

Σε συνεργασία με:  
Α΄ Προπαιδευτική  
Παθολογική Κλινική  
ΑΧΕΠΑ



# ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

Θερμαϊκοί Διάλογοι  
“**Δημήτρια**”  
η Παθολογία συναντά  
τις υποειδικότητές της

**13-15 Οκτωβρίου  
2023**

«Grand Hotel Palace»  
Θεσσαλονίκη

Θα χορηγηθούν Μόρια (CME-CPD Credits) Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

Αθήνα, Μάιος 2023

Αγαπητή/έ Φίλη/ε,

Το τριμηνιαίο ιατρικό περιοδικό «HJM» συμπλήρωσε ήδη το τριακοστό πέμπτο έτος 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.

Ός 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 Συδρομής 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 Συδρομές του Τριμηνιαίου Ιατρικού Περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση - Hellenic Journal Of Medicine - HJM» παρακαλούμε επικοινωνήστε τηλεφωνικά: Τηλ.: 210 8980461, Κινητό Τηλ.: 697 2090020 ή μέσω email: [medicine@vegacom.gr](mailto:medicine@vegacom.gr)

Με εκτίμηση,  
Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση

# Η γνώμη σας είναι σημαντική για εμάς!

Συμπλήρωση και αποστολή του ερωτηματολογίου μέσω email: [medicine@vegacom.gr](mailto:medicine@vegacom.gr) ή ταχυδρομικώς:  
Περιοδικό "Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση", Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα, 166 74.



## 1. Πόσο εντατικά διαβάζετε τα αναφερόμενα εξειδικευμένα ιατρικά περιοδικά;

	*				**
	☹				☺
Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Άλλο Ιατρικό Περιοδικό	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Αναφέρατε Ονομασία Άλλου Ιατρικού Περιοδικού	_____				

\*Δεν διαβάζω καθόλου \*\*Διάβασα από την αρχή μέχρι το τέλος

## 2. Ποιο είναι το αγαπημένο σας περιοδικό;

- Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM  
 Άλλο Ιατρικό Περιοδικό (Αναφέρατε την ονομασία του άλλου Ιατρικού Περιοδικού) \_\_\_\_\_

## 3. Γιατί το περιοδικό το οποίο επιλέξατε είναι το αγαπημένο σας περιοδικό;

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## 4. Πόσο ικανοποιημένοι είστε από το αγαπημένο σας ιατρικό περιοδικό σε σχέση με τις ακόλουθες πτυχές:

	*				**
	☹				☺
Δυνατότητα γρήγορης απόκτησης νέων γνώσεων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επαγγελματική ποιότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ποικιλία θεμάτων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Καθημερινή συνάφεια	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Συνομία/ ευκολία ανάγνωσης άρθρου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επικαιρότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επισκόπηση ολόκληρου του κλάδου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

\* Καθόλου ικανοποιημένοι \*\* Πολύ ικανοποιημένοι

## 5. Πόσο πιθανό είναι να προτείνετε το αγαπημένο σας εξειδικευμένο περιοδικό;

*										**
☹										☺
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

\* Εξαιρετικά απίθανο \*\* Εξαιρετικά πιθανό

## 6. Αξιολογήστε ένα εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό της επιλογής σας. Εξειδικευμένο Ιατρικό Περιοδικό – Αναφέρατε ονομασία Ιατρικού Περιοδικού:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## 7. Πόσο ικανοποιημένοι είστε από αυτό το εξειδικευμένο περιοδικό σε σχέση με τις ακόλουθες πτυχές:

	*				**
	☹				☺
Δυνατότητα γρήγορης απόκτησης νέων γνώσεων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επαγγελματική ποιότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ποικιλία θεμάτων	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Καθημερινή συνάφεια	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Συνομία/ ευκολία ανάγνωσης άρθρου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επικαιρότητα	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Επισκόπηση ολόκληρου του κλάδου	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

\* Καθόλου ικανοποιημένοι \*\* Πολύ ικανοποιημένοι

## 8. Πόσο πιθανό είναι να συστήσετε το επιλεγμένο εξειδικευμένο Ιατρικό Περιοδικό σε συναδέλφους ή φίλους;

*										**
☹										☺
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

\* Εξαιρετικά απίθανο \*\* Εξαιρετικά πιθανό

### 9. Πόσο σημαντικό είναι για εσάς το ακόλουθο περιεχόμενο σε ένα εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό;

Τρέχουσες γνώσεις από ολόκληρη την εσωτερική παθολογία\*\*

γία

Ειδικές επισκοπήσεις της τελευταίας

τεχνολογίας

Εκπαιδευτική συμβολή στα καίρια σημεία

του CME

Ένα κύριο θέμα ολόκληρου του τεύχους

Αναφορές περιπτώσεων

Ανακινήσεις της εταιρείας

Διάφορα 1

Διάφορα 2

\* Καθόλου σημαντικό

\*\* Εξαιρετικά σημαντικό

### 10. Πόσο ικανοποιημένοι είστε γενικά με τα ακόλουθα εξειδικευμένα περιοδικά ;

Εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM

Άλλο Ιατρικό Περιοδικό:

\* Καθόλου ικανοποιημένοι

\*\* Πολύ

\*\*\* Δεν διαβάζω

### 11. Πώς μοιάζει ένα ιδανικό εξειδικευμένο ιατρικό περιοδικό για εσάς;

Κατάρτιση	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Επιστημονικά προσανατολισμένο
Πιθανή επισκόπηση συμβολής	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Πιθανή εξειδικευμένη συμβολή
Μεγάλη ποικιλία θεμάτων	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Μια είς βάθος εξέταση των θεμάτων
Σχετικά με την περίπτωση	<input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>	Δεν σχετίζεται με την περίπτωση



**Τώρα περνάμε στα τέσσερα τεύχη του περιοδικού ΗJM τα οποία εκδίδονται κάθε χρόνο**

### 12. Πως χρησιμοποιείτε τις τέσσερις εκδόσεις ΗJM;

Χρησιμοποιώ την έντυπη έκδοση

Χρησιμοποιώ την ηλεκτρονική έκδοση

### 14. Πώς θα θέλατε να χρησιμοποιείτε την έκδοση ΗJM της ΕΠΕ στο μέλλον; (Δυνατότητα πολλαπλής επιλογής)

Ως έντυπη μορφή

Ως διαδικτυακή

Ως διαδικτυακή έκδοση στην ιστοσελίδα του Εκδότη

έκδοση μέσω μιας εφαρμογής

### 13. Εάν έχετε πρόσβαση στις εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM στο διαδίκτυο, ποια διαδικτυακή έκδοση χρησιμοποιείτε;

Χρησιμοποιώ τον σύνδεσμο στον ιστότοπο ης ΕΠΕ

Χρησιμοποιώ την εφαρμογή του εκδότη απευθείας

### 15. Πώς πιστεύετε ότι οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM διαφέρουν θετικά από άλλα περιοδικά;

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**16. Πώς πιστεύετε ότι οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM διαφέρουν θετικά από άλλα Ιατρικά Περιοδικά;**

---

---

---

**18. Τι ακριβώς θα σας έλειπε περισσότερο;**

---

---

---

**17. Πόσο θα σας έλειπαν οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM εάν δεν υπήρχαν πλέον;**

Δεν θα μου           Θα μου  
έλειπαν καθόλου 😊 έλειπαν πολύ

**19. Πώς θα μπορούσαν να βελτιωθούν οι εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM;**

---

---

---

## Προσωπικές ερωτήσεις

### 1. Φύλο

Άρσενικό  Θηλυκό

---

---

### 2. Ηλικία (έτη)

Κάτω των 30  31-40  41-50  
 51-60  Άνω των 60

---

---

### 3. Με τι απασχολείστε;

Φοιτητής/τρια  Καθηγητής Ιατρικής -  
 Νοσηλευτής/τρια  Πανεπιστημιακός  
 Γιατρός με  Διοίκηση/Διαχείριση  
μετεκπαίδευση  Διευθυντής  
 Διευθυντής Κλινικής  Κέντρου Υγείας  
 Ειδικευόμενος/η  Αγροτικό Ιατρείο  
γιατρός  Ιδιωτικό Ιατρείο  
 Διάφορα: \_\_\_\_\_

---

---

### 4. Σε ποιόν από τους ακόλουθους επαγγελματικούς τομείς εργάζεστε;

Κλινική - Δημόσιο  Αγροτικό Ιατρείο  
Νοσοκομείο  Κέντρο Υγείας  
 Εξωτερικά Ιατρεία  Ιδιωτικό Ιατρείο  
Νοσοκομείου  
 Ιδιωτικό Νοσοκομείο

### 5. Είμαι μέλος της Εταιρεία Παθολογίας Ελλάδος (ΕΠΕ)

Ναι  Όχι

---

---

### 6. Πόσο αγοράζετε τις εκδόσεις ΕΠΕ του ΗJM;

Έχω αγοράσει και τις 4 εκδόσεις του περιοδικού ΗJM ως πλήρη ετήσια συνδρομή.  
 Είδα τεύχος του περιοδικού στο Νοσοκομείο, Κλινική, Κέντρο Υγείας, Ιδιωτικό Ιατρείο.  
 Άλλο: \_\_\_\_\_

---

---

### 7. Πώς θα αξιολογούσατε την ιατρική σας δραστηριότητα;

Λιγότερο      Πολύ εξειδικευμένη  
εξειδικευμένη  
Πιο πρακτικά      Πιο επιστημονικά  
προσανατολισμένη      Πιο προσανατολισμένη



## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

**Ματίνα Παγώνη**Συν. Διευθύντρια Ε.Σ.Υ.  
Αθήνα

Αντιπρόεδροι

**Χαράλαμπος Γώγος**Καθηγητής Παθολογίας  
Πάτρα**Απόστολος Χατζητόλιος**Καθηγητής Παθολογίας  
Θεσσαλονίκη

Γενικός Γραμματέας

**Ιωάννης Κυριαζής**Διευθυντής Ε.Σ.Υ.  
Αθήνα

Ειδικός 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  
Αλεξανδρούπολη**Χρήστος Σαββόπουλος**Καθηγητής Παθολογίας  
Θεσσαλονίκη

Δυνατότητα αποστολής του περιοδικού  
«Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση»  
μέσω email σε ηλεκτρονική μορφή - αρχείο pdf

Αθήνα, Μάιος 2023

Αξιότιμες / Αξιότιμοι συνάδελφοι,

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

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

Σας παρακαλούμε πολύ, εφόσον επιθυμείτε τη παράλληλη αποστολή και μέσω email των επόμενων τευχών του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση», όπως συμπληρώσετε τα στοιχεία σας στην φόρμα που ακολουθεί και αποστείλετε τη φόρμα αυτή στα email: [medicine@vegacom.gr](mailto:medicine@vegacom.gr) ή [hjm@vegacom.gr](mailto:hjm@vegacom.gr)

Όνομα: \_\_\_\_\_  
Επώνυμο: \_\_\_\_\_  
Ειδικότητα: \_\_\_\_\_  
Τηλέφωνο: \_\_\_\_\_  
Email: \_\_\_\_\_

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

Μπορείτε να μας στείλετε και ένα email, χωρίς τη φόρμα, με το ονοματεπώνυμο σας, την ειδικότητα σας και τη διεύθυνση του email σας στο οποίο θα λαμβάνετε το ηλεκτρονικό αρχείο με το τεύχος του περιοδικού, παράλληλα με την έντυπη μορφή του. Μπορείτε να στείλετε και ταχυδρομικά το email σας, με το ονοματεπώνυμο σας στη διεύθυνση: Περιοδικό «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση», Ιουστινιανού 45-47 Γλυφάδα Αιζωνή, 166 74

Με εκτίμηση,  
Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση

**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  
Τροποποίηση της Α3α / 10651 / 05-11-1991

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

Τηλ.: 210 8980461, 697 2090020

url: <http://www.vegacom.gr>

email: [medicine@vegacom.gr](mailto:medicine@vegacom.gr), [hjm@vegacom.gr](mailto:hjm@vegacom.gr)

**Εκδίδεται από την Εταιρία:**

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

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

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

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

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

[www.vegacom.gr](http://www.vegacom.gr) - email: [chairman@vegacom.gr](mailto:chairman@vegacom.gr)

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

Tel.: + 30 210 8980461, 697 2090020

**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

**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 Savoroulos

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

**ΒΟΗΘΟΙ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ HJM**

Υπεύθυνη Επικοινωνίας Περιοδικού Ανθή Παναγιώτη Αδαμοπούλου (Αθήνα) email: [adamopoulou@vegacom.gr](mailto:adamopoulou@vegacom.gr), Τηλ.: 210 8980461  
Βιβλιογραφική Ενημέρωση - Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου Ιωάννης Γκουγκουρέλας (Επιμελητής Β΄, Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Θ.  
«Άγιος Δημήτριος» Επιμέλεια Σελίδας Συνεδρίων Αποστολοπούλου Μάρθα (Επιμελήτρια Β΄ ΕΣΥ, 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.pathologies@hotmail.com](mailto:et.pathologies@hotmail.com). Παλαιότερα τεύχη του περιοδικού "H J M" καθώς και δημοσιευμένα Γραπτά Συμπόσια Ιατρικής μπορείτε να δείτε στην ιστοσελίδα της εταιρίας "VEGA E.C.M. Ε.Π.Ε.": [www.vegacom.gr](http://www.vegacom.gr) στην Ενότητα: Εκδόσεις - Συνέδρια.

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

©2023 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.



## 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](mailto:info@epe.edu.gr), [www.epe.edu.gr](http://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](mailto:eepe2014@gmail.com) / [eepe2014.blogspot.gr](http://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 Περιοδικού  
**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 – Καπνίσματος – 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  
**ΜΗΛΙΝΙΔΗΣ 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 Κρουμπκοιτς  
Δημήτριος Αλεγκάκης  
Σοφία Διαμαντίδου

#### Β' ΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

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

# ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αλφαβητικώς



## Αλεξανδρίδης Θεόδωρος

Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής  
Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

## Γαρούφαλλος Αλέξανδρος - Αναστάσιος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης,  
Ηράκλειο Κρήτης

## Γώγος Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών,  
Πάτρα

## Δημόπουλος Μελέτιος - Αθανάσιος

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

## Ζεμπεκάκης Παντελής

Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου  
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

## Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος

Καθηγητής Παθολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου  
Αθηνών, Αθήνα

## Kantartzis Konstantinos

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

## Κολιάκος Γεώργιος

Καθηγητής Βιοχημείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,  
Θεσσαλονίκη

## Μαλέζος 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

**ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ  
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ  
" ΗJM - ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ -  
HELLENIC JOURNAL  
OF MEDICINE "**



**ΟΙ ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ "ΗJM -  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - HELLENIC JOURNAL  
OF MEDICINE" ΓΙΑ 4 ΤΕΥΧΗ ΤΟ ΕΤΟΣ, ΕΙΝΑΙ ΓΙΑ ΙΑΤΡΟΥΣ  
40 ΕΥΡΩ ΚΑΙ ΓΙΑ ΙΔΡΥΜΑΤΑ - ΕΤΑΙΡΙΕΣ 100 ΕΥΡΩ.**

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

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

τ.137  
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΜΑΡΤΙΟΣ  
2023

- 12 – 13 **Άρθρο Σύνταξης**  
Ματίνα Παγώνη
- 14 – 18 **Autoantibodies and Type 1 Diabetes**  
Μαρία Δημητρίου
- 19 – 25 **HIV- Kaposi's Sarcoma patients  
& Case Presentation**  
Χάρης Χάρη
- 26 – 30 **Δηλητηρίαση από αυτοφυή μανιτάρια.  
Περιγραφή δύο περιπτώσεων.**  
Κιούλη Χριστίνα
- 31 – 42 **Diet & Nutrition:  
Continuing cereals research  
for sustainable health and well-being**  
Nigel Poole
- 43 – 44 **Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου**  
Γκουγκουρέλας Ιωάννης
- 45 **Προσεχή Συνέδρια**  
Μάρθα Αποστολοπούλου

ν.137  
JANUARY-MARCH  
2023

- 12 – 13 **Editorial**  
Matina Pagoni
- 14 – 18 **Autoantibodies and Type 1 Diabetes**  
Maria Demetriou
- 19 – 25 **HIV- Kaposi's Sarcoma patients  
& Case Presentation**  
Chari Charis
- 26 – 30 **Poisoning by native mushrooms. Two case-reports.**  
Christina Kiouli
- 31 – 42 **Diet & Nutrition:  
Continuing cereals research  
for sustainable health and well-being**  
Nigel Poole
- 43 – 44 **International Medicine Review**  
Gourelas Ioannis
- 45 **Upcoming Conferences**  
Martha Apostolopoulou

CONTENTS

# Άρθρο Σύνταξης Editorial



Αγαπητές και αγαπητοί Συνάδελφοι,

**Β**αδίζοντας πλέον στο 2ο εξάμηνο της παρούσης χρονιάς, εύχομαι να είστε όλοι καλά. Βεβαίως η επαναφορά και στην «ιατρική κανονικότητα», μετά από 2,5 χρόνια ταλαιπωρίας είναι γεγονός. Σταδιακά τα νοσοκομεία μας επανέρχονται αντιμετωπίζοντας όλα τα περιστατικά τακτικά και επείγοντα και συνεχίζοντας το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό να δίνει τον καλύτερό του εαυτό.

Η ΕΠΕ, πιστή στον ιδρυτικό της ρόλο, συνεχίζει την εκπαιδευτική δραστηριότητά της για την επικαιροποίηση των γνώσεων των Συναδέλφων με τη διενέργεια του ετήσιου Πανελληνίου Συνεδρίου της στην Αθήνα, στις 23-25 Ιουνίου. Σας προσκαλώ να συμμετάσχετε ενεργά και να το παρακολουθήσετε, διασφαλίζοντας για μία ακόμη φορά την επιτυχία του.

Αναφορικά με το παρόν τεύχος, θα βρείτε ως πρώτο άρθρο, ανασκόπηση αναφορικά με τον ΣΔ- 1- που θεωρείται αυτοάνοση νόσος- και τα αυτοαντισώματα που στρέφονται κατά των νησιδίων του Langerhans και θεωρούνται βασικοί βιοδείκτες για τη διάγνωση, καθώς και για τον εντοπισμό των ατόμων που κινδυνεύουν να αναπτύξουν ΣΔ-1, πριν ακόμα εμφανιστούν κλινικά τα συμπτώματα.

Ακολουθεί παρουσίαση περιστατικού με Σάρκωμα Καρosi σε οροθετικό ασθενή. Το σάρκωμα Καρosi, το οποίο σχετίζεται με το AIDS εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς ομοφυλόφιλους HIV (+). Η εμφάνισή του σε ανοσοκατασταλμένους που συνήθως νοσηλεύονται σε Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων (ΜΕΛ) των Παθολογικών Κλινικών και η επιδημιολογική του συσχέτιση με συγκεκριμένο προσανατολισμό θέτουν εντονότερα το ζήτημα των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών. Η διάγνωση και η θεραπεία έχουν βελτιωθεί με την πάροδο των χρόνων, προκύπτει όμως η ανάγκη για την αποκατάσταση της ποιότητας της ζωής αυτών των ασθενών.

Ακολουθεί περιγραφή δύο περιπτώσεων με δηλητηρίαση από αυτοφυή μανιτάρια.

Η δηλητηρίαση από βρώση άγριων μανιταριών σχετίζεται με την ηπατική και νεφρική βλάβη που οδηγεί σε κίνδυνο ανεπάρκειας των οργάνων αυτών και σε επιπλεγμένες περιπτώσεις οδηγεί στον θάνατο. Συνεπώς, είναι σημαντική η άμεση προσέλευση των ασθενών στο νοσοκομείο με στόχο την πρόιμη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και τη διαφύλαξη της ακεραιότητας των οργάνων που προσβάλλονται.

Την ύλη των άρθρων συμπληρώνει – όπως και στο προηγούμενο τεύχος- ενδιαφέρουσα αγγλόφωνη ανασκόπηση με τίτλο “ Continuing cereals research for sustainable health and well-being» για επίκαιρα ζητήματα διατροφής που αφορούν επίσης τον Παθολόγο, Νοσοκομειακό και μη. Και βέβαια υπάρχουν οι καθιερωμένες σελίδες με την Ανασκόπηση του Διεθνούς Ιατρικού Τύπου (International Medicine Review) και αυτή που γίνεται αναφορά και στα προσεχή Συνέδρια που αφορούν τους Παθολόγους.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Η Πρόεδρος  
**Δρ. 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

# ΑΡΘΡΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

## Autoantibodies and Type 1 Diabetes.

**Maria Demetriou, Leukothea Tsavidi, Christiana Kaliouli-Antonopoulou**

Department of Immunology-Histocompatibility  
General Hospital of Nikaia, Piraeus.

Υπεύθυνη αλληλογραφίας

**Maria Demetriou MD, PhD, MSc**

**Τηλ. επικοινωνίας: +30 2312077640**

**email: maria\_thdemetriou@yahoo.gr**



**Maria Demetriou**

### SUMMARY

Type 1 diabetes (T1D) is an autoimmune disease characterized by the destruction of pancreatic beta cells, which leads to insulin deficiency. Islet autoantibodies are considered key markers for diagnosing T1D, as well as identifying individuals at risk of developing the disease before clinical symptoms appear. While the presence of multiple autoantibodies is strongly associated with an increased risk of T1D, the rate of progression in these individuals is highly heterogeneous. To improve risk prediction, research has focused on identifying specific autoantibody characteristics, such as epitope targets and affinity, as well as longitudinal patterns like changes in titer and autoantibody reversion, and sequence-dependent risk profiles. These findings can aid in the preclinical staging of T1D, which is important for efficient and informative clinical trials and identifying candidates who will benefit from disease modification. With the success of new therapeutic techniques, accurate risk prediction using autoantibody profiles will become increasingly important as the field moves towards population-based screening.

## Αυτοαντισώματα και Διαβήτης Τύπου 1

**Μαρία Δημητρίου, Λευκοθέα Τσαβίδη, Χριστιάνα Καλιούλη-Αντωνοπούλου**

Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Διαβήτης Τύπου 1 (ΣΔ1) είναι μια αυτοάνοση νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από την καταστροφή των βήτα κυττάρων του παγκρέατος, που οδηγεί σε ανεπάρκεια ινσουλίνης. Τα αυτοαντισώματα που στρέφονται κατά των νησιδίων θεωρούνται βασικοί βιοδείκτες για τη διάγνωση καθώς και για τον εντοπισμό των ατόμων που κινδυνεύουν να αναπτύξουν νόσο, πριν ακόμα εμφανιστούν κλινικά τα συμπτώματα. Παρά το ότι η παρουσία πολλαπλών αυτοαντισωμάτων συνδέεται έντονα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ1, ο ρυθμός εξέλιξης σε αυτά τα άτομα είναι εξαιρετικά ετερογενής. Για να βελτιωθεί η πρόβλεψη του κινδύνου, η έρευνα έχει επικεντρωθεί στον εντοπισμό συγκεκριμένων χαρακτηριστικών των αυτοαντισωμάτων όπως αντιγονικοί στόχοι, συγγένεια σύνδεσης αντιγόνου-αντισώματος και μοτίβα αλληλούχισης. Αυτά τα ευρήματα μπορεί να βοηθήσουν την προκλινική σταδιοποίηση αναγνωρίζοντας ποιος ασθενής μπορεί να επωφεληθεί από τροποποιήσεις στη θεραπεία. Η πρόβλεψη του κινδύνου με τη χρήση προφίλ αυτοαντισωμάτων θα οδηγήσει σε νέες θεραπευτικές πρακτικές κινούμενη προς τον πληθυσμιακό προσυμπτωματικό έλεγχο.

## Introduction

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic autoimmune disease that occurs when the immune system mistakenly attacks and destroys the insulin-producing beta cells in the pancreas. This leads to a lack of insulin production and, consequently, high blood sugar levels. T1DM accounts for approximately 5-10% of all diabetes cases worldwide, and it typically presents in childhood or adolescence, although it can develop at any age<sup>1</sup>. The exact cause of T1DM is not fully understood, but it is believed to be the result of a complex interplay between genetic and environmental factors. Several genes have been identified that increase the risk of developing T1DM, and environmental factors such as viral infections and dietary factors have also been implicated<sup>1</sup>. One of the hallmarks of T1DM is the presence of autoantibodies against the beta cells of the pancreas. These autoantibodies can be detected in the blood of individuals who are at risk of developing T1DM before they develop clinical symptoms. The presence of these autoantibodies is used to diagnose T1DM and to identify individuals who are at high risk of developing the disease<sup>1,2</sup>. There are several types of autoantibodies that are associated with T1DM, including antibodies against insulin (IAA), glutamic acid decarboxylase (GADA), islet antigen-2 (IA-2A), and zinc transporter-8 (ZnT8A). The presence of multiple autoantibodies is a strong predictor of T1DM, and individuals who have two or more autoantibodies have a greater than 50% chance of developing clinical diabetes within 5 years<sup>2</sup>. The detection of autoantibodies in individuals who are at risk of developing T1DM has important implications for disease management and prevention. Early identification of at-risk individuals allows for close monitoring of blood sugar levels and the implementation of interventions to delay or prevent the onset of complications<sup>2</sup>.

### Autoantibodies associated with Type 1 Diabetes Mellitus

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic autoimmune disease characterized by the destruction of insulin-producing beta cells in the pancreas, resulting in absolute insulin deficiency. T1DM is caused by a complex interplay of genetic and environmental factors, and the presence of autoantibodies targeting specific pancreatic beta cell antigens is a hallmark of the disease<sup>2</sup>. Here, we will discuss the most commonly studied autoantibodies associated with T1DM: GAD65 antibodies, islet cell antibodies (ICA), insulinoma-associated-2 antibodies (IA-2A), and zinc transporter 8 antibodies (ZnT8A)<sup>2</sup>. GAD65 antibodies: Glutamic acid decarboxylase (GAD) is an enzyme involved in the production of

gamma-aminobutyric acid (GABA), a neurotransmitter in the central nervous system. GAD65 is the isoform of GAD that is predominantly expressed in the pancreas. Autoantibodies targeting GAD65 are found in up to 80% of individuals with newly diagnosed T1DM and are often the first autoantibody to appear. Studies have shown that the presence of GAD65 antibodies is associated with a higher risk of developing T1DM and can be used as a predictor of disease progression<sup>3</sup>. Islet cell antibodies (ICA): Islet cell antibodies (ICA) are directed against multiple antigens on the surface of pancreatic beta cells, including insulin, GAD65, and other islet cell proteins. ICA are found in approximately 70-80% of individuals with newly diagnosed T1DM and are more common in children and adolescents than in adults. ICA are less specific for T1DM than other autoantibodies and can be found in individuals with other autoimmune diseases or even healthy individuals<sup>4</sup>. Insulinoma-associated-2 antibodies (IA-2A): Insulinoma-associated-2 (IA-2) is a transmembrane protein expressed on the surface of pancreatic beta cells. Autoantibodies targeting IA-2 (IA-2A) are found in up to 60% of individuals with T1DM and are associated with a more rapid decline in beta cell function<sup>5</sup>. IA-2A are often found in combination with other autoantibodies, such as GAD65 antibodies. Zinc transporter 8 antibodies (ZnT8A): Zinc transporter 8 (ZnT8) is a transmembrane protein that plays a role in insulin secretion. Autoantibodies targeting ZnT8 (ZnT8A) are found in approximately 60-80% of individuals with T1DM and are specific for the disease<sup>6</sup>. ZnT8A are associated with a younger age of onset of T1DM and a more rapid decline in beta cell function<sup>7</sup>. Other autoantibodies: In addition to the autoantibodies discussed above, there are other autoantibodies that have been implicated in the pathogenesis of T1DM, including insulin autoantibodies (IAA) and anti-carbonic anhydrase II antibodies (CAIIA)<sup>8</sup>. IAA are directed against insulin itself and can be found in up to 70% of individuals with T1DM, particularly in children (6). CAIIA are directed against carbonic anhydrase II, an enzyme expressed in pancreatic beta cells, and are found in up to 40% of individuals with T1DM<sup>8</sup>. A study by Ziegler et al. evaluated the performance of five autoantibody assays in the diagnosis of T1DM in a large cohort of individuals. The assays included antibodies against glutamic acid decarboxylase (GADA), insulinoma-associated antigen 2 (IA-2A), zinc transporter 8 (ZnT8A), and insulin (IAA), as well as a combination of all four antibodies (4A). The authors found that the sensitivity and specificity of each assay varied, with the highest sensitivity (78.5%) observed for the 4A assay and the highest specificity (99.4%) observed for the ZnT8A assay<sup>9</sup>. Despite the variability in sensitivity and specificity observed among different autoantibody assays,

autoantibody testing remains an important tool for the diagnosis and prediction of T1DM. The detection of autoantibodies can help identify individuals at high risk for developing T1DM, allowing for early intervention and potentially delaying or preventing disease onset. The Diabetes Antibody Standardization Program (DASP) recommends using at least two autoantibodies in T1D diagnosis to improve sensitivity and specificity<sup>10</sup>. Standardization of islet autoantibody testing is crucial for ensuring accurate and reliable results in T1D diagnosis. Historically, islet autoantibody testing has been performed using various assays, reagents, and methods, leading to differences in results between laboratories. The variation in testing methods has made it challenging to compare results and establish consistent diagnostic criteria for T1D. To address these issues, the Diabetes Antibody Standardization Program (DASP) was established in 2000. DASP is a global program that aims to improve the accuracy and reliability of islet autoantibody testing. DASP provides laboratories with standardized reagents, methods, and protocols for islet autoantibody testing. Laboratories participating in DASP are required to undergo regular proficiency testing to ensure that their results are accurate and reliable. The DASP program has been successful in improving the accuracy and reliability of islet autoantibody testing. In a recent study, the DASP program was found to significantly reduce inter-laboratory variation in islet autoantibody testing. The study also showed that the use of standardized methods and reagents improved the concordance of results between laboratories. In addition to DASP, the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) has also developed guidelines for the diagnosis of T1D using islet autoantibody testing. The ISPAD guidelines provide recommendations for the selection of autoantibodies to be measured, the appropriate cut-off values, and the interpretation of results. Standardization of islet autoantibody testing is essential for the accurate diagnosis of T1D and the identification of individuals at risk of developing the disease. The use of standardized methods and reagents improves the comparability of results between laboratories and enables consistent diagnostic criteria for T1D. Laboratories participating in proficiency testing programs like DASP can ensure that their results are accurate and reliable. The implementation of guidelines such as those developed by ISPAD can also aid in the standardization of islet autoantibody testing<sup>11</sup>.

### **Role of Autoantibodies in Distinguishing Type 1 from Type 2 Diabetes Mellitus**

#### **Role of autoantibodies in T1D:**

Autoantibodies are produced by the immune system against self-antigens. In T1D, autoantibodies are produced against pancreatic beta-cell antigens, such as insulin, glutamic acid decarboxylase (GAD), islet antigen-2 (IA-2), and zinc transporter-8 (ZnT8). The presence of these autoantibodies is a hallmark of T1D and is used for its diagnosis. The most common autoantibodies associated with T1D are GAD antibodies (GADAb), IA-2 antibodies (IA-2Ab), and insulin autoantibodies (IAA). The sensitivity and specificity of these autoantibodies for the diagnosis of T1D are variable and depend on the assay used and the stage of the disease<sup>12</sup>.

#### **Role of autoantibodies in T2D:**

In contrast to T1D, autoantibodies are not typically present in T2D<sup>13</sup>. However, recent studies have shown that a subset of patients with T2D may have autoantibodies against beta-cell antigens, particularly anti-GAD antibodies, anti- $\beta$ -islet Ab and anti-insulin Ab. The prevalence is 29.35, 29.4% and 58.3% respectively<sup>14</sup>. A more recent study suggests that while T1D-Abs are typically associated with type 1 diabetes, they can also be present in a small percentage of patients with type 2 diabetes<sup>15</sup>. The prevalence of T1D-Abs in type 2 diabetes varies depending on the population studied and the specific antibodies tested, but some studies have reported a prevalence of around 1-2%<sup>15</sup>. The presence of T1D-Abs in patients with type 2 diabetes may be associated with a more aggressive disease course, poorer glycemic control, and an increased risk of diabetic complications. However, the exact mechanisms underlying this association are not yet fully understood, and further research is needed to clarify the role of T1D-Abs in the pathogenesis and clinical course of type 2 diabetes<sup>13</sup>.

### **Predictive Value of Autoantibodies in Type 1 Diabetes Mellitus**

Several studies have demonstrated the predictive value of autoantibodies in the development of T1DM. Torn et al. in a review article show the ability to distinguish healthy from non-healthy individuals with the help of GADA and IA-2A<sup>16</sup>. In a prospective study conducted in 1993, 1,278 children with a family history of T1DM were screened for autoantibodies to GAD, IA-2, and insulin. The study found that the presence of two or more autoantibodies predicted the development of T1DM with a sensitivity of 74% and a specificity of 97%<sup>17</sup>. Another study shows that individuals with multiple islet autoantibodies exhibit lower levels of insulin autoantibodies in slow progressors when compared to moderate and rapid progressors. This suggests that slow progressors experience the onset of islet autoimmunity later and develop in-

dividual islet autoantibodies at a slower rate than moderate and rapid progressors. The rate of progression from a single to multiple autoantibodies is also slower in slow progressors when compared to moderate and rapid progressors. However, there are no notable differences in HLA susceptibility genotypes between the two groups<sup>18</sup>. Another study discusses the findings of a comprehensive analysis of data from three prospective studies conducted in Colorado, Finland, and Germany<sup>19</sup>. These studies, namely DAISY, DIPP, and BABYDIAB/BABYDIET, examined the development of type 1 diabetes (T1D) in a cohort of 13,377 children over a period of 15 years. The studies involved the measurement of autoantibodies against insulin, GAD65, IA-2, and ZnT8 in the study participants, with the frequency of autoantibody analysis varying among the studies. While some measurements were conducted at least twice in the first two years after birth, others were conducted every one to three years. The results of the analysis revealed that only a small proportion (7.9%) of the study population developed autoantibodies over the 15-year period. Of those who did develop autoantibodies, more than half (55%) expressed multiple autoantibodies. The number of autoantibodies present predicted the likelihood of developing T1D, with the risk of progression to diabetes ranging from 10% for one autoantibody to almost 100% for multiple autoantibodies. Furthermore, the combination of IAA with IA-2 within the subgroup of multiple autoantibodies was found to have a higher risk of progression to T1D than the combination of IAA/GAD65 or IA-2/GAD65. Interestingly, autoantibodies were not always present in T1D, as a small group of autoantibody-negative children (0.2%) still progressed to T1D. The study also found that younger age at seroconversion was associated with a faster progression to T1D after seroconversion. Additionally, the studies conducted in different parts of the world gave similar results, indicating that environmental factors after the initial trigger did not play a significant role in the progression of T1D. While the study did not measure antibody concentrations, future research in this area could improve the accuracy of risk prediction. In summary, this longitudinal analysis from birth to the development of T1D provides valuable insights into the role of autoantibodies in T1D and has potential implications for the clinical laboratory community<sup>19</sup>.

### Subtype LADA and autoantibodies

Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) is a type of diabetes that has similarities to both type 1 and type 2 diabetes. It is characterized by a gradual onset of symptoms, which can lead to misdiagnosis as type 2 diabetes. LADA is also known as type 1.5 diabetes, and it is estimated that it

affects 10-15% of people with diabetes. In the case of LADA, the immune system produces autoantibodies that attack the pancreatic beta cells. These autoantibodies are similar to those produced in type 1 diabetes and can be used to diagnose LADA. There are several autoantibodies that are associated with LADA, including glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies, insulinoma-associated protein 2 (IA-2) antibodies, and zinc transporter 8 (ZnT8) antibodies. These autoantibodies can be detected through blood tests and can help differentiate LADA from other forms of diabetes<sup>20,21</sup>. GAD antibodies are the most commonly detected autoantibodies in LADA. They are present in up to 80% of people with LADA and are also found in around 70% of people with type 1 diabetes<sup>20,24</sup>. IA-2 antibodies are found in around 60% of people with LADA and are also present in around 60% of people with type 1 diabetes. ZnT8 antibodies are the most recently discovered autoantibodies associated with LADA. They are present in around 60% of people with LADA and are also found in around 60% of people with type 1 diabetes. The detection of autoantibodies in people with diabetes is important because it can help to differentiate between different forms of diabetes and guide treatment decisions. In the case of LADA, the presence of autoantibodies indicates that the condition is caused by an autoimmune attack on the pancreatic beta cells, and therefore requires different treatment approaches than type 2 diabetes. People with LADA may benefit from insulin therapy earlier than those with type 2 diabetes because they have a progressive decline in beta cell function<sup>23</sup>. Overall clinicians should be more proactive in testing for autoantibodies in all adults diagnosed with diabetes especially in cases where the presentation is atypical or the response to treatment is suboptimal<sup>24</sup>.

### Conclusions

Islet autoantibodies are important markers for diagnosing type 1 diabetes and can also identify people at risk of developing the disease before symptoms appear<sup>2</sup>. Previously, risk prediction using autoantibodies was based on the number of autoantibodies present, and it was found that people who were positive for multiple autoantibodies almost always developed the disease. However, further research has shown that the rate of disease progression in these individuals is not constant<sup>11</sup>. Accurately predicting who will progress quickly is important for clinical trials. Many studies have investigated the specific characteristics of islet autoantibodies that can predict disease progression beyond the number of autoantibodies. These include molecular specificities such as epitope targets and affinity, as well as longitudinal patterns such as changes in autoantibody titer and reversal,

and sequence-dependent risk profiles that are specific to the autoantibody and the age of the individual. These findings emerged from extensive, prospective cohort studies and standardization efforts and may contribute to more sensitive and specific preclinical staging. Certainly, in the future more extensive studies are needed which will monitor the presence of autoantibodies in patients with type 1 diabetes throughout their life and their association with symptoms and response to therapeutic interventions<sup>19,22</sup>.

### References:

1. Dariya B, Chalikonda G, Srivani G, et al. Pathophysiology, Etiology, Epidemiology of Type 1 Diabetes and Computational Approaches for Immune Targets and Therapy. *Clit Rev Immunol*. 2019;39(4):239-265.
2. Lernmark A, Regnell SE. Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes. 2017;60(8):1370-1381.
3. Pietropaolo M, Towns R. Gad65 autoantibodies and its role as biomarker of Type 1 diabetes and Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA). *Drugs Future*. 2011;36(11):847.
4. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *Jama*. 2013;309:2473-2479.
5. Achenbach P, Warncke K, Reiter J, et al. Stratification of type 1 diabetes risk on the basis of islet autoantibody characteristics. *Diabetes*. 2004;53:384-392.
6. Andersson C, et al. BDD Study Group. Triple specificity of ZnT8 autoantibodies in relation to HLA and other islet autoantibodies in childhood and adolescent type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2011;14:97-105.
7. Ziegler AG, Bonifacio E. BABYDIAB-BABYDIET Study Group. Age-related islet autoantibody incidence in offspring of patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55:1937-43.
8. Taniguchi T, Okazaki K, Okamoto M, et al. High prevalence of autoantibodies against carbonic anhydrase II and lactoferrin in type 1 diabetes: concept of autoimmune exocrinopathy and endocrinopathy of the pancreas. *Pancreas*. 2003;27:26-30.
9. Ziegler AG, Kick K, Bonifacio E, et al. Yield of a Public Health Screening of Children for Islet Autoantibodies in Bavaria, Germany. *Jama*. 2020;323(4):339-351.
10. Bingley PJ, Bonifacio E, Mueller PW et al. Diabetes Antibody Standardization Program Evaluation. *Immunology and Transplantation*. *Diabetes*. 2003;52(5):1128-1136.
11. Simmons KM, Steck A. Islet Autoantibody Testing. Current Utility, Future Prospects in Predicting and Diagnosing Type 1 Diabetes. *AACC.org. Clinical Laboratory News*. 2017
12. Wenzlau JM, Juhl K, Yu L, Moua O, Sarkar SA. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:17040-17045.
13. Sorgjerd EP. Type 1 Diabetes-related Autoantibodies in Different Forms of Diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2019;15(3):199-204.
14. Koufakis T, Dimitriadis G, Mettalidis S, et al. The role of autoimmunity in the pathophysiology of type 2 diabetes: Looking at the other side of the moon. *Obes Rev*. 2021;22(8):e13231.
15. Alyafei F, Soliman A, Alkhalaf F et al. Prevalence of  $\beta$ -cell antibodies and associated autoimmune diseases in children (T1DM) versus type 2 diabetes (T2DM) in Qatar. *Acta Biomed*. 2018;89(S5):32-39.
16. Torn C, Mueller PW, Schosser M et al. Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for autoantibodies to glutamic acid decarboxylase and islet antigen-2. *Diabetologia*. 2008;51(5):846-52.
17. Verge CF, Gianani R, Kawasaki E et al. Prediction of type I diabetes in first-degree relative using a combination of insulin, GAD, and ICA521bdc/IA-2 autoantibodies. *Diabetes*. 1996;45(7):926-33.
18. Steck AK, Dong F, Waugh K, et al. Predictors of slow progression to diabetes in children with multiple islet autoantibodies. *J Autoimmun*. 2016;72:113-117.
19. Calderon B, Sacks DB. Islet Autoantibodies and Type 1 Diabetes: Does the Evidence Support Screening? *Clin Chem*. 2014;60(3): 438-440.
20. Hawa MI, Kolb H, Schloot N, et al. Adult-onset autoimmune diabetes in Europe is prevalent with a broad clinical phenotype: Action LADA 7. *Diabetes Care*. 2013;36(4):908-913.
21. Maruyama T, Shimada A, Kanatsuka A, et al. Characteristics of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) in a Japanese Population: A Retrospective Survey of Clinical and Laboratory Findings. *Diabetes Care*. 2013;36(1):e8-e9.
22. Furlanos S, Perry C, Stein MS, et al. A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Care*. 2006;29(5):970-975.
23. Tuomi T, Groop L, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease. *Diabetes*. 1993;42(2):359-362.
24. Furlanos, S., Dotta, F., Greenbaum, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) should be less latent. *Diabetologia*. 2003;56(11), 2500-2504.

## HIV- Kaposi's Sarcoma patients & Case Presentation

Chari C. <sup>1</sup>, Koletsa T. <sup>2</sup>, Christakou A. <sup>3</sup>, Michalopoulos A. <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Consultant | 1st Propaedeutic Surgical Clinic, Aristotle University, AHEPA Hospital, Thessaloniki, Greece

<sup>2</sup> Associate Professor | Pathology Department Medical School, Aristotle University Thessaloniki, Greece

<sup>3</sup> Dental Student | Dental School Aristotle University, Thessaloniki, Greece

<sup>4</sup> Professor | 1st Propaedeutic Surgical Clinic, Aristotle University AHEPA Hospital, Thessaloniki, Greece



Χάρης Χάρης

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Χάρης Χάρης

Στ.Κυριακίδη 1, Τ.Κ. 54636, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Τηλ. επικοινωνίας: +30 2313 303366

Email: charis\_chari@hotmail.com

### SUMMARY

**Introduction:** The Acquired Immune Deficiency Syndrome, is caused by the Immunodeficiency Virus, intervening and interfering with the functioning of the Immune system. Patients that are infected by HIV and did not receive any treatment will develop AIDS in ten years. The emergence of HIV-infection has made a significant impact on patients with Kaposi's Sarcoma.

Kaposi's sarcoma is related to AIDS and occurs mainly in gay men HIV (+). The appearance in immunosuppressed people and its epidemiological correlation with a specific orientation raised the issue of etiopathogenic mechanisms. Researchers have discovered the DNA of the Herpetiformes Human Herpes Virus (HHV8), which directly infects the pathogenesis of Kaposi's sarcoma. The HHV8 is common to all the types of this specific sarcoma, underlining the uniform character of the disease.

The immune stimulation that we see in people with a high risk of Kaposi's sarcoma due to HIV infection leads to an increased secretion of cytokines molecules, which cause the production of other cytokine and chemokine molecules, resulting in the development of primary lesions. The diagnosis and treatment have improved over the years, however there is the need to restore the quality of life of these patients.

**Key words:** HIV, AIDS, Kaposi's sarcoma

## HIV-Σάρκωμα Καπόσι σε Οροθετικό ασθενή & Παρουσίαση Περιστατικού

Χάρης Χάρης, Κολέτσα Τριανταφυλλιά, Χριστάκου Αποστολία, Μιχαλόπουλος Αντώνης

Α' Π.Π.Χ. Κλινική ΠΓΝΘ-ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκη, Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής Α.Π.Θ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το Σύνδρομο της Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (Acquired Immune Deficiency Syndrome), προκαλείται από τον Ιό Ανοσοανεπάρκειας, παρεμβαίνοντας και παρεμποδίζοντας τη λειτουργία του Ανοσοποιητικού Συστήματος. Ασθενείς που έχουν μολυνθεί με HIV- Λοίμωξη θα εμφανίζουν AIDS σε δέκα χρόνια αν δεν λάβουν θεραπεία. Η εμφάνιση της HIV- λοίμωξης επέφερε σημαντική αύξηση σε ασθενείς με Σάρκωμα Kaposi. Το σάρκωμα Kaposi, το οποίο σχετίζεται με το AIDS εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς ομοφυλόφιλους HIV (+). Η εμφάνισή του σε ανοσοκατασταλμένους και η επιδημιολογική του συσχέτιση με συγκεκριμένο προσανατολισμό έθεσαν εντονότερα το ζήτημα των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών. Ερευνητές ανακάλυψαν το DNA του ερπετοϊού Human Herpes Virus (HHV8), ο οποίος έχει άμεση σύνδεση με την παθογένεση του σαρκιώματος Καπόσι. Ο τύπος HHV8 είναι κοινό εύρημα σε όλους τους τύπους του σαρκιώματος, υπογραμμίζοντας έτσι τον ενιαίο χαρακτήρα του νοσήματος.

Η ανοσοδιέγερση που βλέπουμε σε άτομα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση του σαρκιώματος Καπόσι λόγω της HIV λοίμωξης οδηγεί στην αυξημένη έκκριση κυττοκινών, οι οποίες προκαλούν την παραγωγή μορίων άλλων κυττοκινών και χημοκινών με αποτέλεσμα την ανάπτυξη της πρωταρχικής βλάβης.

Η διάγνωση και η θεραπεία έχουν βελτιωθεί με την πάροδο των χρόνων, προκύπτει όμως η ανάγκη για την αποκατάσταση της ποιότητας της ζωής αυτών των ασθενών.

**Λέξεις-κλειδιά:** HIV, AIDS, Kaposi's sarcoma

### Introduction

The Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is an immunologic entity, which is due to a RNA virus. AIDS is relatively easy transmitted and has a poor prognosis. The main mechanism of this Syndrome is characterized by destruction and diminishing of T4-Lymphocytes or helper/suppressor T-Cells.<sup>(1)</sup>

The destruction of these cells leads to the disorganization and general reduction of the immune defense mechanism of the organism.

In this territory of inadequate immune defense there is a growing number of opportunistic infections and neoplasms on which the clinical picture of the disease also depends.

The mobilization of state, scientific, social or other population groups, which are involved in the whole problem, has significantly altered the initial epidemiological data on the HIV- Infection (limitation of the number of homosexuals, transfusion etc.).

However, the entire prevalence of the HIV-Infection is not radically disrupted. This is obviously due to the fact that the transmission of the HIV virus is done through established habits and archetypes of experiential functions, which constitute a way of life, which is difficult to change.

The disease is rapidly spreading, the HIV-virus attacks every person with whom it comes into contact, under appropriate conditions and extends in every geographic area of the planet.

World Health Organization Specialists predict that in 2020 HIV-patients will be 40 million and AIDS-patients respectively about 10 million.

### Case Report

Male patient, 32 years old with HIV- Syndrome, was referred to the Special Infection Clinic of the University Hospital AHEPA, in Thessaloniki, with the chief complaint, a lesion in the oral cavity and in the right ear. He was presented anxious and in bad mood due to his state. He stated that he was feeling intense discomfort in the mouth, while the food consumption, and he was frightened "that something bad was happening" to him.

Intraoral clinical examination revealed two red-purple nodules, about 5mm in diameter, the larger one situated in the right palate approximately in the first right upper molar region, half way to the midline, and a smaller one of the same color in the left side of the palate near the midline.(Pict.1)

**Pict-1: Two red-purple nodules half way to the midline**



A third nodule was also identified behind the right ear, of round shape and about 25mm in diameter and of a reddish color. All three lesions were free of pain in palpation. (Pict.2)

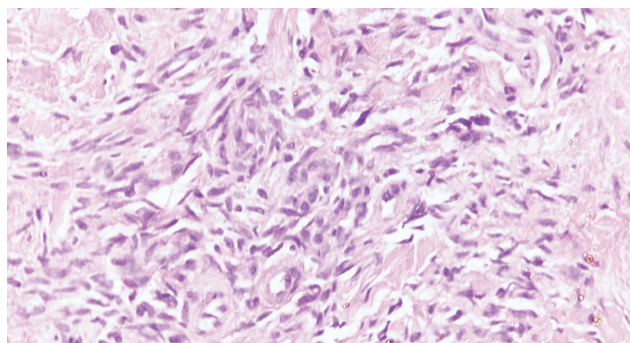
**Pict-2: Nodule identified behind the right ear**

A biopsy was performed and a tissue specimen was taken from the large lesion of the right palate and was sent

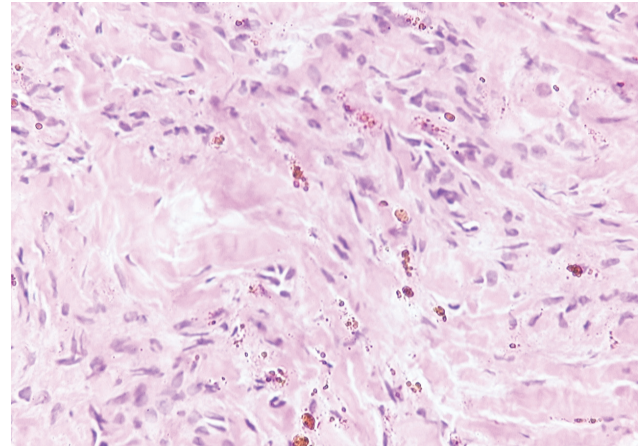


for histology in the Department of Pathology, University Clinic of the AHEPA hospital. The histological report revealed the diagnosis of vascular tumor with morphological and Immunohistochemical characteristics compatible with Kaposi's Sarcoma.

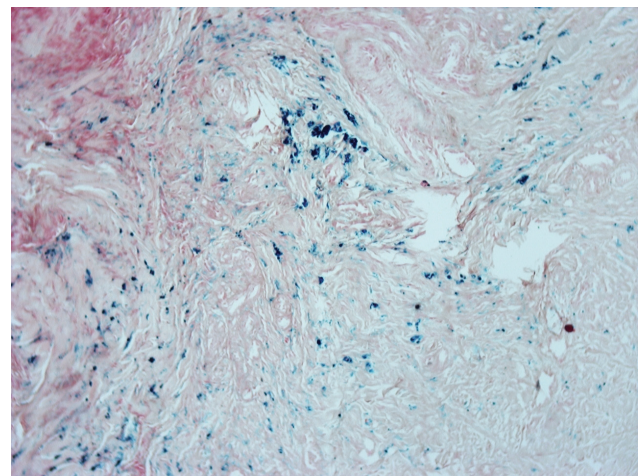
**Pict-3: Many small slit-like vessels and spindle cells.**



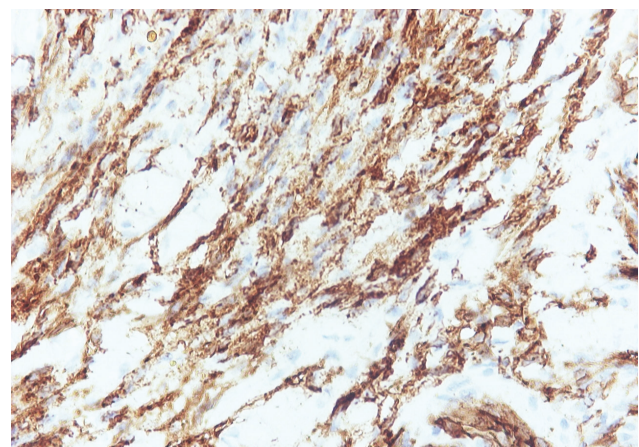
**Pict-4: Granular deposits of Hemosiderin.**



**Pict-5: Granular deposits of Hemosiderin**



**Pict-6: Endothelial and spindle cells, positivity for CD34.**

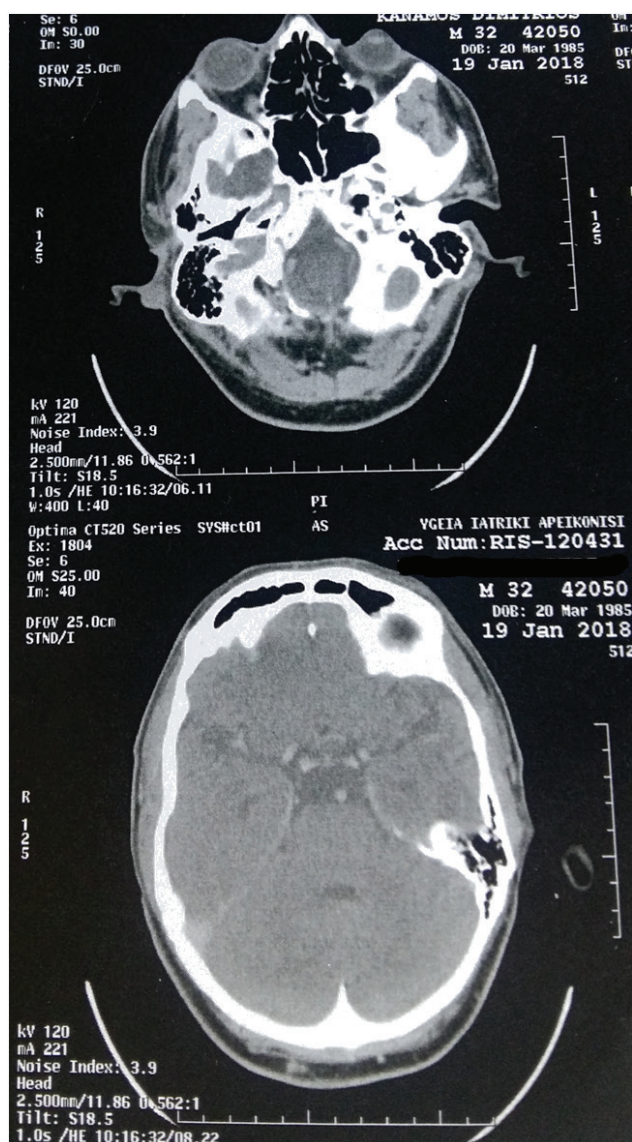


According to the results of the histological examination the patient was referred to the Oncology Department for treatment. For patients diagnosed with HIV/Kaposi's Sarcoma a protocol was applied, according to the International Standards of therapy.

The patient was referred to the Radiology Department and a CT-Scan imaging of the head was also performed. The results of CT-Scan showed that no focal lesions in the cerebral hemispheres and in the cerebellum were identified. Furthermore the CT-Scan confirmed the absence of hematoma or cerebral hemorrhage and without the points of displacement of the midline structures. (Pict.7)

Chemotherapy was decided by oncologists as a treatment choice. Four cycles have been done so far and two more circles remain. The results so far are encouraging.

**Pict-7: CT-Scan**



### Clinical picture

The Clinical picture of the disease is an extremely complex issue. This is because the Clinical manifestations of the AIDS are not representing, a direct response of the organism to the harmful activity of HIV.

In contrast, the infestation of T4-Lymphocytes causes a deficiency of immune defense mechanisms resulting in the undisturbed action of an abundance of microorganisms that under normal conditions were present in the organism, as harmless and not dangerous saprophytes.

It is also known that the immune defense mechanisms of the body exert significant dissuading effect on the development of neoplastic lesions.<sup>(2)</sup>

According to the above, the clinical manifestations of the AIDS should depend on whom or which microorganisms develop pathogenic activity.

The incubation time of the AIDS appears to be broad. It is reported that in a patient who was randomly inoculated with the HIV, four weeks later he showed manifestations similar to infectious mononucleosis.

Patients are presented with malaise, swelling of tonsils, ulceration of the nasopharyngeal mucosa and enlargement of neck lymph nodes. These clinical signs are present at the same time with the appearance of HIV antibodies in the serum of the patient. As we know, serum antibodies to HIV-Virus are detected at a time interval of 2-12 weeks after contamination. Sometimes, this happens later, like 3 months after contamination. It is not known in what percentage affected individuals with HIV-Virus will be having the AIDS disease.

Long term studies of homosexual serum-positive have shown that about 50% of them are presented suffering from the disease, within 11 years, after the entry of HIV-Virus into their body.

It appears that the exact time span depends on various factors such as established infections, e.g. hepatitis and herpetic-type infections.

In other population groups, such as those in whom the above infections are not frequent, the time interval for the AIDS to occur is much greater. One half of the patients who experienced the AIDS are estimated to die in about 18 months and the 80% within three years of the onset of the disease. According to recent available data, patients who developed the complete form of AIDS are all deceased. However, new forms of combined therapy with various drugs seem to significantly improve the prognosis of the disease and modify the above data.

The progression of the infection with HIV does not always lead directly to the AIDS. Often precursor states are preceded, such as lymph node Syndrome (LAS) with epileptic generalized lymphadenopathy (PGL) or a complex of clinical manifestations associated with AIDS (ARC or AIDS Related complex).<sup>(3)</sup>

The carriers of the diseases are contaminated with

the virus, but do not show clinical manifestations and the first few weeks after contamination serological tests are negative. In those cases, the presence of the HIV-Virus is revealed by specific tests with which antigens of HIV are detected (antigen gp24, gp41, gp120 for the HIV-1 and gp36, gp105, gp140 for the HIV-2).

The persistent generalized lymphadenopathy PGL or LAS is characterized by the appearance of lymphadenopathy in at least two focal points, beyond the inguinal region, which lasted longer than three months.

In these patients the T4/T8 Lymphocyte ratio is disturbed, and the patients are serum positive. In the ARC fever, weight loss, herpes zoster, hair scarlet fever e.t.c. are observed. In the majority of patients with ARC and in patients with PGL the situation is in full AIDS.

The complete disease AIDS is characterized by the appearance of a severe form of opportunistic infections such as respiratory, central nervous system, Kaposi's Sarcoma etc. Clinical manifestations should be accompanied by detection of antibodies against serum, HIV isolation in serum, detection of HIV antigens, isolation of the HIV from blood and lymphocyte changes such as reduced numbers of T4 and T4/T8 cells.

The oral mucosa of these patients is a field for the development of a variety of clinical manifestations with significant diagnostic, pathological and prognostic significance. Very often the oral manifestations are the first signs of the disease.<sup>(4)</sup>

The oral manifestations are classified as microbial, viral, fungal, neoplastic or unwarranted.

Depending on the frequency with which these manifestation occur in the disease of AIDS, are classified as: 1. Kaposi's Sarcoma, 2. Candidiasis, 3. Non-Hodgkin lymphoma 4. Hairy leukoplakia.

Kaposi's Sarcoma is a neoplasm due to the human herpes HHV-8. Was originally described in 1872 by Moritz Kaposi, a Hungarian dermatologist working in the University of Vienna<sup>(5)</sup>

Kaposi's Sarcoma is one of the entities that determines the disease of AIDS. The viral cause of this neoplasm was discovered in 1994. Kaposi's Sarcoma appears with skin lesions and attacks the oral cavity, lymph nodes and bumps. Kaposi's Sarcoma has been reported in four separate clinical forms: 1. classic form 2. endemic Kaposi's Sarcoma 3. Kaposi's Sarcoma associated with immune suppression 4. Kaposi's Sarcoma associated with AIDS disease.<sup>(6)</sup>

Kaposi's Sarcoma associated with AIDS: Develops into squamous and irritating lesions that appear in the oral mucosa, face and upper torso. The final diagnosis

is made by histological examination. The treatment is based on the type of sarcoma. However, when Kaposi's Sarcoma associates with the AIDS, it has been shown that high-activity antiretroviral therapy HAART is effective in preventing and relieving Kaposi's Sarcoma.<sup>(7)</sup>

When the first cases of Kaposi's Sarcoma were recognized as clinical symptoms of the Aids disease, it was easy for the clinicians to make the diagnosis, since the lesions of sarcoma were present. With the advancement in the therapy of the disease, the Kaposi's lesions were not present in the majority of cases because the new treatments are lowering the risk of the Kaposi's Sarcoma.

This therapy is called immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS).

According to the therapy plan, an inhibitory action is diminishing the replication of HIV, so that the defense mechanisms of the body can control the HHV-8 virus. HIV patients having Kaposi's Sarcoma can be presented with diseases linked to HHV-8 infection. Such diseases are the perfusion lymphoma and Castelman's disease.

HIV patients have a very low body defense and they can be with Sarcoma Kaposi more often than others with HIV. Especially in patients with a CD4 count below 200, the risk is far greater and they are diagnosed with more heavy forms of the disease.<sup>(8)</sup>

But old patients, even if they are treated effectively for HIV and with a high CD4 count, are occasionally diagnosed with Kaposi's Sarcoma, especially if they have had HIV long time and lived together with a companion with low CD4 count.<sup>(9)</sup>

Kaposi's Sarcoma lesions are nodules or macules that may be red, purple, brown or black. They are mainly found in the oral cavity, skin, digestive and respiratory tract.<sup>(10)</sup>

Intraoral Lesions: The hard palate is affected more often and secondly the gingiva. The lesions in the mouth can easily be injured during mastication and this may cause bleeding or infections.

Skin lesions: Affected areas are the lower limbs, mouth, back, face and genitals. Skin lesions can be quite deforming for the patient and cause psychological problems

Respiratory tract: Lesions in the respiratory tract causes dyspnea, fever, cough, hemoptysis.

Digestive tract: Lesions in the digestive tract cause weight loss, pain, vomiting, diarrhea, intestinal obstruction or may be silent.

Kaposi's Sarcoma is not considered a real Sarcoma and is a tumor arising from the mesenchymal tissue. It appears to be a neoplasm of the lymphatic endothelium and forms vascular channels and is filled with blood

cells. Characteristic finding of the disease are its spindle cells, high vasculature and intercellular glass beads. The inflammation around the tumor causes a lot of swelling and pain. Definitive diagnosis can be made only by biopsy and microscopic examination that will show the presence of spindle cells. The detection of protein LANA of KSHV in the tumor cells confirms diagnosis.<sup>(11)</sup>

Clinicians examining the skin, can make an easy diagnosis, but the confirmation is based on the biopsy. Additional examination e.g. endoscopy or bronchoscopy are useful for the detection of lesions in the lungs or the gastro-intestinal system.<sup>(12)</sup>

A radiographic examination (CT-Scan) can be very helpful.<sup>(13)</sup>

Kaposi's Sarcoma is not easily cured, but is effectively mitigated for many years and that is one of the goals of treatment. When associated with immune deficiency / immune suppression, treating the causes the immune system dysfunction may slow down or stop the development of the Kaposi's Sarkoma, when liposomal anthracycline therapy has failed.

In about 40% of patients Kaposi's Sarcoma, Sarcoma alterations will shrink with the onset of taking high-activity antiretroviral therapy HAART. However, a certain percentage of such patients may relapse after a certain period of HAART, especially if the HIV has not been completely suppressed.<sup>(14)</sup>

Patients with localized lesions can be treated with local measures such as radiation and cryosurgery. If internal organs are affected, systematic treatment with interferon- $\alpha$ , liposomal anthracyclines and paclitaxel in advanced stages of the disease, when liposomal anthracycline therapy has failed.

In AIDS patients, Kaposi's Sarcoma is considered to be an opportunistic infection, due to attenuation of the immune system. When Kaposi's Sarcoma skin lesions appear, it is very likely that this is a sign of weakening of the immune system to a large extent. With the increase in HIV/AIDS in Africa, where KSHV is spread, Kaposi's Sarcoma has become the most common form of cancer.

The main goal in HIV therapy is the enforcement of the body defenses and that is lowering the risk of Kaposi's Sarcoma appearance. It is proven that different drugs can have the same beneficiary result, and the therapy can be very effective for the overall therapy of the disease. Sarcoma lesions are controlled easier when the CD4 count is higher than 150, and when the lesions are in the skin and/or in the lymphatic system. After a period usually reaches several months, the lesions usually shrink and gradually disappear.

A multidisciplinary approach is needed in order to obtain a proper therapy and the team of specialists needed consist of an oncologist, a pathologist and the dental surgeon, the specialist for the cancer in the Oral Cavity.

In order to enhance the physical appearance, localized treatment must be an option. Specifically, injections of vinblastine are used directly into the lesion, while radiotherapy is an alternative technique. The disadvantages of these techniques are the fact that they can't be used to treat large areas and they don't alter the growth of lesions in untreated areas.

According to the British Medical Association guidelines, patients with cancer and/or HIV should be treated in hospitals that consist of doctors with a lot of experience treating cancer and HIV patients.

The latest researches focus in the investigation of newer chemotherapy drugs that include also immunotherapy treatment and targeted drugs.

## Discussion

Kaposi's Sarkoma is a neoplasm due to the human herpes HHV-8. It was originally described in 1872 by Moritz Kaposi, a Hungarian dermatologist working in the University of Vienna.<sup>(5)</sup>

Kaposi's Sarkoma is one of the entities closely related to AIDS. The viral cause of this neoplasm was discovered in 1994. Kaposi's Sarkoma appears with skin lesions and attacks the oral cavity, lymph nodes and bumps. It has been categorized in four clinical forms: 1. classic form 2. endemic Kaposi's Sarcoma 3. Kaposi's Sarcoma associated with suppression of the immune system and 4. Kaposi's Sarcoma associated with AIDS disease.

The treatment plan will be decided by the team of specialties needed to treat the Kaposi Sarcoma patient. This team usually consists of an oncologist, a dermatologist a pathologist and a dental surgeon that specializes in the treatment of cancer in the Oral Cavity.

The importance of the aesthetic and having a good quality of life is undeniable for the patient. Thus, in order to enhance physical appearance, localized treatment, such as vinblastine injected directly into the lesion, can be used. The use of high energy X-rays (radiotherapy) for the destruction of cancer cells is an alternative technique, although it cannot affect the growth of lesions in untreated areas and it can't be used to treat large areas.

The latest researches focus in the investigation of newer Chemotherapy drugs that include also immunotherapy treatment and targeted drugs.

### Conclusion

The doctor must be suspicious when lesions are observed, particularly in the oral cavity. A biopsy must be taken in order to obtain correct diagnosis and examine the possibility of the presence of the presence of Kaposi's Sarkoma or AIDS.

### References

1. Goldman Cecil Medicin, 25thEdition 2015, Publisher: Elsevier
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2002. Oral and Maxillofacial Pathology.
3. Oral Kaposi's Sarcoma: Sole presentation in HIV Seropositiv patient. A.Sri Kenath, A. Ramesh Kuman, Sonika Verma, A. Sri Sennath,J. Arul. Jurnal of Natural Science, Biology and Medicine. J. Nat. Sci. Bio. Med, 2015Jun-Dec;6(2):459-461. Doi:10.4103/0976-9668.160041.
4. Weiss SW, Goldblum JR, 4th ed. Philadelphia: Mosby-Harcourt;2001. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors;pp.938-47
5. Kaposi M.Idiopanthisches multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch Dermatol Syph. 1872;4:265-76.
6. Barnes L., Eveson JW., Reichart P., Sidransky D. Lyon: IARC Press;2005. World Helth Organisation Classification of Tumors.Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors; pp.193-4.
7. The New England Journal of Medicine N. Engl. J.Med 2017; 376-1265 Doi: 10.1056/NEJMicm 1611553 Elizabeth Kennedy-Lejenne, M.D. and Vince D.Cataldo, M.D. Kaposi's Sarcoma oft he Oral Cavity.
8. Brazilian Journal of Oral Sciences, Vol 16 (2017).Classic Kaposi's Sarcoma (Non HIV Associated) of Oral Cavity. A case report: Marcelo Carlos Bortoluzzi, Ramon Cesar Godoy Goncalves, Cristina Maria de Freitas, Jouliane Cama Ramacciato, Roberto de Oliveira Jabur.. V.16i1 8651052
9. Oral Kaposi's Sarcoma in HIV Positiv Patients. A case Report and A Review of Literature. Francisco Vicina, Jessica Somerville and Kenethlaurence Kennety. University of Tennessee College of Medicine and Helth Science Center, Memphis USA. Aids Clin Res 5:349. doi 10.4172/2155-6113,1000349 Journal of AIDS and Clinical Research.
10. Brenner B, Rakowsky E, Katz A, Gutman H, Sulkes A, Schacter J, Fenig E: Tailoring treatment for classical Kaposi's sarcoma: comprehensive clinical guidelines. Int.J.Oncol 1999;14(6):1097
11. Oral Kaposi's Sarcoma: a review and update. Int. J. Dermatol 2013 Jun; 52(6):666-72. Doi:10.1111/j 1365-4632-4632.201205758.x. Fatahzadeh M., Schwartz R. A.
12. Marx RE, Stern D. 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing Company;2012. Oral and Maxillofacial Pathology: A Rationale for Diagnosis and Treatment;pp. 508-12
13. Krown SE, Metroka C, Wentz JC,. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrom: A proposal for uniform evaluation, response and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. J Clin Oncol. 1989;7:1201-7(PubMed).
14. Joshi U., Ceena DE., Ongole R., Sumanth KN., Boaz K., Jeena Priy K., et al. AIDS related Kaposi's sarcoma presenting with palatal and eyelid nodule. J Assoc Physicians India, 2012;60:50-3(PubMed).

## Δηλητηρίαση από αυτοφυή μανιτάρια. Περιγραφή δύο περιπτώσεων.

Κιούλη Χριστίνα, Καχτσιδης Βασίλης, Μύρου Αθηνά, Άδωνις Πρωτοπαπας,  
Ανδρέας Πρωτοπαπας, Χρήστος Σαββόπουλος

Α Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ



Κιούλη Χριστίνα

Υπεύθυνη αλληλογραφίας

Αθηνά Μύρου

Αίγινας 5, Θεσσαλονίκη, ΤΚ 55534

Τηλ. επικοινωνίας: +30 6949867515

email: taniamyrou@gmail.com

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η δηλητηρίαση από βρώση άγριων μανιταριών σχετίζεται με την ηπατική και νεφρική βλάβη που οδηγεί σε κίνδυνο ανεπάρκειας των οργάνων αυτών και σε επιπλεγμένες περιπτώσεις οδηγεί στον θάνατο. Στην διάγνωση διαδραματίζουν πρωταρχικό ρόλο το ατομικό ιστορικό και οι τιμές των ηπατικών ενζύμων SGOT, SGPT καθώς αποτελούν δείκτες του βαθμού τοξικότητας. Η θεραπεία περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των γαστρεντερικών διαταραχών και αντίδοτο (σιλιμπινίνη με ακετυλοκυστεΐνη) το οποίο έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό βελτιώνοντας την έκβαση των ασθενών. Συμπερασματικά, είναι σημαντική η άμεση προσέλευση των ασθενών στο νοσοκομείο με στόχο την πρώιμη αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και διαφύλαξη της ακεραιότητας των οργάνων που προσβάλλονται.

**Λέξεις-κλειδιά:** δηλητηρίαση, άγρια μανιτάρια, σιλιμπινίνη, ακετυλοκυστεΐνη.

### Poisoning by native mushrooms. Two case-reports.

Christina Kiouli, Vasileios Kachtsidis, Athina Myrou, Adonis Protopapas, Andreas Protopapas,  
Christos Savopoulos

1st Propaedeutic Department of Internal Medicine, AHEPA University General Hospital,  
Thessaloniki, Greece

### SUMMARY

Poisoning from eating wild cassava is associated with liver and kidney toxicity and injury leading to failure and risk of transplantation of these organs and in uncontrolled cases (may lead) to death. The liver enzyme values, according with SGOT SGPT, play a key role in the diagnosis as they are indicators of the degree of toxicity and other prognostic indicators of potentially fatal outcomes. Treatment includes medication to

treat gastrointestinal disorders and silibinin with acetylcysteine, an antidote which has been shown to be effective in improving life expectancy. In conclusion, it is important to refer patients immediately to hospital in order to treat symptoms early and preserve the integrity of the affected organs.

**Key words:** poisoning, wild mushrooms, silibinin, acetylcysteine

### Εισαγωγή

Η βρώση δηλητηριωδών μανιταριών ελλοχεύει κινδύνους, καθώς οδηγεί σε γαστρεντερικές διαταραχές, ηπατοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα, ενώ σε επιπλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στον θάνατο. Ωστόσο, η έγκαιρη αντιμετώπιση με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή αποτελεί μέτρο πρόληψης της τοξικότητας αυτής που σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια.

### Περιγραφή περίπτωσης

Δύο ασθενείς ηλικίας 20 και 37 ετών αντίστοιχα, διακομίστηκαν στα ΤΕΠ του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ από το Νοσοκομείο Καστοριάς λόγω βρώσης άγριων μανιταριών λίγες ώρες πριν. Οι ασθενείς προσήλθαν σε ληθαργική κατάσταση με συμπτώματα επιγαστραλγίας και εμέτου. Ακόμη, ο ένας εκ των δύο ασθενών διαγνώστηκε με οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Κατά την προσέλευσή τους στα ΤΕΠ πραγματοποιήθηκε η κλινική εξέταση η οποία έδειξε ότι οι ασθενείς ήταν άπυρροι, με ζωτικά σημεία εντός φυσιολογικών ορίων. Η κλινική εξέταση του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού ήταν φυσιολογική καθώς δεν υπήρχαν ιδιαίτερα ευρήματα. Οι παρακλινικές εξετάσεις ήταν εξίσου φυσιολογικές καθώς η αξονική τομογραφία εγκεφάλου και θώρακα στις οποίες υποβλήθηκαν δεν ανέδειξαν κανένα παθολογικό εύρημα. Ο βιοχημικός έλεγχος ανέδειξε τρανσαμιναισαιμία καθώς τα επίπεδα SGOT και SGPT ανευρέθηκαν σε πολύ υψηλά επίπεδα, όπως και η ολική χοληρυθρίνη και τα επίπεδα των παραγόντων πήξης PT και INR βρισκόνταν επίσης σε παθολογικά επίπεδα (πίνακας 1,2). Οι ασθενείς τέθηκαν σε 24ωρη παρακολούθηση (monitoring) στη ΜΑΦ της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής. Και στους δύο ασθενείς τοποθετήθηκαν 2 περιφερικές φλέβες. Χορηγήθηκαν στον μεν πρώτο ασθενή, από τη μία φλέβα, ομεπραζόλη, N/S 0,9% 1000 cc x 3 / 24h, ενώ στην δεύτερη φλέβα D/W 5% 1000cc, 5% σιλιμπινίνη/ 24 h, 1/4 ακετυλοκυστεΐνη / 24h. Αντίστοι-

χα στον δεύτερο ασθενή χορηγήθηκαν από τη μία φλέβα D/W 5% 1000cc, 3 amp ακετυλοκυστεΐνη / 24h, και από τη δεύτερη φλέβα N/S 0,9% 1000cc, κεφτριαξόνη 2gr. Οι ασθενείς παρουσίασαν σταδιακή βελτίωση του εργαστηριακού ελέγχου με απουσία κλινικών συμπτωμάτων. Αναφέρουμε πλήρη ίαση χωρίς επιπλοκές. Οι ασθενείς στην συνέχεια έλαβαν εξιτήριο και συνέστην να ενημερώσουν τους θεράποντες ιατρούς για οτιδήποτε ασυνήθιστο προκύψει στην συνέχεια του εξιτηρίου τους.

### Συζήτηση

Η κατανάλωση δηλητηριωδών μανιταριών ή ωμών ανεπαρκώς μαγειρεμένων μανιταριών οδηγεί σε γαστρεντερικές διαταραχές, ηπατοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα<sup>1</sup>. Η κατανάλωσή τους πραγματοποιείται είτε λόγω άγνοιας, είτε ως ναρκωτική ουσία<sup>1</sup>. Συνήθως, μια δηλητηρίαση διακρίνεται είτε από μια ήπια χρονική περίοδο, διάρκειας μικρότερης των 6 ωρών, η οποία εκδηλώνεται με γαστρεντερικά συμπτώματα και θεωρείται ακίνδυνη, είτε από μια μακρά περίοδο διάρκειας από 6 έως 24 ώρες, η οποία θεωρείται απειλητική για την ζωή<sup>1</sup>. Τα πιο συχνά είδη των επικίνδυνων μανιταριών αποτελούν τα *Amanita phalloides*<sup>2</sup>, *Cortinarius orellanus*<sup>1</sup>, *Clitocybe phyllophila*<sup>1</sup> και καθένα από αυτά έχουν διαφορετικό αντίκτυπο στον ανθρώπινο οργανισμό. (Εικόνες 1,2,3)

Το μανιτάρι που οφείλεται για τις περισσότερες δηλητηριάσεις και τους περισσότερους θανάτους είναι το *Amanita phalloides*, *Amanita virosa* και *Amanita verna*. Ο λόγος είναι η τοξική ουσία που περιέχουν, η *amatoxin* ή αλλιώς *αματοξίνη*, η οποία αποτελεί και αιτία της ηπατοτοξικότητας ή της ηπατικής ανεπάρκειας<sup>3</sup>.

Οι *αματοξίνες* καθίστανται υδατοδιαλυτά, θερμόαντοχα πολυπεπτίδια και αποτελούν μια υποομάδα τουλάχιστον εννέα τοξικών ενώσεων που βρίσκονται σε τρία γένη δηλητηριωδών μανιταριών (*Amanita*, *Galerina* και ορισμένα είδη *Lepiota*)<sup>4</sup>. Από τις εννέα τοξικές ενώσεις, η *α-αμανιτίνη*, ένα κυκλικό πολυπεπτιδίο οκτώ αμινοξέων είναι ίσως η πιο θανατηφόρα όλων, καθώς είναι ισχυρός

αναστολέας της RNA πολυμεράσης, εμποδίζει την παραγωγή mRNA και την σύνθεση πρωτεϊνών στα κύτταρα του ήπατος και των νεφρών<sup>4</sup>, ενώ ταυτόχρονα η κατανάλωσή της εκδηλώνεται με την τυπική συμπτωματολογία μιας δηλητηρίασης που περιλαμβάνει ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος και διαρροϊκές κενώσεις<sup>5</sup>. Ακόμη, τα είδη *Cortinarius* περιέχουν την μυκοτοξίνη ορελλανίνη, η οποία αποτελεί αίτιο μη αναστρέψιμης νεφρικής βλάβης και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας<sup>3</sup>. Ενώ, μια ακόμη κατηγορία μανιταριών που οδηγεί σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αποτελεί το βρώσιμο μανιτάρι *Psilocybe cubensis* το οποίο καταναλώνεται για τις παραισθησιογόνες δράσεις που προκαλεί<sup>6</sup>.

Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με βιοχημικές και αιματολογικές εξετάσεις και συγκεκριμένα οι τιμές AST, ALT, TSB και INR φαίνεται να είναι πιθανοί προγνωστικοί δείκτες δυνητικά θανατηφόρων εκβάσεων<sup>7</sup>. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει σε πρώτο στάδιο συντηρητική θεραπεία με χορήγηση ενεργού άνθρακα per os, N-ακετυλοκυστεΐνη, πενικιλίνη G και συλιμπινίνη<sup>8</sup>. Ειδικότερα, 13 μελέτες στις οποίες συμπεριλήφθηκαν 506 ασθενείς συνολικά, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι τιμές των τρανσαμινασών αυξήθηκαν περίπου τρεις ημέρες μετά την κατανάλωση των μανιταριών. Ο χρόνος προθρομβίνης επιδεινώθηκε τις πρώτες τρεις ημέρες και επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα περίπου μια εβδομάδα μετά, ενώ και τα επίπεδα του παράγοντα V ομαλοποιήθηκαν 4-5 ημέρες μετά την θεραπεία με N-ακετυλοκυστεΐνη (NAC)<sup>7</sup>.

Μια ακόμη μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 131 δημοσιεύσεις με συνολικά 877 περιπτώσεις ασθενών που κατανάλωσαν δηλητηριώδη μανιτάρια έδειξε ένα ποσοστό επιβίωσης 87%. Πιο ειδικά, στους ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με συλιμπινίνη (SIL) το ποσοστό επιβίωσης έφτασε το 90%, ενώ αυτοί που έλαβαν αγωγή με βενζυλοπενικιλίνη (PEN) το ποσοστό ήταν 89%<sup>9</sup>. Το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με NAC/PEN/SIL έφθασε το 76%, ενώ με τον συνδυασμό NAC/SIL έφθασε το 85%<sup>9</sup>.

Η καθυστερημένη προσέλευση ασθενών στο νοσοκομείο οδηγεί στις περισσότερες περιπτώσεις σε μεταμόσχευση ήπατος καθώς και σε αιμοκάθαρση και τελικά μεταμόσχευση νεφρού<sup>10</sup>. Τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος είναι ικανοποιητικά, καθώς από μια μελέτη προέκυψε το συμπέρασμα πως από τους 16 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτή την επέμβαση οι 14 επιβίωσαν<sup>10</sup>. Συμπερασματικά, η άμεση προσέλευση στο νοσοκομείο μετά τη λήψη δηλητηριωδών μανιταριών και η άμεση χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (αντίδοτα) αυξάνει σημαντικά τα

ποσοστά επιβίωσης ενώ ταυτόχρονα μειώνει την ανάγκη μεταμοσχεύσεων.

### Πίνακας 1.

#### ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ 1ος ασθενής

	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ
ΟΥΡΙΑ	77,0	17,0	17-43	mg/dl
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	1,67	0,70	0,81-1, 44	mg/dl
ΛΕΥΚΩΜΑΤΑ ΟΛΙΚΑ	6,1	4,8	6,6-8,3	g/dl
ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ	4,1	3,1	3,5-5,2	g/dl
ΦΩΣΦΟΡΟΣ	2,7	1,0	2,5-4,5	mg/dl
LDH	1890	537	<248	U/L
ΑΛΚΑΛΙΚΗ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗ	110	127	30-120	U/L
SGOT (AST)	6624	130	<50	U/L
SGPT (ALT)	12783	1574	<50	U/L
γ-GT	118	527	<55	U/L
CPK	55	81	<171	U/L
ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ	7,29	4,39	0,3-1,2	mg/dl
ΑΜΕΣΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ	3,18	3,53	< 0,2	mg/dl
ΑΣΒΕΣΤΙΟ (CA)	8,57	8,31	8,8-10, 6	mg/dl
CRP	4,76	2,98	<0,5	mg/dl
ΝΑΤΡΙΟ (NA)	128	137	136-146	mmol/L
ΚΑΛΙΟ (K)	3,4	3,8	3,5-5,1	mmol/L

#### ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ 1ος ασθενής

	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ
WBC-ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ	15,87	11,62	3,8 - 10,5	K/μL
Neut -Ουδετερόφιλα	86,1	50,0	45-75	%
Lymph-Λεμφοκύτταρα	7,6	29,7	20-51	%
Μono -Μονοκύτταρα	4,30	10,10	2,0-11, 0	%
Eos - Ηωσινόφιλα	1,7	9,3	0,5-10, 0	%
Baso - Βασεόφιλα	0,3	0,9	0,0-2,0	%
RBC-ΕΡΥΘΡΑ	6,04	4,79	4,20 - 6,30	M/μL
HGB- Αιμοσφαιρίνη	18,2	14,7	14,0 - 18,0	g/dL
HCT- Αιματοκρίτης	49,4	40,3	40,0 - 52,0	%
MCV - Μέσος όγκος ερυθρών	81,8	81,1	80,0 - 99,0	fL
	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ

MCH - Μέση περιεκ. Hb/ερυθ.	30,1	30,7	27,0 - 32,0	pg
MCHC - Μέση πυκνότης Hb	36,8	36,5	32,0 - 35,0	g/dl
RDW - ΕΥΡΟΣ ΚΑΤΑΝ. ΕΡΥΘΡΩΝ	12,2	12,5	11,5 - 14,5	%
RDW-SD	35,8	38,0	37 - 47	fl
PLT - Αιμοπετάλια	127	172	150-450	K/μL
MPV - ΜΕΣΟΣ ΟΓΚΟΣ PLT	10,50	10,60	7,5 - 11,0	fL
PDW - ΕΥΡΟΣ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ PLT	11	12	12,0 - 17,5	fL
PCT - ΑΙΜΟΠΕΤΑ-ΛΙΟΚΡΙΤΗΣ	0,130	0,180	0,150 - 0,350	%
P-LCR %	28,10	29,30	13,0 - 43,0	%

**ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ 1ος ασθενής**

	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ
PT	35,30	14,40	10,0 - 13,5	sec
INR	2,95	1,23	0,85-1, 15	INR
APTT	27,80	26,00	25-35	sec
D-DIMER	884,0	334,0	<500	ng/ml
CRP ποσοτική	8,390	1,830	0,0 -0,8	mg/dl

**Πίνακας 2.****ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ 2ος ασθενής**

	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ
ΟΥΡΙΑ	16,0	17	17-43	mg/dl
ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ	1,07	0,95	0,81-1, 44	mg/dl
LDH	264	185	<248	U/L
ΑΛΚΑΛΙΚΗ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗ		162	30-120	U/L
SGOT (AST)	502	110	<50	U/L
SGPT (ALT)	2468	716	<50	U/L
γ- GT		93	<55	U/L
CPK	67	31	<171	U/L
ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ	11,05	3,24	0,3-1,2	mg/dl
Άμεση Χολερυθρίνη		2,24	< 0,2	mg/dl
Ασβέστιο (Ca)	8,90	9,60	8,8-10, 6	mg/dl
CRP	3,48		<0,5	mg/dl
NATΡΙΟ (NA)	137	139	136-146	mmol/L

	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ
ΚΑΛΙΟ (K)	3,4	4,5	3,5-5,1	mmol/L
Γλυκόζη	140	104	74-100	mg/dl
NATΡΙΟ (NA)	128	137	136-146	mmol/L
ΚΑΛΙΟ (K)	3,4	3,8	3,5-5,1	mmol/L

**ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ 2ος ασθενής**

	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ
WBC-ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ	8,37	8,26	3,8 - 10,5	K/μL
Neut -Ουδετερόφιλα	59,0	62,4	45-75	%
Λymph-Λεμφοκύτταρα	21,0	20,6	20-51	%
Μono -Μονοκύτταρα	9,10	13,00	2,0-11, 0	%
Eos - Ηωσινόφιλα	6,3	7,3	0,5-10, 0	%
Baso - Βασεόφιλα	0,7	0,6	0,0-2,0	%
RBC-ΕΡΥΘΡΑ	4,25	4,56	4,20 - 6,30	M/μL
HGb - Αιμοσφαιρίνη	13,6	14,7	14,0 - 18,0	g/dL
HCT - Αιματοκρίτης	38,6	42,4	40,0 - 52,0	%
MCV - Μέσος όγκος ερυθρών	90,8	93,0	80,0 - 99,0	fL
MCH - Μέση περιεκ. Hb/ερυθ	32,0	32,2	27,0 - 32,0	pg
MCHC - Μέση πυκνότης Hb	35,2	34,7	32,0 - 35,0	g/dl
RDW - ΕΥΡΟΣ ΚΑΤΑΝ. ΕΡΥΘΡΩΝ	11,2	11,4	11,5 - 14,5	%
RDW-SD	37,0	38,6	37 - 47	fl
PLT - Αιμοπετάλια	220	292	150-450	K/μL
MPV - ΜΕΣΟΣ ΟΓΚΟΣ PLT	9,00	9,70	7,5 - 11,0	fL
PDW - ΕΥΡΟΣ ΚΑΤΑΝΟΜΗΣ PLT	9	11	12,0 - 17,5	fL
PCT - ΑΙΜΟΠΕΤΑ-ΛΙΟΚΡΙΤΗΣ	0,200	0,280	0,150 - 0,350	%
P-LCR %	16,60	22,40	13,0 - 43,0	%

**ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ 2ος ασθενής**

	24/11/2022	28/11/2022	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ	ΜΟΝΑΔΕΣ
PT	15,90	12,80	10,0 - 13,5	sec
INR	1,35	1,09	0,85-1, 15	INR
APTT	23,20	28,20	25-35	sec
D-DIMER	223,0	176,0	<500	ng/ml
CRP ποσοτική	8,390	1,830	0,0 -0,8	mg/dl

**Εικόνα 1.** Amanita Phalloides**Εικόνα 2.** Cortinarius orellanus**Εικόνα 3.** Clitocibe phyllophila**Βιβλιογραφία**

1. Robert Wennig , Florian Eyer , Andreas Schaper , Thomas Zilker , Hilke Andresen-Streichert, Mushroom Poisoning, Dtsch Arztebl Int. 2020 Oct 16;117(42):701-708. doi: 10.3238/arztebl.2020.0701.
2. J M McPartland , R J Vilgalys , M A Cubeta, Mushroom Poisoning, Am Fam Physician 1997 Apr;55(5):1797-800, 1805-9, 1811-2.
3. James H Diaz, Amatoxin-Containing Mushroom Poisonings: Species, Toxidromes, Treatments, and Outcomes, Wilderness Environ Med, 2018 Mar;29(1):111-118. doi: 10.1016/j.wem.2017.10.002. Epub 2018 Jan 8.
4. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006. 2021 Dec 20.
5. Wei-Chung Chen , Mahwash Kassi, Umair Saeed, Catherine T Frenette, A rare case of amatoxin poisoning in the state of Texas, Case Rep Gastroenterol. 2012 May;6(2):350-7. doi: 10.1159/000339692. Epub 2012 Jun 7.
6. Emily Austin , Hilary S Myron , Richard K Summer-

bell , Connie Mackenzie, Acute renal injury cause by confirmed Psilocybe cubensis mushroom ingestion, Med Mycol Case Rep. 2018 Dec 22;23:55-57. doi: 10.1016/j.mmcr.2018.12.007. eCollection 2019 Mar.

7. Jiaming Liu , Yang Chen , Yanxia Gao , Joseph Harold Walline , Xin Lu , Shiyuan Yu , Lina Zhao , Zengzheng Ge , Yi Li, N-acetylcysteine as a treatment for amatoxin poisoning: a systematic review, Clin Toxicol (Phila) . 2020 Nov;58(11):1015-1022. doi: 10.1080/15563650.2020.1784428. Epub 2020 Jul 1.
8. Wei-Chung Chen 1, Mahwash Kassi, Umair Saeed, Catherine T Frenette, A rare case of amatoxin poisoning in the state of Texas, Case Rep Gastroenterol. 2012 May;6(2):350-7. doi: 10.1159/000339692. Epub 2012 Jun 7.
9. Jia Lin Tan , Janine Stam , Aad P van den Berg Patrick F van Rheenen , Bart G J Dekkers , Daan J Touw, Amanitin intoxication: effects of therapies on clinical outcomes - a review of 40 years of reported cases, Clin Toxicol (Phila) . 2022 Nov;60(11):1251-1265. doi: 10.1080/15563650.2022.2098139. Epub 2022 Sep 21.
10. Maryam Janatolmakan , Milad Jalilian , Shahab Rezaeian , Alireza Abdi , Alireza Khatony, Mortality rate and liver transplant in patients with mushroom poisoning: A systematic review & meta-analysis, Heliyon. 2022 Dec 30;9(1):e12759.doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e12759.

# Diet & Nutrition

## Continuing cereals research for sustainable health and well-being

Nigel Poole<sup>1</sup>, Jason Donovan<sup>2</sup>, Olaf Erenstein<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SOAS University of London, London, UK

<sup>2</sup> International Maize and Wheat Improvement Center (CIMMYT), Texcoco, México

Correspondence to:

**Nigel Poole**

**np10@soas.ac.uk**

**SOAS University of London, Russell Square,  
London WC1 0XG, UK**

### SUMMARY

Cereals research over the past fifty years has led to huge improvements in production, productivity and food security. The current emphasis in agri-nutrition on micronutrients has cast doubt on the need to continue to invest in cereals. However, besides the essential dietary energy content of cereals such as wheat, maize and rice, we argue that there are two important factors to consider. First, the intrinsic micronutrient content of cereals is not often taken into account. As a major dietary component, cereal foods are already an important vehicle for enhanced nutrition, and these characteristics are amenable to further improvement through plant breeding and value chain interventions in processing, manufacturing and distribution. Second, while adverse effects are acknowledged for some people, cereals are a rich source of both dietary fibre and a range of bioactive food components that are also essential for good health and well-being. In particular, the role of the bioactives in combatting non-communicable diseases is becoming more evident. The development community must not assume that the research gains of the last five decades will be sufficient to guarantee future food security. Research into cereals should be implemented as a multi-sectoral and multi-disciplinary activity encompassing whole food systems.

**Keywords:** Agriculture, cereals, nutrients, dietary fibre (DF), bioactive food components, diet-related non-communicable diseases (NCDs), food systems, multi-disciplinary and integrative research, sustainable development goals (SDGs)

### 1. Introduction

With success in the increased production of hunger-relieving staple foods in the Global South up to the late 1990s, the focus of agri-nutrition research and development became less about hunger alleviation and more about micronutrient malnutrition. The increasing occurrence of overweight/obesity and

non-communicable diseases (NCDs) has since been widely acknowledged (Poole et al., 2021a). Such overnutrition is associated with the ongoing but unsustainable 'nutrition transition' (Popkin, 2021). This NCD pandemic is partly a result of insufficiencies, imbalances and excesses of nutrients and bioactive compounds in human diets. Progress in reducing diet-related

NCDs has been slow and health systems are said to have failed to purposefully anticipate the shift in morbidity and mortality attributable to NCDs in the global population (Murray et al., 2020).

Staple cereals such as wheat, rice and maize, which, for long, have been major components of global diets, are now sometimes considered to contribute to the malnutrition problem because they are rich in energy and not major sources of 'nutrient-rich' foods. Some researchers consider there to have been an imbalance in agricultural research in favour of cereals (originating from the earlier hunger alleviation focus), and that resources should now be directed to other food categories to address micronutrient malnutrition (Pingali, 2015). Others have argued for enhancing the nutrient content of cereal foods (Lenaerts & Demont, 2021). And it is incontestable that we need more micronutrient rich foods.

We have argued elsewhere at length that the multiple qualities of cereals and the appreciable quantities in which they are widely consumed means that even marginal improvements in the nutrition and health attributes will impact positively and significantly on the global burdens of malnutrition (Poole et al., 2021a, 2021b).

This commentary provides a 'synthetic' rather than 'systematic' review: it draws on and synthesizes key themes from diverse literatures to provide a coherent account of current knowledge on cereals and nutrition. In the next section, we summarize the complex and evolving science on the dietary role of staple cereals. This is followed by a discussion of key themes, and then a final section which will guide those concerned with agriculture, food security, nutrition and health. We conclude that plant breeders and research funding organizations must adopt a multi-disciplinary perspective on cereals research, because improvements to global health and nutrition derived from high-quality cereals-based foods depend on many food system scientists and other stakeholders, from within agro-industry, political economics, and consumer science. In summary, cereals continue to count in addressing the challenges of hunger and malnutrition framed in both Sustainable Development Goals, 'Zero hunger', (SDG 2) and the 'Good health and well-being' (envisaged in SDG 3), specifically reductions in NCDs.

Given our links to the International Maize and Wheat Improvement Center (CIMMYT), much of the literature we reference concerns maize and wheat. In varying degrees, similar considerations apply to rice, the third global cereal in terms of production and consumption, recent research into which has been reviewed elsewhere in this journal (Zhuang et al., 2020), and the so-called 'minor' cereals. Indeed, the sustainability and resilience challenges in rice production may be more acute than for maize and wheat (Mishra et al., 2021).

## 2. What have cereals ever done for us?

### 2.1. Cereals provide more than energy

Cereals have been major foodstuffs for millennia and fuel 50–70% of the dietary energy requirements of much of the world's population. Archaeological evidence from the Middle East recently published in *Nature* suggests that bread was baked from wild cereal species before the Neolithic 'revolution' and the domestication of grain and animal production: 'even before farming took hold, cereals were a daily staple, not just part of an occasional fermented treat' (Curry, 2021, p. 491). It seems that the original 'paleo' diet was not at all cereal-free.

Carbohydrates are rightly considered to be the principal component of cereals, contributing the dietary energy that is necessary for satisfying hunger and enabling human function. The structure and composition of dietary carbohydrates have important impacts on the gut microbiome. Besides energy, the nutrient content of cereals varies but overall is significant (Fukagawa & Ziska, 2019; Palacios-Rojas et al., 2020; Shewry & Hey, 2015). Wheat alone contributes 19% of proteins consumed, although cereals generally are not rich in some essential amino acids. The lipid fraction of cereals contain essential fatty acids such as palmitic and linoleic acids, fat-soluble vitamins and phytosterols. There are also significant amounts of B vitamins thiamine, riboflavin, niacin and pyridoxine, some biotin and folic acid, and tocol derivatives which are vitamin E precursors. There are appreciable amounts of phosphorous and potassium, calcium, zinc, manganese, magnesium, selenium and copper. Polar lipids present in cereals may contribute to reducing cholesterol absorption and improving the gastro-intestinal microbiome. Antioxidant and phytochemical components protect against some cancers and cardiovascular diseases, cataracts, impaired immune systems, and brain damage.

### 2.2. Importance of dietary fibre and other bioactives

There are many bioactive components of food which are not usually considered to be nutrients, but which are known to contribute to nutrition and health. Cereals are an important source of these bioactives. Over the last five or more decades (Burkitt, 1979), we have gained a good understanding of what dietary fibre (DF) is, of the physiology and biochemistry, and of its role in metabolism and disease prevention (Cummings & Engineer, 2018).

DF is the prebiotic substrate for the gut microbiota which act on undigested polysaccharides and oligosaccharides as well as proteins, peptides, and glycoproteins (Machate et al., 2020). Short-chain fatty acids (SCFAs) are essential products of microbial fermentation and are major components in the

maintenance of healthy gut integrity and physiology, promoting immune and metabolic homeostasis, and have important anti-inflammatory and antitumorigenic effects (Francino, 2016). De la Cuesta-Zuluaga et al. (2019) highlight the interrelationships between gut microbiota richness and the intake of DF. They note the potential for modifying SCFA production from DF through diet, pre- and pro-biotic interventions. New research on the gut microbiome continues to illuminate the interactions between gut microbial flora, auto-immunity and health (Donkersley et al., 2020). The latest evidence illustrates the complexity of individual metabolic responses to diet, and evidently much more is yet to be learnt (Wyatt et al., 2021).

The DF contribution of cereal grains is well-recognized among food scientists, nutritionists, and food manufacturers. DF has become a major segment of the functional foods market (Mudgil & Barak, 2019), and is a recurrent element in industry marketing efforts to health-conscious consumers. On the most beneficial types of fibre and foods, Stephen et al. note that

... although there are benefits from consumption of all sources of fibre, associations and degree of protection conferred are generally greater for grains. Grain sources of fibre are not all equivalent, however, and there are marked differences in composition between wheat, rye, oat and rice ... (2017, p. 150)

More remains to be discovered about DF in different cereal grains, and the precise linkages from plant breeding to human metabolism and the resulting health (dis-)benefits (SACN, 2015; Stephen et al., 2017). Likewise, a better understanding of the physical and chemical properties of carbohydrates on satiation and satiety may suggest ways to improve laxation and reduce overconsumption of obesogenic foods (Elia & Cummings, 2007; Ferriday et al., 2016; Warrilow et al., 2019).

Evidence from cereal chemistry, food science and metabolic studies shows that in addition to DF, cereals provide a rich complex of other bioactives such as carotenoids, flavonoids, and polyphenols, and a wide variety of phytochemicals. Many of the beneficial effects of the consumption of wholegrain cereals on NCDs are currently attributed to these bioactive components (Bach Knudsen et al., 2017): 'greater consumption of whole grains is associated with a lower incidence of cardiovascular disease, hypertension, type 2 diabetes mellitus and colon cancer' (SACN, 2015, p. 186). Evidence from a meta-analysis by Zong et al. (2016) of prospective cohort studies showed inverse associations between whole-grain intake with mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer, with findings particularly robust for cardiovascular mortality.

One feature of the nutrition transition in many countries is that dietary guidelines often lack clear and comprehensible recommendations. Lockyer et al. (2016) noted that high prices, limited availability and convenience, rapid spoilage of fresh

food sources of DF, the attractiveness of competing foods and unwillingness to change consumption behaviour are significant factors affecting consumption. Nevertheless, consumption of wholegrain foods is widely recommended. A study by Springmann et al. (2020) found that in all FAO-defined geographical regions, with the exception of North America, current intakes of whole-grain foods should at least double compared with national dietary guidelines, and in the cases of United Nations FAO/WHO (FAO and WHO, 2019) and EAT Lancet guidelines (Willett et al., 2019), they should be increased by 241 and 362 per cent respectively. Proposals for the UK National Food Strategy include a 30% increase in consumption of fruits and vegetables and a 50% increase in consumption of fibre (national-foodstrategy.org, 2021).

Much recent research has been conducted in advanced economies and more studies should be undertaken elsewhere, with a particular focus on local diets and consumption behaviour. More also remains to be discovered about diet-related health inequalities, within the Global North, within the Global South, and between North and South, in order to formulate local and regional food systems strategies which leverage the nutritional benefits of whole-grain cereal foods, and DF in particular.

Formulation of dietary guidelines that are more precise and better adapted to local food systems has implications for local agriculture and pathways of adaptation of food systems towards environmental and economic sustainability. Together with consumer education and 'nudging' approaches to behavioural change, new food policies that embrace the multiple attributes of cereals could lead to major reductions in the burden from diet-related NCDs (Poole et al., 2021a).

### 2.3. Upstream innovation for nutritional enhancement

Crop breeding is a proven means to biofortify cereal cultivars (Palacios-Rojas et al., 2020). Several components including proteins, amylose, essential amino acids, vitamin A, and zinc have been successfully enhanced in selected cereals. There is large genetic diversity that could help expand efforts further to enhance resistant starch or other sources of DF which improve digestibility, reduce glycaemic index and contribute to prevent NCDs. Also, breeding for reducing anti-nutrient compounds like phytates could enhance bioavailability of minerals like iron and zinc, which in turn will contribute to stronger immune systems and prevention of anaemia. Genetic diversity can also be explored in respect of antioxidant compounds, given their role in preventing cell aging and maintaining the glycaemic index. Genomic prediction has been found to be a cost-effective method for ascertaining wheat quality (Ibba et al., 2020). There are ongoing opportunities for cereal biofortification through

gene stacking, using a combination of conventional breeding and metabolic engineering strategies (Van Der Straeten et al., 2020).

Lantican et al. (2016) summarized the impacts of international wheat improvement research for the period 1994–2014, noting extensive adoption on a global scale of high-yielding varieties. However, crop breeding is not the only upstream method to enhance nutrition. Nutritional quality is also affected by crop growing conditions such as soil quality, weather, and the interactions of genotypes with the environment. Increasing levels of atmospheric CO<sub>2</sub> also seem to affect the quality and availability of plant nutrients (Fukagawa & Ziska, 2019), and this is increasingly important under current conditions. Fertilization technologies and different production systems can also lead to higher nutritional value of the kernels.

In many situations, agriculture, natural resources management, food security and nutrition are threatened by global warming, erratic precipitation, pests and diseases and extreme climate events (FAO et al., 2020; IPCC, 2019; Lloyd et al., 2018). The need for contextual research into evolving agri-food system challenges is essential. Besides plant breeding and crop production, upstream research issues for maximizing the benefits from the cereals sector, and more widely, include input distribution, and, recognizing the role of women in agriculture, gender-specific technologies and extension methods.

#### 2.4. Processing: for and against nutritional quality

Processing and other downstream research demands are no less significant. Maize processing methods like fermentation or thermo-alkaline-cooking (nixtamalization) have long been used to enhance nutritional content (Rosales et al., 2016; Suri & Tanumihardjo, 2016). Similarly, there are methods that can enhance the nutritional content of other cereals during cooking (Adeloye et al., 2020; Sowa et al., 2017). However, the most common cereal processing methods typically separate and remove the outer layer of nutrient-rich bran and germ from the starchy endosperm, thereby tending to reduce or remove protein, fat, fibre, vitamins and minerals (Heshe et al., 2015; Oghbaei & Prakash, 2016). The main reasons are cooking ease, to extend the shelf life of the flours and to improve palatability (Fukagawa & Ziska, 2019). Levels of bioactive compounds are also affected by processing such as milling and breadmaking (Dewettinck et al., 2008). Protein and starch qualities are affected by both milling temperature and mill types (Jones et al., 2015). Storage technologies are also implicated in nutritional losses (Suri & Tanumihardjo, 2016).

Nutrient content can be preserved or enhanced by reducing the extraction flour rates, thereby retaining more of the bran

(Heshe et al., 2015; Pedersen et al., 1989). Nanotechnology is thought to have potential in the food industry for designing delivery systems for bioactive compounds (Mahfoudhi et al., 2016). A search for more stable flours (derived from kernels that might have different fat composition or higher antioxidant content) could be beneficial to increase the use of whole-kernel flours. These choices of technology and process are usually a function of commercial viability, and the role of the food processing industry is central to obtaining nutrition and health benefits from cereals.

The prevalence of inexpensive, energy-dense, highly processed cereal-based foods on supermarket shelves is often considered to be the cause of the excess energy intake implicated in obesogenic dietary patterns. The persistence of this view in popular and academic publications has not been successfully addressed by a nuanced understanding of the complex dietary contribution of cereal foodstuffs (Brouns et al., 2019; Poti et al., 2017). However, the concern about 'ultra-processed' cereals-based foods and associated noxious dietary components is well-founded (Vandevijvere et al., 2019). Extreme ultra-processed foods (UPFs) are industrial formulations combining dietary energy and nutrients plus diverse additives, which typically are relatively cheap, energy-dense, high in fat, sugars and salt, and make little contribution to intakes of valuable nutrients (Monteiro et al., 2018). Dietary patterns trending towards higher consumption of (ultra-)processed foods are linked to increasing incidences of NCDs. Vandevijvere et al. (2019) found that in five out of eight global regions, baked goods such as cakes, pastries and bread were an important contributor to UPF volume sales. Recent research into (ultra-)processed maize and wheat products in Mexico City found the majority of products were of poor nutritional quality and that promotion and sales were significantly concentrated in low socioeconomic localities (Marrón-Ponce et al., 2020). Such evidence on food quality, promotion and distribution presents a major health challenge, not least the unequal incidence of NCDs prevalence within and between countries and regions.

#### 2.5. Adverse effects of cereals

Adverse reactions to specific cereal components have been well documented (Brouns et al., 2017; Jones et al., 2020). Wheat and derived products are associated with a range of rare effects on human health and well-being, notably irritable bowel syndrome, a generalized dietary condition of the digestive system, and coeliac disease, a more specific immunological response to gluten, and possibly non-coeliac wheat sensitivity. Some sufferers may need to cut back on cereal foods containing certain non-digestible, rapidly fermentable carbohydrates (FODMAPs), or other cereal constituents (Brouns et al., 2017).

Various attempts have been made to overcome non-coeliac wheat sensitivity, including the use of crop genetic diversity. At the breeding stage, genetic engineering techniques have been used to try to develop coeliac-safe wheat genotypes through detoxification or elimination of gluten proteins, and through the silencing of the genes which regulate the accumulation of most gluten proteins (Rustgi et al., 2019). Microwave treatments have also been used to remove antigenic properties (Landriscina et al., 2017). Springer and Schmitz (2017) expected that epigenome engineering can be used for such crop improvements. Due to the structure of the grain, gliadins and glutenins are expressed only in starchy endosperm cells, while the distribution of different proteins is found in the aleurone and transfer cell layers. It may be possible to produce flour with reduced immunogenicity from regular wheat genotypes by applying specific procedures such as differential milling and twin-screw extrusion techniques but retaining nutrient content (Juhász et al., 2018; Rustgi et al., 2019).

There are still uncertainties concerning the adverse effects of cereals. This has fed spurious unscientific knowledge, including widespread misunderstandings on the probability and prevalence of adverse reactions. There is much pseudoscience communicated through social and celebrity media and popular health publications, and there is importance in the epistemological considerations of cereals research for nutrition and health education: as noted above, the Bronze Age 'paleo' diet included cereals. It is important that the majority people, who are not susceptible to adverse reactions, do not pursue 'free-from' diets that deny themselves foods that are by and large inherently healthy in terms of nutrients and bioactives.

## 2.6. Public policies and food regulation

The role of the food industry is undermining public health demands for open-minded engagement between researchers and industry (Fanzo et al., 2020). The political economy of food has much to do with current nutritional challenges, through lobbying and advocacy of the food industry, civil society, and public regulation and policies. Collectively, the food industry has market reach, and financial and human resources beyond the aspirations of academic researchers and national governments. While private firms face constraints from managers and shareholders in aligning with public health objectives, these are not insurmountable, given clear, stable, and supportive pro-nutrition public policies and food regulatory frameworks (Poole et al., 2020).

Public policy can shape the food environment through research and investment in public infrastructure for the food sector, taxation, subsidies, regulatory incentives, and controls on advertising, labelling and distribution, where there is also a par-

ticular role for civil society. Indirect intervention also can facilitate firm efficiency and benefit poor consumers by mitigating food chain costs of contracting, of regulatory compliance, and of financial services. There are many opportunities for improving food system innovation given incentives, regulations and social licence, plus constructive stakeholder dialogue (Herrero et al., 2020).

## 3. Discussion

### 3.1. Addressing hunger and the transition towards good health and wellbeing

Agricultural research needs to be linked to downstream activities and the related disciplines. However, there are multiple disciplinary disarticulations in discussing agriculture, sustainability, nutrition and health. In the Sustainable Development Goals, agriculture, hunger and undernutrition are core to SDG2 'Zero hunger', but overweight and obesity are addressed SDG3 'Good health and well-being', in which the NCD targets are nested. This 'medicalization' of NCDs, without reference to agriculture, food security and nutrition, is also reflected in the World Health Organization (WHO) being the institutional 'home' of SDG3. Political economy analysis is required of (a) the level of resources the private sector spends on influencing consumer purchases and shaping food policies, and (b) the public sector expenditure on understanding why people consume the foods they do and public health policies (Haddad, 2020). Consideration of public policy leads to further research on consumption patterns and public health communications.

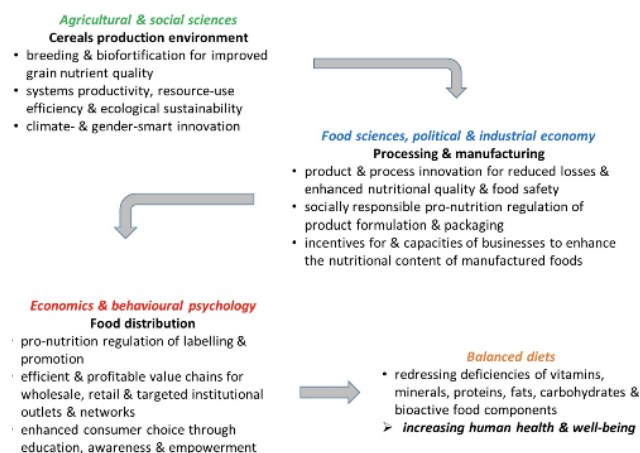
### 3.2. Integrative research

One of the principal challenges remains to integrate the efforts of cereal plant breeders, food scientists, agribusiness, nutritionists, and behavioural scientists in the preservation of whole-grain qualities in the food system: how to link cereal varietal selection with the development of nutritious products that are profitable for processors and acceptable and accessible to consumers? Researchers and policy-makers must recognize the problems and break down the institutional and disciplinary 'siloes' from plant genetics and agricultural input technologies through food systems to human metabolism. Hazard et al. (2020) have recently reset the scientific agenda to improve the quality of wheat for human health, but more integrative research is needed.

Fanzo et al. are optimistic: 'Perhaps the most welcome and vital trend in research related to food security and nutrition is the breaking down of disciplinary silos and the shift to more multi-disciplinary, multi-sectoral research' (2020, p. 6). This requires an unaccustomed breadth of human skills and organ-

izational collaboration among researchers at the individual and organizational levels, and an integrated approach among research funders and policy-makers. These are summarized in Figure 1, which links the disciplines required to develop new knowledge in areas leading to balanced diets and improved health and well-being.

**Figure 1. A multi-disciplinary systems research agenda for cereal foods.**



### 3.3. Contextual research

Although there are trends towards convergence in global diets, the harmful changes identified in the nutrition transition are still of lesser importance for the 2 billion poor individuals experiencing hunger and undernutrition than for richer populations. These include hundreds of millions of small-scale farmers for whom own-production still supplies a large part of household food needs, and for whom nutrition-sensitive interventions such as new seeds and industrial fortification and ecological resilience must be addressed by locally contextualized initiatives (Porcuna-Ferrer et al., 2020). For example, research into, and development of, improved technologies for land tillage and post-harvest crop management, such as the use of the ‘Happy Seeder’ are critically important for enhanced wheat production and for reducing the major seasonal health externality of air pollution affecting many millions of people in the Indo-Gangetic Plains (Keil et al., 2021).

An increasing majority of the global population depends for basic foods on value chains that are diverse in structure and performance. New diagnostics for sustainable and health-sensitive food value chain development can suggest improvements in the delivery of nutrient-rich or enriched foods to poor consumers (Gelli et al., 2020; Maestre et al., 2017).

Working with industry, research to assess the nutrition-sensitivity of myriad local and global cereal value chains is essential for the nutritional quality of traded and processed foods

and improving global health. The results of the value chain and consumer behaviour studies should provide valuable input for further food system development. This agenda includes plant breeders, farmers, and value chain intermediaries through integrated research systems that link supply and demand for nutritional quality; but the agenda also affects public nutrition policy, public health, and consumer behaviour.

### 3.4. Rebalancing resources

An integrative agri-food research approach calls for some rebalancing and additional resources for the expanding agenda. ‘There are still many areas that require more research, evidence, and knowledge’ (Fanzo et al., 2020, p. 6). Hitherto less-researched nutrient-dense crops and other foods may be a case in point. But this does not mean de-emphasizing cereal-based foods. These remain essential constituents of nutritious diets beyond the significant macronutrient contribution and the modest micronutrient content. The nutritional contribution of cereals in respect of bioactives complements the consumption of micronutrient-rich foods in diverse diets. Even marginal increments in cereal nutrient and bioactives contents can improve diets and health because of the quantities in which they are consumed. Cereal-based foods can be nutritious and are set to remain staples for much of the Global South. Integrative research of the consumption ‘transition’ will thereby be critical to better address the triple burden of malnutrition and help keep food systems within planetary boundaries.

## 4. Conclusions

Staple cereals by themselves are not a panacea for diverse diets, but it should be recognized that staple grains are genuinely ‘fundamental’. ‘Staple grain fundamentalism’ (Pingali, 2015, p. 583) misrepresents the case for nutrition and health. We endorse Haddad’s argument for research on both staples and ‘foods like vegetables, fruits, fish, pulses, nuts, eggs, dairy, and meat’ (Haddad, 2020, p. 4), that is, a balance that recognizes that cereals are more than ‘not-nutrient-rich’ foods and contribute to nutrition and health in ways that are complex and hitherto understated by the agricultural research community.

We have considered some of the adverse health impacts of wheat that genuinely affect a minor proportion of the global population. Many other health challenges attributed to cereals are due to overrefinement of the raw materials in cereals-based foods. There is potential for enhancing positive dietary impacts through novel cereals genomics technologies. Staple grains are immensely important in global diets, being foods consumed frequently and in sufficient quantities, as to constitute the dominant part of the diet and supply a substantial proportion of energy and nutrient needs (Mattei et al., 2015, p. 2). Rather than

shifting away from grains, a broad research agenda is needed to develop healthy food products that are commercially viable, acceptable to the billions of consumers, and meet the growing demand for global food production from increasingly fragile ecosystems at least until the year 2050 (Young, 2020).

#### 4.1. Reconceptualizing cereal systems

The agricultural research community and national and international organizations need to adopt a systems approach to cereals research, just like other agri-food systems from the supply industry to consumers. Some examples of research needs are the following:

- production environments are already changing significantly due to climate change and there is no time to lose in adapting plant breeding to higher temperatures and variable rainfall and irrigation regimes in order to avoid major regional crop failures. Hence it is essential to persist in crop productivity and sustainability research in diverse natural environments, not least under the resource-constrained conditions of smallholder farmers (Kihara et al., 2020; Ritzema et al., 2017);
- accelerate plant breeding for nutritional quality and biofortified crop varieties, and scale up seed production and distribution systems to reach more remote and risk-prone regions through innovative institutional arrangements (Simtowe et al., 2021; Tahir et al., 2020);
- challenges to agricultural sustainability from conditions of climate change demand integration of natural sciences and social sciences research perspectives (González-Esquivel et al., 2020; Keil et al., 2020; Manalo et al., 2020);
- industrial fortification is a proven strategy for enhancing the nutrient-intensity of major cereals among other crops, with considerable prospects for further advances (HarvestPlus, 2020; Prasanna et al., 2020). Integrating fortification practices into small-scale and numerous local milling has proven challenging but is important beyond the industrialized processing sector (Ansari et al., 2018; Maestre & Poole, 2018);
- identify the opportunities for value chain actors to communicate commercial incentives to cereal farmers (Yadav et al., 2021), and enhance practices for the processing, manufacturing, storage, and distribution of natural, bio- and industrially enriched cereal foods for consumers in order to reduce losses and promote nutritional benefits (Ekpa et al., 2019; Sharma et al., 2020);
- understand consumer behaviour at a disaggregated level, including livelihood patterns and access to different foods among vulnerable groups, in different cultures, and in different production and marketing systems (Marrón-Ponce et al., 2020);
- identify the inherent contradictions and resolve the trade-offs within cereal food systems concerning environmen-

tal sustainability, poverty reduction, profitability for actors and firms throughout the value chain, and improved nutrition and health of vulnerable populations.

#### 4.2. Integrative working modality

These objectives can be achieved through new working modalities. Working with the processing industry and food scientists will enable the development of crops to improve both the nutritional and the industrial qualities of whole-grain products. Working similarly with the food industry can serve to reduce quality losses during food processing and manufacturing. Consulting with the processing sector and consumers, plant breeders and agronomists can discover production practices that guarantee the best nutritional quality. Collaborating with food scientists and biomedical researchers will create new knowledge to consolidate and verify the evidence on the adverse effects of cereals, and promote an informed engagement with policy-makers, popular media, and wider nutrition education initiatives in order to present clear dietary guidance.

In collaboration with local researchers, the agricultural research community can create a more comprehensive understanding of the socioeconomics of local and specific value chains for cereal foods thereby helping to identify opportunities for increased efficiency in food transformations such as storage and transport, as well as processing. Similarly, multi-disciplinary natural and social science approaches to cereal food systems are necessary to address food safety challenges and to minimize food waste.

Finally, there is a need for consumer-focused economic and social behavioural research that will inform policy-makers on the appropriate regulation of food systems, behavioural change ('nudge') programmes and policies (Vecchio & Cavallo, 2019), and provide education for all socioeconomic levels and age groups about healthy food choices and food utilization at the (intra-)household level.

#### Acknowledgements

The views expressed here are those of authors and do not necessarily reflect the views of the funders or associated institutions. The usual disclaimer applies. The authors declare the following interests: NP undertook a period of research as a Visiting Fellow at with the Socioeconomics Programme (SEP) at CIMMYT, Mexico during 2019–2020. JD and OE are respectively Senior Economist and Director, SEP at CIMMYT. SEP supports the work of the CGIAR Research Programmes on Maize (CRP MAIZE) and Wheat (CRP WHEAT).

#### Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

### Notes on contributors

**Nigel Poole** is Emeritus Professor of International Development at SOAS University of London, and has worked extensively on global agrifood systems, latterly in South Asia, including Afghanistan. He recently completed a Visiting Fellowship in agri-nutrition and health at the International Maize and Wheat Improvement Center (CIMMYT), Mexico.

**Jason Donovan** is Senior Economist in the Socio-Economics Program at CIMMYT, Mexico. He focuses his research on value chains for rural livelihoods, agricultural markets and food systems, and agribusiness development.

**Olaf Erenstein** for the last eight years Olaf Erenstein has been Director of the Socio-Economics Program, CIMMYT, Mexico. His research has focused on research and development in agricultural systems and innovation analysis in developing countries, particularly in South Asia, East and Southern Africa.

### References

- Adeloye, J. B., Osho, H., & Idris, L. O. (2020). Defatted coconut flour improved the bioactive components, dietary fibre, antioxidant and sensory properties of nixtamalized maize flour. *Journal of Agriculture and Food Research*, 2, 100042. Crossref. ISI.
- Ansari, N., Mehmood, R., & Gazdar, H. (2018). Going against the grain of optimism: Flour fortification in Pakistan. *IDS Bulletin*, 49(1), 57–71. Crossref. ISI.
- Bach Knudsen, K. E., Nørskov, N. P., Bolvig, A. K., Hedemann, M. S., & Laerke, H. N. (2017). Dietary fibers and associated phytochemicals in cereals. *Molecular Nutrition and Food Research*, 61(7), 1600518. Crossref. ISI.
- Brouns, F., Delzenne, N., & Gibson, G. (2017). The dietary fibers-FODMAPs controversy. *Cereal Foods World*, 62(3), 98–103. Crossref. ISI.
- Brouns, F., van Rooy, G., Shewry, P., Rustgi, S., & Jonkers, D. (2019). Adverse reactions to wheat or wheat components. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(5), 1437–1452. Crossref. PubMed. ISI.
- Burkitt, D. (1979). Don't forget the fibre in your diet: To help avoid many of our commonest diseases. *Martin Dunitz*.
- Cummings, J. H., & Engineer, A. (2018). Denis Burkitt and the origins of the dietary fibre hypothesis. *Nutrition Research Reviews*, 31(1), 1–15. Crossref. PubMed. ISI.
- Curry, A. (2021). The ancient carb revolution. *Nature*, 594(7864), 489–491. ISI.
- De la Cuesta-Zuluaga, J., Mueller, N. T., Álvarez-Quintero, R., Velásquez-Mejía, E. P., Sierra, J. A., Corrales-Agudelo, V., Carmona, J. A., Abad, J. M., & Escobar, J. S. (2019). Higher fecal short-chain fatty acid levels are associated with gut microbiome dysbiosis, obesity, hypertension and cardiometabolic disease risk factors. *Nutrients*, 11(1), 51. Crossref. ISI.
- Dewettinck, K., Van Bockstaele, F., Kühne, B., Van de Walle, D., Courtens, T. M., & Gellynck, X. (2008). Nutritional value of bread: Influence of processing, food interaction and consumer perception. *Journal of Cereal Science*, 48(2), 243–257. Crossref. ISI.
- Donkersley, P., Robinson, S., Deutsch, E. K., & Gibbons, A. T. (2020). Microbial symbioses and host nutrition. In R. E. Antwis, X. A. Harrison, & M. J. Cox (Eds.), *Microbiomes of soils, plants and animals: An integrated approach* (pp. 78–97). Cambridge University Press. Crossref.
- Ekpa, O., Palacios-Rojas, N., Kruseman, G., Fogliano, V., & Linnemann, A. R. (2019). Sub-Saharan African maize-based foods – Processing practices, challenges and opportunities. *Food Reviews International*, 35(7), 609–639. Crossref. ISI.
- Elia, M., & Cummings, J. H. (2007). Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(Suppl. 1), S40–S74. Crossref. PubMed. ISI.
- Fanzo, J., Covic, N., Dobermann, A., Henson, S., Herrero, M., Pingali, P., & Staal, S. (2020). A research vision for food systems in the 2020s: Defying the status quo. *Global Food Security*, 26, 100397. Crossref. PubMed.
- FAO and WHO. (2019). Sustainable healthy diets – Guiding principles. Retrieved 26 July 2021, from <http://www.fao.org/3/ca6640en/ca6640en.pdf>.
- FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO. (2020). The state of food security and nutrition in the world 2020. Transforming food systems for affordable healthy diets. Retrieved 26 July 2021, from Crossref.
- Ferriday, D., Bosworth, M. L., Godinot, N., Martin, N., Forde, C. G., Van Den Heuvel, E., Appleton, S. L., Mercer Moss, F. J., Rogers, P. J., & Brunstrom, J. M. (2016). Variation in the oral processing of everyday meals is associated with fullness and meal size; a potential nudge to reduce energy intake? *Nutrients*, 8(5), 315. Crossref. ISI.
- Francino, M. P. (2016). Antibiotics and the human gut microbiome: Dysbioses and accumulation of resistances. *Frontiers in Microbiology*, 6, 1543–1543.

- Crossref. PubMed. ISI.
19. Fukagawa, N. K., & Ziska, L. H. (2019). Rice: Importance for global nutrition. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 65(Suppl.), S2–S3. Crossref. PubMed.
  20. Gelli, A., Donovan, J., Margolies, A., Aberman, N., Santacroce, M., Chirwa, E., Henson, S., & Hawkes, C. (2020). Value chains to improve diets: Diagnostics to support intervention design in Malawi. *Global Food Security*, 25, 100321. Crossref.
  21. González-Esquivel, C. E., Camacho-Moreno, E., Larondo-Posadas, L., Sum-Rojas, C., de León-Cifuentes, W. E., Vital-Peralta, E., Astier, M., & López-Ridaura, S. (2020). Sustainability of agroecological interventions in small scale farming systems in the Western Highlands of Guatemala. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 18(4), 285–299. Crossref. ISI.
  22. Haddad, L. (2020). Viewpoint: A view on the key research issues that the CGIAR should lead on 2020–2030. *Food Policy*, 91, 101824. Crossref. ISI.
  23. HarvestPlus. (2020). Getting biofortified food on everyone's plate. 2019 annual report. Retrieved 26 July 2021, from <https://www.harvestplus.org/sites/default/files/HarvestPlus%202019%20Annual%20Report.pdf>.
  24. Hazard, B., Trafford, K., Lovegrove, A., Griffiths, S., Uauy, C., & Shewry, P. (2020). Strategies to improve wheat for human health. *Nature Food*, 1(8), 475–480. Crossref.
  25. Herrero, M., Thornton, P. K., Mason-D'Croz, D., Palmer, J., Benton, T. G., Bodirsky, B. L., Bogard, J. R., Hall, A., Lee, B., Nyborg, K., Pradhan, P., Bonnett, G. D., Bryan, B. A., Campbell, B. M., Christensen, S., Clark, M., Cook, M. T., de Boer, I. J. M., Downs, C., ... West, P. C. (2020). Innovation can accelerate the transition towards a sustainable food system. *Nature Food*, 1(5), 266–272. Crossref.
  26. Heshe, G. G., Haki, G. D., Woldegiorgis, A. Z., & Gemedo, H. F. (2015). Effect of conventional milling on the nutritional value and antioxidant capacity of wheat types common in Ethiopia and a recovery attempt with bran supplementation in bread. *Food Science & Nutrition*, 4(4), 534–543. Crossref. PubMed. ISI.
  27. Ibba, M. I., Cossa, J., Montesinos-López, O. A., Montesinos-López, A., Juliana, P., Guzman, C., Delorean, E., Dreisigacker, S., & Poland, J. (2020). Genome-based prediction of multiple wheat quality traits in multiple years. *The Plant Genome*, 13(3), e20034. Crossref. PubMed. ISI.
  28. IPCC. (2019). Summary for policymakers. Climate change and land: An IPCC special report on climate change, desertification, land degradation, sustainable land management, food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems. Retrieved 26 July 2021, from <https://www.ipcc.ch/srccl/chapter/summary-for-policymakers/>.
  29. Jones, J. M., Adams, J., Harriman, C., Miller, C., & Van der Kamp, J. W. (2015). Nutritional impacts of whole grain milling techniques: A review of milling practices and existing data. *Cereal Foods World*, 60(3), 130–139. Crossref. ISI.
  30. Jones, J. M., García, C. G., & Braun, H. J. (2020). Perspective: Whole and refined grains and health – Evidence supporting “make half your grains whole”. *Advances in Nutrition*, 11(3), 492–506. Crossref. PubMed. ISI.
  31. Juhász, A., Belova, T., Florides, C. G., Maulis, C., Fischer, I., Gell, G., Birinyi, Z., Ong, J., Keeble-Gagnère, G., Maharajan, A., Ma, W., Gibson, P., Jia, J., Lang, D., Mayer, K. F. X., Spannagl, M., Tye-Din, J. A., Appels, R., & Olsen, O.-A. (2018). Genome mapping of seed-borne allergens and immunoresponsive proteins in wheat. *Science Advances*, 4(8), eaar8602. Crossref. PubMed. ISI.
  32. Keil, A., Krishnapriya, P. P., Mitra, A., Jat, M. L., Sidhu, H. S., Krishna, V. V., & Shyamsundar, P. (2021). Changing agricultural stubble burning practices in the Indo-Gangetic plains: Is the happy seeder a profitable alternative? *International Journal of Agricultural Sustainability*, 19(2), 128–151. Crossref. ISI.
  33. Keil, A., Mitra, A., McDonald, A., & Malik, R. K. (2020). Zero-tillage wheat provides stable yield and economic benefits under diverse growing season climates in the Eastern Indo-Gangetic Plains. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 18(6), 567–593. Crossref. ISI.
  34. Kihara, J., Bolo, P., Kinyua, M., Rurinda, J., & Piikki, K. (2020). Micronutrient deficiencies in African soils and the human nutritional nexus: Opportunities with staple crops. *Environmental Geochemistry and Health*, 389(1-2).
  35. Landriscina, L., D'Agnello, P., Bevilacqua, A., Corbo, M. R., Sinigaglia, M., & Lamacchia, C. (2017). Impact of gluten-friendly™ technology on wheat kernel endosperm and gluten protein structure in seeds by light and electron microscopy. *Food Chemistry*, 221, 1258–1268. Crossref. PubMed. ISI.
  36. Lantican, M. A., Braun, H. J., Payne, T. S., Singh, R.

- P., Sonder, K., Baum, M., & van Ginkel, M. (2016). Impacts of international wheat improvement research, 1994–2014. CIMMYT. Retrieved 26 July 2021, from <https://repository.cimmyt.org/xmlui/bitstream/handle/10883/4822/57826.pdf?sequence=4>. Crossref.
37. Lenaerts, B., & Demont, M. (2021). The global burden of chronic and hidden hunger revisited: New panel data evidence spanning 1990–2017. *Global Food Security*, 28, 100480. Crossref. PubMed.
  38. Lloyd, S. J., Bangalore, M., Chalabi, Z., Kovats, R. S., Hallegatte, S., Rozenberg, J., Valin, H., & Havlík, P. (2018). A global-level model of the potential impacts of climate change on child stunting via income and food price in 2030. *Environmental Health Perspectives*, 126(9), 097007. Crossref. PubMed. ISI.
  39. Lockyer, S, Spiro, A, & Stanner, S. (2016). Dietary fibre and the prevention of chronic disease ¿½ should health professionals be doing more to raise awareness?. *Nutrition Bulletin*, 41(3), 214–231. Crossref. ISI.
  40. Machate, D. J., Figueiredo, P. S., Marcelino, G., Guimarães, R. C. A., Hiane, P. A., Bogo, D., Pinheiro, V. A. Z., Oliveira, L. C. S., & Pott, A. (2020). Fatty acid diets: Regulation of gut microbiota composition and obesity and its related metabolic dysbiosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 4093. Crossref. ISI.
  41. Maestre, M., & Poole, N. (2018). Value chains for nutrition in South Asia: Who delivers nutritious foods, how and to whom? *IDS Bulletin*, 49(1), 1–20. ISI.
  42. Maestre, M., Poole, N., & Henson, S. (2017). Assessing food value chain pathways, linkages and impacts for better nutrition of vulnerable groups. *Food Policy*, 68, 31–39. Crossref. ISI.
  43. Mahfoudhi, N., Ksouri, R., & Hamdi, S. (2016). Nanoemulsions as potential delivery systems for bioactive compounds in food systems: preparation, characterization, and applications in food industry. In A. M. Grumezescu (Ed.), *Emulsions* (pp. 365–403). Academic Press. Crossref.
  44. Manalo, J. A., van de Fliert, E., & Fielding, K. (2020). Rice farmers adapting to drought in the Philippines. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 18(6), 594–605. Crossref. ISI.
  45. Marrón-Ponce, J. A., Fernández-Gaxiola, A. C., Cruz-Casarrubias, C., García-Guerra, A., Pacheco-Miranda, S., Quezada, A. D., Pérez-Luna, M., & Donovan, J. (2020). Perfil nutricional y estrategias de publicidad en el empaque de alimentos procesados de trigo y maíz en la Ciudad de México. *Salud Pública de México*, 63(1), 79–91. Crossref. PubMed.
  46. Mattei, J., Malik, V., Wedick, N. M., Hu, F. B., Spiegelman, D., Willett, W. C., & Campos, H. (2015). Reducing the global burden of type 2 diabetes by improving the quality of staple foods: The Global Nutrition and Epidemiologic Transition Initiative. *Globalization and Health*, 11(1), 23–23. Crossref. PubMed.
  47. Mishra, A., Ketelaar, J. W., Uphoff, N., & Whitten, M. (2021). Food security and climate-smart agriculture in the lower Mekong basin of Southeast Asia: Evaluating impacts of system of rice intensification with special reference to rainfed agriculture. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 19(2), 152–174. Crossref. ISI.
  48. Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J.-C., Levy, R. B., Louzada, M. L. C., & Jaime, P. C. (2018). The UN decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition*, 21(1), 5–17. Crossref. PubMed. ISI.
  49. Mudgil, D., & Barak, S. (2019). Classification, technological properties, and sustainable sources. In C. M. Galanakis (Ed.), *Dietary fiber: Properties, recovery, and applications* (pp. 27–58). Academic Press. Crossref.
  50. Murray, C. J. L., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasi-Kangevari, M., Abd-Allah, F., Abdollahi, M., Abedi, P., Abedi, A., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., Abu-Gharbieh, E., Abu Haimed, A. K., Abushouk, A. I., Acebedo, A., Ackerman, I. N., Adabi, M., ... Lim, S. S. (2020). Five insights from the global burden of disease study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1135–1159. Crossref. PubMed. ISI.
  51. nationalfoodstrategy.org. (2021). National food strategy: The plan. An independent review for government. Retrieved 26 July 2021, from <https://www.nationalfoodstrategy.org/>.
  52. Oghbaei, M., & Prakash, J. (2016). Effect of primary processing of cereals and legumes on its nutritional quality: A comprehensive review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1136015. Crossref.
  53. Palacios-Rojas, N., McCulley, L., Kaepler, M., Titcomb, T. J., Gunaratna, N. S., Lopez-Ridaura, S., & Tanumihardjo, S. A. (2020). Mining maize diversity and improving its nutritional aspects within agro-food systems. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19(4), 1809–1834. Crossref. PubMed. ISI.
  54. Pedersen, B., Knudsen, K. E. B., & Eggum, B. O. (1989). Nutritive value of cereal products with emphasis on

- the effect of milling. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 60, 1–5. Crossref. PubMed.
55. Pingali, P. (2015). Agricultural policy and nutrition outcomes – getting beyond the preoccupation with staple grains. *Food Security*, 7(3), 583–591. Crossref. ISI.
56. Poole, N., Agnew, J., Ansari, N., Bhavani, R. V., Maestre, M., Mehmood, M., & Parasar, R. (2020). Being realistic about the contribution of private businesses to public nutrition objectives. *Food Chain*, 9(2), 91–102. Crossref.
57. Poole, N., Bentley, A. R., Donovan, J. A., Erenstein, O., Ibbá, M. I., & Palacios-Rojas, N. (2021a). Food security, nutrition and health: implications for maize and wheat research and development. Working Paper, CIMMYT Publications Repository. International Maize and Wheat Improvement Center (CIMMYT). Retrieved 18 May 2021, from <https://repository.cimmyt.org/handle/10883/21504>.
58. Poole, N., Donovan, J., & Erenstein, O. (2021b). Agri-nutrition research: Revisiting the contribution of maize and wheat to human nutrition and health. *Food Policy*, 100, 101976. Crossref. PubMed. ISI.
59. Popkin, B. M. (2021). Measuring the nutrition transition and its dynamics. *Public Health Nutrition*, 24(2), 318–320. Crossref. PubMed. ISI.
60. Porcuna-Ferrer, A., Fiala, V., Freyer, B., van Etten, J., Vernooij, R., & Probst, L. (2020). Do community seed banks contribute to the social-ecological resilience of communities? A case-study from western Guatemala. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 18(3), 232–249. Crossref. ISI.
61. Poti, J. M., Braga, B., & Qin, B. (2017). Ultra-processed food intake and obesity: What really matters for health - processing or nutrient content? *Current Obesity Reports*, 6(4), 420–431. Crossref. PubMed. ISI.
62. Prasanna, B. M., Palacios-Rojas, N., Hossain, F., Muthusamy, V., Menkir, A., Dhliwayo, T., Ndhlela, T., San Vicente, F., Nair, S. K., Vivek, B. S., Zhang, X., Olsen, M., & Fan, X. (2020). Molecular breeding for nutritionally enriched maize: Status and prospects. *Frontiers in Genetics*, 10, 1392–1392. Crossref. PubMed. ISI.
63. Ritzema, R. S., Frelat, R., Douchamps, S., Silvestri, S., Rufino, M. C., Herrero, M., Giller, K. E., López-Ridaura, S., Teufel, N., Paul, B. K., & van Wijk, M. T. (2017). Is production intensification likely to make farm households food-adequate? A simple food availability analysis across smallholder farming systems from East and West Africa. *Food Security*, 9(1), 115–131. Crossref. ISI.
64. Rosales, A., Agama-Acevedo, E., Arturo Bello-Pérez, L., Gutiérrez-Dorado, R., & Palacios-Rojas, N. (2016). Effect of traditional and extrusion nixtamalization on carotenoid retention in tortillas made from provitamin A biofortified maize (*Zea mays* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(44), 8289–8295. Crossref. PubMed. ISI.
65. Rustgi, S., Shewry, P., Brouns, F., Deleu, L., & Delcour, J. A. (2019). Wheat seed proteins: Factors influencing their content, composition, and technological properties, and strategies to reduce adverse reactions. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(6), 1751–1769. Crossref. PubMed. ISI.
66. SACN. (2015). Carbohydrates and health. Retrieved 26 July 2021, from [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/445503/SACN\\_Carbohydrates\\_and\\_Health.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/445503/SACN_Carbohydrates_and_Health.pdf).
67. Sharma, N., Sharma, S., Singh, B., & Kaur, G. (2020). Stability evaluation of iron and vitamin A during processing and storage of fortified pasta. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods*, 12(2), 50–60. Crossref. ISI.
68. Shewry, P. R., & Hey, S. J. (2015). The contribution of wheat to human diet and health. *Food and Energy Security*, 4(3), 178–202. Crossref. PubMed. ISI.
69. Simtowe, F., Makumbi, D., Worku, M., Mawia, H., & Rahut, D. B. (2021). Scalability of adaptation strategies to drought stress: The case of drought tolerant maize varieties in Kenya. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 19(1), 91–105. Crossref. ISI.
70. Sowa, M., Yu, J., Palacios-Rojas, N., Goltz, S. R., Howe, J. A., Davis, C. R., Rocheford, T., & Tanumihardjo, S. A. (2017). Retention of carotenoids in biofortified maize flour and  $\beta$ -cryptoxanthin-enhanced eggs after household cooking. *ACS Omega*, 2(10), 7320–7328. Crossref. PubMed. ISI.
71. Springer, N. M., & Schmitz, R. J. (2017). Exploiting induced and natural epigenetic variation for crop improvement. *Nature Reviews Genetics*, 18(9), 563–575. Crossref. PubMed. ISI.
72. Springmann, M., Spajic, L., Clark, M. A., Poore, J., Herforth, A., Webb, P., Rayner, M., & Scarborough, P. (2020). The healthiness and sustainability of national and global food based dietary guidelines: Modelling study. *British Medical Journal*, 370, m2322. Crossref. PubMed. ISI.
73. Stephen, A. M., Champ, M. M.-J., Cloran, S. J., Fleith, M., van Lieshout, L., Mejbourn, H., & Burley, V. J. (2017).

- Dietary fibre in Europe: Current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutrition Research Reviews*, 30(2), 149–190. Crossref. PubMed. ISI.
74. Suri, D. J., & Tanumihardjo, S. A. (2016). Effects of different processing methods on the micronutrient and phytochemical contents of maize: From A to Z. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(5), 912–926. Crossref. PubMed. ISI.
75. Tahir, I. S. A., Mustafa, H. M., Idris, A. A. M., Elhashimi, A. M. A., Hassan, M. K., Fadul, E. M., Kurmut, A. M. A., Eltayeb, S. M., Meheesi, S., Hassan, A. O., Abdalla, O. S., & Assefa, S. (2020). Enhancing wheat production and food security in Sudan through scaling up improved technologies using innovation platforms. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 18(4), 376–388. Crossref. ISI.
76. Van Der Straeten, D., Bhullar, N. K., De Steur, H., Gruissem, W., MacKenzie, D., Pfeiffer, W., Qaim, M., Slamet-Loedin, I., Strobbe, S., Tohme, J., Trijatmiko, K. R., Vanderschuren, H., Van Montagu, M., Zhang, C., & Bouis, H. (2020). Multiplying the efficiency and impact of biofortification through metabolic engineering. *Nature Communications*, 11(1), 5203. Crossref. PubMed. ISI.
77. Vandevijvere, S., Jaacks, L. M., Monteiro, C. A., Moubarac, J.-C., Girling-Butcher, M., Lee, A. C., Pan, A., Bentham, J., & Swinburn, B. (2019). Global trends in ultraprocessed food and drink product sales and their association with adult body mass index trajectories. *Obesity Reviews*, 20(S2), 10–19. Crossref. PubMed.
78. Vecchio, R., & Cavallo, C. (2019). Increasing healthy food choices through nudges: A systematic review. *Food Quality and Preference*, 78, 103714. Crossref. ISI.
79. Warrilow, A., Mellor, D., McKune, A., & Pumpa, K. (2019). Dietary fat, fibre, satiation, and satiety – A systematic review of acute studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(3), 333–344. Crossref. PubMed. ISI.
80. Willett, W., Rockström, J., Loken, B., Springmann, M., Lang, T., Vermeulen, S., Garnett, T., Tilman, D., DeClerck, F., Wood, A., Jonell, M., Clark, M., Gordon, L. J., Fanzo, J., Hawkes, C., Zurayk, R., Rivera, J. A., De Vries, W., Majele Sibanda, L., & Afshin, A. (2019). Food in the anthropocene: The EAT Lancet commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet*, 393(10170), 447–492. Crossref. PubMed. ISI.
81. Wyatt, P., Berry, S. E., Finlayson, G., O'Driscoll, R., Hadjigeorgiou, G., Drew, D. A., Khatib, H. A., Nguyen, L. H., Linenberg, I., Chan, A. T., Spector, T. D., Franks, P. W., Wolf, J., Blundell, J., & Valdes, A. M. (2021). Postprandial glycaemic dips predict appetite and energy intake in healthy individuals. *Nature Metabolism*, 3(4), 523–529. Crossref. PubMed.
82. Yadav, L. P., Smith, D., Aziz, A. A., Thuy, C. T. L., Thao, H. X., Le, H. H., Nicetic, O., Quyen, L. N., & Vagneron, I. (2021). Can traders help farmers transition towards more sustainable maize based farming systems? Evidence from the Lao-Vietnamese border. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 19(3-4), 234–254. Crossref. ISI.
83. Young, E. O. (2020). Soil nutrient management: Fueling agroecosystem sustainability. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 18(6), 444–448. Crossref. ISI.
84. Zhuang, Y., Liu, H., Zhang, L., & Li, S. (2020). Research perspectives on paddy field systems: Ecological functions and environmental impacts. *International Journal of Agricultural Sustainability*, 18(6), 505–520. Crossref. ISI.
85. Zong, G., Gao, A., Hu, F. B., & Sun, Q. (2016). Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Circulation*, 133(24), 2370–2380. Crossref. PubMed. ISI.

# Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου International Medicine Review



**Hellenic Journal of Medicine**  
**2023: 137: 43-44**

Επιμέλεια:

**Δρ. Γκουγκουρέλας Ιωάννης**

Επιμελητής Β', Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. «Άγιος Δημήτριος»

## Συσχέτιση μεταξύ της ασπιρίνης, του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος και της θνητότητας λόγω ηπατικών επιπλοκών.

Simon TG, Duberg ASPMCID: PMC7317648.

Η μελέτη διεξήχθη στη Σουηδία ώστε να εξετάσει την διαφανόμενη από μελέτες μικρότερης κλίμακας επίδραση της ασπιρίνης στον κίνδυνο εμφάνισης ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, στον κίνδυνο θανάτου από ηπατικές επιπλοκές και στον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγίας γαστρεντερικού σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από ηπατίτιδα Β ή C.

Χρησιμοποιώντας δεδομένα από το σουηδικό Κέντρο Παρακολούθησης Μεταδιδόμενων Νοσημάτων, αναγνωρίστηκαν όλοι οι ενήλικες Σουηδοί που είχαν διαγνωστεί με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C από το 2005 μέχρι το 2015 και οι οποίοι δεν είχαν ιστορικό τακτικής λήψης ασπιρίνης (50.275 ασθενείς). Οι ασθενείς (14.205) που ξεκίνησαν να λαμβάνουν καθημερινά μικρή δόση ασπιρίνης (75-160mg) για 90 ή περισσότερες ημέρες ταξινομήθηκαν στο γκρουπ της ασπιρίνης, ενώ οι υπόλοιποι ταξινομήθηκαν στο γκρουπ που δεν έλαβαν ασπιρίνη.

Σε μέση διάρκεια follow-up 7,9 ετών, διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό εμφάνισης ηπατοκυτταρικού Ca ήταν 4.0% μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ασπιρίνη, έναντι 8.3% μεταξύ των ασθενών που δεν λάμβαναν ασπιρίνη. Η θετική αυτή επίδραση της ασπιρίνης φαίνεται να είναι χρονοεξαρτώμενη, με το μεγαλύτερο όφελος να το εμφανίζουν οι ασθενείς που λάμβαναν ασπιρίνη για τουλάχιστον 3-5 έτη ημερησίως, ενώ αντιθέτως οι ασθενείς που λάμβαναν ασπιρίνη για 3-12 μήνες είχαν μηδαμινό όφελος. Η 10ετής θνητότητα λόγω ηπατικών επιπλοκών ήταν 11% στους ασθενείς που λάμβαναν ασπιρίνη έναντι 17.9% στους ασθενείς που δεν λάμβαναν. Παρόλα αυτά, ο κίνδυνος εμφάνισης αιμορραγίας γαστρεντερικού δεν διέφερε σημαντικά στα 2 γκρουπ, με τους ασθενείς που λάμβαναν ασπιρίνη να εμφανίζουν περιστατικά αιμορραγίας στο 7.8% έναντι των 6.9% των ασθενών που δεν λάμβαναν ασπιρίνη.

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή καταδεικνύει πως η ημερήσια λήψη μικρής δόσης ασπιρίνης μειώνει σημαντικά το κίνδυνο εμφάνισης ηπατοκυτταρικού Ca και θανάτου λόγω ηπατικών επιπλοκών σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β ή C, χωρίς από την άλλη να αυξάνει στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγία ΓΕΣ. Στις αδυναμίες της μελέτης συγκαταλέγονται τα ελλιπή στοιχεία σχετικά με το κάπνισμα των ασθενών, τα επίπεδα HBV DNA, εάν υπήρξε εξάλειψη του ιού της ηπατίτιδας C, σχετικά με το στάδιο της ηπατικής ίνωσης των ασθενών, την έκθεση σε αφλατοξίνη, την κατανάλωση καφέ, ο σχεδόν αποκλειστικά καυκάσιος πληθυσμός της Σουηδίας καθώς και η αδυναμία προσδιορισμού της ακριβούς ημερήσιας δοσολογίας ασπιρίνης που έχει κλινικό όφελος.

---

---

# Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease

**N Engl J Med 2017; 377:1119-1131**

**DOI: 10.1056/NEJMoa1707914**

Η κανακινουμάμπη (canakinumab) είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα της ανθρώπινης ιντερλευκίνης-1β (IL-1β). Η κανακινουμάμπη συνδέεται με την IL-1β και μπλοκάρει την δραστηριότητά της, αποκλείοντας την αλληλεπίδραση της με τους υποδοχείς IL-1 και αποτρέποντας έτσι την οφειλόμενη στην IL-1β γονιδιακή ενεργοποίηση και την παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών.

Η IL-1 είναι μια προφλεγμονώδης κυτοκίνη η οποία εμπλέκεται στην ανάπτυξη της αθηροθρομβωτικής πλάκας. Η αύξηση της δραστηριότητας της il-1β αυξάνει την hs-CRP δείκτης φλεγμονής που μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση του κινδύνου πριν την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων, εμφράγματος ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Σε προηγούμενες έρευνες έχουν αποδειχθεί τα καρδιαγγειακά οφέλη των στατίνων σε ασθενείς με αυξημένη hs-CRP πριν την έναρξη θεραπείας με στατίνες και χαμηλές τιμές της hs-CRP μετά την έναρξη της θεραπείας. Παρόλα αυτά παραμένει ασαφές εάν με την μείωση της φλεγμονής χωρίς την μείωση της χοληστερόλης θα μπορούσαμε να αποτρέψουμε την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Οι ερευνητές ελέγξαν αυτή την υπόθεση με μια μελέτη (double blind) CANTOS (Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study) στην οποία έλαβαν μέρος ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και hs-CRP > 2mg/lit. Έλαβαν μέρος 10.061 ασθενείς οι οποίοι χωρίστηκαν σε 4 ομάδες στους οποίους χορηγούνταν υποδόρια ένεση ανά τρεις μήνες με κανακινουμάμπη. Στη πρώτη ομάδα γινόταν 50mg στη δεύτερη 150Mg, στη τρίτη 300mg και η τέταρτη ομάδα ήταν placebo. Οι ερευνητές ορίσαν έναν μέσο ορό της LDL χοληστερόλης στα 82mg/dl (χιλιοστά του γραμμαρίου ανά δέκατο του λίτρου).

Κατά τη διάρκεια της μελέτης οι ασθενείς που λάμβαναν κανακινουμάμπη είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές hs-CRP από τους ασθενείς του placebo γκρουπ. Οι τιμές της LDL χοληστερόλης δεν μειωθήκαν με την κανακινουμάμπη.

πρωτεύον σκοπός ήταν να δουν πόσοι από τους ασθενείς θα εμφάνιζαν έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό, και θάνατο από καρδιαγγειακή αίτια. Το follow up ήταν 3.7 χρονιά. Η ερευνά έδειξε ότι το γκρουπ που έλαβε 150Mg κανακινουμάμπη και όχι τα αλλά δυο γκρουπ 50mg και 300mg είχε το μικρότερο ποσοστό εμφάνισης ε.μ, εγκεφαλικού ή θανάτου. (3,86%) (50mg 4.11%, 300mg 3.90%, placebo 4.5%)

Παρατηρήθηκε επίσης ότι σε αυτούς που λάμβαναν κανακινουμάμπη αυξήθηκε το ποσοστό εμφάνισης ουδετεροπενίας, θρομβοκυτοπενίας, θανατηφόρας λοίμωξης και σήψης

Οι ερευνητές κατέληξαν ότι μια δόση ανά τρεις μήνες κανακινουμάμπη κατά της il-1β μείωσαν την πιθανότητα εμφάνισης αθηροθρομβωσης - καρδιαγγειακών συμβαμάτων ανεξάρτητα από το επίπεδο των λιπιδίων.

---

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

---

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



**50° Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας,  
Μεταβολισμού & Σακχαρώδη Διαβήτη, 4- 6/05/2023,**  
Ξενοδοχείο Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη,  
Ελληνική Ενδοκρινολογική Εταιρεία

- **Εαρινές Ημέρες Ρευματολογίας 2023, 12-14/05/23,** Ξενοδοχείο: My Way Hotel, Πάτρα, ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ
- **21° Πανελλήνιο Ηπατολογικό Συνέδριο-30η Διημερίδα «Στέφανος Χατζηγιάννης», 18-21/05/ 2023,** Ξενοδοχείο Du Lac, Ιωάννινα, Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος (ΕΕΜΗ)
- **16° Θερινό Σχολείο της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 16-17/06/2023,** Αναργύρειος & Κοργιαλένιος Σχολή Σπετσών – ΑΚΣΣ, Σπέτσες, Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης
- **4° Πανελλήνιο Συνέδριο Επαγγελματικής Ένωσης Παθολόγων Ελλάδος, 22-25/06/2023,** Valis Hotel, Βόλος
- **32<sup>ND</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, 23-26/06/ 2023,** Milan, Italy, MiCo – Milano Convention Center, European Society of Hypertension
- **6° Πανελλήνιο Συνέδριο Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν. - "Μεταβολικά Νοσήματα 2023: Από Τη Θεωρία Στην Πράξη", 23–25/06/2023,** Ξενοδοχείο Xenia Palace, Πορταριά Πηλίου, Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν.
- **ESC Congress 2023, 25 – 28/08/2023,** Amsterdam – Netherlands, European Society of Cardiology

# HJM Οδηγίες προς Συγγραφείς



## Πεδίο εφαρμογής και κάλυψης του περιοδικού ΗJM

Η “ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - ΗJM” είναι το επίσημο περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Ελλάδος και στοχεύει στη δημοσίευση άρθρων υψηλής ποιότητας σχετικά με όλες τις πτυχές της εσωτερικής παθολογίας. Πρωταρχικός στόχος είναι να δημοσιεύει σε κάθε τεύχος μια σειρά από πρωτότυπα άρθρα σχετικά με κλινικές και βασικές ερευνητικές εκθέσεις ή παρουσίαση περιστατικών. Πολλές από αυτές θα συνοδεύονται από συντακτικές παρατηρήσεις. Άρθρα επικαιρότητας συχνά θα δημοσιεύονται μετά από πρόσκληση συγγραφέων που είναι διακεκριμένοι στο αντίστοιχο πεδίο. Η Συντακτική Επιτροπή αποδίδει μεγάλη σημασία σε θέματα που σχετίζονται με την συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση, την εφαρμογή των κατευθυντήριων γραμμών και την αποτελεσματικότητα στην εσωτερική παθολογία.

## Διαδικασία αξιολόγησης άρθρων

Όλα τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό θα υποβληθούν σε διαδικασία αξιολόγησης από δύο περισσότερους κριτές, πριν από τη λήψη της τελικής απόφασης από την Επιτροπή Σύνταξης.

## Γλώσσες

Η επίσημη γλώσσα του περιοδικού είναι η Ελληνική ή η Αγγλική. Η συντακτική επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να προβεί σε απαραίτητες γραμματικές και συντακτικές αλλαγές.

Στα άρθρα στα οποία περιγράφεται έρευνα για τον άνθρωπο, οι συγγραφείς πρέπει να αναφέρουν σαφώς ότι όλες οι πειραματικές διαδικασίες που διενεργήθηκαν έγιναν σύμφωνα με τα πρότυπα δεοντολογίας της αρμόδιας θεσμικής επιτροπής για τον ανθρώπινο πειραματισμό καθώς και με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι του 1975, αναθεωρημένη το 2000. Κατά την υποβολή ερευνών πάνω σε ζώα, οι συγγραφείς πρέπει επίσης να αναφέρουν ότι ακολούθησαν τις διαδικασίες που ορίζουν οι θεσμικοί και εθνικοί οδηγοί για τη φροντίδα και τον χειρισμό των πειραματόζων. Πρωτότυπα άρθρα, γίνονται δεκτά προς εξέταση για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι ούτε το αντικείμενο ούτε μέρος του άρθρου έχει ή πρόκειται να δημοσιευθεί αλλού πριν εμφανιστούν στο περιοδικό. (Αυτός ο περιορισμός δεν ισχύει για τα αποσπάσματα) Εάν κάποια στοιχεία ή πίνακες του άρθρου έχουν ήδη δημοσιευθεί αλλού, άδεια για τη χρήση τους πρέπει να λαμβάνεται από τον κάτοχο των πνευματικών δικαιωμάτων. Οι δεκτές εργασίες γίνονται μόνιμη ιδιοκτησία του περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση και δεν μπορούν να αναπαραχθούν αυτούσιες ή μέρος αυτών, χωρίς την έγγραφη συγκατάθεση του Εκδότη.

## Οδηγίες συγγραφής

### Τύποι άρθρων

Editorials (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Οι απόψεις αναγνωρισμένων επιστημόνων για την εσωτερική παθολογία θα δημοσιεύονται ως editorials σε τακτική βάση. Συντακτικές παρατηρήσεις επί συγκεκριμένων άρθρων μπορεί επίσης να ζητηθούν από εμπειρογνώμονες στον σχετικό τομέα.

Άρθρα ανασκόπησης (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Άρθρα ανασκόπησης περιλαμβάνουν σημαντικά επικαιροποιημένα θέματα, πρόσφατες πληροφορίες στα αντίστοιχα πεδία ή άρθρα που αναφέρονται σε νέα σημαντικά ευρήματα ή αποτελέσματα έρευνας που μπορούν να αξιοποιηθούν στην κλινική πράξη.

Πρωτότυπα άρθρα Έρευνας (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Περιγραφές ειδικών κλινικών και βασικών ερευνητικών μελετών σε όλους τους επιμέρους τομείς της εσωτερικής παθολογίας μπορούν να γίνουν επίσης δεκτά προς δημοσίευση στο περιοδικό.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις (περιορίζεται σε 500 λέξεις). Παρουσιάσεις και συζητήσεις από ενδιαφέρουσες κλινικές περιπτώσεις μπορούν να υποβάλλονται ως σύντομες εκθέσεις.

### **Επιστολές προς τη Σύνταξη.**

Οι επιστολές προς τη Σύνταξη πρέπει να περιορίζονται σε 500 λέξεις. Μπορούν να περιλαμβάνουν σύντομες επιστημονικές εκθέσεις ή απαντήσεις σε άρθρα που δημοσιεύθηκαν σε προηγούμενα τεύχη του περιοδικού.

### **Προετοιμασία άρθρων**

Το Περιοδικό "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - ΗJM" δέχεται άρθρα που πληρούν τις προϋποθέσεις της Διεθνούς Επιτροπής Συντακτών Ιατρικών Περιοδικών, όπως ενημερώθηκε το Νοέμβριο του 2003. Το άρθρο πρέπει να είναι γραμμένο με διπλό διάστιχο με ευρύ περιθώριο γύρω από το κείμενο. Ηλεκτρονική μορφή των άρθρων πρέπει να είναι σε μορφή MicrosoftWord. Οι σελίδες πρέπει να αριθμούνται διαδοχικά, αρχίζοντας από τη σελίδα τίτλου. Οι συντομογραφίες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με συνέπεια σε όλο το άρθρο αφού ορισθούν αρχικά στο κυρίως κείμενο. Όλα τα υποβληθέντα άρθρα θα πρέπει να συνοδεύονται από υπογεγραμμένη δήλωση των συμμετεχόντων συγγραφέων για ύπαρξη ή μη οικονομικών συμφερόντων ή άλλης προσωπικής σχέσης τους με οποιοδήποτε φορέα σχετίζεται με την υπό δημοσίευση έρευνα. Μονάδες μέτρησης: Όλες οι μετρήσεις θα πρέπει να εκφράζονται σε διεθνείς μονάδες (SI).

### **Μορφοποίηση άρθρων**

Σελίδα τίτλου (σε ελληνικά και αγγλικά). Η σελίδα τίτλου θα πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες: το είδος του άρθρου, τον τίτλο του άρθρου, τα ονόματα των συγγραφέων (όνομα και επώνυμο), τουλάχιστον πέντε λέξεις-κλειδιά, για να χρησιμοποιηθούν ως ευρετήριο (όροι σύμφωνα με το MeSH θα προτιμούνται, διότι θα διευκολύνει την εύρεση στο PubMed / Medline), υπεύθυνος συγγραφέας και στοιχεία επικοινωνίας.

Περίληψη (σε ελληνικά και αγγλικά). Σε πρωτότυπα άρθρα θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται περίληψη έκτασης 250 λέξεων στην δεύτερη σελίδα του άρθρου η οποία θα έχει την εξής δομή: εισαγωγή, μεθοδολογία, αποτελέσματα και συμπεράσματα. Για τις Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις η περίληψη θα πρέπει να έχει την μορφή μιας παραγράφου (100 λέξεις) στην οποία θα συνοψίζονται τα κύρια σημεία ενδιαφέροντος της υπό εξέταση υπόθεσης.

### **Κείμενο**

Τα πρωτότυπα άρθρα θα πρέπει να έχουν τις εξής βασικές ενότητες: Εισαγωγή, Μέθοδοι, Αποτελέσματα και Συζήτηση.

### **Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις**

Θα πρέπει να περιλαμβάνουν μια σύντομη εισαγωγή, που ακολουθείται από την παρουσίαση της υπόθεσης και Συζήτηση. Κριτικές, Editorials, και άλλα είδη άρθρου θα πρέπει να χωρίζονται σε ενότητες ανάλογα με αντικείμενό τους.

### **Ευχαριστίες**

Τα άτομα που έχουν συμβάλει στο άρθρο μπορούν να συμπεριληφθούν στο τέλος του τμήματος του κειμένου.

Οι αναφορές θα πρέπει να διαμορφωθούν αριθμητικά, από την πρώτη φορά που εμφανίζονται στο κείμενο, για παράδειγμα 1. Αναφορές (δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 30 για πρωτότυπο άρθρο, δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 10 για τις Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις και τα γράμματα) Οι αναφορές πρέπει να έχουν διπλό διάστημα με αριθμητική ακολουθία, ξεκινώντας σε μια νέα σελίδα μετά το τέλος του κειμένου. Η αρίθμηση των αναφορών θα πρέπει να αντικατοπτρίζει τη σειρά με την οποία αναφέρονται στο κείμενο. Όλοι οι συγγραφείς θα πρέπει να εμφανίζονται στις αναφορές.

Οι πίνακες θα πρέπει να είναι ένα σε κάθε σελίδα και αριθμημένος. Οι εικόνες επίσης θα πρέπει να είναι αριθμημένες με καλή ευκρίνεια ώστε να γίνονται κατανοητές από τους αναγνώστες και να υποστηρίζονται από βιβλιογραφία που παρέχεται εντός του κειμένου. Συντομογραφία ή οποιαδήποτε αναφορά που χρήζει επεξήγησης εντός κάθε εικόνας θα πρέπει να αναγράφεται στην σχετική λεζάντα ανά εικόνα.

Η "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - ΗJM" θα δέχεται άρθρα μόνο με ηλεκτρονική υποβολή. Τα άρθρα θα πρέπει να υποβάλλονται, αποστέλλονται ως συνημμένο αρχείο στη διεύθυνση e-mail της Γραμματείας του Περιοδικού: [hjm@vegacom.gr](mailto:hjm@vegacom.gr) ή [medicine@vegacom.gr](mailto:medicine@vegacom.gr), με θέμα «Υποβολή Άρθρου» και αναφορά του τίτλου του άρθρου. Ο υπεύθυνος για επικοινωνία συγγραφέας θα λάβει επιστολή από την Συντακτική Επιτροπή του Περιοδικού τόσο για την παραλαβή του άρθρου όσο και για την αποδοχή ή απόρριψη του. Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τις οδηγίες μπορείτε να συνδεθείτε με την ιστοσελίδα της ΕΠΕ [www.epbe.gr](http://www.epbe.gr) (Περιοδικό, Οδηγίες προς Συγγραφείς).

# HJM Instructions for authors



**Scope and Coverage of the Journal:** The “Hellenic Journal of Medicine - HJM” is the official journal of the Greece Hellenic Society of Internal Medicine and aims to publish high-quality articles on all aspects of internal medicine. A primary goal is to publish in each issue a number of original articles related to clinical and basic research or case reports. Many of these will be accompanied by invited editorial comments. Hot topics will be invited frequently in the journal as invited expert articles. The Editorial Committee also attaches great importance to subjects related to continuing medical education, the implementation of guidelines and cost effectiveness in internal medicine.

## Peer review process:

All articles submitted to the Journal will undergo a peer review process involving two or more reviewers, before a final decision is taken by the Editorial Committee.

## Languages

The official language of the journal is Greek or English. The Editorial Committee retains the right to make necessary grammatical and syntactical changes.

## Ethics

In manuscripts describing human research the authors must indicate clearly that all experimental procedures were carried out in accordance with the ethical standards of the responsible institutional committee for human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. When reporting on animal research, the authors should also indicate that procedures followed the institutional and national guides for the care and use of laboratory animals. Manuscripts containing original material are accepted for consideration for publication with the understanding that neither the article nor part of the article has been or will be published elsewhere before appearing in the journal. (This restriction does not apply to abstracts) If any of the manuscript's figures or tables have previously been published elsewhere, permission for their use must be obtained from the copyright holder. Accepted papers become the permanent property of “HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE” and may not be reproduced in whole or in part without the written consent of the Publisher.

## Manuscript Guidelines

### Types of article

**Editorials** (limited to 2000 words). The opinions of recognised leaders in internal medicine are invited as

editorials on a regular basis. Editorial comments on specific articles may also be sought from experts in the relevant field. Review articles (limited to 2000 words). Review articles include comprehensive contemporary articles, updated information, or articles in new areas of research important and interesting to the medical community. Original Research articles (limited to 2000 words). Descriptions of specific clinical and basic research studies in all sub-fields of internal medicine are welcomed by the Journal. Case Reports (limited to 500 words). Presentations and discussion of interesting clinical cases may be submitted as brief reports. Letters to the Editor. Letters to the Editor should be limited to 500 words. They may include brief scientific reports or responses to articles published in previous issues of the Journal.

### Preparation of manuscripts

“HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE” accepts manuscripts prepared in accordance with the requirements of the International Committee of Medical Journal Editors, as updated in November 2003. The manuscript should be double-spaced throughout with wide margins all around. Electronic manuscript formats should be in Microsoft Word format. Pages should be numbered consecutively, beginning with the title page. Abbreviations must be used consistently throughout the manuscript after they are initially defined only in the main text. All manuscripts submitted should be accompanied by the authors’ disclosure of any financial or personal relationship or other conflict of interest that might influence their participation in the work described. Units of measurement: All measurements must be expressed in international units (SI).

### Formatting of submissions

**Title page** (both in Greek and English). The title page should include the following information: the type of submission; the title of the manuscript; the names of the authors (first name and family name, authors’ affiliations; a list of up to five key words, to be used for indexing purposes (MeSH terms should be preferred, as they will facilitate indexing in PubMed/Medline); author responsible for correspondence.

**Abstract** (both in Greek and English). For Original Research articles an abstract no more than 250 words in length must be included as the second page of the manuscript including introduction, methods, results and conclusions. For Case Reports the abstract should be a single paragraph (100 words) summarising the main points of interest of the case presented.

**Text** Original Research articles should organise the text into the following main sections: Introduction, Methods, Results and Discussion.

Case reports should include a brief introduction, followed by Case presentation and Discussion. Reviews, Editorials, and other types of article should be divided into sections according to their subject matter.

**Acknowledgements.** Persons who have contributed to the article may be acknowledged at the end of the Text section.

Reference citations in the text should be formatted numerical when first appeared in the text for example 1  
**References** (not exceed 30 per original paper, review, not exceed 10 for case reports, letters)References should be typed double-spaced in numerical sequence, starting on a new page after the end of the text. The numbering of references should reflect the order in which they are cited in the text. All authors should appear in the references.

**Tables**Tables should be arranged one per page and numbered. Figure Legends. Figures should be numbered. Legends should be concise, but should be sufficient to enable the reader’s comprehension of a figure without reference to the main text. Explanations of any annotations on a figure should be appended to the respective legend.

“HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE” will accept only electronic manuscript submissions. Articles to be submitted, are sent as an attached file to the e-mail address of the Secretariat of the “HJM”: [hjm@vegacom.gr](mailto:hjm@vegacom.gr) or [medicine@vegacom.gr](mailto:medicine@vegacom.gr). “Manuscript submission” and the title of the manuscript should be written in the subject section of the e-mail. The corresponding author will receive a letter from the Editorial Board of the “HJM” upon receipt of the article, as well as upon possible acceptance or rejection.

# HJM

HELLENIC JOURNAL  
OF MEDICINE

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ  
ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ

## πέρα από το χαρτί

- Έγκυρη ενημέρωση και διαδικτυακά
- Νέες κυκλοφορίες φαρμακευτικών σκευασμάτων
- Ανακοινώσεις - Επικαιρότητα από το χώρο του φαρμάκου
- Γράψτε μας στα email :  
medicine@vegacom.gr, hjm@vegacom.gr  
Ανεπιθύμητες Ενέργειες  
Φαρμακευτικών Σκευασμάτων
- Έγκυρη ενημέρωση για τον χώρο της Υγείας και του Φαρμάκου

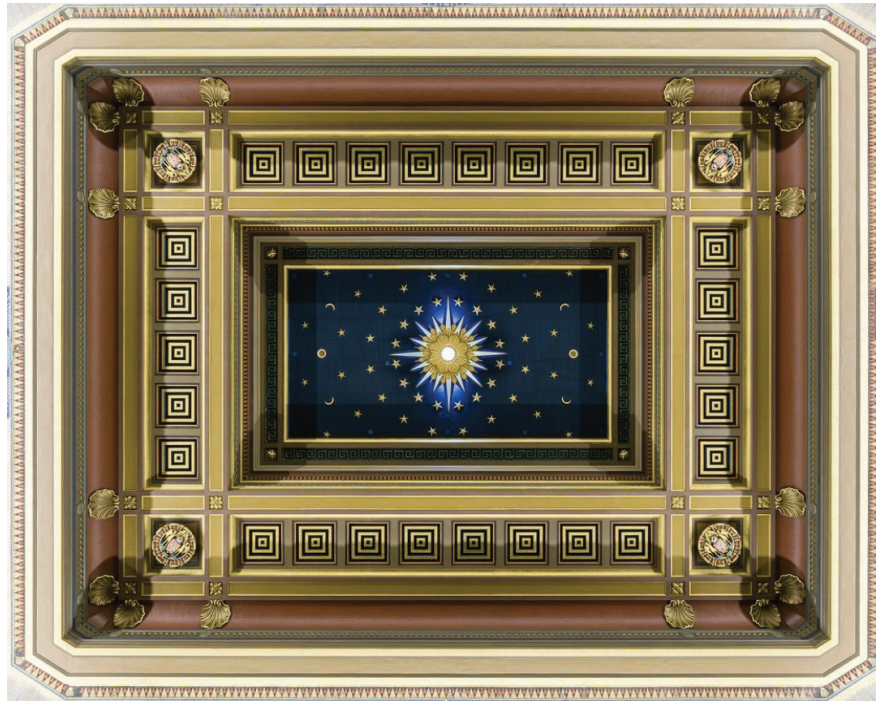
Γράψτε μας τη γνώμη σας

# ΗΗJM

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ • HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE

## Ανακοίνωση

**T**ο Ιατρικό Περιοδικό «Ελληνικό Ιατρική Επιθεώρηση» -«**Hellenic Journal of Medicine**» με τις αποφάσεις του Υπουργού Υγείας και του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας - ΚΕ.Σ.Υ Αριθμός Πρωτ. ΔΥ2α/Γ.Π. 36548 τής 14/4/2003 οι οποίες δημοσιεύθηκαν στο Φύλλο Εφημερίδας Κυβερνήσεως -**Φ.Ε.Κ. 546: 07-05-2003** όπως επισήμως επικαιροποιήθηκαν την 4η Ιουλίου 2018 συμπεριλαμβάνεται στα Κορυφαία Ιατρικά Περιοδικά με Εθνική Αναγνώριση, στα οποία οι δημοσιευμένες εργασίες των Ιατρών αποτελούν κριτήριο συγκριτικής αξιολόγησης για την κατάληψη θέσεως του κλάδου Ιατρών του Εθνικού Συστήματος Υγείας - Ε.Σ.Υ.



## Ανακοίνωση

Για τη προβολή του Επιστημονικού τους έργου και την ενημέρωση των Συναδέλφων Ιατρών, όσοι επιθυμούν μπορούν να αποστέλλουν προς δημοσίευση στο Περιοδικό "HJM - Hellenic Journal of Medicine - Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση", δημοσιεύσεις και ανακοινώσεις (Abstracts) οι οποίες έχουν ανακοινωθεί ή έχουν γίνει αποδεκτές σε Ελληνικά ή Διεθνή Ιατρικά Συνέδρια.

*e-mail υποβολής: [medicine@vegacom.gr](mailto:medicine@vegacom.gr)*

*Τηλέφωνα επικοινωνίας: 210 8980461 - 697 2090020*