

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΣΗΨΗ ΚΑΙ COVID-19

Δ.Δ. Παπαδάκης¹, Ι. Βασιλειάδης², Δ. Κορακάκης³, Θ. Κασσή³, Θ. Γκουσάδabas³, Χ. Βαϊτισσοπούλου³, Θ. Πιπταράς³, Α. Κουτσούκου⁴, Μ. Κομπότη⁵, Μ. Πολίτου³**Εισαγωγή-Σκοπός:**

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, ο καταρράκτης της πήξης και ο αντίστοιχος του συμπληρώματος θεωρούνται άρρηκτα συνδεδεμένοι. Μεταξύ των παραγόντων, εξέχουσα σημασία κατέχει ο παράγοντας XII (fXII), ο οποίος (μέσω της καλλικρεΐνης) επάγει την κλασική οδό του συμπληρώματος και το σχηματισμό των αναφυλατοξίνων C3a και C5a. Παράλληλα, ο παράγοντας XI (fXI) απενεργοποιεί τον Παράγοντα Η (Complement Factor H), οδηγώντας επίσης στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος και στον σχηματισμό των C3a και C5a. Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση της δραστηριότητας των fXI και fXII, καθώς και των επιπέδων των C3a και C5a σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 και με Βακτηριακή Σήψη.

Μέθοδος:

Πρόκειται για μία προοπτική μελέτη παρατήρησης, η οποία διενεργήθηκε στην Πανεπιστημιακή ΜΕΘ του ΓΝΝΘΑ "Η Σωτηρία. Σε αυτήν συμπεριλήφθηκαν 25 διασωληνωμένοι ασθενείς (11 με COVID-19, 14 με βακτηριακή σήψη) και οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν κατά την είσοδο του ασθενούς και με τη διαπίστωση σοβαρής βελτίωσης ή επιδεινώσεως του κάθε ασθενούς. Κανείς εκ των ασθενών δεν ήταν εμβολιασμένος έναντι του SARS-CoV-2.

Αποτελέσματα:

Από το σύνολο των ασθενών, 4/11 ασθενείς με COVID-19 και 4/14 με Βακτηριακή Σήψη κατέληξαν. Παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλές τιμές δραστηριότητας των fXI και fXII και στις δύο χρονικές στιγμές, χωρίς όμως να είναι διαφέρουν σημαντικά: fXI1: 179.4±37.1 v.s 195.7±25.0, p>0.05, fXI2: 185.8±33.9 v.s 172.2±61.9, p>0.05, fXII1: 177.1±47.2 v.s 188.2±42.7 p>0.05, fXII2: 178.5±48.4 v.s 155.3±80.0, p>0.05).

Από την άλλη, οι C3a και C5a εμφανίζονται σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα των COVID-19 ασθενών κατά την εισαγωγή (**C3a1: 26602.7±23224.6 v.s 9735.4±7447.1, p:0.018, C5a1:71.1±38.3 v.s 17.2±14.5, p<0.001**).

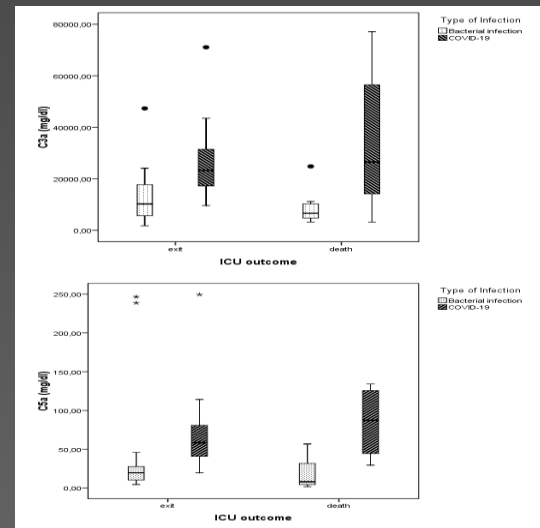
Κατά την επανεξέταση, οι τιμές του C3a όσο και του C5a παραμένουν υψηλότερες στους COVID-19 ασθενείς (**C3a2: 32970.5±18156.3 v.s 13216.5±12006.5, p:0.001, C5a2: 84.5±64.4 v.s 52.0±81.7, p:0.009**).

Συμπεράσματα

Οι δραστηριότητες των παραγόντων fXI και fXII ήταν υψηλές και στις δύο ομάδες ασθενών. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στην έντονη φλεγμονή που παρατηρείται τόσο στη βακτηριακή σήψη όσο και στη βαριά λοίμωξη από SARS-CoV-2. Οι σημαντικά υψηλότερες τιμές των C3a και C5a στην COVID-19 αποδίδονται στην αύξηση των προαναφερθέντων αναφυλατοξινών από τον SARS-CoV-2, ιδίως μέσω του μονοπατιού της λεκτίνης.

Πίνακας 1. Σύγκριση των δημογραφικών στοιχείων και των εργαστηριακών παραμέτρων στις 2 ομάδες ασθενών με COVID-19 και Βακτηριακή Σήψη

Variable	COVID-19 (n=11)	Bacterial sepsis (n=14)	P value
Age (years)	71.8±10.2	70.9±12.8	0.936
Male sex (%)	6 (33.3%)	12 (66.7%)	0.177
APACHE II score at ICU admission	12.7±6.1	13.9±6.9	0.727
SOFA score at ICU admission	7.4±1.4	8.3±2.5	0.291
fXI1 (70-120%)	179.4±37.1	195.7±25.0	0.314
fXI2 (70-120%)	185.8±33.9	172.2±61.9	0.893
fXII1 (70-150%)	177.1±47.2	188.2±42.7	0.687
fXII2 (70-150%)	178.5±48.4	155.3±80.0	0.727
C3a1(50-200ng/ml)	26602.7±23224.6	9735.4±7447.1	0.018
C3a2 (50-200ng/ml)	32970.5±18156.3	13216.5±12006.5	0.001
C5a1 (14.7-30.2ng/ml)	71.1±38.3	17.2±14.5	<0.001
C5a2 (14.7-30.2ng/ml)	84.5±64.4	52.0±81.7	0.009
ICU LOS (days)	10.5 (8.0 – 24.8)	12.0 (10.0 – 20.5)	0.410
Death in the ICU	4 (36.4)	4 (28.6)	0.679

**Βιβλιογραφία:**

- Schmaier AH. The elusive physiologic role of Factor XII. J Clin Invest. 2008 Sep;118(9):3006-9. doi: 10.1172/JCI36617. PMID: 18725991; PMCID: PMC2518076.
- Bender L, Weidmann H, Rose-John S, Renné T, Long AT. Factor XII-Driven Inflammatory Reactions with Implications for Anaphylaxis. Front Immunol. 2017 Sep 15;8:1115. doi: 10.3389/fimmu.2017.01115. PMID: 28966616; PMCID: PMC5405561.
- Puy C, Pang J, Reitsma SE, Lorentz CU, Tucker EJ, Gailani D, Gruber A, Lupu F, McCarly OJT. Cross-Talk between the Complement Pathway and the Contact Activation System of Coagulation: Activated Factor XI Neutralizes Complement Factor H. J Immunol. 2021 Apr 15;206(8):1784-1792. doi: 10.4049/jimmunol.2000398. PMID: 33811105; PMCID: PMC8030746.
- Afzali B, Noris M, Lambrecht BN, Kemper C. The state of complement in COVID-19. Nat Rev Immunol. 2022 Feb;22(2):77-84. doi: 10.1038/s41577-021-00665-1. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34912108; PMCID: PMC8672651

Affiliations:

- ¹Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Λαϊκό Νοσοκομείο
² Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός
³ Αιματολογικό Εργαστήριο-Ν.Υ.Αιμοδοσίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αρεταίον Νοσοκομείο
⁴ Μονάδα Εντατικής Θεραπείας της Α' Πανεπιστημιακής Πνευμονολογικής Κλινικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΝΘΑ η Σωτηρία
⁵Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Οφθαλμο ΓΝ Ελευσίνας

ΔΙΑΦΟΡΟΜΕΝΗ ΕΠΙΤΩΣΗ ΔΙΑΧΥΣΗΣ ΕΝΔΕΙΞΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΜΕ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΕΠΙΤΩΣΗΣ ΣΕ ΜΕΤΑΛΛΑΓΜΕΝΗ ΝΡΜ1

I. Χαλιωρή⁽¹⁾, Δ. Λιακόπουλος⁽¹⁾, Χ. Καρελά⁽²⁾, L. Gheorghe⁽¹⁾, Ν. Τσαγκαράκης⁽¹⁾, Σ. Χανιωτάκη⁽¹⁾, Ε. Σπάθα⁽¹⁾, Σ. Εσκιόγλου⁽¹⁾, Ε. Γεωργαρά⁽³⁾, Α. Αλεξόπουλος⁽¹⁾, Ε. Φαρμάκη⁽¹⁾, Ε. Κομμά⁽¹⁾, Γ. Ανδρούτσος⁽¹⁾, Γ. Ουδατζής⁽²⁾, Σ.Ι. Παπαδημητρίου⁽¹⁾, Θ. Μαρινάκης⁽³⁾, Γ. Πατεράκης⁽²⁾, Ε. Γρίβα⁽¹⁾

(1) Αιματολογικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

(2) Ανοσολογικό Τμήμα και Εθνικό Κέντρο Ιστούσβατότητας, Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

(3) Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

Εισαγωγή: Η **Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη (ΔΕΠ ή DIC)** είναι επικίτητο σύνδρομο, που προκαλείται από ποικίλες αιτίες και χαρακτηρίζεται από **συστηματική ενεργοποίηση της πήξης**, με **θρομβώσεις** μέσω και μικρού μεγέθους αγγείων που **οδηγούν σε ανεπάρκεια οργάνων**. Παράλληλα, η **κατανάλωση αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης** και κάποιες φορές, η **συνυπάρχουσα διαταραχή του ινωδολυτικού μηχανισμού** οδηγούν σε **μειζονες αιμορραγίες**. Η **Οξεία Λευκαμία** έχει συσχετιστεί με ΔΕΠ και ειδικά για την **Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευκαμία (ΟΠΛ ή M3 κατά FAB)** είναι επιβεβαιωμένη η συσχέτιση της, με **επίπτωση που φτάνει έως και 90% κατά την διάγνωση της ΟΠΛ**. Ωστόσο, τα δεδομένα για την **επίπτωση της ΔΕΠ, κατά την διάγνωση, άλλων τύπων οξείας λευκαίμιας (ΟΛ)** ποικίλουν στη διεθνή, περιορισμένη βιβλιογραφία (6.5% έως και 40%).

Σκοπός: Η συγκριτική μελέτη της επίπτωσης της ΔΕΠ σε ΟΠΛ και μη-ΟΠΛ οξείες λευκαίμιας κατά την διάγνωση, με δεδομένο το «αιματολογικό επίγειον» που προκαλεί η συνύπαρξη ΟΛ και ΔΕΠ.

Υλικό και μέθοδος: Αναδρομική μελέτη ασθενών με νεοδιαγνωσμένη ΟΛ στο Νοσοκομείο μας, την **4ετία 2019-2022**. Η διάγνωση βασίστηκε σε:

- κυτταρομορφολογία,
- ανοσοφαινοτυπική μελέτη με κυτταρομετρία ροής
- κυτταρογενετική μελέτη με καρυότυπο και FISH
- μοριακό έλεγχο με PCR (ή και NGS).

Για την παρουσία ΔΕΠ, την ημέρα διάγνωσης της ΟΛ, χρησιμοποιήθηκε το **DIC-σύστημα βαθμολόγησης της ISTH** (International Society for Thrombosis and Hemostasis - DIC scoring system) (Taylor et al. *J Thromb Haemost* 2001; 86:1327-1330), με την **επαναξιολόγηση της τιμής ορίου για την εξέταση D-dimer** (K. Suzuki et al. *J Thromb Haemost* 2018; 16:1442-1444).

ISTH-DIC Σύστημα Βαθμολόγησης (J Thromb Haemost 2001; 86:1327-1330, J Thromb Haemost 2018; 16:1442-1444)		
Παράμετροι/αποτελέσματα		Βαθμολογία
Αριθμός Αιμοπεταλίων	>>100.000/μl 50.000-99.000/μl <=50.000/μl	0 1 2
Παράταση PT	<=3s 3-6 >>6s	0 1 2
Ασχημάτιστοι κόκκοι ελαστινάζου μετρίως για D-dimers	<= 3 μg/ml 2-3 μg/ml >= 7 μg/ml	0 2 3
Τιμή ινωδογόνου	>>1,0g/L <=1,0g/L	0 1

Αθροισμα βαθμολογίας
 ≥ 4: συμβατό με εμφανή DIC, (+) DIC-score
 <4: υποδηλώνει μη εμφανή DIC, (-) DIC-score

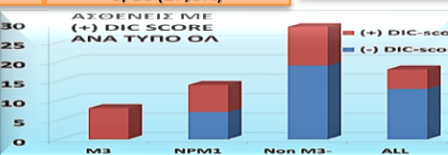
Αποτελέσματα

ΒΑΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΑΡΙΘΜΟΙ (% ή εύρος τιμών)	Παράμετροι DIC score	Μέση τιμή (εύρος) σε ασθενείς με (-) score	Μέση τιμή (εύρος) σε ασθενείς με (+) score
Αριθμός ασθενών που μελετήθηκε	76			
Ηλικία	59 έτη (17-88)	PLTs	48.051x10 ⁹ /L (4.000-169.000)	47.906 x10 ⁹ /L (8.000-114.000)
Ανδρες / γυναίκες	44 (58%) / 32 (42%)	D-dimer	1.58 mg/L (0,36-6,54)	13,72 mg/L (3,45-142)
Υπότυποι Οξ. Λευκαϊσμών		PT	13,8 sec (11,3-17,1)	16,2 sec (11,3-128,2)
M3	8 (10,5%)	Ινωδογόνο	448 mg/dL (198-796)	374mg/dL (26-886)
NPM1	17 (22,5%)			
Non M3- non NPM1	32 (42%)			
ALL	19 (25%)			

Αριθμός ασθενών με (+) DIC-score: **30 (43,5%)**

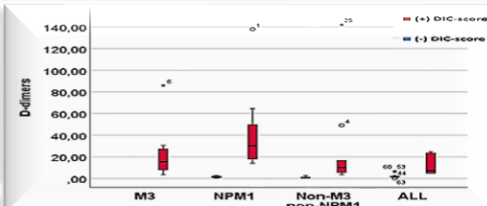
M3	8/8 (100%)
NPM1	7/14 (50%)
Non M3-non NPM1	10/29 (34,5%)
ALL	5/18 (27,8%)

Στις κατά ζεύγη συγκρίσεις της ομάδας NPM1 με τις υπόλοιπες ομάδες, **στατιστικά σημαντική διαφορά** υπήρξε μόνο με την ομάδα «M3» (p=0.015).

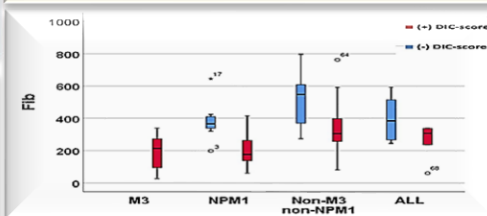


Συμπεράσματα

- Τα αποτελέματά μας συμπίπτουν με τα **υψηλά ποσοστά επίπτωσης ΔΕΠ στη M3**, που υπάρχουν στην βιβλιογραφία, αλλά και με το εύρημα της **αυξημένης επίπτωσης ΔΕΠ στις NPM1+ ΟΜΛ**, σε σχέση με τις υπόλοιπες «non M3-non NPM1» ΟΛ, αν και δεν επιβεβαιώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά.
- **Ο απειλητικός για τη ζωή συνδυασμός ΟΛ και ΔΕΠ δημιουργεί την ανάγκη μελετών** με μεγαλύτερο αριθμό περιστατικών, για να **επανεκτιμηθεί η επίπτωση και να αξιολογηθεί η αιτία και η κλινική σημασία της διαφοροποιημένης επίπτωσης ΔΕΠ στους διάφορους τύπους ΟΛ**.



- Η **χαμηλή τιμή D-dimer (<3 mg/L)** έχει NPV:100%
- Η **χαμηλή τιμή Ινωδογόνου** έχει PPV :100%



Αλληλεπίδραση παραγόντων πλάσματος με φθορίζουσες χρωστικές φυκοκερυθρίνες σε ασθενείς με παραπρωτεΐνη ή αυτοάνοσα νοσήματα – ένα σπάνιο φαινόμενο που εμποδίζει την ανάλυση ή παράγει ψευδή αποτελέσματα

ID 142

Σ. Νικολάου¹, Γ. Ουδατζής¹, Χ. Καρελά¹, Κ. Μασσέλου¹, Μ. Μηλαίου¹, Π. Βασιλείου³, Ν. Τσαγκαράκης², Γ. Πατεράκης¹

1. Ανοσολογικό Τμήμα και Εθνικό Κέντρο Ιστοσυμβατότητας Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς», 2. Αιματολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς», 3. Flowdiagnosis Διαγνωστικό Κέντρο Κυτταρομετρίας, Αθήνα

Σκοπός

Η μελέτη της αλληλεπίδρασης παραγόντων πλάσματος με φθορίζουσες χρωστικές φυκοκερυθρίνες σε ασθενείς με παραπρωτεΐνη ή αυτοάνοσα νοσήματα, ένα σπάνιο φαινόμενο artifact το οποίο εμποδίζει την κυτταρομετρική ανάλυση ή παράγει ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

Υλικά-μέθοδοι

Περιγράφονται 20 περιστατικά:

- Στα 17 από τα οποία ήταν αδύνατη η ανάλυση με το φθοριόχρωμα PE-Cy7 λόγω παραγωγής έντονων στοιχείων αυτοφθορισμού.
- 3 περιστατικά αναφέρονται σε ψευδώς θετικά ευρήματα με το φθοριόχρωμα PE ή PE-Cy7.

Σε όλα τα περιστατικά έγιναν δύο πλύσεις των δειγμάτων με PBS και έγινε εκ νέου τυποποίηση. Διενεργήθηκε ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών, ανοσοκαθήλωση και προσδιορισμός C2,C3, ANA και αντι-DNA.

❖ Διαδικασία μελέτης

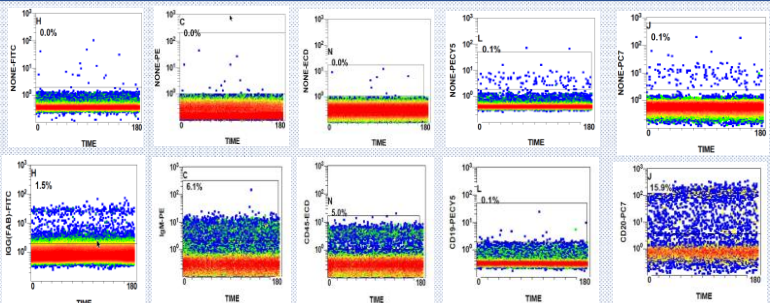
1. Επώαση 15 λεπτά 20μL ορού ή πλάσματος με αντισώματα συνδεδεμένα με φθοριόχρωμα FITC, PE, ECD, PE-Cy5 και PE-Cy7.
2. Ανάλυση χωρίς πλύση με κινητική 2 λεπτών και μελέτη καμπύλης μεταβολής του φθορισμού.

Σε τρία περιστατικά καταψύχθηκε το πλάσμα ή ο ορός και επαναλήφθηκαν οι μετρήσεις σε χρονικά διαστήματα.

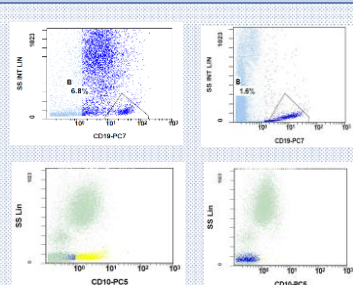
Αποτελέσματα

- > Σε 10 περιστατικά που έγινε κινητική αυτοφθορισμού στο πλάσμα ή τον ορό διαπιστώθηκε αύξηση του φθορισμού σε μεγαλύτερο ποσοστό στο PE-Cy7 και μικρότερο στα PE, PE-Cy5 και ECD (εικόνα 1).
- > Σε 19 περιπτώσεις δύο πλύσεις του δείγματος με PBS και νέα τυποποίηση έδειξαν την πλήρη εξάλειψη του φαινομένου (εικόνα 2).
- > Η κατάψυξη και απόψυξη των δειγμάτων οδήγησε σε σημαντική μείωση του φαινομένου (εικόνα 3).

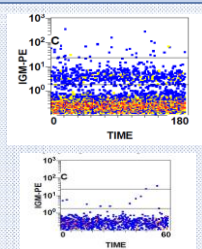
- > Τα τρία περιστατικά χωρίς έντονο αυτοφθορισμό αλλά με ψευδώς θετικά ευρήματα σε αντισώματα συνδεδεμένα με PECy7 ή PE παραπλάνησαν την διάγνωση σε τρία Β λεμφώματα με ψευδώς θετικό CD34-PEC7 σε ενδοαγγειακό λέμφωμα (ψευδής εικόνα βλαστών) και ψευδώς θετικά CD10-PE σε λεμφώματα (ψευδής εικόνα CD10+ λεμφωματος). Τυποποίηση σε πλυμένο δείγμα εξάλειψε τα παθολογικά ανοσοφαινοτυπικά ευρήματα.
- > Σε 13 περιπτώσεις ανιχνεύθηκε παραπρωτεΐνη (9 IgM, 4 IgG). Τα υποκείμενα νοσήματα ήταν λεμφοπλάσματοκυτταρικά λεμφώματα Waldenstrom (7), IgM-MGUS (2), IgG-MGUS (1), πολλαπλούν μυέλωμα (1), Β λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα (DLBCL) (1) και σπληνικό λέμφωμα SLVL(1).
- > Οι 6 περιπτώσεις χωρίς παραπρωτεΐνη ήταν: συστηματικός λύκος (2), αδιευκρίνιστος μικρός Β κλώνος (1) και μειωμένο C3 (1), ενδοαγγειακό λέμφωμα (1) και λέμφωμα οριακής ζώνης (1).



Εικόνα 1: Κινητική καμπύλη μελέτης μεταβολής φθορισμού.



Εικόνα 2: Κυτταρομετρική ανάλυση πριν και μετά την πλύση του δείγματος.



Εικόνα 3: Κινητική καμπύλη μελέτης μεταβολής φθορισμού πριν την κατάψυξη και μετά την απόψυξη του δείγματος.

Συμπεράσματα

Τα ευρήματα είναι συμβατά αδιευκρίνιστου παράγοντα στον ορό πιθανόν σε σχέση με παραπρωτεΐνη, ο οποίος παρεμβάλλεται κυρίως στο φθοριόχρωμα PE-Cy7 ή PE και απομακρύνεται με πλύσεις του δείγματος.

Βιβλιογραφία
Berth, M., & Delangeh, J. (2004). Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of the literature. *Acta clinica Belgica*, 59(5), 263–273.
Schimmer, A., Mody, M., Sager, M., Garvey, M. B., Hogarth, M., & Freedman, J. (1998). Platelet cold agglutinins: a flow cytometric analysis. *Transfusion science*, 19(3), 217–224.



ΑΓΓΕΙΟΟΙΔΗΜΑ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ

Φ. Καλαλά¹, Σ. Σάρρου¹, Η. Ονουφριάδης¹, Α. Θεοδωρίδου¹, Γ. Κανέλλης², Μ. Σπελέτας¹

¹Εργαστήριο Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα.

²Αιμοπαθολογοανατομικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να επισημανθεί η σημασία της διερεύνησης του επίκτητου αγγειοοιδήματος ως πρώτη εκδήλωση άλλου αιματολογικού νοσήματος μέσω της περιγραφής τριών κλινικών περιπτώσεων.

Υλικό και μέθοδος

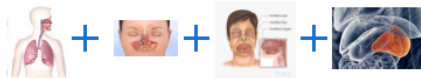
Ασθενής Νο 1: Γυναίκα 57 ετών, η οποία εμφάνιζε επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού από τετραετίας και χρόνια ιγμορίτιδα με συνοδή ήπια υπογαμμασφαιριναιμία και υποτροπιάζοντα επεισόδια αγγειοοιδήματος προσώπου, παραπέμφθηκε στο ιατρείο ανοσοανεπαρκειών για διερεύνηση και αντιμετώπιση. Στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκε σπληνομεγαλία (20cm) και αγγειοοίδημα προσώπου.

Ασθενής Νο 2: Άνδρας 47 ετών, με υποτροπιάζοντα επεισόδια κοιλιακού άλγους και οιδήματος χειλέων το τελευταίο έτος και εμφάνισης οξείας κοιλίας, για την οποία διενεργήθηκε ερευνητική λαπαροτομία και διαπιστώθηκε αγγειοοίδημα.

Ασθενής Νο 3: Άνδρας 74 ετών, με υποτροπιάζοντα επεισόδια κοιλιακού άλγους όπου εισήχθη για διερεύνηση και διαπιστώθηκε αγγειοοίδημα.

Με κοινό κλινικό σύμπτωμα την εμφάνιση αγγειοοιδήματος (δεν διαπιστώθηκε κληρονομικό ιστορικό), οι τρεις ασθενείς ελέγχθηκαν για τους παράγοντες του συμπληρώματος και έγινε περαιτέρω εργαστηριακή διερεύνηση για αίτια επίκτητου αγγειοοιδήματος συμπεριλαμβανομένων αυτοανοσία και νεοπλασιών.

Ασθενής Νο 1 - συμπτωματολογία



Ασθενής Νο 2 & Νο 3 - συμπτωματολογία



Αποτελέσματα

Ασθενής Νο 1: Στον εργαστηριακό έλεγχο παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρινών, C4 και αναστολέα C1 εστεράσης. Ο έλεγχος του μυελού των οστών ανέδειξε διήθηση από λεμφοκύτταρα με χαρακτηριστικά σπληνικού λεμφώματος οπότε και τέθηκε η διάγνωση αυτού.

Ασθενής Νο 2: Στον εργαστηριακό έλεγχο παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα C4 και αναστολέα C1 εστεράσης. Έγινε ανάλυση του μυελού των οστών με διήθηση από λεμφοκύτταρα και διάγνωση B- Non-Hodgkin λεμφώματος (οριακής ζώνης).

Ασθενής Νο 3: Στον εργαστηριακό έλεγχο του ασθενούς παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα C4 και αναστολέα C1 εστεράσης και μονοκλωνική γαμμαπάθεια IgG/κ. Ο ασθενής πληρούσε τα κριτήρια διάγνωσης για πολλαπλούν μυέλωμα.

Στον ακόλουθο πίνακα φαίνονται τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου κατά την εισαγωγή των ασθενών προς διερεύνηση.

Εξέταση	Ασθ. Νο 1 ♀	Ασθ. Νο2 ♂	Ασθ. Νο3 ♂	Τιμές Αναφοράς
C3	114	97,8	108	90-180 mg/dl
C4	<1,7	<1,6	<1,68	10-40 mg/dl
C1q	5,7	5,7	7,10	4,4-46,03 mg/dl
C1 Αναστολέας εστεράσης	11,5	8,9	3	21-39 mg/dl
IgG	577	1100	1570	847-1690 mg/dl
IgA	27,6	79,7	73	99-300 mg/dl
IgM	57,6	59,6	58,20	64-249 mg/dl

Και οι τρεις ασθενείς τέθηκαν υπό κατάλληλη αγωγή για το πρωτεύον νόσημά τους, αποκατέστησαν πλήρως τα επίπεδα των παραγόντων του συμπληρώματος και είναι σε ύφεση.

Συμπεράσματα

Το επίκτητο αγγειοοίδημα οφείλεται σε ανεπάρκεια του αναστολέα της C1 εστεράσης και εμφανίζεται συνήθως σε ενήλικες >40 ετών με φυσιολογικό κληρονομικό ιστορικό για αγγειοοίδημα. Κατά τη διερεύνησή του είναι σκόπιμος ο έλεγχος για αυτοάνοσο νόσημα και νεοπλασία για την ακριβή διάγνωση των ασθενών. Να σημειωθεί ότι παρότι μπορεί να αποτελεί σπάνια πρώτη εκδήλωση αιματολογικής κακοήθειας (Farrugia *et al.*, BMJCR, 2022; Abdel-Samad *et al.*, AmJCR, 2019) τα σύγχρονα εργαστηριακά διαγνωστικά εργαλεία επιτρέπουν την ενδελεχή διερεύνησή του με στόχο την κατάλληλη αντιμετώπιση των ασθενών.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΥΟ ΜΕΘΟΔΩΝ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗΣ DNA ΣΕ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ
Γ. Κωνσταντινίδου¹, Α. Παλέτα¹, Λ. Βαχσετζή¹, Ε.Ε. Κοράβου¹, Μ.Γ. Κούτρα¹, Π. Ζέρβα¹, Σ. Καρυπίδης¹, Γ. Σαλβαράς¹, Ι. Παπαδόπουλος¹, Δ. Γκουσιάρης¹, Β. Καναβά¹, Σ. Σουρρή¹, Φ. Κίκα¹, Ι. Σακελλάρη¹
1 Αιματολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Θ. Γ. Παπανικολάου, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή

- Η βελτίωση της εργαστηριακής ρουτίνας σε ένα εργαστήριο Μοριακής Αιματολογίας περιλαμβάνει την ταυτόχρονη σωστή επεξεργασία υλικού του ασθενούς, μείωση του χρόνου απασχόλησης του εξειδικευμένου προσωπικού και μείωση του κόστους. Στη βελτίωση συνεισφέρει η αυτοματοποίηση διαδικασιών στην ροή του εργαστηρίου. Μία από τις βασικές μεθόδους αρχικής επεξεργασίας ενός δείγματος είναι η απομόνωση DNA από περιφερικό αίμα ή μυελό των οστών ώστε να χρησιμοποιηθεί σε εξετάσεις τυποποίησης της αιματολογικής καθοχής. Η χρήση των συστημάτων αυτόματης εκχύλισης προκειμένου να διευκολυνθεί η διαδικασία είναι ευρέως διαδεδομένη.

Σκοπός

Σκοπός της μελέτης μας είναι η ποιοτική σύγκριση της αυτόματης εκχύλισης DNA με τη βοήθεια συστήματος έναντι της χειρωνακτικής εκχύλισης.

Αποτελέσματα I

✓ Ταυτόχρονη επεξεργασία 9 δειγμάτων ολικού περιφερικού αίματος (με και χωρίς επίωση) και 4 δειγμάτων από αίμα επεξεργασμένο με λύση ερυθρών στο εργαστήριο μας

Διάμεση συγκέντρωση DNA από τα 9 δείγματα ολικού αίματος: χαμηλότερη με την χειροκίνητη μέθοδο [22.38 ngr/μl (εύρος 8.22-211)], ενδιάμεση για την αυτόματη χωρίς επίωση [44.2 ngr/μl (εύρος 27,3-114)] και υψηλότερη με την αυτόματη μετά από επίωση [221.3 ngr/μl (εύρος 65.1-545,2)] (p<0.01)(πιν.1).

Καθαρότητα των 9 δειγμάτων: μεγαλύτερη με τη χρήση του αυτόματου συστήματος [διάμεσος λόγος απορρόφησης 260/280nm: 1.918 (1.725-1.961) χωρίς και 1.947 (1.898-2.117) με επίωση, έναντι 1.517 (εύρος 1.124-1.797) με χειροκίνητη απομόνωση](πιν.2)

Δείγματα που εκχυλίστηκαν από υπερκείμενη λευκή στοβάδα: υψηλότερη συγκέντρωση και μεγαλύτερη καθαρότητα στο αυτόματο σύστημα έναντι της χειρωνακτικής εκχύλισης, χωρίς να αποδεδειχτεί στατιστική σημαντικότητα.



✓ Όλα τα δείγματα DNA που απομονώθηκαν ελέγχθηκαν με τη διενέργεια PCR με τα αναμενόμενα αποτελέσματα. (εύρινα)



Εύρινα: Αναζήτηση μεταλλάξης JAK2V617F- wild type (επίωση)-mutated (εύρινα)

Μεθοδολογία

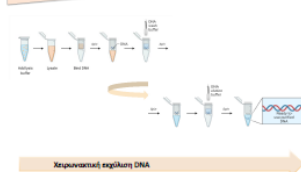
Αυτόματη Εκχύλιση

Στηρίζεται στη χρήση παραμαγνητικών σωματιδίων. Έπρεξε φάση για τον εγκλιβισμό, λύση και καθαρισμό του DNA που προσδέεται μαγνητικά στο σύστημα. Ταυτόχρονη επεξεργασία 16 δειγμάτων. Ο χρόνος απασχόλησης του χρήστη είναι 10 λεπτά.



Χειρωνακτική Εκχύλιση

Διέλευση από στήλες με μεμβράνες πυριτίου. Επίωση, καθαρισμός και έκλυση με κατάλληλα ρυθμιστικά διαλύματα. Ο χρόνος απασχόλησης για 16 δείγματα είναι 2 ώρες.



Αποτελέσματα II

Πίνακας 1: Συγκέντρωση DNA (ngr/μl)

Δείγμα	Χειρωνακτική	Αυτόματη	Αυτόματη με επίωση
1	15,765	42,267	157,24
2	49,412	114,4	523,51
3	23,218	40,024	214,03
4	213,10	90,491	545,2
5	8,759	27,232	65,101
6	28,49	79,987	329,93
7	22,485	79,409	271,75
8	22,216	44,211	303,22
9	8,234	41,742	101,15
Δείγματα	22,38	44,2	221,3

Πίνακας 2: Λόγος απορρόφησης(260/280nm)

Δείγμα	Χειρωνακτική	Αυτόματη	Αυτόματη με επίωση
1	1,431	1,961	2
2	1,442	1,92	1,947
3	1,432	1,928	1,97
4	1,797	1,95	1,936
5	1,124	1,797	1,898
6	1,517	1,918	2,094
7	1,595	1,89	1,947
8	1,878	1,895	2,117
9	1,165	1,725	1,916
Δείγματα	1,517	1,918	1,947

Συμπεράσματα

- Η μέθοδος αυτόματης εκχύλισης DNA σε σύστημα έχει ως αποτέλεσμα την απομόνωση ικανοποιητικής συγκέντρωσης και ποιότητας DNA.
- Ο συνολικός χρόνος ανασκόλησης του προσωπικού που απαιτείται είναι μικρότερος για τη μεθοδολογία της αυτόματης εκχύλισης σε σχέση με τη χειρωνακτική.
- Το κόστος ανά εκχύλιση θα πρέπει να συνυπολογιστεί στον προγραμματισμό λειτουργίας ενός εργαστηρίου ρουτίνας.
- Μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας απαιτούνται για να μελετηθεί το συνολικό όφελος ενσωμάτωσης της μεθοδολογίας στην λειτουργία του εργαστηρίου.

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΥΟ ΜΕΘΟΔΩΝ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ε. Παπχάνου, Γ.Καραβαλάκης, Α. Χατζηγάκη, Ε.Αποστολίδου, Ι.Σακελλάρη, Δ.Σωτηρόπουλος
Αιματολογικό τμήμα, Γ.Ν.Θ."Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη

Σκοπός

- ✓ Σκοπός της μελέτης ήταν ο έλεγχος αξιοπιστίας και επαναληψιμότητας των μετρήσεων με το HemoScreen σε δείγματα αιματολογικών ασθενών πριν την χορήγηση χημειοθεραπείας ή τη μετάγγιση (ομάδα Α) και δοτών αιμοποιητικών κυττάρων (ομάδα Β).

Υλικά και Μέθοδοι

- ✓ Τα αποτελέσματα του αναλυτή αίματος **Hemoscreen** συγκρίθηκαν με αυτά του **Systemx XN-1000** στο ίδιο δείγμα φλεβικού αίματος ασθενών και δοτών.
- ✓ Ελέγχθηκε η επαναληψιμότητα των μετρήσεων με τον συντελεστή ενδοεταξικής συσχέτισης (ICC) και η συμφωνία στην ανίχνευση ασθενών με $Hb < 8.5$, $WBC < 4000$ ή > 12.000 και $PLT < 100.000$ με υπολογισμό του k-statistic.
- ✓ Ελέγχθηκε η αξιοπιστία των δύο αναλυτών με Bland-Altman ανάλυση.

Πίνακας 1 : Βασικά Χαρακτηριστικά ασθενών, N=104

Παράμετρος	Μέθοδος	Ομάδα Α (N=77)		Ομάδα Β (N=27)	
		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση
Hb(g/dl)	Systemx XN-1000	12,5	1,46	10,53	2,33
	HemoScreen	12,24	1,55	10,39	3,02
WBC($10^3/\mu\text{L}$)	Systemx XN-1000	30,71	18,48	5,49	4,44
	HemoScreen	29,36	17,98	5,48	4,38
PLT($10^3/\mu\text{L}$)	Systemx XN-1000	169,56	80,70	175,92	119,01
	HemoScreen	180,79	85,96	176,93	118,66

Συμπεράσματα

- ✓ Υπάρχει συμφωνία και επαναληψιμότητα των μετρήσεων μεταξύ των δύο αναλυτών

Αποτελέσματα

ΑΣΘΕΝΕΙΣ
Ε.Ι.

- Η μέση τιμή της διαφοράς των παραμέτρων μεταξύ του HemoScreen και του Systemx ήταν:
WBC: $-0.140 \text{ K}/\mu\text{L}$, [όρια συμφωνίας (-1,490, 1,210)],
Hb: $-0.141 \text{ g}/\text{dL}$, όρια συμφωνίας (-4,396, 4,114),
PLT: $1,011 \text{ K}/\mu\text{L}$, όρια συμφωνίας (-30,318, 32,340).

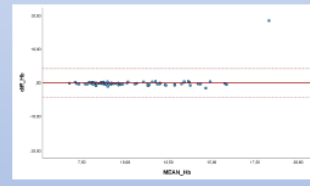
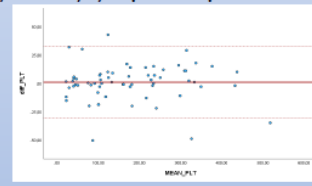
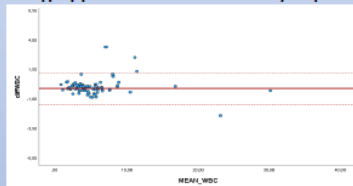
Η επαναληψιμότητα των μετρήσεων ήταν καλή για τις τρεις παραμέτρους (ICC: 0.994 για τα WBC, 0.808 για την Hb, 0.996 για τα PLT). Διαπιστώθηκε απόλυτη συμφωνία μεταξύ των μεθόδων για $WBC < 4000$ και για $PLT < 100.000$ ($\kappa = 0.893$) και πολύ καλή συμφωνία για $WBC > 12.000$ και $Hb < 8.5$ ($\kappa = 0.799$ και 0.737 , αντίστοιχα).

ΔΟΤΕΣ

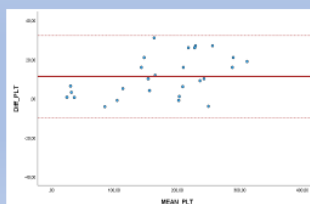
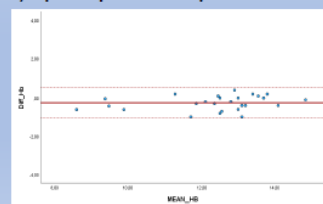
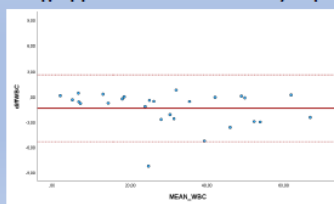
- Η μέση τιμή της διαφοράς των παραμέτρων μεταξύ του HemoScreen και του Systemx ήταν:
WBC: $-1.357 \text{ K}/\mu\text{L}$, όρια συμφωνίας (-5,324, 2,611),
Hb: $-0.263 \text{ g}/\text{dL}$, όρια συμφωνίας (-0,997, 0,472),
PLT: $11,233 \text{ K}/\mu\text{L}$, όρια συμφωνίας (-9,692, 15,457).

Η επαναληψιμότητα των μετρήσεων ήταν καλή για τις τρεις παραμέτρους (ICC: 0.996 για τα WBC, 0.977 για την Hb, 0.992 για τα PLT). Διαπιστώθηκε απόλυτη συμφωνία μεταξύ των μεθόδων για τις ακόλουθες συγκρίσεις $WBC < 4000$ και > 12.000 , $Hb < 8.5$ και $PLT < 100.000$ ($\kappa = 1$).

Διαγράμματα Bland Altman analysis για τους ασθενείς εξωτερικών ιατρείων.



Διαγράμματα Bland Altman analysis για δότες αιμοποιητικών κυττάρων.



- ✓ Πλεονέκτημα του χρόνου (5min) και της εύκολης χρήσης του HemoScreen.

ID 146

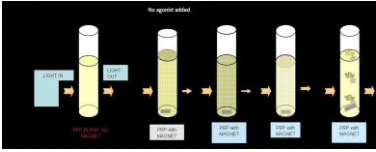
N. Ανδρουλάκης¹, Π. Σπαθαράκης¹, Ε. Νιώτη¹, Α. Διλιντάς¹, Α. Παπαδοπούλου¹, Φ. Νησικάκη¹, Α. Καραγύρης¹, & Χ. Καλπαδάκη¹.

¹Αιματολογικό Εργαστήριο, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

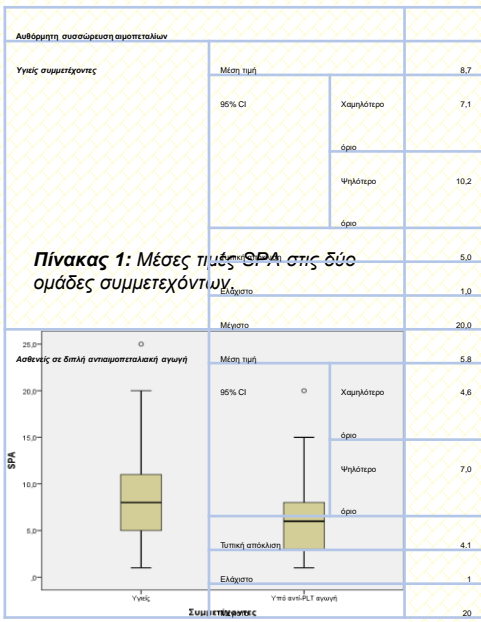
Σκοπός της μελέτης: Σκοπός μας σε αυτή τη μελέτη, ήταν να προσδιορίσουμε για το εργαστήριό μας, τιμές αναφοράς για την αυθόρμητη συσώρευση αιμοπεταλίων (SPA) όταν αυτή γίνεται με οπτική (θολωσιμετρική) συσσωματομετρία (Εικόνα 1).

Υλικό και μέθοδος: Χρησιμοποιήσαμε οπτική συσσωματομετρία για να μετρήσουμε το SPA σε δύο ομάδες συμμετεχόντων. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 92 υγιή άτομα (53 γυναίκες, μέσης ηλικίας: 42±14 έτη). Η δεύτερη ομάδα αποτελούνταν από 86 ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο (38 γυναίκες, μέσης ηλικίας 63±17 έτη) υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με κλοπιδογρέλη 75 mg και ακετυλοσαλικυλικό οξύ 100 mg.

- Η συλλογή του δείγματος, η παρασκευή πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP) και πλάσματος φτωχού σε αιμοπετάλια (PPP) έγινε σύμφωνα με τις αναγνωρισμένες διεθνώς μεθόδους.
- Ο υπολογισμός των τιμών αναφοράς έγινε με τη χρήση της μεθόδου robust (Horn & Pesce, 2005) η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική της μεθόδου ποσοστημορίων, όταν το μέγεθος του δείγματος είναι μικρότερο από 120.



Εικόνα 1: Σχηματική παράσταση της μέτρησης της SPA με οπτική συσσωματομετρία.



Εικόνα 2: Κατανομή της SPA στις δύο ομάδες συμμετεχόντων

Αποτελέσματα: Στην ομάδα των υγιών ατόμων, η μέση SPA ήταν 8,7±5%, ενώ στην ομάδα των ασθενών υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, η μέση SPS ήταν 5,8±4,1% (Πίνακας 1, Εικόνα 2)

- Το t-test ανεξάρτητων δειγμάτων έδειξε ότι η SPA στην ομάδα των ασθενών υπό διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ήταν σημαντικά χαμηλότερη από την SPA στην ομάδα των υγιών ατόμων (p=0,004).
- Οι υπολογιζόμενες τιμές αναφοράς, με τη χρήση της μεθόδου robust στην ομάδα υγειών συμμετεχόντων ήταν 0-18%, ενώ στην ομάδα των ασθενών υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή ήταν 0-14%.

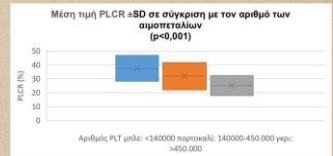
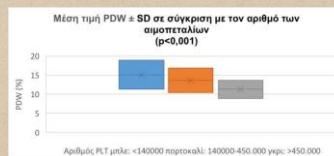
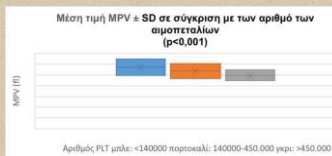
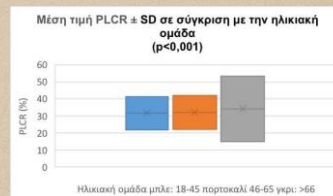
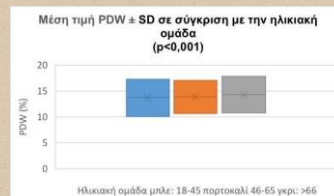
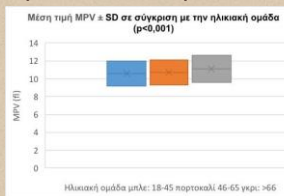
Συμπεράσματα: 1. Η SPA είναι σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα.
2. Το ανώτερο όριο των τιμών αναφοράς της SPA είναι υψηλότερο σε υγιή άτομα από ό,τι σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντικό κατά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα.

Εισαγωγή και σκοπός: Στους αιμοπεταλιακούς δείκτες που υπολογίζονται με την αυτοματοποιημένη αιματολογική ανάλυση (MPV: μέσος όγκος αιμοπεταλίων, PDW: εύρος κατανομής αιμοπεταλίων, PLCR: αναλογία μεγάλων αιμοπεταλίων) δεν αποδίδεται συνήθως επαρκής προσοχή. Διερευνήθηκε η ύπαρξη ενδεχομένης σχέσης μεταξύ των αιμοπεταλιακών δεικτών, της μορφολογίας των αιμοπεταλίων και της ύπαρξης υποκείμενης φλεγμονώδους ή νεοπλασματικής νόσου.

Ασθενείς και μέθοδοι: Αναλύθηκαν συνολικά 1110 άτομα (546 άνδρες, 566 γυναίκες, διάμεση ηλικία 67 έτη) που προσήλθαν ή νοσηλεύονταν σε πέντε νοσοκομεία της Δυτικής Ελλάδας. Από αυτούς 103 ήταν υγιείς μάρτυρες (9.2%), 50 γυναίκες κυφορούσες και οι υπόλοιποι 957 είχαν διαγνωσμένη κάποια ενεργό νόσο, νεοπλασματική (411), λοιμώδη (166), ανοσολογικής αρχής (151), ή άλλη χρόνια νόσο (235). Όλα τα δείγματα αναλύθηκαν σε αναλυτή Sysmex XN 2000 και τα επιχρίσματα χρωματίστηκαν με May-Grünwald/Giemsa προς μικροσκόπηση για παρατήρηση της μορφολογίας των αιμοπεταλίων. Το φυσιολογικό εύρος τιμών ορίστηκε 140000-450000 για τον αριθμό των αιμοπεταλίων, 12,3 fl για το MPV, 15,2% για το PDW και 35% για το PLCR.

Αποτελέσματα:

Παράμετρος	PLT (*10 ⁹ /μl) (x ± SD)	MPV (fl) (x ± SD)	PDW (%) (x ± SD)	PLCR (%) (x ± SD)
Ασθενείς (N=1007)	202 ± 117	10.9 ± 1.5	14.2 ± 3.5	33.4 ± 1.4
Διάμεση τιμή	186	10.2	13.3	32.6
Διακύμανση	2 - 978	6.3 - 18.2	7.8 - 27.5	10.2 - 59.7
Μάρτυρες (N=103)	254 ± 66	10.6 ± 0.9	12.8 ± 2.0	30.3 ± 6.9
Διακύμανση	98 - 452	6.3 - 12.6	7.8 - 16.5	16.2 - 45.3
p	<0.0001	0.029	<0.0001	0.015
Λοιμώξεις (N=166)	190 ± 13.7	11 ± 0.1	14.1 ± 0.4	35.9 ± 1.3
Διακύμανση	7 - 667	7.5 - 15.5	7.8 - 27.5	10.2 - 59.7
p	<0.001	n.s.	<0.001	0.020
Χρόνια αυτοάνοσα (N=176)	245 ± 13.6	10.8 ± 0.1	13.9 ± 0.4	32.4 ± 1.2
Διακύμανση	39 - 578	7 - 14.6	7.9 - 24.8	11.8 - 58.9
p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Καρδιαγγειακά (N=166)	209 ± 14.3	11.5 ± 0.2	15.5 ± 0.4	38.7 ± 1.3
Διακύμανση	35 - 800	8 - 14.9	9.5 - 24.5	14.8 - 83
p	n.s.	<0.001	<0.001	<0.001
Συμπτωτικό θύκω (N=166)	229 ± 13.6	10.5 ± 0.1	12.3 ± 0.4	28.6 ± 1.3
Διακύμανση	10 - 603	7.7 - 14.3	8.4 - 21.1	13.5 - 53.2
p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Μυελοδιπλαστικά (N=130)	149 ± 14.2	10.9 ± 0.2	14.7 ± 0.4	33.4 ± 1.5
Διακύμανση	4 - 978	6.3 - 18.2	6.3 - 18.2	14.4 - 54.6
p	<0.001	n.s.	0.001	n.s.
Αιμφοδιπλαστικά (N=120)	200 ± 14.8	10.4 ± 0.2	13.4 ± 0.5	30.3 ± 1.5
Διακύμανση	2 - 777	7 - 12.8	8.2 - 23.2	12.3 - 46.8
p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ΓTP (N=33)	99 ± 23.2	11.0 ± 0.3	13.9 ± 0.8	34.3 ± 2.5
Διακύμανση	10 - 346	6.9 - 13.1	9.6 - 20.5	17.8 - 47.3
p	<0.001	n.s.	n.s.	n.s.



Σχήμα 1.

Σχήμα 2.

Σχήμα 3.

Στα σχήματα 1, 2, 3 προκύπτει πως και οι τρεις δείκτες βρίσκονται σε εξάρτηση τόσο με την ηλικιακή ομάδα (αυξάνονται με την αύξηση της ηλικίας) όσο και με τον αριθμό των αιμοπεταλίων (μειώνονται με την αύξηση του αριθμού)

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι στην ηλικιακή ομάδα >65 ετών η τιμή και των 3 δεικτών αυξανόταν παράλληλα με τον αριθμό των συνοσφρών καταστάσεων (p<0.05). Από τους 1007 ασθενείς οι 714 (70.9%) είχαν μορφολογικά μεγάλα αιμοπετάλια, ενώ από τους 103 μάρτυρες μεγάλα αιμοπετάλια είχαν μόνοι οι 6 (5.8%) και παρατηρήθηκε σαφής σχέση της παρουσίας στο επίχρισμα >10% μεγάλων αιμοπεταλίων με την ύπαρξη αυξημένων αιμοπεταλιακών δεικτών (χ²: p<0.05 και για τους 3 δείκτες). Επίσης οι γυναίκες σε κύηση παρουσίαζαν στατιστικά συχνότερα αύξηση και των τριών δεικτών (MPV p<0.05, PDW p=0<0.001, PLCR p<0.001) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Λόγω της γνωστής παρουσίας φλεγμονώδους αντίδρασης κατά τη κύηση η ομάδα αυτή συγκαταλέχθηκε με εκείνη των ασθενών.

Συμπεράσματα: Οι αιμοπεταλιακοί δείκτες αποτελούν ευαίσθητους δείκτες που αυξάνονται προΐοσης της ηλικίας όπως και σε πολλές παθολογικές καταστάσεις και την εγκυμοσύνη. Είναι επίσης σημαντικά διαταραγμένοι σε λοιμώδη και καρδιαγγειακά νοσήματα όπως επίσης και στα μυελοδιπλαστικά νεοπλασμάτα.

Ν. Ανδρουλάκης¹, Ε. Νιώτη¹, Α. Διλιντάς¹, Α. Παπαδοπούλου¹, Φ. Νηστικάκη¹, Α. Καραργύρης¹, & Χ. Καλπαδάκη¹

ID 148

¹Αιματολογικό Εργαστήριο, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Σκοπός της μελέτης: Σκοπός μας στη μελέτη αυτή ήταν να συγκρίνουμε διαφορετικά αντιδραστήρια θρομβοπλαστίνης (προέλευση, International Sensitivity Index) όσον αφορά την ικανότητα ανεύρεσης οριακά παθολογικών τιμών INR (INR=1,2-1,4).

Υλικό και μέθοδος: Μετρήσαμε το INR σε 173 υγιείς ενήλικες (87 άνδρες μέσης ηλικίας 43±12 έτη) χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικά αντιδραστήρια σε δυο διαφορετικούς αναλυτές πήξης:

- α) Στον αναλυτή BCS της εταιρείας Siemens χρησιμοποιώντας λυοφιλοποιημένη θρομβοπλαστίνη ανθρώπινου πλακούντα (Thromborel S, Siemens) με ISI 1,1 και
- β) Στον αναλυτή ACL TOP της εταιρείας Instrumentation Laboratory (IL) χρησιμοποιώντας λυοφιλοποιημένο ανασυνδυασμένο ανθρώπινο ιστικό παράγοντα και συνθετικά φωσφολιπίδια (RecombiPlasTin 2G, IL) με ISI 0,8.

• Επιπλέον, στους συμμετέχοντες με INR 1,2-1,4 έγινε μέτρηση του παράγοντα VII, χρησιμοποιώντας τον αναλυτή και τα αντιδραστήρια της εταιρείας IL.

• Δυο συμμετέχοντες βρέθηκαν με INR > 1,4 και εξαιρέθηκαν της μελέτης.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα των μετρήσεων INR στους δύο αναλυτές φαίνονται στον πίνακα 1.

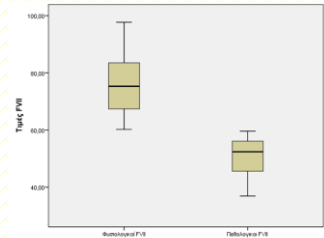
	BCS		IL	
	Εξεταζόμενοι	Ποσοστό %	Εξεταζόμενοι	Ποσοστό %
INR < 1,2	167	97,7	142	83,1
INR 1,2-1,4	4	2,3	29	16,9

Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στα αποτελέσματα INR των δυο αναλυτών. Ωστόσο, ο αριθμός των δειγμάτων με οριακά παθολογικό INR ήταν σημαντικά υψηλότερος στον αναλυτή της IL με θρομβοπλαστίνη από λυοφιλοποιημένο ανασυνδυασμένο ανθρώπινο ιστικό παράγοντα και συνθετικά φωσφολιπίδια (16,9% έναντι 2,3% του αναλυτή BCS της εταιρείας Siemens).

Από τους 29 συμμετέχοντες με οριακά αυξημένο INR, οι 21 (72,4%) είχαν ελαττωμένο παράγοντα VII (Πίνακας 2,

	Συχνότητα	Ποσοστό %
Φυσιολογικός παράγοντας VII	8	27.6
Παθολογικός παράγοντας VII	21	72.4

Πίνακας 1: Μετρήσεις INR στους 2 αναλυτές.



Σχήμα 1: Κατανομή των φυσιολογικών και παθολογικών παραγόντων VII

Πίνακας 2: Ποσοστά φυσιολογικών και παθολογικών παραγόντων VII

Συμπεράσματα: Η θρομβοπλαστίνη από λυοφιλοποιημένο ανασυνδυασμένο ανθρώπινο ιστικό παράγοντα, με το χαμηλότερο ISI, φαίνεται περισσότερο ευαίσθητη για την ανάδειξη οριακά παθολογικών τιμών INR καθώς και χαμηλών τιμών παράγοντα VII.