

Topress

OLMESARTAN MEDOXOMIL/AMLODIPINE

NEW WR
9.58



© 2020 WINMEDICA

Topress ADV02 06/2020

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

WinMedica
Serving Health for Life

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε
τον ΠΧΠ του προϊόντος

Οιδίνοδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35
Τ.Κ. 15238, Χαλάνδρι | Τηλ.: 210 7488 821-858-860
Fax: 210 7488 827 | E-mail: info@winmedica.gr



Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος Internal Medicine Society of Greece

Πανελλήνιο Συνέδριο
Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην

Εσωτερική Παθολογία

Με διεθνή
συμμετοχή

6th Panhellenic Congress on Continuing Education in Internal Medicine
with International Participation, 26-28 February 2021, Athens Greece

www.imsgcongress2021.gr

26-28 Φεβρουαρίου 2021

Ξενοδοχείο Divani Caravel, **Αθήνα**



Υπό την αιγίδα/Endorsed by



Ιατρικός Σύλλογος Αθηνών
Athens Medical Association



Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος
Panhellenic Medical Association



Σε συνεργασία/In Collaboration with

Επαγγελματική Ένωση Παθολόγων Ελλάδος
Hellenic Professional Union of Internists

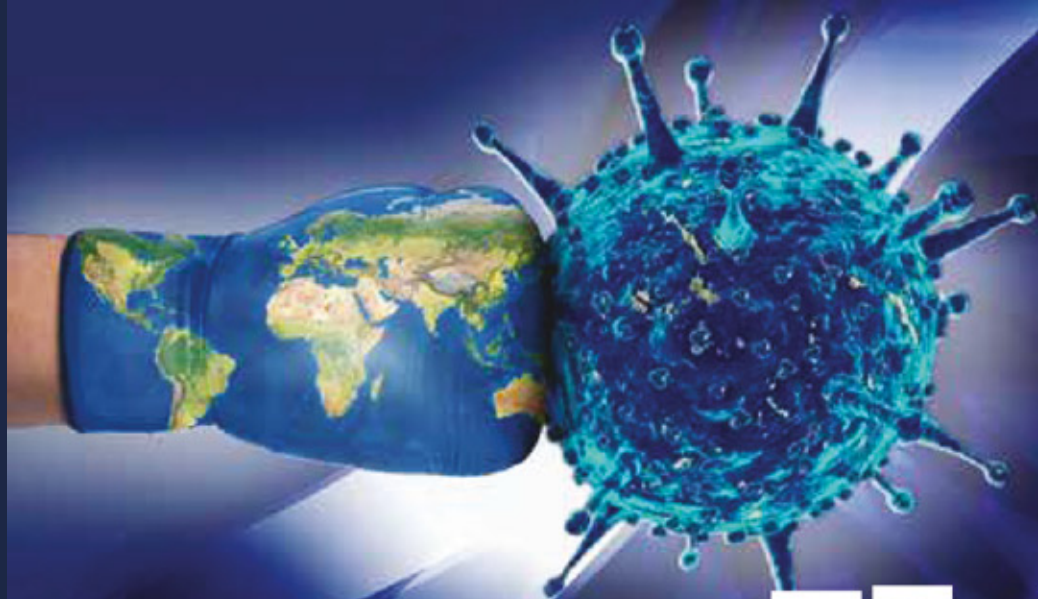


Χορήγηση Πιστοποιητικού Παρακολούθησης με Μόρια
Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
The Congress will be accredited by the Panhellenic Medical Association
(CME-CPD Credits of Continuing Medical Education)



Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

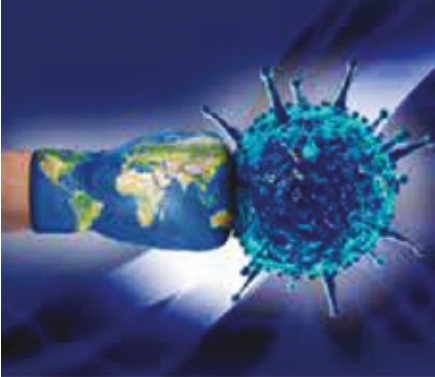
WEBINAR



ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ Covid-19

20

Οκτωβρίου 2020
18:30 - 20:30



ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ Covid - 19



Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

20 Οκτωβρίου 2020

Συμμετέχοντες

Αυτιάς Γεώργιος

Δημοσιογράφος

Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικού
Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών,
Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής,
Π.Γ.Ν. Πατρών

Δημόπουλος Αθανάσιος - Μελέτιος

Πρύτανης Ε.Κ.Π.Α.,
Καθηγητής Αιματολογίας - Ογκολογίας,
Διευθυντής Θεραπευτικής Κλινικής
Ιατρικής Σχολής Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Κυριαζής Ιωάννης

Παθολόγος - Διαβητολόγος,
Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής &
Διαβητολογικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ»,
Γενικός Γραμματέας Εταιρείας
Παθολογίας Ελλάδος

Μανώλης Αθανάσιος

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής
Κλινικής, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας

Παγώνη Ματίνα

Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας
Παθολογίας Ελλάδος (Ε.Π.Ε.),
Συντονίστρια Διευθύντρια
Γ' Παθολογικής Κλινικής,
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού
Ιατρείου, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Πρόεδρος Ανωτάτου Πειθαρχικού Π.Ι.Σ.,
Πρόεδρος ΕΙΝΑΠ,
Αντιπρόεδρος ΟΕΝΓΕ

Σαββόπουλος Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής
Σχολής Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ»,
European Society Hypertension
Center of Excellence, Μονάδα
Αυξημένης Φροντίδας
(Μ.Α.Φ. - Stroke Unit)

Τσιβγούλης Γεώργιος

Καθηγητής Νευρολογίας
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Χατζητόλιος Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής
Σχολής Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ»,
European Society Hypertension
Center of Excellence,
Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας
(Μ.Α.Φ. - Stroke Unit),
Αντιπρόεδρος Εταιρείας Παθολογίας
Ελλάδος, Αντιπρόεδρος Επαγγελματικής
Ένωσης Παθολόγων Ελλάδος



Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Covid-19: Εξελίξεις

20 Οκτωβρίου 2020



WEBINAR ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ COVID-19 | 20.10.2020

- **Γώγος Χαράλαμπος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών
- **Δημόπουλος Αθανάσιος - Μελέτιος** Πρύτανης ΕΚΠΑ, Καθηγητής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Διευθυντής Θεραπευτικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
- **Κυριαζής Ιωάννης** Παθολόγος-Διαβητολόγος, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής και Διαβητολογικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. "ΚΑΤ", Γενικός Γραμματέας Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος
- **Μανώλης Αθανάσιος** Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας
- **Σαββόπουλος Χρήστος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ», European Society Hypertension

Center of Excellence, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (Μ.Α.Φ. - Stroke Unit)

- **Τσιβγούλης Γεώργιος** Καθηγητής Νευρολογίας Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Β' Νευρολογικής κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου "ΑΤΤΙΚΟΝ"
- **Χατζητόλιος Απόστολος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ», European Society Hypertension Center of Excellence, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (Μ.Α.Φ. - Stroke Unit), Αντιπρόεδρος Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος, Αντιπρόεδρος Επαγγελματικής Ένωσης Παθολόγων Ελλάδος





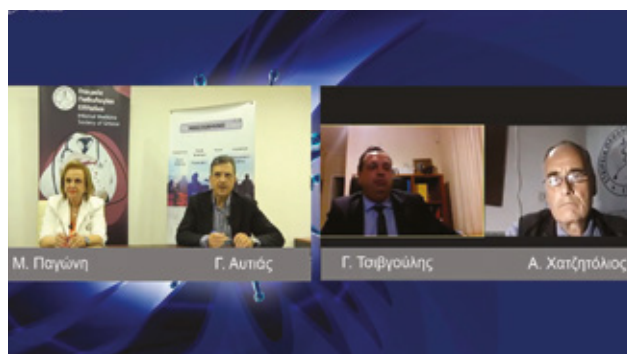
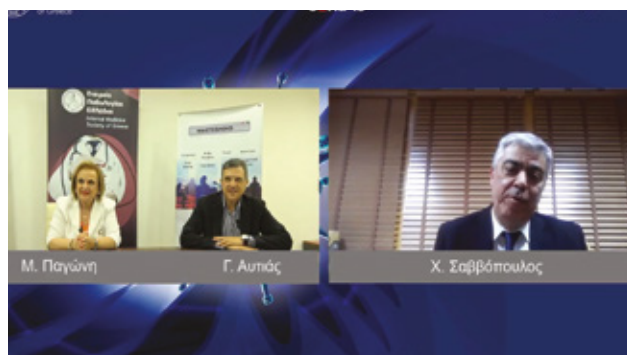
Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece



WEBINAR

Covid-19: Εξελίξεις

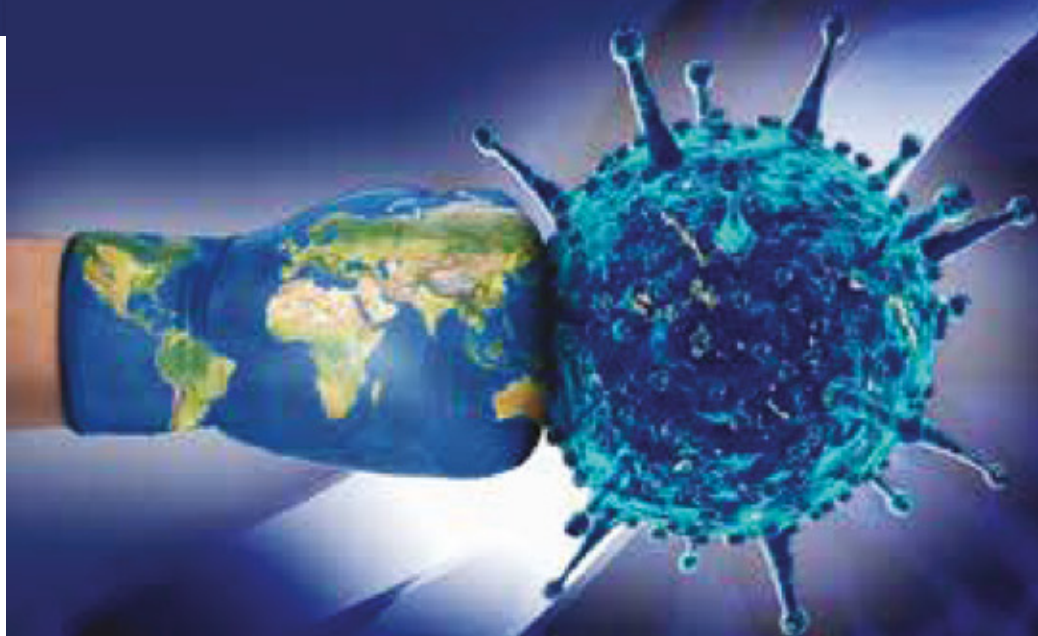
20 Οκτωβρίου 2020





Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR



Υπέρταση | Σακχαρώδης Διαβήτης | Αιματολογία στην εποχή της νόσου Covid-19

8 Δεκεμβρίου 2020
18:30 - 20:30

Υπέρταση | Σακχαρώδης Διαβήτης | Αιματολογία στην εποχή της νόσου Covid-19



Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

8 Δεκεμβρίου 2020

Συμμετέχοντες

Αυτιάς Γεώργιος
Δημοσιογράφος

Γώγος Χαράλαμπος
Καθηγητής Παθολογίας
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου
Πατρών, Διευθυντής Παθολογικής
Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών

Δημόπουλος Αθανάσιος - Μελέτιος
Πρύτανης ΕΚΠΑ, Καθηγητής
Αιματολογίας - Ογκολογίας, Διευθυντής
Θεραπευτικής Κλινικής Ιατρικής
Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών

Ιωαννίδης Ιωάννης
Παθολόγος με εξειδίκευση στον Διαβήτη,
Διευθυντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής
& Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου,
Γενικό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας
«Κωνσταντοπούλειο - Πατησίων»

Κυριαζής Ιωάννης
Παθολόγος - Διαβητολόγος,
Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής
& Διαβητολογικού Ιατρείου,
Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Γενικός Γραμματέας
Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος

Μανώλης Αθανάσιος
Συντονιστής Διευθυντής
Καρδιολογικής Κλινικής,
Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας

Παγώνη Ματίνα
Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας
Παθολογίας Ελλάδος (Ε.Π.Ε.),
Συντονίστρια Διευθύντρια
Γ΄ Παθολογικής Κλινικής,
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού
Ιατρείου, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»,
Πρόεδρος Ανωτάτου Πειθαρχικού Π.Ι.Σ.,
Πρόεδρος ΕΙΝΑΠ,
Αντιπρόεδρος ΟΕΝΓΕ

Παναγιωτίδης Παναγιώτης
Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής
Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Υπεύθυνος Αιματολογικού Τμήματος
και Ερευνητικού Αιματολογικού
Εργαστηρίου Α΄ Προπαιδευτικής
Παθολογικής Κλινικής,
Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Πολίτου Μαριάννα
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.,
Διευθύντρια Μονάδας Αιμοδοσίας
«ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ»

Σαββόπουλος Χρήστος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής
Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής
Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής
Κλινικής, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ»,
European Society Hypertension
Center of Excellence,
Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας
(Μ.Α.Φ. - Stroke Unit)

Συμεωνίδης Ανάργυρος
Καθηγητής Αιματολογίας Τμήματος
Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών,
Διευθυντής Τμήματος Αιματολογίας
Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Πατρών

Τέρπος Ευάγγελος
Καθηγητής Θεραπευτικής -
Αιματολογίας,
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ



Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Υπέρταση | Σακχαρώδης Διαβήτης | Αιματολογία στην εποχή της νόσου Covid-19

8 Δεκεμβρίου 2020



WEBINAR ΥΠΕΡΤΑΣΗ | ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ | ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΕΠΟΧΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ COVID-19 | 8.12.2020

- **Γώγος Χαράλαμπος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών
- **Δημόπουλος Αθανάσιος - Μελέτιος** Πρύτανης ΕΚΠΑ, Καθηγητής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Διευθυντής Θεραπευτικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
- **Ιωαννίδης Ιωάννης** Παθολόγος με εξειδίκευση στον Διαβήτη, Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής & Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου, Γενικό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο - Πατησίων»
- **Κυριαζής Ιωάννης** Παθολόγος-Διαβητολόγος, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής και Διαβητολογικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. "ΚΑΤ", Γενικός Γραμματέας Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος
- **Μανώλης Αθανάσιος** Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας
- **Παναγιωτίδης Παναγιώτης** Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Υπεύθυνος Αιματολογικού Τμήματος και Ερευνητικού Αιματολογικού Εργαστηρίου Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
- **Πολίτου Μαριάννα** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Μονάδας Αιμοδοσίας «ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ»
- **Σαββόπουλος Χρήστος** Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ», European Society Hypertension Center of Excellence, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (Μ.Α.Φ. - Stroke Unit)
- **Συμεωνίδης Ανάργυρος** Καθηγητής Αιματολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Τμήματος Αιματολογίας Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών
- **Τέρπος Ευάγγελος** Καθηγητής Θεραπευτικής - Αιματολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

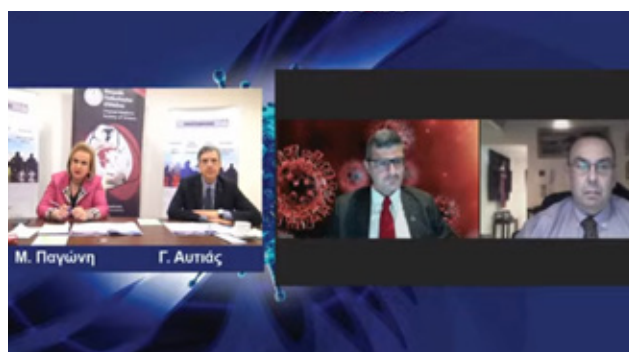
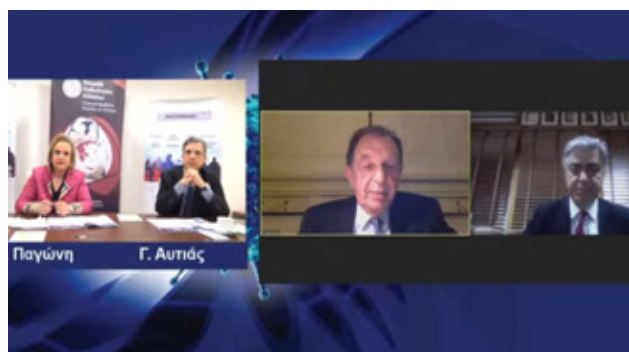


Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Υπέρταση | Σακχαρώδης Διαβήτης | Αιματολογία στην εποχή της νόσου Covid-19

8 Δεκεμβρίου 2020



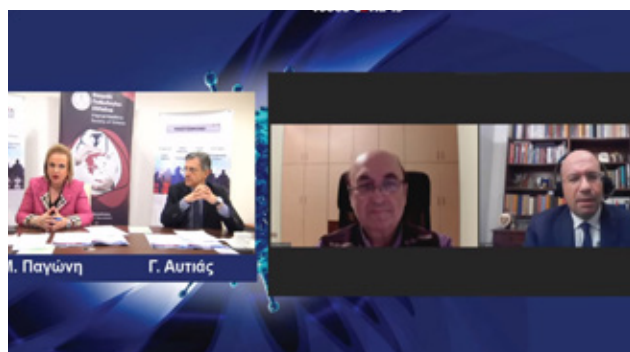
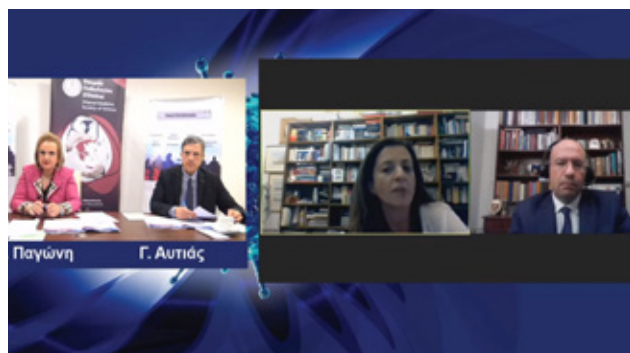


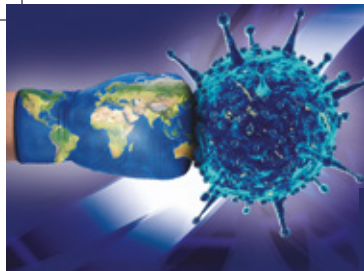
Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

WEBINAR

Υπέρταση | Σακχαρώδης Διαβήτης | Αιματολογία στην εποχή της νόσου Covid-19

8 Δεκεμβρίου 2020





Εταιρεία
Παθολογίας Ελλάδος
Internal Medicine Society
of Greece

Υπέρταση | Σακχαρώδης Διαβήτης | Αιματολογία στην εποχή της νόσου Covid-19

WEBINAR

8 Δεκεμβρίου 2020
18:30-20:30

Σύνολο εγγραφών

4.427

Ταυτόχρονη παρακολούθηση

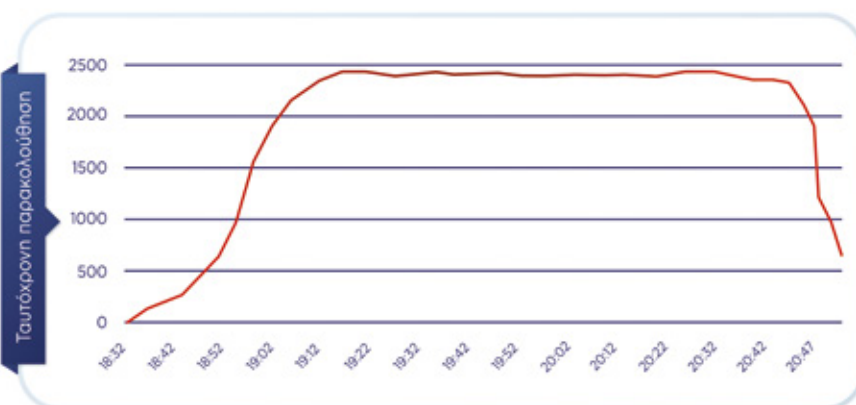
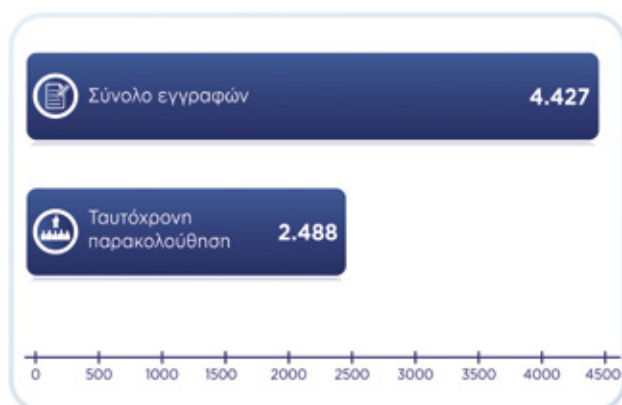
2.488

Εκτίμηση ενδιαφέροντος

97%

Ποσοστό παρακολούθησης

93%



Η Πρόεδρος και τα Μέλη του Διοικητικού Συμβουλίου
της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος
ευχαριστούν θερμά τους Ομιλητές και τους Σχολιαστές
που συμμετείχαν στο Webinar
«Υπέρταση | Σακχαρώδης Διαβήτης | Αιματολογία
στην εποχή της νόσου Covid-19»
καθώς και τους συναδέλφους που το παρακολούθησαν
(4.427 σύνολο εγγραφών).

Ευελπιστούμε η διαδικτυακή αυτή επιστημονική εκδήλωση
για την νόσο Covid-19 να λειτουργήσει επικοινωνιακά για όλους.

Καλές Γιορτές, με Υγεία.

innohep[®]

tinzaparin sodium

LEO Pharma[®]

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες επικοινωνήστε με την:

LEO Pharmaceuticals Hellas S.A.

Λ. Κύμης & Σενέκα 10, 14564 - Κηφισιά, Τηλ. 212 2225000, Fax. 210 6834342

<http://www.leo-pharma.gr>

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

LEO Pharma copyright GR_inn-gen_adv_2020 – MAT-32525 All LEO Pharma trademarks mentioned belong to the LEO Pharma Group



Τριμηνιαίο Περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος

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

Ιδρυτής - Ιδιοκτήτης - Εκδότης: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Τηλ.: 210 8980461

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

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

Εκδίδεται από την Εταιρεία:

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

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

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

Founder - Owner - Publisher: Dimitrios I. Gkrillas

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

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

45 - 47, Ioustinianou Str. 166 74, Glyfada, Aixoni, Hellas.

Tel.: + 30 210 8980461

Πρόεδρος Συντακτικής Επιτροπής

Ματίνα Παγώνη

Διευθύντρια Γ' Παθολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών Γ. Γεννηματάς
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς

Διευθυντής Συντάξεως

Χρήστος Σαββόπουλος

Καθηγητής Παθολογίας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ

Βοηθός Συντάξεως

Ελένη Καρλάφτη

Παθολόγος, Διδάκτωρ Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Μέλος Διοικητικού Συμβουλίου Νέων Παθολόγων της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογίας

Editor In Chief

Matina Pagoni

Director of Internal Medicine Clinic, Hospital "G.Gennimatas" Athens

Head of Hospital Lipidemic Medical Office -Scientifically Responsible. "G.Gennimatas General Hospital " Athens

Managing Editor

Christos Savopoulos

Professor of Internal Medicine, Director of 1st Propeudeutic Internal Medicine Clinic, AXEPA University General Hospital of Thessaloniki

Assistant Editor

Eleni Karlafti

Internal Medicine Doctor, PhD Aristotle University Of Thessaloniki, AXEPA University Hospital of Thessaloniki, Subcommittee Member of Young Internists of European Federation of Internal Medicine.

ΒΟΗΘΟΙ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ ΗJM

Υπεύθυνη Επικοινωνίας Περιοδικού Ανθή Παναγιώτη Αδαμοπούλου (Αθήνα) email: adamopoulou@vegacom.gr, Τηλ.: 210 8980461
Βιβλιογραφική Ενημέρωση - Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου Αλέξανδρος Σαραντόπουλος (Παθολόγος Ανοσολόγος, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη) Επιμέλεια Σελίδας Συνεδρίων Αποστολοπούλου Μάρθα (Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Θεσ/νίκη) Επιμέλεια Θεμάτων Ειδικότητας Αλ. Μουρουζλάκης (Ειδ. Παθολογίας, Θεσ/νίκη) Επιμέλεια Επαγγελματικών Θεμάτων Κωτούλας Σόλων (Ελεύθ. Επαγγελματίας, Τρίκαλα) Επιμέλεια Θεμάτων Συναφών Ειδικοτήτων Κανέλλος Ηλίας (Ειδ. Καρδιολογίας, Θεσ/νίκη)

Εκτύπωση-Βιβλιοδεσία LITHOS O.E.

Τιμή Τεύχους 1 λεπτό € - 1Eurocent ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ: Ιατροί 40€, Φοιτητές Ιατρικής 30€, Ιδρύματα - Εταιρείες 100€, Συνδρομές εξωτερικού 100€

Τα μέλη της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος και της Επαγγελματικής Ενώσεως Παθολόγων Ελλάδος λαμβάνουν το Περιοδικό Δωρεάν (περιλαμβάνεται στην εγγραφή τους). Πληροφορίες: et.pathologias@hotmail.com. Παλαιότερα τεύχη του περιοδικού "H J M" καθώς και δημοσιευμένα Γραπτά Συμposium Ιατρικής μπορείτε να δείτε στην ιστοσελίδα της εταιρίας "VEGA E.C.M. Ε.Π.Ε.": www.vegacom.gr στην Ενότητα: Εκδόσεις - Συνέδρια.

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

©2020 Hellenic Journal of Medicine. All rights reserved. Nothing appearing in Hellenic J Med may be reprinted, reproduced or transmitted, either wholly or in part, by any electronic or mechanical means, without prior written permission from the publisher. Hellenic J Med®Registered in the GR Patent and Trademark Office.

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αλφαβητικώς



Αλεξανδρίδης Θεόδωρος

Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Γαρύφαλλος Αλέξανδρος - Αναστάσιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης,
Ηράκλειο Κρήτης

Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών,
Πάτρα

Δημόπουλος Μελέτιος - Αθανάσιος

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

Ελισάφ Σ. Μωυσής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

Ζεμπεκάκης Παντελής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος

Καθηγητής Παθολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου
Αθηνών, Αθήνα

Kantartzis Konstantinos

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

Κολιάκος Γεώργιος

Καθηγητής Βιοχημείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,
Θεσσαλονίκη

Μαλτέζος Ευστράτιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Mantzoros Christos

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

Μηλιώνης Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα

Bakris George

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

Μπούρα Παναγιώτα

Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ντουράκης Π. Σπυρίδων

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Παπάζογλου Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπάνας Νικόλαος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου
Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Παπανδρέου Χρήστος

Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Λάρισα

Spyridopoulos Ioakim

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

Συρίγος Ν. Κωνσταντίνος

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

Tsakiris A. Dimitrios

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

Τσάπας Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Χατζητόλιος Απόστολος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

HJM



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Ερμού 57, 3ος όροφος – Τ.Κ. 54636 Θεσ/νίκη - Τηλ: 2313 303480 Fax: 2310994773 - Α.Φ.Μ.: 998209271 – Δ.Ο.Υ.: Ι' Θεσ/νίκης
e-mail: info@epe.edu.gr, www.epe.edu.gr

INTERNAL MEDICINE SOCIETY OF GREECE

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Ματίνα Παγώνη Συν. Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Αθήνα Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς
Αντιπρόεδροι: Χαράλαμπος Γώγος Καθηγητής Παθολογίας, Πάτρα,
Απόστολος Χατζητόλιος Καθηγητής Παθολογίας, Θεσ/νίκη
Γεν. Γραμματέας: Ιωάννης Κυριαζής Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Αθήνα
Ειδ. Γραμματέας: Στυλιανός Καραταπάνης Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Ρόδος
Ταμίας: Ιωάννης Χατζηγεωργίου Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Σύρος
Μέλη: Αχιλλέας Γκίκας Καθηγητής Παθολογίας, Ηράκλειο, Κρήτη, **Σοφία Ζαφειράτου** Παθολόγος, Κεφαλλονιά,
Στέφανος Μυλωνάς Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Τρίκαλα, **Δημήτριος Παπάζογλου** Καθηγητής Παθολογίας, Αλεξ/πολη,
Χρήστος Σαββόπουλος Καθηγητής Παθολογίας, Θεσ/νίκη



ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ (Ε.Ε.Π.Ε)

ΕΔΡΑ: Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λαρίσης-Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Βιόπολις Τ.Κ 41110-ΛΑΡΙΣΑ - Τηλ.: 2310 994770 Fax: 2310994773
e-mail: eepe2014@gmail.com / eepe2014.blogspot.gr
HELLENIC PROFESSIONAL UNION OF INTERNISTS (H.P.U.I.)

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος: Ευάγγελος Τούλης Ελεύθερος Επαγγελματίας, Θεσ/νίκη
Αντιπρόεδρος: Απόστολος Χατζητόλιος Πανεπιστημιακός, Θεσσαλονίκη
Γεν. Γραμματέας: Σόλων Κωτούλας Ελεύθερος Επαγγελματίας, Τρίκαλα
Αναπλ. Γεν. Γραμματέας: Ανδρέας Πάγκαλης Ελεύθερος Επαγγελματίας, Αθήνα
Ταμίας: Δημήτριος Βήτος Ελεύθερος Επαγ/τίας, Καρδίτσα
Υπεύθυνος Δημοσίων Σχέσεων, Τύπου & Ενημέρωσης: Ηλίας Τσέρκης Ελεύθερος Επαγγελματίας Ρόδος
Υπεύθυνος Διοικητικών & Νομικών Θεμάτων: Μάριος Πυρπασόπουλος Ελεύθ. Επαγ/ματίας Χαλκιδική
Υπεύθυνος Εκδηλώσεων & Κινητοποίησης: Αντώνιος Αντωνιάδης Ελεύθ. Επαγ/τίας Αθήνα
Υπεύθυνος Ευρωπαϊκών & Διεθνών Σχέσεων: Παναγιώτης Χαλβατσιώτης Πανεπιστημιακός, Αθήνα

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ Ε.Π.Ε. | ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

ΚΩΤΟΥΛΑΣ ΣΟΛΩΝ Ομάδα Εργασίας Επαγγελματικών Θεμάτων & Δεοντολογίας
ΤΖΙΟΜΑΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Προπτυχιακής, Μεταπτυχιακής, Δια Βίου Εκπαίδευσης & Θεμάτων Ειδικευομένων
ΣΚΟΥΤΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Αγωγής Υγείας & Ενημερωτικών Εκδηλώσεων για το Κοινό
ΚΩΤΣΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Περιδοικού
ΚΟΥΡΤΟΓΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ομάδα Εργασίας Γηριατρικής
ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ομάδα Εργασίας Αρτηριακής Υπέρτασης
ΜΠΑΚΑΤΣΕΛΟΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ Ομάδα Εργασίας Δυσλιπιδαιμιών
ΔΙΔΑΓΓΕΛΟΣ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΣ Ομάδα Εργασίας Σακχαρώδη Διαβήτη
ΔΗΜΗΤΡΟΥΛΑ ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ Ομάδα Εργασίας Παχυσαρκίας – Καρνίσματος – Διαταραχών Ύπνου
ΞΑΝΘΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ Ομάδα Εργασίας Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων & Θρομβοεμβολικών Νόσων
ΨΩΜΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Ομάδα Εργασίας Λοιμώξεων
ΜΠΟΥΡΑ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ (ΝΟΤΑ): Ομάδα Εργασίας Ανοσολογίας – Ρευματικών Νοσημάτων
ΣΙΝΑΚΟΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ: Ομάδα Εργασίας Νοσημάτων Ήπατος
ΚΩΤΟΥΛΑΣ ΣΟΛΩΝ Ομάδα Εργασίας Αγγειολογίας – Υπερήχων
ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΘΑ Ομάδα Εργασίας Αναπνευστικών & Αλλεργικών Παθήσεων

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, ΑΘΗΝΑ Ομάδα Εργασίας Στερεάς Ελλάδας
ΓΕΩΡΓΑΝΤΑΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΣΠΑΡΤΗ Ομάδα Εργασίας Πελοποννήσου
ΓΚΙΚΑΣ ΑΧΙΛΛΕΑΣ, ΚΡΗΤΗ Ομάδα Εργασίας Κρήτης
ΚΑΝΕΛΛΟΥ ΑΝΝΑ, ΤΗΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Νοτίου Αιγαίου
ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ Ομάδα Εργασίας Θράκης
ΦΩΤΙΑΔΗΣ ΣΠΥΡΟΣ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ Ομάδα Εργασίας Μακεδονίας
ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΤΡΙΚΑΛΑ Ομάδα Εργασίας Θεσσαλίας
ΜΗΛΙΩΝΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ, ΙΩΑΝΝΙΝΑ Ομάδα Εργασίας Ηπείρου
ΖΑΦΕΙΡΑΤΟΥ ΣΟΦΙΑ, ΚΕΦΑΛΛΗΝΙΑ Ομάδα Εργασίας Νήσων Ιονίου
ΒΟΥΤΣΑ ΑΓΓΕΛΙΚΗ, ΛΗΜΝΟΣ Ομάδα Εργασίας Νήσων Βορείου Αιγαίου

Α' ΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ Ανδρέας Πάγκαλης
ΜΕΛΗ Σοφία Αραμπατζή
Μπετίνα Κρουμπολής
Δημήτριος Αλεγκάκης
Σοφία Διαμαντίδου

Β' ΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ Παν.Χαλβατσιώτης
ΜΕΛΗ Σταματίνα Παγώνη
Ξενοφών Κροκίδης
Ηρακλής Τσανεκίδης
Μάρθα Αποστολοπούλου

τ.128
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ-ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ
2020

- | | |
|---------|---|
| 174-175 | Άρθρο Σύνταξης
Ματίνα Παγώνη |
| 176-180 | Άρθρα Ανασκόπησης
Οστεομυελίτιδα Nocardia σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή που πάσχει από Granulomatosis με πολυαγγειίτιδα
Ευάγγελος Α. Μπουλίας |
| 181-183 | Προϊόντα τελικής γλυκοζυλίωσης του δέρματος και χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη
Στέλλα Παπαχρήστου |
| 184-188 | Διάγνωση συνδρόμου Sezary σε ηλικιωμένο ασθενή
Στυλιανός Δάιος |
| 189-192 | Οξεία εγκεφαλίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό σε μετεγχειρητικό ασθενή
Γεωργακοπούλου Γεωργία |
| 193-196 | Μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo σε ασθενή με λοίμωξη από Ιό του δυτικού Νείλου
Ερωτοκρίτου Αργυρή |
| 197-199 | Ο ρόλος της Διοισοφάγειας Ηχοκαρδιογραφίας στην διερεύνηση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου
Μπάκας Κωνσταντίνος |
| 200-201 | Η συμβολή της Ανοσολογίας στην αντιμετώπιση της πανδημίας COVID-19
Αλέξανδρος Σαραντόπουλος |

Ν.128
OCTOBER-DECEMBER
2020

- | | |
|---------|--|
| 174-175 | Editorial
Matina Pagoni |
| 176-180 | Review Articles
Nocardia osteomyelitis in an immunosuppressed patient suffering from Granulomatosis with Polyangiitis
Boulios A. Evangelos |
| 181-183 | Advanced glycation endproducts in the skin and chronic complications of diabetes mellitus
Stella Papachristou |
| 184-188 | Diagnosis of Sezary Syndrome in an elderly patient
Stylianios Daios |
| 189-192 | Acute encephalitis from cytomegalovirus in post-operative patient
Georgakopoulou Georgia |
| 193-196 | Myocardiopathy tacotsubo in a case of West Nile disease
Erotokritou Argyri |
| 197-199 | Role of Transesophageal Echocardiography in evaluation of stroke
Konstantinos Bakas |
| 200-201 | The impact of Immunology on COVID-19
Alexandros Sarantopoulos |

CONTENTS

Άρθρο Σύνταξης Editorial



Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Στο επίκεντρο όχι μόνο της Ιατρικής Κοινότητας αλλά όλης της Κοινωνίας συνεχίζει να βρίσκεται ο αγώνας μας έναντι της πανδημίας COVID-19 που συνεχίζεται παγκοσμίως και εν αναμονή των εμβολίων και που αναμένεται να κορυφωθεί κατά τη διάρκεια του εορταστικού 15νθημέρου των Χριστουγέννων, με την ελπίδα και προσδοκία να τα καταφέρουμε και να ελέγξουμε το δεύτερο κύμα έξαρσης της νόσου, αποδίδοντας τους συνανθρώπους μας που νοσηλεύονται στις παθολογικές κλινικές και ΜΕΘ υγιείς στις οικογένειές τους και αποσυμφορώντας τα Νοσοκομεία μας από την πίεση που δέχονται το τελευταίο διάστημα. Οι συνάδελφοι Παθολόγοι σε κάθε Νοσοκομείο της Χώρας μας έχουν υπερβάλει εαυτόν και παρά την κόπωση και καταπόνηση από την πολύμηνη μάχη, με αξιοθαύμαστο ηθικό και αποθέματα δυνάμεων συνεχίζουν να πράττουν αυτό που απορρέει από τον όρκο του Ιπποκράτη, αποδεικνύοντας ότι είναι η ώρα μας, η ώρα των γιατρών να φέρουν εις πέρας αυτό που απαιτεί η κοινωνία παγκοσμίως, την επαναφορά της ζωής όλων μας στην κανονικότητα αφού ελεγχθεί και το δεύτερο κύμα έξαρσης της πανδημίας.

Το ΔΣ της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος (ΕΠΕ) πέρα από την καθημερινή μάχη των μελών του σε κλινικό επίπεδο στα Νοσοκομεία που υπηρετούν, έχει συστρατευτεί ως το πλέον υπεύθυνο θεσμικό όργανο στην ενημέρωση, πρόληψη και αντιμετώπιση της νόσου με αναφορές δεδομένων για την COVID 19 στα προηγούμενα τεύχη του περιοδικού μας, καθώς και με τον προγραμματισμό τεσσάρων (4) webinars με καταξιωμένους ομιλητές και σχολιαστές στα κύρια και «καυτά» θέματα (hot topics) αναφορικά με τη διαχείριση ασθενών με λοίμωξη από SARS-CoV-2 και των επιπλοκών της, φωτογραφικό υλικό των οποίων καταχωρείται και στο νυν τεύχος. Στο τελευταίο μάλιστα, της 8ης Δεκεμβρίου, η συμμετοχή των 4.427 συμμετεχόντων που το παρακολούθησαν αποδεικνύει το υψηλό επίπεδο ενημέρωσης και επιβραβεύει τις προσπάθειές μας να παρέχουμε επικαιροποιημένες γνώσεις και να λειτουργήσουμε εποικοδομητικά για όλους που τα παρακολουθούν. Η επόμενη εκδήλωση θα είναι το 6ο Πανελλήνιο Συνέδριό μας που θα διεξαχθεί διαδικτυακά στις 26-28/2/2021 και σας καλώ να συμμετάσχετε και να το παρακολουθήσετε ενισχύοντας την προσπάθειά μας αυτή.

Αναφορικά με τη σύνθεση ύλης του τρέχοντος τεύχους του περιοδικού μας, φροντίσαμε να υπάρξει μία ενδιαφέρουσα σύνθεση που περιλαμβάνει ανασκοπήσεις, ενδιαφέρουσες κλινικές περιπτώσεις και άρθρων επικαιρότητας. Επιπρόσθετα, στα πλαίσια βελτίωσης έτι περαιτέρω της συνολικής εικόνας του περιοδικού μας, η Συντακτική Επιτροπή παρέιχε στα προηγούμενα τεύχη του περιοδικού, στις πρώτες σελίδες, ένα ερωτηματολόγιο αναφορικά με τα κριτήρια επιλογής ενός ιατρικού περιοδικού και τις προσδοκίες των αναγνωστών από τη σύνθεσή του, με την παράκληση να το συμπληρώσετε και να το αποστείλετε μέσω email: medicine@vegacom.gr ή ταχυδρομικώς προς το περιοδικό "Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση" Ιουστινιανού 45 - 47 Γλυφάδα - Αιξωνή, 166 74, βοηθώντας την προσπάθειά μας να το βελτιώσουμε και να το εντά-

ξουμε σύντομα στην ηλεκτρονική βιβλιοθήκη του PubMed. Η σύνθεση της υπόλοιπης ύλης του τρέχοντος τεύχους περιλαμβάνει δημοσίευση στα αγγλικά ενδιαφέρουσας κλινικής περίπτωσης αστεομυελίτιδας από *Nocardia* σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή που πάσχει από Granulomatosis με πολυαγγειίτιδα. Δημοσιεύεται επίσης μία πολύ ενδιαφέρουσα ανασκόπηση αναφορικά με τα προϊόντα τελικής γλυκοζυλίωσης του δέρματος και τις χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη. Επίσης, δημοσιεύονται τρεις πολύ ενδιαφέρουσες και σχετικά σπάνιες κλινικές περιπτώσεις, η μία περιγράφει διαγνωσθέν σύνδρομο Sezary σε ηλικιωμένο ασθενή, η δεύτερη οξεία εγκεφαλίτιδα από κυτταρομεγαλιό σε μετεγχειρητικό ασθενή και η τρίτη περίπτωση μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo σε ασθενή με λοίμωξη από ιό του δυτικού Νείλου. Η ύλη ολοκληρώνεται με ενδιαφέρουσα ανασκόπηση αναφορικά με το ρόλος της Διοισοφάγειας Ηχοκαρδιογραφίας στη διερεύνηση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και με άρθρο επικαιρότητας αναφορικά με τη συμβολή της Ανοσολογίας στην αντιμετώπιση της πανδημίας COVID-19.

Όπως και σε κάθε τεύχος, σε ένα δισέλιδο στο τέλος της ύλης, γίνεται ανασκόπηση του Διεθνούς Ιατρικού Τύπου (International Medicine Review) με περιλήψεις πρόσφατων δημοσιευμένων άρθρων, ενώ στην τελευταία σελίδα γίνεται αναφορά του 6ου Πανελληνίου Συνεδρίου μας, καθώς και των προσεχών Συνεδρίων και Επιστημονικών Εκδηλώσεων στην Ελλάδα και στο Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες.

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Σας εύχομαι καλή Χρονιά, να είστε καλά, να προσέχετε, να έχετε δύναμη και πίστη στον αγώνα των καιρών και το 2021 να μας επαναφέρει στην κανονικότητα και στους προ COVID19 ρυθμούς, στην επαγγελματική και οικογενειακή μας ζωή.

Με εκτίμηση
Για το Διοικητικό Συμβούλιο

Η Πρόεδρος
Δρ. Παγώνη Ματίνα

Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος
Συντονίστρια Διευθύντρια Γ' Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α «Γ.Γεννηματάς»
Επιστημονικά Υπεύθυνη Λιπιδαιμικού Ιατρείου Γ.Ν.Α. Γ.Γεννηματάς
Πρόεδρος Ένωσης Ιατρών Νοσοκομείων Αθήνας Πειραιά - Ε.Ι.Ν.Α.Π.
Πρόεδρος Ανωτάτου Πειθαρχικού Συμβουλίου Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου - Π.Ι.Σ.
Αντιπρόεδρος ΟΕΝΓΕ

Nocardia osteomyelitis in an immunosuppressed patient suffering from Granulomatosis with Polyangiitis

Evangelos A. Boulios¹, Pinelopi P. Konstantopoulou¹, Georgios D. Bailas¹, Anastasia K. Klagkou¹, Georgia C. Tseliou¹, Ioanna Z. Gkoulia², Stamata N. Pagoni³, Athanasios I. Georgountzos¹



Boulios A. Evangelos

¹ Department of Rheumatology, Athens General Hospital «G. Gennimatas», Athens, Greece

² Department of Pediatric Surgery, General Maternity Hospital «Elena Venizelou»

³ 33rd Department of Pathology, Athens General Hospital «G. Gennimatas», Athens, Greece

Corresponding author

Boulios A. Evangelos

Mesogeion Avenue 154, 11527, Athens, Greece

email: boulvag@hotmail.com

SUMMARY

Osteomyelitis is an infection in a bone. Infections can reach a bone by traveling through the bloodstream or spreading from nearby tissues. Infections can also begin in the bone itself if an injury exposes the bone to germs. Although once considered incurable, osteomyelitis can now be successfully treated. We report a case of lower limbs osteomyelitis due to *Nocardia* spp in a 68 years old man with Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) during his treatment of underlying vasculitis. This case indicates considering rare pathogens in immunosuppressed patients.

Key words: *Nocardia*, Osteomyelitis, GPA, Immunosuppression, Antibiotics

Οστεομυελίτιδα *Nocardia* σε ανοσοκατασταλμένο ασθενή που πάσχει από Granulomatosis με πολυαγγειίτιδα

Ευάγγελος Α. Μπουλίας¹, Πηνελόπη Π. Κωνσταντοπούλου¹, Γεώργιος Δ. Μπαΐλας¹, Αναστασία Κ. Κλάγκου¹, Γεωργία Σ. Τσέλιου¹, Ιωάννα Ζ. Γκούλια², Σταμάτα Ν. Παγώνη³, Αθανάσιος Ι. Γεωργούντζος¹

¹ Τμήμα Ρευματολογίας, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα, Ελλάδα

² Τμήμα Παιδιατρικής Χειρουργικής, Γενικό Γυναικολογικό Νοσοκομείο-Μαιευτήριο «Ελενα Βενιζέλου», Αθήνα, Ελλάδα

³ Γ' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα, Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οστεομυελίτιδα είναι μια λοίμωξη στα οστά. Οι λοιμώξεις μπορούν να φτάσουν σε ένα οστό ταξιδεύοντας μέσω της κυκλοφορίας του αίματος ή εξαπλώνοντας από κοντινούς ιστούς. Οι λοιμώξεις μπορούν επίσης να ξεκινήσουν στο ίδιο το οστό εάν ένας τραυματισμός εκθέσει το οστό σε μικρόβια. Αν και κάποτε είχε θεωρηθεί ανίατη, η οστεομυελίτιδα μπορεί τώρα να αντιμετωπιστεί με επιτυχία. Αναφέρουμε μια περίπτωση οστεομυελίτιδας κάτω άκρων λόγω της *Nocardia* spp σε έναν άνδρα εξήντα οκτώ (68) ετών με Granulomatosis με Πολυαγγειίτιδα (GPA) κατά τη διάρκεια της θεραπείας της υποκείμενης αγγειίτιδας. Αυτή η περίπτωση υποδεικνύει τη σπάνια παθογόνα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Λέξεις-κλειδιά: *Nocardia*, Οστεομυελίτιδα, GPA, Ανοσοκαταστολή, Αντιβιοτικά

Introduction

Nocardiosis is a disease caused by bacteria found in soil and water. It can affect the lungs, brain, and skin. It is most common in people with weakened immune systems who have difficulty fighting off infections. It is a rare cause of osteomyelitis and was described for the first time approximately 60 years ago. Treatment of nocardia infection depends on the subtype and antimicrobial options includes Trimethoprim-Sulfamethoxazole (TMP-SMX), Penicillin, Quinolone, Amikacin, Cephalosporin and others¹.

GPA is characterized by granulomatous necrotizing lesions of upper or/and lower respiratory tract associated with glomerulonephritis which in some cases can progress rapidly. Clinical manifestations include general symptoms (ex. fever, fatigue, weight loss), musculoskeletal symptoms (ex. polyarthritis), upper airway involvement (ex. rhinitis, sinusitis, otitis, nasal septum perforation, subglottic stenosis), pulmonary involvement (cavitated nodules, alveolar hemorrhage), renal involvement, neurological involvement (mononeuritis multiplex, peripheral neuropathy, sensor motor polyneuropathy), skin lesions (purpura, nodules, cutaneous ulcerations). The induction treatment is based on glucocorticoids and combinations of immunosuppressant agent [Rituximab (RTX) or Cyclophosphamide (CYC)] while the maintenance treatment is based on less toxic immunosuppressant agents (Azathioprine or Methotrexate)^{2,3}.

Patients with depressed cellular immunity are at high risk of Nocardiosis. Only a few case reports are related with *Nocardia* spp infection in immunosuppressed patients due to autoimmune disease. Physicians must

always suspect such infections in these immunosuppressed patients because early diagnosis and treatment are the key to therapy^{1,4}.

Case report

A 68 years old Caucasian male with GPA and coronary heart disease under treatment was admitted to our department after hospitalization at internal medicine clinic for further investigation due to recurrence of the underlying disease. He was suffering of subcutaneous lesions on lower limbs, orheoepididimitis, and cavitated nodules (Figure 1) and was decided to treat the patient with corticosteroids, RTX 375 mg/m² IV qweek x 4 weeks (700 mg/week), TMP-SMX in prophylactic dose for pneumocystis jirovecii.

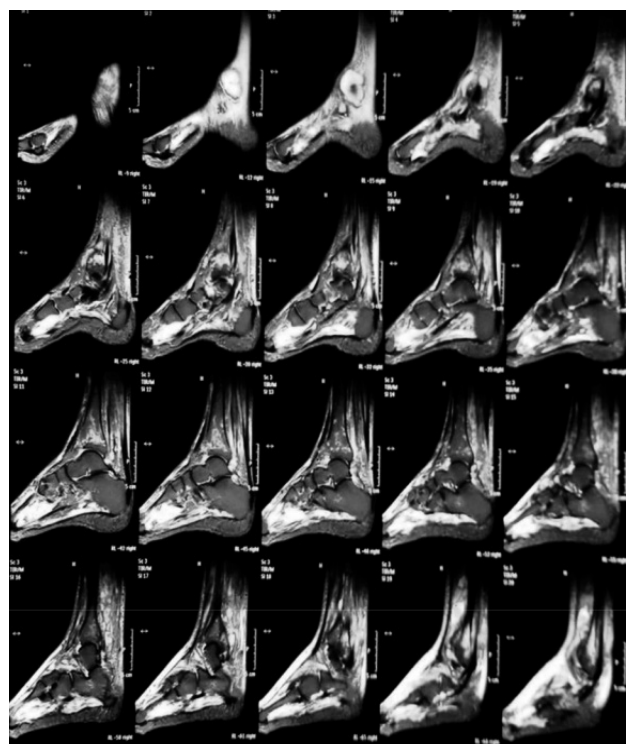
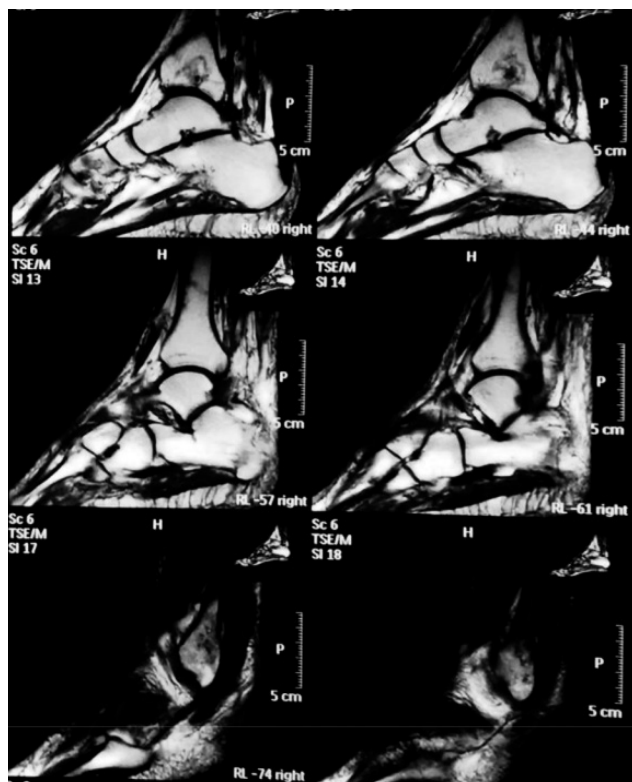
Figure1. Nodule with central fusion at the posterior edge of right lower lob due to GPA



GPA is dated approximate ten years ago based on skin lesions, acute loss of hearing aquity, pulmonary nodules with cavities which was associated with the presence of ANCA specific antibodies for proteinase 3 (PR3-ANCA) and compatible findings from lung's FNA. He was treating with glucocorticosteroids and cyclophosphamide p.os in the past.

At the time of admission to administrate the 4th treatment with RTX the patient was suffering of intensive pain in right tibia and right ankle joint with no others clinical manifestations and normal vital signs. Laboratory analysis was notable for White Blood Cell $15,9 \times 10^9$ (normal range $4-10 \times 10^9$) with 89,9% neutrophils (normal range 42,2-75,2%), erythrocyte sedimentation rate 80 mm/h (normal range <20 mm/h), C-reactive protein 21 mg/l (normal range <5 mg/l), SGOT 172 IU/l (normal range 3-34 IU/l), SGPT 616 (normal range 0-55 IU/l), γ -GT 357 IU/l (normal range 12-64 IU/l). Vascular U/S revealed no signs of thrombosis. In the MRI of the right leg revealed osteolytic lesions in the distal third of the right tibia and fibula and extensive subcutaneous lesions like cellulite (Figure 2). The administration of RTX was canceled and the patient was treated with IV clindamycin and ciprofloxacin as an empirical therapy.

Figure 2. Osteolytic lesions in the distal third of the right tibia-fibula and extensive subcutaneous lesions.



At the same time tender erythematous nodules on his face, dorsum, left gluteus and right lower limb appeared (Figure 3). The histological examination of a nodule of the right lower limb revealed inflammation and findings compatible with acute febrile neutrophilic dermatosis-Sweet Syndrome. The histochemical staining PAS+GMS were negative for fungus. The patient began treatment with IV Methylprednisolone and CYC to induce remission of vasculitis. Five days later he was having febrile seizures up to 38,5°C with an aggravated pain in right ankle joint. It was taken blood-urine culture and the ankle joint was aspirated. MRI of right lower limbs indicated deterioration of radiographic images in distal third of right tibia and calcaneus so meropenem was added to the treatment. Initially the blood culture and later the culture of the synovial fluid showed nocardia spp. The pathologist was informed for this result and performed a specific change in histochemical staining GMS and the zone of the acute inflammation showed nocardiosis and the diagnosis of Sweet syndrome had been revised.

The patient began treatment with imipenem/silastatin for six weeks, amikacin for fifteen days and fluconazole for five days. At the end of IV treatment oral TMP-SMX and Amoxicillin Clavulanate were commenced for three months. After these months the patient was maintained only with TMP-SMX for nine months. MRI of right tibia repeated 6 months after the discharge showed improvement of lesions previously identified (Figure 4).

Figure 3. Skin lesions on: a) right lower limb and b) face

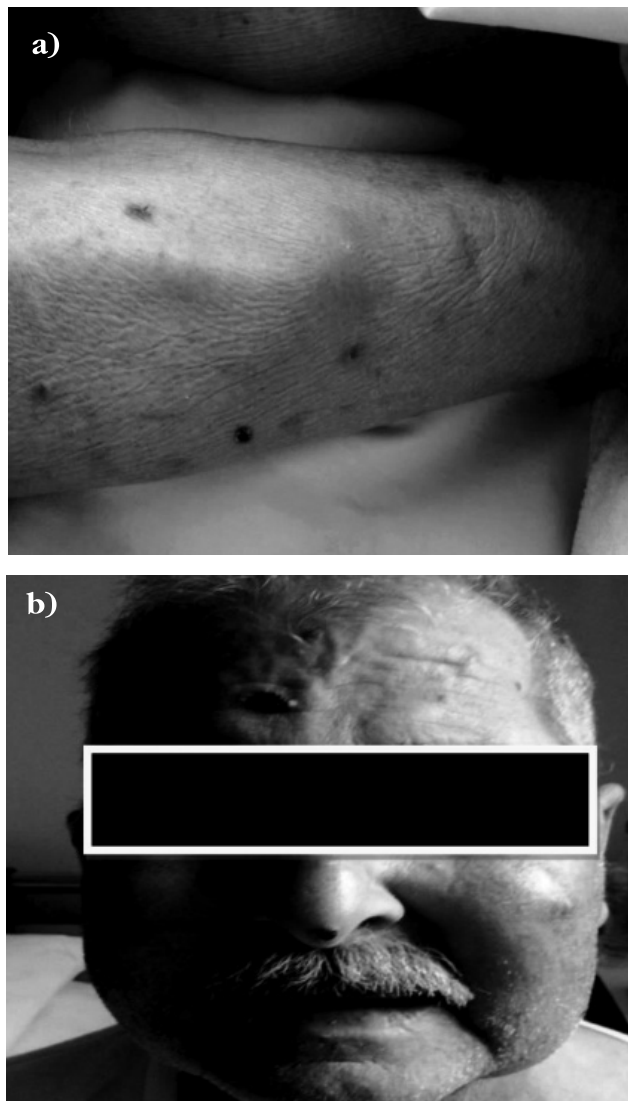
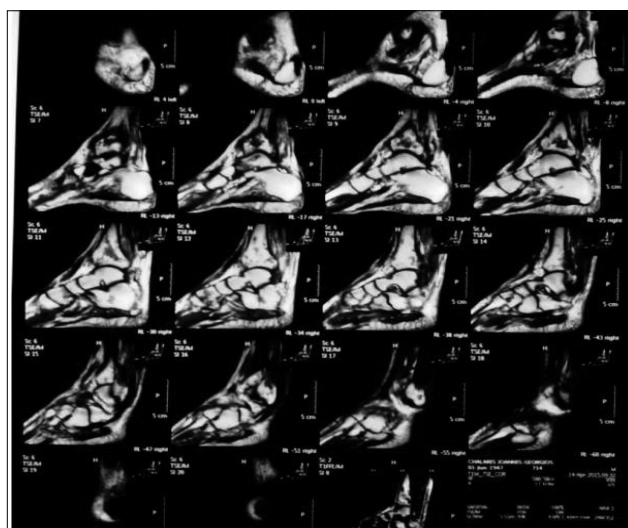


Figure 4. After six months of antibiotic therapy



Discussion

Nocardia is a genus of weakly staining Gram-positive, catalase-positive, rod-shaped bacteria that can be found in soil, decomposing vegetation, in water and other organic matter. It forms partially acid-fast beaded branching filaments (acting as fungi, but being truly bacteria). It contains a total of 85 species and exists as a saprophyte. Is considered to be a slowly growing organism and routine cultures require usually 1-3 weeks to exhibit growth⁴. Inhalation is the most common route of infection with direct inoculation into the skin being second⁵. Then it can cause pulmonary, central nerve system, skin or systemic infections⁶.

Up to one-third of patients with nocardiosis are immunosuppressed. Most of the autoimmune disease patients were prescribed long term corticosteroids and/ or cytotoxic agents which put them at risk of various opportunistic infections due to depressed cellular immunity⁷. TMP-SMX is the mainstay of treatment. Many authors recommend a combination of antimicrobial drugs including carbapenems, minocycline, amikacin, ciprofloxacin and cefotaxime¹. Combination therapy should be continued until clinical improvement of the patient occurs. Duration of treatment is generally prolonged to minimize risk of disease relapse. Immunosuppressed patients should receive at least 9-12 months antimicrobial therapy with the appropriate clinical monitoring^{5,6}. The incidence of resistance to imipenem is 36%, to third generation cephalosporin's 64-86%, 32% to ciprofloxacin and 7% to TMP-SMX^{8,9}. Prophylaxis with TMP-SMX is recommended in patients receiving prolonged high dose of corticosteroids because treatment with them is the most important risk factor for infections including nocardiosis. However prophylaxis with TMP-SMX should not be considered guarantee of protection against nocardiosis because two studies have reported high rates (21-60%) of nocardiosis in these patients⁴. If possible, immunosuppression should be reduced to the lowest tolerable level and the patient should be monitored for disease relapsing with follow up examinations such as CT or MRI⁷.

Surgical drainage may be required in the treatment of cerebral nocardiosis and other large soft tissue collections which do not respond to antibiotics in conjunction with antibiotics and reduction of immunosuppression. In our case orthopedicians were reluctant because of high risk of amputation¹⁰⁻¹².

Conclusion

Data of nocardiosis infection are limited in the literature. Usually isolated case reports are presenting undermining its significance in human infections^{13,14}. It has been not-

ed that a delay in diagnosis among immunosuppressed patients infected with nocardia may be responsible for treatment failure and poor prognosis^{15,16}.

Bibliography

1. Minero MV, Marin M, Cercenado E, Rabadan PM, Bouza E, Munoz P. Nocardiosis at the turn of the century. *Medicine (Baltimore)* 2009;88(4):250-61.
2. Villa-Forte A. Monitoring patients with vasculitis. *Cleve Clin J Med* 2012;79 Suppl 3:S34-7.
3. Ntatsaki E, Carruthers D, Chakravarty K, D'Cruz D, Harper L, Jayne D, et al. BSR and BHPR guideline for the management of adults with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(12):2306-9.
4. Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection*. 2010;38(2):89-97.
5. Berd D. Laboratory identification of clinically important aerobic actinomycetes. *Appl Microbiol* 1973;25(4):665-81.
6. Matulionyte R, Rohner P, Uckay I, Lew D, Garbino J. Secular trends of nocardia infection over 15 years in a tertiary care hospital. *J Clin Pathol* 2004;57(8):807-12.
7. Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc* 2012;87(4):403-7.
8. Martinez Tomas R, Menendez Villanueva R, Reyes Calzada S, Santos Durantez M, Valles Tarazona JM, Modesto Alapont M, et al. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes. *Respirology* 2007;12(3):394-400.
9. Presant CA, Wiernik PH, Serpick AA. Factors affecting survival in nocardiosis. *Am Rev Respir Dis* 1973;108(6):1444-8.
10. Welsh O, Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC. Current treatment for nocardia infections. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14(17):2387-98.
11. Husain S, McCurry K, Dauber J, Singh N, Kusne S. Nocardia infection in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2002;21(3):354-9.
12. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis*. 1996;22(6):891-903; quiz 4-5.
13. Malincarne L, Marroni M, Farina C, Camanni G, Valente M, Belfiori B, et al. Primary brain abscess with *Nocardia farcinica* in an immunocompetent patient. *Clinical neurology and neurosurgery* 2002;104(2):132-5.
14. Hartmann A, Halvorsen CE, Jenssen T, Bjornekleit A, Brekke IB, Bakke SJ, et al. Intracerebral abscess caused by *Nocardia otitidiscaviarum* in a renal transplant patient—cured by evacuation plus antibiotic therapy. *Nephron* 2000;86(1):79-83.
15. Chedid MB, Chedid MF, Porto NS, Severo CB, Severo LC. Nocardial infections: report of 22 cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 2007;49(4):239-46.
16. Navarrete-Navarrete N, Escobar Sevilla J, Toribio Garcia M, Urbano F, Sabio JM, Jimenez-Alonso J. A man with unilateral endophthalmitis: a case of dissemination.

Προϊόντα τελικής γλυκοζυλίωσης του δέρματος και χρόνιες επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη

Στέλλα Παπαχρήστου, Νικόλαος Παπάνας*
* Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκρίτειου
Πανεπιστημίου Θράκης, Αλεξανδρούπολη



Στέλλα Παπαχρήστου

Διαβητολογικό Κέντρο-Ιατρείο Διαβητικού Ποδιού, Β' Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο
Πανεπιστήμιο Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Στέλλα Παπαχρήστου

Δραγάνα, Αλεξανδρούπολη, Τ.Κ. 68100

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2551352529

email: papachristoustella@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα προϊόντα τελικής γλυκοζυλίωσης (advanced glycation endproducts, AGEs) είναι μια ετερογενής ομάδα ουσιών που δημιουργούνται από τη μη ενζυμική αντίδραση σακχάρων. Επιπλέον, προέρχονται και από εξωγενείς πηγές (διατροφή, κάπνισμα). Τα AGEs μπορούν να μετρηθούν με διάφορες μεθόδους. Τα τελευταία χρόνια παρουσιάζει ενδιαφέρον και κερδίζει έδαφος η μέτρησή τους στο δέρμα μέσω αυτοφθορισμού. Αυτή επιτυγχάνεται εύκολα και μη επεμβατικά με ειδικές φορητές συσκευές. Μελετάται επισταμένα η συσχέτιση των AGEs με τις μικροαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη και η συμβολή τους στην έγκαιρη διάγνωσή τους και στην παρακολούθηση της πορείας τους. Ιδιαίτερα μελετάται η συσχέτισή τους με τη βαρύτητα και τη φυσική ιστορία της διαβητικής νευροπάθειας, επί της οποίας αναμένουμε εξελίξεις.

Λέξεις-κλειδιά: διαβητική νευροπάθεια, μικροαγγειοπάθεια, προϊόντα τελικής γλυκοζυλίωσης, σακχαρώδης διαβήτης

Advanced glycation endproducts in the skin and chronic complications of diabetes mellitus

Stella Papachristou, Nikolaos Papanas

Diabetes Centre-Diabetic Foot Clinic, Second Department of Internal Medicine, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis, Greece

SUMMARY

Advanced glycation endproducts (AGEs) represent a heterogeneous group of substances originating from the non-enzymatic reaction of sugars. Moreover, they accumulate through exogenous sources (nutrition, smoking). AGEs may be measured by various methods. Recently, their measurement in the skin via autofluorescence has awakened scientific interest and tends to prevail. This measurement is accomplished easily and non-invasively by use of special portable devices. The scientific community is scrutinising the correlation of AGEs with microvascular complications of diabetes mellitus, as well as their contribution to the timely diagnosis and monitoring of such complications. Evidence is especially accumulating on the relationship of AGEs with the severity and natural history of diabetic neuropathy, and it is in this area that new insights are eagerly being awaited.

Key words: advanced glycation endproducts, diabetes mellitus, diabetic neuropathy, microvascular disease

Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Διαβήτη (International diabetes federation, IDF), κάθε 7 δευτερόλεπτα κάποιος πεθαίνει από το σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) ή τις επιπλοκές του ¹. Οι τελευταίες περιλαμβάνουν τη στεφανιαία νόσο, τη διαβητική νεφροπάθεια, τη διαβητική νευροπάθεια και την αμφιβληστροειδοπάθεια ². Οι χρόνιες αυτές επιπλοκές συνδέονται επίσης με αυξημένη νοσηρότητα και πτωχή ποιότητα ζωής. ^{1,2}

Για αυτόν το λόγο, η έγκαιρη διάγνωση του ΣΔ και των επιπλοκών του είναι πολύ σημαντική. Σε αυτό το πλαίσιο, η μέτρηση των προϊόντων τελικής γλυκοζυλίωσης από το δέρμα έχει τύχει ιδιαίτερης προσοχής τα τελευταία χρόνια ³.

Τα προϊόντα τελικής γλυκοζυλίωσης (advanced glycation endproducts, AGEs) είναι μια ετερογενής ομάδα ουσιών που δημιουργούνται από τη μη ενζυμική αντίδραση αναγωγικών σακχάρων με μόρια που περιέχουν πρωτεΐνες, νουκλεϊκά οξέα ή λιπίδια μέσω της αντίδρασης Maillard ⁴.

Επιπλέον, τα AGEs προέρχονται και από εξωγενείς πηγές μέσω διατροφικών προϊόντων που προκύπτουν με επεξεργασία των τροφών (ψήσιμο, τηγάνισμα) ⁵ αλλά και μέσω του καπνίσματος ⁶.

Τα AGEs μεταβολίζονται εξωκυτταρίως με πρωτεόλυση ή ενδοκυτταρίως από τα μακροφάγα των ιστών ⁷. Τα AGEs συνδέονται με ειδικούς υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνεια των μακροφάγων ή των κυττάρων Kupffer ⁷. Τα προϊόντα που προκύπτουν από αυτήν την αποδόμηση αποβάλλονται από τους νεφρούς ⁷.

Η εναπόθεση των AGEs στους ιστούς αυξάνεται ανά-

λογα με την ηλικία ^{7,8}. Επίσης, είναι γνωστό ότι η εναπόθεση πολλαπλασιάζεται, όταν συνυπάρχουν ποικίλες παθολογικές καταστάσεις όπως ΣΔ, στεφανιαία νόσος, νόσος Alzheimer, νεφρική ανεπάρκεια ^{7,8}. Τα αυξημένα επίπεδα AGEs δεν παριστούν απλώς κάποια εκδήλωση ασθένειας, αλλά αποτελούν παράγοντα συμμετοχής στην παθοφυσιολογία της νόσου ⁸.

Η μέτρηση των AGEs μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορες μεθόδους. Αυτές περιλαμβάνουν ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) με μονοκλωνικά ή πολυκλωνικά αντισώματα, υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (high-performance liquid chromatography, HPLC) και φασματογραφία μάζας ⁹. Η ακριβέστερη μέθοδος προσδιορισμού των επιπέδων AGEs είναι η βιοψία ιστού, αλλά αυτή αποτελεί επεμβατική και απαιτητική μέθοδο ⁹.

Τα τελευταία χρόνια, υπάρχει μια μη επεμβατική μέθοδος η οποία αποτελεί ιδανική επιλογή για προσδιορισμό των επιπέδων AGEs. Η συγκεκριμένη μέθοδος χρησιμοποιεί τον αυτοφθορισμό στο δέρμα ¹⁰. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί η εύχρηστη φορητή συσκευή AGE reader mu connect (Diagnoptics, Groningen) η οποία επιτρέπει τον προσδιορισμό των AGEs στο δέρμα γρήγορα, με χαμηλό κόστος και μη επεμβατικά ^{10,11}. Με υπεριώδες φως εκτιμάται ο αυτοφθορισμός στο δέρμα στο επικρατητικό άνω άκρο ^{10,11}.

Τα αυξημένα δερματικά AGEs έχουν συσχετισθεί με μικροαγγειακές επιπλοκές στο ΣΔ, κυρίως με τη διαβητική νεφροπάθεια και τη διαβητική νευροπάθεια, ενώ λιγότερο με τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια ¹².

Στο ΣΔ τύπου 2, πως η μέτρηση τους δύναται μάλιστα να προβλέψει την εξέλιξη αυτών των μικροαγγειακών επιπλοκών ¹².

Το κέντρο μας ενδιαφέρεται και μελετά τη συσχέτιση των δερματικών AGEs με τη διαβητική νευροπάθεια ¹³⁻¹⁵. Πράγματι, παρουσιάζει εξαιρετικό ενδιαφέρον κατά πόσον η μέτρησή τους θα μπορέσει να συμβάλει στην έγκαιρη διάγνωση αυτής της δυσοίωνης επιπλοκής και στην αποφυγή των περαιτέρω βλαβών, όπως το νευροπαθητικό άλγος και τα έλκη στα κάτω άκρα ^{13, 14}. Ήδη έχουμε διαπιστώσει τη θετική συσχέτιση των AGEs με τον ουδό αντίληψης των ηλεκτρικών δονήσεων (vibration perception threshold, VPT) με νευροθεσιόμετρο, ο οποίος και παριστά καταξιωμένο εργαλείο εκτίμησης του κινδύνου ελκών του διαβητικού ποδιού ¹⁶.

Συμπερασματικά, τα AGEs του δέρματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν, προκειμένου να γίνει έγκαιρη διάγνωση των χρόνιων επιπλοκών του ΣΔ. Αν μάλιστα αποδειχθεί η προσφορά τους, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ευρέως ^{13, 15}. Αναμένουμε με ανυπομονησία τις εφαρμογές τους ειδικά για τη διαβητική νευροπάθεια στο πλαίσιο της άσκησης προσπάθειας για τη βελτιωμένη διάγνωση και αντιμετώπισή της ^{17, 18}.

Βιβλιογραφία

1. Global report on Diabetes <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/> Last accessed 20th November 2020
2. Pafili K, Papanas N, Maltezos E. Treatment of diabetic complications: how can we learn by seeking and blundering? *Angiology* 2015;66:301-3.
3. Meerwaldt R, Links T, Graaff R, Thorpe SR, Baynes JW, Hartog J et al. Simple non-invasive measurement of skin autofluorescence. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1043:290-8.
4. Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Advanced glycation end products and diabetic complications. *Korean J Physiol Pharmacol* 2014;18:1-14.
5. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc* 2010;110:911-6.
6. Cerami C, Founds H, Nicholl I, Mitsuhashi T, Giordano D, Vanpatten S et al. Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94:13915-20.
7. Smedsrod B, Melkko J, Araki N, Sano H, Horiuchi S. Advanced glycation end products are eliminated by scavenger-receptor-mediated endo-cytosis in hepatic sinusoidal Kupffer and endothelial cells. *Biochem J* 1997;322(Pt 2):567-73.
8. Nin JW, Jorsal A, Ferreira I, Schalkwijk CG, Prins MH, Parving HH et al. Higher plasma levels of advanced glycation end products are associated with incident cardiovascular disease and all-cause mortality in type 1 diabetes: a 12-year follow-up study. *Diabetes Care* 2011;34:442-7.
9. Goh S-Y, Cooper ME. The role of advanced glycation end products in progression and complications of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1143-52.
10. Lutgers HL, Graaff R, Links TP, Ubink-Veltmaat LJ, Bilo HJ, Gans RO et al. Skin autofluorescence as a non-invasive marker of vascular damage in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2654-9.
11. Smit AJ, Gerrits EG. Skin autofluorescence as a measure of advanced glycation endproduct deposition: a novel risk marker in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010;19:527-33.
12. Stirban A, Gawlowski T, Roden M. Vascular effects of advanced glycation endproducts: Clinical effects and molecular mechanisms. *Mol Metab* 2013;3:94-108.
13. Huijberts MS, Schaper NC, Schalkwijk CG. Advanced glycation end products and diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24(Suppl 1):S19-S24.
14. Stirban A, Tschöpe D. Vascular effects of dietary advanced glycation end products. *Int J Endocrinol* 2015;2015:836498.
15. Stirban A, Heinemann L. Skin autofluorescence - A non-invasive measurement for assessing cardiovascular risk and risk of diabetes. *Eur Endocrinol* 2014;10:106-10.
16. Papachristou S, Pafili K, Kyroglou S, Papazoglou D, Vadikolias K, Papanas N. Correlation of skin advanced glycation end products with vibration perception threshold in subjects with type 2 diabetes mellitus. 16th Scientific Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD, 18th-19th September 2020 (virtual), Book of Abstracts, P17.
17. Ziegler D, Papanas N, Schnell O, Nguyen BDT, Nguyen KT, Kulankrakorn K et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. *J diabetes Investig* 2020;Sep 12 [Online ahead of print].
18. Papanas N. Diabetic neuropathy collection: progress in diagnosis and screening. *Diabetes Ther* 2020;11:761-4.

Διάγνωση συνδρόμου Sezary σε ηλικιωμένο ασθενή

Στυλιανός Δάιος^{1,2}, Γεωργία Καϊάφα², Ιφιγένεια Νάκου¹, Δημήτριος Πιλάλας², Αντώνιος Τσαρτσάρακας³, Ηλίας Κανέλλος², Ιωάννης Βαγρόπουλος¹, Χρήστος Σαββόπουλος²



Στυλιανός Δάιος

¹: Β' Παθολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

²: Α' Προπαιδευτική Παθολογική κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

³: Δερματολογικό Ιατρείο, Γενικό Νοσοκομείο Σερρών

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Στυλιανός Δάιος

Τηλ. επικοινωνίας: +30 6947529606

email: stylianoschrys.daios@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα δερματικά λεμφώματα Τ-κυττάρων (non-Hodgkin Λεμφώματα) αποτελούν μία ετερογενή ομάδα λεμφο-υπερπλαστικών διαταραχών με σημαντικές μεταξύ τους διαφορές. Περιγράφουμε την κλινική περίπτωση ενός ασθενούς με διάγνωση συνδρόμου Sezary (SS) έπειτα από εισαγωγή στην κλινική μας. Η σπογγοειδής μυκητίαση είναι η συνηθέστερη μορφή δερματικού λεμφώματος Τ-κυττάρων. Το SS αποτελεί τη λευχαιμική μορφή της και χαρακτηρίζεται τυπικά από ερυθροδερμία, λεμφαδενοπάθεια και άτυπα μονοπύρρηνα κύτταρα στην κυκλοφορία (κύτταρα Sezary). Ο ασθενής διαγνώσθηκε με νόσο προχωρημένου σταδίου και απεβίωσε δύο μήνες μετά τη διάγνωση. Τα δερματικά λεμφώματα και ιδιαίτερα το σύνδρομο Sezary αποτελούν σπάνιες κλινικές οντότητες με ιδιαίτερα δύσκολη την τελική διάγνωση. Δερματικές παθήσεις που χαρακτηρίζονται από ερυθροδερμία, γενικευμένο και επίμονο κνησμό και χρόνια υποτροπιάζουσα πορεία, οι οποίες δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη αγωγή με αντιισταμινικά ή/και κορτικοστεροειδή, θα πρέπει να διερευνώνται επισταμένα από τον κλινικό ιατρό με το διαφοροδιαγνωστικό ερώτημα ενός δερματικού λεμφώματος, ώστε να επιτευχθεί έγκαιρη διάγνωση και στοχευμένη θεραπευτική προσέγγιση.

Λέξεις-κλειδιά: Σύνδρομο Sezary, Σπογγοειδής Μυκητίαση, Δερματικό Λέμφωμα

Diagnosis of Sezary Syndrome in an elderly patient

Stylianos Daios^{1,2}, Georgia Kaiafa², Ifigeneia Nakou¹, Dimitrios Pilalas², Antonios Tsartsarakis³, Ilias Kanellos², Ioannis Vagropoulos¹, Christos Savopoulos²

¹: Second Department of Internal Medicine, General Hospital of Serres

²: First Propedeutic Department of Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital of Thessaloniki, Greece.

³: Dermatology Outpatient Clinic, General Hospital of Serres

SUMMARY

Cutaneous T-cell Lymphoma (CTCL) (non-Hodgkin's lymphomas) are a heterogeneous group of lymphoproliferative disorders characterized by significant variety. We describe the clinical case of a patient diagnosed with Sezary Syndrome (SS) after the admission to our internal medicine department. Mycosis Fungoides is the most common form of CTCL, with SS being its leukemic type that is typically characterized by erythroderma, lymphadenopathy, and atypical circulating mononuclear cells (Sezary cells). The patient was diagnosed with advanced-stage disease and died two months after diagnosis. CTCL and especially SS are rare clinical entities with a challenging diagnosis. Skin conditions characterized by erythroderma, generalized and persistent pruritus, and chronic recurrent course, which do not respond to standard treatment with antihistamines or/and corticosteroids, should be thoroughly investigated by the clinician to achieve a timely diagnosis and a targeted therapeutic approach.

Key words: Sezary Syndrome, Mycosis Fungoides, Cutaneous T-cell Lymphoma

Εισαγωγή

Τα δερματικά λεμφώματα Τ κυττάρων (CTCL – Cutaneous T Cell Lymphoma) (non-Hodgkin Λεμφώματα) αποτελούν μια ετερογενή ομάδα λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών με σημαντικές μεταξύ τους διαφορές στην κλινική, ιστολογική και ανοσοϊστοχημική εικόνα, καθώς και στην πρόγνωση. Η σπογγιοειδής μυκητίαση (MF) είναι η συνηθέστερη μορφή CTCL και χαρακτηρίζεται από νεοπλασματικά CD4+ Τ-βοηθητικά λεμφοκύτταρα εντοπισμένα στο δέρμα. Το σύνδρομο Sezary (SS) αποτελεί τη λευχαιμική μορφή της MF και χαρακτηρίζεται τυπικά από ερυθροδερμία, λεμφαδενοπάθεια και άτυπα μονοπύρηνια κύτταρα στην κυκλοφορία (κύτταρα Sezary).

Παρουσίαση κλινικής περίπτωσης

Άνδρας 77 ετών, με ατομικό αναμνηστικό στεφανιαίας νόσου, κολπικής μαρμαρυγής, καλοήθους υπερπλασίας προστάτη και πιθανής ψωρίασης κατά πλάκας, εισήχθη στην παθολογική κλινική για διερεύνηση. Από το ιστορικό προκύπτει απώλεια βάρους δέκα κιλών τους τελευταίους τρεις μήνες, γενικευμένα οίδημα με ερυθροδερμία και απολέπιση με συνοδό ολοσωματικό κνησμό, παρά τη συστηματική λήψη κορτικοστεροειδών, χωρίς αναφερόμενο εμπύρετο. Προ τριμήνου διαγνώστηκε με διενέργεια ολοσωματικής CT, εκτεταμένη λεμφαδενοπάθεια (τραχηλικοί, υπερκλείδιοι, βουβωνικοί, λαγόνιοι και μεσοθωρακικοί λεμφαδένες). Ωστόσο, η ιστοπαθολογική εξέταση δεξιού βουβωνικού λεμφαδένα προ δεκαημέρου, δεν τεκμηρίωσε την παρουσία λεμφώματος ή άλλου είδους νεοπλασματικής εξεργασίας. Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκαν οίδημα ανά σάρκα, λεμφαδενοπάθεια, απουσία οργανομεγαλίας,

δερματική απολέπιση λόγω γενικευμένης ερυθροδερμίας, δεκατική πυρετική κίνηση λόγω διαδερμικής απώλειας ύδατος και ονυχοδυστροφία.

Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε μη προϋπάρχουσα αναιμία (HCT: 23,1%, Hb: 8,2 g/dl, MCV: 96,7 fl, MCH: 34,3%), λευκοκυττάρωση (WBC: 20.20 K/μL, NEUT: 53,8%, LYM: 31,9%, EOS: 10,9%), και οξεία νεφρική βλάβη (Cr: 1,35 mg/dl, Urea: 99 mg/dl). Από τον ιολογικό έλεγχο προέκυψε HAV-AB (+), AntiHBs (+), HB-core (+), CMVlgG (+) και EBVlgG (+). Επιπλέον παρατηρήθηκε λευκωματουρία νεφρωσικού επιπέδου (TP U24h: 3769 mg) και υπολευκωματιναιμία (TP: 5,6 gr/Dl) με σχέση αλβουμίνη/σφαιρίνες < 1.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος νεφρών, ουρητήρων, κύστεως δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Η αξονική τομογραφία τραχήλου-θώρακος-άνω και κάτω κοιλίας ανέδειξε παρόμοια ευρήματα με τον προηγούμενο απεικονιστικό έλεγχο ως προς τον αριθμό και το μέγεθος των λεμφαδένων, πλευριτική συλλογή άμφω, υποτμηματική ατελεκτασία του δεξιού κάτω λοβού καθώς και διόγκωση και ρύπανση του λιπώδους ιστού στο υποδόριο λίπος. Ακολούθησε κυτταρολογικός έλεγχος έπειτα από παρακέντηση του πλευριτικού υγρού ο οποίος ανέδειξε διίδρωμα, ενώ η ιστοπαθολογική εξέταση αυτού ήταν αρνητική για επιθηλιακή κακοήθεια. Σε επίχρισμα περιφερικού αίματος παρατηρήθηκε μεγάλη συγκέντρωση άτυπων λεμφοκυττάρων με εγκεφαλοειδή πυρήνια και διαυγές κυτταρόπλασμα (κύτταρα Sezary) τα οποία υπερβαίνουν σε αριθμό τα 1000. Σε διαγνωστικές βιοψίες δέρματος παρατηρήθηκε διήθηση από μέσου μεγέθους λεμφοειδή κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα, υποστρόγγυλους ή ελαφρά ακανόνιστους πυρήνες, βαθυχρωματικούς ή με μικρά διακριτά πυρήνια.

Τα λεμφοειδή κύτταρα κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο εμφάνισαν θετικότητα στους δείκτες CD2, CD3, CD4, CD5 και αρνητικότητα στους δείκτες CD7, CD8. Επιπλέον, η χρώση για τον δείκτη του κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki67/MIB1 ανέδειξε θετικά κύτταρα σε ποσοστό περίπου 15%.

Οι τομές από τον λεμφαδένα ανέδειξαν σχεδόν πλήρη κατάργηση της αρχιτεκτονικής του δομής λόγω διήθησης από μέσου κυρίως μεγέθους νεοπλασματικά λεμφοειδή κύτταρα με υποστρόγγυλους ή ελαφρά ακανόνιστους πυρήνες, συχνά με μικρά διακριτά πυρήνια. Κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο, τα νεοπλασματικά λεμφοειδή κύτταρα εμφανίζουν ανοσοφαινότυπο: CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD7-, CD20- καθώς και ολιγάριθμα θετικά κύτταρα στην χρώση για CD30, Bcl6, Ki67/MIB1. Η ιστοπαθολογική ταξινόμηση του λεμφαδένα με βάση το σύστημα ταξινόμησης NCI είναι NCI-LN4 και σύμφωνα με το σύστημα Dutch είναι grade 3.

Από τον συνδυασμό κλινικών, απεικονιστικών, ιστολογικών και ανοσοϊστοχημικών ευρημάτων τέθηκε η διάγνωση non-Hodgkin λεμφώματος T κυτταρικής αρχής, που παραπέμπει σε SS. Ακολούθησαν πολλαπλές νοσηλείες για μεταγγίσεις αίματος, εν αναμονή της ειδικής θεραπείας σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο. Απεβίωσε, δύο μήνες μετά τη διάγνωση.

Συζήτηση

Το SS ανήκει στα non-Hodgkin CTCL. Κλινικά εκδηλώνεται με ερυθροδερμία συνοδευόμενη από έντονο κνησμό, κυρίως στις περιοχές μη εκτιθέμενες στον ήλιο, λεμφαδενοπάθεια και παρουσία κυττάρων Sezary στο περιφερικό αίμα, στο δέρμα και στους λεμφαδένες¹. Στην περίπτωση μας, ο ασθενής παρουσίασε γενικευμένη ερυθροδερμία, δερματική απολέπιση, οίδημα ανά σάρκα, και ολοσωματικό κνησμό (Εικόνες 1,2).

Εικόνα 1. Ερύθημα, διάχυτη απολέπιση, και επιδερμидική ατροφία



Εικόνα 2. Προσβολή της κεφαλής του ασθενούς στηρίζοντας την κλινική εικόνα της ολοσωματικής προσβολής του δέρματος από το λέμφωμα



Το SS μπορεί να αποτελέσει μία επιθετικότερη εξέλιξη της MF ή να εκδηλωθεί de novo². Λόγω της ομοιότητας των δερματικών βλαβών με φαρμακευτικό εξάνθημα, ατοπική ή εξ'επαφής δερματίτιδα καθώς και ψωριασική ερυθροδερμία, τίθεται συχνά λανθασμένη διάγνωση. Συγκεκριμένα, στην δική μας περίπτωση από το ατομικό αναμνηστικό του ασθενούς αναφέρεται ψωρίαση κατά πλάκας για την οποία ο ασθενής ελάμβανε κορτικοστεροειδή για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς βελτίωση της κλινικής του εικόνας.

Η συχνότητα εμφάνισης των CTCL ανέρχεται στα 10.2 ανά εκατομμύριο άτομα³. Ειδικότερα, πάνω από τις μισές περιπτώσεις αφορούν την MF με συχνότητα 5.6 ανά εκατομμύριο, ενώ το SS εμφανίζεται με συχνότητα 0.1 ανά εκατομμύριο πληθυσμού, με το ανδρικό φύλλο να υπερτερεί του γυναικείου⁴. Δεν υπάρχει σαφής αιτιολογία για την νόσο, ωστόσο, πιθανολογείται ότι εμπλέκονται λοιμώδεις, γενετικοί, ογκογενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Η επικρατέστερη θεωρία αφορά τον ιό HTLV I/II, χωρίς να έχει επιβεβαιωθεί σαφής συσχέτιση

τους⁵. Επιπλέον, σε ασθενείς με SS έχουν παρατηρηθεί πολλαπλές χρωμοσωμικές ανωμαλίες με συχνότερη αριθμητική ανωμαλία την απουσία τμήματος του χρωμοσώματος 10⁶.

Η διάγνωση βασίζεται τόσο στα κλινικά χαρακτηριστικά που αναφέρονται παραπάνω όσο και στα ιστοπαθολογικά ευρήματα σε βιοψίες δέρματος, λεμφαδένων και σπανιότερα, μυελού των οστών. Σε βιοψίες δέρματος του ασθενούς μας παρατηρήθηκε διήθηση του χορίου από μέσου μεγέθους λεμφοειδή κύτταρα με διαυγές κυτταρόπλασμα, υποστρόγγυλους ή ελαφρά ακανόνιστους πυρήνες, ενίοτε βαθυχρωματικούς ή με μικρά διακριτά πυρήνια με θετικότητα στους δείκτες CD2, CD3, CD4, CD5 καθώς και ελάχιστα CD30 κύτταρα και αρνητικότητα στον δείκτη CD7, CD8. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία η έκφραση του CD30 σχετίζεται με επιθετικότερη μορφή των δερματικών λεμφωμάτων, κάτι που θα μπορούσε να δικαιολογήσει τη σύντομη έκβαση του ασθενούς μας, καθώς κατέληξε 2 μήνες μετά τη διάγνωση⁷. Τομές από τον λεμφαδένα δείχνουν σχεδόν πλήρη κατάργηση της αρχιτεκτονικής του δομής λόγω διήθησης από μέσου

κυρίως μεγέθους νεοπλασματικά λεμφοειδή κύτταρα με υποστρόγγυλους ή ελαφρά ακανόνιστους πυρήνες, συχνά με μικρά διακριτά πυρήνια, σε αντίθεση με βιοψία λεμφαδένα πριν από 20 ημέρες όπου δεν παρατηρήθηκαν τα παραπάνω παθολογικά ευρήματα. Για το λόγο αυτό, όπως και επιβεβαιώνεται από την βιβλιογραφία, είναι απαραίτητη η λήψη πολλαπλών βιοψιών².

Η σταδιοποίηση του SS γίνεται με το πρότυπο σύστημα ταξινόμησης TNMB το οποίο βασίζεται στην αξιολόγηση του δέρματος (T), παρουσία λεμφαδένων (N), απομακρυσμένης νόσου (M), και του αίματος (B). Το TNMB αποτελεί ένα πρότυπο σύστημα ταξινόμησης, ωστόσο λόγω της κλινικής και παθολογικής ετερογένειας των δερματικών λεμφωμάτων, προτείνεται ως οδηγός για την αξιολόγηση της ανατομικής τεκμηρίωσης και επέκτασης της νόσου και όχι για την πρόγνωση αυτής⁸. Για το λόγο αυτό, η σταδιοποίηση των περιστατικών με MF και SS επαναπροσδιορίστηκε από την Διεθνή Εταιρεία Πρωτοπαθών Λεμφωμάτων (ISCL) και τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Έρευνα και Θεραπεία του Καρκίνου (EORTC) (Πίνακας 1)⁸.

Πίνακας 1. Αναθεωρημένος τύπος σταδιοποίησης της σπογγοειδούς μυκητιάσεως και του συνδρόμου Sezary (ISCL/ EORTC)

ΣΤΑΔΙΟ	T	N	M	B
I A	1	0	0	0,1
I B	2	0	0	0,1
II	1,2	1,2	0	0,1
II B	3	0-2	0	0,1
III	4	0-2	0	0,1
III A	4	0-2	0	0
III B	4	0-2	0	1
IV A1	1-4	0-2	0	2
IV A2	1-4	3	0	0-2
IV B	1-4	0-3	1	0-2

Το SS χαρακτηρίζεται από πολύ φτωχή πρόγνωση, με ποσοστό πενταετούς επιβίωσης 11%⁹. Ωστόσο σύμφωνα με πιο πρόσφατες μελέτες το ποσοστό της πενταετούς επιβίωσης ανέρχεται στο 36% λόγω νεότερων θεραπευτικών μεθόδων¹⁰. Οι ασθενείς με SS, λόγω της λευχαιμικής φύσης της ασθένειας, μπορούν να αντιμετωπιστούν κυρίως τοπικά ή συστηματικά με βάση το στάδιο της νόσου. Στα πρώτα στάδια επικρατούν τοπικές μέθοδοι, όπως φωτοθεραπεία PUVA και UVB, τοπικά ή συστηματικά κορτικοστεροειδή ενώ σε πιο προχωρημένα στάδια προτείνεται η εξωσωματική φωτοαφαίρεση σε συνδυα-

σμό με ρετινοειδή, ιντερφερόνη άλφα καθώς και ακτινοβολία με ηλεκτρόνια (TSEB)¹¹.

Συμπερασματικά, τα CTCL και ιδιαίτερα το SS αποτελούν σπάνιες κλινικές οντότητες με ιδιαίτερα δύσκολη την τελική διάγνωση. Το SS είναι επιθετικότερο στην εξέλιξη και ανθεκτικότερο στη θεραπεία συγκριτικά με την MF. Δερματικές παθήσεις που χαρακτηρίζονται από ερυθροδερμία, γενικευμένο και επίμονο κνησμό και χρόνια υποτροπιάζουσα πορεία, οι οποίες δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη αγωγή με αντιισταμινικά και κορτικοστεροειδή θα πρέπει να διερευνώνται επισταμένα από τον

κλινικό ιατρό με το διαφοροδιαγνωστικό ερώτημα ενός δερματικού λεμφώματος, ώστε να επιτευχθεί έγκαιρη διάγνωση και στοχευμένη θεραπευτική προσέγγιση.

Βιβλιογραφία

1. Wong HK, Mishra A, Hake T, Porcu P. Evolving insights in the pathogenesis and therapy of cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Br J Haematol*. 2011 Oct;155(2):150-66.
2. Park HS, McIntosh L, Braschi-Amirfarzan M, Shinagare AB, Krajewski KM. T-Cell Non-Hodgkin Lymphomas: Spectrum of Disease and the Role of Imaging in the Management of Common Subtypes. *Korean J Radiol*. 2017;18(1):71-83.
3. Korgavkar K, Xiong M, Weinstock M. Changing incidence trends of cutaneous T-cell lymphoma. *JAMA Dermatol* 2013;149(11):1295-9.
4. Imam MH, Shenoy PJ, Flowers CR, et al. Incidence and survival patterns of cutaneous T-cell lymphomas in the United States. *Leuk Lymphoma* 2013;54(4):752-9.
5. Pancake BA, Zucker-Franklin D, Coutavas EE. The cutaneous T cell lymphoma, mycosis fungoides, is a human T cell lymphotropic virus-associated disease. A study of 50 patients. *J Clin Invest*. 1995;95(2):547-554.
6. Karenko L, Kähkönen M, Hyytinen ER, Lindlof M, Ranki A. Notable losses at specific regions of chromosomes 10q and 13q in the Sézary syndrome detected by comparative genomic hybridization. *J Invest Dermatol*. 1999 Mar;112(3):392-5.
7. Mehra T, Ikenberg K, Moos RM, et al. Brentuximab as a Treatment for CD30+ Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *JAMA Dermatol*. 2015;151(1):73-77.
8. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, Zackheim H, Duvic M, Estrach T, Lamberg S, Wood G, Dummer R, Ranki A, Burg G, Heald P, Pittelkow M, Bernengo MG, Sterry W, Laroche L, Trautinger F, Whittaker S; ISCL/EORTC. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007 Sep 15;110(6):1713-22.
9. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood*. 1997;90:354-371.
10. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas [published correction appears in *Blood*. 2019 Sep 26;134(13):1112]. *Blood*. 2019;133(16):1703-1714.
11. Shalabi D, Bistline A, Alpdogan O, Kartan S, Mishra A, Porcu P, Nikbakht N. Immune evasion and current immunotherapy strategies in mycosis fungoides (MF) and Sézary syndrome (SS). *Chin Clin Oncol*. 2019 Feb;8(1):11.

Οξεία εγκεφαλίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό σε μειεχειρητηκό ασθενή

Γεωργακοπούλου Γεωργία, Ζούλιας Μανώλης,
Βογιάκη Σοφία, Γεωργούτσου Δήμητρα, Παγώνη Ματίνα

Γ' Παθολογικό Τμήμα Γ.Ν.Αθήνας, «Γ.Γεννηματάς», Αθήνα



Γεωργακοπούλου Γεωργία

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Γεωργακοπούλου Γεωργία

Τηλ. επικοινωνίας: +30 6977662296

email: ginastarwars@yahoo.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο κυτταρομεγαλοϊός (ΚΜΥ) είναι ένας DNA ιός που προσβάλλει το πληθυσμό με κύριες εκδηλώσεις πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα και αμφιβληστροειδίτιδα. Η εμφάνιση εγκεφαλίτιδας είναι σπάνια και κύρια αφορά ασθενείς με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας.

Σκοπός: Η διαφορική διάγνωση ασθενούς με οξύ εμπύρετο και σύγχυση μετά από υστερεκτομή.

Μέθοδος: Το ΕΝΥ εξετάστηκε μικροσκοπικά, ορολογικά, με PCR των ανιχνεύσιμων ιών και κυτταρομετρία ροής.

Αποτελέσματα: Μία πενήνταεπτάχρονη (57) ασθενής με ιστορικό υστερεκτομής προσήλθε με πυρετό και πτώση επιπέδου συνείδησης. Στην είσοδο η θερμοκρασία ήταν 40°C χωρίς μηνιγγισμό η νευρολογικά. Η αξονική-μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και το εγκεφαλογράφημα ήταν φυσιολογικά.

Σε πρόσφατη αξονική κοιλίας είχε δειχθεί λεμφοκλήλη χωρίς κλινική σημειολογία. Ελήφθησαν καλλιέργειες. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ) έδειξε 13 λευκά, 71mg/dl πρωτεΐνη και εστάλη καλλιέργεια, ορολογικός και έλεγχος PCR για όλους τους ανιχνεύσιμους ιούς. Παράλληλα τέθηκε σε αντιμικροβιακή αγωγή ευρέως φάσματος και ασυκλοβίρη. Τη 2η μέρα της νοσηλείας εμφάνισε επιληπτικές κρίσεις και παρά την άμεση χορήγηση αντιεπιληπτικής αγωγής status epilepticus και διασωληνώθηκε. Δεν ανιχνεύθηκαν βακτήρια και ο ορολογικός έλεγχος για ιούς ήταν αρνητικός. Τη 3η ημέρα νέα εξέταση ΕΝΥ έδειξε 1-2 λευκά ενώ η μέθοδος PCR για κυτταρομεγαλοϊό ήταν θετική. Η ασθενής εμφάνισε σταδιακή βελτίωση και αποσωληνώθηκε την 5η ημέρα. Ακολούθησε πλήρης παροχέτευση υπό ακτινολογικό έλεγχο του περιεχομένου της λεμφοκλήλης σε δύο χρόνους η καλλιέργεια του οποίου ήταν στείρα. Η επαναληπτική ορολογική εκτίμηση για αντισώματα έδειξε IgM και IgG συμβατά με οξεία λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό και επιβεβαίωσε η κυτταρομετρία. Η ασθενής εξήλθε τη 15η ημέρα χωρίς νευρολογικά ευρήματα.

Συμπέρασμα: Η εγκεφαλίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό είναι σπάνια και εμφανίζεται με πυρετό και εμμένουσες επιληπτικές κρίσεις. Η διάγνωση γίνεται με τη κλινική υποψία και με επιμονή στην ανίχνευση του ιού στο εγκεφαλονωτιαίο και στο περιφερικό αίμα.

Acute encephalitis from cytomegalovirus in post-operative patient

Georgakopoulou Georgia, Zoulias Manolis,
Vogiaki Sofia, Georgoutsou Dimitra, Pagoni Matina

3rd Internal Medicine Clinic, General Hospital of Athens "G.Gennimatas"

SUMMARY

Introduction: Cytomegalovirus (CYM) is a DNA virus that infects the population with main manifestations of pneumonitis, hepatitis and retinitis.

Purpose: Differential diagnosis of a patient with acute febrile episode and confusion after hysterectomy.

Method: The ENY was examined microscopically, serologically, with PCR of detectable viruses and flow cytometry.

Results: A fifty seven years old (57-year-old) patient with a history of hysterectomy came up with fever and a drop in consciousness level. She presented with fever 40 without meningitis or neurological signs. The CT brain and the EEG were normal.

A recent computerized tomography of the abdomen had shown lymphocyl without clinical manifestation; cultures were taken; cerebrospinal fluid (ENY) showed 13white cells, 71mg/dl protein and was sent culture, serological and PCR testing for all detectable viruses; at the same time started administration of broad-spectrum antimicrobial treatment and acyclovir. On the 2nd day of hospitalization experienced seizures and despite immediate administration of antiepileptic treatment she experienced status epilepticus and was intubated; no bacteria were detected and serological testing for viruses was negative; on the 3rd day a new ENY test showed 1-2 whites while the PCR method for CMV was positive. The patient improved and was extubated on the 5th day. This was followed by a complete radiological drainage of the contents of the lymphocele, two times, the cultivation of which was sterile. Repeated serological assessment for antibodies showed IgM and IgG compatible with acute cytomegalovirus infection and cytometry confirmed the diagnosis. The patient was discharged the 15th day without neurological signs

Conclusion: Cytomegalovirus encephalitis is rare and occurs with fever and persistent seizures. . Diagnosis is made with clinical suspicion and with persistence in the detection of the virus in the cerebrospinal and peripheral blood.

Εισαγωγή^{1,2}

Ο ανθρώπινος κυτταρομεγαλοϊός (HCMV) μπορεί να προσβάλλει το παρέγχυμα, το ΚΝΣ και τα περιφερικά νεύρα. Η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα από HCMV είναι συχνή επιπλοκή σε νεογνήτα και ενήλικες με κυτταρική ανοσοανεπάρκεια, μεταμοσχευμένους και ασθενείς με AIDS.

Σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς η HCMV εγκεφαλίτιδα αναφέρεται σπάνια.

Σε αυτούς η κλινική εμφάνιση είναι ποικίλη και δεν εμ-

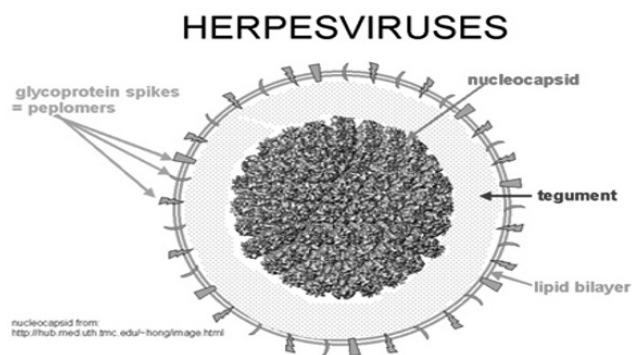
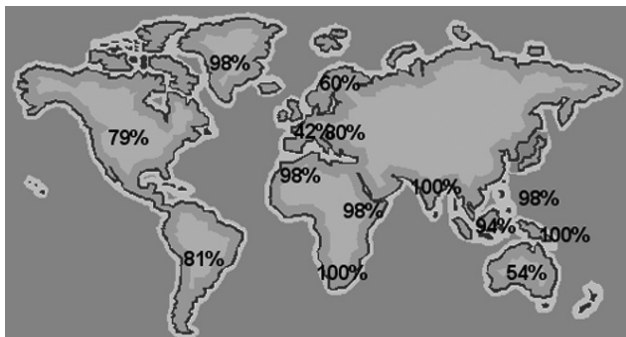
φανίζονται αξιόλογα ευρήματα στο ENY. Εκδηλώνεται ως Guillain Barre, εγκεφαλίτιδα ή μυελίτιδα.

Πιο πρόσφατα η υψηλής ευαισθησίας PCR στο ENY και οι βιοψίες εγκεφαλικού ιστού οδηγούν σε ταχεία διάγνωση των λοιμώξεων ΚΝΣ από HCMV.

Κλινικά σύνδρομα CMV²

- Πρωτοπαθής λοίμωξη σε ανοσοεπαρκή άτομα
- Επώση 4-8 εβδομάδες

- Συνήθως ασυμπτωματική
- Ήπιο κλινικό σύνδρομο, όμοιο με της λοιμώδους μονοπυρήνωσης
- Χαρακτηριστικός απογευματινός πυρετός μεγάλης διάρκειας

Εικόνα 1: 150 -200 nm⁴**Εικόνα 2: Επιπολασμός CMV – Ατομα με θετικά αντισώματα Διεθνώς. J Clin Microbiol. 1998 Dec; 36(12): 3636–3640⁴****Μελέτη περιστατικού**

Παρούσα νόσος: Γυναίκα 57 ετών με οξύ εμπύρετο και καταβολή δυνάμεων.

Πως προσήλθε στο ΤΕΠ:

- Με πυρετό 40.5 οC και δυσφασία χωρίς πονοκέφαλο ή φωτοφοβία.
- Χωρίς εξάνθημα, αμυγδαλίτιδα, η λεμφαδενοπάθεια. Αναπνευστικό ψιθύρισμα χωρίς παθολογικά ευρήματα,
- καρδιακοί τόνοι ευκρινείς χωρίς φυσήματα, Ήπαρ, σπλην ψηλάφητα, κοιλιά μαλακή, εντερικοί ήχοι κ.φ
- Νευρολογικά : Χωρίς δυσκαμψία, ήπια βυθιότης, GCS 14/15, Μυϊκή ισχύς κ.φ

Εργαστηριακά ευρήματα:

- ΑΠ=120/80, σφ: 110 min, GCS: 15, SAT: 96%. Γίνεται CT εγκεφάλου και ENY παρακέντηση
- WBC: 8.000 (N: 77%, L:11%, M:10.5%) CRP:113mg/dl (ΦΤ<5.0) και προκαλσιτονίνη : 0.405 μg/L

- (ΦΤ :0.1-0.5), κρεατινίνη : 1.4 mg/dl (ΦΤ<1.3), γGT:204 IU/L (ΦΤ<64), Αλβουμίνη : 1.8gr/dl (ΦΤ>3.5)
- Καρκινικοί δείκτες : ΕΦΟ

Ατομικό αναμνηστικό:

- Ca ενδομητρίου – Υστερεκτομή πρό 4μηνου
- Μετεγχειρητική λεμφοκίλη–Φέρει νεφροστομίες άμφω - Χημειοθεραπεία προ 2μηνου
- Πρόσφατη ουρολοίμωξη ελάμβανε από 5ημέρου με αγωγή
- Υποθυρεοειδισμός, αρτηρ. υπέρταση
- Επαφές με ζώα ή πτηνά (-)
- Πρόσφατο ταξίδι (-)
- Αλκοόλ, κάπνισμα (-)

Τι θεραπεία λάμβανε:

ΦΑ: T4 100mcg 1x1, Lecardip 1x1, inohep 4500, ciprofloxacin 500mg 1x2, ferosanol 1x1

Απεικονίσεις:

- Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας: Ήπαρ λιπωδης διήθηση, σπλήνας 11.5 cm.
Στην ελάσσονα πύελο κυστικός σχηματισμός 13,7x9,2 cm με παρουσία διαφραγματίων.
- CT εγκεφάλου: Χωρίς παθολογικά ευρήματα

Κλινική πορεία

1η ημέρα: Πυρετός=38οC, λαμβάνονται αιμοκαλλιέργειες, ουροκαλλιέργειες, και γίνεται έναρξη αντιβιοτικής αγωγής Tazocin 4.5mg 1x4 /Flagyl 500mg 1X3 και clexane 80mg 1x2. Προγραμματίζεται 1)επείγουσα αξονική τομογραφία κοιλίας και παρακέντηση υπό CT της λεμφοκίλης και 2) μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου

2η ημέρα: Επιδείνωση του επιπέδου συνείδησης με επιληπτικές κρίσεις -> χορηγείται keppra 1.5 x 2, epanutin 1/2 x 3, vimpat 1/2 x 2 status epilepticus ->διασωλήνωση ->Μεταφορά στη ΜΕΘ.

3η-5η ημέρα: Παραμονή στη ΜΕΘ και αποσωλήνωση επιτυχής. Γίνεται MRI εγκεφάλου, ΗΕΓ και εκ νέου λήψη ENY, στέλνεται PCR για ιούς

6η ημέρα: Επάνοδος στη Παθολογική χωρίς νευρολογική σημειολογία για περαιτέρω έλεγχο

7η ημέρα: Γίνεται παρακέντηση υπό CT έλεγχο της λεμφοκίλης με λήψη καλλιεργείων και κυτταρολογικών εξετάσεων και τίθεται παροχέτευση.

7η-10η ημέρα: Η ασθενής είναι άπυρετη, σταθερή αιμοδυναμικά και φέρει παροχέτευση της λεμφοκίλης και νεφροστομίες άμφω. Οι καλλιέργειες υγρών και αίματος είναι στείρες.

11η ημέρα: Γίνεται επαναληπτική αξονική τομογραφία που δείχνει υπολειματική συλλογή στη πύελο και γίνεται 2η παρακέντηση για αφαίρεση του υγρού.

Πίνακας 1: ENY (PCR)

ΙΟΣ	Μέθοδος	Αποτέλεσμα
Adenovirus, Influenza A, B, Parainfluenza 1, 2, 3, HSV-I, HSV-II, EBV, VZV, Enterovirus, West Nile Virus	RT-PCR ENY (PCR)	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
CMV	rt-PCR	ΘΕΤΙΚΟ

Πίνακας 2: ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Αναζήτηση αντισωμάτων	EIA (AU/ml)
CMV IgG IgM	ΘΕΤΙΚΑ ΘΕΤΙΚΑ
EBV IgG IgM	ΘΕΤΙΚΑ ΑΡΝΗΤΙΚΑ
HSV IgG IgM	ΘΕΤΙΚΑ ΑΡΝΗΤΙΚΑ

Πίνακας 3: ENY (μικροσκοπική)

WBC (x106 cells/l)	Κυτταρομετρία	CSF:serum glucose (normal ≥0.5)	Protein (g/l) (normal 0.2-0.4)
1 ^η μέτρηση: 13	Μικρή αύξηση μονοκυττάρων Οριακό T4/T8)	0.6	0.72
2 ^η μέτρηση:		0.7	0.70

Αποτελέσματα εργαστηριακών^{4,5,6}:

- 1) θετικό ENY με PCR
- 2) ορολογικός έλεγχος θετικός για οξεία λοίμωξη

Διάγνωση: οξεία λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό

Διάγνωση εξόδου – Συμπεράσματα:

- Οξεία λοίμωξη από CMV με συμμετοχή ΚΝΣ, σε αποδρομή
- Λεμφοκλήλη μετεγχειρητική μετά υστερεκτομή
- Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
- Καρκίνος ενδομητρίου

Φαρμακευτική αγωγή εξόδου³:

Keppra 500mg 1 x 2, Epanutin 100mg 1 x 2, Eliquis 5mg 1x2, Omeprazole 20mg 1 x 1, Metronidazole 500mg 1 x 3 Κεφουροξίμη 500 1 x 2. Οδηγίες: Έλεγχος ορολογικός⁸ και βιοχημικός σε 15 ημέρες, ΗΕΓ και νευρολογική εκτίμηση. Ογκολογική παρακολούθηση

Συμπέρασμα:

Η εγκεφαλίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό είναι σπάνια και εμφανίζεται με πυρετό και επιληπτικές κρίσεις. Η διάγνωση γίνεται με τη κλινική υποψία και την ανίχνευση του ιού στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στο περιφερικό αίμα.

Βιβλιογραφία

1. Current Medical Diagnosis and Treatment, 5η ελλην. έκδοση, σελ. 1247-1250
2. Clinical Microbiology and Infection, Volume 13, Issue 10, P 953-963, October 2007
3. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και την εμπειρική θεραπεία των λοιμώξεων, 2007
4. J Clin Microbiol. 1998 Dec ; 36(12) : 3636-3640
5. Medscape, Cerebrospinal Fluid Analysis, Aug 09, 2015
6. Infect Disord Drug Targets. 2011 Oct; 11(5) : 466-474 (Author manuscript available in PMC 2013 Aug.)
7. International Journal of Infectious Diseases, Vol. 1, Issue 2, P 70-74, Nov 1996
8. Clin Diagn Lab Immunol. 2004 Jul; 11(4) : 801-805

Μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo σε ασθενή με λοίμωξη από Ιό του δυτικού Νείλου

Ερωτοκρίτου Αργυρή, Βογιάκη Σοφία, Μαυροειδής Γιάννης, Βαρελάς
Παναγιώτης, Μουσούλη Αναστασία, Παγώνη Σταματίνα

Γ' Παθολογική Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»



Ερωτοκρίτου Αργυρή

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Ερωτοκρίτου Αργυρή

Τηλ. επικοινωνίας: +30 6996244515

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εδώ και σχεδόν μια δεκαετία καταγράφονται στη χώρα μας κρούσματα λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου (WNV). Στη μεγάλη τους πλειοψηφία τα περιστατικά παραμένουν ασυμπτωματικά. Ένα κομμάτι παρουσιάζει εμπύρετη νόσο και ένα πολύ μικρότερο τη νευρο-διδυμική μορφή της νόσου, η οποία συνήθως αφορά σε ηλικιωμένους ή ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Αυτή η τελευταία μορφή που περιγράφεται και στο παρόν άρθρο έχει σχετιστεί με επιπλοκές. Βιβλιογραφικά περιγράφονται περιστατικά με μυοσίτιδα, ηπατίτιδα και παγκρεατίτιδα μυοκαρδίτιδα και νεφρική ανεπάρκεια. Εδώ παρουσιάζουμε περιστατικό με μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo που θεωρήθηκε σχετιζόμενο - πυροδοτούμενο από τη λοίμωξη του Δυτικού Νείλου.

Myocardopathy takotsubo in a case of West Nile disease

Erotokritou Argyri, Vogiatiki Sofia, Mavroidis Giannis, Varelas Panagiotis,
Mousouli Anastasia, Pagoni Matina

3rd Internal Medicine Clinic, General Hospital of Athens "G.Gennimatas"

SUMMARY

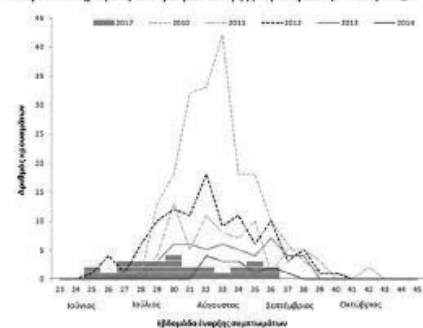
For almost a decade, cases of West Nile virus infection have been reported in our country. In the vast majority of cases they remain asymptomatic. One part presents with febrile disease and a much smaller one with the neuro invasive form of the disease which usually affects elderly or immunocompromised patients. The latter form described in this article, has been associated with complications. Bibliography describes cases of rhabdomyolysis and myositis, hepatitis and pancreatitis, myocarditis and renal failure. Here we present a case of Takotsubo cardiomyopathy that was thought to be related to - triggered by West Nile infection.

Ιός του δυτικού Νείλου

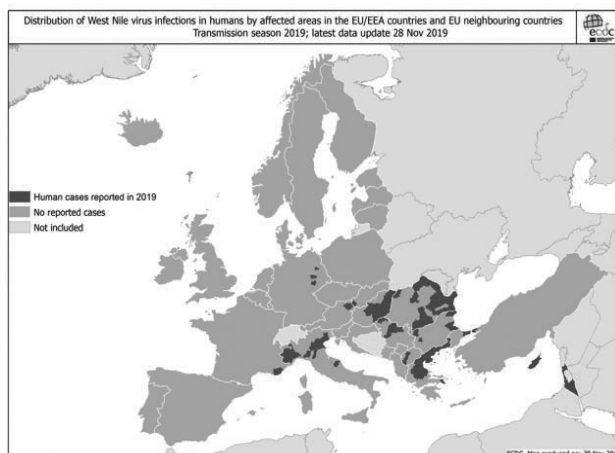
Πρόκειται για RNA ιό της οικογένειας Flaviviridae του γένους *Flavivirus*. Μεταδίδεται με δάγμα μολυσμένου κουνουπιού και δε μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο. Τα πτηνά αποτελούν τον κύριο ξενιστή. Το 80% όσων μολύνονται από τον WNV δεν νοσούν, περίπου το 20% εμφανίζουν ήπια αυτοπεριοριζόμενη νόσο που εκδηλώνεται ως γριπώδης συνδρομή ενώ λιγότερο από 1% των περιπτώσεων εμφανίζουν τη νευροδιεσδυτική μορφή της λοίμωξης που εκδηλώνεται ως εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα ή οξεία χαλαρή παράλυση. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της νευροδιεσδυτικής μορφής της νόσου αποτελούν η ηλικία, η ύπαρξη κακοήθειας, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική νόσος και η κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης. Σημειώνεται ότι η πλειοψηφία των καταγεγραμμένων περιστατικών καταγράφονται κατά τους θερινούς μήνες, περίοδος συμβατή με αυτήν της κυκλοφορίας των κουνουπιών¹.

Στην Εικόνα 1 φαίνεται η κατανομή των περιστατικών με εκδηλώσεις από το ΚΝΣ ανά εβδομάδα έναρξης συμπτωμάτων. Το πρώτο καταγεγραμμένο από το ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. περιστατικό ανέφερε έναρξη συμπτωμάτων στις 20 Ιουνίου 2017 (εβδ.25/2017) και το τελευταίο περιστατικό στις 07 Σεπτεμβρίου 2017 (εβδ.36/2017).

Εικόνα 1. Αριθμός δηλωθέντων ασθενών με λοίμωξη από ιό ΔΝ και εκδηλώσεις από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) ανά εβδομάδα έναρξης συμπτωμάτων, Ελλάδα, 2017*



* Οι στίγες γραμμής αναπαριστούν τον αριθμό εβδομάδων με εκδηλώσεις από το ΚΝΣ που είναι δηλωθείς το έτος 2010-2014, και κάθε περιστατικό περιλαμβάνει ένα κρούσμα με εκδηλώσεις από το ΚΝΣ που δηλώθηκε κατά την περίοδο 2017.



Ακρογωνιαίος λίθος για τη διάγνωση της λοίμωξης από WNV είναι η ανίχνευση αντισωμάτων IgM σε δείγμα

ορού ή του ENY. Τα αντισώματα IgM δεν διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό έτσι η ανίχνευσή τους στο ENY επιβεβαιώνει την οξεία λοίμωξη του ΚΝΣ. Τα αντισώματα IgM συνήθως ανιχνεύονται για τουλάχιστον 1-2 μήνες μετά την έναρξη της συμπτωματολογίας και μπορεί να επιμένουν έως και πάνω από 12 μήνες. Η ανίχνευση γενετικού υλικού του ιού με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) είναι περιορισμένης χρησιμότητας, καθώς η ιαμμία συχνά παρουσιάζεται πριν την εκδήλωση συμπτωμάτων, είναι βραχείας διάρκειας και χαμηλού τίτλου. Ως επιπλοκές της λοίμωξης από τον WNV αναφέρονται ο αιμορραγικός πυρετός, η ραβδομυόλυση, ηπατίτιδα και παγκρεατίτιδα, μυοσίτιδα και ορχίτιδα, άποιος διαβήτης και μυοκαρδίτιδα^{2,3}.

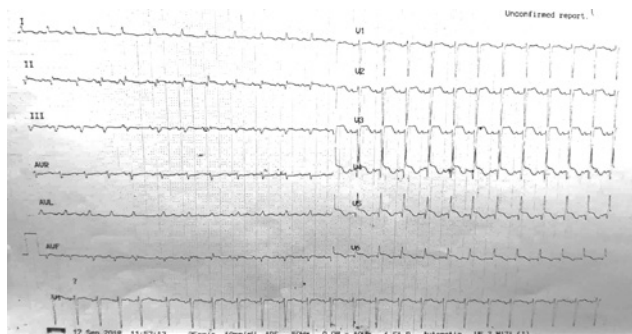
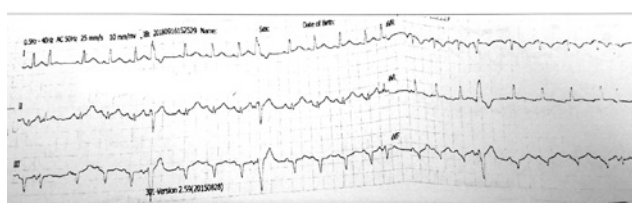
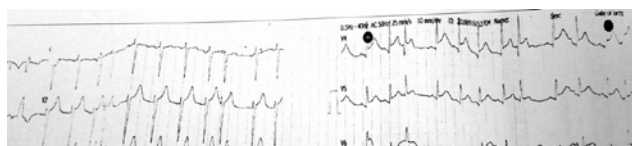
Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα εβδομήντα επτά χρονών προσέρχεται λόγω βυθιότητας, εμπυρέτου και πτώσης επί του εδάφους. Αναφέρεται κυνάγχη και έμετοι από διημέρου. Από το ιστορικό της ασθενούς προκύπτουν ήπια αρτηριακή υπέρταση, δεν καπνίζει και δεν καταναλώνει αιθυλική αλκοόλη. Διέμενε στη Δυτική Αττική, είχε ωδικά πουλιά και δεν είχε ταξιδέψει στο εξωτερικό. Λάμβανε συστηματικά βαλσαρτάνη και από εικοσιτετράωρου αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό. Κατά την κλινική εξέταση η αρτηριακή πίεση ήταν 153/91mmHg, ο κορεσμός οξυγόνου 92%, η καρδιακή συχνότητα 94 bpm, η θερμοκρασία 38.2ο C και η αναπνευστική συχνότητα 24/ min. Τα παρίσθημα ήταν ελεύθερα. Από την ακρόαση πνεύμονες αναδείχτηκαν μη μουσικοί ρόγχοι αριστερής βάσης. Χωρίς περιφερική λεμφαδενοπάθεια, χωρίς ψηλαφητά ήπαρ – σπλήνα. Υπολογίστηκε κλίμακα Γλασκόβης 9/15, χωρίς αυχενική δυσκαμψία, χωρίς εστιακή νευρολογική σημειολογία. Από τον εργαστηριακό έλεγχο σημειώνονται τα εξής: WBC: 15200/μL (λεμφοκυτταρικός τύπος), CRP: 51,9 mg/L (τιμές αναφοράς <5), hs Trop-I εισόδου: 36 pg/ml (τιμές αναφοράς <15,6). Διενεργήθηκε οσφυονωτιαία παρακέντηση και από την ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) προέκυψαν 10 κύτταρα κ.ο.π. GLU: 67mg/dl (ορού 133mg/dl), LDH: 55 IU/l, πρωτεΐνες: 130mg/dl. Από τον απεικονιστικό έλεγχο με αξονική τομογραφία εγκεφάλου δεν προέκυψαν σημαντικά ευρήματα.

Η ασθενής εισήχθη στην κλινική μας με αρχική διάγνωση SIRS στα πλαίσια λοίμωξης με πιθανές εστίες το αναπνευστικό και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Λήφθηκαν καλλιέργειες και εστάλη ορολογικός έλεγχος. Τέθηκε σε εμπειρική αγωγή με πιπερακιλλίνη – ταζομπακτάμη και ακυκλοβίρη. Προγραμματίστηκαν μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Από τις

καλλιέργειες αίματος, ούρων, πτυέλων και βρογχικών εκκρίσεων δεν αναπτύχθηκε κάποιος μικροοργανισμός. Ο ορολογικός έλεγχος για CMV, EBV, Influenza A και B, Parainfluenza 1.2.3, εντεροϊούς, Herpes-6, Parvo B19, αδενοϊούς, χλαμύδια, ρικέτσιες ήταν αρνητικός για οξεία λοίμωξη. Εντοπίστηκαν αντισώματα IgM για WNV στο ENY.

Η ασθενής παρουσιάζει ταχυκαρδία και εικόνα οξείας καρδιακής ανεπάρκειας εντός εικοσιτετραώρου. Από τον ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο αναδεικνύονται ανασπάσεις του ST διαστήματος στις απαγωγές V3-V6. Επίσης τροπονιναμία (hs Trop-I: 6469 pg/ml) και από το υπερηχοκαρδιογράφημα εικόνα ακινησία κορυφής και πέριξ τμημάτων του μυοκαρδίου, τύπου μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo, με κλάσμα εξώθησης 25%.



Ημέρες Νοσηλείας					
	1η	2η	3η	4η	5η
CRP (mg/L)	52	57	34.7	19	9.6
hs-Trop-I (pg/ml)	36	11355	19242	7774	2742
WBC	15200	17700	19700	17500	14900
CPK (IU/L)	298	417	313	159	78

Μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo

Αφορά σε αναστρέψιμη μυοκαρδιοπάθεια που φαίνεται να προκαλείται από στρεσογόνο συμβάν (σωματικό, ψυ-

χικό). Η κλινική της εικόνα μοιάζει με αυτήν του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Έχει επίπτωση 1-2% σε ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αφορά σε γυναίκες στο 90% των περιπτώσεων και κατά βάση σε ηλικίες άνω των 66 ετών. Η παθογένεση δεν είναι καλά κατανοητή. Τα διαγνωστικά κριτήρια (Mayo Clinic) της νόσου είναι: **α)** Παροδική συστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας. Οι δυσκινησίες είναι τυπικά τοπικές με επέκταση πέραν της κατανομής ενός στεφανιαίου αγγείου. **β)** Απουσία αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου ή αγγειογραφικών στοιχείων. **γ)** Νέες ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις ή μέτρια αύξηση τροπονίνης. **δ)** Απουσία φαιοχρωμοκυτώματος ή μυοκαρδίτιδας.

Έκβαση περιστατικού

Η ασθενής παρουσίασε αιμοδυναμική αστάθεια και μεταφέρθηκε στην καρδιολογική μονάδα. Την ίδια ημέρα επιδεινώθηκε με περαιτέρω πτώση του επιπέδου συνείδησης, αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου II και τέθηκε σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Στην ασθενή χορηγήθηκαν β-αποκλειστές, αΜΕΑ, διουρητικά που διακόπηκαν την πέμπτη ημέρα λόγω αποκατάστασης κλάσματος εξώθησης. Επεπλάκη από ενδοноσοκομειακή, αρνητική κατά gram βακτηριαιμία και κατέληξε την 15η ημέρα της νοσηλείας της.

Συζήτηση

Ενώ οι περισσότεροι ασθενείς με λοίμωξη από WNV είναι ασυμπτωματικοί, ένα μικρό ποσοστό θα εμφανίσουν εμπύρετη νόσο, κεφαλαλγία, νευρολογική συμμετοχή όπως εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα ή χαλαρά παράλυση. Άλλες άτυπες εκδηλώσεις είναι η ραβδομυόλυση, ο αιμορραγικός πυρετός με πολυοργανική ανεπάρκεια και ψηλαφητή πορφύρα, ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα, άποιος διαβήτης και μυοκαρδίτιδα⁵.

Αν και η μυοκαρδίτιδα από WNV είναι συχνή σε ζώα, θηλαστικά και πτηνά, ελάχιστες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας από WNV έχουν αναφερθεί. Η ιογενής μυοκαρδίτιδα από WNV είναι αποτέλεσμα άμεσης κυτταροτοξικότητας είτε μέσω T κυττάρων προκαλούμενη ανοσομηχανισμού. αυτή οδηγεί σε μυοκαρδιακή βλάβη, συνήθως μη αναστρέψιμη, και συστολική δυσλειτουργία. Στη δική μας περίπτωση, η μυοκαρδίτιδα από WNV δε μοιάζει πιθανή λόγω της ταχείας βελτίωσης τόσο των ηλεκτοκαρδιογραφικών αλλοιώσεων όσο και των υπερηχογραφικών ευρημάτων και αποκατάστασης του κλάσματος εξώθησης. Η μελέτη μας δεν έχει ολοκληρωθεί με μαγνητική τομογραφία μυοκαρδίου ή και PET/CT λειτουργική απεικόνιση. Ωστόσο τα αυξημένα επίπεδα τροπονίνης οι

ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλαγές και τα χαρακτηριστικά ευρήματα του υπερηχοκαρδιογραφήματος οδηγούν στη διάγνωση της Takotsubo μυοκαρδιοπάθειας. Η παροδική διάχυτη υποκινησία της κορυφής και μέσω των τμημάτων με διατηρημένη συσταλτικότητα του βασικού τμήματος της αριστερής κοιλίας, η απουσία σημαντικών αλλοιώσεων στη στεφανιογραφία- σε συνδυασμό με υπερηχογραφική τεκμηρίωση αποκατάστασης της συστολικής λειτουργίας εντός εβδομάδας, ισχυροποιούν περαιτέρω την ανωτέρω διαγνωστική σκέψη⁴.

Συμπερασματικά, εκτός από τα στεφανιαία σύνδρομα πρέπει να αναγνωρίζουμε και άλλα αίτια αιφνίδιας άυξης της μυοκαρδιακών ενζύμων και ηλεκτροκαρδιογραφικών μεταβολών. Η Takotsubo μυοκαρδιοπάθεια συσχετιζόμενη με σοβαρές ιογενείς ή βακτηριδιακές λοιμώξεις, κύρια σε γυναίκες μέσης ή προχωρημένης ηλικίας, πρέπει να θεωρείται πιθανή και να αντιμετωπίζεται συμπτωματικά⁶.

Βιβλιογραφία

1. https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-west-nile-virus-infection?source=history_widget
2. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. Οδηγίες για τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη διάγνωση και αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου
3. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. Ετήσια έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης της λοίμωξης από ιό του Δυτικού Νείλου σε ανθρώπους, Ελλάδα 2017
4. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-stress-takotsubo-cardiomyopathy?source=history_widget
5. <https://sma.org/southern-medical-journal/article/significant-cardiomyopathy-secondary-to-west-nile-virus-infection/>
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17172398/>

Ο ρόλος της Διοισοφαγίας Ηχοκαρδιογραφίας στην διερεύνηση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Κ. Μπάκας¹, Σ. Μαντζούκης², Δ. Ρίζος¹, Ο. Μουσαφίρη¹, Μ. Γερασίμου³

¹ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

² Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα

³ Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Γ. Χατζηκώστα, Ιωάννινα



Μπάκας Κωνσταντίνος

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Γερασίμου Μαρίνα

Στρατηγού Μακρυγιάννη 1, Ιωάννινα, Τ.Κ. 45500

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2651080434

email: marinagerasimou@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια χαρακτηρίζονται από την αιφνίδια βλάβη του εγκεφάλου ως αποτέλεσμα της μείωσης παροχής υποστρώματος θρέψης (οξυγόνο και γλυκόζη) εξαιτίας διαταραχής των εγκεφαλικών αγγείων. Διακρίνονται σε αιμορραγικά και ισχαιμικά. Η επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών τόσο στην οξεία φάση όσο και στην μετέπειτα ζωή είναι μεγάλη, ιδίως όταν αφορούν άτομα νεαρής ηλικίας. Η υπερηχοκαρδιογραφία συνεισφέρει σημαντικά στην διερεύνηση της αιτίας των εμβολικών επεισοδίων. Τα καρδιογενή έμβολα άλλωστε υπολογίζεται ότι αποτελούν το 30-35% της αιτιολογίας των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων ενώ τα εγκεφαλικά επεισόδια που οφείλονται σε αυτά είναι συνήθως σοβαρά και με μεγάλη συχνότητα υποτροπής. Στο συγκεκριμένο περιστατικό αναδεικνύεται ο ρόλος της διοισοφαγίας υπερηχοκαρδιογραφίας στην διερεύνηση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε γυναίκα νεαρής ηλικίας.

Λέξεις-κλειδιά: διοισοφαγία υπερηχοκαρδιογραφία, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εμβολή

Role of Transesophageal Echocardiography in evaluation of stroke

K. Bakas¹, S. Mantzoukis², D. Rizos¹, O. Mousafiri¹, M. Gerasimou³

¹ Intensive Care Unit, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

² Department of Cardiology, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

³ Department of Microbiology, General Hospital of Ioannina G. Hatzikosta, Ioannina

SUMMARY

Strokes are characterized by sudden brain damage as a result of reduced nutrient supply (oxygen and glucose) due to cerebrovascular disorders. They are distinguished into hemorrhagic and ischemic. The impact on patients' quality of life both in the acute phase and in later life is great, especially when it concerns young people. Echocardiography contributes significantly to the investigation of the cause of embolic episodes. Cardiac emboli are estimated to account for 30-35% of the etiology of ischemic strokes, while strokes due to them are usually severe and have a high recurrence rate. In this case, the role of esophageal echocardiography in the investigation of vascular stroke in a young woman is highlighted.

Key words: transesophageal echocardiography, stroke, emboli

Εισαγωγή

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια χαρακτηρίζονται από την αιφνίδια βλάβη του εγκεφάλου ως αποτέλεσμα της μείωσης παροχής υποστρώματος θρέψης (οξυγόνο και γλυκόζη) εξαιτίας διαταραχής των εγκεφαλικών αγγείων. Διακρίνονται σε αιμορραγικά και ισχαιμικά. Η επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών τόσο στην οξεία φάση όσο και στην μετέπειτα ζωή είναι μεγάλη, ιδίως όταν αφορούν άτομα νεαρής ηλικίας.

Περιγραφή περίπτωσης

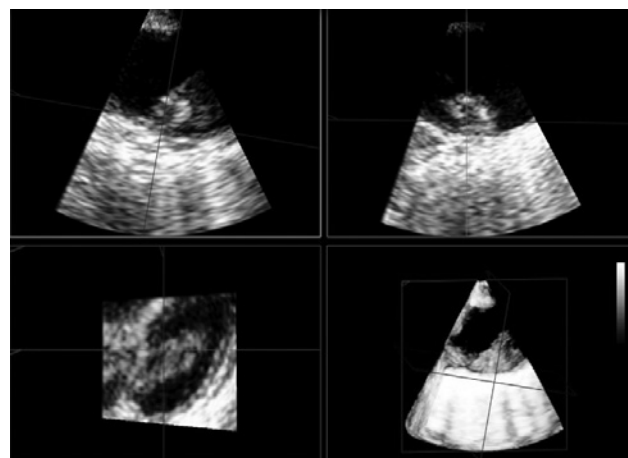
Ασθενής καπνίστρια 39 ετών με μεταβολικό σύνδρομο προσεκομίσθη στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών περιφερειακού νοσοκομείου με σύγχυση. Η ασθενής υπεβλήθη σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα. Ακολούθως παρουσίασε έκπτωση επιπέδου συνείδησης, διασωληνώθηκε και μεταφέρθηκε στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων 'Γ. Χατζηκώστα'. Από τον εργαστηριακό έλεγχο δεν ανευρέθη κάποια μεταβολική κατάσταση στην οποία θα μπορούσε να αποδοθεί η έκπτωση επιπέδου συνείδησης. Την επομένη υπεβλήθη σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με ευρήματα συμβατά με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο στην παρεγκεφαλίδα και στον ινιακό λοβό. Διενεργήθηκε άμεσα διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα που ανέδειξε ευμεγέθη και ευκίνητο θρόμβο στην ανιούσα αορτή που αποδόθηκε στο ιστορικό της ασθενούς (κάπνισμα και μεταβολικό σύνδρομο). (Εικόνα 1 και 2) Η ασθενής ετέθη άμεσα σε μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη. Ο έλεγχος θρομβοφιλίας δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Διενεργήθηκε επαναληπτικό διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα σε 7 ημέρες με εξαφάνιση του θρόμβου. Η ασθενής αποσω-

ληνώθηκε επιτυχώς και μεταφέρθηκε σε νευρολογική κλινική προς αποκατάσταση.

Εικόνα 1. Διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα: Θρόμβος στην ανιούσα αορτή



Εικόνα 2. 3D Διοισοφάγεια υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση θρόμβου ανιούσας αορτής



Συζήτηση

Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν την πλειονότητα των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και διακρίνονται ανάλογα με τον παθογενετικό μηχανισμό τους σε θρομβωτικά, εμβολικά και στις περιπτώσεις σφαιρικής ισχαιμικής βλάβης.¹ Η διερεύνηση των περιστατικών αυτών όσον αφορά την ακριβή τους αιτία είναι πολύ σημαντική καθώς η ανάδειξη της και η στοχευμένη θεραπεία μπορούν να αποτρέψουν την εμφάνιση νέου επεισοδίου καθώς και κατά συνέπεια την περαιτέρω επιβάρυνση της εγκεφαλικής λειτουργίας και της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.² Είναι γνωστή η σύνδεση της ύπαρξης επιπελεγμένων αθηρωματικών πλακών στην αορτή με την εμφάνιση εμβολικών αγγειακών επεισοδίων.^{3,4} Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής και σε κάποιες περιπτώσεις η χειρουργική αφαίρεση του θρόμβου που συχνά συνοδεύει αυτές τις βλάβες μειώνει δραματικά τον κίνδυνο συστηματικής εμβολής.^{5,6}

Η υπερηχοκαρδιογραφία συνεισφέρει σημαντικά στην διερεύνηση της αιτίας των εμβολικών επεισοδίων. Τα καρδιογενή έμβολα υπολογίζεται ότι αποτελούν το 30-35% της αιτιολογίας των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων ενώ τα εγκεφαλικά επεισόδια που οφείλονται σε αυτά είναι συνήθως σοβαρά και με μεγάλη συχνότητα υποτροπής. Στο συγκεκριμένο περιστατικό αναδεικνύεται ο ρόλος της διοισοφάγειας υπερηχοκαρδιογραφίας στην διερεύνηση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου καθώς συνεισφέρει στην καλύτερη απεικόνιση του αορτικού τόξου συγκριτικά με την διαθωρακική ηχοκαρδιογραφία.^{7,8}

Συμπερασματικά, η εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε νεαρά άτομα χρήζει ενδελεχούς διερεύνησης (εργαστηριακής και απεικονιστικής) προς αποκάλυψη της ακριβούς αιτίας αυτού. Η ύπαρξη παραγόντων κινδύνου στο ιστορικό των ασθενών (όπως το μεταβολικό σύνδρομο) είναι ιδιαίτερα σημαντική. Το συγκεκριμένο περιστατικό αναδεικνύει τον σημαντικό ρόλο της διοισοφάγειας υπερηχοκαρδιογραφίας στην διερεύνηση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

Βιβλιογραφία

1. Mozzafarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al., on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(4):e38–360.
2. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic Stroke. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
3. Heinzlef O, Cohen A, Amarenco P. Athérosclérose de la crosse de l'aorte et risque d'infarctus cérébral [Atherosclerotic aortic plaques and risk of embolic stroke]. *Rev Neurol*. 2001;157(6-7):619-31.
4. Ntaios G, Pearce LA, Meseguer E, Endres M, Amarenco P, Ozturk S, et al. Aortic Arch Atherosclerosis in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. *Stroke*. 2019;50(11):3184-3190.
5. Weiss S, Bühlmann R, von Allmen RS, Makaloski V, Carrel TP, Schmidli J, et al. Management of floating thrombus in the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152(3):810-7.
6. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):429-38.
7. Nakanishi K, Homma S. Role of echocardiography in patients with stroke. *J Cardiol*. 2016;68(2):91-9.
8. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskampf FA, Athanassopoulos G, Colonna P, et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(6):461-76.

Η συμβολή της Ανοσολογίας στην αντιμετώπιση της πανδημίας COVID-19

Αλέξανδρος Σαραντόπουλος¹, Αλεξάνδρα Τσιρογιάννη²

¹ MD, PhD, Ειδ. Παθολόγος – Ανοσολόγος, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

² MD, PhD, Βιοπαθολόγος, Διευθύντρια Επιστημονικά και Διοικητικά

Υπεύθυνη Τμήμα Ανοσολογίας – Ιστοσυμβατότητας ΓΝΑ "Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ ΟΦΘΑΛΜΙΑΤΡΕΙΟ-ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ"

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Αλέξανδρος Σαραντόπουλος

email: alexsar@auth.gr



Αλέξανδρος Σαραντόπουλος



Αλεξάνδρα Τσιρογιάννη

Η πανδημία COVID-19 συνιστά τη μεγαλύτερη πρόκληση που αντιμετώπισε ποτέ η ανθρωπότητα σε επίπεδο Ανοσολογίας αλλά και Δημόσιας Υγείας. Οφείλεται στη λοίμωξη από τον κορονοϊό SARS-CoV2, ένα εξελιγμένο στέλεχος της ομάδας των κορονοϊών ο οποίος παρουσιάζει ιδιαιτερότητες τόσο ως προς τη λοιμογόνο δύναμη όσο και ως προς την ικανότητα εξατομικευμένης επαγωγής του αντίστοιχου κλινικού συνδρόμου (COVID-19). Το κλινικό ισοδύναμο της, από τον ιό SARS-CoV2, λοίμωξης αποτελεί ένα αμιγώς ανοσολογικά διαμεσολαβούμενο κλινικό σύνδρομο του οποίου η εκδήλωση, βαρύτητα και εν τέλει πρόγνωση σχετίζεται ευθέως ανάλογα με το βαθμό ενεργοποίησης του ανοσιακού συστήματος του εκάστοτε οργανισμού και η οποία μπορεί να κυμαίνεται από καμία αντίδραση, μέχρι το σύνδρομο επαγωγής "καταιγίδας κυτταροκινών" ή/και ενεργοποίησης της φυσικής ανοσίας. Έτσι, η λοίμωξη από SARS-CoV2 δύναται να οδηγήσει σε άλλοτε άλλο βαθμού σοβαρότητα αλλά και ποικίλων κλινικών εκδηλώσεων στα πλαίσια του συνδρόμου.

Φαίνεται πως η βαρύτητα του συνδρόμου έχει ευθέως ανάλογη σχέση με τον όγκο του λοιμώδους φορτίου που δέχεται ο κάθε οργανισμός. Η συγκεκριμένη παρατήρηση ισχύει για κάθε ασθενή (Δημόσια Υγεία), ενώ αντίθετα, απόλυτα εξατομικευμένη φαίνεται να είναι η πρόγνωση και η βαρύτητα του συνδρόμου, άπαξ και αυτό οργανωθεί σε νόσο και οφείλεται στον εξατομικευμένο ανοσοφαινότυπο ανοσιακού συστήματος/περιφερικών ιστών (η λεγόμενη **αντιγονική προβολή**).

Σε επίπεδο Δημόσιας Υγείας η άμεση λήψη μέτρων βασισμένων στις αρχές πρόληψης του Ιπποκράτη, οδήγησε στον περιορισμό, ακόμα και στην εξάλειψη της πανδημίας (Κίνα)¹. Η βιωματική ενσυναίσθηση της κοινωνικής υπευθυνότητας, επέτρεψε στις εν λόγω κοινωνίες την πλήρη εξάλειψη της πανδημίας με αμιγώς μέτρα προστασίας της Δημόσιας Υγείας, χωρίς τη συνδρομή νέου φαρμάκου ή/και εμβολίου. Αντίθετα, οι Δυτικού τύπου οργανωμένες κοινωνίες βυθισμένες στη λαίλαπα του σύγχρονου τρόπου διαβίωσης (εργασία/κατανάλωση) απέτυχαν παταγωδώς να αφουγκραθούν την παρακαταθήκη ακόμα και του ίδιου του Ιπποκράτη (χρήση μάσκας ως μοναδικό μέτρο πρόληψης της διασποράς αερογενούς λοιμώδους παράγοντα στην κοινωνία).

Από την αρχή της πανδημίας η ανοσολογική έρευνα εστίασε στην αποσαφήνιση της παθοφυσιολογίας της νόσου, σκιαγραφώντας το πλαίσιο παραγωγής αντιδραστηρίων για την έγκαιρη και έγκυρη διαγνωστική προσέγγιση αλλά και νέων φαρμάκων, ενώ παράλληλα κινητοποιήθηκε εξίσου άμεσα η γραμμή παραγωγής ενός ασφαλούς και αποτελεσματικού εμβολίου.

Αρχικά χρησιμοποιήθηκαν συμβατικά ανοσοτροποποιητικά φαρμακευτικά σκευάσματα σε άλλοτε άλλους συνδυασμούς στα πλαίσια εμπειρικής θεραπευτικής επιλογής, με τη χορήγηση υπεράνοσου αλλά και ομόλογης έναντι του SARS-CoV2 γ-σφαιρίνης να καταγράφει σημαντικά κλινικά οφέλη. Σε ένα ιδιαίτερα σύντομο χρονικό διάστημα, η ανοσολογία ανέδειξε 2 νέες θερα-

πευτικές επιλογές στην αντιμετώπιση της COVID-19: τα εξουδετερωτικά μονοκλωνικά αντισώματα² και τους αναστολείς ενεργοποίησης του συμπληρώματος.

Τα εξουδετερωτικά μονοκλωνικά αντισώματα στρέφονται εναντίων δομικών πρωτεϊνών του ιού επιτρέποντας την οφονινοποίηση του. Έτσι, τα μεν ελεύθερα ιικά σωματίδια απομακρύνονται από την συστηματική κυκλοφορία, συμβάλλοντας στη μείωση του ιικού φορτίου, οι δε ιστικές περιοχές με ενεργό ιικό πολλαπλασιασμό προσελκύουν κύτταρα της φυσικής ανοσίας προάγοντας την τοπική φλεγμονή. Αυτή ακριβώς η δράση περιορίζει την ένδειξη που έχουν τα συγκεκριμένα mAbs για ήπια έως μέτριου βαθμού βαρύτητας COVID-19, καθώς όσο μεγαλύτερη η ιστική διασπορά του ιού και η σήμανση του με mAbs, τόσο πιο έντονη η επαγωγή φλεγμονής (φυσική ανοσία). Αντίθετα, η στόχευση παραγόντων του συμπληρώματος (C3 και C5) φάνηκε να δίνει ενθαρρυντικά αποτελέσματα στα όψιμα στάδια της λοίμωξης, εκεί όπου η αναστολή ενεργοποίησης του καταρράκτη του συμπληρώματος αποσβένει την αντισωματοεξαρτώμενη (ADCC) και εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα (CDCC) πρόκληση ιστικής βλάβης. Σε αυτό το σημείο αξίζει να ειπωθεί πως οι συστηματικές εκδηλώσεις της νόσου COVID-19 διαμεσολαβούνται από αντισωματοεξαρτώμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (τύπου II και III)³, στην αναχαίτιση των οποίων μπορούν να συμβάλλουν στοχευμένες συνεδρίες πλασμαφαίρεσης, παρεμβαίνοντας δραστικά στο συστηματικό φλεγμονώδες φορτίο.

Αν και η πανδημία COVID-19 αποτέλεσε αφορμή για την ανάπτυξη καινοτόμων εμβολίων (mRNA), εντούτοις, η πρόωρη επιστημονικά υιοθέτηση τους ανέδειξε νέες ανοσολογικές προκλήσεις, καθώς ολοένα και περισσότερες αναφορές επισημαίνουν επιφυλάξεις ή/και αντενδείξεις για ομάδες ασθενών που πάσχουν ήδη από ανοσολογικά διαμεσολαβούμενα νοσήματα (αλλεργίες – συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα, ανοσοκατεσταλμένοι).

Η υιοθέτηση μέτρων ατομικής υγιεινής (μάσκα), η ευρεία διάθεση ανοσολογικών θεραπειών (εξουδετερωτικών μονοκλωνικών αντισωμάτων και αναστολέων παραγόντων του συμπληρώματος) η εκ θεμελίων αναμόρφωση και ενίσχυση του ΕΣΥ/ Δημόσια υγεία, σε επίπεδο και πρωτοβάθμιας περίθαλψης καθώς και η εκπόνηση ενός στοχευμένου, εθελοντικού στρατηγικού εμβολιαστικού προγράμματος, στοιχειοθετούν το πιο αποτελεσματικό ίσως σχέδιο για την πρόληψη διασποράς, αντιμετώπιση, ακόμα και εξάλειψη της πανδημίας COVID-19. Για ακόμα μια φορά, η επιστήμη της Ανοσολο-

γίας αποτέλεσε τον ακρογωνιαίο λίθο στη στρατηγική αντιμετώπιση μιας ακόμα πανδημίας με τη θέσπιση της ιατρικής εξειδίκευσης στην ανοσολογία να προβάλλει πλέον ως επιτακτική ανάγκη.

Αναφορές

1. Bo Y, Guo C, Lin C, et al. Effectiveness of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission in 190 countries from 23 January to 13 April 2020. *Int J Infect Dis.* 2020 Oct 29; 102: 247-253.
2. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19>
3. Α. Γαρυφαλλος. Αντιδράσεις Υπερευαισθησίας II-IV. Στο: Κλινική Ανοσολογία, Τρίτη έκδοση, Τομέας Παθολογίας ΑΠΘ, UniversityStudioPress, Θεσσαλονίκη 2015.

Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου International Medicine Review



Hellenic Journal of Medicine
2020: 128: 202 - 203

Επιμέλεια:
Αλέξανδρος Σαραντόπουλος
Παθολόγος - Ανοσολόγος

Οδηγίες της VAS (European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine) για την αντιμετώπιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και αντίστοιχων παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς με COVID-19.

Σε πρόσφατη δημοσίευση τους, ομάδα επιστημόνων με επικεφαλή τον καθηγητή Γρηγόρη Γεροτζίφα ανακοίνωσαν τις κατευθυντήριες οδηγίες της VAS σχετικά με την αναγνώριση, διαχείριση, αντιμετώπιση και θεραπεία των καρδιαγγειακών εκδηλώσεων και επιπλοκών της νόσου COVID-19. Στο κείμενο τους οι ερευνητές επισημαίνουν τη σημασία της ορθής και έγκυρης ενημέρωσης του κοινού για θέματα Δημόσιας Υγείας, ενώ προτείνουν σύγχρονες μεθόδους ενημέρωσης του κοινού αξιοποιώντας τις αναγνωρισμένες επιστημονικές εταιρείες και τα αντίστοιχα ηλεκτρονικά μέσα που διαθέτουν. Παράλληλα, τονίζεται ο αναντικατάστατος ρόλος της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (ΠΦΥ) ως φορέα υλοποίησης του κύριου όγκου παρεμβάσεων Δημόσιας Υγείας, ενώ τονίζεται η σημασία που έχει η ΠΦΥ στην καταγραφή του υγειονομικού φορτίου και των υγειονομικών αναγκών του ευρύτερου κοινωνικού συνόλου τόσο συστηματικά όσο και επί εκτάκτων καταστάσεων (πανδημία της COVID-19). Στο ίδιο άρθρο οι ερευνητές αναλύουν τον διαδεόμενο πλέον δείκτη πρόγνωσης βαρύτητας νόσου για την COVID-19 (COMPASS-COVID-19) και ολοκληρώνουν διατυπώνοντας ό,τι νεότερο στη θεραπευτική παρέμβαση με τη μορφή επικαιροποιημένων θεραπευτικών πρωτοκόλλων.

Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19: Position Paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine | Gerotziapas GT, et al. *Thromb Haemost.* 2020. PMID: 32920811

Μελέτη αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της χορήγησης υδροξυχλωροκίνης σε επαγγελματίες υγείας ως χημειοπροφύλαξη έναντι του SARS-CoV2

Σκοπός της μελέτης, η οποία δημοσιεύεται στο τρέχον τεύχος του JAMA Internal Medicine, είναι η αξιολόγηση του προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της υδροξυχλωροκίνης ως χημειοπροφύλαξης κατά της πανδημίας COVID-19. Η μελέτη διενεργήθηκε σε δυο τριτοβάθμια νοσοκομεία από τα οποία 132 συνολικά επαγγελματίες υγείας (ιατροί, νοσηλευτές, βοηθοί θαλάμων, τεχνολόγοι, χειριστές αναπνευστήρων) τυχαιοποιήθηκαν σε δυο ομάδες, την ομάδα παρέμβασης (600mg υδροξυχλωροκίνης ημερησίως επί 8 εβδομάδες) και την ομάδα ελέγχου (placebo). Πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν η καταγραφή της επίπτωσης COVID-19 λοίμωξης στις δυο ομάδες μετά την ολοκλήρωση της αντίστοιχης παρέμβασης (8 εβδομάδες). Από τα αποτελέσματα της μελέτης δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην επίπτωση της νόσου COVID-19 μεταξύ των δυο ομάδων, ενώ όσοι ασθενείς εκδήλωσαν συμπτωματολογία COVID-19 κατά τη διάρκεια της μελέτης, δε χρειάστηκαν νοσηλεία ενώ η κλινική εικόνα της νόσου δε διέφερε στις δυο ομάδες. Συμπερασματικά, στη συγκεκριμένη μελέτη, η προφυλακτική χορήγηση υδροξυχλωροκίνης δεν επηρέασε την επίπτωση και την κλινική έκφανση της νόσου COVID-19. Αξίζει δε να σημειωθεί πως η υδροξυχλωροκίνη ανήκει στην κατηγορία των συνθετικών DMARDs (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs), φάρμακα τα οποία θεωρούνται παλαιάς γενιάς και σχετίζονται με συγκεκριμένο προφίλ ανεπιθύμητων παρενεργειών.

Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine vs Placebo for Pre-exposure SARS-CoV-2 Prophylaxis Among Health Care Workers: A Randomized Clinical Trial. | *JAMA Intern Med.* 2020. PMID: 33001138

Μελέτη της αποτελεσματικότητας της χορήγησης τοσιλιζουμάμπης σε νοσηλευόμενους ασθενείς με μέτριου έως σοβαρού βαθμού πνευμονία (COVID-19)

Η τοσιλιζουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο στρέφεται έναντι του μεμβρανικού και διαλυτού υποδοχέα της IL-6, αναστέλλοντας τη δράση της. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, ως βιολογική θεραπεία πρώτης γραμμής καθώς η αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτική της δράση επιτυγχάνουν μακροχρόνια ύφεση νόσου. Το σκεπτικό χορήγησης της συγκεκριμένης θεραπείας στη νόσο COVID-19 έγκειται στον περιορισμό του καταρράκτη κυτταροκινών ο οποίος παρατηρείται στα πρώιμα στάδια της νόσου COVID-19 και υπό ορισμένες συνθήκες μπορεί να οδηγήσει σε κατακλυσμιαίες συστηματικές εκδηλώσεις.

Από τη μελέτη προέκυψε πως η χορήγηση της τοσιλιζουμάμπης σχετίζεται με μικρότερα διαστήματα παραμονής των ασθενών σε συνθήκες τεχνητού αερισμού. Η ελάττωση αυτή οφείλεται στην άμεση αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτική επίδραση της τοσιλιζουμάμπης στο πνευμονικό παρέγχυμα. Ωστόσο, δεν πρέπει να ξεχνάμε πως η δράση του μορίου δεν περιορίζεται μόνο στον πνεύμονα, όπου η καταγραφή της βελτίωσης αποτυπώνεται εύκολα λόγω πληθώρας παραμέτρων και δεικτών. Παρόμοια δράση ασκείται στη συστηματική κυκλοφορία και τους περιφερικούς ιστούς. Υπό αυτό το πρίσμα θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμη η μελέτη της επίδρασης που ούτως ή άλλως εξασκεί η τοσιλιζουμάμπη στη συστηματική (εκτός πνεύμονα) νόσο COVID-19 με επίφαση στο προθρομβωτικό μικροπεριβάλλον.

Αξίζει να σημειωθεί πως στην παρούσα μελέτη, η ανοσοκατασταλτική παρέμβαση (τοσιλιζουμάμπη) δε σχετίστηκε με αυξημένη συνολικά θνητότητα.

Effect of Tocilizumab vs Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia
A Randomized Clinical Trial | **Hermine O, Mariette X, MD, Tharaux P-L, et al. JAMA Intern Med. Published online October 20, 2020**

Προσεχή Συνέδρια, Επιστημονικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες

Επιμέλεια: **Μάρθα Αποστολοπούλου,**
Επιμελήτρια Β' Ε.Σ.Υ.



**6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης
στην Εσωτερική Παθολογία με Διεθνή συμμετοχή, 26-28/02/2021,**
Ξενοδοχείο Royal Olympic, Αθήνα, Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος

- **13ο Συμπόσιο «Καρδιαγγειακές Παθήσεις και Νεφρική Δυσλειτουργία 2021», 14 -16/01/2021,** Ίδρυμα Ευγενίδου, Ινστιτούτο Μελέτης Έρευνας Εκπαίδευσης & Θεραπείας Νοσημάτων Αγγείων, Καρδιάς, Εγκεφάλου, Νεφρών- Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
- **31ο Ετήσιο Συνέδριο Εξελίξεις στην Καρδιολογία 2021, 29-30/01/2021,** Divani Caravel, Αθήνα, Ελληνικό Ίδρυμα, Καρδιαγγειακών Παθήσεων
- **ΕΝΔΟΡΑΜΑ, 29-30/01/2021,** Συνεδριακό και Πολιτισμικό Κέντρο Πανεπιστημίου Πατρών, Ιατρική Εταιρεία Δυτικής Ελλάδας και Πελοποννήσου
- **12ο Καρδιολογικό Συνέδριο, 12-14/02/2021,** Astir Hotel Alexandroupolis, Αλεξανδρούπολη, Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική Δ.Π.Θ.-Δημοκρίτεια Ιατρική Εταιρεία

Λογοτεχνία και Ιατρική

Μακεδονία



Ο Μεγαλέξανδρος «Ζει και Βασιλεύει»...



Φώτιος Παυλάτος*

Ποιός είπε
πώς πια δε ζει ο Μεγαλέξανδρος;
Ποιός είπε
πως πέθανε ο Μακεδόνας Βασιλιάς;
Σκύψε στην Ελληνική τη γη
σκύψε κι αφουγκράσου,
θ' ακούσεις
τον καλπασμό του Βουκεφάλα
και την καρδιά του Μεγαλέξανδρου
να βηματοδοτεί
αιώνες τώρα
το ρυθμό της δικής μας της καρδιάς.
Χιλιάδες χρόνια
με τα δάκρυα και το αίμα μας
τη Μακεδονική ποτίζουμε τη γη.
Εδώ, οι χαρές και τα τραγούδια μας
εδώ, οι λύπες και τα μοιρολόγια μας
εδώ, οι τάφοι των προγόνων μας
εδώ, οι αφετηρίες των ονείρων μας.

Ποιός είπε
πως πέθανε ο Μακεδόνας Βασιλιάς;
Ποιός είπε
πως πια δε ζει ο Μεγαλέξανδρος;
Ο Μεγαλέξανδρος " Ζει και Βασιλεύει"
στο πνεύμα
στη ψυχή
και στην καρδιά μας.

***Φώτιος Παυλάτος**

Ο Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών **Φώτιος Παυλάτος** (Α΄ Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών, Ιδρυτής Ενδοκρινολογικού Τμήματος Κλινικής) γεννήθηκε στο Αργοστόλι Κεφαλονιάς. Σπούδασε Ιατρική στο Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, 1945 -1953.

Θεωρείται ο θεμελιωτής της Ενδοκρινολογίας στην Ελλάδα .

Το 1962 μετέβη στο San Francisco California, U.S.A., όπου εργάστηκε κλινικά και ερευνητικά στη μονάδα έρευνας, ενδοκρινολογίας και μεταβολισμού τού Πανεπιστημίου του San Fransisco υπό την καθοδήγηση τού Καθηγητή Ιατρικής και μέντορα του Peter H. Forsham.

Θεωρείται ο δημιουργός της μακροβιότερης εργαστηριακής δοκιμασίας στην Ενδοκρινολογία overnight dexamethasone suppression test).

Η ερευνητική δέσμη - διαγνωστική δοκιμασία της υπερλειτουργίας των επινεφριδίων με τη χορήγηση μεθαδεξαδόνης (1965) , Pavlatos Test, δημοσιεύθηκε στο έγκριτο Ιατρικό Περιοδικό JAMA.

Διετέλεσε Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Βραβεύτηκε τον Απρίλιο 2015 από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ενδοκρινολογίας (European Society Of Endocrinology) καθώς και την Ευρωπαϊκή Εταιρεία για τις Ορμόνες (European Hormone Society) με το ετήσιο βραβείο τους για την αξεπέραστη ως σήμερα διαγνωστική δοκιμασία του - Pavlatos Test.

Το Δεκέμβριο του 2006 βραβεύτηκε από την Ακαδημία Αθηνών για το σύνολο της επιστημονικής και κοινωνικής προσφοράς του και χαρακτηρίστηκε ως "εμβληματική φυσιογνωμία" και πρότυπο για τους νεότερους.

Από τον Οκτώβριο 2008 λειτουργεί Αίθουσα Διδασκαλίας στο Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών που φέρει το όνομα του.

Αθήνα, Δεκέμβριος 2020

Αγαπητή/έ Φίλη/ε,

Το τριμηνιαίο ιατρικό περιοδικό «HJM» συμπλήρωσε ήδη το τριακοστό τρίτο χρόνο κυκλοφορίας του, με αποδέκτες 10.000 ιατρούς σ' όλη την χώρα (συμπεριλαμβανομένων της διανομής του περιοδικού HJM στα Ιατρικά Συνέδρια), με ετήσιο κόστος παραγωγής - εκτύπωσης - ταχυδρόμησης και των 4 τευχών, συνολικά, περίπου στα 80 Ευρώ.

Ως γνωστόν, το Περιοδικό «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση - Hellenic Journal Of Medicine - HJM» βασίζεται οικονομικά, αποκλειστικά, στις χορηγίες και τις δωρεές των φίλων του και δεν λαμβάνει κρατική χορηγία. Προκειμένου το περιοδικό HJM να συνεχίσει την απρόσκοπτη έκδοσή του θα ήταν σημαντική και η δική σας οικονομική συμβολή.

Το ετήσιο κόστος Συνδρομής του περιοδικού (4 τεύχη) ανέρχεται στα 100 ευρώ για Ιδρύματα, Εταιρείες, στα 40 ευρώ για Ιατρούς, στα 30 ευρώ για Φοιτητές Ιατρικής, και για το εξωτερικό σε 100 ευρώ.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις Ετήσιες Συνδρομές του Τριμηνιαίου Ιατρικού Περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση - Hellenic Journal Of Medicine - HJM» παρακαλούμε επικοινωνήστε τηλεφωνικά: Τηλ.: 210 8980461, Κινητό Τηλ.: 6944 304490 ή μέσω email: medicine@vegacom.gr

Με εκτίμηση,
Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση