



26^ο

Προάγοντας τη γνώση στην Παθολογία επί 36 χρόνια

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
www.hsim2023.gr

18-21 Οκτωβρίου 2023 Divani Caravel Hotel, Αθήνα

“
Συνεχιζόμενη
Εκπαίδευση στην
Παθολογία:
Τι νεότερο στη
διάγνωση και
στη θεραπεία
των νοσημάτων
που αντιμετωπίζει
ο Παθολόγος
”

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΓΙΑΝΝΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ

ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ ΎΒ

ΚΕΝΤΡΟ ΕΜΠΕΙΡΟΓΝΩΜΟΣΥΝΗΣ ΣΠΑΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΝΑ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΠΕΤΡΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ: ΣΤΑΜΠΟΛΛΙΟΥ ΕΜΕΛΙΝΑ, MD, PHD



Αιτία εισόδου

➤ Άνδρας 65 ετών προσήλθε στο ΤΕΠ του νοσοκομείου μας λόγω αναφερόμενων **εμέτων, διαρροϊκών κενώσεων, αστάθειας βάδισης και έκπτωσης επιπέδου συνείδησης** από 3 ημέρου.

Ατομικό αναμνηστικό

Χ/θεν NET στομάχου

Χολοκυστεκτομή

Αρτηριακή υπέρταση

Οστεοπόρωση

Καλοήθης υπερπλασία προστάτη

Φαρμακευτική αγωγή

Tb valsartan 320mg *1

Tb rosuvastatin 5mg *1

Tb alfuzosin 5mg *1

Tb omeprazole *1

Κλινική εξέταση

- Ζωτικά σημεία: ΑΠ 120/70, spo2 97%, 80bpm, θ 36,5C
- Πνεύμονες : ομότιμο α/ψ άμφω
- Καρδιά: s1,s2 ρυθμικοί, ευκρινείς, χωρίς φυσήματα από την ακρόαση της καρδιάς
- Κοιλιά: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, εντερικοί ήχοι παρόντες, χωρίς φυσήματα από την ακρόαση
- Νευρικό: χωρίς εστιακή νευρολογική σημειολογία, **κολλώδης ομιλίας, βυθιότητα (GCS 14/15)**
- Άκρα : χωρίς οιδήματα

Εργαστηριακός έλεγχος

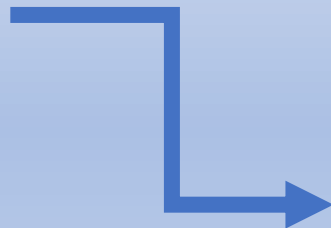


ΓΕΝ. ΑΙΜΑΤΟΣ	ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ
WBC=12550	Cr=2mg/dl	CRP=32mg/l
Hb=14.8g/L	U=72 mg/dl	
Hct=45%	K=4.4mmol/L	
PLT=60.000	Na=139mmol/l	
Σχιστοκύτταρα + ΔΕΚ 1.5%	Ca=9 mg/dl	
Pt/aPTT/INR/Ινωδογόνο= κφ	SGOT/SGPT=23/21 u/l CPK=26u/L, ALP=116u/l, AMY=110u/l, γGT=63u/l, LDH=945u/l Ολ χολ/άμεση=5.9/0.5mg/dl Ολ λευκώματα/αλβουμίνη=5.8/3.5	

Ph=5	Αιμοσφαιρίνη (-)
EB=1032	Λεύκωμα= ίχνη
Νιτρώδη (-)	Μικροοργανισμοί= (-)
Πυοσφαίρια= 2-4	
Ερυθρά= 4-6	

Απεικονιστικός έλεγχος

- **Αξονική τομογραφία εγκεφάλου** : Αρνητική για ενδοκράνια αιμορραγία ή οίδημα
- **U/S κοιλίας** : Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- **Βυθοσκόπηση**: Αρνητική για οίδημα οπτικής θηλής ή αιμορραγικά στοιχεία



Εισαγωγή στην Παθολογική κλινική

Στην Παθολογική κλινική...

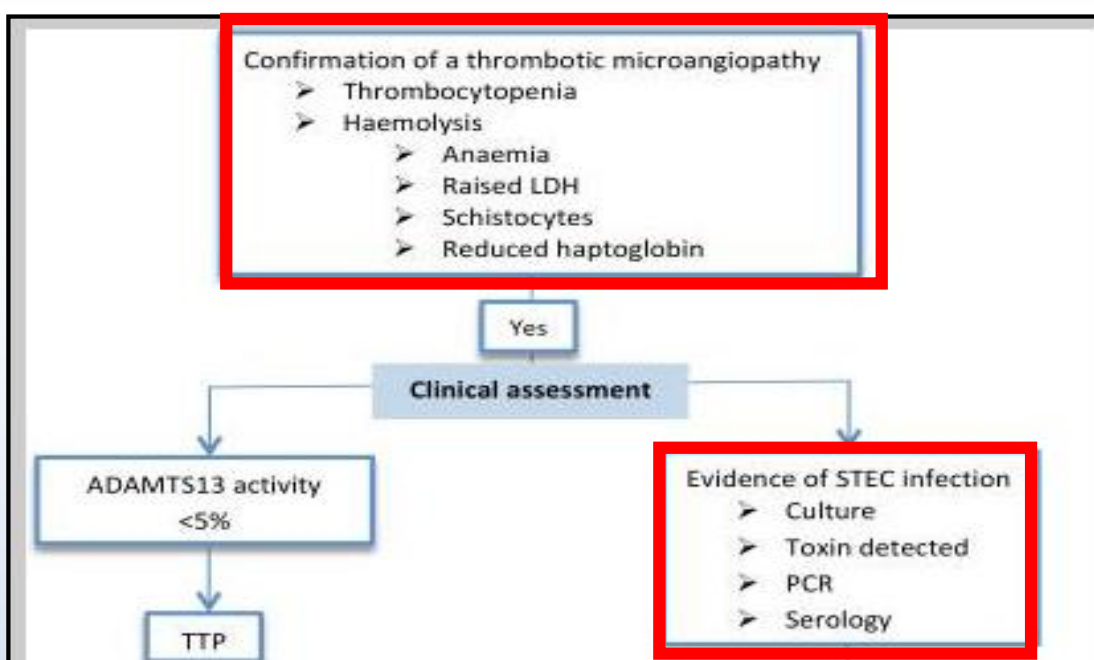
- Coombs (-), G6PD κφ, **HAP <8mg/dl**
- Καλλιέργειες / PCR κοπράνων
- Αιμοκαλλιέργειες, ανοσολογικός και κολλαγονικός έλεγχος , ιολογικός έλεγχος για ηπατίτιδες/HIV, ίζημα ούρων (-)
- Δραστηριότητα ADAMTS 13



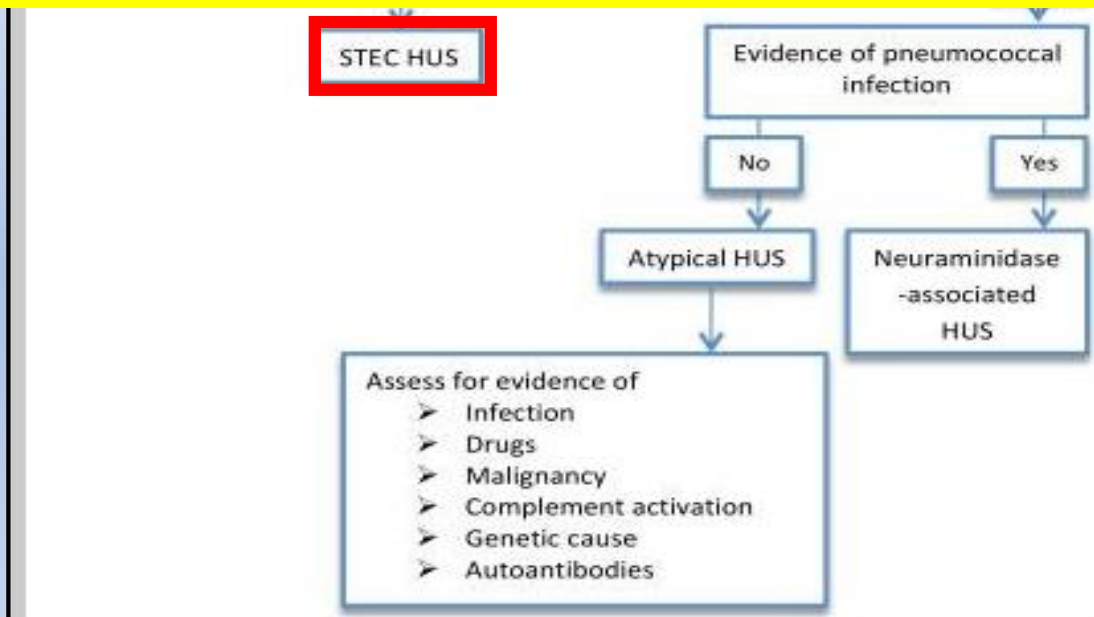
Έναρξη συνεδριών πλασμαφαίρεσης + ώσεις κορτιζόνης (1γρ)

2^η ημέρα νοσηλείας

- Μη βελτίωση **νευρολογικής** εικόνας
- **Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας - ολιγοανουρία**
- Πτώση τιμής αιμοσφαιρίνης, PLTs
- Δραστηριότητα ADAMTS 13= 75%
- **Θετική PCR κοπράνων για Shiga- like Toxin-producing E. Coli**

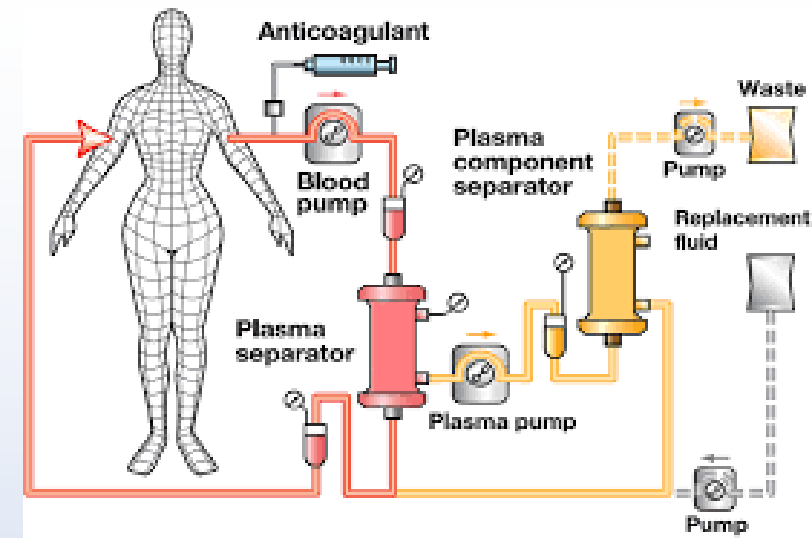


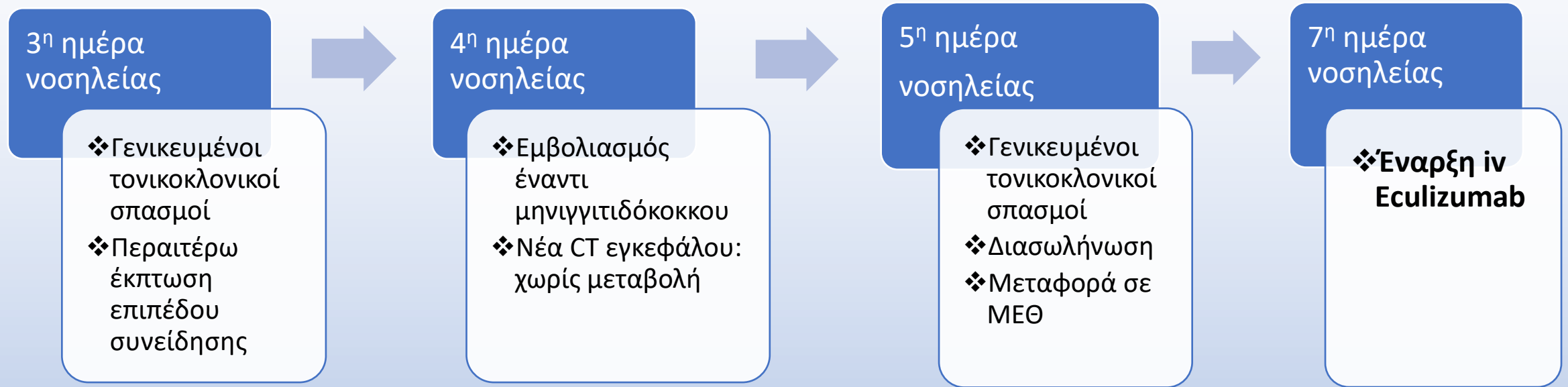
Μεταφορά στη Νεφρολογική κλινική



Στη Νεφρολογική κλινική...

- ✓ Συντηρητικά μέτρα - Ενυδάτωση
- ✓ Διακοπή κορτικοστεροειδών
- ✓ Συνέχιση καθημερινών συνεδριών **πλασμαφαίρεσης** (υγρό ανταλλαγής FFP) και **HD**
- ✓ Αίτημα για χορήγηση **Eculizumab (off- label treatment)**





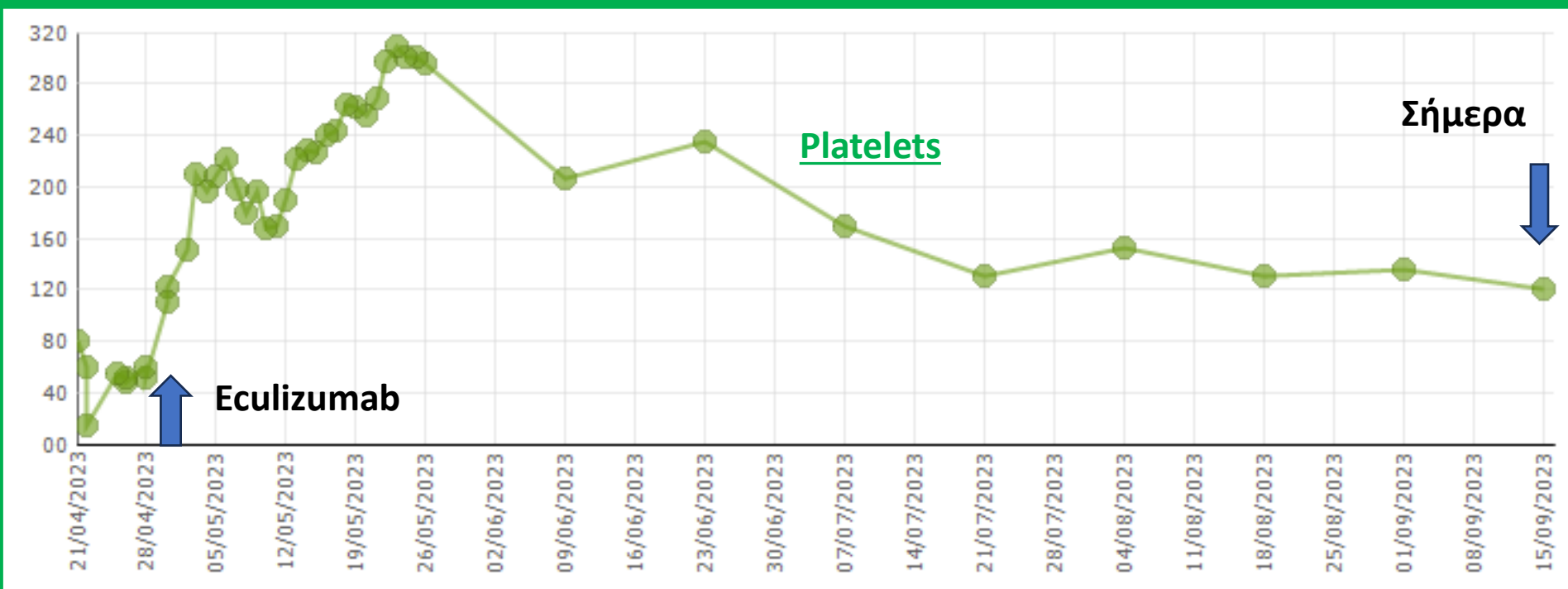
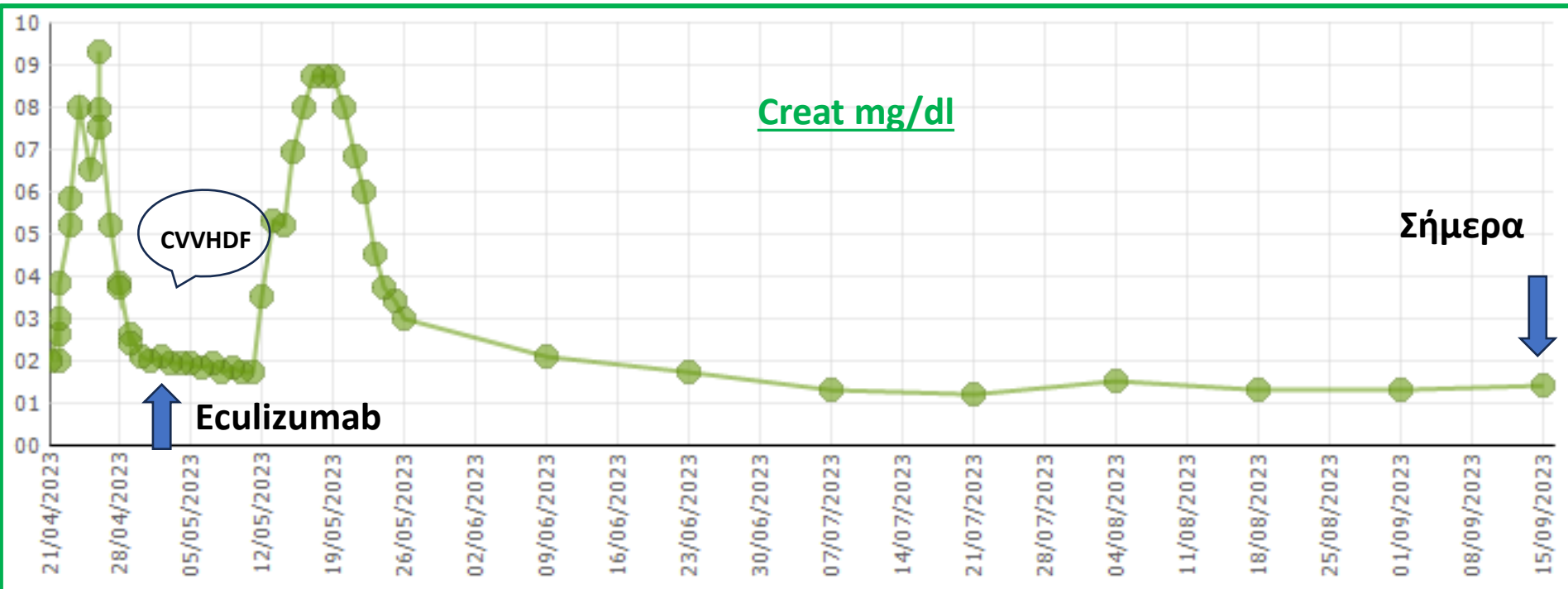
Στη ΜΕΘ...

- Συνεχίζονται **πλασμαφαιρέσεις (συνολικά 9) και CVVHDF**
- **Αποσωλήνωση** μετά από 15 ημέρες
- Μεταφορά πίσω στη Νεφρολογική κλινική

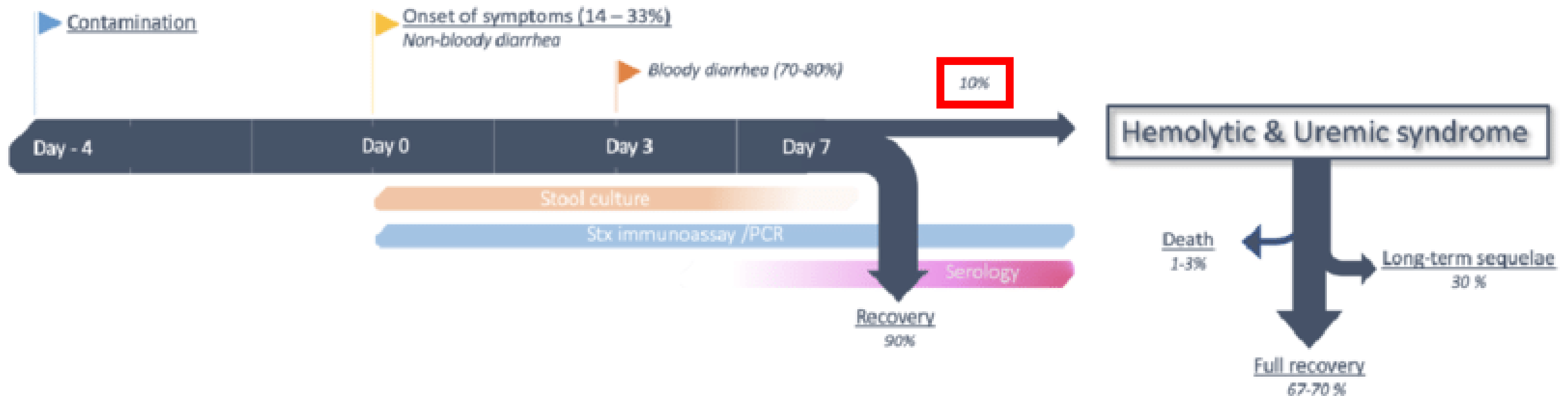
Στη Νεφρολογική κλινική...

- Συνεχίστηκαν οι συνεδρίες HD για 3 συνεχόμενες ημέρες και έπειτα stop
- Σταδιακή βελτίωση νεφρική λειτουργίας
- Υπό iv Meropenem-Daptomycin λόγω μικροβιαμίας από Staph. Epidermis
- Συνέχιση δόσεων **iv Eculizumab**

- Από ανοσολογικό έλεγχο: **σταθερά χαμηλό C3**

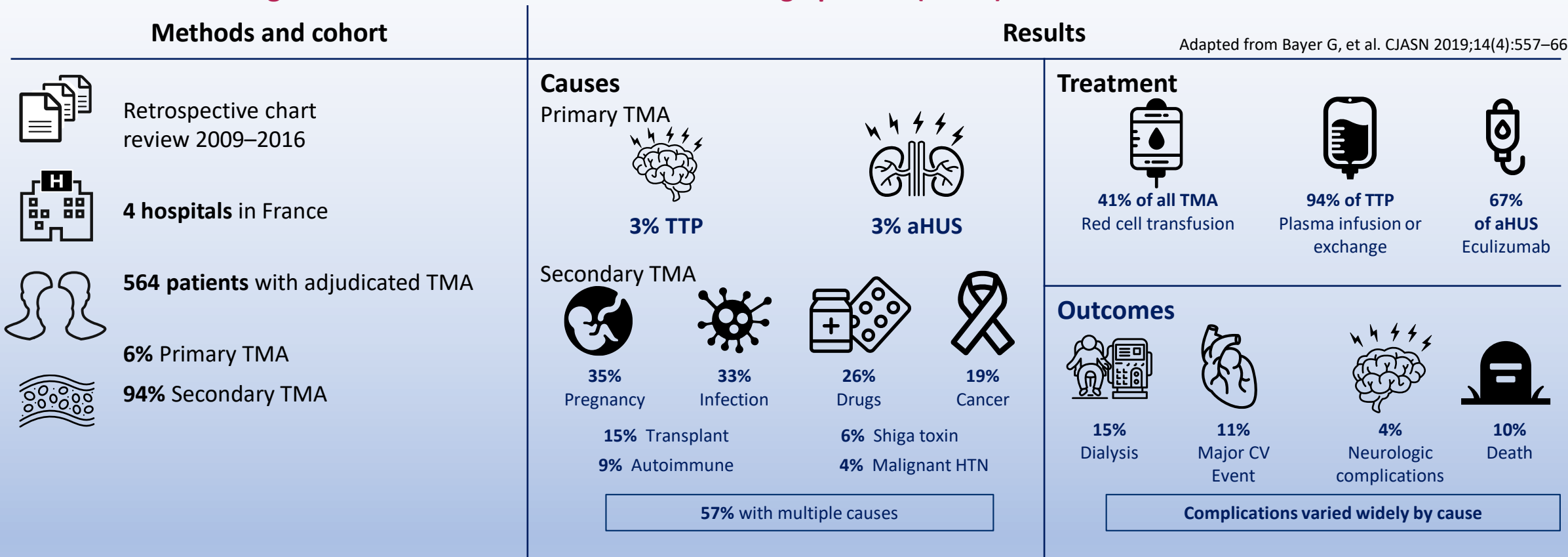


STEC-HUS



Αιτίες και αποτελέσματα των θρομβωτικών Μικροαγγειοπαθειών

What are the etiologies and outcomes of thrombotic microangiopathies (TMAs)?



Adapted from Bayer G, et al. CJASN 2019;14(4):557–66

Συμπέρασμα Οι δευτεροπαθείς TMAs αποτελούν την πλειοψηφία των TMAs. Πολλαπλές αιτίες ευθύνονται στις μισές από τις δευτεροπαθείς TMAs. Ο κίνδυνος αιμοκάθαρσης, νευρολογικών και καρδιολογικών επιπλοκών και θανάτου ποικίλουν ανάλογα με την αιτία.¹

1. Bayer G, et al. CJASN 2019;14(4):557–66.

aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; CV, cardiovascular; HTN, hypertension; TMA, thrombotic microangiopathy; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

Image is used for educational purpose only. AstraZeneca is not responsible for data and copyrights.

Underlying Etiology

Chronic uncontrolled complement activation

Without a trigger

Atypical-HUS

Unmasked by a trigger

TMA associated with triggers

STEC-HUS

TTP

Underlying Etiology

Severe ADAMTS13 deficiency

Underlying Etiology

Shiga toxin-induced endothelial damage

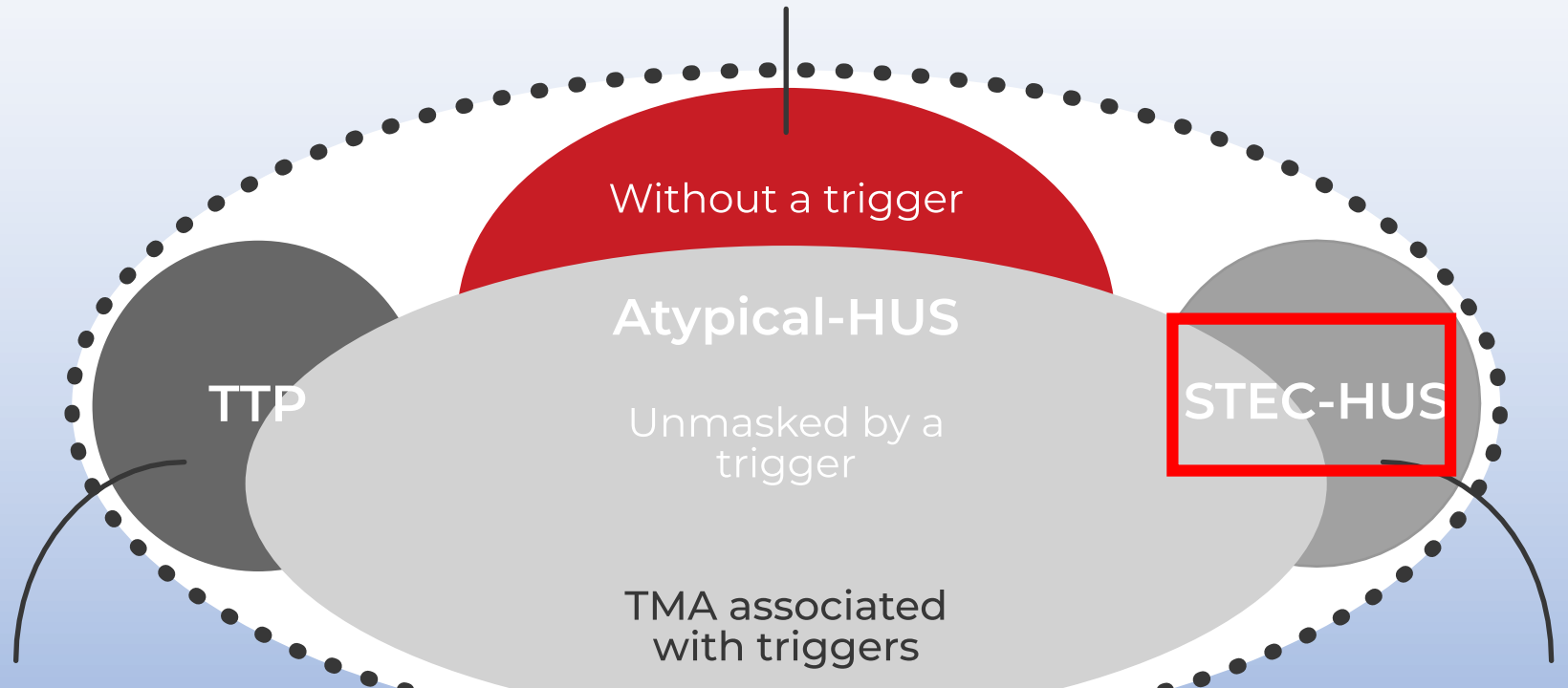


Table 1. Common misconceptions about STEC-HUS.

STEC-HUS mainly occurs through large outbreaks

Despite sensational publications about large outbreaks, most STEC-HUS cases (~75%) are actually sporadic, judging by nationwide studies [99] and surveillance networks [104].

Ground beef is the cause of the majority of vehicle-born transmissions

Cattle are a major reservoir for *E. coli*. Ground beef was responsible for the first outbreaks reported [6,7] and currently represents around 33% of cases [91].

***E. coli* is the only bacteria that produces Shiga toxin**

Shigella dysenteriae type 1 produces a chromosomally encoded toxin almost identical to Stx1 [217]. In addition, Stx phages can occasionally be found in other gram-negative bacteria (*Citrobacter*, *Salmonella*).

Community-acquired nonbloody diarrhea does not suggest investigation for STEC

If digestive symptoms are the rule in STEC infections, the proportion of bloody diarrhea can vary between 65%–80%, and is usually lower in non-O157 infections [41,218]. Investigations for STEC can be ordered for community-acquired diarrheas irrespective of the presence of blood [219].

Complement is involved in the pathophysiology of atypical HUS, not STEC-HUS

Although the breakthrough discovery of alternative complement pathway dysregulation in aHUS is not paralleled in STEC-HUS, recent publications highlighted a potential role in the pathophysiology of STEC-HUS [183], providing hope for potential clinical applications.

HUS with a negative stool culture is probably atypical

Stool culture sensitivity is insufficient to exclude STEC-HUS. The diagnostic strategy must include both culture and nonculture-based assays to detect Shiga toxins or the genes encoding it [219]. Additionally, by the time of HUS, enterohemorrhagic *E. coli* is less likely to be found in stool cultures [220].

Antibiotics are detrimental during STEC infection

Antibiotics are not recommended for STEC infection. Nevertheless, an important distinction has to be made between antibiotics capable of triggering bacterial SOS response and the release of Stx (fluoroquinolones, B-lactams) and others (azithromycin, fosfomycin) which do not [33,221]. The potential beneficial effects of the latter agents are currently being evaluated.

O157:H7 is responsible for the majority of STEC infections throughout the world

A shift in epidemiology occurred in the 2000s, and thanks to new diagnostic techniques, non-O157 serotypes are now more commonly found than O157:H7 in Europe and North America [41,50]. However, O157:H7 is still responsible for the majority of cases in Latin America [93].

Case Reports

> N Engl J Med. 2011 Jun 30;364(26):2561-3. doi: 10.1056/NEJMc1100859.

Epub 2011 May 25.

Eculizumab in severe Shiga-toxin-associated HUS

Anne-Laure Lapeyraque, Michal Malina, Véronique Fremeaux-Bacchi, Tobias Boppel,
Michael Kirschfink, Mehdi Oualha, François Proulx, Marie-José Clermont, Françoise Le Deist,
Patrick Niaudet, Franz Schaefer

PMID: 21612462 DOI: 10.1056/NEJMc1100859

- ✓ 1η μελέτη
- ✓ Παιδιά με STEC-HUS και νευρολογική σημειολογία
- ✓ Άμεση κλινικοεργαστηριακή βελτίωση

Clinical Trial > J Am Soc Nephrol. 2023 Sep 1;34(9):1561-1573.

doi: 10.1681/ASN.0000000000000182. Epub 2023 Jun 12.

Efficacy and Safety of Eculizumab in Pediatric Patients Affected by Shiga Toxin-Related Hemolytic and Uremic Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Trial

Arnaud Garnier¹, Karine Brochard¹, Theresa Kwon², Anne-Laure Sellier-Leclerc³, Annie Lahoche Emma Allain Launay⁵, François Nobili⁶, Mathilde Caillez⁷, Sophie Taque⁸, Jérôme Harambat⁹, Gylhene Michel-Bourdat¹⁰, Vincent Guignonis¹¹, Marc Fila¹², Sylvie Cloarec¹³, Djeddi Djamel-Dine¹⁴, Loïc de Parscaux¹⁵, Lise Allard¹⁶, Rémi Salomon¹⁷, Tim Ulinski¹⁸, Véronique Frémeaux-Bacchi¹⁹, Christophe Morin²⁰, Pascale Olivier-Abbal²¹, Hélène Colineaux²⁰, Françoise Auriol²², Catherine Arnaud²⁰, Isabelle Kieffer²², Clara Brusq²⁰

**ECULISHU
Trial**

Conclusions: In pediatric patients with STEC-HUS, eculizumab treatment does not appear to be associated with improved renal outcome during acute phase of the disease but may reduce long-term kidney sequelae.

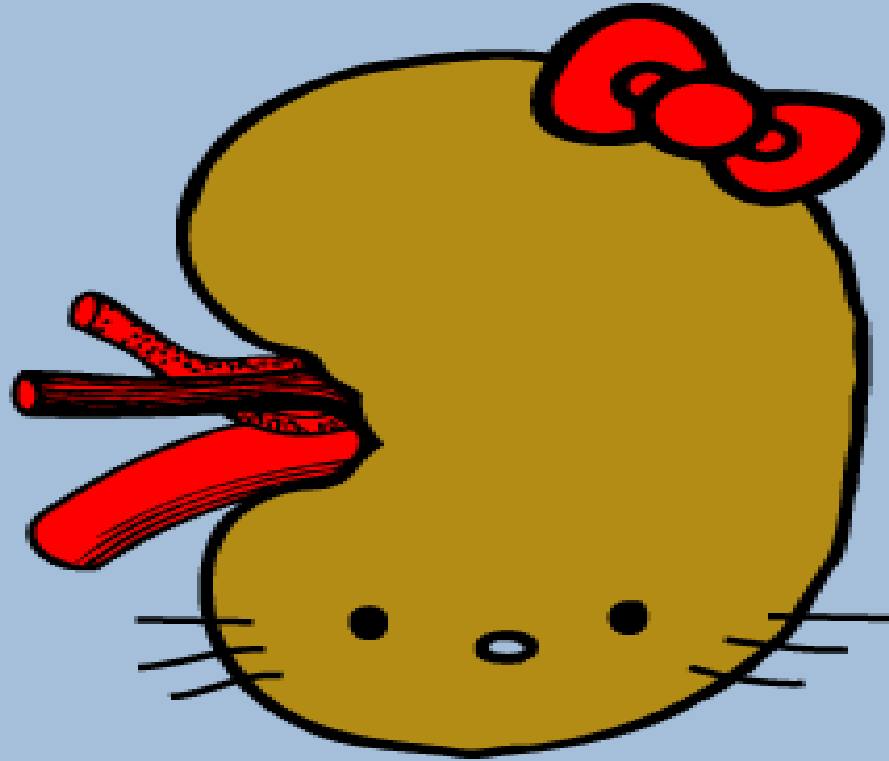
Σήμερα, 6 μήνες μετά....

- ✓ Άριστη κλινική κατάσταση
- ✓ PLT 160000, LDH 100u/l, ολ χολ/άμεση 0.7/0.3mg/dl
- ✓ Cr 1.3mg/dl
- ✓ Έχει λάβει συνολικά 11 δόσεις **Eculizumab** και 2 δόσεις **Ravulizumab**
- ✓ Έλεγχος συμπληρώματος-γενετικός έλεγχος φυσιολογικός

Αλλαγή λόγω

- Εξανθήματος
- ευκολότερου δοσολογικού σχήματος





Hello Kidney

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ