδων με κατάληξη τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο σε αυξημένο ποσοστό, και οι τρεις νόσοι, αν δεν αντιμετωπιστούν έγκαιρα και αποτελεσματικά με την κατάλληλη θεραπεία, θα αποτελέσουν ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας με υψηλό φορτίο νοσηρότητας, αλλά και μείζονες κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, τα χρόνια μη μεταδιδόμενα νοσήματα όπως οι καρδιαγγειακές ασθένειες, οι καρκίνοι, οι χρόνιες πνευμονοπάθειες και ο σακχαρώδης διαβήτης

ευθύνονται για το 63% των θανάτων παγκοσμίως. Οι κυριότεροι παράγοντες για την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα από τα εν λόγω νοσήματα είναι το κάπνισμα, οι ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες, η ανεπαρκής σωματική δραστηριότητα.



Η Γενική Συνέλευση των Ηνωμένων Εθνών ανακήρυξε την δεκαετία 2016 - 2025 ως Δεκαετία για Δράση για τη Διατροφή, καλώντας όλους τους ιθύνοντες να εντείνουν τις δράσεις τους με στόχο τον περιορισμό όλων των μορφών κακής θρέψης, όπως ο υποσιτισμός, η παχυσαρκία και οι ελλείψεις μικροθρεπτικών συστατικών.(ΥΥ-ΕΣΔΔΥ, 2021-2025)

Επιπροσθέτως, έχει υπολογιστεί ότι, μεταξύ των ετών 1990 και 2003, οι θάνατοι από ιογενείς ηπατίτιδες έχουν αυξηθεί παγκοσμίως από 890.000 σε 1.450.000, τα χαμένα έτη ζωής λόγω πρόωρης θνησιμότητας από 31,0 σε 41,6 εκατομμύρια YLLs(Years of Life Lost), ενώ τα σταθμισμένα λόγω αναπηρίας έτη ζωής έχουν αυξηθεί από 31,7 σε 42,5 εκατομμύρια DALYs(Disability Adjusted Life Years) (Stanaway et al., 2016). Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αυτές τις αυξήσεις σημαντική συνεισφορά έχει η ηπατίτιδα C, τα DALYs της οποίας αυξήθηκαν κατά 43% για το παραπάνω διάστημα, ενώ συνδυαστικά με την ηπατίτιδα Β αντιπροσωπεύουν το 96% των θανάτων και το 91% των συνολικών DALYs των ιογενών ηπατιτίδων (Wiktor and Hutin, 2016)

Με την υπ. αριθμ. πρωτ. ΓΠ/οικ.146/29.12.2020 Υπουργική Απόφαση «Καθορισμός Στρατηγικών Στόχων του Υπουργείου Υγείας έτους 2021», ορίστηκε ως 2ος Στρατηγικός Στόχος «Υγεία και ευημερία για όλους, σε όλες τις ηλικίες» με Άξονα Παρέμβασης την βελτίωση των διατροφικών συνθηκών και την εξάλειψη όλων των μορφών κακής διατροφής, (υποσιτισμός, παχυσαρκία), ιδιαίτερα των ευάλωτων ομάδων, όπως τα βρέφη, τα παιδιά, οι έφηβοι, οι έγκυες, οι θηλάζουσες και οι ηλικιωμένοι.

Βάσει όλων των προαναφερθέντων, το Υπουργείο Υγείας έχει εκπονήσει:

- 1) Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Διατροφή και τις Διατροφικές Διαταραχές 2008-2012
- 2) Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη των Μεταδοτικών Νοσημάτων 2008 - 2012
- 3) Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Αντιμετώπιση της Ηπατίτιδας C,
- 4)Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Δημόσια Υγεία 2021-2025, το Μάρτιο του 2021

Ζούμε έξι μήνες πάνω από τον ευρωπαϊκό μέσο όρο, αλλά νοσούμε 25% παραπάνω από ότι οι υπόλοιποι Ευρωπαίοι. Το τελευταίο σχέδιο είναι ένα μεγалоπνοο εγχείρημα και αποτελεί στρατηγική επιλογή ώστε να γίνει η Πρόληψη «τρόπος ζωής» για όλους τους Έλληνες πολίτες βάση της Αρχής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας «δεν αφήνουμε κανέναν πίσω» (leave no one behind). Στόχος είναι μια καλύτερη ποιότητα ζωής για όλους, με πάνω από όλα την προστασία της ανθρώπινης ζωής, κάνουμε ένα άλμα για μια καλύτερη και υγιέστερη ζωή που μας αξίζει.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Abete, I., Astrup, A., Martínez, J. A., Thorsdottir, I., & Zulet, A. M. (2010). Obesity and the metabolic syndrome: role of different macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutrition Reviews*, *68*(4), 214-231. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00280.x>
- Akbari, M., Ostadmohammadi, V., Tabrizi, R., Lankarani, B. K., Heydari, S. T., Amirani, E., Reiter, J. R., & Asemi, Z. (2018). The effects of melatonin supplementation on inflammatory markers among patients with metabolic syndrome or related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflammopharmacology*, *26*(4), 899-907. <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0508-7>
- Akbari, M., Tamtaji, O. R., Lankarani, B. K., Tabrizi, R., Dadgostar, E., Haghghat, N., Kolahdooz, F., Ghaderi, A., Mansournia, M. A., & Asemi, Z. (2020). The effects of resveratrol on lipid profiles and liver enzymes in patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids in Health and Disease*, *19*(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-1198-x>
- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J. C., James, T. W. P., Loria, M. C., & Smith Jr, C. S. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, *120*(16), 1640-1645. [https://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644](https://doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644)
- Alcala-Diaz, F. J., Delgado-Lista, J., Perez-Martinez, P., Garcia-Rios, A., Marin, C., Quintana-Navarro, M. G., Gomez-Luna, P., Camargo, A., Almaden, Y., Caballero, J., Tinahones, J. F., Ordovas, M. J., Perez-Jimenez, F., & Lopez-Miranda, J. (2014). Hypertriglyceridemia influences the degree of postprandial lipemic response in patients with metabolic syndrome and coronary artery disease: from the CORDIOPREV study. *PLoS One*, *9*(5). [https://doi: 10.1371/journal.pone.0096297e96297](https://doi:10.1371/journal.pone.0096297e96297)
- Alfawaz, A. H., Wani, K., Alnaami, M. A., Al-Saleh, Y., Aljohani, J. N., Al-Attas, S. O., Alokail, S. M., Kumar, S., & Al-Daghri, M. N. (2018). Effects of Different Dietary and Lifestyle Modification Therapies on Metabolic Syndrome in Prediabetic Arab Patients: A 12-Month Longitudinal Study. *Nutrients*, *10*(3), 383. [https://doi: 10.3390/nu10030383](https://doi:10.3390/nu10030383)
- Al-Ghalith, G. A., Vangay, P., & Knights, D. (2015). The guts of obesity: progress and challenges in linking gut microbes to obesity. *Discovery Medicine*, *19*(103), 81-88. <https://www.discoverymedicine.com/Gabriel-A-Al-Ghalith/2015/02/the-guts-of-obesity-progress-and-challenges-in-linking-gut-microbes-to-obesity/>
- Ali, A. A., Velasquez, M. T., Hansen, C. T., Mohamed, A. I., & Bhatena, S. J. (2004). Effects of soybean isoflavones, probiotics, and their interactions on lipid metabolism and endocrine system in an

- animal model of obesity and diabetes. *Nutrition Biochemistry Journal*, 15(10), 583–590. <http://doi:10.1016/j.jnutbio.2004.04.005>.
- Amon, J. J., Garfein, R. S., Ahdieh-Grant, L., Armstrong, G. L., Ouellet, L. J., Latka, M. H., Vlahov, D., Strathdee, S. A., Hudson, S. M., Kerndt, P., Des Jarlais, D., & Williams, I. T. (2008). Prevalence of hepatitis C virus infection among injection drug users in the United States, 1994–2004. *Clinical Infectious Diseases*, 46 (12), 1852–1858. <http://doi:10.1086/588297>
- Andersen, J. C., Lee, J. Y., Blesso, N. C., Carr, P. T., Luz- Fernandez, M. (2014). Egg intake during carbohydrate restriction alters peripheral blood mononuclear cell inflammation and cholesterol homeostasis in metabolic syndrome. *Nutrients*, 6(7), 2650–2667. <https://doi:10.3390/nu6072650>
- Angelakis. E., Armougom, F., Million, M., & Raoult, D. (2012). The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiology*, 7(1), 91–109. <http://doi:10.2217/fmb.11.142>
- Azhdari, M., Karandish, M., & Mansoori, A. (2019). Metabolic benefits of curcumin supplementation in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, 33(5),1289–1301. <https://doi:10.1002/ptr.63232019;1–13>
- Babio, N., Toledo, E., Estruch, R., Ros, E., Martínez-González, A. M., Castañer, O., Bulló, M., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventos, M. R., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, L., Sorlí, V. J., & Salas-Salvadó, J. (2014). Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *Canadian Medical Association Journal*, 186(17), 649–657. <http://doi:10.1503/cmaj.140764>
- Bai, A. P., Ouyang, Q., Xiao, X. R., & Li, S. F. (2006). Probiotics modulate inflammatory cytokine secretion from inflamed mucosa in active ulcerative colitis. *Internal Journal Clinical Practice*, 60(3), 284–288. <https://doi:10.1111/j.1368-5031.2006.00833.x>.
- Barona, J., Blesso, N. C., Andersen, J. C., Park, Y., Lee, J., & Luz Fernandez, M. (2012). Grape Consumption Increases Anti-Inflammatory Markers and Upregulates Peripheral Nitric Oxide Synthase in the Absence of Dyslipidemias in Men with Metabolic Syndrome. *Nutrient*, 4(12), 1945–1957. <https://doi:10.3390/nu4121945>.
- Basu, A., Du, M., Leyva, J. M., Sanchez, K., Betts, M. N., Wu, M., Aston, E. A., & Lyons, J. T. (2010). Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *The Journal of Nutrition*, 140(9), 1582–1587. <https://doi:10.3945/jn.110.124701>.
- Basu, A., Du, M., Sanchez, K., Leyva, J. M., Betts, M. N., Blevins, S., Wu, M., Aston, E. A., & Lyons, J. T. (2011). Green Tea minimally affects Biomarkers of Inflammation in Obese Subjects with Metabolic Syndrome. *Nutrition*, 27(2), 206–213. <https://doi:10.1016/j.nut.2010.01.015>.
- Basu, A., Xu Fu, D., Wilkinson, M., Simmons, B., Wu, M., Betts, M. N., Du, M., & Lyons, J. T. (2010). Strawberries decrease atherosclerotic markers in subjects with metabolic syndrome. *Nutrient*, 30(7), 462–469. <https://doi:10.1016/j.nutres.2010.06.016>
- Bellikci-Koyu, E., Sarer-Yurekli, B. P., Akyon, Y., Aydin-Kose, F., Karagozlu, C., Ozgen, A. G., Brinkmann, A., Nitsche, A., Ergunay, K., Yilmaz, E., & Buyuktuncer, Z. (2019). Effects of Regular Kefir



- Consumption on Gut Microbiota in Patients with Metabolic Syndrome: A Parallel-Group, Randomized, Controlled Study, *Nutrients*, 11(9), 2089. <https://doi.org/10.3390/nu11092089>
- Bernal, W., Auzinger, G., Dhawan, A., & Wendon, J. (2010). Acute liver failure. *Lancet*, 376(9736), 190-201. [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(10\)60274-7](https://doi: 10.1016/S0140-6736(10)60274-7).
- Blackford, K., Jancey, J., Lee, H. A., James, P. A., Howat, P., Hills, P. A., & Anderson, A. (2015). A randomised controlled trial of a physical activity and nutrition program targeting middle-aged adults at risk of metabolic syndrome in a disadvantaged rural community. *BMC Public Health*, 15(284). <https://doi: 10.1186/s12889-015-1613-9>
- Boers, I., Muskiet, F. A., Berkelaar, E., Schut, E., Penders, R., Hoenderdos, K., Wichers, J. H., & Jong, C. M. (2014). Favourable effects of consuming a Palaeolithic-type diet on characteristics of the metabolic syndrome: a randomized controlled pilot-study. *Lipids Health Disorders*, 13(160). <https://doi: 10.1186/1476-511X-13-160>.
- Busnello, F. M., Bodanese, L. C., Pellanda, L. C., & De Albuquerque Santos, Z. E. (2011). Nutritional intervention and the impact on adherence to treatment in patients with metabolic syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 97(3), 217-24. <https://doi: 10.1590/s0066-782x2011005000077>
- Campos-Nonato, I., Hernandez, L., & Simon Barquera, S. (2017). Effect of a High-Protein Diet versus Standard Protein Diet on Weight Loss and Biomarkers of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Obesity Facts*, 10(3), 238-251. <https:// doi: 10.1159/000471485>.
- Cani, P. D., Bibiloni, R., Knauf, C., Waget, A., Neyrinck, A. M., Delzenne, N. M., & Burcelinet, R. (2008). Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*, 57(6),1470–1481). <http://doi: 10.2337/db07-1403>
- Cani, P. D., Van Hul, M. (2015). Novel opportunities for next-generation probiotics targeting metabolic syndrome. *Current Opin Biotechnology*, 32(0), 21–27. <http://doi:10.1016/j.copbio.2014.10.006>
- Centers for Disease Control and Prevention. (1998, October 16). *MMWR Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease*. National Center for Health Statistics. Retrieved October 16, 1998, from <https://npin.cdc.gov/publication/mmwr-recommendations-prevention-and-control-hepatitis-c-virus-hcv-infection-and-hcv>
- Chaiyasoot, K., Sarasak, R., Pheungruang, B., Dawilai, S., Pramyothin, P., Boonyasiri, A., Supapueng, O., Jassil, C. F., Yamwong, P., & Batterham, L. R. (2018). Evaluation of a 12-week lifestyle education intervention with or without partial meal replacement in Thai adults with obesity and metabolic syndrome: a randomised trial. *Nutrition Diabetes*, 8(1), 23. <https://doi: 10.1038/s41387-018-0034-0>
- Chiu, H.-F., Fu, H.-Y., Lu, Y.-Y., Han, Y.-C., Shen, Y.-C., Venkatakrishnan, K., Golovinskaia, O., & Wang, C.-K. (2017). Triterpenoids and polysaccharide peptides-enriched *Ganoderma lucidum*: a randomized, double-blind placebo-controlled crossover study of its antioxidation and

- hepatoprotective efficacy in healthy volunteers. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 1041-1046. [https://doi: 10.1080/13880209.2017.1288750](https://doi:10.1080/13880209.2017.1288750).
- Cicero, A. F. G., & Colletti, A. (2016). Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. *Phytomedicine*, 23(11), 1134–1144. <http://doi:10.1016/j.phymed.2015.11.009>
- Cloetens, L., Johansson-Persson, A., Onning, G., Landin-Olsson, M., Herzig, H. K., Hukkanen, J., Rosqvist, F., Iggman, D., Paananen, J., Pulkki, J. K., Siloaho, M., Dragsted, L., Barri, T., Overvad, K., Bach Knudsen, E. K., Hedemann, S. M., Arner, P., Dahlman, I., Borge, I. A. G., Baardseth, P., Ulven, M. S., Gunnarsdottir, I., Jonsdottir, S., Thorsdottir, I., Oresic, M., Poutanen, S. K., Riserus, U., & Akesson, B. (2013). *The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine*, 274(1), 52-66. [https://doi: 10.1111/joim.12044](https://doi:10.1111/joim.12044)
- Colas, R., Sassolas, A., Guichardant, M., Cugnet-Anceau, C., Moret, M., Moulin, P., Lagarde, M., & Calzada, C. (2011). LDL from obese patients with the metabolic syndrome show increased lipid peroxidation and activate platelets. *Diabetologia*, 54(11), 2931–2940. [https://doi: 10.1007/s00125-011-2272-8](https://doi:10.1007/s00125-011-2272-8)
- Connolly, P. M., Kotsopoulou, N., & Ustianowski, A. (2017). Modelling the fiscal Costs and benefits of alternative treatment strategies in the United Kingdom for chronic Hepatitis C. *Journal of Medical Economics*, 21(1), 1-18. <https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1371032>
- Curtis, J. P., van der Velpen, V., Berends, L., Jennings, A., Feelisch, M., Umpleby, A. M., Evans, M., Fernandez, O. B., Meiss, S. M., Minnion, M., Potter, J., Minihane, A. M., Kay, D. C., Rimm, B. E., & Cassidy, A. (2019). Blueberries improve biomarkers of cardiometabolic function in participants with metabolic syndrome: results from a 6-month, double-blind, randomized controlled trial. *Nutrient*, 109(6), 1535–1545. [https://doi: 10.1093/ajcn/nqy380](https://doi:10.1093/ajcn/nqy380)
- Cusi, K. (2010). The role of adipose tissue and lipotoxicity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Current Diabetes Report*, 10, 306–315. [https://doi: 10.1007/s11892-010-0122-6](https://doi:10.1007/s11892-010-0122-6)
- Davis, K. L., Mitra, D., Medjedovic, J., Beam, C., Rustgi, V. (2011) Direct economic burden of chronic hepatitis C virus in a United States managed care population. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 45(2), 17-24. [https://doi: 10.1097/MCG.0b013e3181e12c09](https://doi:10.1097/MCG.0b013e3181e12c09).
- De la Iglesia, R., Lopez-Legarrea, P., Abete, I., Bondia-Pons, I., Navas-Carretero, S., Forga, L., Martinez, J. A., & Zulet, M. A. (2013). A new dietary strategy for long-term treatment of the metabolic syndrome is compared with the American Heart Association (AHA) guidelines: the Metabolic Syndrome Reduction in Navarra (RESMENA) project. *British Journal of Nutrition*, 111(4), 643–652. <https://doi:10.1017/S0007114513002778>
- De la Iglesia, R., Lopez-Legarrea, P., Celada, P., Sánchez-Muniz, J. F., Martinez, J. A., Zulet, M. A. (2013). Beneficial effects of the RESMENA dietary pattern on oxidative stress in patients suffering from metabolic syndrome with hyperglycemia are associated to dietary TAC and fruit consumption. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(4), 6903-6919. [https://doi: 10.3390/ijms14046903](https://doi:10.3390/ijms14046903)

- Denniston, M.M., Byrd, K. K., Kleven, R. M., Jan Drobeniuc, J., Kamili, S., & Jiles, B. R. (2013). An Assessment of the Performance of Self-Reported Vaccination Status for Hepatitis B, National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2008. *American Journal of Public Health*, 103(10), 1865–1873. <https://doi:10.2105/AJPH.2013.301313>
- Denniston, M. M., Jiles, B. R., Drobeniuc, J., Kleven, R. M., Ward, W. J., McQuillan, M. G., & Scott D. Holmberg, D. S. (2014). Chronic Hepatitis C Virus Infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010. *Annals of Internal Medicine*, 160(5):293–300. <https://doi:10.7326/M13-1133>
- Denniston, M. M., Kleven, R. M., McQuillan, M. G., & Jiles, B. R. (2012). Awareness of Infection, Knowledge of Hepatitis C, and Medical Follow-Up Among Individuals Testing Positive for Hepatitis C: National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2008. *Hepatology*, 55(6), 1652–1661. <https://doi:10.1002/hep.25556>
- Devaraj, S., Hemarajata, P., & Versalovic, J. (2013). The Human Gut Microbiome and Body Metabolism: Implications for Obesity and Diabetes. *Clinical Chemistry*, 59(4), 617–628. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.187617>
- Dos Reis Menta, P. L., Toulson Davisson Correia, M. I., Vieira Teixeira Vidigal, P., Luciana Silva, L. D., & Reixeira, R. (2015). Nutrition Status of Patients with Chronic Hepatitis B or C. *Nutrition in Clinical Practice*, 30(2), 290–296, <https://doi:10.1177/0884533614546168>
- ΕΕΜΗ(Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος): Σχολείο Κλινικής Ηπατολογίας 2015–2016
- Ehteshami, M., Shakerhosseini, R., Sedaghat, F., Hedayati, M., Eini-Zinab, H., & Hekmatdoost, A. (2018). The Effect of Gluten Free Diet on Components of Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 19(10), 2979–2984. <https://doi:10.22034/APJCP.2018.19.10.2979>
- Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τη Διατροφή και τις Διατροφικές Διαταραχές 2008–2012, from <https://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-drasesis-gia-thn-ygeia/ethnika-sxedia-drashs/95-ethnika-sxedia-drashs>
- Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Πρόληψη των Μεταδοτικών Νοσημάτων 2008 – 2012, from <https://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-drasesis-gia-thn-ygeia/ethnika-sxedia-drashs/95-ethnika-sxedia-drashs>
- Ελληνικό Υπουργείο Υγείας. (2017, July 28). *Εθνικό Σχέδιο Δράσης για την Αντιμετώπιση της Ηπατίτιδας C*, Retrieved July 28, 2017, from <https://www.moh.gov.gr/articles/ministry/grafeio-tyrou/press-releases/4865-ethniko-sxedio-drashs-gia-thn-antimetwpish-ths-hpatitidas-c>
- Ελληνικό Υπουργείο Υγείας, Γενική Γραμματεία Δημόσιας Υγείας. (2021, March). *Εθνικό Σχέδιο Δράσης Δημόσιας Υγείας 2021 – 2025*, Retrieved March, 2021, from <https://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-drasesis-gia-thn-ygeia/ethnika-sxedia-drashs/8776-ethniko-sxedio-drashs-gia-th-dhmosia-ygeia-2021-2025>

- Ε.Ο.Δ.Υ.- ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. (2019, Feb.). ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C. Κατευθυντήριες Οδηγίες Θεραπευτικής Παρέμβασης σε ασθενείς με λοίμωξη με τον ιό της Ηπατίτιδας C. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/KEELPNO-HEP-C-RECOMMENDATIONS-02-2019.pdf>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R.-M., & Serra-Majem, L. (2013). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *The New England Journal of Medicine*, 368(14), 1279-1290. <http://doi:10.1056/NEJMoa1200303>
- Ευζήην, Εθνική Δράση Υγείας για την Ζωή των Νέων. Retrieved from <http://eyzin.minedu.gov.gr/Pages/HomeAims.aspx>.
- Everard, A., & Cani, P. D. (2013). Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Practice Res Clinical Gastroenterology*, 27(1), 73–83. <http://doi:10.1016/j.bpg.2013.03.007>.
- Everhart, E. J., Lok, S. A., Kim, H.-Y., Morgan, R. T., Lindsay, L. K., Chung, T. R., Bonkovsky, L. H., Ghany, G. M., & HALT-C Trial Group. (2014). Weight -Related Effects on Disease Progression in the Hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis Trial. *Nutrition*, 12, 119. <https://doi:10.1053/j.gastro.2009.05.007>
- Fabiani, R., Naldini, G., & Chiavarini, M. (2019). Dietary Patterns and Metabolic Syndrome in Adult Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 11(9), 2056. <https://doi:10.3390/nu11092056>.
- Fappa, E., Yannakoulia, M., Ioannidou, M., Skoumas, Y., Pitsavos, C., & Stefanadis. C. (2012). Telephone counseling intervention improves dietary habits and metabolic parameters of patients with the metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Spring*, 9(1), 36-45. <https://doi:10.1900/RDS.2012.9.36>
- Firmann, M., Mayor, V., Vidal, P. M., Bochud, M., Pécoud, A., Hayoz, D., Paccaud, F., Preisig, M., Song, S. K., Yuan, X., Danoff, M. T., Stirnadel, A. H., Dawn-Waterworth, D., Mooser, V., Waeber, G., & Peter Vollenweider, P. (2008). The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *BMC Cardiovasc Disorder*, 8(6). <https://doi:10.1186/1471-2261-8-6>.
- Ford, E. S., Ajani, U. A., McGuire, L. C., & Liu, S. (2005). Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*, 28(5),1228-1230. <http://doi:10.2337/diacare.28.5.1228>.
- Freedman, D. N., Curto, M. T., Lindsay, L. K., Wright, C. E., Sinha, R., Everhart, E. J., & HALT-C TRIAL GROUP. (2011). Coffee Consumption Is Associated With Response to Peginterferon and Ribavirin Therapy in Patients With Chronic Hepatitis C. *Gastroenterology*, 140(7), 1961-1969. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.061>
- Gallardo-Alfaro, L., Del Mar Bibiloni, M., Mascaró, M. C., Montemayor, S., Ruiz-Canela, M., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Fitó, M., Romaguera, D., Vioque, J., Alonso-Gómez, M. A., Wärnberg, J., Martínez, J. A., Serra-Majem, L., Estruch, R., Fernández-García, J. C., Lapetra, J., Pintó, X., García-

- Ríos, A., Bueno-Cavanillas, A., Gaforio, J. J., Matía-Martín, P., Daimiel, L., Micó-Pérez, M. R., Vidal, J., Vázquez, C., Ros, E., Fernandez-Lázaro, C.-I., Becerra-Tomás, N., Gimenez-Alba, I. M., Zomeño, M. D., Konieczna, Z., Compañ-Gabucio, L., Lojal-Sierra, L., Pérez-López, J., Zulet, M. A., Casañas-Quintana, T., Castro-Barquero, S., Gómez-Pérez, A. M., Santos-Lozano, J. M., Galera, A., Basterra-Gortari, F. J., Basora, J., Saiz, C., Pérez-Vega, K. A., Galmés-Panadés, M. A., Tercero-Maciá, C., Sorto-Sánchez, C., Sayón-Orea, C., García-Gavilán, J., Muñoz-Martínez, J., & Tur, A. J. (2020). Leisure-Time Physical Activity, Sedentary Behaviour and Diet Quality are Associated with Metabolic Syndrome Severity: The PREDIMED-Plus Study on behalf of the PREDIMED-Plus Investigators. *Nutrients*, *12*(4), 1013. <https://doi:10.3390/nu12041013>.
- García-García, J. F., Monistrol-Mula, A., Cardellach, F., & Garrabou, G. (2020). Nutrition, Bioenergetics, and Metabolic Syndrome. *Nutrients*, *12*(9), 2785. <https://doi:10.3390/nu12092785>
- George, K., Alberti, M., Zimmet, P., & Shaw, J. (2005). The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet Insulin Resistance*, *366*(9491), 1059–1062. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(05\)67402](https://doi:10.1016/S0140-6736(05)67402)
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, *125*(6):1401–1412. <http://doi:10.1093/jn/125.6.1401>.
- Grundey, M. S. (2008). Metabolic Syndrome Pandemic. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *28*(4), 629–636. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.151092>
- Guo, X-F., Li, X., Shi, M., & Li, D. (2017). n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Metabolic Syndrome Risk: A Meta-Analysis. *Nutrients*, *9*(7), 703. <https://doi:10.3390/nu9070703>
- Gupta-Jain, S., Puri, S., Misra, A., Gulati, S., & Kalaivani-Mani, K. (2017). Effect of oral cinnamon intervention on metabolic profile and body composition of Asian Indians with metabolic syndrome: a randomized double-blind control trial. *Lipids in Health and Disease*, *16*(1), 113. <https://doi:10.1186/s12944-017-0504-8>
- Halford J.C.G., Joanne A., Harrold J.A. (2012). Satiety-enhancing products for appetite control: science and regulation of functional foods for weight management. *Proceedings of the Nutrition Society*, *71*, 350–362. <http://doi:10.1017/S0029665112000134>
- Hamer, M., Bell, A. J., Sabia, S., G David Batty, G. D. & Kivimäki, M. (2015). Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. *European Journal of Endocrinology*, *173*(5), 703–708. <https://doi:10.1530/EJE-15-0449>
- Hamer, H. M., Jonkers, D., Venema, K., Vanhoutvin, S., Troost, F. J., & Brummer, R. J. (2008). The role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacology Therapy*, *27*(2), 104–119. <http://doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03562>.
- Hartstra, V. A., Bouter, E. C. K., Bäckhed, F., & Nieuwdorp, M. (2015). Insights Into the Role of the Microbiome in Obesity and Type 2. *Diabetes Care*, *38*(1), 159–165. <https://doi:10.2337/dc14-0769>.

- Heindel, J. J., Blumberg, B., Cavec, M., Machtinger, R., Mantovani, A., Mendez, A. M., Nadalg, A., Palanzah, P., Panzicai, G., Sargisj, R., Vandenberg, N. L., & vom Saalla, F. (2016). Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *Science Direct Reproductive Toxicology Journal*, 68, 3-33. <http://doi:10.1016/j.reprotox.2016.10.001>
- Hernandez-Cordero, S., Barquera, S., Rodriguez-Ramirez, S., Villanueva-Borbolla, M. A., Gonzales de Cossio, T., Rivera Dommarco, J., & Popkin, B. (2014). Substituting Water for Sugar-Sweetened Beverages Reduces Circulating Triglycerides and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Obese but Not in Overweight Mexican Women in a Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nutrition*, 144(11), 1742-1752. <https://doi.org/10.3945/jn.114.193490>
- Hill, M. A., Jackson, A. K. H., Roussell, A. M., West, G. S., & Kris-Etherton, M. P. (2015). Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(4), 757-770. <https://doi:10.3945/ajcn.114.104026>
- Himoto, T. (2021). Diet and Nutrition for Hepatitis. *Nutrients*, 13(4), 1210. <https://doi.org/10.3390/nu13041210>
- Himoto, T., & Masaki, T. (2020). Current trends of essential trace elements in patients with chronic liver diseases. *Nutrients*, 12(7):2084. <https://doi:10.3390/nu12072084>
- Holmberg, S., Spradling, P., Moorman, A., & Denniston, M. (2013). Hepatitis C in the United States. *New England journal of medicine*, 368(20), 1859-1861. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23675657>
- Hou, C., Zhang, W., Li, J., Du, L., Lv, O., Zhao, S., & Li, J. (2019). Beneficial Effects of Pomegranate on Lipid Metabolism in Metabolic Disorders. *Molecular Nutrition Food Research*, 63(16). <https://doi:10.1002/mnfr.201800773>
- Hyde, N. P., Sapper, N. T., Crabtree, D. C., Lafountain, A. R., Bowling, L. M., Buga, A., Fell, B., McSwiney, T. F., Dickerson, M. R., Miller, J. V., Scandling, D., Simonetti, P. O., Phinney, D. S., Kraemer, J. W., King, A. S., Krauss, M. R., & Volek, S. J. (2019). Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss. *JCI Insight*, 4(12), <https://doi.org/10.1172/jci.insight.128308>
- Ινστιτούτο Prolepsis, *Οφέλη: Διατροφικές Συνήθειες*. Retrieved from <http://diatrofi.prolepsis.gr/>
- Ινστιτούτο Prolepsis (2012). *Πρόγραμμα Σίτισης και Προώθησης Υγιεινής Διατροφής*. Retrieved from <http://diatrofi.prolepsis.gr/>
- Ishida, Y., Taniguchi, H., & Baba, S. (1988). Possible involvement of 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in proliferation and differentiation of 3T3-L1 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 151(3), 122-127. [http://doi:10.1016/s0006-291x\(88\)80482-0](http://doi:10.1016/s0006-291x(88)80482-0).
- Jahangiry, L., Shojaeizadeh, D., Farhangi, M. A., Yaseri, M., Mohammad, K., Najafi, M., & Montazeri, A. (2015). Interactive web-based lifestyle intervention and metabolic syndrome: findings from the Red Ruby (a randomized controlled trial). *Trials*, 21(16), 418. <https://doi:10.1186/s13063-015-0950-4>.

- Jang, S. Y., Jang, S. I., Bae, H. C., Shin, J., & Park, E. C. (2015). Sex differences associated with hepatitis B virus surface antigen seropositivity unawareness in hepatitis B virus surface antigen-positive adults: 2007-2012 Korea national health and nutrition examination survey. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 48(2), 74-83. <https://doi.org/10.3961/jpmph.14.034>
- Kahn, R., (2006). The Metabolic Syndrome (Emperor) Wears No Clothes: Response to Oda. *Diabetes Care*, 29(7),1693-1696. <https://doi.org/10.2337/dc06-1616>
- Kamada, Y., Morishita, K., Koseki, M., Nishida, M., Asuka, T., Naito, Y., Yamada, M., Takamatsu, S., Sakata, Y., Takehara, T., & Miyoshi, E. (2020). Serum Mac-2 binding protein levels associate with metabolic parameters and predict liver fibrosis progression in subjects with fatty liver disease: A 7-year longitudinal study. *Nutrients*,12(6), 1770. <https://doi: 10.3390/nu12061770>
- Καραγιαννίδη, Α., Παναγιωτάκος, Δ. (2021). Κατανάλωση φρούτων και λαχανικών την εποχή της πανδημίας COVID-19, σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση: επιδημιολογική μελέτη σε δείγμα του ελληνικού πληθυσμού. *Αρτηριακή Υπέρταση*, 30(2), 161-165. [https://www.hypertasi.gr/UsersFiles/Documents/tomos30\\_2\\_2021/11Karagianidis161165.pdf](https://www.hypertasi.gr/UsersFiles/Documents/tomos30_2_2021/11Karagianidis161165.pdf)
- Kastorini, C.-M., Milionis, J. H., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, A. J., & Panagiotakos, B., D. (2011). Clinical Research Metabolic Syndrome The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its Components: A Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 Individuals Download Get rights and content open archive. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(11), 1299-1313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.073>
- Kastorini, C. M., Panagiotakos, D. B., Chrysohoou, C., Georgousopoulou, E., Pitaraki, E., Puddu, P. E., Tousoulis, D., Stefanadis, C., Pitsavos, C., & ATTICA Study Group. (2016). Metabolic syndrome, adherence to the Mediterranean diet and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *Atherosclerosis*, 246, 87-93. <http://doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.025>.
- Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Hindawi Cardiology Research and Practice* <https://doi: 10.1155/2014/943162>.
- ΚΕΕΛΠΝΟ. (2017). Κατευθυντήριες Οδηγίες Αντιμετώπισης Ασθενών με Λοίμωξη από τον ιό της Ηπατίτιδας Β. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/Odigies-HBV-2017-final.pdf>
- Kerwin, A. J., & Nussbaum, M. S. (2011). Adjuvant nutrition management of patients with liver failure, including transplant. *Surgical clinics of North America*, 91(3), 565-578. <https://doi: 10.1016/j.suc.2011.02.010>
- Khadra, D., Itani, L., Chebaro, Y., Obeid, M., Jaber, M., Ghanem, R., Ayton, A., Kreidieh, D., Masri, E. D., Kimura, A., Tannir, H., & El Ghoch, M. (2020). Association Between Sarcopenic Obesity and Metabolic Syndrome in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Cardiology Reviews*, 16(2):153-162. <http://doi: 10.2174/1573403X16666200214104122>.
- Kim, Y., & Je, Y. (2018). Meat Consumption and Risk of Metabolic Syndrome: Results from the Korean Population and a Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, 10(4), 390. <https://doi:10.3390/nu10040390>

- Kim, D. Y., Kim, I. H., Jeong, S. H., Cho, Y. K., Lee, J. H., Jin, Y. J., Lee, D., Suh, D. J., Han, K. H., Park, N. H., Kang, H. Y., Jung, Y. K., Kim, Y. S., Kim, K.-A., Lee, Y. J., Lee, B. S., Yim, H. J., Lee, H. J., Baik, S. K., Tak, W. Y., Lee, S. L., Chung, W. J., Choi, S.-K., Cho, E.-Y., Heo, J., Kim, D. J., Song, B.-C., Kim, M. W., Lee, J., Chae, H. B., Choi, D. H., Choi, H. Y., & Ki, M. (2013). A nationwide seroepidemiology of hepatitis C virus infection in South Korea. *Liver International*, 33(4), 586-594. <https://doi.org/10.1111/liv.12108>
- Kim, K. A., & Lee, S. J. (2020). Prevalence, Awareness, and Treatment of Hepatitis C Virus Infection in South Korea: Evidence from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Gut and Liver*, 14(5), 644-651. <https://doi.org/10.5009/gnl19272>
- Kolykhalov, A. A., Agapov, E. V., Blight, K. J., Mihalik, K., Feinstone, S. M., & Rice, C. M. (1997). Transmission of hepatitis C by intrahepatic inoculation with transcribed RNA. *Science*, 277(5325), 570-574. <https://doi: 10.1126/science.277.5325.570>.
- Konstantinidi, M., & Antonios E Koutelidakis, A. (2019). Functional Foods and Bioactive Compounds: A Review of Its Possible Role on Weight Management and Obesity's Metabolic Consequences. *Medicines (Basel)*, 6(3), 94. <https://doi: 10.3390/medicines6030094>.
- Kootte, R. S., Vrieze, A., Holleman, F., Dallinga-Thie, G. M., Zoetendal, E. G., de Vos, W. M., Groen, K. A., Hoekstra, J. B. L., Stroes, S. E., & Nieuwdorpet, M. (2012). The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obesity Metabolism*, 14(2), 112–120. <http://doi: 10.1111/j.1463-1326.2011.01483.x>.
- Koretz, L. R., Avenell, A., & Lipman, O. T. (2012). Nutritional support for liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(5). <https://doi: 10.1002/14651858.CD008344.pub2>.
- Kunduraci, Y.-E., & Ozbek, H. (2020). Does the Energy Restriction Intermittent Fasting Diet Alleviate Metabolic Syndrome Biomarkers? A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(10), 3213. <https://doi: 10.3390/nu12103213>
- Kuo, G., Choo, Q. L., Alter, H. J., Gitnick, G. L., Redeker, A. G., Purcell, R. H., Miyamura, T., Dienstag, J. L., Alter, C. E., Stevens, C. E., Tegtmeier, G. E., Bonino, F., Colombo, M., Lee, W. S., Kuo, C., Berger, K., Shuster, J. R., Overby, L. R., Bradley, D. W., & Houghton, M. (1989). An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*, 244(4902), 362-364. <https://doi: 10.1126/science.24964671989; 244:362-364>.
- Lao, Q. X., Thompson, A., McHutchison, G. J., & McCarthy, J. J. (2011). Sex and age differences in lipid response to chronic infection with the hepatitis C virus in the United States National Health and Nutrition Examination Surveys 1 Institute for Genome Sciences and Policy. *Journal of Viral Hepatitis*, 18(8), 571–579. <https://doi:10.1111/j.1365-2893.2010.01347.x>
- LeeMermel V. (2004). Old paths new directions: the use of functional foods in the treatment of obesity. *Trends in Food Science & Technology*, 15(11), 532-540. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2004.03.0054>
- Leung, H. D., Squires, E. J., Jhaveri, R., Kerkar, N., Lin, C.-H., Mohan, P., Murray, F. K., Gonzalez-Peralta P. R. Roberts, A. E., & Sundaram, S. S. (2020). Hepatitis C in 2020: A North American Society for



- Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 71(3), 407-417. <https://doi: 10.1097/MPG.0000000000002814>
- Lin, B., Ginsberg, M. D., & Busto, R. (1998). Hyperglycemic exacerbation of neuronal damage following forebrain ischemia: microglial, astrocytic and endothelial alterations. *Acta Neuropathologica*, 96(6), 610-620. <https://doi: 10.1007/s004010050942>.
- Liu, Y. T., Chen, H. W., Lii, C. K., Jhuang, J. H., Huang, C. S., Li, M. L., & Yao, H. T. (2020). A diterpenoid, 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide, in *Andrographis paniculata* reduces steatohepatitis and liver injury in mice fed a high-fat and high-cholesterol diet. *Nutrients* 2020, 12(2), 523. <https://doi: 10.3390/nu12020523>.
- Liu, X., Garban, J., Jones, J. P., Vanden Heuvel, J., Lamarche, B., Jenkins, J. D., Connelly, W. P., Couture, P., Pu, S., Fleming, A. J., West, G. S., & Kris-Etherton, M. P. (2018). Diets Low in Saturated Fat with Different Unsaturated Fatty Acid Profiles Similarly Increase Serum-Mediated Cholesterol Efflux from THP-1 Macrophages in a Population with or at Risk for Metabolic Syndrome: The Canola Oil Multicenter Intervention Trial the Journal of Nutrition Nutrition and Disease. *American Society for Nutrition*, 148(5), 721-728. <https://doi: 10.1093/jn/nxy040>.
- Liu, F., Wang, X., Wu, G., Chen, L., Hu, P., Ren, H., & Hu, H. (2015). Coffee Consumption Decreases Risks for Hepatic Fibrosis and Cirrhosis: A Meta-Analysis. *PLoS One*, 10(11). <https://doi: 10.1371/journal.pone.0142457>.
- Lobley, E. G., Holtrop, G., Bremner, M. D., Graham-Calder, A., Milne, E., & Johnstone, M. A. (2013). Impact of Short-Term Consumption of Diets High in Either Non-Starch Polysaccharides or Resistant Starch in Comparison with Moderate Weight Loss on Indices of Insulin Sensitivity in Subjects with Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 5(6), 2144-2172. <https://doi.org/10.3390/nu5062144>
- Magnusdottir, O. K., Landberg, R., Gunnarsdottir, I., Cloetens, L., Åkesson, B., Rosqvist, F., Schwab, U., Herzig, K-H., Hukkanen, J., Savolainen, J. M., Brader, L., Hermansen, K., Kolehmainen, M., Poutanen, K., Uusitupa, M., Risérus, U., & Thorsdottir, I. (2014). Whole grain rye intake, reflected by a biomarker, is associated with favorable blood lipid outcomes in subjects with the metabolic syndrome—a randomized study, *Plos One*, 9(10). <https://doi:10.1371/journal.pone.0110827>
- Malik, S. V., Popkin, M. B., Bray, A. G., Després, J. P., Willett, C. W., & Hu, B. F. (2010). Beverages and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes A meta-analysis. *Diabetes Care*, 33(11), 2477-2483. <http://doi: 10.2337/dc10-1079>
- Mallorquí-Bagué, N., Lozano-Madrid, M., Toledo, E., Salas-Salvadó, D. C. J., Cuenca-Royo, A., Vioque, J., Romaguera, D., Martínez, J. A., Wärnberg, J., López-Miranda, J., Estruch, R., Bueno-Cavanillas, A., Alonso-Gómez, A., Tur, A. J., Tinahones, J. F., Serra-Majem, L., Martín, V., Lapetra, J., Vázquez, C., Pintó, X., Vidal, J., Daimiel, L., Gaforio, J. J., Matía, P., Ros, E., Granero, R., Buil-Cosiales, P., Barragán, R., Bulló, M., Castañer, O., García-de-la-Hera, M., Yáñez, M. A., Abete, I., García-Ríos, A., Ruiz-Canela, M., Díaz-López, A., Jiménez-Murcia, S., Martínez-González, A. M., De la Torre, R., & Fernández-Aranda, F. (2018). Type 2 diabetes and cognitive impairment in an older population with overweight or obesity and metabolic syndrome: baseline cross-sectional analysis of the PREDIMED-plus study. *Scientific Reports Nature Research*, 8(1). <https://doi: 10.1038/s41598-018-33843-8>

- Mandell, L. G., Bennett, E. J., & Dolin, R. (2010). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone/Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2012-1-00075-6>
- Manrique, C., & Sowers, J. (2014). Insulin Resistance and Skeletal Muscle Vasculature: Significance, Assessment and Therapeutic Modulators. *Cardiorenal Med.*, 4(3-4), 244–256. <https://doi:10.1159/000368423>.
- Marcos-Delgado, A., Hernández-Segura, N., Fernández-Villa, T., Molina, J. A., Martín, V. (2021). The Effect of Lifestyle Intervention on Health-Related Quality of Life in Adults with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. *Journal of Nutrition*, 18(3), 887. <https://doi:10.3390/ijerph18030887>
- Mayas, M. D., Queipo-Ortuñ, M. I., Clemente-Postigo, M., Macias, M., El Bekay, R., Tinahones, F. J., & Cardona, F. (2011). Influence of a fat overload on lipogenic regulators in metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*, 105(6), 895-901. <https://doi:10.1017/S0007114510004514>
- Mayer, D. (2007). 24 Evidence Based Medicine and Medical Decision Making. *Handbook of Statistics*, 27, 712-729. [https://doi.org/10.1016/S0169-7161\(07\)27024-5](https://doi.org/10.1016/S0169-7161(07)27024-5)
- Mayneris-Perxachs, J., Sala-Vila, A., Chisaguano, M., Castellote, I. A., Estruch, R., Covas, M.-I., Fito, M., Salas-Salvado, J., Martinez-Gonzalez, A. M., Lamuela-Raventos, R., Ros, E., & Lopez-Sabater, M. C. (2014). Effects of 1-Year Intervention with a Mediterranean Diet on Plasma Fatty Acid Composition and Metabolic Syndrome in a Population at High Cardiovascular Risk for PREDIMED Study Investigators. *Plos One*, 9(3). <http://doi:10.1371/journal.pone.0085202>
- Melanson, J. K., Summers, A., Nguyen, V., Brosnahan, J., Lowndes, J., Angelopoulos, J. T., & Rippe, M. J. (2012). Body composition, dietary composition, and components of metabolic syndrome in overweight and obese adults after a 12-week trial on dietary treatments focused on portion control, energy density, or glycemic index. *Nutrition Journal*, 11(57). <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-11-57>
- Μελιδώνης, Α. (2006). Καρδιομεταβολικός Κίνδυνος: Μεταβολικό Σύνδρομο και Αθηρωμάτωση. *Εκδόσεις Παρισιάνου 2006*.
- Μελιδώνης, Α. (2017), Μεταβολικό σύνδρομο 2016: Ξεχασμένη ή υπαρκτή οντότητα. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017, 22(S1), 117-124. [http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika\\_xronika/S1-17.pdf](http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika_xronika/S1-17.pdf)
- Michielsen, C. J. R. C., Hangelbroek, W. J. R., Feskens, J. M. E., & Afman, A. L. (2019). Disentangling the Effects of Monounsaturated Fatty Acids from Other Components of a Mediterranean Diet on Serum Metabolite Profiles: A Randomized Fully Controlled Dietary Intervention in Healthy Subjects at Risk of the Metabolic Syndrome. *Molecular Nutrition & Food Research Journal*, 63(9). <https://doi:10.1002/mnfr.201801095>
- Mindikoglu, L. A., Abdulsada, M. M., Jain, A., Palal, K. P., Devaraj, S., Wilhelm, R. Z., Opekun, R. A., & Jung, S.-Y. (2020). Intermittent fasting from dawn to sunset for four consecutive weeks induces

- anticancer serum proteome response and improves metabolic syndrome. *Scientific Reports*, 10(1), 18341. <https://doi: 10.1038/s41598-020-73767-w>.
- Moorman, C. A., Drobenuic, J., & Kamili, S. (2017). Hepatitis C, false-positive, RIBA, anti-HCV, prevalence, predictive value positive: Prevalence of false-positive hepatitis C antibody results, National Health and Nutrition Examination Study (NHANES) 2007–2012. *Journal of Clinical Virology*, 89, 1-4. <https://doi: 10.1016/j.jcv.2017.01.007>
- Mori, M., Izawa, T., Inai, Y., Fujiwara, S., Aikawa, R., Kuwamura, M., & Yamate, J. (2020). Dietary iron overload differentially modulates chemically-induced liver injury in rats. *Nutrients*, 12(9), 2784. <https://doi: 10.3390/nu12092784>.
- Mottillo, S., Filion, K. B., Genest, J., Joseph, L., Pilote, L., Poirier, P., Rinfret, S., Schiffrin, L. E., & Eisenberg, J. M. (2010). The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 56(14), 1113–1132. <https://doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.034>
- Mou, S., Li, J., Yu, Z., Wang Q., & Ni, Z. (2013). Research Note Keto acid-supplemented low-protein diet for treatment of adult patients with hepatitis B virus infection and chronic glomerulonephritis. *Journal of International Medical Research*, 41(1), 129–137. <https://doi:10.1177/0300060512474758> [imr.sagepub.com](http://imr.sagepub.com)
- Nakano, T., Lau, G. M., Sugiyama, M., Mizokami, M. (2011). An updated analysis of hepatitis C virus genotypes and subtypes based on the complete coding region. *Liver International*, 32(2), 339-345. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02684.x>
- Nakano, T., Moriya, K., Koike, K., & Horie, T. (2018). Hepatitis C virus core protein triggers abnormal porphyrin metabolism in human hepatocellular carcinoma cells. *PLoS One*, 13(6). <https://doi: 10.1371/journal.pone.0198345>
- National Center for Health Statistics, Division of Health Interview Statistics. (2012). *Crude and age-adjusted percentage of civilian, noninstitutionalized adults with diagnosed diabetes, United States, 1980–2010*. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Ed. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention, Division of Diabetes Translation, 2012.
- Neag, M. A., Catinean, A., Muntean, D. M., Pop, M. R., Bocsan, C. I., Botan, E. C., & Buzoianu, A. D. (2020). Probiotic *Bacillus* spores protect against acetaminophen induced acute liver injury in rats. *Nutrients*, 12(3), 632. <https://doi: 10.3390/nu12030632>
- Neuhouser, L. M., Howard, B., Lu, J., Tinker, F. L., Van Horn, L., Caan, B., Rohan, T., Stefanick, L. M., & Thomson, A. C. (2012). A low-fat dietary pattern and risk of metabolic syndrome in postmenopausal women: The Women’s Health Initiative. *Metabolism*, 61(11), 1572-1581. <https://doi: 10.1016/j.metabol.2012.04.007>
- Nishiyama, M., Ohtake, N., Kaneko, A., Tsuchiya, N., Imamura, S., Iizuka, S., Ishizawa, S., Nishi, A., Yamamoto, M., Taketomi, A., & Toru Kono, T. (2021). Increased *Akkermansia muciniphila* by a diet containing Japanese traditional medicine Bofutsushosan in a mouse model of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 12(3), 839. <https://doi: 10.3390/nu12030839>

- Nobel Prize in Physiology or Medicine. (2020). *The discovery of Hepatitis C virus*. Nobel Assembly Karolinska Institutet, Retrieved 2020, from [https://www.nobelprizemedicine.org/wp-content/uploads/2020/10/pm\\_eng\\_FINAL\\_2020.pdf](https://www.nobelprizemedicine.org/wp-content/uploads/2020/10/pm_eng_FINAL_2020.pdf)
- Ogurtsova, K., Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, H. N., Cavan, D., Shaw, E. J., & Makaroff, E. L. (2017). IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*, 128, 40–50. <https://doi:10.1016/j.diabres.2017.03.024>.
- Oliveira, PM. L., de Jesus, P. R., Boulhosa, SSB. R., Mendes, C. C. M., Gnoatto, M. C., Lemaire, C. D., Toralles, P. M. B., Cavalcante, N. L., Lyra, C. A., & Lyra, GC. L. (2012). Effect of soy protein supplementation in patients with chronic hepatitis C: A randomized clinical trial. *World Journal of Gastroenterology*, 18(18), 2203-2211. <https://doi:10.3748/wjg.v18.i18.2203>
- Palaniappan, L. P., Wong, E. C., Shin, J. J., Fortmann, P. S., & Lauderdale. S. D. (2017). Asian Americans have greater prevalence of metabolic syndrome despite lower body mass index. *Internal Journal Obesity London*, 35(3), 393–400. <https://doi: 10.1038/ijo.2010.152>.
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., Cooney, M. T., Corrà, U., Cosyns, B., Deaton, C., Graham, I., Hall, M. S., Hobbs, F. D. R., Løchen, M. L., Löllgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., Richter, J. D., Sattar, N., Smulders, Y., Tiberi, M., van der Worp, H. B., van Dis, I., Verschuren, W. M. M., & Binno, S. (2016) European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 37(29), 2315–2381 [http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106\\_2315-2381](http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106_2315-2381)
- Plauth, M., Cabre, E., Campillo, B., Kondrup, J., Marchesini, G., Schütz, T., Shenkin, A., Wendon, J., & ESPEN. (2009). Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clinical nutrition*, 28(4), 436-444. <https://doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.019>
- Plauth, M., Cabre, E., Riggio, O., Assis-Camilo, M., Pirlich, M., Kondrup, J., DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ferenci, P., Holm, E., Vom Dahl, S., Müller, J. M., Nolte, W., ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clinical nutrition*, 25(2), 285-294. <https://doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.018>.
- Polaris Observatory HCV Collaborators. (2017). Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterology Hepatology*, 2(3), 161-176. [https://doi: 10.1016/S2468-1253\(16\)30181-9](https://doi: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9).
- Polson, J., & Lee, W. M. (2005). AASLD(American Association for the Study of Liver) position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology*, 41(5), 1179-1197. <https://doi: 10.1002/hep.20703>.
- Ramos-Figueira, E. R., Avancini-Rocha-Filho, J., Souto-Nacif, L., Carneiro-D’Albuquerque, L., & Linetzky-Waitzberg, D. (2015). Nutritional support for fulminant hepatitis. *Nutrición Hospitalaria*, 32(6), 2427-2432. <https://doi: 10.3305/nh.2015.32.6.9769>
- Ramos, S. J., Dalleck, C. L., Keith, E. C., Fennell, M., Lee, Z., Drummond, C., Keating, E. S., Fassett, G. R., & Coombes, S. J. (2020). Optimizing the Interaction of Exercise Volume and Metformin to Induce a

- Clinically Significant Reduction in Metabolic Syndrome Severity: A Randomised Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3695; <https://doi:10.3390/ijerph17103695>
- Raptopoulou, M., Papatheodoridis, G., Antoniou, A., Ketikoglou, J., Tzourmakliotis, D., Vasiliadis, T., Manolaki, N., Nikolopoulou, G., Manesis E., & Pierrotsakos, I. (2008). Epidemiology, course and disease burden of chronic hepatitis B virus infection. HEPNET study for chronic hepatitis B: a multicentre Greek study. *Journal of Viral Hepatitis*, 16(3), 195-202. <https://doi:10.1111/j.1365-2893.2008.01057.x>
- Raptopoulou, M., Touloumi, G., Tzourmakliotis, D., Nikolopoulou, G., Dimopoulou, M., Giannoulis, G., Vasiliadis, T., Skoutelis, A., Anagnostou, O., Hatzis, G., & Manolakopoulos, S. (2011). Significant epidemiological changes in chronic hepatitis C infection: results of the nationwide HEPNET-GREECE cohort study. *Hippokratia*, 15(1), 26-31. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/paperhippokratia.pdf>
- Remely, M., Aumueller, E., Merold, C., Dworzak, S., Hippe, B., Zanner, J., Pointner, A., Brath, H., & Haslberger, G. A. (2014). Effects of short chain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity. *Gene*, 537(1), 85–92. <http://doi:10.1016/j.gene.2013.11.081>
- Ren, J., Zhu, W., Dai, H., Chen, Z., Chen, L., & Fang, L. (2007). Nutritional intervention in the metabolic syndrome. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 16(1), 418-421. <http://211.76.170.15/server/APJCN/16/s1/418.pdf>
- Reverri, J. E., Randolph, M. J., Steinberg, M. F., Kappagoda, C. T., Edirisinghe, I., & Burton-Freeman, M. B. (2015). Black Beans, Fiber, and Antioxidant Capacity Pilot Study: Examination of Whole Foods vs. Functional Components on Postprandial Metabolic, Oxidative Stress, and Inflammation in Adults with Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 7(8), 6139–6154. <https://doi:10.3390/nu7085273>
- Roberfroid, M. B. (2000). Prebiotics and probiotics: are they functional foods?. *American Journal Clinical Nutrition*, 71(6). <http://doi:10.1093/ajcn/71.6.1682S>.
- Rodriguez-Cano, A., Mier-Cabrera, J., Balas-Nakash, M., Munoz-Manrique, C., Legorreta-Legorreta, J., & Perichart-Perera, O. (2015). Dietary changes associated with improvement of metabolic syndrome components in postmenopausal women receiving two different nutrition interventions. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 22(7), 758-764. <https://doi:10.1097/gme.0000000000000400>
- Rosen, R. H., Doherty, G. D., Madrigal-Estebas, L., O'Farrelly, C., & Golden-Mason, L. (2008). Pretransplantation CD56(+) innate lymphocyte populations associated with severity of hepatitis C virus recurrence. (2008). *American Association for the Study of Liver Diseases-Liver Transplantation*, 14(1), 31-40. <https://doi:10.1002/lt.21265>.
- Rusu, E., Jinga, M., Enache, G., Rusu, F., Dragomir, A. D., Ancuta, I., Draguț, R., Parpala, C., Nan, R., Sima, I., Atea, S., Stoica, V., Cheța, D. M., & Radulian, G. (2013). Effects of lifestyle changes including specific dietary intervention and physical activity in the management of patients with chronic hepatitis C—a randomized trial. *Nutrition Journal*, 12, 119. <https://doi:10.1186/1475-2891-12-119>.

- Saklayen, G. M. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(12). <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- Sanchez-Rodriguez, E., Lima-Cabello, E., Biel-Glesson, S., Fernandez-Navarro, R. J., Calleja, A. M., Roca, M., Espejo-Calvo, A. J., Gil-Extremuera, B., Soria-Florido, M., De la Torre, R., Fito, M., Covas, M. I., De Dios Alche, J., Martinez de Victoria, E., Gil, A., & Mesa, D. M. (2018). Effects of Virgin Olive Oils Differing in Their Bioactive Compound Contents on Metabolic Syndrome and Endothelial Functional Risk Biomarkers in Healthy Adults: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Nutrients*, 10(5), 626. <https://doi: 10.3390/nu10050626.10, 626>
- Saraswat, V., Norris, S., De Knecht, R. J., Sanchez Avila, J. F., Sonderup, M., Zuckerman, E., Arkkila, P., Stedman, C., Acharya, S., Aho, I., Anand, C. A., Andersson, I. M., Arendt, V., Baatarkhuu, O., Barclay, K., Ben-Ari, Z., Bergin, C., Bessone, F., Blach, S., Blokhina, N., Brunton, R. C., Choudhuri, G., Chulanov, V., Cisneros, L., Croes, A. E., Dahgwaahdorj, A. Y., Dalgard, O., Daruich, R. J., Dashdorj, R. N., Davaadorj, D., De Vree, M., Estes, C., Flisiak, R., Gadano, C. A., Gane, E., Halota, W., Hatzakis, A., Henderson, C., Hoffmann, P., Hornell, J., Houlihan, D., Hrusovsky, S., Jarčuška, P., Kershenobich, D., Kostrzewska, K., Kristian, P., Leshno, M., Lurie, Y., Mahomed, A., Mamonova, N., Mendez-Sanchez, N., Mossong, J., Nurmukhametova, E., Nymadawa, P., Oltman, M., Oyunbileg, J., Oyunsuren, Ts., Papatheodoridis, G., Pimenov, N., Prabdial-Sing, N., Prins, M., Puri, P., Radke, S., Rakhmanova, A., Razavi, H., Razavi-Shearer, K., Reesink, W. H., Ridruejo, E., Safadi, R., Sagalova, O., Sanduijav, R., Schréter, I., Seguin-Devaux, C., Shah, R. S., Shestakova, I. R., Shevaldin, A., Shibolet, O., Sokolov, S., K Souliotis, K., Spearman, W. C., Staub, T., Strebkova, A. E., Struck, D., Tomasiewicz, K., Undram, L., Van der Meer, J. A., Santen, D., Veldhuijzen, I., Villamil, G. F., Willemse, S., Zuure, R. F., Silva, O. M., Sypsa, V., & Gower, E.(2015). Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries. *Journal of Viral Hepatitis*, 2(1), 6-25. <https://doi: 10.1111/jvh.1235>
- Sarrafzadegan, N., Khosravi-Boroujeni, H., Lotfizadeh, M., Pourmogaddas, A., & Salehi-Abargouei, A. (2016). Magnesium status and the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 32(4), 409-417. <https://doi: 10.1016/j.nut.2015.09.014>
- Sasaki, Y., Ohfuji, S., Fukushima, W., Tamori, A., Enomoto, M., Habu, D., Iwai, S., Uchida-Kobayashi, S., Fujii, H., Shiomi, S., Kawada, N., & Hirota, Y. (2013). Effect of caffeine-containing beverage consumption on serum alanine aminotransferase levels in patients with chronic hepatitis C virus infection: a hospital based cohort study. *Plos One*, 8(12). <https://doi: 10.1371/journal.pone.0083382>
- Sato, M., & Hiragun, A. (1988). Demonstration of 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 receptor-like molecule in ST 13 and 3T3 L1 preadipocytes and its inhibitory effects on preadipocyte differentiation. *Journal of Cell Physiology*, 135(3), 545-550. <http://doi: 10.1002/jcp.1041350326>.
- Savic, D., Hodson, L., Neubauer, S., & Pavlides, M. (2020). The importance of the fatty acid transporter L-carnitine in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutrients*, 12(8), 2178. <https://doi: 10.3390/nu12082178>

- Scheepers, L. E. J. M., Penders, J., Mbakwa, C. A., Thijs, C., Mommers, M., & Arts, I. C. W. (2015). The intestinal microbiota composition and weight development in children: the KOALA Birth Cohort Study. *Internal Journal Obesity London*, 39(1), 16–25. <https://doi: 10.1038/ijo.2014.178>.
- Schilsky, M. L., Honiden, S., Arnott, L., & Emre, S. (2009). ICU management of acute liver failure. *Clinics in chest medicine*, 30(1), 71- 87. <https://doi: 10.1016/j.ccm.2008.10.001>.
- Schutz, T., Bechstein, W. O., Neuhaus, P., Lochs, H., & Plauth, M. (2004). Clinical practice of nutrition in acute liver failure-a European survey. *Clinical nutrition*, 23(5), 975-982. <https://doi: 10.1016/j.clnu.2004.03.005>.
- Shan, Y., Lambrecht, W. R., & Bonkovsky, L. H. (2005). Association of Hepatitis C Virus Infection with Serum Iron Status: Analysis of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Clinical Infectious Diseases*, 40(6), 834-841. <http://doi: 10.1086/428062 834–841 2005>
- Shin, H. R. (2006). Epidemiology of hepatitis C virus in Korea. *Intervirolgy*, 49(1-2), 18-22. <https://doi: 10.1159/000087258>
- Silva, D. L., Bering, T., Rocha, A. G. (2017). The impact of nutrition on quality of life of patients with hepatitis C. *Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(5), 420-425. <https://doi: 10.1097/MCO.0000000000000396>.
- Silva, E. L. M. C., Pereira de Melo, M. L., Faro Reis, F. V., Chagas Monteiro, M., Dos Santos, S. M., Quadros Gomes, B. A., & Meller da Silva, L. H. (2019). Comparison of the Effects of Brazil Nut Oil and Soybean Oil on the Cardiometabolic Parameters of Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Trial. *Nutrients*, 12(1), 46. <https://doi: 10.3390/nu12010046>
- Sorić, T., Mavar, M., & Rumbak, I. (2019). The Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet on Metabolic Syndrome in Hospitalized Schizophrenic Patients: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 11(12), 2950. <https://doi: 10.3390/nu11122950>
- Stanaway, D. J., Flaxman, D. A., Naghavi, M., Fitzmaurice, C., Vos, T., Abubakar, I., Abu-Raddad, J. L., Assadi, R., Bhala, N., Cowie, B., Forouzanfour, H. M., Groeger, J., Hanafiah, K. M., Jacobsen, H. K., James, L. S., MacLachlan, J., Malekzadeh, R., Martin, K. N., Mokdad, A. A., Mokdad, H. A., Murray, J. L. C., Plass, D., Rana, S., Rein, B. D., Richardus, J. H., Sanabria, J., Saylan, M., Shahrzad, S., So, S., Vlassov, V. V., Weiderpass, E., Wiersma, T. S., Younis, M., Yu, C., El Sayed Zaki, M., & Cooke, S. G. (2016). The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 388(10049), 1081–1088. [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(16\)30579-7](https://doi: 10.1016/S0140-6736(16)30579-7)
- Tain, Y. L., Yu, H. R., & Huang, L. T. (2019). The Effects of Resveratrol in the Treatment of Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(3), 535. <https://doi: 10.3390/ijms20030535>.
- Tang, M., Armstrong, L. H. C., Leidy, J. H., & Campbell W. W. (2013). Normal vs. high-protein weight loss diets in men: effects on body composition and indices of metabolic syndrome. *Obesity*, 21(3), 204-210. <https://doi: 10.1002/oby.20078>

- Te Morenga, A. L., Levers, T. M., Williams, M. S., Brown, C. R., & Mann, J. (2011). Comparison of high protein and high fiber weightloss diets in women with risk factors for the metabolic syndrome: a randomized trial. *Nutrition Journal*, 10(1), 40. <https://doi: 10.1186/1475-2891-10-40>
- Tremblay, A., Clinchamps, M., Pereira, B., Courteix, D., Lesourd, B., Chapier, R., Obert, P., Vinet, A., Walther, G., Chaplais, E., Bagheri, R., Baker, S. J., Thivel, D., Drapeau, V., & Dutheil, F. (2020). Dietary Fibres and the Management of Obesity and Metabolic Syndrome: The RESOLVE Study. *Nutrients*, 12(10), 2911. <https://doi: 10.3390/nu12102911>
- Tresserra-Rimbau, A., Medina-Remón, A., Lamuela-Raventós, M. R., Bulló, M., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Fitó, M., Gea, A., Gómez-Gracia, E., Lapetra, J., Arós, F., Fiol, M., Ros, E., Serra-Majem, L., Pintó, X., Muñoz, A. M., & Estruch, R. (2015). Moderate red wine consumption is associated with a lower prevalence of the metabolic syndrome in the PREDIMED population. *British Journal of Nutrition*, 113(S2), 121–130. <https://doi: 10.1017/S0007114514003262>
- Tsui, I. J., Vittinghoff, E., Shlipak, G. M., & Ann M. O’Hare M. A. (2006). Relationship between Hepatitis C and Chronic Kidney Disease: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Society of Nephrology*, 17(4), 1168-1174. <http://doi: 10.1681/ASN.2005091006>.
- Turnbaugh, P. J., & Gordon, J. I. (2009). The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol* 2009;587(Pt 17):4153–8). *The Journal of Physiology*, 587(17), 4153-4158. <http://doi: 10.1113/jphysiol.2009.174136>
- Uchida, D., Takagi, A., Oyama, A., Adachi, T., Wada, N., Onishi, H., & Okada, H. (2020). Oxidative stress management in chronic liver diseases and hepatocellular carcinoma. *Nutrients*, 12(6), 1576. <https://doi: 10.3390/nu12061576>.
- US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention-Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). (2020). Prevalence of Past or Present Infection with Hepatitis B Virus† Among Adults Aged ≥18 Years, by Race and Hispanic Origin — National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2018. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6935a8.htm>
- Uusitupa, M., Hermansen, K., Savolainen, J. M., Schwab, U., Kolehmainen, M., Brader, L., Mortensen, S. L., Cloetens, L., Johansson-Persson, A., Onning, G., Landin-Olsson, M., Herzig, H. K., Hukkanen, J., Rosqvist, F., Iggman, D., Paananen, J., Pulkki, J. K., Siloaho, M., Dragsted, L., Barri, T., Overvad, K., Bach Knudsen, E. K., Hedemann, S. M., Arner, P., Dahlman, I., Borge, I. A. G., Baardseth, P., Ulven, M. S., Gunnarsdottir, I., Jonsdottir, S., Thorsdottir, I., Oresic, M., Poutanen, S. K., Riserus, U., & Akesson, B. (2013). *The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine*, 274(1), 52-66. <https://doi: 10.1111/joim.12044>
- Verhoeven, V., Van der Auwera, A., Van Gaal, L., Remmen, R., Apers, S., Stalpaert, M., Wens, J., Hermans, N. (2015). Can red yeast rice and olive extract improve lipid profile and cardiovascular risk in metabolic syndrome? A double blind, placebo controlled randomized trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(52). <https://doi: 10.1186/s12906-015-0576-9>



- Vilstrup, H., Iversen, J., & Tygstrup, N. (1986). Glucoregulation in acute liver failure. *European journal of clinical investigation*, 16(3), 193-197. <https://doi: 10.1111/j.1365-2362.1986.tb01328.x>.
- Virginia A Moyer, A. V. (2013). Screening for hepatitis C virus infection in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement-U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 159(5), 349-357. <https://doi: 10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00672>
- Vrieze, A., Van Nood, E., Holleman, F., Salojarvi, J., Kootte, R. S., Bartelsman, J. F., Dallinga-Thie, M. G., Ackermans, T. M., Serlie, J. M., Oozeer, R., Derrien, M., Druesne, A., Van Hylckama Vlieg, J. E. T., Bloks, W. V., Groen, K. A., Heilig, H. G. H. J., Zoetendal, G. E., Stroes, S. E., de Vos, M. W., Hoekstra, B. L. J., & Nieuwdorp, M. (2012). Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*, 143(4), 913–916. <http://doi: 10.1053/j.gastro.2012.06.031>
- Wang, J., Persuitte, G., Olendzki, C. B., Wedick, M. N., Zhang, Z., Merriam, A. P., Fang, H., Carmody, J., Olendzki, G. H., & Ma Y. (2013). Dietary magnesium intake improves insulin resistance among non-diabetic individuals with  $\mu$ metabolic syndrome participating in a dietary trial. *Nutrients*, 5(10), 3910-3919. <https://doi: 10.3390/nu5103910.013>
- Weinstock, S. R., Trief, M. P., Cibula, D., Morin, C. P., Delahanty, M. L. (2013). Weight loss success in metabolic syndrome by telephone interventions: results from the SHINE. *Journal of General Internal Medicine*, 28(12), 1620-1628. <https://doi: 10.1007/s11606-013-2529-7>
- Westbrook, R.H., & Dusheiko, G. (2014). Natural history of hepatitis. *Clinical Journal of Hepatology*, 61(1), S58-S68. <http://doi: 10.1016/j.jhep.2014.07.012>
- Wiktor, S. Z., & Hutin, Y. J. (2016). The global burden of viral hepatitis: better estimates to guide hepatitis elimination efforts. *Lancet (London, England)*, 388(10049):1030-1031. [https://doi: 10.1016/s0140-6736\(16\)31018-2](https://doi: 10.1016/s0140-6736(16)31018-2)
- Wilkins, T., Malcolm, J. K., Raina, D., & RR Schade. R. R. (2010). Hepatitis C: diagnosis and treatment. *American family physician*, 81(11), 1351-1357. <https://augusta.pure.elsevier.com/en/publications/hepatitis-c-diagnosis-and-treatment>
- Wood, R. J. (2008). Vitamin D and adipogenesis: new molecular insights. *Nutrient*, 66(1), 40-46. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.00004.x>
- World Health Organization (WHO). Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030 [Internet]. Geneva: WHO; c2016 [cited 2019 Oct 23]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206453/1/WHO\\_HIV\\_2016.04\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206453/1/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf?ua=1).
- World Health Organization. (2021, July 27). *Hepatitis C*. WHO, Retrieved July 27, 2021, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Wu, H., Pan, A., Yu, Z., Qi, Q., Lu, L., Zhang, G., Yu, D., Zong, G., Zhou, Y., Chen, X., Tang, L., Feng, Y., Zhou, H., Li, H., Demark-Wahnefried, W., Hu, B. F., & Lin, X. (2010). Lifestyle Counseling and Supplementation with Flaxseed or Walnuts Influence the Management of Metabolic Syndrome

- Randomized Controlled Trial, *Journal of Nutrition*, 140(11), 1937-1942. <https://doi:10.3945/jn.110.126300>.
- Yen, C. H., Chen, S. J., Liu, J. T., Tseng, Y. F., & Lin, P. T. (2013). Effects of water extracts of *Graptopetalum paraguayense* on blood pressure, fasting glucose, and lipid profiles of subjects with metabolic syndrome. *BioMed Research International*. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/809234>.
- Yeow, S.H.C., Chin, S.T.S., Yeow, J.A. & Tan, K.S. (2013). Consumer purchase intentions and honey related products. *Journal of Marketing Research & Case Studies*. <https://doi: 10.5171/2013. 197440>
- Yi, Y.-H., Kim, Y.-J., Lee, S.-Y., Cho, B.-M., Cho, Y.-H., & Lee, J.-G. (2018). Health behaviors of Korean adults with hepatitis B: Findings of the 2016 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *World Journal Gastroenterology*, 24(28), 3163-3170. <https://doi:10.3748/wjg.v24.i28.3163>.
- Zafar, U., Khaliq, S., Ahmad, H. U., Manzoor, S., & Lone, P. K. (2018). Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links, *Hormones*, 17, 299–313. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0051-3>
- Zhang, S. X., Guo, H. W., Wan, W. T., & Kun Xue, K. (2011). Nutrition education guided by Dietary Guidelines for Chinese Residents on metabolic syndrome characteristics, adipokines and inflammatory markers. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 20(1), 77-86. <https://doi:10.6133/APJCN.2011.20.1.12>
- Zhou, X., Fouda, S., Li, D., Zhang, K., & Ye, J. M. (2020). Involvement of autophagy-ER stress axis in high fat/carbohydrate diet-induced non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 12(9), 2626. <https://doi: 10.3390/nu12092626>
- Zoetendal, E. G., Raes, J., van den Bogert, B., Arumugam, M., Booiijink, C. C., Troost, F. J., Bork, P., Wels, M., de Vos, M. M., & Kleerebezem, M. (2012). The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates. *The ISME-International Society for Microbial Ecology Journal*, 6(7), 1415–1426. <http://doi: 10.1038/ismej.2011.212>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ



## ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΙΓΑΙΟΥ

## ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ &amp; ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Αριθμός .Ερωτηματολογίου: .....

Ημερομηνία: ..... /...../2021

**«Αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενής Ηπατοπάθεια ( Ηπατίτιδα Β και Σ) και Μεταβολικό Σύνδρομο»**

Το ερωτηματολόγιο που θα συμπληρώσετε είναι εμπιστευτικό και ανώνυμο και φέρει τυχαίο αριθμό για τη χρήση του χωρίς ο ερευνητής να γνωρίζει σε ποιον εθελοντή ανήκει. Παρακαλούμε να συμπληρωθεί με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια.

Σημειώστε Χ στο κατάλληλο κουτάκι.

**Α. Δημογραφικά Χαρακτηριστικά**

1. Φύλο: Άντρας  Γυναίκα

2. Ηλικία: 18-35  36-46  47-57  58-68  >68

3. Επάγγελμα:

4. Επίπεδο Εκπαίδευσης: Πρωτοβάθμια  Δευτεροβάθμια  Τριτοβάθμια (φοιτητής)

Τριτοβάθμια (πτυχιούχος)  Μεταπτυχιακό/Διδακτορικό  Άλλο

4α. Αν στην ερώτηση 4. δηλώσατε “φοιτητής”, αναφέρεται το έτος φοίτησης

5. Περιοχή κατοικίας:

**Β. Γενικό & Διατροφικό Ιστορικό Συμμετέχοντα:**

**1. Κλινική Κατάσταση:** Καρδιοπάθεια  Διαβήτης  Καρκίνος   
 Ψυχικές Ασθένειες  Άλλο

**1α.** Σημειώστε παρακάτω εάν έχετε διαγνωστεί στο παρελθόν από:

Ψυχογενής Βουλιμία  Ψυχογενής Ανορεξία

**2. Φυσική δραστηριότητα-Γυμνάζεστε;** Πάρα Πολύ (>5 φορές/εβδ)

Πολύ 3-5(φορές/εβδ)  Μέτρια 1-2 (φορές/εβδ)

Σχεδόν καθόλου <4 (φορές/μήνα)  Καθόλου

**3. Καπνίζετε;** Ναι  Όχι

**4. Πόσα ποτήρια νερό καταναλώνετε καθημερινά;** >10  7-9  4-6  1-3

**5. Πόσα γεύματα καταναλώνετε συνήθως σε καθημερινή βάση;**

1  2  3  4  >5

**6. Λαμβάνετε συμπληρώματα διατροφής;**

Καθημερινά  Εβδομαδιαία  Περιστασιακά  Πότε

**7. Λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή;**

Καθημερινά  Εβδομαδιαία  Περιστασιακά  Πότε

**7α.** Αν στην ερώτηση 7 απαντήσατε “ναι”, αναφέρατε το είδος:

**Β. Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων.**

Σημειώσατε Χ ανάλογα με τη συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων από τις παρακάτω κατηγορίες

Πίνακας 1.										
Τρόφιμα/ συχνότητα	>6 φορές/ ημέρα	4-5 φορές/ ημέρα	2-3 φορές/ ημέρα	1 φορά/ ημέρα	5-6 φορές/ εβδομάδα	3-4 φορές/ εβδομάδα	1-2 φορές/ εβδομάδα	2-3 φορές/ μήνα	1 φορά/ μήνα	Ποτέ
Κόκκινο κρέας (μοσχάρι, χοιρινό)										
Λευκό κρέας (κοτόπουλο, γαλοπούλα)										
Λαχανικά										
Ψάρια/θαλασσινά										
Όσπρια										
Ζυμαρικά										
Συνολική κατανάλωση ζυμαρικών										
Ολικής αλέσεως										
Χωρίς γλουτένη										
Δημητριακά										
Συνολική κατανάλωση δημητριακών										
Ολικής άλεση π.χ. δημητριακά πρωινού & μπάρες δημητριακών με βρώμη										
Εμπλουτισμένα π.χ. με φυλλικό, ινουλίνη, ισοφλαβόνες κ.α										
Αλλαντικά										
Φρούτα-Λαχανικά										
Συνολική κατανάλωση χυμών φρούτων										
Ρόδια										

Μούρα π.χ. κράνα, μύρτιλλα, γκότζι μπέρι										
Γλυκά										
Μέλι										
Ζάχαρη										
Υποκατάστατα π.χ. ζάχαρης (στέβια), αλατιού										
Ψωμί										
Γαλακτοκομικά										
Ξηροί καρποί										
Ελαιόλαδο/ελιές										
Προβιοτικά / Πρεβιοτικά										
Εμπλουτισμένα / Ενισχυμένα τρόφιμα (με βιταμίνες, μέταλλα)										
Gojiberry, cranberry										
Τρόφιμα εμπλουτισμένα με ω3, ω6										
Βότανα(χαμομήλι, τσάι, κουρκουμάς βασιλικός, ginger σκόρδο, κανέλα)										
Κρασί										
Αλκοολούχα ποτά										
Καφές										
	Φαγητό με καθόλου ή λίγο αλάτι				Φαγητό Μετρίως/ κανονικά αλατισμένο			Φαγητό με αρκετό/ πολύ αλάτι		
Αλάτι										

Ευχαριστούμε πολύ για την συνεργασία

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΙΓΑΙΟΥ****ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ****ΦΟΡΜΑ ΑΠΟΔΟΧΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΣΕ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ****ΣΥΝΤΟΜΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ**

**Title: Αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων για τη διερεύνηση επίδρασης της Διατροφής στην Ηπατική Βιοχημεία και σε Καρδιαγγειακούς Δείκτες σε ασθενείς με Ιογενής Ηπατοπάθεια(Ηπατίτιδα Β και C) και Μεταβολικό Σύνδρομο.**

Η μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV) παραμένει μια παγκόσμια πρόκληση για την υγεία. Κατά προσέγγιση 292 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως μολύνονται χρόνια με HBV και η ετήσια θνησιμότητα από τη μόλυνση πλησιάζει τις 900.000. Παρά τη διαθεσιμότητα ενός αποτελεσματικού προφυλακτικού εμβολίου, εκατομμύρια άτομα, λόγω μη εμβολιασμού για διάφορους λόγους, διατρέχουν κίνδυνο δυνητικά θανατηφόρου επιπλοκής κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Επιπλέον το εμβόλιο έχει μικρή χρήση για άτομα που έχουν ήδη χρόνια μολυνθεί με HBV.

Ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) είναι ένα σημαντικός ανθρώπινος παθογόνος ιός με υψηλό ποσοστό επίπτωσης σε χρόνια νόσο. Ο HCV ιός ταυτοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1989, όταν αναπτύχθηκε η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης(PCR). Ο HCV ιός αναπαράγεται κυρίως στα ηπατοκύτταρα του ήπατος. Μετά από μια περίοδο επώασης, 2-12 εβδομάδες, η λοίμωξη από τον HCV ξεκινά με μια οξεία φάση που συνήθως διαγιγνώσκεται. Συνήθως είναι η νόσος είναι ασυμπτωματική.

Σε ενδημικές χώρες του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV) ή του ιού της ηπατίτιδας C (HCV), οι ασθενείς εκτίθενται στον κίνδυνο να συν-μολυνθούν και με τους δύο ιούς. Στους ασθενείς που έχουν μολυνθεί με HCV και HBV, ο κίνδυνος ανάπτυξης κίρρωσης ήπατος (LC) και ηπατοκυτταρικού καρκίνου (HCC) είναι συνήθως υψηλότερος από εκείνον με μονο-λοίμωξη.

Το μεταβολικό σύνδρομο, (MetS), ορίζεται από τον ΠΟΥ ως παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από κοιλιακή παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπέρταση και υπερλιπιδαιμία. Αυτή η νέα, μη μεταδοτική ασθένεια έχει γίνει ο μεγαλύτερος κίνδυνος για την υγεία του σύγχρονου κόσμου, μια πραγματική μάστιγα παγκοσμίως,. Αν και ξεκίνησε στον δυτικό κόσμο, με την εξάπλωση του δυτικού τρόπου ζωής σε όλο τον κόσμο, έχει πλέον γίνει ένα πραγματικά παγκόσμιο πρόβλημα. Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου είναι πιο συχνός σήμερα στον αστικό πληθυσμό ορισμένων αναπτυσσόμενων χωρών παρά στους Δυτικούς ομολόγους τους. Το συνολικό κόστος της ασθένειας, συμπεριλαμβανομένου του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης και της απώλειας της δυνητικής οικονομικής δραστηριότητας είναι τρισεκατομμύρια.

Ο σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η περιγραφή, η ανάλυση και η κατανόηση της επίδρασης της διατροφής στην πρόληψη, θεραπεία και εξέλιξη τόσο των ηπατιτίδων Β και C, όσο και του μεταβολικού συνδρόμου.

Στόχος της μελέτης αυτής είναι η διερεύνηση της συχνότητας πρόσληψης τροφίμων (μερικών και λειτουργικών)μέσω ενός σταθμισμένου ερωτηματολογίου και η συσχέτιση τους με τις ηπατίτιδες και το μεταβολικό σύνδρομο. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, θα διενεργηθεί

αιματολογικός, βιοχημικός και εργαστηριακός/απεικονιστικός έλεγχος για να εκτιμηθεί η επίδραση της διατροφής.

Κατά τη συμμετοχή σας στη μελέτη θα συμπληρώσετε ένα σταθμισμένο ερωτηματολόγιο σχετικά με τις διατροφικές σας συνήθειες και την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων.

#### **ΦΟΡΜΑ ΑΠΟΔΟΧΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ**

##### **Title:**

Έχω διαβάσει το ενημερωτικό φυλλάδιο το οποίο είναι σχετικό με το πρόγραμμα της συγκεκριμένης έρευνας στην οποία έχω κληθεί να συμμετάσχω. Επίσης, έχει δοθεί ένα αντίγραφο για να το κρατήσω. Οι σκοποί της έρευνας έχουν εξηγηθεί σε μένα και είχα την ευκαιρία να συζητήσω λεπτομέρειες και να θέσω ερωτήσεις σχετικά με αυτήν και να ενημερωθώ. Καταλαβαίνω τι προτείνεται και οι διαδικασίες στις οποίες θα συμμετέχω, μου έχουν εξηγηθεί. Καταλαβαίνω ότι η συμμετοχή μου σε αυτή τη μελέτη, και ιδίως τα στοιχεία από την έρευνα αυτή, θα παραμείνουν αυστηρώς εμπιστευτικά. Μόνο οι ερευνητές που ασχολούνται με τη μελέτη θα έχουν πρόσβαση στα δεδομένα. Επίσης γνωρίζω πως θα αξιοποιηθούν τα αποτελέσματα μόλις ολοκληρωθεί το πειραματικό πρόγραμμα. Δηλώνω ελεύθερα και πλήρη συναίνεση ότι επιθυμώ να συμμετάσχω στη μελέτη, η οποία είναι πλήρως κατανοητή. Αφού έδωσα τη συγκατάθεση μου, καταλαβαίνω ότι έχω το δικαίωμα να αποχωρήσω από τη μελέτη ανά πάσα στιγμή, χωρίς να είμαι υποχρεωμένος να δώσω κανένα λόγο.

Όνομα συμμετέχοντος

.....

Υπογραφή συμμετέχοντος

.....

Όνομα κύριου ερευνητή

.....

Υπογραφή κύριου ερευνητή

.....





Θεοφανή Καραουλάνη  
Ιατρός- Βιοπαθολόγος  
Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ  
ΑΜ 613/2020012  
fns20012@fns.aegean.gr  
✉ faniekaraoulani@yahoo.gr

Theofani Karaoulani  
MD Biopathologist  
✉ faniekaraoulani@yahoo.gr