

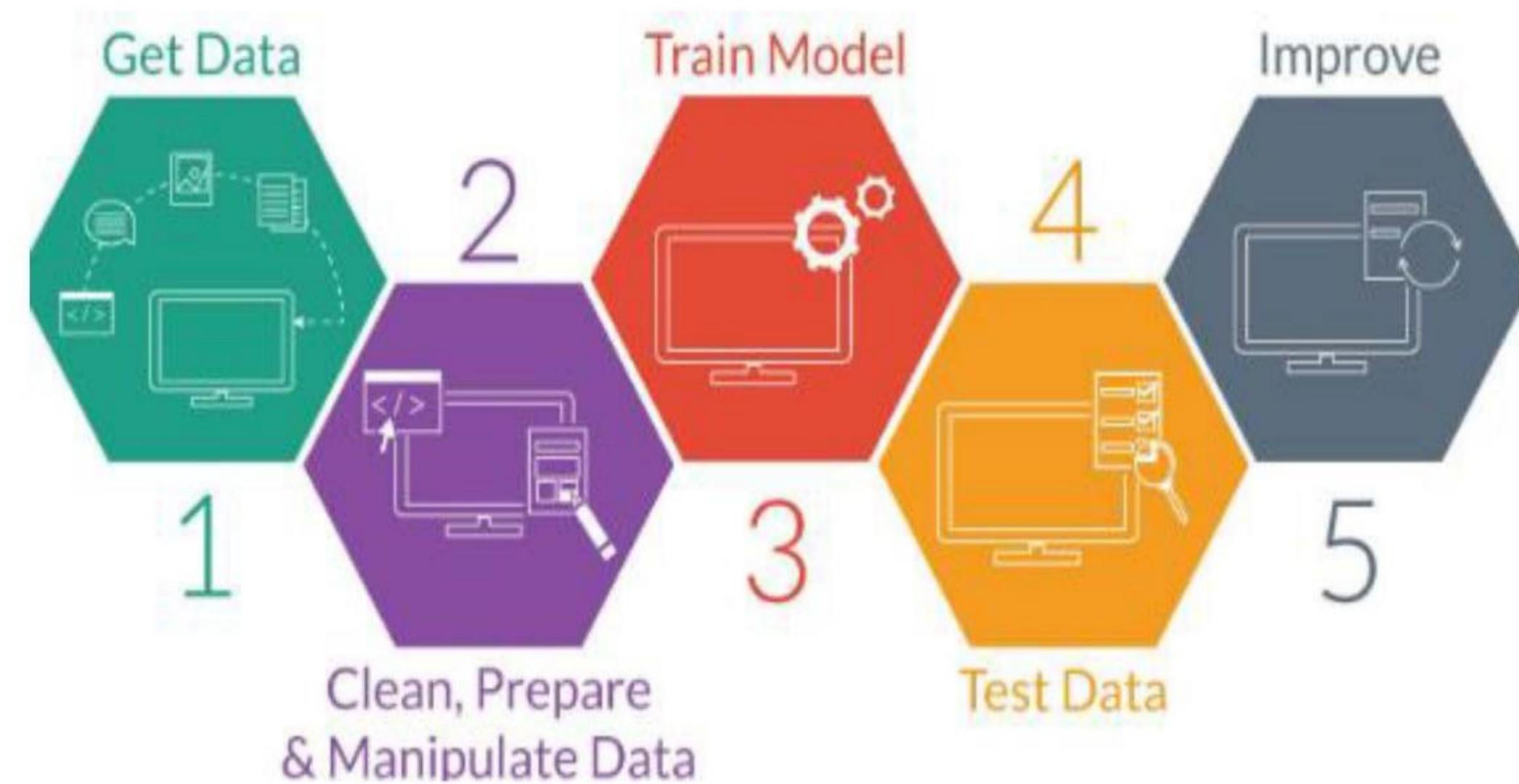
79. ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΜΑΘΗΣΗΣ ΜΕ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑΣ ΡΟΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

¹Σ.Δημητριάδης, ¹Γ. Μαρκόπουλος, ¹Λ. Ντόβα, ¹Γ. Βαρθολομάτος, ²Ε.Χατζημιχαήλ, ²Ε.Καψάλη

¹Αιματολογικό Εργαστήριο-Μονάδα Μοριακής Βιολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων ²Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σκοπός: Η διάγνωση των αιματολογικών νοσημάτων στην κλινική αιματολογία βασίζεται στην ταξινόμηση των παθολογικών κυτταρικών πληθυσμών με την εφαρμογή της Κυτταρομετρίας Ροής. Η ποσοτικοποίηση των κυτταρικών πληθυσμών, για την διάκριση της φυσιολογίας από την παθολογία, πραγματοποιείται επί του παρόντος με την αριθμητική αξιολόγηση των κυτταρικών πληθυσμών από τον βιοεπιστήμονα και ακολουθεί η ερμηνεία της κυτταρικής κατανομής. Σε κλινικά εργαστήρια, τέτοιες ερμηνείες μπορούν να επιτρέψουν την αναγνώριση προτύπων που καθορίζουν την έγκυρη διάγνωση, σε συνδυασμό και με τα άλλα κλινικά χαρακτηριστικά, από τους αιματολόγους. Η ραγδαία πρόοδος της πληροφορικής επιτρέπει την ανάπτυξη αλγορίθμων ταξινόμησης που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην ερμηνεία και να παρέχουν μια πρόσθετη, αυτοματοποιημένη μεθοδολογία διάγνωσης (εικ.1). Η Μηχανική Μάθηση έχει εφαρμοστεί με επιτυχία σε διάφορες εργασίες ταξινόμησης σε δεδομένα ιατρικής απεικόνισης. Παρόλα αυτά, εφαρμογές της Μηχανικής Μάθησης στην Κυτταρομετρία Ροής είναι σπάνιες, καθώς δεν υπάρχουν πρότυπα μοντέλα ταξινόμησης των κυτταρικών πληθυσμών.

Υλικό και μέθοδος: Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε μέσω ανασκόπησης δημοσιεύσεων βιβλιογραφίας σχετικών με την ανάπτυξη μοντέλων μηχανικής μάθησης με χρήση δεδομένων κυτταρομετρίας ροής σε αιματολογικά νοσήματα. Ο απώτερος σκοπός είναι η χρήση δεδομένων κυτταρομετρίας ροής από το 1998 έως σήμερα από το Αιματολογικό Εργαστήριο-Μονάδα Μοριακής Βιολογίας, ώστε να ενισχύσουμε τη θεωρία μοντέλων μηχανικής μάθησης με τα αλγοριθμικά μας δεδομένα, επιβεβαιωμένα από τους κλινικούς φακέλους των ασθενών.



Εικόνα 1

Αποτελέσματα: Οι *Marie Béné, et al. 2021* περιγράφουν ότι η εποπτευόμενη μεθοδολογία ταξινόμησης είναι εφαρμόσιμη κλινικά στο εγγύς μέλλον. Οι *Akum Kang et al. 2021* χρησιμοποίησαν διάφορους αλγορίθμους προσπαθώντας να αναπτύξουν μια αυτοματοποιημένη ανάλυση κλινικών περιστατικών που ταυτοποιήθηκαν με κυτταρομετρία ροής, η οποία θα μπορούσε να ταξινομήσει τα φυσιολογικά περιστατικά από αυτά που έχουν ΧΛΛ. Κατέληξαν στον ταξινομητή XGBoost, ο οποίος πέτυχε ειδικότητα 100%, ευαισθησία 67% και συνολική ακρίβεια 83% σε προοπτική ταξινόμηση περιπτώσεων με αιματολογικές κακοήθειες.

Οι *David Ng et al. 2020* ανέπτυξαν έναν αυτοματοποιημένο ταξινομητή με μεγαλύτερη από 95% ακρίβεια στη διάγνωση όλων των Β-κακοηθειών και ακόμη καλύτερη απόδοση για συγκεκριμένες κακοήθειες που σχεδιάστηκε το πάνελ, όπως για ΧΛΛ. Με την προσαρμογή των κατωφλίων του ταξινομητή, θα μπορούσε να επιτευχθεί 100% ευαισθησία με μια χαμηλότερη ειδικότητα. Υποθετικά, αυτό θα επέτρεπε στο 11% των περιπτώσεων να διαγνωσθεί αυτόματα χωρίς ανθρώπινη παρέμβαση.

Οι *Max Zhao et al. 2020* δημιούργησαν μοντέλο τεχνητής νοημοσύνης των ώριμων Β-νεοπλασμάτων χρησιμοποιώντας δεδομένα πολυπαραμετρικής κυτταρομετρίας ροής, το οποίο κατάφερε να ταξινομήσει το 70% όλων των περιπτώσεων με ποσοστό εμπιστοσύνης > 95%.

Συμπεράσματα: Η ταξινόμηση αιματολογικών νοσημάτων μέσω μοντέλων μηχανικής μάθησης που στηρίχθηκαν σε δεδομένα κυτταρομετρίας ροής είναι εξαιρετικά νέα με ιδιαίτερη δυναμική και ραγδαία ανάπτυξη. Τα μοντέλα που αναπτύχθηκαν φαίνεται να έχουν μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα σαφώς όμως απαιτείται περισσότερη ανάπτυξη τόσο στη δημιουργία αποτελεσματικότερων μοντέλων, χρησιμοποιώντας μεγαλύτερο αριθμό δεδομένων κυτταρομετρίας ροής όσο και ενσωματώνοντας σπάνιους υποτύπους αιματολογικών νοσημάτων.

Στην κατεύθυνση αυτή θα συνεισφέρει και η προτεινόμενη μελέτη μας, ώστε σύντομα να αναδειχθεί μια καινοτόμος μεθοδολογία αιχμής με δυναμικότητα στη διάγνωση αιματολογικών νεοπλασιών.

Α. Καλογιάννη¹, Ν.Ι. Τσαγκαράκης¹, Ε. Μπαζάνη², Ι. Χαλιορή¹, Σ. Χανιωτάκη¹, Γ. Ανδρούτσος¹, Γ. Γκορτζολίδης², Χ. Βλάχου², Χ. Καρελά³, Μ. Πριοβόλου⁴, Δ. Λιακόπουλος¹, Μ. Μηλαίου³, Σ. Νικολάου³, Γ. Ουδατζής³, Ν. Γεροθανάση¹, Α. Αλεξόπουλος¹, Ε. Φαρμάκη¹, Κ. Γιάννακας¹, Σ. Παπαδημητρίου¹, Α. Πετρή³, Θ. Μαρινάκης², Ε. Γκουμάκου¹, Ε. Γρίβα¹, Γ. Πατεράκης³

¹Αιματολογικό Εργαστήριο, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

²Αιματολογική Κλινική, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

³Ανοσολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

⁴Κέντρο Αιμοδοσίας, ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα

Σκοπός της μελέτης

- Η λευχαιμία/λέμφωμα ενηλίκων από Τ-κύτταρα (ATLL) είναι ένα σπάνιο νεόπλασμα ώριμων Τ-κυττάρων που συσχετίζεται αιτιολογικά με τον HTLV-1 (human T-lymphotropic virus 1). Η νόσος απαντάται κυρίως σε ενδημικές περιοχές. Εμφανίζεται σε ενήλικες, συνήθως ως συστηματική νόσος με κακή πρόγνωση. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν εκτεταμένη λεμφαδενική συμμετοχή και λευχαιμική εικόνα.
- Εμφανίζει συνήθως φαινότυπο ώριμων Τ λεμφοκυττάρων CD4+/CD8-/CD2+/CD5+/CD7-, ενώ το CD3 και ο T-cell receptor (TCR) αβ μπορεί να υποεκφράζονται. Η έντονη έκφραση της alpha αλυσίδας του υποδοχέα της interleukin-2, που αναγνωρίζεται με το μονοκλωνικό αντίσωμα CD25, αποτελεί χαρακτηριστικό διαγνωστικό γνώρισμα της ATLL, ενώ το CD99 έχει βρεθεί πρόσφατα ότι εκφράζεται συχνά σε ATLL.
- Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η περιγραφή πρωτοδιαγνωσθέντος περιστατικού ATLL, με άτυπο ανοσοφαινότυπο και ασυνήθη κλινική εικόνα, επιπλεκόμενο με SARS-CoV-2 (+).

Υλικό και μέθοδος

- Γυναίκα 47 ετών, με ελεύθερο ατομικό ιστορικό, προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με οξεία πλευροδυνία δεξιά, πρόσφατη αδυναμία/καταβολή και κνησμώδες εξάνθημα.
- Διερευνήθηκε κλινικά και εργαστηριακά, με γενική και επίχρισμα περιφερικού αίματος (ΠΑ), αιμορραγικό, βιοχημικό και απεικονιστικό έλεγχο, μελέτη υποπληθυσμών λεμφοκυττάρων ΠΑ και ανοσοφαινότυπο μυελού με κυτταρομετρία ροής (ΚΡ), μυελόγραμμα, οστεομυελική βιοψία (OMB) και ιολογικό έλεγχο.

Αποτελέσματα

- Κατά την προσέλευση η ασθενής παρουσίαζε κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα σε κορμό και άκρα, βουβωνικούς λεμφαδένες και οριακή ηπατοσπληνομεγαλία.
- Στην αξονική τομογραφία (CT) θώρακα διαπιστώθηκε εικόνα πνευμονικής εμβολής στο δεξιό κάτω λοβό και πιθανώς στο σύστοιχο άνω, μικρής έκτασης πνευμονικά διηθήματα άμφω και κατάληψη αριστερής πλευροδιαφραγματικής γωνίας.

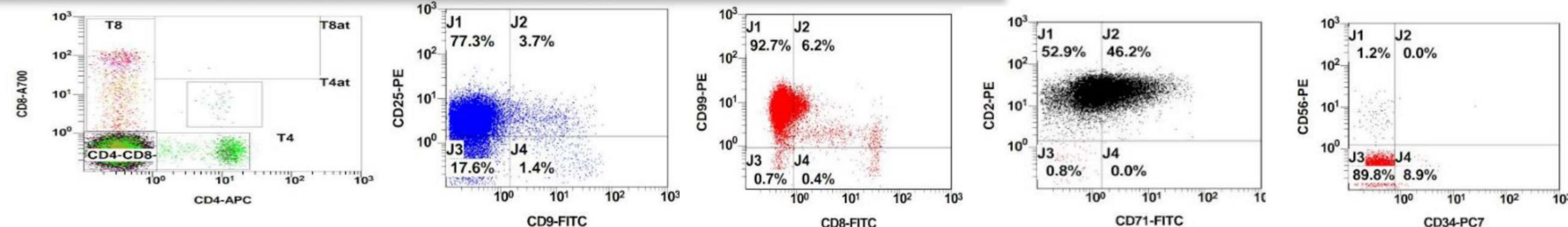
➤ Στο ΠΑ είχε λευκοκυττάρωση (30.000/μl) με απόλυτη λεμφοκυττάρωση (12.000/μl), ενώ στο επίχρισμα ΠΑ παρατηρήθηκε άτυπος πλειόμορφος πληθυσμός ώριμων λεμφοκυττάρων, με ποικιλία στο μέγεθος τους, στην ποσότητα του πρωτοπλάσματος, στην υφή της χρωματίνης και στο σχήμα του πυρήνα, με άτυπες αναδιπλώσεις και εντομές, σπανιότερα «flower-like». (Εικόνα 1 & 2)

➤ Η ΚΡ στο ΠΑ ανέδειξε άτυπα λεμφικά στοιχεία με ασθενή έκφραση CD3, μικρή έκφραση CD5, έντονο CD45 σε επίπεδο ώριμων λεμφοκυττάρων και απουσία CD4 και CD8. Τα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα (T4, T8 και B) ήταν σημαντικά μειωμένα.

➤ Στον μυελό αναδείχθηκαν άτυπα κύτταρα 52%, με απουσία CD3, TCR, CD4, CD7, CD8, CD34, Tdt, CD1a και CD117. Το κυτταροπλασματικό CD3 και το CD5 εμφάνισαν ασθενή θετικότητα, ενώ έντονη ήταν η έκφραση του CD2 (με απουσία NK δεικτών) και του CD99, το οποίο θεωρείται δείκτης προδρόμου Τ λεμφοβλαστικού κυττάρου. Κομβικός διαγνωστικός δείκτης έντονα θετικός υπήρξε το CD25. (Εικόνα 3)

➤ Από τα ανωτέρω ευρήματα τέθηκε η υποψία ATLL, η οποία και επιβεβαιώθηκε με την ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του HTLV-1 σε υψηλούς τίτλους. Συμβατή ήταν και η OMB.

Εικόνα 3



Η ασθενής σύντομα παρουσίασε εμπύρετο με επιβάρυνση πλευριτικής συλλογής και θετικοποίηση SARS-CoV-2. Μελέτη του πλευριτικού υγρού με ΚΡ ανέδειξε διήθηση από ATLL, ενώ νέα CT θώρακα ανέδειξε ωσειδές διήθημα θαμβούς υάλου δεξιού άνω λοβού. Η ασθενής έλαβε ειδική θεραπεία αλλά εμφανίζει ανθεκτικότητα στη θεραπεία με ποσοστό νόσου 60% στο αίμα και 35% στο μυελό (τελευταίος προσδιορισμός 19-10-22).

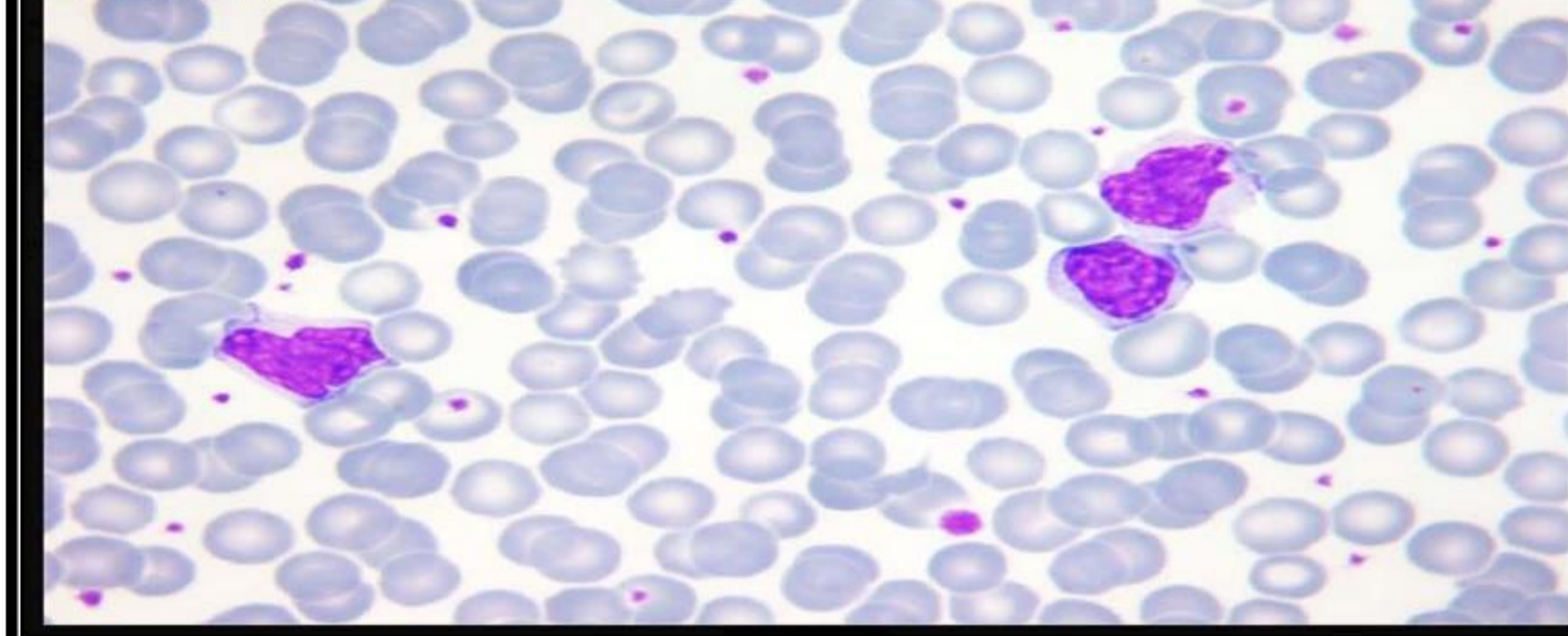
Συμπεράσματα

- ✓ Η ATLL είναι ένα νόσημα που μπορεί να εμφανιστεί και σποραδικά σε μη ενδημικές περιοχές, όπως η χώρα μας.
- ✓ Στην περίπτωση μας, η σπανιότητα του περιστατικού αποδόθηκε στον μη-ενδημικό του χαρακτήρα, στον άτυπο ανοσοφαινότυπο του (CD4-/CD8-/CD99+) που απομιμείται Τ λεμφοβλαστική λευχαιμία, αλλά και στη συνύπαρξη πνευμονικής προσβολής και SARS-CoV-2 θετικότητας.
- ✓ Η αναγνώριση ανοσοφαινοτυπικά άτυπης CD99+ ATLL σε μη-ενδημικές περιοχές, επί εποχής COVID-19, αποδεικνύεται διαγνωστική πρόκληση.

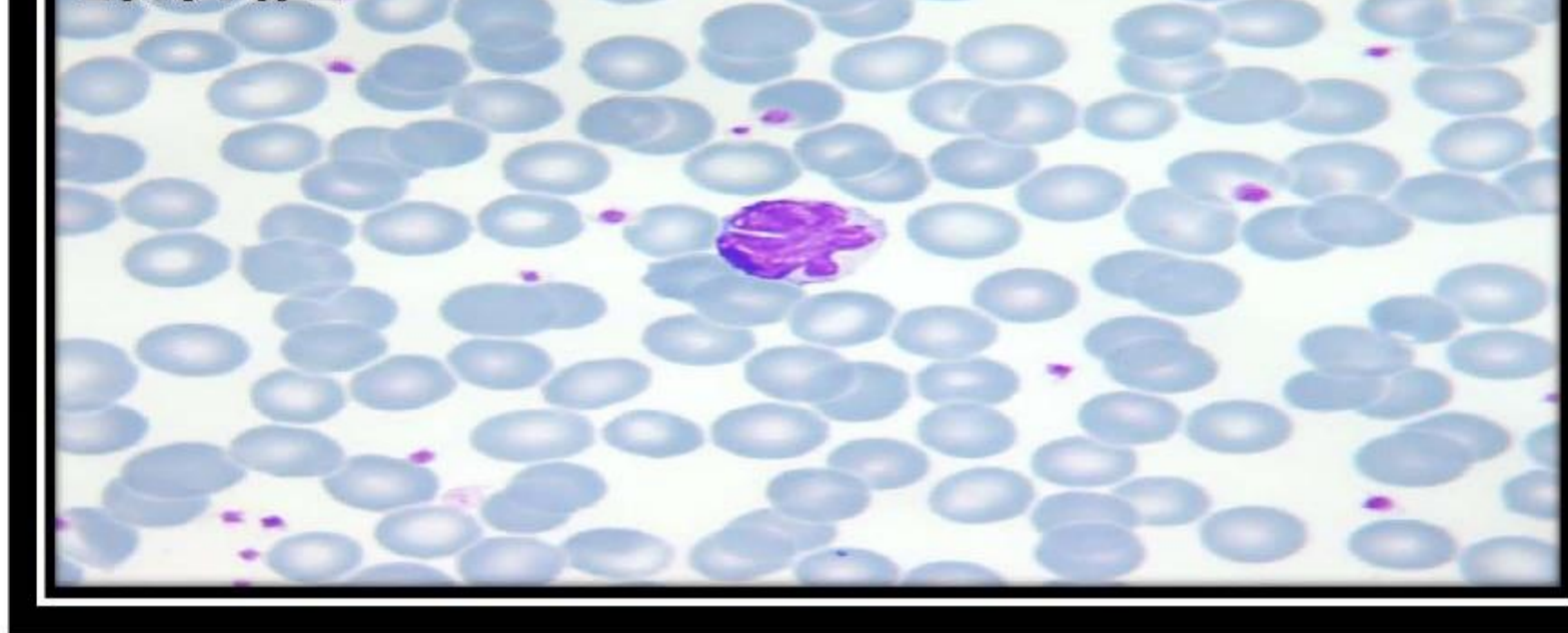
Βιβλιογραφία

1. Tsung-Hsien Lin, Hung-Chang Wu, Yen-Chuan Hsieh, Chih-En Tseng, Ryo Ichinohasama and Shih-Sung Chuang. CD4 and CD8 double-negative adult T-cell leukemia/lymphoma with monomorphic cells expressing CD99: A diagnostic challenge in a country non-endemic for human T-cell leukemia virus Pathology International 2013; 63: 132–137.
2. E Matute Adult T-cell leukaemia/lymphoma J Clin Pathol 2007;60:1373–1377. doi: 10.1136/jcp.2007.052456
3. Renu Sukumaran, Rekha A Nair, Jayasudha A Vasudevan. Adult T-cell leukemia/lymphoma: Unusual immunophenotype by flow cytometry Indian J Pathol Microbiol 2016;59:569-71.

Εικόνα 1



Εικόνα 2





Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία με μεταλλαγμένη NPM1: Η αναζήτηση συνύπαρξης παθογόνων παραλλαγών με Next Generation Sequencing σε άλλα γονίδια συμβάλλει στον καθορισμό της πρόγνωσης

Χ. Βαρελάς, Τ. Τουλουμενίδου, Φ. Κίκα, Α. Παλέτα, Μ. Κούτρα, Π. Δόλγυρας, Α. Μαρβάκη, Μ. Παπαθανασίου, Α. Συρίγου, Λ. Βαχτσετζή, Ι. Μαυρικού, Γ. Κωνσταντινίδου, Π. Ζέρβα, Ε.Ε. Κοράβου, Γ. Παπαϊωάννου, Χ. Λαλαγιάννη, Α. Παπαλεξανδρή, Ι. Σακελλάρη

Αιματολογική Κλινική και ΜΜΜΟ, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

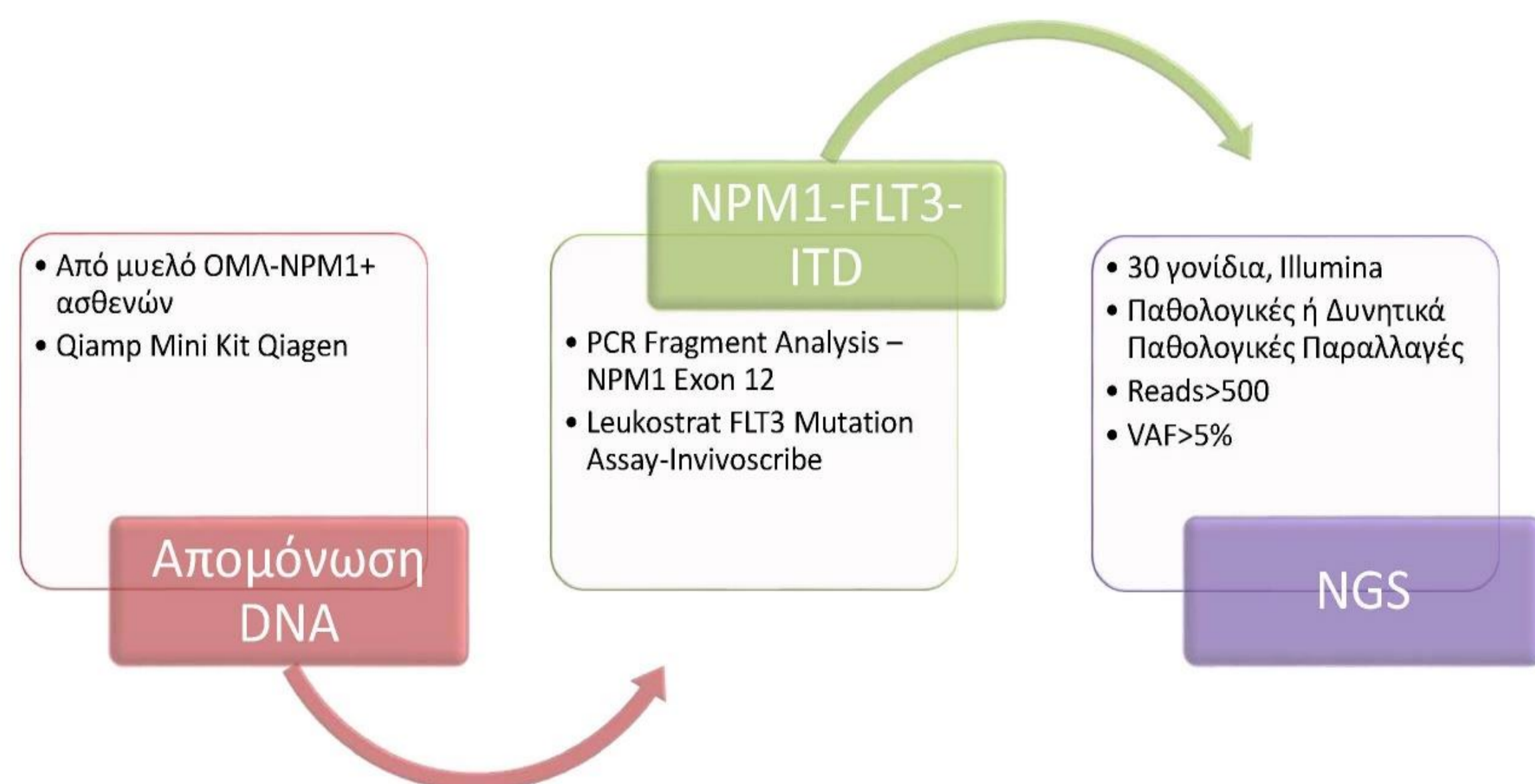
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Η ΟΜΛ με μεταλλαγμένη NPM1 (NPM1+) παρότι διακριτή οντότητα αποτελεί ετερογενή νόσο ως προς την έκβαση των ασθενών.
- Η συνύπαρξη FLT3-ITD κατηγοριοποιεί την νόσο ως ενδιάμεσου κινδύνου (ELN 2022).
- Η συνύπαρξη μεταλλάξεων σε άλλα γονίδια μπορεί να συνδράμει στην αναγνώριση ασθενών με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής.
- Η αλληλούχηση νέας γενιάς (NGS) προσφέρει αξιόπιστη και γρήγορη τεχνολογία για την πλήρη χαρτογράφηση της διεργασίας αιμοποίησης..

ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

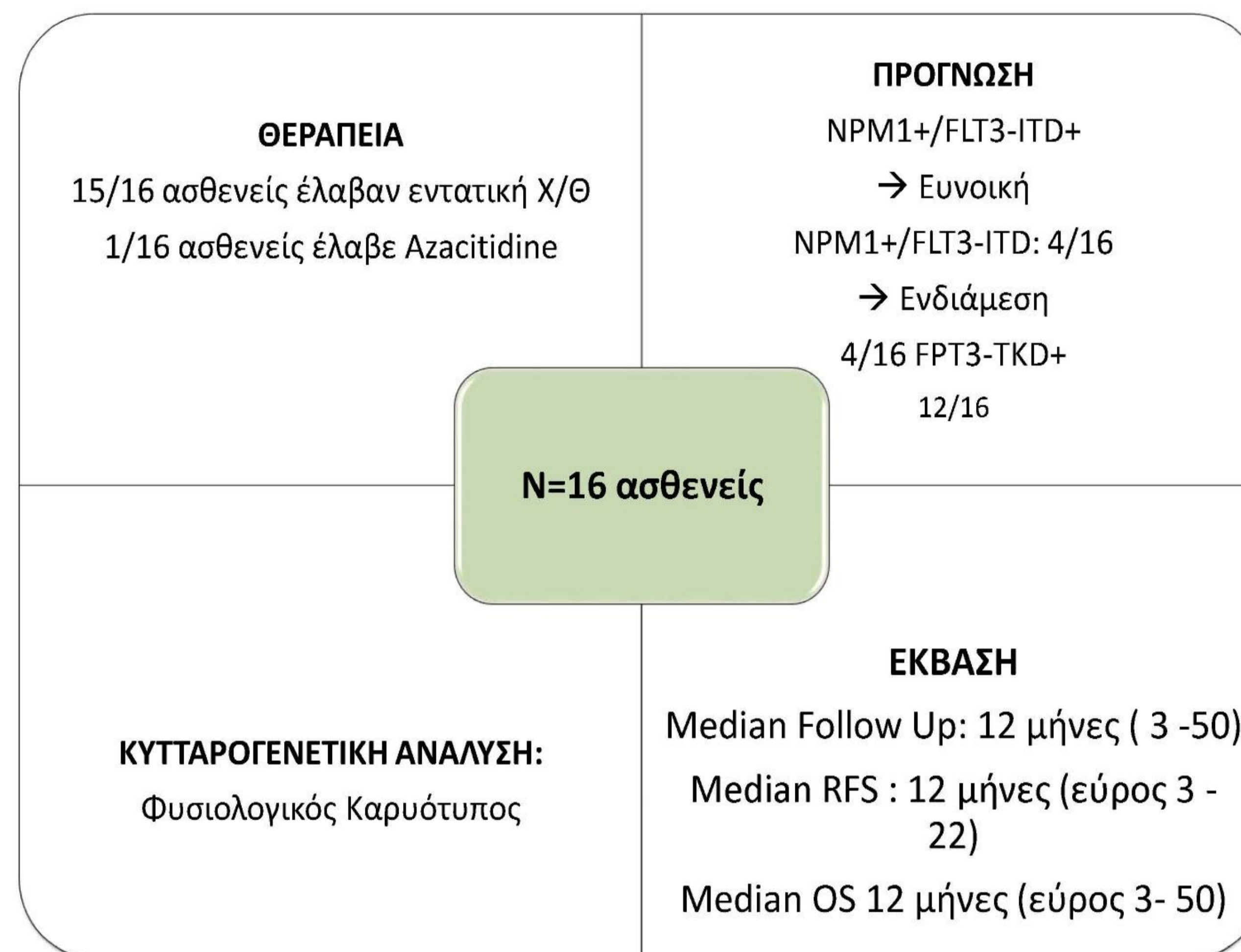
Η αναζήτηση του γονιδιακού προφίλ ασθενών με ΟΜΛ NPM1+ με την τεχνική του NGS και ο καθορισμός του ρόλου της συνύπαρξης παθογόνων παραλλαγών στην καθημερινή πρακτική.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

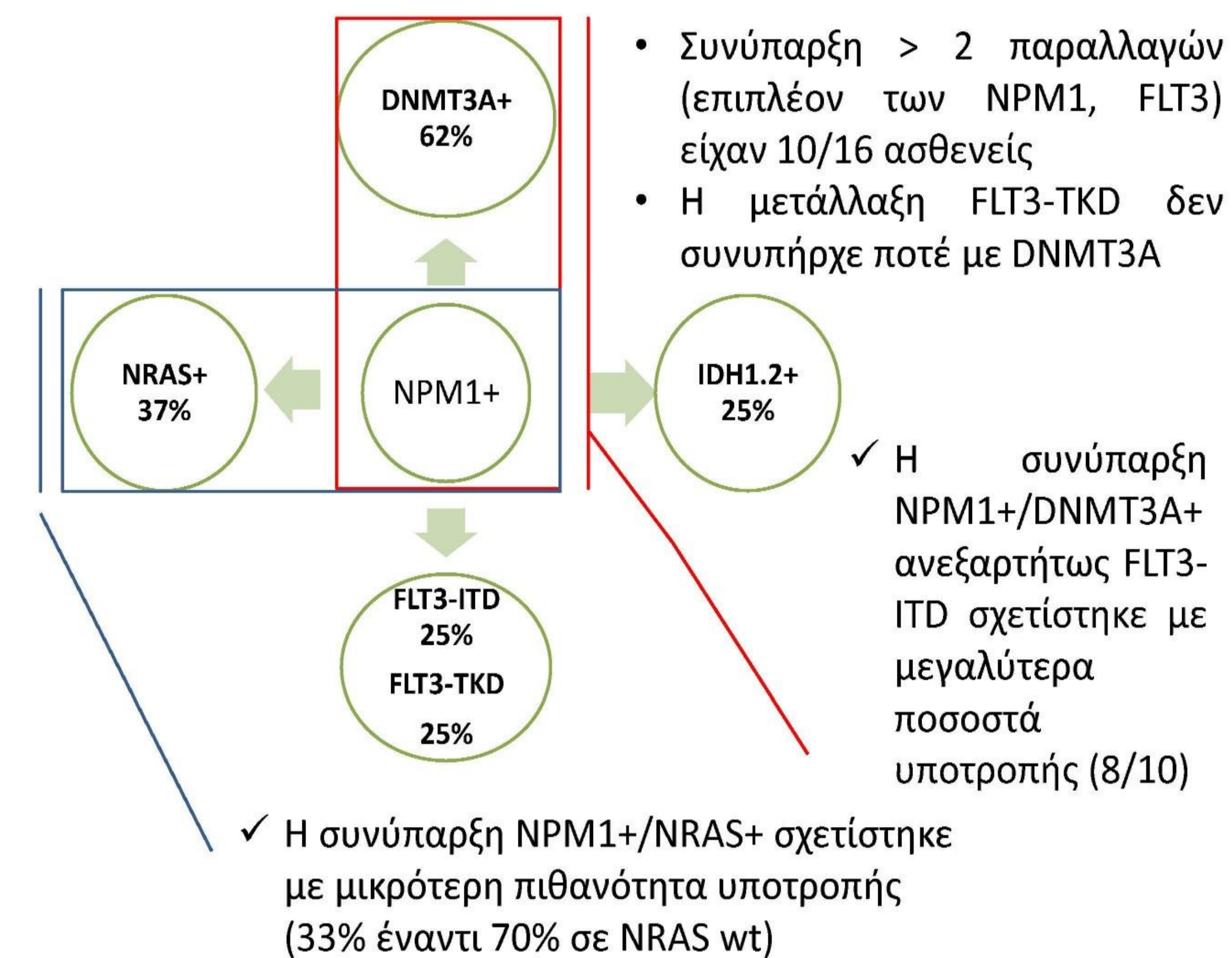


ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ I

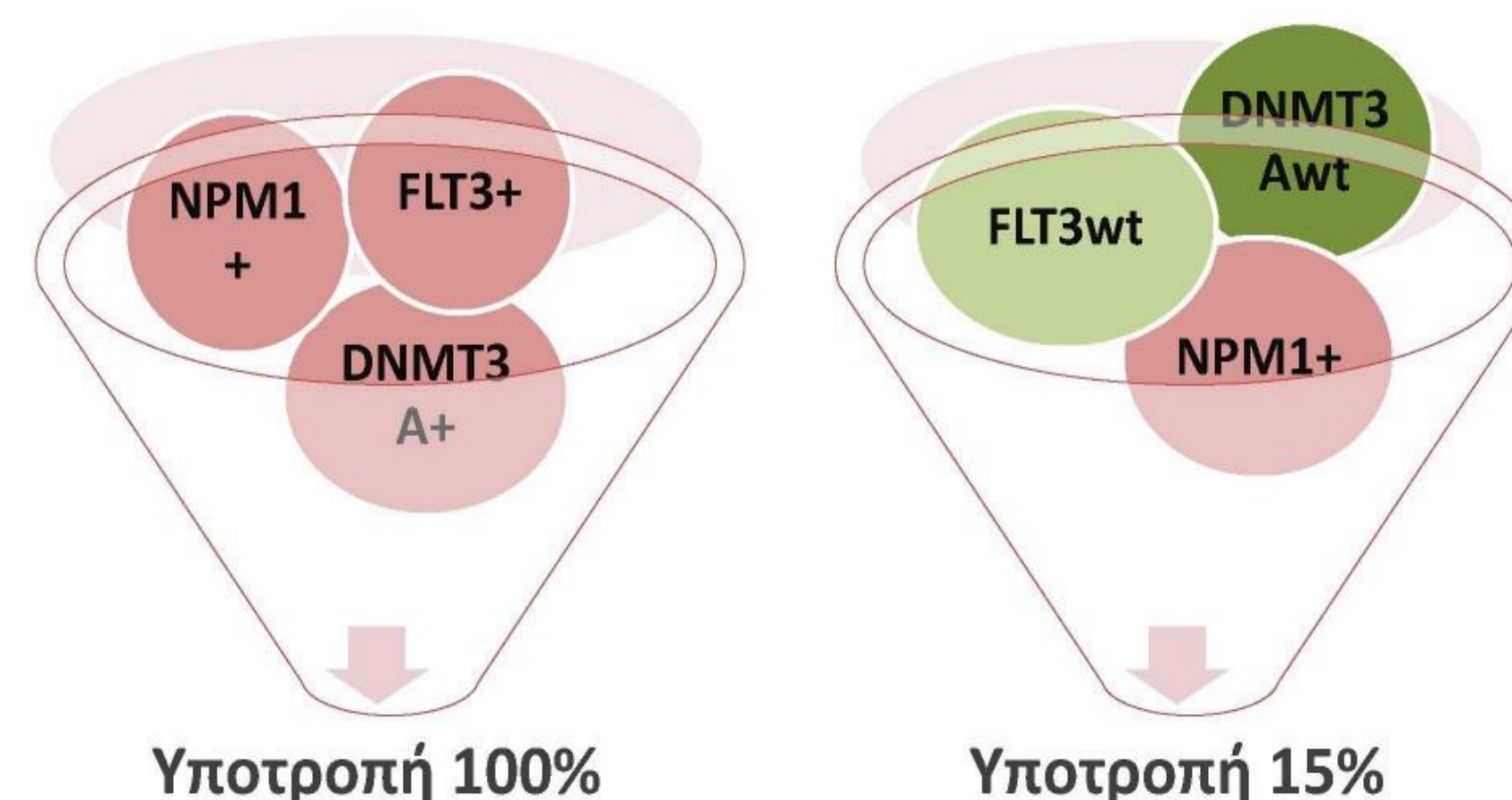
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ II



ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΥΣΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ



✓ Η συνύπαρξη FLT3 και DNMT3A μετάλλαξης δίνει την χειρότερη πρόγνωση στους NPM1+ ασθενείς

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η ανάλυση με NGS ασθενών με ΟΜΛ NPM1+ επιτρέπει την εύρεση ταυτόχρονων μεταλλάξεων με πιθανή προγνωστική σημασία και συμβάλλει στην επίλυση προβλημάτων στην καθημερινή κλινική πράξη.
- Είναι σημαντικό η εξέταση να διενεργείται σε εξειδικευμένα κέντρα σε όλους τους ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία που πρόκειται να λάβουν θεραπεία



ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΣΕ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ ΔΗΜΟΣΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΤΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΕΚΤΕΘΗΚΑΝ ΣΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΥΓΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

Σ. Ματσάγγος, Ι. Μπαστάς, Ε. Κουτέλα, Ε. Αναστασίου, Σ. Καυκαρισίου, Ε. Ανεψιού, Β. Γιαννοπούλου, Σ. Κούγια, Π. Σπυροπούλου, Χ. Αλέπη
Ν.Υ. Αιμοδοσίας Γ.Ν.Πειραιά «Τζάνειο»

Εισαγωγή:

Είναι γνωστό πως οι επαγγελματίες υγείας εκτίθενται στον ιό της Ηπατίτιδας Β (HBV) με μεγαλύτερη συχνότητα από ότι ο γενικός πληθυσμός (Elseviers MM, 2014). Ο εμβολιασμός παραμένει το κύριο μέτρο αποτροπής νόσησης από τον HBV. Ωστόσο, ένα ποσοστό ~ 20% είτε δεν αναπτύσσει ανοσία, είτε, προϊόντος του χρόνου ο τίτλος αντισωμάτων μειώνεται σε ανεπαρκές επίπεδο (<10 mIU/ml) (Zanetti AR, 2005).

Σκοπός:

Η παρούσα μελέτη είχε σκοπό τον έλεγχο του επιπέδου ανοσοποίησης κατά του HBV, σε επαγγελματίες υγείας Δημόσιου Νοσοκομείου της Αττικής, οι οποίοι υπέστησαν τραυματισμό (κυρίως νυγμό με βελόνα) ή εκτέθηκαν σε δυνητικά μολυσματικά βιολογικά υγρά.



VS



Υλικά και μέθοδοι:



✓ Ελέγχθηκαν 80 επαγγελματίες υγείας από 103 περιστατικά έκθεσης, σε σύνολο 1198 εργαζομένων

✓ Μ.Ο ηλικίας: 34.8 έτη

✓ 46 ♀ 34 ♂



Ιανουάριος 2020 – Αύγουστος 2022



Μέθοδος ανίχνευσης:
Ανοσοχημειοφωταύγεια



- HbsAg
- anti-HBcore
- anti-HBs

Αποτελέσματα:

Ποιοτικό Αποτέλεσμα	HBsAg N (%)	anti-Hbcore N (%)	anti-HBs N (%)
Αρνητικό	80 (100%)	75 (93.75%)	7 (8.75%)
Θετικό	-	5 (6.25%)	73 (91.25%)

Πίνακας 1. Αποτελέσματα του ελέγχου για HBsAg, anti-Hbcore και anti-HBs

Ποσοτικό Αποτέλεσμα (Εύρος mIU/ml)	anti-HBs N (%)
2-9	8 (10%)
12-85	16 (20%)
106-956	32 (40%)
>1000	17 (21.25%)

Πίνακας 2. Κατανομή αποτελεσμάτων βάσει του εύρους τιμών του anti-HBs

Ιατρικές Ειδικότητες	Αρ. Συμβάντων
Χειρουργοί	21
Παθολόγοι	21
Καρδιολόγοι	9
Γυναικολόγοι	2
Γενικοί Ιατροί	2
ΩΡΛ	1
Οφθαλμίατροι	1
Κυτταρολόγοι	1
Άλλες Ειδικότητες	
Νοσηλευτές	34
Προσωπικό Καθαριότητας	6
Βοηθοί Θαλάμου	2
Τεχνολόγοι Ιατρ. Εργαστηρίων	1
Μαίες	1

Πίνακας 3. Συχνότητα συμβάντων έκθεσης σε επαγγελματικό κίνδυνο ανάλογα με την ειδικότητα.

Συμπεράσματα:

- 18.75% (N=15) των εξεταζόμενων δεν έχει επαρκή τίτλο αντισωμάτων (<10 mIU/ml).
- Το Ιατρικό (56.3%) και το Νοσηλευτικό προσωπικό (33%) εμφανίζει τη μεγαλύτερη συχνότητα επαγγελματικής έκθεσης.
- Ο εμβολιασμός και στη συνέχεια η μέτρηση του τίτλου αντισωμάτων, θεωρούνται απαραίτητα μέτρα για την εξασφάλιση της αποτροπής λοίμωξης από τον HBV, σε πιθανό συμβάν επαγγελματικής έκθεσης στον ιό.

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΦΕΡΡΙΤΙΝΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΣΤΕΑΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

Ε.Μ. Τριφύλλη^{1,2}, Ε.Κούσας², Ν. Παπαδόπουλος², Μ. Deutsch³, Σ. Φόρτης¹, Χ. Γεωργατζάκου¹, Γ. Ζήση^{1,4}, Α. Καπετανάκη⁴, Γ. Αλοίζος², Α. Κριεμπάρδης¹, Σ. Μανωλακόπουλος³

¹Ερευνητικό Εργαστήριο Αξιολογίας και Ποιοτικού Ελέγχου στην Εργαστηριακή Αιματολογία, HemQcR, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα

²Α' Παθολογική κλινική, Νοσηλευτικό Ίδρυμα Μετοχικού Ταμείου Στρατού ("ΝΙΜΤΣ"), Αθήνα

³Ηπατογαστρεντερική Μονάδα, Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο "Ιπποκράτειο", Αθήνα

⁴Ορμονολογικό Εργαστήριο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, "ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ" Νοσοκομείο

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ HELLENIC SOCIETY OF HAEMATOLOGY

33^ο Πανελλήνιο
Αιματολογικό
Συνέδριο

9-12
Νοεμβρίου
2022

ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΟ
ΕΛΛΗΝΟ-ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

3rd EHA - Balkan Hematology Day
"New therapies of Lymphoma"
9-12 November 2022



ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ) αποτελεί σοβαρό θέμα δημόσιας υγείας με συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα παγκοσμίως. Σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ τα επίπεδα της φερριτίνης ορού είναι αυξημένα και έχουν σχετιστεί με τη συστηματική φλεγμονή, την αντίσταση στην ινσουλίνη και την εναπόθεση σιδήρου στο ήπαρ. Για τη μη παρεμβατική ποσοτική εκτίμηση της ηπατικής στεάτωσης χρησιμοποιείται η μέτρηση της έκτασης της απόσβεσης υπερηχογραφικού σήματος που αποστέλλεται στο ήπαρ είτε μέσω συσκευής υπερήχων [ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP)] είτε μέσω ειδικής συσκευής transient ελαστογραφίας [ultrasound attenuation parameter (UAP)].

ΣΤΟΧΟΣ

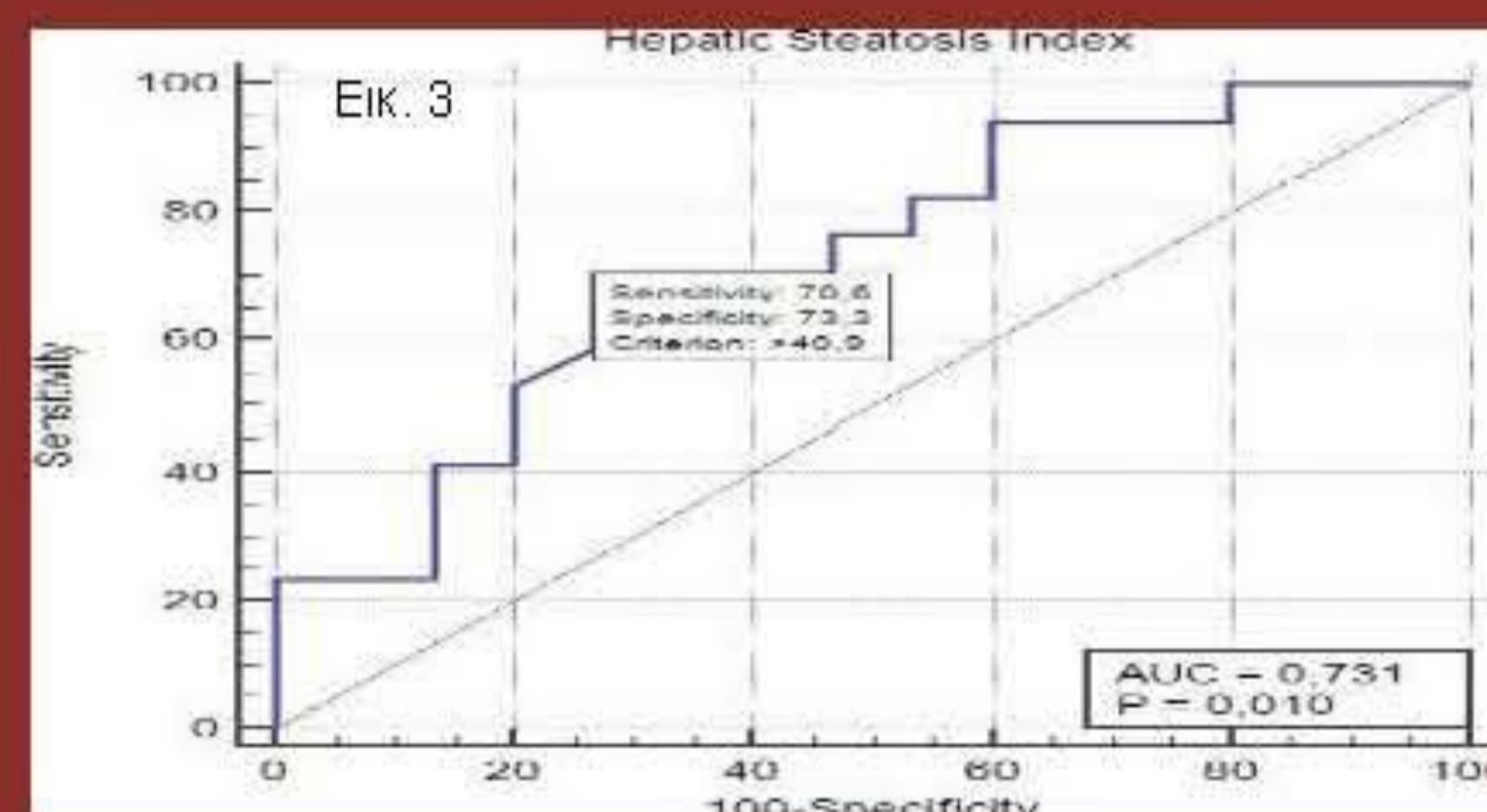
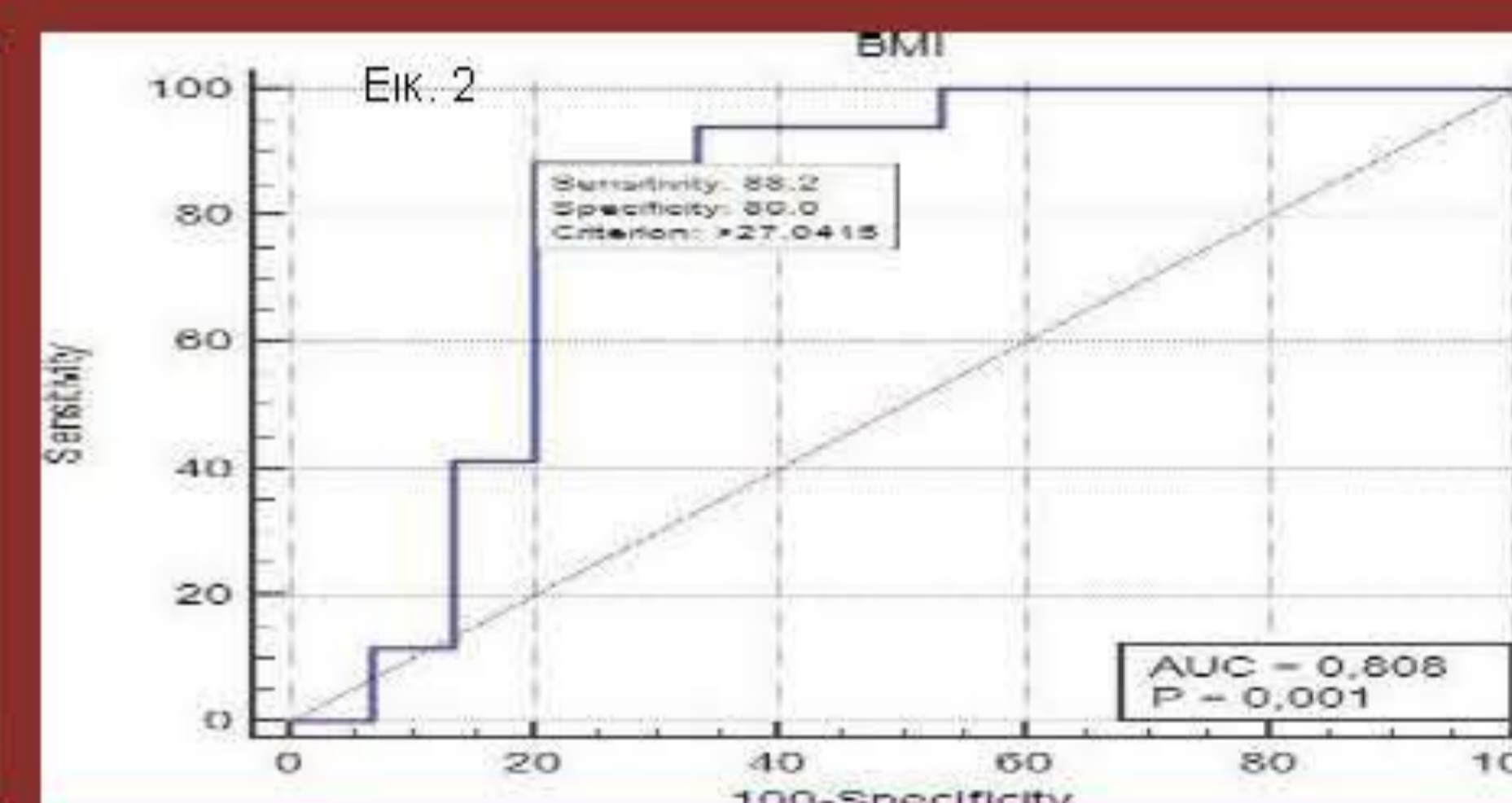
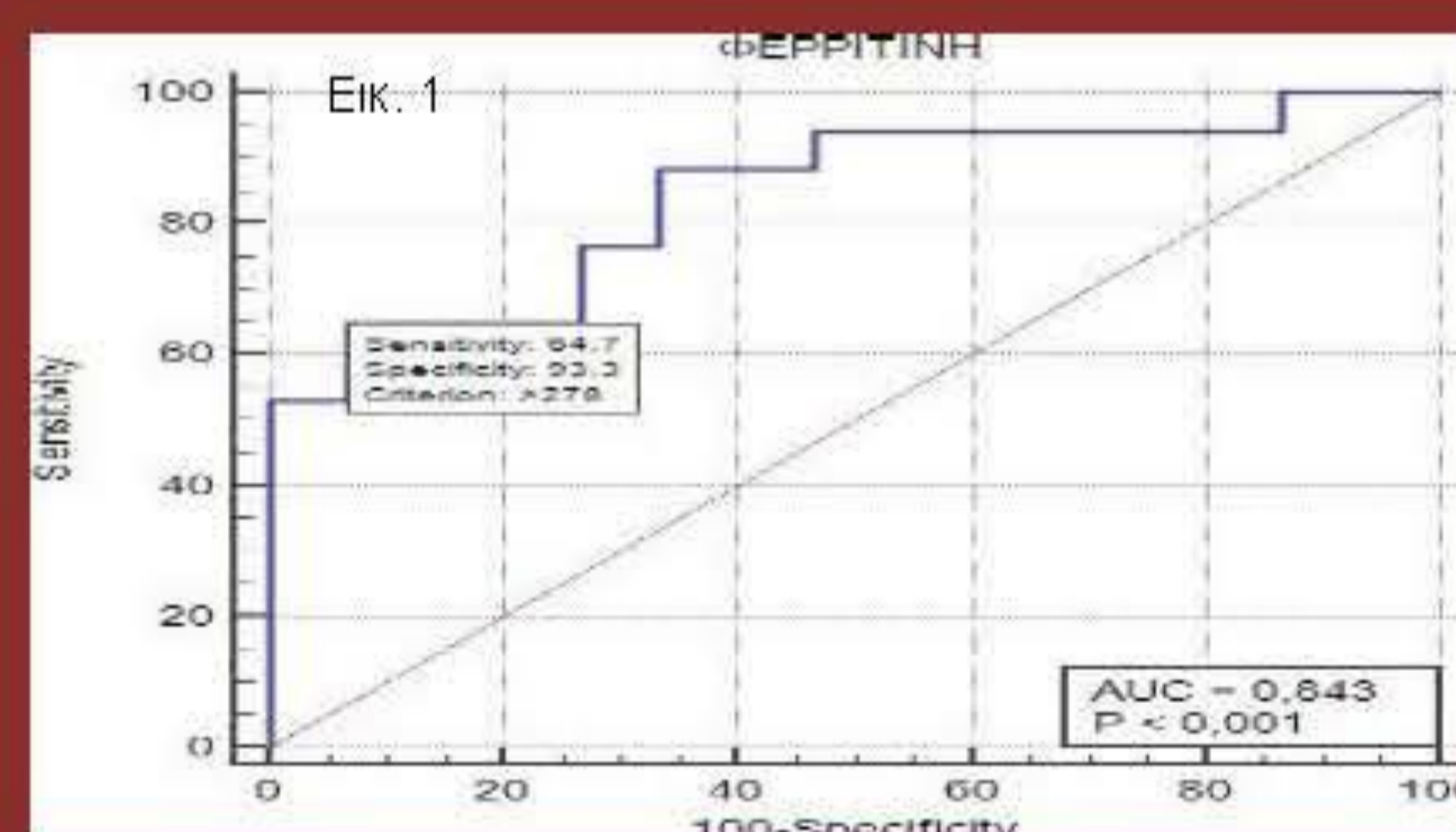
Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συσχέτιση των επιπέδων φερριτίνης σε σχέση με το UAP και τη βαρύτητα της ηπατικής στεάτωσης, καθώς και η εκτίμηση της ειδικότητας και ευαισθησίας αυτών.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Η προοπτική μελέτη περιλαμβάνει 32 ασθενείς που προσήλθαν στο ηπατολογικό ιατρείο (άνδρες 56.5%, μέσης ηλικίας 55.41±10.8 έτη), λόγω ανεύρεσης υπερηχογραφικών ευρημάτων ως επί λιπώδους διήθησης. Εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με ενεργό λοίμωξη (συμπεριλαμβανομένων και των ιογενών ηπατιτίδων), κίρρωση, σιδηροπενική αναιμία και σακχαρώδη διαβήτη. Έγινε καταγραφή των δημογραφικών τους στοιχείων, και εργαστηριακών συμπεριλαμβανομένης της φερριτίνης και του δείκτη μάζας σώματος (BMI). Έγινε εκτίμηση του δείκτη της ηπατικής στεάτωσης [Hepatic Steatosis Index (HSI)] και του UAP μέσω της συσκευής transient ελαστογραφίας LT P1 της εταιρείας SMEDA. Τα όρια στεάτωσης της μεθόδου UAP που χρησιμοποιήθηκε ήταν: ≥S1 τα 244dB/dl, ≥S2 τα 269dB/dl και ≥S3 τα 296dB/dl, ενώ ως ανώτερο όριο φερριτίνης θεωρήθηκαν τα 300ng/ml και τα 150ng/ml για τους άνδρες και τις γυναίκες, αντιστοίχα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 32 ασθενείς οι 16 (50%) ασθενείς παρουσίαζαν αυξημένα επίπεδα φερριτίνης (μέση τιμή 256.72±180.86ng/ml), ενώ στους 17 ανευρέθη κάποιου βαθμού στεάτωση βάση της μέτρησης UAP. Από τους παραπάνω ασθενείς οι 15 (46.8%) παρουσίαζαν ταυτόχρονα στεάτωση και αυξημένες τιμές φερριτίνης. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που συλλέξαμε ανέδειξε ότι τα μέσα επίπεδα φερριτίνης ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς που κατατάσσονταν στην S3 κατηγορία σε σχέση με αυτούς με S1 (454.83ng/ml vs. 228ng/ml, p=0.044). Παράλληλα, η συνολική διαγνωστική ακρίβεια των επιπέδων φερριτίνης στην καμπύλη ROC-AUC ήταν 0.843 (95% CI: 0.671-0.947, p<0.0001) με βέλτιστο διαγνωστικό όριο >278ng/ml (ευαισθησία 64.7% και ειδικότητα 93.3%), του BMI ήταν 0.808 (95% CI: 0.63-0.925, p=0.001) με βέλτιστο διαγνωστικό όριο >27.04 (ευαισθησία 88.2% και ειδικότητα 80%) και του HSI ήταν 0.731 (95% CI: 0.546-0.872, p=0.01) με βέλτιστο διαγνωστικό όριο >40.9 (ευαισθησία 70.6% και ειδικότητα 73.3%) (Εικ.1-3). Τέλος, στη λογιστική ανάλυση παλινδρόμησης τα επίπεδα φερριτίνης (OR: 1.0124, 95% CI: 1.002-1.023, p=0.0199) και το BMI (OR: 1.4166, 95% CI: 1.0153-1.9766, p=0.0404) αποτελούσαν προγνωστικούς δείκτες στεάτωσης με βάση το UAP.



UAP steatosis: Logistic regression

	Odds ratio	95% CI	p value
BMI	1.4166	1.0153 to 1.9766	0.0404
ΦΕΡΡΙΤΙΝΗ	1.0124	1.0020 to 1.0230	0.0199

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

-Τα μέσα επίπεδα φερριτίνης ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με S3 σε σύγκριση με αυτούς S1.

-Τα επίπεδα φερριτίνης ως δείκτης στεάτωσης είχαν ευαισθησία 64.7%.

-Η μελέτη ανέδειξε ότι τα επίπεδα φερριτίνης μπορούν να βοηθήσουν τόσο στη διάγνωση όσο και στη βαρύτητα της στεάτωσης σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ.

-Οι μισοί ασθενείς με στεάτωση έχουν αυξημένα επίπεδα φερριτίνης.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

- Lee JH, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. Dig Liver Dis. 2010;42:503-508.

- Datz C, et al. Iron overload and non-alcoholic fatty liver disease. Minerva Endocrinol. 2017;42:173-183.

- Qu Y, et al. Diagnostic Performance of FibroTouch Ultrasound Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Hepatic Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Clin Transl Gastroenterol 2021; 12(4):e00323.

- Datz C, et al. Iron homeostasis in the metabolic syndrome. Eur J Clin Invest. 2013;43:215-24.

Στοιχεία Επικοινωνίας

Ελένη-Μυρτώ Τριφύλλη

Ειδικευόμενη Εσωτερικής Παθολογίας εν αναμονή έναρξης ειδικότητας Γαστρεντερολογίας, Α' Παθολογική κλινική, Νοσηλευτικό Ίδρυμα Μετοχικού Ταμείου Στρατού ("ΝΙΜΤΣ")

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Τομέας Ιατρικών Εργαστηρίων, Εργαστήριο Αξιολογίας και Ποιοτικού Ελέγχου στην Εργαστηριακή Αιματολογία (HemQcR), Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Τηλέφωνο: 6972910878 / Email: trif.lena@gmail.com