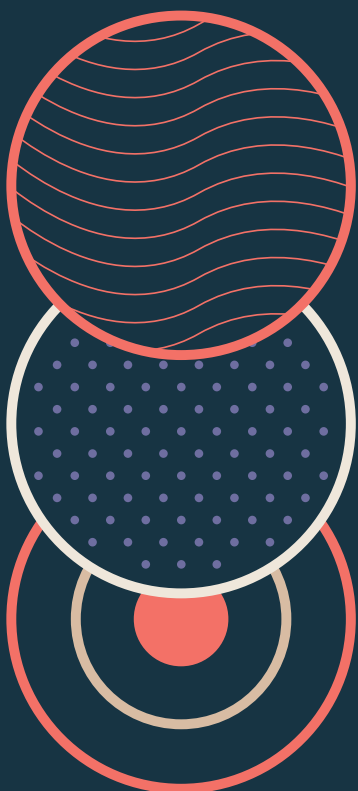




21°

Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας

Ο καθοριστικός ρόλος των εργαστηρίων στη
δημόσια υγεία και την κλινική πράξη

12-14

Οκτωβρίου 2023

Royal Olympic Hotel

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

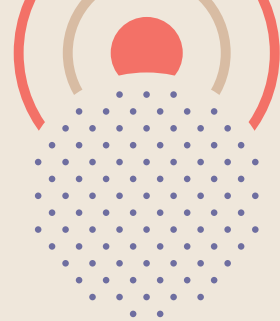


Βιβλίο Περιλήψεων

www.eekx-kb.gr



Δρ. Αλέξανδρος Χαλιάσος
Πρόεδρος της ΕΕΚΧ-ΚΒ



Αγαπητοί συνάδελφοι, φίλοι και συνεργάτες,

Εκ μέρους της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Χημείας - Κλινικής Βιοχημείας (ΕΕΚΧ-ΚΒ), έχουμε την χαρά να σας υποδεχτούμε στο 21ο Πανελλήνιο Συνέδριο, που γίνεται στις **12-14 Οκτωβρίου 2023 στο ξενοδοχείο Royal Olympic στην Αθήνα**.

Η διοργάνωση του συνεδρίου πραγματοποιείται με την συνεργασία των τριών μεγαλύτερων Νοσοκομείων του Πειραιά: «Μεταξά» Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Πειραιά, «Τζάνειο Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά», και «Άγιος Παντελεήμων Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας».

Το συνέδριο διεξάγεται με υβριδικό τρόπο (φυσική παρουσία & διαδικτυακή παρακολούθηση), σε εναρμόνιση με τα ισχύοντα υγειονομικά πρωτόκολλα αλλά και για την διευκόλυνση των συναδέλφων που δεν μπορούν να παραβρεθούν.

Η Κλινική Χημεία-Βιοχημεία-Βιολογία είναι ένας ταχέως αναπτυσσόμενος, επιστημονικά και τεχνολογικά, κλάδος, με πολλές νέες αυτοματοποιήσεις και στη διεξαγωγή των κλινικών εξετάσεων, που πλέον θεωρούνται ρουτίνα, αλλά και στην εφαρμογή νέων μεθοδολογιών π.χ. μοριακές τεχνικές, HPLC, HPLC-MS και GS-MS. Ο λόγος αυτός κάνει επιτακτική την ανάγκη για διαρκή ενημέρωση των συναδέλφων, προκειμένου να διασφαλισθεί η βέλτιστη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών, με όσο το δυνατόν εξατομικευμένες ιατρικές πράξεις.

Σκοπός του 21ου Συνεδρίου είναι η προσέγγιση των νεότερων εργαστηριακών εξελίξεων, μέσω μίας ιδιαίτερης θεματολογίας, που διαλέξαμε για το 2023, εστιάζοντας, αφενός μεν στην ανάδειξη βιοδεικτών σε θέματα νεοπλασίας και νόσων φθοράς, αφετέρου δε, στον ρόλο, που διαδραματίζουν οι Κλινικοί Χημικοί-Βιοχημικοί-Βιολόγοι στη φροντίδα, πρόληψη και θεραπεία των ασθενών, συμβάλλοντας στην Δημοσία Υγεία.

Η Επιστημονική και η Οργανωτική επιτροπή κατέβαλαν κάθε δυνατή προσπάθεια, ώστε να φτάσουμε σε ένα, όσο το δυνατόν άρτιο, εκπαιδευτικό πρόγραμμα, με επιστημονικά στοχευμένες εργασίες συναδέλφων και με παρουσιάσεις δραστηριοτήτων της Βιομηχανίας για την προώθηση της καινοτομίας στη χώρα μας.

Για τον λόγο αυτό σας προσκαλούμε να συμμετάσχετε από σήμερα ενεργά, είτε παρουσιάζοντας το επιστημονικό σας έργο και τις προσωπικές σας παρατηρήσεις από την καθημερινή δουλειά στα εργαστήρια ρουτίνας, είτε με την παρουσία σας, συμβάλλοντας έτσι στην επιτυχία του Συνεδρίου.

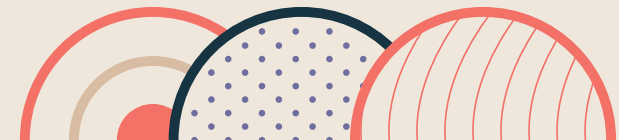
Με εκτίμηση

Δρ. Βασιλική Βυλλιώτου PhD, EuSpLM Πρόεδρος του Συνεδρίου

Ελένη Γκίκα MSc, EuSpLM Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής του Συνεδρίου

Δρ. Σπυρίδων Ματσάγγος MSc, PhD, EuSpLM Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής του Συνεδρίου

Δρ. Αλέξανδρος Χαλιάσος MD, PhD, EuSpLM-IFCC Treasurer Πρόεδρος της ΕΕΚΧ-ΚΒ



21°

Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: **Ε.Γκίκα**

Θ. Αθανασιάδης

Ν. Γαλιατσάτος

Α. Γρηγοράτου

Π. Καρκαλούσος

Χ. Κρούπης

Ε. Κώνστα

Ε. Λιανίδου

Κ. Μακρής

Ε. Μπαϊρακτάρη

Ν. Δόγκας

Ι. Παπασωτηρίου

Μ. Πετράκη

Π. Σπυροπούλου

Μ. Σταμούλη

Μ. Τράπαλη

Χ. Τσατσάνης

Α. Χαλιάσος

Κ. Ψαρρά

Χ. Ψαχούλια

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: **Σ. Ματσάγγος**

Χ. Βαλαβάνης

Ε. Δημητριάδης

Π. Ζαχαράτος

Ε. Καλπάκη

Γ. Καπούλα

Γ. Κουτσοδόντης

Γ. Λεώνης

Β. Μαγνήσαλη

Ν. Μακρυγιάννης

Π. Παπαλέξης

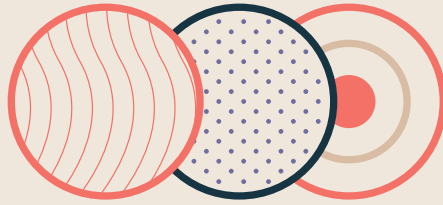
Θ. Ράμπιας

Μ. Σιδερίδου

Θ. Τζαναβάρη

Ε. Τζιότζιου

Μ. Τσοχαντάρη



ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΑΙ
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

Μ. Δημητρίου

MD, PhD, Ειδικός Βιοπαθολόγος, Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας, Γ. Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων», Διδάκτωρ Ιατρικής Δ.Π.Θ., MSc Μοριακή Βιοπαθολογία

Περίληψη

Η εργαστηριακή διάγνωση του Σακχαρώδους Διαβήτη τίθεται με μέτρηση γλυκόζης νηστείας ≥ 126 mg/dL, γλυκόζη πλάσματος 2h μετά τη δοκιμασία φόρτισης με glu 75gr ≥ 200 mg/dL, τυχαία μέτρηση σακχάρου πλάσματος ≥ 200 mg/dL σε άτομο με συμπτώματα και HbA1c $\geq 6,5\%$. Το θετικό διαγνωστικό αποτέλεσμα πρέπει να βασίζεται σε 2 τουλάχιστον παθολογικά ευρήματα, εκτός αν έχουμε έκδηλη υπεργλυκαιμία. Η μέθοδος είναι φωτομετρική με λήψη φλεβικού αίματος. Για αξιόπιστη μέτρηση της HbA1c απαιτείται στανταρισμένη συσκευή με μέθοδο αναφοράς πιστοποιημένη από το NGSP. Κάθε μεταβολή κατά 0,5% σε πιστοποιημένο εργαστήριο, θεωρείται στατιστικά και κλινικά σημαντική. Άτομα ασυμπτωματικά, αλλά με παράγοντες κινδύνου οφείλουν επίσης να ελέγχονται. Στον ΣΔτ1 χρήσιμο διαγνωστικό και προγνωστικό εργαλείο, είναι ο προσδιορισμός ειδικών αυτοαντισωμάτων τα οποία σχετίζονται με λειτουργική απώλεια των β-κυττάρων. Αυτά είναι τα GAD65, τα IAA, τα IA2 και τα ZnT8. Η παρουσία πολλαπλών αυτοαντισωμάτων αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα για εκδήλωση της νόσου. 70% των διαβητικών έχουν 3 ή 4 αυτοαντισώματα και μόνο 10% έχει ένα. Τα GAD65, τα ZnT8 και τα IA2 σε μικρότερο ποσοστό, εμφανίζονται και στο LADA. Το C-peptide είναι ένα χρήσιμο εργαλείο, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί συνενικουρικά για διαγνωστικούς λόγους και πιο συγκεκριμένα για διαχωρισμό ΣΔτ1 από ΣΔτ2, για καθορισμό ΣΔτ1 από MODY σε συνδυασμό με γενετικά τεστ και για διαχωρισμό LADA από ΣΔτ2 σε συνδυασμό με αυτοαντισώματα. Στα πλαίσια της παρακολούθησης τίθενται γλυκαιμικοί στόχοι. Για τους περισσότερους ασθενείς είναι η διατήρηση τιμής HbA1c $< 7\%$. Για να διατηρηθεί η ευγλυκαιμία προτείνεται η μέτρηση της HbA1c ή γλυκόζης φλεβικού αίματος νηστείας τουλάχιστον 2 φορές το χρόνο σε ασθενείς που επιτυγχάνουν τους θεραπευτικούς στόχους. Σε ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν τους στόχους ή που αλλάζουν θεραπεία προτείνεται μέτρηση ανά τρίμηνο. Στο λοιπό εργαστηριακό έλεγχο στα πλαίσια της παρακολούθησης πρέπει να περιλαμβάνεται, γενική εξέταση ούρων, μέτρηση ολικής χοληστερόλης, LDL, TG, HDL, Lp(a), ηπατικός έλεγχος, νεφρικός έλεγχος και έλεγχος θυρεοειδικής λειτουργίας.

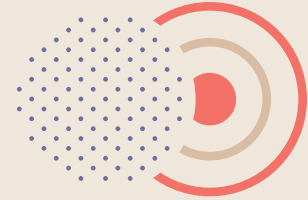
ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ ΤΩΝ
ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΩΝ ΛΙΠΙΔΙΩΝ
ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΟΞΕΙΔΩΜΕΝΗ LDL
ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ ΥΠΟ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΚΑΙ
ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Α. Ζερβού

Βιολόγος, Βιοχημικό Τμήμα ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων».

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή-σκοπός: Η οξειδωμένη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (oxLDL) αποτελεί κυρίαρχο παράγοντα της αθηρωματικής διαδικασίας. Οι στατίνες αποδεδειγμένα μειώνουν το βαθμό αθηρωμάτωσης και το συνακόλουθο



καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η παρούσα μελέτη είχε σκοπό να διερευνήσει την επίδραση της θεραπείας με στατίνη στα επίπεδα της κυκλοφορούσας oxLDL καθώς και την πιθανή συμβολή αυτής της επίδρασης στην μείωση της αθηρωματικής στένωσης των καρωτίδων.

Υλικό-μέθοδος: Συνολικά μελετήθηκαν 100 ασθενείς (72 άρρενες και 28 θήλεα διάμεσης ηλικίας 68 ετών) με αθηρωματική στένωση των καρωτίδων. Όσοι είχαν στένωση >70% (n=50) (ομάδα Α) υπεβλήθησαν σε αγγειοπλαστική προ της εισόδου στη μελέτη, ενώ όσοι είχαν στένωση <70% (ομάδα Β) έλαβαν μόνο συντηρητική αγωγή. Και οι δύο ομάδες μετά την είσοδο στη μελέτη έλαβαν μικρές, εξατομικευμένες δόσεις ατορβαστατίνης ώστε να διατηρούνται τα επίπεδα της LDL <100mg/dl. Στη συνέχεια καταγράφηκαν τα ανθρωπομετρικά στοιχεία, και μετρήθηκαν το πλήρες λιπιδαιμικό προφίλ, περιλαμβανομένης της oxLDL, όλων των ασθενών στους 1, 3, 6 και 12 μήνες. Η στένωση των καρωτίδων μετρήθηκε υπερηχογραφικά σε όλους τους ασθενείς κατά την είσοδο στη μελέτη και στους 12 μήνες.

Αποτελέσματα: Το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών μειώθηκε σημαντικά στους 12 μήνες. Η oxLDL μειώθηκε από $62,26 \pm 22,03$ mg/dl κατά την έναρξη σε $44,49 \pm 21,75$ mg/dl στους 12 μήνες ($p < 0,001$). Στην ομάδα που είχε υποβληθεί σε αγγειοπλαστική δεν παρατηρήθηκε επαναστένωση. Στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά καταγράφηκε σημαντική μείωση της στένωσης $47,6 \pm 13,2\%$ σε $37,7 \pm 15,7\%$, $p < 0,001$). Η μείωση της oxLDL συσχετίστηκε με μείωση της στένωσης των καρωτίδων ($r = 0,17$, $p = 0,018$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση η oxLDL αποδείχθηκε ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για επαναστένωση (hazard ratio=4,319, $p < 0,001$).

Συμπέρασμα: Σε ασθενείς με αθηρωμάτωση καρωτίδων παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της oxLDL μετά από θεραπεία με μικρές δόσεις ατορβαστατίνης και μάλιστα η μείωση αυτή αντανάκλασε τη βελτίωση του βαθμού στένωσης των καρωτίδων.

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΤΟ ΤΕΠ. ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ. Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ Γ.Ν.Ν. ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ

Γ. Ίντας

Τομέαρχης Εργαστηριακού Τομέα Γ.Ν.Ν.

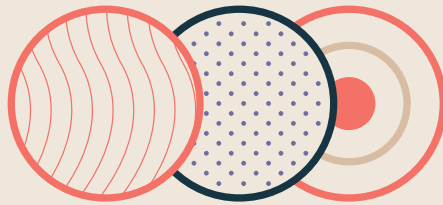
Καθηγητής μέλος ΣΕΠ, ΔΜΥ 50, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο Άγιος Παντελεήμων

Εισαγωγή: Τα παρακλινία συστήματα ελέγχου συμβάλλουν σήμερα στην καθοδήγηση των ιατρών στη λήψη αποφάσεων, μειώνουν τα ποσοστά παραπομπών σε άλλες υγειονομικές δομές, βοηθούν τους ιατρούς στη διάγνωση και αυξάνουν την ικανοποίηση των ασθενών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση της χρησιμότητας και η οικονομική αξιολόγηση των παρακλινίων συστημάτων ελέγχου.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για μία συγκριτική συγχρονική μελέτη και ανασκόπηση βιβλιογραφίας. Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που διακομίσθηκαν / επισκέφθηκαν το ΤΕΠ του Γ.Ν.Ν. Άγιος Παντελεήμων. Συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο ικανοποίησης και καταγράφηκαν οι χρόνοι αναλυτικά από την είσοδό τους μέχρι την έξοδό τους από το ΤΕΠ. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το IBM SPSS v.23.0

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς της ομάδας των παρακλινίων συστημάτων έναντι της ομάδας των εργαστηρίων ήταν σημαντικά περισσότερο ικανοποιημένοι από το χρόνο αναμονής για εξέταση στο ΤΕΠ ($4,5 \pm 0,5$ έναντι $3,8 \pm 1,3$, $p < 0,05$), από το χρόνο αναμονής για λήψη αποτελεσμάτων εξετάσεων ($4,5 \pm 0,5$ έναντι $2,7 \pm 1,3$, $p < 0,05$), από το χρόνο παραμονής στο εξεταστήριο ($4,8 \pm 0,4$ έναντι $3,8 \pm 0,4$, $p < 0,05$) και σημαντικά μεγαλύτερη συνολική ικανοποίηση από τον συνολικό χρόνο στο ΤΕΠ ($4,7 \pm 0,5$ έναντι $2,5 \pm 0,5$, $p < 0,05$). Στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, 16 μελέτες βρήκαν ότι τα παρακλινία συστήματα υπερτερούν των εργαστηρίων όσον αφορά το κόστος αποτελεσμα-



τικότητα, με όρους που αφορούν το πρόσθετο κόστος ανά προσαρμοσμένα έτη ζωής με αναπηρία (DALY) που αποφεύχθηκε και το πρόσθετο κόστος ανά περίπτωση / θεραπεία.

Συμπεράσματα: Στην επείγουσα ιατρική και σε απομακρυσμένες μικρές μονάδες υγείας τα παρακλίνια συστήματα ελέγχου φαίνεται να είναι χρήσιμα στους κλινικούς ιατρούς και με καλύτερο κόστος – αποδοτικότητα από τα εργαστήρια.

Λέξεις κλειδιά: παρακλίνια συστήματα ελέγχου, εργαστήρια, ΤΕΠ, χρησιμότητα, αξιολόγηση, κόστος

ΜΟΡΙΑΚΗ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Γ. – Μ. Στανκ

Μονάδα Μοριακής Ιστοπαθολογίας, Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Γ.Α.Ν.Π. «ΜΕΤΑΞΑ»

Τα καρκινώματα του μαστού έχουν συγκεκριμένα κλινικά, ιστοπαθολογικά και μοριακά χαρακτηριστικά. Αποτελούν το 23% όλων των καρκινωμάτων, υπολογίζεται ότι επηρεάζουν περισσότερες από 250.000 γυναίκες στις ΗΠΑ κάθε χρόνο και ευθύνονται για το 14% των θανάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο.

Η ταξινόμηση αυτών των καρκινωμάτων βασίζεται στα μορφολογικά, ανοσοφαινοτυπικά και μοριακά χαρακτηριστικά των νεοπλασμάτων.

Στην ιστολογική έκθεση των καρκινωμάτων του μαστού καταγράφονται προγνωστικοί και οι προβλεπτικοί θεραπευτικής παράγοντες, όπως ο ιστολογικός υπότυπος, το μέγεθος του όγκου, η παρουσία νεοπλασματικών εμβόλων σε λεμφαγγία, η κατάσταση των λεμφαδένων, το στάδιο, καθώς και η έκφραση των οιστρογονικών υποδοχέων (ER), των προγεστερονικών υποδοχέων (PgR), του ογκογονιδίου HER2 και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Ki67/MIB1).

Οι βιοδείκτες του μαστού μπορούν να ανιχνευθούν με ανοσοϊστοχημικό (IHC) και μοριακό έλεγχο με in situ υβριδισμό (ISH - CISH, SISH, FISH). Η αξιοπιστία και ερμηνεία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από προαναλυτικούς και αναλυτικούς παράγοντες.

Για τους ορμονικούς υποδοχείς λαμβάνεται υπόψη η πυρηνική έκφραση, ανεξαρτήτως της έντασης της χρώσης. Ένα τεστ θεωρείται θετικό εάν οι πυρήνες έχουν θετική έκφραση σε $\geq 1\%$.

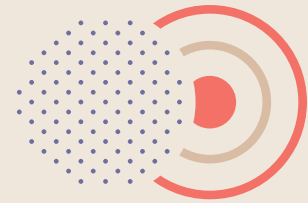
Για το HER2 λαμβάνεται υπόψη η μεμβρανική έκφραση. Το αποτέλεσμα του τεστ αφορά τον συνδυασμό ανάμεσα στην ένταση της μεμβρανικής έκφρασης, την πληρότητα αυτής (πλήρης ή ατελής χρώση) και το ποσοστό των κυττάρων στα οποία παρατηρείται η έκφραση - cut off στο 10% των νεοπλασματικών κυττάρων.

Το αποτέλεσμα του τεστ είναι αρνητικό (0, 1+), αμφίσημο (2+) και θετικό ($>10\%$) (3+). Αν το τεστ είναι αμφίσημο (2+) συνιστάται περαιτέρω ISH test.

Από το 2018 έχουν εκδοθεί καινούριες οδηγίες (CAP/ASCO) όπου το αποτέλεσμα του μοριακού τεστ διαφοροποιείται σε 5 ομάδες. Για το τελικό αποτέλεσμα (αρνητικό ή θετικό τεστ) συνδυάζεται το αποτέλεσμα της μοριακής εξέτασης (η ομάδα) με το αποτέλεσμα του ανοσοϊστοχημικού τεστ: group 1 – θετικό αποτέλεσμα, group 5 – αρνητικό αποτέλεσμα, με τα group 2, 3 και 4 να χρησιμοποιούν το συνδυαστικό τεστ για το τελικό αποτέλεσμα. Αυτή η καινούρια ταξινόμηση είναι πολύ χρήσιμη κυρίως στις περιπτώσεις όπου τα παλαιά μοριακά τεστ ήταν αμφίσημα. Τα αποτελέσματα αυτών των δεικτών έχουν αντίκτυπο στην θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών: π.χ. ορμονικοί υποδοχείς θετικοί – ορμονοθεραπεία, Her2 θετικό – αντί Her2 θεραπεία.

Από το 2022 για την θεραπεία των ενηλίκων ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό HER2-χαμηλό καρκίνο του μαστού (Her2 low - IHC 1+ ή 2+ / ISH αρνητικό τεστ) υπάρχει στοχεύουσα θεραπεία.

Με βάση την έκφραση των ορμονικών υποδοχέων (ER και PgR), HER2 και Ki-67 (δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού) ο καρκίνος του μαστού ταξινομείται σε τέσσερις κύριους υποτύπους αυλικού τύπου A, αυλικού τύπου



B, HER2-θετικό καρκίνο και τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού.

Ανάλογα με κάθε υπότυπο, οι ασθενείς εμφανίζουν διαφορετική συμπεριφορά νόσου και πρόγνωση.

Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμοί σε αυτή την ταξινόμηση και νέες μοριακές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί για να βελτιώσουν το σύστημα ταξινόμησης.

Για παράδειγμα, για το τριπλά αρνητικό καρκίνωμα μαστού υπάρχουν έξι υπότυποι: 1) basal-like BL1 subtype (BLIS/basal-like immune suppressed), 2) basal-like BL2 subtype, 3) immunomodulatory (IM) subtype (BLIA/basal-like immune activated), 4) mesenchymal (M) subtype, 5) mesenchymal stem-like (MSL) subtype και 6) luminal androgen receptor (LAR) subtype.

Για το κληρονομικό καρκίνωμα μαστού είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τις συχνότερες μεταλλάξεις, όπως αυτά που αφορούν τα γονίδια BRCA 1 και 2, CDH1, PALB2, CHEK2, PTEN, p53 κ.α.

Επίσης υπάρχουν νέοι μοριακοί στόχοι που έχουν άμεση σχέση με την στοχεύουσα θεραπεία. Ανάμεσα σε αυτά είναι η ανίχνευση μεταλλάξεων της PIK3CA, NTRK gene fusion, η έκφραση του PD-L1 και η υγρή βιοψία με ανίχνευση στο κυκλοφορούν νεοπλασματικό DNA (cfDNA) των μεταλλάξεων των γονιδίων ERS1 και PIK3CA.

Μελλοντικοί στόχοι και προοπτικές είναι η ανάπτυξη ενός καλύτερου προγράμματος πρόληψης της νόσου και ανίχνευσή της σε πρώιμα στάδια, καθώς και η δυνατότητα προσδιορισμού νέων μορίων-βιοδεκτών στοχεύουσας θεραπείας.

Βιβλιογραφία

- 1) Nuket Eliyatkin et al Molecular Classification of Breast Carcinoma: From Traditional, Old-Fashioned Way to A New Age, and A New Way., J Breast Health 2015; 11: 59-66,
- 2) Muhammad Tufail et al Breast cancer: molecular mechanisms of underlying resistance and therapeutic approaches., Am J Cancer Res 2022;12(7):2920-2949,
- 3) Hicks and Lester. Diagnostic Pathology Breast, 2nd edition, 2016
- 4) Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. Cancers (Basel). 2021 Aug 25;13(17):4287
- 5) Santonja A, Sánchez-Muñoz A, Lluch A, Chica-Parrado MR, Albanell J, Chacón JI, Antolín S, Jerez JM, de la Haba J, de Luque V, Fernández-De Sousa CE, Vicioso L, Plata Y, Ramírez-Tortosa CL, Álvarez M, Llácer C, Zarcos-Pedrinaci I, Carrasco E, Caballero R, Martín M, Alba E. Triple negative breast cancer subtypes and pathologic complete response rate to neoadjuvant chemotherapy. Oncotarget. 2018 May 29;9(41):26406-26416.
- 6) Mazzitelli C, Santini D, Corradini AG, Zamagni C, Trerè D, Montanaro L, Taffurelli M. Liquid Biopsy in the Management of Breast Cancer Patients: Where Are We Now and Where Are We Going. Diagnostics (Basel). 2023 Mar 25;13(7):1241

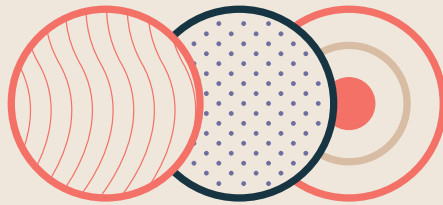
Η ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ CA-125 ΚΑΙ HE-4 ΣΤΗΝ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ CA ΩΟΘΗΚΩΝ – ΣΑΛΠΙΓΓΑΣ – ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΟΥ

Γ. Βοργιάς, MD, PhD

Διευθυντής, Γυναικολογική Κλινική Γ.Α.Ν.Π. Μεταξά

Από το 2011 ο όρος Ca ωοθηκών χρησιμοποιείται ολοένα και ευρύτερα ως υπερώνυμο μιας οντότητας που περιλαμβάνει τα καρκινώματα ωοθήκης – σάλπιγγας και περιτοναίου, λόγω της κοινής παθογενετικής τους προέλευσης.

Το Ca-125 είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που από το 1981 που ανακαλύφθηκε από τους Bast και Knapp, είναι ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος βιοδείκτης στην αρχική εκτίμηση, αλλά και στην παρακολούθηση της θεραπείας του Ca ωοθηκών. Στα προχωρημένα στάδια της νόσου είναι αυξημένος σε >80% των ασθενών. Στα αρχικά όμως στάδια το ποσοστό αυτό περιορίζεται σε <50% των περιπτώσεων. Λόγω αυτής της διαφοράς, η ευαισθησία της μεθόδου για πρόβλεψη του Ca ωοθηκών σε τυχαίο πληθυσμιακό έλεγχος κυμαίνεται ευρέως από 43% - 81%, με αποτέλεσμα να μην



συστήνεται η γενικευμένη χρήση του από κανένα διεθνή οργανισμό, ως εξέταση πληθυσμιακού ελέγχου.

Αντίθετα, όπως ήδη αναφέρθηκε, χρησιμοποιείται σχεδόν πάντα στην αρχική (προεγχειρητική) εκτίμηση του φορτίου της νόσου, καθώς και προβλεπτικά ως δείκτης της πιθανότητας επίτευξης πλήρους κυτταρομείωσης στην ερευνητική λαπαροτομία. Το 2009, η Γυναικολογική κλινική του Νοσοκομείου Μεταξά δημοσίευσε μια μεγάλη μελέτη στην οποία οι 500 διεθνείς μονάδες (IU) του Ca-125 βρέθηκαν ως το καλύτερο στατιστικά όριο για την πρόβλεψη της επίτευξης της πλήρους κυτταρομείωσης [1]. Αρκετές άλλες παρόμοιες εργασίες που δημοσιεύτηκαν στη συνέχεια καθόρισαν το όριο αυτό σε ένα εύρος τιμών από 414 έως 500 IU, επιβεβαιώνοντας ουσιαστικά τα δικά μας ευρήματα.

Εκτοτε βεβαίως, οι Γυναικολόγοι – Ογκολόγοι γίναμε χειρουργικά πιο επιθετικοί, ειδικά στην πάνω κοιλιά και σε συνεργασία με τους Γενικούς χειρουργούς πετυχαίνουμε πλήρη κυτταρομείωση και σε αρκετούς ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα Ca-125. Παρόλα αυτά, δεν έχουν δημοσιευτεί στη διεθνή βιβλιογραφία μελέτες που να τεκμηριώνουν συνολικά ένα τέτοιο αποτέλεσμα.

Η γλυκοπρωτεΐνη HE4 απομονώθηκε και μελετήθηκε αρχικά το 1991 από τον Kirchhoff et al. σε επιθήλιο περιφερικής επιδιδυμίδας ανδρός, και της αποδόθηκε πιθανή συμμετοχή στη διαδικασία ωρίμανσης του σπέρματος. Μετέπειτα μελέτες όμως, των Hellström et al. (2003) και Drapkin et al. (2005) απέδειξαν ότι η πρωτεΐνη HE4 εκφράζεται εξίσου έντονα και σε φυσιολογικούς ανθρώπινους ιστούς γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος (σάλπιγγες, ενδομήτριο και ενδοτράχηλος).

Σε καρκινικούς ιστούς, εντονότερη έκφραση καταγράφηκε στο ορώδες ωοθηκικό καρκίνωμα συμπεριλαμβανόμενων και τους ορώδεις όγκους οριακής κακοήθειας (borderline tumors), καθώς και όλα τα αδιαφοροποίητα καρκινώματα. Τα ενδομητριοειδή και τα διαιυγοκυτταρικά καρκινώματα ήταν ήπια-μέτρια θετικά, ενώ τα βλεννώδη δεν εμφάνισαν άνοδο των επιπέδων της πρωτεΐνης. Τα επίπεδα της ανευρίσκονται αυξημένα στον ορό των ασθενών. Η αναγνώριση και ποσοτική μέτρηση αυτής την καθιστά χρήσιμο καρκινικό δείκτη.

Όσον αφορά την διαγνωστική αξία του HE4 σε σχέση με το Ca-125 στη διάγνωση του καρκίνου ωοθηκών, αρχικά δημοσιεύτηκαν ενθουσιώδη αποτελέσματα υπεροχής του (ευαισθησία= 86%, ειδικότητα=96%), τα οποία όμως στη συνέχεια δεν επαληθεύτηκαν [2,3].

Οι τελευταίες μετά-αναλύσεις καταδεικνύουν ότι αν και ο Ca-125 (ως μονό-δείκτης) παρουσιάζει υψηλότερη ROC AUC στη πρόγνωση του επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών, ο HE4 έχει υψηλότερη ειδικότητα και αρνητική προγνωστική αξία, γεγονός που τον καθιστά χρήσιμο στον προεγχειρητικό έλεγχο γυναικών με ύποπτο πυελικό όγκο [4,5].

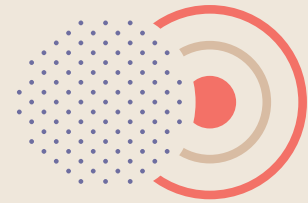
Συμπερασματικά, φαίνεται ότι ο δείκτης HE4 αποτελεί χρήσιμο συμπλήρωμα του Ca-125 στο διαχωρισμό των ψευδώς θετικών από τα αληθώς θετικά αποτελέσματα, κυρίως σε γόνιμες γυναίκες. Ο Ca-125 αποδίδει καλύτερα σε γυναίκες 50 ετών και άνω, ενώ ο HE4 έχει καλύτερη ειδικότητα σε νέες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Όσον αφορά την προ-θεραπευτική αξιολόγηση του συνδυασμού των δύο καρκινικών δεικτών στη λήψη απόφασης για αρχική χειρουργική κυτταρομείωση ή εισαγωγική χημειοθεραπεία με κριτήριο την επίτευξη βέλτιστου αποτελέσματος (optimal debulking), οι Angioli et al, σε μια μεγάλη ανάλυση τους που δημοσιεύτηκε το 2013, στο Gynecol Oncol, προτείνουν τη τιμή 262 pmol/L για τον HE4 ως το καλύτερο cut-off όριο για την επιλογή κυτταρομειωτικής επέμβασης (ευαισθησία 86,1% με ειδικότητα 89,5%, PPV=93,9%, NPV=77%) και για το Ca-125 cut-off όριο 414 IU/mL με ευαισθησία 58,3% σε ειδικότητα 84% [6].

Σχετικά διαφορετικά ήταν τα ανευρεθέντα όρια για επίτευξη βέλτιστης κυτταρομείωσης και για τους δύο δείκτες σε δύο νεώτερες μελέτες. Μια Ευρωπαϊκή του 2017 στο JBUON έδειξε cut-off στις 500 IU για το Ca-125 και 413 pmol/L για το HE4 [7], ενώ μια Κινεζική ομάδα στο J Ovarian Res του 2020 βρήκαν cut-off στις 313 IU για το Ca-125 και 777 pmol/L για το HE4 [8].

Συμπερασματικά λοιπόν φαίνεται ότι αυξημένα επίπεδα των προεγχειρητικών καρκινικών δεικτών σηματοδοτούν μειωμένη πιθανότητα επίτευξης βέλτιστης κυτταρομείωσης, χωρίς όμως η αριθμητική τιμή των ορίων αυτών να είναι σαφώς καθορισμένη. Πιθανότατα, τιμές μεγαλύτερες του 500 και για τους δύο δείκτες να αποτελούν το σωστό όριο.

Τέλος, αξίζει να σημειώσω, ότι σε επίπεδο κλινικής παρατήρησης και μόνο, στη Γυναικολογική κλινική του ΓΑΝΠ



Μεταξά, έχουμε αρκετές φορές αντιμετωπίσει ασθενείς με φυσιολογικά ή ελάχιστα αυξημένα επίπεδα Ca-125 και αυξημένα (>500 pmol/L) HE4, που στο χειρουργείο αποδείχτηκαν με πολύ εκτεταμένη νόσο. Άρα ίσως και μόνο ο ένας δείκτης αν είναι αυξημένος σημαντικά πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ' όψιν για τη σωστή λήψη θεραπευτικής απόφασης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. George Vorgias, Christos Iavazzo, Panagiotis Savvopoulos, Eva Myriokefalitaki, Michael Katsoulis, Nickolas Kalinoglou, Thrassivoulos Akrivos. Can the preoperative Ca-125 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? A single institution cohort study. *Gynecol Oncol.* 2009 Jan;112(1):11-5.
2. Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, Ledbetter JA, Schummer M. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. *Cancer Res.* 2003; 63:3695-700
3. Jacob F, Meier M, Caduff R, Goldstein D, Pochechueva T, Hacker N, Fink D, Heinzelmann-Schwarz V. No benefit from combining HE4 and CA125 as ovarian tumor markers in a clinical setting. *Gynecol Oncol.* 2011;121(3):487- 91.
4. Partheen K, Kristjansdottir B, Sundfeldt K. Evaluation of ovarian cancer biomarkers HE4 and CA-125 in women presenting with a suspicious cystic ovarian mass. *J Gynecol Oncol.* 2011;22(4):244-52.
5. Li F, Tie R, Chang K, Wang F, Deng S, Lu W, Yu L, Chen M. Does risk for ovarian malignancy algorithm excel human epididymis protein 4 and CA125 in predicting epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *BMC Cancer.* 2012; 12:258.
6. Angioli R, Plotti F, Capriglione S, Aloisi A, Montera R, Luvero D, et al. Can the preoperative HE4 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol.* 2013;128(3):579-83.
7. Vesna Paunovic , Zoran Protrka, Daniela Ardalic, Tomislav Paunovic Usefulness of human epididymis protein 4 in predicting optimal cytoreductive therapy in patients with advanced ovarian cancer. *J BUON.* 2017 Jan-Feb;22(1):29-33.
8. Li-Yuan Feng¹, Sheng-Bin Liao¹, Li Li. Preoperative serum levels of HE4 and CA125 predict primary optimal cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer a preliminary model study *J Ovarian Res.* 2020 Feb 12;13(1):17.

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ

N. Μπαλταγιάννης MD, MSc, PhD

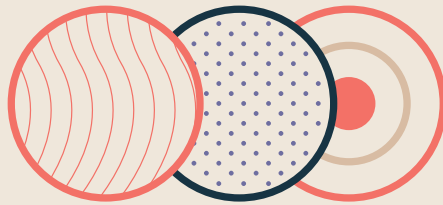
Διευθυντής Θωρακοχειρουργικής Κλινικής Γ.Α.Ν.ΠΕΙΡΑΙΑ “ΜΕΤΑΞΑ”

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο δεύτερος πιο συχνός καρκίνος και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στο κόσμο. Στη χώρα μας, στην Ελλάδα, θρηνούμε περίπου 6000 απώλειες ετησίως από καρκίνο του πνεύμονα, σχεδόν έναν ολόκληρο δήμο. Μελέτες αναφέρουν ότι ο καρκίνος του πνεύμονα ευθύνεται για περισσότερους θανάτους από τον καρκίνο του μαστού, του προστάτη, του παχέος εντέρου και τη λευχαιμία σε άνδρες άνω των 40 ετών και σε γυναίκες άνω των 60 ετών.

Από το κόστος του καρκίνου στην Ευρώπη, ο καρκίνος του πνεύμονα έχει το υψηλότερο οικονομικό κόστος (18,8 δισεκατομμύρια ευρώ, 15% του συνολικού κόστους για τον καρκίνο), ακολουθούμενος από τον καρκίνο του μαστού (15,2 δισεκατομμύρια ευρώ, 12%), τον καρκίνο του παχέος εντέρου (13,1 δισεκατομμύρια ευρώ, 10%) και τον καρκίνο του προστάτη (8,43 δισεκατομμύρια ευρώ, 7%)

Το τεράστιο μέγεθος και η πολυπλοκότητα αυτής της ασθένειας δημιούργησε εκτεταμένη έρευνα η οποία απέδωσε αξιοσημείωτα επιτεύγματα στην ανίχνευση, τη παρακολούθηση και τη θεραπεία. Η πρώιμη ανίχνευση εξασφαλίζει καλύτερες πιθανότητες για επιτυχή θεραπεία. Η έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονος μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στη μείωση της θνησιμότητας μετατοπίζοντας ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών από το τελευταίο στάδιο, μιά σχεδόν ανίατη ασθένεια, στο πρώιμο στάδιο με περισσότερες επιλογές αποτελεσματικής και ιάσιμης θεραπείας.

Η εργαστηριακή ιατρική ξεκίνησε πριν από 6000 χρόνια με την ανάλυση των ανθρώπινων ούρων. Ότι σήμερα



ονομάζεται ανάλυση ούρων, μέχρι τον 17ο αιώνα για τους Βαβυλώνιους και Αιγύπτιους γιατρούς ήταν μια “ουροσκόπη”.

Πρωτοπόρος “ουροσκόπος” ο Ιπποκράτης(460–355 π.Χ.) όπως αποδεικνύεται από το έργο του “αφορισμοί”.

“Ὅκόσοισιν ἐν τῷ οὖρῳ ψαμμώδεα ὑφίσταται, τουτέοισιν ἡ κύστις λιθιᾷ.”

Έξι αιώνες αργότερα, ο Γαληνός (μ.Χ. 129–200) διατύπωσε τη θεωρία ότι τα ούρα είναι διήθημα του αίματος.

Σήμερα σε έναν ετήσιο έλεγχο, ελέγχουμε τα επίπεδα χοληστερόλης και την αρτηριακή μας πίεση γιατί η υψηλή χοληστερόλη είναι “βιοδείκτης” για καρδιαγγειακές παθήσεις και η υψηλή αρτηριακή πίεση είναι “βιοδείκτης” για ΑΕΕ. Όπως φαίνεται, οι “βιοδείκτες” είναι μαζί μας εδώ και πολύ καιρό και έχουν γίνει μέρος ρουτίνας της ιατρικής περίθαλψης.

Τι είναι βιοδείκτης? Ένα βιολογικό μόριο που βρίσκεται στο αίμα, ή σε άλλα σωματικά υγρά ή στους ιστούς και είναι στοιχείο μιας φυσιολογικής ή μιάς μη φυσιολογικής διαδικασίας ή μιάς κατάστασης ή μιάς ασθένειας. Αλλά και χαρακτηριστικά που μετρώνται αντικειμενικά και αξιολογούνται ως δείκτες φυσιολογικών βιολογικών διεργασιών, παθολογικών διεργασιών ή φαρμακολογικών αποκρίσεων στη θεραπευτική παρέμβαση. Οι βιοδείκτες στον καρκίνο μπορούν επίσης να ονομάζονται μοριακοί δείκτες αλλά και δείκτες όγκου.Ερευνητές ορίζουν ως καρκινικό δείκτη«μία ουσία που ανευρίσκεται στον ιστό του όγκου ή που απελευθερώνεται από έναν όγκο στο αίμα ή σε άλλα σωματικά υγρά». Ο όρος καρκινικός δείκτης (tumor marker) χρησιμοποιείται συχνά εναλλακτικά με τον βιοδείκτη. Ωστόσο, ο ορισμός του βιοδείκτη φαίνεται να είναι ευρύτερος.

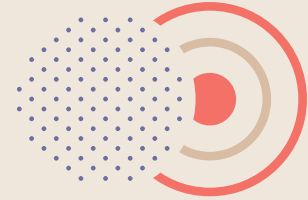
Ο ρόλος των βιοδεικτών στον καρκίνο είναι διαγνωστικός ,βοηθούν στη διάγνωση του καρκίνου, πριν από την ανίχνευσή του με συμβατικές μεθόδους και προγνωστικός,βοηθούν στη πρόβλεψη της επιθετικότητας της νόσου και της πορείας των ασθενών αλλά και στον προσδιορισμό εκείνων των ασθενών που θα ανταποκριθούν και σε ποιά συγκεκριμένα φάρμακα.(εξατομικευμένη ιατρική - στοχευμένη θεραπεία).

Τις τελευταίες δεκαετίες οι έρευνες έχουν αποδείξει ότι οι βιοδείκτες είναι σημαντικοί στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονος. Από το 2004, περισσότεροι από 20 διαφορετικοί βιοδείκτες έχουν εντοπιστεί να συνδέονται με το καρκίνο του πνεύμονος. Από αυτούς, 9 βιοδείκτες έχουν πλέον εφαρμογή σε στοχευμένες θεραπείες εγκεκριμένες από την FDA και πολλοί άλλοι ευρίσκονται επί του παρόντος υπό διερεύνηση.

Η εξέταση των βιοδεικτών κατέχει κρίσιμο ρόλο στην επιλογή της καταλληλότερης στοχευμένης θεραπείας του συγκεκριμένου ασθενούς με καρκίνο του πνεύμονος. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό ο προσδιορισμός των βιοδεικτών να διεξάγεται ταυτόχρονα με την ιστολογική διάγνωση.

Συνιστάται να αξιολογούνται οι βιοδείκτες EGFR, ALK, KRAS, ROS1, BRAF, NTRK, MET, RET και HER2 σε όλους τους ασθενείς με NSCLC (ΜΜΚΠ).

Μελέτες υποστηρίζουν ότι κάτω από 60% των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονος έχουν το προνόμιο του προσδιορισμού αυτών των κρίσιμων για τη θεραπεία τους βιοδεικτών. Βελτιωμένες στρατηγικές και προσήλωση στις κατευθυντήριες οδηγίες αμβλύνουν τις ανισότητες στη πρόσβαση όλων των ασθενών με καρκίνο πνεύμονος σε αυτούς τους χρήσιμους βιοδείκτες.



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΛΥΜΑΤΩΝ: ΕΝΑ ΕΥΦΥΕΣ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Ν. Σ. Θωμαΐδης

Καθηγητής Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ

Η επιδημιολογία λυμάτων αποτελεί ένα μη παρεμβατικό, συνεχώς αναπτυσσόμενο επιστημονικό εργαλείο παρακολούθησης των αποβλήτων, με σκοπό να εξαχθούν χρήσιμες επιδημιολογικές πληροφορίες για ένα πληθυσμό σε πραγματικό χρόνο. Καθημερινά η ανθρώπινη ύπαρξη και δραστηριότητα αφήνει το αποτύπωμά της, το οποίο μέσα από το αποχετευτικό σύστημα καταλήγει στα Κέντρα Επεξεργασίας Λυμάτων (ΚΕΛ). Η ανάλυση δειγμάτων από ΚΕΛ παρέχει τη δυνατότητα εκτίμησης της κατάστασης υγείας ενός πληθυσμού, της έκθεσής του σε τοξικό περιβάλλον, του τρόπου ζωής και των συνθηκών του, ακόμα και του μεγέθους του. Η επιδημιολογία λυμάτων έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως τα τελευταία 20 χρόνια, αντικατοπτρίζοντας την επίδραση των κοινωνικοοικονομικών αλλαγών και της κρίσης της δημόσιας υγείας στην ψυχική και σωματική υγεία του πληθυσμού. Ειδικά από την έναρξη της πανδημίας COVID-19, η επιδημιολογία λυμάτων έχει κερδίσει την παγκόσμια προσοχή και έχει ενταχθεί πιο συστηματικά στις εθνικές στρατηγικές επιτήρησης.

Το Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του ΕΚΠΑ, εκπονεί από το 2010 διαρκώς έως σήμερα, έρευνα σχετική με το μοτίβο κατανάλωσης διαφόρων κλάσεων φαρμακευτικών, καθώς και νόμιμων και παράνομων ψυχοδραστικών ουσιών, μέσω της ανάλυσης των αστικών αποβλήτων, από το Κέντρο Επεξεργασίας Λυμάτων της Ψυττάλειας. Παράλληλα, καινοτόμες αναλυτικές μεθοδολογίες έχουν αναπτυχθεί και εφαρμόζονται στην ανάλυση των λυμάτων, ενώ προηγμένα χημειομετρικά εργαλεία χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία δεδομένων, με σκοπό τον χημικό χαρακτηρισμό των λυμάτων μέσω του προσδιορισμού χιλιάδων οργανικών ενώσεων και της ταυτοποίησης βιοδεικτών δημόσιας υγείας, για την αποτύπωση της συνολικής έκθεσης και κατάστασης υγείας του πληθυσμού. Από την έναρξη της πανδημίας, το Εργαστήριο συμμετέχει στο Εθνικό Δίκτυο Επιδημιολογίας Λυμάτων υπό στον συντονισμό του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (Ε.Ο.Δ.Υ), για την παρακολούθηση, αποτύπωση και έγκαιρη προειδοποίηση της διασποράς του ιού SARS-CoV-2 στην κοινότητα, αναλύοντας λύματα σε καθημερινή βάση και παρέχοντας ένα σύστημα έγκαιρης και έγκυρης προειδοποίησης για τις Αρμόδιες Αρχές. Η συσχέτιση του μοτίβου φαρμακευτικών ουσιών, αντικαταθλιπτικών και άλλων χημικών ουσιών (απολυμαντικών, βιοκτόνων και άλλων χημικών καθημερινής χρήσης) με τα δεδομένα εκτίμησης ιικού φορτίου, παρέχει δεδομένα σχετικά με την πιθανή επίπτωση της κυκλοφορίας του ιού στον πληθυσμό.

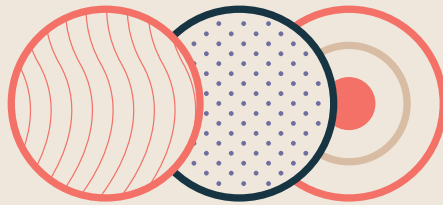
ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ: ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑ ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ

Μ. Ι. Κλάπα

Εργαστήριο Μεταβολικής Μηχανικής & Συστημικής Βιολογίας,
Ινστιτούτο Επιστημών Χημικής Μηχανικής, Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας (ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ), Πάτρα

Σκοπός

Η Τεχνητή Νοημοσύνη (AI) εμφανίζεται στις μέρες μας ως μια επαναστατική επιστημονική περιοχή που με τα εργαλεία και τις μεθοδολογίες της αναμένεται να είναι βασικός μοχλός προόδου πολλών επιστημών και πτυχών



της ζωής μας στο άμεσο μέλλον. Έχει αρχίσει μια μεγάλη συζήτηση για το τι είναι, εάν χρειάζεται, με ένθερμους υποστηρικτές, αλλά και σκεπτικιστές για το εάν μας οδηγεί σε μία κατάσταση που δεν θα έχουμε ως άτομα ή/και επιστήμονες άμεσο έλεγχο και δυνατότητα πιστοποίησης των αποτελεσμάτων. Σκοπός αυτής της παρουσίασης είναι να δώσει έναν ορισμό της τεχνητής νοημοσύνης γενικότερα, καταδεικνύοντας τα εργαλεία που χρησιμοποιεί και τις περιοχές της κλινικής χημείας, στις οποίες θα μπορούσε να συμβάλει για την εξέλιξή τους.

Μέθοδοι

Θα παρουσιαστεί η Τεχνητή Νοημοσύνη ως επιστημονικό πεδίο και η σημασία του στο πλαίσιο εφαρμογών του στην κλινική χημεία. Θα συζητηθούν ανοιχτά ζητήματα ως προς το βαθμό ωριμότητας των εργαλείων της Τεχνητής Νοημοσύνης για την άμεση εφαρμογή τους στο βιοχημικό εργαστήριο και σε κλινικά δεδομένα και τι χρειάζεται για να μπορέσουν να ξεπεραστούν.

Συμπεράσματα

Η Τεχνητή Νοημοσύνη είναι πολύ χρήσιμη για τη ζωή μας και την επιστήμη, αλλά χρειάζεται περισσότερα δεδομένα, προτυποποίηση και συστηματικοποίηση των διεργασιών για τη συνεπή εφαρμογή της ιδιαίτερα στον χώρο της κλινικής χημείας, που επηρεάζει άμεσα τις αποφάσεις στην κλινική πράξη.

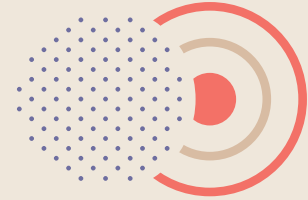
Χρηματοδότηση: Εθνικά Προγράμματα Υποδομών: ELIXIR-GR (MIS 5002780), EATRIS-GR (MIS 5028091), INSPIRED (MIS 5002550) & Ευρωπαϊκά Προγράμματα H2020 AIDPATH (#101016909), JOINTPromise (# 874837), DIAGONAL (# 95152).

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΕΞΩΣΩΜΑΤΩΝ

Κ. ΒΕΚΡΕΛΛΗΣ

ΕΡΕΥΝΗΤΗΣ Α, ΙΔΡΥΜΑ ΙΑΤΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ.

Η εναπόθεση πρωτεϊνικών εγκλείστων στον εγκέφαλο, τα οποία προκύπτουν ως αποτέλεσμα προβληματικής πρωτεϊνικής αναδίπλωσης και συσσωμάτωσης, αποτελεί ένα κοινό παθολογο-ανατομικό χαρακτηριστικό πολλών νευροεκφυλιστικών νόσων, όπως η νόσος Alzheimer, η νόσος Huntington και η πλάγια μυοτροφική σκλήρυνση. Το ίδιο φαινόμενο παρατηρείται και στην περίπτωση της νόσου Πάρκινσον (PD), χαρακτηριστικό της οποίας αποτελεί η συσώρευση συσσωματωμένων μορφών της προσυναπτικής πρωτεΐνης α-συνουκλεΐνης (α-synuclein, αSyn) στον εγκέφαλο, τα οποία ονομάζονται σωμάτια Lewy. Μελέτες των τελευταίων χρόνων έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι συσσωματωμένες μορφές της αSyn, οι οποίες προκύπτουν μέσω πολυμερισμού της μονομερούς αSyn, είναι ιδιαίτερα τοξικές για τα νευρικά κύτταρα. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι οι ολιγομερείς μορφές και τα μικρά συσσωματώματα της αSyn είναι τα πρωτεϊνικά είδη με τη μεγαλύτερη νευροτοξικότητα, τα οποία και συνεισφέρουν περισσότερο στην παθογένεια της νόσου. Επιπλέον, συγκεκριμένες ολιγομερείς/συσσωματωμένες μορφές της αSyn μπορούν να εκκρίνονται στον εξωκυττάριο χώρο, μέσω εξωσωμάτων και πρόσφατα, διατυπώθηκε η υπόθεση ότι η εξέλιξη της PD συνδέεται και με την ενδοκυττάρια μεταφορά παθογόνων μορφών της αSyn με μηχανισμό “τύπου prion”. Κατά συνέπεια, η παρεμπόδιση του σχηματισμού νευροτοξικών ολιγομερών/συσσωματωμάτων της αSyn και/ή της μεταφοράς αυτών θα είχε ως αποτέλεσμα τον περιορισμό της εξέλιξης της νόσου στα αρχικά στάδια, όπου η παθολογία βρίσκεται σχετικά εντοπισμένη, και κατά συνέπεια, περισσότερο ευάλωτη σε θεραπευτικά σχήματα. Επιπλέον, η ικανότητα των εξωσωμάτων του κεντρικού νευρικού συστήματος να διασχίζουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό στο αίμα έχει προκαλέσει ενθουσιασμό για τη μελέτη τους ως δυνητικών



βιοδεικτών. Ωστόσο, η έλλειψη τυποποιημένων, αποτελεσματικών και εξαιρετικά ευαίσθητων μεθόδων για την απομόνωση και την ανίχνευση των εξωσωμάτων που προέρχονται από τον εγκέφαλο παρεμποδίζει την ανάπτυξη αποτελεσματικών βιοδεικτών. Οι εξελίξεις στον τομέα αυτό θα συζητηθούν.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΔΙΑΜΕΣΩΝ ΝΕΥΡΩΝΩΝ ΣΤΗΝ ΠΛΑΓΙΑ ΜΥΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Ε. Τσάπε, Ε. Κονσολάκη, Ε. Κοροπούλη, Κ. Ποθάκος, Λ. Ζαγοραίου.

Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

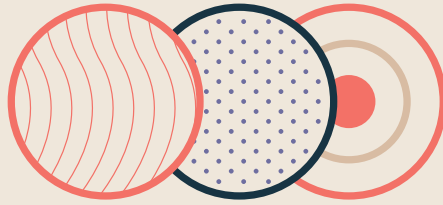
Οι κινητικοί νευρώνες του νωτιαίου μυελού αποτελούν τον τελευταίο εντολέα για τη σύσπαση των μυών προκειμένου να επιτευχθεί κάθε μας κίνηση. Επεξεργάζονται πληροφορίες από τα ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου, από την περιφέρεια και από διάμεσους νευρώνες του νωτιαίου μυελού και τις μεταβιβάζουν στο μυ. Η Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (ΠΜΣ) είναι μία νευροεκφυλιστική ασθένεια που χαρακτηρίζεται από απώλεια κινητικών νευρώνων του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού και οδηγεί σε θάνατο λίγα χρόνια μετά την έναρξη των συμπτωμάτων λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι μοριακοί και κυτταρικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε απώλεια των κινητικών νευρώνων στη νόσο αυτή παραμένουν αδιευκρίνιστοι. Τα τελευταία χρόνια εξετάζεται ο ρόλος διάμεσων νευρώνων, αισθητικών νευρώνων και κυττάρων γλοίας στη νόσο. Ιδιαίτερη προσοχή έχουν αποσπάσει οι VOC διάμεσοι νευρώνες και οι συνάψεις τους στους κινητικούς - τα C boutons- για την πιθανή συμμετοχή τους στην εκφύλιση των τελευταίων. Ο ρόλος των C boutons είναι να αυξάνουν την ενεργότητα των κινητικών νευρώνων και να ενεργοποιούν τους μύες σε απαιτητικές δοκιμασίες. Υποθέσεις που υποστηρίζουν ότι η διεγερσιμότητα είναι μία από τις αιτίες της νόσου, ενοχοποιούν τα C boutons, θεωρώντας ότι η επιπλέον διέγερση των κινητικών νευρώνων από τα C boutons ευνοεί την απώλεια τους. Πρόσφατα πειράματα στο εργαστήριο έδειξαν ότι ποντίκια μοντέλα της ΠΜΣ στα οποία απενεργοποιήθηκε με γενετικό τρόπο η χολινεργική νευροδιαβίβαση από την C bouton σύναψη δεν επιβίωσαν περισσότερο από ποντίκια μοντέλα με άθικτα C boutons, ωστόσο εμφάνισαν καλύτερη κινητική συμπεριφορά στον κυλινόμενο κύλινδρο αυξανόμενης επιτάχυνσης. Η βελτιωμένη αυτή απόδοση αποδείχθηκε ότι οφείλεται στο μικρότερο βαθμό εκφυλισμού των νευρομυϊκών συνάψεων των ποντικών μοντέλων της ΠΜΣ με απενεργοποιημένη χολινεργική νευροδιαβίβαση από τα C boutons. Η κατανόηση του ρόλου των διαφόρων κατηγοριών διάμεσων νευρώνων στην ΠΜΣ θα αποσαφηνίσει τους μηχανισμούς της νόσου και θα οδηγήσει σε νέες φαρμακευτικές παρεμβάσεις.

ΤΡΕΧΟΝΤΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΤΡΟΦΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ

Μ. Ξυλούρη

Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ)

Η ατροφία πολλαπλών συστημάτων (ΑΠΣ) αποτελεί μία σπάνια νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται πρωτίστως από το σχηματισμό πρωτεϊνικών εγκλείστων εντός των ολιγοδενδροκυττάρων, των γλοιακών κυττάρων που ευθύνονται για τη μυελίνωση των νευραξόνων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Τα εν λόγω



έγκλειστα αποτελούνται από πληθώρα συσσωματωμένων πρωτεϊνών, εκ των οποίων οι σημαντικότερες είναι η νευρωνική, προσυναπτική πρωτεΐνη α-συνουκλεΐνη και η ολιγοδενδρογλοϊακή φωσφοπρωτεΐνη TPPP/p25a. Καθώς τα ώριμα ολιγοδενδροκυττάρτα δεν εκφράζουν ανιχνεύσιμα πρωτεϊνικά επίπεδα της α-συνουκλεΐνης, το πιθανότερο σενάριο προέλευσης αυτής προτείνει ότι η α-συνουκλεΐνη εισέρχεται εντός των ολιγοδενδροκυττάρων ύστερα από έκκρισή της από γειτονικά νευρικά κύτταρα, τα οποία την εκφράζουν φυσιολογικά. Η απευλευθέρωση αυτή διεκπαιρέωνεται εν μέρει μέσω εξωσωμάτων, καθιστώντας τα συγκεκριμένα νανοκυστίδια ένα υποψήφιο όχημα το οποίο πιθανόν διαμεσολαβεί τη μετάδοση παθολογικών πρωτεϊνών μεταξύ νευρώνων και ολιγοδενδροκυττάρων.

Εντός των ολιγοδενδροκυττάρων, σημαντικό ρόλο για τη ρύθμιση των επιπέδων της α-συνουκλεΐνης αλλά και της TPPP/p25a πρωτεΐνης, διαδραματίζουν τα πρωτεολυτικά συστήματα του κυττάρου, με έμφαση στο μονοπάτι αυτοφαγίας-λυσosomal. Διαταραχές στη λειτουργία της αυτοφαγίας πιθανόν να σχετίζονται με τη συσσώρευση παθολογικών πρωτεϊνών στους εγκεφάλους ασθενών με ΑΠΣ και συγγενείς συνουκλεϊνοπάθειες.

Η διερεύνηση τόσο του ρόλου των εξωσωμάτων στην επικοινωνία νευρώνων-ολιγοδενδροκυττάρων, όσο και της συμμετοχής των μονοπατιών της λυσοσωμικής αποικοδόμησης στη ρύθμιση των επιπέδων α-συνουκλεΐνης και της TPPP/p25a πρωτεΐνης, αποτελούν αντικείμενο εντατικής έρευνας στο πεδίο. Η αναγνώριση των μηχανισμών που διέπουν τις παραπάνω διαδικασίες, θα αποτελέσει κινητήρια δύναμη στην αναζήτηση πιθανών θεραπευτικών στόχων για την αντιμετώπιση της ΑΠΣ αλλά και στη χρήση των εξωσωμάτων ή πρωτεϊνών της αυτοφαγίας ως πιθανούς βιοδείκτες.

Το ερευνητικό έργο υποστηρίχθηκε από το Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας και Καινοτομίας (ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.) στο πλαίσιο της Δράσης «2η Προκήρυξη ερευνητικών έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για την ενίσχυση των μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών» (Αριθμός Έργου: 3661). Η Δρ Ξυλούρη χρηματοδοτείται από τους παρακάτω Διεθνείς Οργανισμούς: MSA Coalition, MSA Trust, Michael J Fox Foundation

ΤΟ CELL-FREE DNA ΣΤΗΝ ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

Μ. Αυγέρης^{1,2,*}, Μ.-Α. Παπαδημητρίου¹, Κ.-Μ. Πιλάλα¹, Κ. Πανουτσοπούλου¹, Π. Λεβής³, Γ. Κοτρονόπουλος³, Ζ. Κανάκη⁴, Γ. Λουλές⁵, Μ. Ζαμανάκου⁵, Χ. Κοντός¹, Δ. Σίδερης¹, Κ. Στραβοδήμος³, Α. Κλινάκης⁴, Α. Σκορίλας¹

¹Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

²Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής, Β' Παιδιατρική Κλινική, Γεν. Νοσ. Παίδων «Π&Α Κυριακού», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

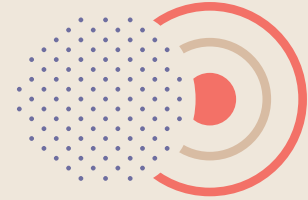
³Α' Ουρολογική Κλινική, Γεν. Νοσ. «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

⁴Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα

⁵ CeMIA ΑΕ, Λάρισα

* margaritis.avgeris@gmail.com ; mavgeris@med.uoa.gr

Η υψηλή ετερογένεια του καρκίνου της ουροδόχου κύστης (BlCa) εμποδίζει την εξατομικευμένη πρόγνωση της νόσου και έχει ως αποτέλεσμα τη διαβίου μεταθεραπευτική παρακολούθηση των ασθενών, αναδεικνύοντας την ανάγκη για σύγχρονη ελάχιστα επεμβατική ιατρική ακριβείας. Στην συγκεκριμένη εργασία, μελετήθηκε η κλινική



αξία της συγκέντρωσης και των αλλαγών αριθμού αντιγράφων (copy number alterations, CNA) του προ-εγχειρητικού cell-free DNA (cfDNA) στην διαστρωμάτωση κινδύνου και την πρόγνωση των ασθενών. DNA-seq σε 15 ξενομοσχεύματα ασθενών (patient-derived xenografts, PDX) σε μοντέλα ποντικών χρησιμοποιήθηκε για το προφίλ των CNAs σε όγκους ουροδόχου κύστης. Η κλινική ομάδα ελέγχου αποτελείται από 243 BICa ασθενείς και 26 υγιείς μάρτυρες. Η συγκέντρωση του cfDNA ποσοτικοποιήθηκε με 2 διαφορετικές μεθοδολογίες: α. qPCR χρησιμοποιώντας το LEP ως γονίδιο αναφοράς, και β. άμεση φθοριομετρική δοκιμασία χρησιμοποιώντας το Qubit HS dsDNA. Τριχοειδής ηλεκτροφόρηση πραγματοποιήθηκε σε 31 δείγματα για το προφίλ θραυσμάτων του cfDNA. Ο αριθμός αντιγράφων του γονιδίου CDKN2A αξιολογήθηκε μέσω qPCR. Η υποτροπή/πρόοδος της νόσου για τον μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (NMIBC) και η μετάσταση/θνησιμότητα ασθενών για μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (MIBC) χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση επιβίωσης των ασθενών. Το TCGA-BLCA (n=408) χρησίμευσε ως ομάδα επικύρωσης. Σημαντικά αυξημένα επίπεδα cfDNA ανιχνεύθηκαν στους BICa ασθενείς και συσχετίστηκαν με μυοδιηθητικούς όγκους και ισχυρότερο κίνδυνο για πρώιμη μετάσταση (HR=3,016, p=0,009) και φτωχή επιβίωση (HR=1,898, p=0,042) για τους MIBC ασθενείς. Το DNA-seq των μοντέλων PDX ανέδειξε την απώλεια αντιγράφων του CDKN2A ως την πιο συχνή CNA σε όγκους της ουροδόχου κύστης, εμφανίζοντας 46,7% ομόζυγη διαγραφή (Homozygous Deletion, HD) και 13,3% απώλεια ετεροζυγωτίας (Loss of Heterozygosity, LOH). Τα υψηλότερα ποσοστά CNAs του γονιδίου CDKN2A επιβεβαιώθηκαν τόσο στην κλινική ομάδα ελέγχου ασθενών (HD/LOH: 37,8%) όσο και την ομάδα επικύρωσης TCGA-BLCA (HD/LOH: 42,9%), με αποτέλεσμα την μειωμένη έκφραση του CDKN2A. CDKN2A loss συσχετίστηκε με παρατεταμένη επιβίωση των PDX (p=0,062), καθώς και με σημαντικά καλύτερη επιβίωση ελεύθερης νόσου (p=0,015) και ελεύθερης εξέλιξης (p=0,028) των NMIBC ασθενών. Επιπλέον, ο υψηλότερος δείκτης CDKN2A (λόγος CDKN2A/LEP) του cfDNA συσχετίστηκε με προχωρημένο στάδιο όγκου (p<0,001), βαθμό κακοήθειας (p=0,001) και βραχυπρόθεσμη εξέλιξη του NMIBC (HR=2,616, p=0,039). Τέλος, τα πολυπαραγοντικά μοντέλα πρόγνωσης της νόσου ανέδειξαν την σημαντική βελτίωση της διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών και την πρόβλεψη εξέλιξης της νόσου μετά την θεραπεία από την μελέτη του προ-εγχειρητικού cfDNA.

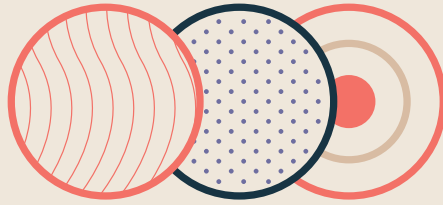
«Η εργασία υλοποιήθηκε στο πλαίσιο της Δράσης ΕΡΕΥΝΩ – ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ – ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ Β' κύκλος και συγχρηματοδοτήθηκε από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης (ΕΤΠΑ) της Ευρωπαϊκής Ένωσης και εθνικούς πόρους μέσω του Ε.Π. Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα & Καινοτομία (ΕΠΑνΕΚ) (κωδικός έργου:Τ2ΕΔΚ-02196)»

Ο ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΜΗ ΚΩΔΙΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ RNA ΣΤΙΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

Χρήστος Κ. Κοντός

Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα. chkontos@biol.uoa.gr

Τα μη κωδικά μόρια RNA (non-coding RNAs) αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος του ανθρώπινου μεταγραφώματος. Επιπλέον των ριβοσωμικών RNA (rRNAs) και των μεταφορικών RNA (tRNAs) μορίων, υπάρχουν πολλές άλλες κατηγορίες μη κωδικών RNA, μεγάλων και μικρών, γραμμικών και κυκλικών, με μια πληθώρα λειτουργιών μέσα στα κύτταρα, αλλά και στα σωματικά υγρά, όπως το αίμα, τα ούρα κ.ά. Στην παρουσίαση αυτή, θα δοθεί ιδιαίτερη σημασία στους τρόπους δράσης και το ρόλο των microRNAs (miRNAs) και των θραυσμάτων tRNA (tRFs / tiRNAs), των μεγάλων (γραμμικών) μη κωδικών RNA (lncRNAs) αλλά και των κυκλικών RNA (circRNAs), καθώς και στην κλινική τους σημασία σε αιματολογικές κακοήθειες, όπως οι οξείες και οι χρόνιες λευχαιμίες, τα λεμφώματα και το πολλαπλό μυέλωμα. Επίσης, θα παρουσιαστεί η συμμετοχή μορίων αυτών των υποκατηγοριών μη κωδικού RNA



στη φυσιολογική αιμοποίηση, αλλά και στη λευχαιμογένεση. Θα αναδειχθούν τα παραδείγματα των miR-15a/b-5p και miR-16-5p, καθώς και του tRF-LeuAAG/TAG, στη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία. Ακόμα, θα δοθεί έμφαση στο παράδειγμα του HOTAIR και άλλων γραμμικών lncRNAs στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί στο ρόλο συγκεκριμένων circRNAs στις κυριότερες αιματολογικές κακοήθειες, ενώ θα παρουσιαστεί και το παράδειγμα διάκρισης μεταξύ οξείας μυελογενούς και οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας συνδυαστικά από τα circ_0012152 and circ_0001857. Τέλος, θα αναδειχθεί ο πλουραλισμός των circRNAs που παράγονται από τα γονίδια BCL2L12 και BAX σε B-λεμφοκύτταρα ασθενών με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, σε μυελικές βλάβες ασθενών με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και άλλων με οξεία μυελογενή λευχαιμία, ενώ επίσης θα αναλυθεί η πιθανή προγνωστική αξία των ciRS-7 και circCCT3 σε ασθενείς με πολλαπλό μύελωμα, σύμφωνα με ερευνητικά αποτελέσματα της εργαστηριακής ομάδας μου και συνεργαζόμενων ερευνητικών ομάδων.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΒΛΑΒΕΣ DNA ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΚΑΙ Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ, ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Γ. Δεληκωνσταντίνου¹ Ph.D., Α. Μπούχλα² M.D., Β. Παππά, M.D.
Καθηγήτρια Αιματολογίας²

¹ Μονάδα Έρευνας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

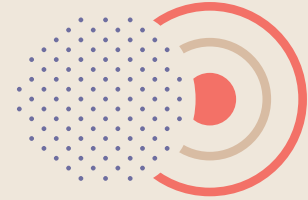
² Αιματολογική Κλινική, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

Εισαγωγή: Η Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία (ΟΜΛ), όπως και το Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο (ΜΔΣ) χαρακτηρίζονται από τη συσσώρευση γενετικών αλλοιώσεων στα κύτταρα του μυελού. Η αποτυχία των μηχανισμών απόκρισης στη βλάβη του DNA (DNA damage response mechanisms, DDR) μπορεί να είναι ένας από τους υποκείμενους μηχανισμούς για την έναρξη και την εξέλιξη της νόσου. Ως εκ τούτου, η διερεύνηση της μεταβολής του προφίλ γονιδιακής έκφρασης των γονιδίων DDR έχει ιδιαίτερη σημασία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης: Η έρευνα αυτή αποσκοπεί στη διερεύνηση των πιθανών μεταβολών στη γονιδιακή έκφραση των γονιδίων απόκρισης σε βλάβες DNA σε ασθενείς με de novo ΟΜΛ αλλά και με Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο (ΜΔΣ) και την συσχέτισή τους με καθιερωμένους προγνωστικούς παράγοντες όπως η αύξηση του κυτταρογενετικού κινδύνου στην κλινική έκβαση των ασθενών. Επίσης, ως μηχανισμό αντίστασης στο γονιδιοτοξικό στρες και πιθανώς ανθεκτικότητας στη θεραπεία.

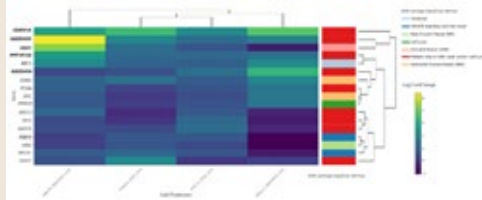
Μέθοδοι: Οι κυτταρικές σειρές Kasumi-1 που φέρει τη χρωμοσωμική ανωμαλία t(8;21), και MV4-11 (δифαινοτυπική B-μυελομονοκυτταρική λευχαιμία) εκτέθηκαν είτε σε idarubicin (0.1 μM) για 6 ώρες είτε σε cytarabine (1 μM) για 48 ώρες. Τα νεκρά κύτταρα απομακρύνθηκαν με τη χρήση κατάλληλου κιτ. Η γονιδιακή έκφραση μέσω ανάλυσης συστοιχιών PCR (RT2 Profiler, Qiagen) πραγματοποιήθηκε εις τριπλούν μετά από εκχύλιση RNA από μη εκτεθημένα αλλά και επιζώντα κύτταρα μετά από την έκθεσή τους στη χημειοθεραπεία. Η γονιδιακή έκφραση που σχετίζεται με το μονοπάτι σηματοδότησης βλάβης του ανθρώπινου DNA αξιολογήθηκε και αναλύθηκε μέσω του εργαλείου ανάλυσης δεδομένων RT2 Profiler PCR Array. Εν συνεχεία, μονοκύτταρα απομονώθηκαν από τον μυελό των οστών ασθενών με de novo ΟΜΛ όπως και ασθενών με Λέμφωμα, που χρησιμοποιήθηκαν ως κοντρόλ, και ασθενών διεγνωσμένων με ΜΔΣ. Από τα παραπάνω κύτταρα, απομονώθηκε ολικό RNA, ποσοτικοποιήθηκε και συντέθηκε cDNA. Η σχετική έκφραση των γονιδίων ενδιαφέροντος ποσοτικοποιήθηκε με τη χρήση της PCR πραγματικού χρόνου με φθορίζουσα το SYBR® Green και γονίδιο αναφοράς το GAPDH (QuantiTect® Primer Assay, Qiagen). Οι στατιστικές πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση της μεθόδου Kruskal Wallis και της μεθόδου Kaplan-Meier με Cox proportional hazards $p < 0,05$.

Αποτελέσματα: Η αύξηση (up-regulation) των γονιδίων PPP1R15A, CDKN1A (p21), GADD45G, GADD45A, EXO1 βρέθηκε πάνω από δύο φορές στα ζωντανά κύτταρα από τις δύο λευχαιμικές κυτταρικές σειρές μετά από έκθεση στους δύο παράγοντες. Τα γονίδια PPP1R15A, CDKN1A και GADD45G ρυθμίστηκαν ανοδικά και στις δύο ζωντανά-

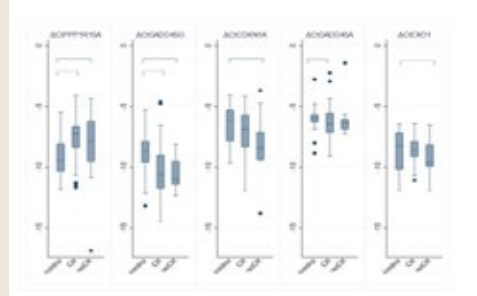


νές κυτταρικές σειρές, το GADD45A στα ζωντανά κύτταρα MV4-11 και το EXO1 στα ζωντανά κύτταρα Kasumi-1 (Εικόνα 1). Αυτά τα γονίδια επιλέχθηκαν για σχετική ποσοτικοποίηση (2-ΔΔCt). Η έκφραση του PPP1R15A ήταν σημαντικά αυξημένη στην ΟΜΛ σε σύγκριση με το Λέμφωμα, που χρησιμοποιήθηκε ως κοντρόλ, ενώ παρατηρήθηκε αντίθετη εικόνα στα υπόλοιπα γονίδια. Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην έκφραση των παραπάνω γονιδίων σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν σε χημειοθεραπεία σε σχέση με τους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν (Εικόνα 2). Στους ασθενείς με ΟΜΛ, όλα τα γονίδια βρέθηκαν να ρυθμίζονται προς τα πάνω με την αύξηση του κυτταρογενετικού κινδύνου (Εικόνα 3). Η αυξημένη έκφραση του γονιδίου EXO1 συσχετίστηκε με βραχύτερη επιβίωση χωρίς συμβάντα (Event-free survival; EFS, Εικόνα 4), αλλά αυτό δεν ήταν ανεξάρτητο από τον κυτταρογενετικό κίνδυνο ή τον προγνωστικό κίνδυνο σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά ELN2017. Στους ασθενείς με ΜΔΣ τα CDKN1A και GADD45A είχαν μειωμένη έκφραση σε σύγκριση με το Λέμφωμα και την ΟΜΛ. Το GADD45G είχε μειωμένη έκφραση σε ασθενείς με ΟΜΛ σε σύγκριση με το Λέμφωμα και ΜΔΣ. Το PPP1R15A επίσης είχε μειωμένη έκφραση στο ΜΔΣ.

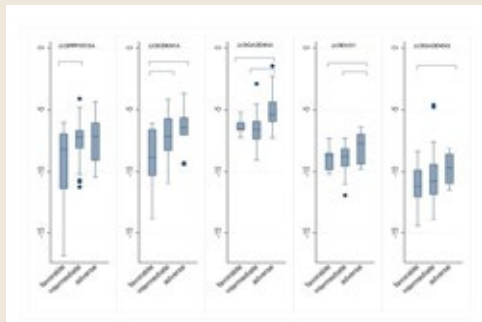
Συζήτηση: Το γονίδιο PPP1R15A κωδικοποιεί μία ρυθμιστική υπομονάδα της πρωτεϊνικής φωσφατάσης 1, που διευκολύνει την ανάκαμψη των κυττάρων από το στρες. Τα GADD45A και GADD45G προκαλούν απόπτωση, διαφοροποίηση και αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης. Το CDKN1A (p21) είναι ογκοκατασταλτικό γονίδιο που προκαλεί αναστολή του κυτταρικού κύκλου ενώ το EXO1 συμμετέχει στο μηχανισμό επιδιόρθωσης της αναντιστοιχίας. Το PPP1R15A είναι αυξημένο στην ΟΜΛ σε σύγκριση με τα κοντρόλ, ενώ η ρύθμιση των GADD45A, GADD45G, CDKN1A και EXO1 είναι μειωμένη (down-regulation). Ωστόσο, όλα τα γονίδια φαίνεται να ρυθμίζονται ανοδικά στην ΟΜΛ καθώς αυξάνεται ο κυτταρογενετικός κίνδυνος. Για τα GADD45A, GADD45G, CDKN1A και EXO1 αυτή η υπερνεργοποίηση θα μπορούσε να αποτελεί αντισταθμιστικό μηχανισμό για τη γονιδιωματική αστάθεια. Από την άλλη πλευρά, η υπερέκφραση του PPP1R15A μπορεί να έχει επιβλαβές αποτέλεσμα. Τα ευρήματά μας μπορεί να έχουν σημαντικές προγνωστικές και θεραπευτικές επιπτώσεις ή να αποτελέσουν μελλοντικούς θεραπευτικούς στόχους.



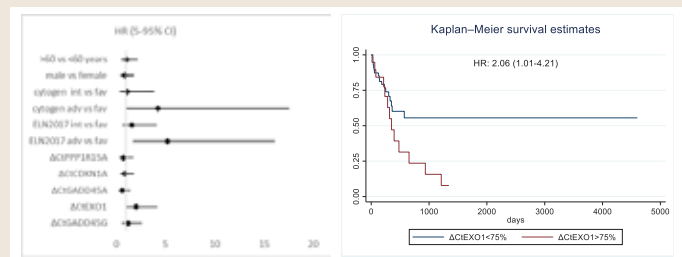
Εικόνα 1. Heatmap διαφορικά εκφραζόμενων γονιδίων (p-value < 0,05) είτε στα κύτταρα Kasumi-1 είτε στα κύτταρα MV4-11 που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με cytarabine και idarubicin. Σημειώνονται τα επιλεγμένα γονίδια των οποίων η έκφραση μελετήθηκε στη συνέχεια σε δείγματα μυελού των οστών ασθενών με ΟΜΛ και ΜΔΣ όπως και Λέμφωμα (κοντρόλ).



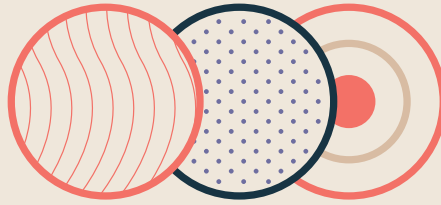
Εικόνα 2. Διαφορική έκφραση γονιδίων DDR σε ασθενείς ΟΜΛ που ανταποκρίθηκαν σε χημειοθεραπεία (complete responders, CR) N= 12, που δεν ανταποκρίθηκαν (no CR) N= 62 και σε κοντρόλ (Λέμφωμα) N= 30. Οι αγκύλες υποδηλώνουν p<0.05.



Εικόνα 3. Διαφορική έκφραση γονιδίων DDR σε ΟΜΛ ομάδες διαφορετικού κυτταρογενετικού κινδύνου. Favorable (ευνοϊκή πρόγνωση) N=10, Intermediate (ενδιάμεση) N= 49, Adverse (φτωχή πρόγνωση) N= 11. Οι αγκύλες υποδηλώνουν p<0,05.



Εικόνα 4α. Μονοπαραγοντική ανάλυση των προγνωστικών παραγόντων της EFS. Ως συμβάντα ορίστηκαν η αποτυχία εισόδου στην CR, η απώλεια της CR και ο θάνατος. Η έκφραση των γονιδίων DDR κατηγοριοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ένα όριο <75% έναντι ≥75% centile ΔCt. 4β. Καμπύλες Kaplan Meier του EFS για έκφραση EXO1≥75% εκατοστημόριο έναντι <75% εκατοστημόριο ΔCt EXO1. Διάρκειας χρόνος παρακολούθησης σε ημέρες (5-95% εύρος) = 253 (31-1937).



ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΠΑ01 / ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 104

ΑΝΑΠΤΥΞΗ IN-HOUSE ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ TCF4 ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΟΨΙΜΗΣ-ΕΝΑΡΞΗΣ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΤΟΥ FUCHS ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

N. Πετρή^{1*}, Α. Διαμαντοπούλου^{1*}, Ν. Κάππος², Κ. Δρούτσας²,
Μ. Μ. Μόσχου², Χ. Κρούπης^{1*}

¹Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Αττικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,

² Α' Οφθαλμολογική Κλινική, Νοσοκομείο Γ. Γεννηματάς, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

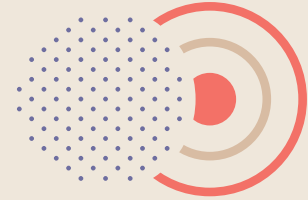
*equal contribution

e-mail: ckroupis@med.uoa.gr

ΣΚΟΠΟΣ Η ενδοθηλιακή δυστροφία του κερατοειδούς του Fuchs (FECD) αποτελεί μία κληρονομική, αμφοτερόπλευρη, προοδευτικά εξελισσόμενη και μη-αναστρέψιμη διαταραχή. Οι ασθενείς αρχικά παραπονιούνται για θολή όραση και καθώς η νόσος εξελίσσεται, αναπτύσσεται επώδυνο επιθηλιακό οίδημα. Οι μη-θεραπευμένες περιπτώσεις FECD οδηγούν συχνά σε τύφλωση και η μόνη θεραπεία είναι η μεταμόσχευση κερατοειδούς. Έχουν ενοχοποιηθεί πολυμορφισμοί του DNA σε πολλά γονίδια, μεταξύ των οποίων το TCF4 στο χρωμόσωμα 18q που κωδικοποιεί έναν μεταγραφικό παράγοντα πρωτεΐνης E2-2, ο οποίος εμπλέκεται στη ρύθμιση της κυτταρικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης στον κερατοειδή. Στην προηγούμενη δημοσιευμένη μελέτη μας, επιβεβαιώσαμε τη συσχέτιση ενός ιντρονικού σημειακού νουκλεοτιδικού πολυμορφισμού (SNP) του TCF4 γονιδίου (rs613872) με τη νόσο στον ελληνικό πληθυσμό. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσουμε περαιτέρω ένα άλλο ιντρονικό σημείο ενδιαφέροντος στο ίδιο γονίδιο, την επέκταση της τρινουκλεοτιδικής επανάληψης CTG18.1.

ΜΕΘΟΔΟΙ Απομονώθηκε DNA από περιφερικό αίμα, σε ομάδα 36 Ελλήνων ασθενών με FECD (κλίμακα Krachmer ≥ 2) και 58 υγιών ατόμων, κατόπιν έγγραφης συγκατάθεσης, με ανάλογη κατανομή σε ηλικία και φύλο. Αναπτύχθηκαν in-house μέθοδοι: STR και Triplet-repeat primed (TP-PCR) με ανάλυση θραυσμάτων σε γενετικό αναλυτή ABI SeqStudio για την τρινουκλεοτιδική επανάληψη καθώς και real-time qPCR melting curve analysis στην πλατφόρμα LightCycler(Roche) για τον πολυμορφισμό rs613872. Η στατιστική επεξεργασία των παραπάνω αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το SNPStats.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ Η μέθοδος ανίχνευσης της επέκτασης της τρινουκλεοτιδικής επανάληψης CTG18.1. επικυρώθηκε επαρκώς. Ως παθολογική επέκταση ορίζονται οι τριπλέτες >40 , με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία. 20 από τα 36 δείγματα των ασθενών Fuchs (ποσοστό 56%) βρέθηκε να έχουν τουλάχιστον ένα αλληλίο με επέκταση, σε σύγκριση με μόνο 3 από τους 58 υγιείς μάρτυρες (5%) [odds ratio=17.62 (95% C.I.=1.68-7.59)]. Η συχνότητα του αλληλίου κινδύνου G του TCF4 αυξήθηκε σε 40% σε ασθενείς με FECD σε σύγκριση με 17% σε υγιή άτομα [odds ratio=3,59 (95% C.I.=1,68-7,69)]. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ Δεδομένου ότι το 58% των ασθενών με FECD είχαν ένα εύρος 2-4 αλληλόμορφων κινδύνου και στους δύο γενετικούς τόπους, συμπεραίνουμε ότι το TCF4 γονίδιο συνδέεται ισχυρά και στατιστικά σημαντικά με την όψιμης έναρξης μορφή της FECD στον ελληνικό πληθυσμό. Η ελλειμματική κληρονομικότητα θα μπορούσε να αποδοθεί σε άλλα γονίδια, όπως τα ZEB1, AGBL1, SLC4A11, LOXHD1, τα οποία χρήζουν περαιτέρω προσοχής στο μέλλον.



ΠΑ02
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:110

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΥΝΘΕΤΙΚΩΝ ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΤΗΣ GnRH ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ, IN VIVO.

A. Καλαντίδου^{*1α}, Μ. Δεικτάκης^{1α}, Ε. Παναγιωτάκη¹, Ε. Δερμιτζάκη¹,
Χ. Μαρκάτος², Γ. Μπινιάρη³, Θ. Τσέλιος³, Γ. Λιαπάκης², Μ. Βενυχάκη¹

¹Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Τομέας Εργαστηριακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

²Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τομέας Βασικών Επιστημών, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

³Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πάτρας, Ρίο

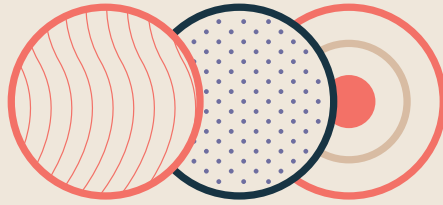
a Συνείσφεραν εξίσου

Σκοπός: Η διερεύνηση της αντικαρκινικής δράσης νέων ανάλογων της εκλυτικής ορμόνης της γοναδοτροπίνης (GnRH), συζευγμένων με τον κυτταροτοξικό παράγοντα μιτοξανδρόνη σε πειραματικά μοντέλα καρκίνου του μαστού, in vivo.

Μέθοδοι: Η σύνθεση των νέων πεπτιδικών ανάλογων, πραγματοποιήθηκε με την σύζευξη του παράγοντα μιτοξανδρόνη σε χημικά τροποποιημένο ανάλογο της GnRH, λευπορελίνη. Τα νέα συνθετικά ανάλογα, Con7 και Con3, αναμένεται να απελευθερώσουν μιτοξανδρόνη στα κύτταρα μετά την πρόσδεσή τους στους υποδοχείς της GnRH, οι οποίοι έχει βρεθεί από τη διεθνή βιβλιογραφία ότι εκφράζονται σε καρκινικά κύτταρα μαστού. Για να μελετηθεί η δράση των νέων αναλόγων σε in vivo μοντέλο καρκίνου μαστού, χρησιμοποιήθηκαν ανοσοκατασταλμένα NSG θηλυκά ποντίκια στα οποία έγινε υποδόρια έγχυση 1x10⁶ καρκινικών κυττάρων μαστού MDA-MB-231. Μετά τη δημιουργία ορατών όγκων στον αδένα του μαστού, τα πειραματόζωα χωρίστηκαν σε 4 ομάδες και λάμβαναν με ενδοπεριτοναϊκή έγχυση ημερησίως για 14 ημέρες τα ανάλογα Con7, Con3, μιτοξανδρόνη (10-6 M) ή ενέσιμο νερό για την ομάδα ελέγχου. Με τη χρήση παχύμετρου έγινε η μέτρηση των διαστάσεων των καρκινικών όγκων και επιπλέον λήφθηκαν μετρήσεις του βάρους των πειραματοζώων. Στο τέλος της πειραματικής διαδικασίας οι καρκινικοί όγκοι καθώς και τα υπόλοιπα όργανα συλλέχθηκαν για περαιτέρω ανάλυση. Μετά την απομόνωσή τους, οι καρκινικοί όγκοι ομογενοποιήθηκαν και συλλέχθηκε το RNA. Ακολούθησε η σύνθεση του cDNA και RT-PCR για τον έλεγχο της έκφρασης σχετικών με καρκίνο γονιδίων.

Αποτελέσματα: Οι μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν έδειξαν ότι οι ομάδες πειραματοζώων που έλαβαν τα νέα συνθετικά ανάλογα δεν έχασαν περισσότερο βάρος συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων σε σχέση με το μέγεθος και το βάρος του καρκινικού όγκου. Επιπλέον, δεν σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές στην έκφραση παραγόντων που σχετίζονται με την αγγειογένεση και τον καρκίνο.

Συμπεράσματα: Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, τα νέα συνθετικά ανάλογα GnRH που χορηγήθηκαν σε ανοσοκατασταλμένα ποντίκια που έχουν ήδη αναπτύξει καρκίνο μαστού φαίνεται ότι δεν οδηγούν σε επιδείνωση της νόσου. Επιπλέον αναλύσεις διεξάγονται επί του παρόντος με σκοπό τη διερεύνηση επιπρόσθετων παραγόντων που πιθανόν εμπλέκονται στο υπό μελέτη φαινόμενο. Τέλος, μελλοντικά πειράματα περιλαμβάνουν τη δοκιμή των νέων αναλόγων της GnRH σε ανοσοκατασταλμένα ποντίκια με καρκίνο μαστού προκαλούμενο από την καρκινική σειρά T47D.



ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΥΝΘΕΤΙΚΟΥ ΑΝΑΛΟΓΟΥ GnRH ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟΥ ΜΕ ΜΙΤΟΞΑΝΔΡΟΝΗ ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΣΕΙΡΕΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ, IN VITRO.

Μ. Δεικτάκης^{1α}, Α. Καλαντίδου^{*1α}, Ε. Δερμιτζάκη¹, Χ. Μαρκάτος²,
Γ. Μπινιάρη³, Θ. Τσέλιος³, Γ. Λιαπάκης², Μ. Βενυχάκη¹

¹Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Τομέας Εργαστηριακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

²Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τομέας Βασικών Επιστημών, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

³Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πάτρας, Ρίο

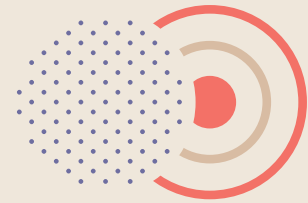
α Συνείσφεραν εξίσου

Σκοπός: Η σύνθεση νέων αναλόγων της εκλυτικής ορμόνης της γοναδοτροπίνης (GnRH), συζευγμένων με τον κυτταροτοξικό παράγοντα μιτοξανδρόνη για τη διερεύνηση της αντικαρκινικής τους δράσης σε πειραματικά μοντέλα καρκίνου του μαστού.

Μέθοδοι: Προκειμένου να συντεθεί το νέο πεπτιδικό ανάλογο, τροποποιήθηκε χημικά το ανάλογο της GnRH, λευ-προρελίνη, που συζεύχθηκε με τον παράγοντα μιτοξανδρόνη. Τα νέα συνθετικά ανάλογα, Con7 και Con3, αναμένεται να απελευθερώσουν μιτοξανδρόνη στα κύτταρα μετά την πρόσδεσή τους στους υποδοχείς της GnRH, οι οποίοι έχει βρεθεί από τη διεθνή βιβλιογραφία ότι εκφράζονται σε καρκινικά κύτταρα μαστού. Για να μελετηθεί η δράση των νέων αναλόγων στον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, τα καρκινικά κύτταρα μαστού MDA-MB-231 και T47D επώαστηκαν in vitro με αυξανόμενες συγκεντρώσεις των πεπτιδίων για 1-4 ημέρες. Ο ρυθμός πολλαπλασιασμού των κυττάρων μετρήθηκε με τη μέθοδο του MTT. Επιπλέον, ελέγχθηκε η δράση των πεπτιδίων στο μεταναστευτικό ρυθμό των καρκινικών κυττάρων με τη μέθοδο Scratch. Μετά τη δημιουργία τραύματος, τα κύτταρα εξετάστηκαν στο μικροσκόπιο σε διάφορες χρονικές στιγμές μέχρι την επούλωση της τραύματος.

Αποτελέσματα: Τα νέα συνθετικά ανάλογα ανέστειλαν αποτελεσματικά τον ρυθμό πολλαπλασιασμού των κυττάρων MDA-MB-231 και T47D. Ειδικότερα στην κυτταρική σειρά T47D η δράση των πεπτιδίων ήταν τόσο δόσοεξαρτώμενη όσο και χρονοεξαρτώμενη. Η ικανότητα των πεπτιδίων να μειώσουν τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων ήταν ιδιαίτερα εμφανής μετά από 3 και 4 ημέρες επώασης. Σχετικά με το μεταναστευτικό ρυθμό των κυττάρων, τα πεπτίδια φάνηκε ότι δεν επιτάχυναν την κινητικότητα των κυττάρων αυτών.

Συμπεράσματα: Τα νέα συνθετικά ανάλογα GnRH είναι ικανά να αναστείλουν τον πολλαπλασιασμό καρκινικών κυττάρων μαστού in vitro με δόσοεξαρτώμενο και χρονοεξαρτώμενο τρόπο. Επιπλέον, τα παραπάνω πεπτίδια δεν αυξάνουν το μεταναστευτικό ρυθμό των κυττάρων υπό συνθήκες επαγωγής τραύματος. Μελλοντικές μελέτες περιλαμβάνουν τον έλεγχο των σηματοδοτικών μονοπατιών που ενεργοποιούνται στα κύτταρα αυτά.



ΠΑ04
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:116

ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΩΝ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΙΡΝΑΣ: ΕΝΑ ΑΝΕΞΕΡΕΥΝΗΤΟ ΠΕΔΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΠΡΩΙΜΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ

Ε. Θάνου¹, Β. Μπαφίτη², Σ. Ουζούνης², Α. Κωτσάκης³,
Β. Γεωργούλιας⁴, Ε. Λιανίδου¹, Θ. Κατσίλα², Α. Μάρκου¹

¹Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 15771 Αθήνα, Ελλάδα.

²Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, 11635 Αθήνα, Ελλάδα.

³Τμήμα Παθολογίας-Ογκολογίας, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, 41334 Θεσσαλία, Ελλάδα.

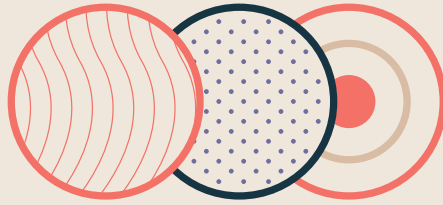
⁴Α' Ογκολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Metropolitan General, 15562 Χολαργός, Ελλάδα.

Σκοπός: Τα miRNAs και οι μεταβολίτες συμμετέχουν στην παθογένεση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (NSCLC) και δίνουν τη δυνατότητα επιλογής μη επεμβατικής στρατηγικής πρόγνωσης. Με σκοπό την αξιολόγηση τους ως βιοδείκτες, μελετήθηκε για πρώτη φορά η ενδεχόμενη αξιοποίηση των εξωκυττάρων φονών (EVs), που προέρχονται από το πλάσμα, ως προγνωστικοί δείκτες της θεραπευτικής ανταπόκρισης και του κλινικού αποτελέσματος σε ασθενείς με NSCLC πρώιμου σταδίου, με την ταυτόχρονη χρήση των multiomics και της επιστήμης συστημάτων.

Υλικά και Μέθοδοι: Αρχικά, πραγματοποιήθηκε συλλογή πληροφοριών από μεγάλες βάσεις δεδομένων με στόχο την επιλογή miRNAs (miR-29a-3p, miR-338-3p, miR-21) και την αποφυγή μεροληψίας στη διαλογή πιθανών βιοδεικτών. Ακολούθησε επικύρωση των *in silico* δεδομένων σε EVs που απομονώθηκαν από το πλάσμα 32 ασθενών με NSCLC πρώιμου σταδίου και 10 υγιών δοτών. Στη συνέχεια, έγινε σύνδεση των *in silico* δεδομένων με τα δεδομένα της μη στοχευμένης μεταβολομικής ανάλυσης (untargeted metabolomics) από τα εξωσώματα του πλάσματος των ασθενών με NSCLC, με τη χρήση υγρής χρωματογραφίας-φασματομετρίας μάζας και υψηλής ανάλυσης μικροσκοπίας.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν υπερέκφραση των miR-29a-3p και miR-21 στα EVs των ασθενών με NSCLC σε σχέση με την έκφραση αυτών στα EVs των υγιών δοτών ($p=0.051$ και $p=0.001$, αντίστοιχα), ενώ το miR-338-3p εκφράζεται κυρίως στο χρονικό σημείο της υποτροπής. Δε βρέθηκε, επίσης, καμία συσχέτιση μεταξύ των κλινικοπαθολογικών χαρακτηριστικών των ασθενών με την υπερέκφραση των επιλεγμένων miRNAs. Σε ό,τι αφορά τα metabolomics, εντοπίστηκαν αυξημένα επίπεδα χολίνης, α/b/ω-μουριχολικού οξέος και τρυπτοφάνης στα EVs ασθενών με NSCLC πρώιμου σταδίου, υποδεικνύοντας σύνδεση με τον μεταβολισμό των γλυκεροφυσφολιπιδίων.

Συμπεράσματα: Τα miRNAomics και τα metabolomics συνέβαλαν στην ταυτοποίηση νέων βιοδεικτών. Στο άμεσο μέλλον, οι βιοδείκτες που σχετίζονται με τα EVs μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ταξινόμηση των ασθενών με NSCLC με κριτήριο την ανταπόκριση αυτών στη θεραπευτική αγωγή, αλλά και για την κατανόηση της μοριακής ετερογένειας της νόσου.



ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΑΡΤ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΝΟΙΑ

Α. Μυλωνά¹, Α. Πουλοπούλου¹, Χ. Φλώρου-Χατζηγιαννίδου¹,
Β. Παπαστεφανοπούλου^{1,2}, Ρ. Αντωνέλλου², Θ. Αγγελοπούλου²,
Γ. Παπατριανταφύλλου², Λ. Στεφανής², Σ. Παπαγεωργίου², Χ. Κρούπης¹

¹Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας και Μοριακής Διαγνωστικής, Αττικών Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

²Ιατρείο Νοητικών Διαταραχών - Σπανίων Ανοιών, Α' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

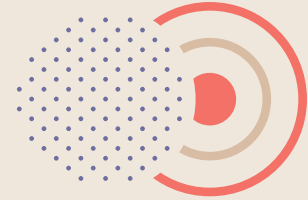
Εισαγωγή: Η μετωποκροταφική άνοια (Frontotemporal Dementia, FTD) είναι το ίδιο συχνή με την νόσο Alzheimer's σε άτομα ηλικίας <65 ετών. Μεταξύ των πολλών γονιδίων που ενέχονται στη νόσο είναι και το γονίδιο ΜΑΡΤ (microtubule-associated protein tau), το οποίο χαρτογραφείται στη θέση 17q21.31 και αποτελείται από 16 εξώνια τα οποία μεταγράφονται σε 3R/4R ισομορφές, αναλόγως εάν διαθέτουν το εξώνιο 10. Μεταλλάξεις στο γονίδιο ή διατάραξη της φυσιολογικής αναλογίας 3R/4R ισομορφών -και κατά συνέπεια της ισορροπίας των μικροσωληνίσκων των νευρικών κυττάρων- οδηγούν σε FTD.

Σκοπός: Η ανάπτυξη μεθοδολογίας ανίχνευσης ΜΑΡΤ DNA παραλλαγών σε Έλληνες FTD ασθενείς με τις μεθοδολογίες DNA Sequencing και MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) καθώς και η σύγκριση των αποτελεσμάτων με NGS μέθοδο άλλου συνεργαζόμενου εργαστηρίου του εξωτερικού.

Υλικά και μέθοδοι: Αρχικά απομονώθηκε DNA με High Pure PCR Template Kit (Roche) από περιφερικό αίμα 10 FTD Ελλήνων ασθενών, μετά από έγγραφη ενημερωμένη συγκατάθεσή τους. Ακολούθησε σχεδιασμός ειδικών εκκινητών για την ενίσχυση 11 ΜΑΡΤ εξωνίων για Cycle Sequencing με Big Dye Terminator v3.1 και αλληλούχιση των αντίστοιχων PCR προϊόντων στον Seq Studio γενετικό αναλυτή (Thermo ABI). Επακολούθησε η MLPA μέθοδος για όλα τα εξώνια για ανίχνευση τυχόν μεγάλων DNA αναδιατάξεων (MRC Holland). Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με τα προγράμματα βιοπληροφορικής Chromas, NovoSNP και Coffalyzer.

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε συμφωνία των 2 εργαστηρίων σε μεγάλο ποσοστό. Ανιχνεύθηκαν 5 καλοήθεις παραλλαγές, 2 ιντρονικές (rs75242405, rs1800547) και 3 συνώνυμες εξωνικές (rs1052551, rs1052553, rs17652121) στα 4 από τα 10 δείγματα και με τις 2 μεθόδους. Οι δύο από τις παραπάνω παραλλαγές αποτελούν μέρος του απλοτύπου H1. Μια ακόμα παραλλαγή, η rs75534191 ανιχνεύθηκε με DNA Sequencing σε ένα δείγμα καθώς ελέγχθηκε περιοχή που δεν καλύπτεται από το NGS (+/- 20 βάσεις από τις περιοχές ματίσματος).

Συμπεράσματα: Η επαλήθευση της αναπτυχθείσας μεθόδου για την ανίχνευση ΜΑΡΤ DNA παραλλαγών κρίνεται ικανοποιητική. Περαιτέρω στόχο αποτελεί η ανάλυση περισσότερων δειγμάτων FTD Ελλήνων ασθενών ώστε να αποκαλυφθεί επακριβώς ο σημασία και ο ρόλος του απλοτύπου H1 στην ανάπτυξη υποτύπων της νόσου.



ΠΑ06
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 138

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΤΟΥ ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΔΙΑΚΛΑΔΙΣΜΕΝΗΣ ΑΛΥΣΙΔΑΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Α. Δήμου¹, Χ. Κωσταρά¹, Β. Τσιμιχόδημος², Ε. Μπαϊρακτάρη¹

¹Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Διαβητολογικό Ιατρείο Β' Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

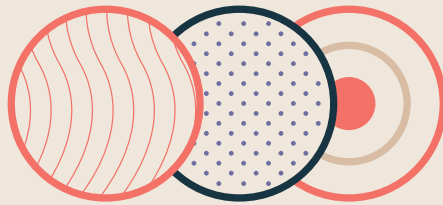
Σκοπός: Τα αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας (BCAAs) λευκίνη (Leu), ισολευκίνη (Ile) και βαλίνη (Val) είναι απαραίτητα αμινοξέα τα οποία λειτουργούν ως υπόστρωμα στη σύνθεση πρωτεϊνών και ως σημαντικά μόρια σηματοδότησης στη ρύθμιση του μεταβολισμού. Υψηλά επίπεδα των BCAAs σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη, παχυσαρκία και μη μεταβολικές ασθένειες (καρκίνος) και αναδείχθηκαν προγνωστικοί δείκτες μελλοντικού ΣΔΤ2. Ο καταβολισμός τους επηρεάζεται από διάφορες φυσιολογικές και μη καταστάσεις και η δυσλειτουργία του σχετίζεται με το μεταβολισμό της γλυκόζης, τις καρδιακές παθήσεις και τη νευρολογική δυσλειτουργία στην παθολογία των οποίων έχει αναδυόμενο ρόλο. Μελέτες υποδεικνύουν ότι η ενίσχυση του καταβολισμού των BCAAs αποτελεί μια πιθανή μελλοντική στρατηγική θεραπείας για την προώθηση της μεταβολικής υγείας στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στο ΣΔΤ2.

Υλικό – Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη συλλέχθηκαν δείγματα ορού 50 ασθενών με ΣΔΤ2 (HbA1c >7%), που παρακολουθούνται στο Διαβητολογικό Ιατρείο της Β' Παθολογικής Κλινικής του ΠΓΝΙ και 43 υγιή άτομα. Το μεταβολικό προφίλ του ορού των ασθενών καταγράφηκε με φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού Πρωτονίου (1H-NMR) σε φασματογράφο 500 MHz Avance Bruker DRX.

Αποτελέσματα: Οι διαβητικοί ασθενείς παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά αυξημένα επίπεδα BCAAs, 3-μεθυλο-2-οξο-βαλερικού οξέος (α-κετοξύ ισολευκίνης), 3-υδροξυ-ισοβουτυρικού οξέος (ενδιάμεσο του καταβολισμού της βαλίνης), 3-υδροξυ-βουτυρικού οξέος, των αμινοξέων αλανίνη και γλουταμινικό, πυροσταφυλικό οξέος καθώς και των ενδιάμεσων του κύκλου του κιτρικού οξέος 2-οξο-γλουταρικό και κιτρικό οξύ και στατιστικά σημαντικά μειωμένα επίπεδα των προϊόντων του καταβολισμού της λευκίνης 2-οξο-ισοκαπροϊκού οξέος (α-κετοξύ λευκίνης) και 3-υδροξυ-ισοβαλερικού οξέος και γλουταμίνης ως προς τους υγιείς.

Συμπεράσματα: Οι μεταβολικές διαταραχές στον καταβολισμό των BCAAs στους ασθενείς με ΣΔΤ2 υποδεικνύουν 1) μειωμένη δραστηριότητα του ενζύμου BCAT που προκαλεί μειωμένη απαμίνωση και συσσώρευση των BCAAs, 2) συσσώρευση των α-κετοξέων που οδηγεί σε αυξημένο οξειδωτικό στρες και δυσλειτουργία των β-κυττάρων, και 3) ενεργοποίηση των μονοπατιών που επάγουν την φλεγμονή λόγω μειωμένων επιπέδων γλουταμίνης.

Αυτό το πάνελ βιοδεικτών μορίων αποτελεί μια υπογραφή δυσλειτουργικού μεταβολισμού των BCAAs.



ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΑΛΒΟΥΜΙΝΗΣ ΟΡΟΥ ΜΕ ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ (BCG) ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ (CZE) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΝΟΣ ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

Π. Ζαχαράτος, , Β. Μαργαρίτη, Μ. Λογοθέτη, Ε. Βλαχογιάννη, Α. Ραμαντάνη, Κ. Κανελλοπούλου, Χ. Κάντζα

Βιοχημικό Εργαστήριο, ΓΝΝΘΑ "Η Σωτηρία"

Εισαγωγή-Σκοπός

Ανάλογα της έντασης της φλεγμονώδους αντίδρασης, η αλβουμίνη-ορού μειώνεται, ενώ η CRP, SAA και οι α-σφαιρίνες αυξάνονται. Η αλβουμίνη-ορού (ALBB) εκτιμάται κυρίως με τη BCG (bromocresol-green-method, ανιχνεύει και α-σφαιρίνες) και σε μικρό ποσοστό με ηλεκτροφόρηση-πρωτεϊνών-ορού (CZE)-ALBE. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να συγκρίνουμε τα επίπεδα αλβουμίνης (ALBB-ALBE) καθώς και τα επίπεδα α-σφαιρινών σε διάφορες κατηγορίες ασθενών ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου.

Υλικό- Μέθοδοι

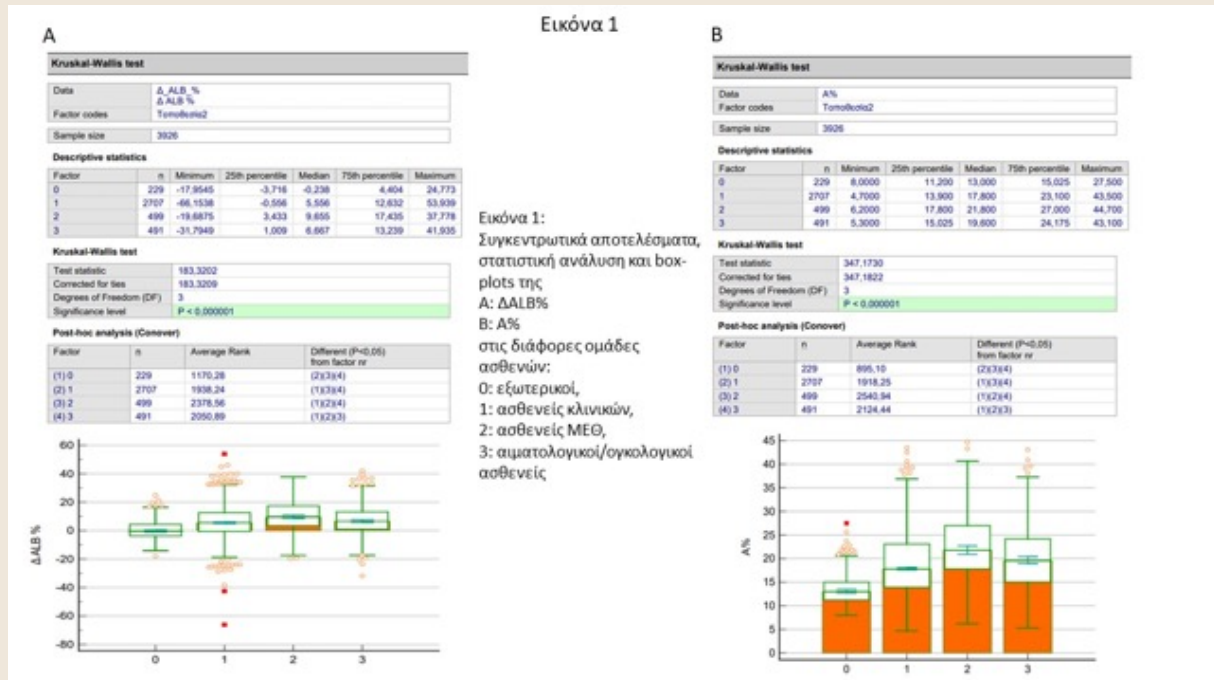
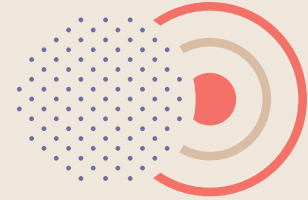
Δεδομένα για επίπεδα αλβουμίνης-ορού (ALBB-ALBE) και α-σφαιρινών από 3926, εξωτερικούς (229) και νοσηλευόμενους (2707-σε-θάλαμο, 499-σε-MEΘ και 491 αιματολογικοί/ογκολογικοί) ασθενείς κατά το χρονικό διάστημα 8/2018-7/2023. Ο προσδιορισμός αλβουμίνης-ορού με BCG (mg/dL) πραγματοποιήθηκε με αντιδραστήρια Medicon (Medicin Hellas AE) σε αυτόματους-αναλυτές Architect-c1600 (Abbott) ενώ η μέτρηση αλβουμίνης (σε mg/dL) και α-σφαιρινών (%Total Protein) με CZE έγινε σε αναλυτή-V8 με αντιδραστήριο-SPE (Helena Biosciences, UK). Η επεξεργασία και απόδοση των αποτελεσμάτων έχει γίνει με το MedCalc.

Αποτελέσματα

1. Ορίζουμε $\Delta ALB\% = (ALBB - ALBE) / ALBB * 100\%$ (Εικόνα 1Α).
2. Σε εξωτερικούς ασθενείς η διάμεση $\Delta ALB\%$ είναι αμελητέα.
3. Παρατηρείται θετική στατιστικά σημαντική αυξανόμενη διαφορά σε νοσηλευόμενους και ασθενείς MEΘ (Kruskal-Wallis, $p < 0.05$) (Εικόνα 1Α, Posthoc_analysis) (Mann-Whitney 937-1513, $p < 0.0001$ και 1547-1907, $p < 0.0001$, αντίστοιχα).
4. Παρόμοια εικόνα παρατηρείται και για τις α-σφαιρίνες (Kruskal-Wallis, $p < 0.05$) (Εικόνα 1Β, Posthoc_analysis) (Mann-Whitney 750-1529, $p < 0.0001$ και 1523-2036, $p < 0.0001$, αντίστοιχα).
5. Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα $\Delta ALB\%$ και α-σφαιρινών μεταξύ παθολογικών/χειρουργικών και αιματολογικών/ογκολογικών ασθενών (Εικόνα 1Α/Β2, Posthoc_analysis).

Συμπεράσματα

1. Τα επίπεδα αλβουμίνης σε νοσοκομειακούς ασθενείς προσδιορίζονται καλύτερα με ηλεκτροφόρηση-πρωτεϊνών-ορού αφού η BCG έχει μια διάμεση-ποσοστιαία-απόκλιση 5-10%.
2. Η προσέγγιση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση χορήγησης φαρμάκων με σημαντικό ποσοστό πρόσδεσης στην αλβουμίνη ή στις α-σφαιρίνες ειδικά όταν πρόκειται για φάρμακα με μικρό θεραπευτικό δείκτη και ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση.
3. Οι διαφορές ογκολογικών/αιματολογικών ασθενών από τους λοιπούς νοσηλευόμενους ασθενείς δικαιολογείται από μια κατάσταση χρόνιας φλεγμονής με υφέσεις και εξάρσεις.



ΠΑ08
 ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:113

ΛΙΠΙΔΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΠΟΥ ΠΡΟΑΓΟΥΝ ΤΗΝ ΑΚΑΜΨΙΑ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΕΙΝΑΙ ΠΡΩΙΜΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΙΣΤΙΚΗΣ ΥΠΟΞΙΑΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΣΤΟΝ ΣΔΤ2

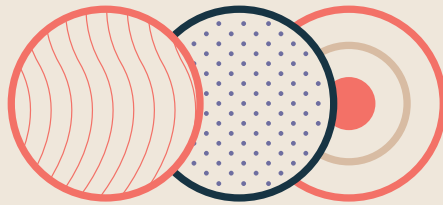
Π. Σολτάνη¹, Σ.-Φ. Σάκκου², Β. Τσιμιχόδημος², Ε. Μπαϊρακτάρη¹, Χ. Κωσταρά¹

¹Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, και ²Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

ΣΚΟΠΟΣ: Μελέτες έχουν δείξει πως οι ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (ΣΔΤ2) παρουσιάζουν διαταραχές στη ρευστότητα και την ευκαμψία της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων. Οι ιδιότητες αυτές είναι άρρηκτα συνδεδεμένες με τη δομή και τη λιπιδική σύσταση της κυτταρικής μεμβράνης. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η ανάλυση του λιπιδικού προφίλ της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων σε ασθενείς με ΣΔΤ2 σε σύγκριση με υγιείς, και στη συνέχεια η επίδραση σε αυτό της θεραπευτικής αγωγής με δαπαγλιφλοζίνη (SGLT2 αναστολέας).

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΙ: Συλλέχθηκαν δείγματα αίματος από 20 υγιή άτομα (ομάδα ελέγχου) και από 20 ασθενείς με ΣΔΤ2, πριν και μετά τη χορήγηση δαπαγλιφλοζίνης 10 mg/ημερησίως για 3 μήνες. Το λιπιδικό προφίλ των μεμβρανών των ερυθροκυττάρων καταγράφηκε με φασματοσκοπία ¹H-NMR.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το λιπιδικό προφίλ των ασθενών με ΣΔΤ2 διέφερε σημαντικά σε σχέση με εκείνο της ομάδας ελέγχου και χαρακτηριζόταν από σημαντικά αυξημένη περιεκτικότητα σε χοληστερόλη, ολικά σφιγγολιπίδια και σφιγγομυελίνη, και μειωμένη περιεκτικότητα σε φωσφολιπίδια, κυρίως λόγω της μείωσης των αιθερικών γλυκερολιπιδίων. Οι ασθενείς με ΣΔΤ2 παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα κορεσμένων και χαμηλότερα επίπεδα ακόρεστων λιπαρών οξέων.



Η θεραπεία με δαπαγλιφλοζίνη επέφερε στατιστικά σημαντικές αλλαγές σε λιπιδικά συστατικά, τα οποία σύμφωνα με πειραματικές μελέτες σχετίζονται με την ευκαμψία και τη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Πιο συγκεκριμένα, 3 μήνες μετά τη θεραπεία με δαπαγλιφλοζίνη, η μεμβράνη εμπλουτίστηκε σε φωσφολιπίδια, κυρίως αιθερικά γλυκερολιπίδια, ενώ η περιεκτικότητα σε χοληστερόλη και γλυκολιπίδια μειώνεται σημαντικά. Όσον αφορά το προφίλ των λιπαρών οξέων, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των κορεσμένων και αύξηση των ακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η θεραπεία με SGLT2 αναστολείς σε ασθενείς με ΣΔΤ2 επέφερε σημαντικές αλλαγές σε λιπιδικά συστατικά της μεμβράνης των ερυθροκυττάρων οι οποίες επαναφέρουν την ευκαμψία και την αυξημένη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης, καθώς και την αυξημένη ροή της μικροκυκλοφορίας του αίματος συμβάλλοντας στη μείωση της υποξίας των ιστών και πιθανά των μικροαγγειακών επιπλοκών της νόσου.

ΠΑ09
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:114

ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΣΥΧΝΟΤΕΡΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ CFTR ΣΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΤΗΣ ΚΡΗΤΗΣ

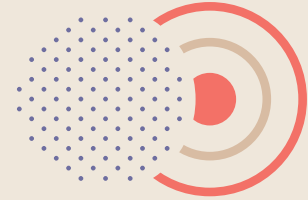
Ε. Δερμιτζάκη, Μ. Κατρινάκη, Ν. Μαλλιαράκη, Χ. Τσατσάνης και Βενυχάκη Μαρία

Εργαστήριο Κλινικής Χημείας, Τομέας Εργαστηριακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, και Εργαστήριο Κλινικής Χημείας-Βιοχημείας, ΠΑΓΝΗ, Ηράκλειο Κρήτης

Σκοπός: Η κυστική ίνωση (CF) είναι μια κοινή μονογονιδιακή νόσος που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο του ρυθμιστή της διαμεμβρανικής αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (CFTR) που εντοπίζεται στο έβδομο χρωμόσωμα. Η κατανομή και η συχνότητα των μεταλλάξεων του γονιδίου CFTR παρουσιάζουν διακυμάνσεις που εξαρτώνται από τη χώρα προέλευσης ή την εθνικότητα των ανθρώπων. Το φάσμα των παθογόνων μεταλλάξεων του γονιδίου CFTR δεν έχει μελετηθεί εκτενώς σε ελληνικούς υποπληθυσμούς, στο παρελθόν. Συνεπώς, στην παρούσα μελέτη, στοχεύουμε να αξιολογήσουμε τη συχνότητα εμφάνισης των μεταλλάξεων του γονιδίου CFTR σε δείγματα υγιών μη συγγενών ατόμων στον πληθυσμό της Κρήτης.

Μέθοδοι: Η ανίχνευση 50 διαφορετικών μεταλλάξεων του γονιδίου CFTR πραγματοποιήθηκε σε 3504 άτομα που ζούσαν στην Κρήτη. Η μέθοδος βασίζεται στην τεχνολογία ενίσχυσης ειδικών αλληλόμορφων ARMS (Amplification Refractory Mutation System) που ανιχνεύει σημειακές μεταλλάξεις, εισαγωγές ή διαγραφές στο DNA. Η αρχή του ARMS βασίζεται στο γεγονός ότι τα ολιγονουκλεοτίδια με αταίριαστο άκρο 3' δεν θα λειτουργήσουν ως εκκινητές αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) υπό καθορισμένες συνθήκες. Η επιλογή των κατάλληλων ολιγονουκλεοτιδίων επιτρέπει την ενίσχυση και την ανίχνευση των ειδικών μεταλλαγμένων ή των φυσιολογικών αλληλουχιών DNA. Οι ενισχυμένες αλληλουχίες (amplicons) διαχωρίζονται ανάλογα με το μέγεθος με τριχοειδή ηλεκτροφόρηση χρησιμοποιώντας τον Γενετικό Αναλυτή της Applied Biosystems. Ταυτόχρονα, χρωματίζονται από ειδικό χρωμογόνο διάλυμα που επιτρέπει την επισήμανση και την περαιτέρω αναγνώριση των αμπλικονίων από το λογισμικό ανάλυσης (GeneMapper). Με τη μέθοδο αυτή, ανιχνεύονται επιπλέον, οι αλληλουχίες επανάληψης polyT A και απεικονίζονται ως μαύρες κορυφές.

Αποτελέσματα: Ανιχνεύθηκαν συνολικά 14 διαφορετικές μεταλλάξεις CFTR, που έχουν ήδη αναφερθεί ως παραλλαγές διαταραχών που σχετίζονται με την κυστική ίνωση (CF). Βρέθηκαν σε υψηλή συχνότητα οι μεταλλάξεις ΔF508 (49,4%), R334W (13,8%) και 2789+5G>A (10,3%). Οι μεταλλάξεις D1152H και W1282X ήταν επίσης συχνές (6,9 και 4,6%). Τρεις μεταλλάξεις εκφράστηκαν σε ποσοστό 3,4% και οι υπόλοιπες έξι μεταλλάξεις που εντοπίστηκαν εκφράστηκαν σε ποσοστό 1,1%.



Συμπεράσματα: Εντοπίστηκε ένα ευρύ φάσμα μεταλλάξεων CFTR, επιβεβαιώνοντας την υψηλή αλληλική ετερογένεια CFTR που είχε αναφερθεί προηγουμένως στην περιοχή της Μεσογείου. Επιπλέον, η καλύτερη γνώση σχετικά με τη συχνότητα και το φάσμα εμφάνισης των μεταλλάξεων στο γονίδιο CFTR μπορεί να συμβάλει σε πιο αποτελεσματικούς γενετικούς ελέγχους στον πληθυσμό της Κρήτης.

ΠΑΙΟ

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΦΑΙΝΟΤΥΠΗΣΗ ΣΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΩΣ ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΡΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΩΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

A. Παξινού#, Π. Ζαγανά#, Π. Μπουτίκος, Μ. Ι. Κλάπα*

Εργαστήριο Μεταβολικής Μηχανικής & Συστημικής Βιολογίας, Ινστιτούτο Επιστημών Χημικής Μηχανικής, Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας (ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ), Πάτρα

Ισότιμη Συνεισφορά

Συγγραφέας Επικοινωνίας: Μαρία Ι. Κλάπα (mklapa@iceht.forth.gr)

Παρουσίαση: Αλεξάνδρα Παξινού (paxinou@iceht.forth.gr)

27

Σκοπός

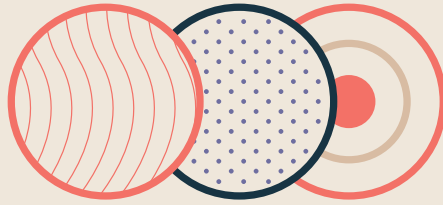
Οι κυτταρικές θεραπείες και η αναγεννητική ιατρική είναι δύο κλάδοι μεταφραστικής έρευνας, από τους πιο ελπιδοφόρους για την αντιμετώπιση σοβαρών ασθενειών και χρόνιων παθήσεων στο άμεσο μέλλον. Και οι δύο βασίζονται στην αριστοποίηση των συνθηκών ανάπτυξης κυτταροκαλλιιεργειών μεγάλης κλίμακας, ώστε να επιτυγχάνεται υψηλή παραγωγικότητα και επαναληψιμότητα στην ποιότητα των τελικών προϊόντων. Η μεταβολική φαινοτύπηση, που συνδυάζει την ποσοτικοποίηση του μεταβολικού προφίλ των καλλιιεργειών σε διάφορα στάδια ανάπτυξης με την υπολογιστική ανάλυσή τους στο πλαίσιο του ανακατασκευασμένου μεταβολικού δικτύου για την ανάπτυξη μοντέλων αυτόματης παρακολούθησης και πρόβλεψης, είναι σημαντικό εργαλείο ελέγχου ποιότητας στη μηχανική κυτταροκαλλιιεργειών για την αριστοποίηση πειραματικών πρωτοκόλλων και την εφαρμογή τους σε αυτοματοποιημένα συστήματα μεγάλης-κλίμακας. Κύριος στόχος αυτής της μελέτης είναι να διερευνήσει την χρήση της μεταβολικής φαινοτύπησης για τη χαρτογράφηση της καλλιιεργείας 1) κυττάρων CAR-T από υγιείς δότες σε πείραμα εργαστηριακής κλίμακας και από λευχαιμικούς ασθενείς στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής, και 2) βλαστοκυττάρων για τη δημιουργία μικρο-ιστών οστεοβλαστών. Οι αναλύσεις γίνονται στο πλαίσιο δύο συνεργατικών ευρωπαϊκών έργων του εργαστηρίου, AIDPATH και JOINTPromise, αντίστοιχα.

Μέθοδοι

Αρχικά, αριστοποιήθηκε για κάθε σύστημα το πρωτόκολλο συλλογής & χειρισμού των δειγμάτων. Η ποσοτικοποίηση του «εξω»- και «ενδο» - μεταβολικού προφίλ των κυτταροκαλλιιεργειών έγινε με χρωματογραφία υγρών - φασματομετρία μάζας (LC-MS). Τα προφίλ αναλύονται στη συνέχεια με μεθόδους πολυπαραμετρικής στατιστικής ανάλυσης και διερευνώνται στο πλαίσιο του ανακατασκευασμένου μεταβολικού δικτύου των κυττάρων. Στην παρούσα μελέτη, θα παρουσιαστεί η ανάλυση των μεταβολικών προφίλ των θρεπτικών («εξω»-μεταβολομική).

Αποτελέσματα

Διαφορές στο μεταβολικό προφίλ μεταξύ διαφορετικής διάρκειας κυτταροκαλλιιεργειών CAR-T στα συστήματα G-REX (υγιείς δότες) και Prodigy (κλινική δοκιμή) αρχίζουν να καταδεικνύουν τη δυνατότητα χρήσης της μεταβολομικής φαινοτύπησης του θρεπτικού των καλλιιεργειών ως μία σημαντική μέθοδο παρακολούθησης της ποιότητας της διεργασίας. Στην καλλιιεργεία των οστεοβλαστών, τα μεταβολικά προφίλ επιβεβαίωσαν ότι η καλλιιεργεία



αναπτύσσεται με τον ίδιο τρόπο σε δύο ίδιας διάταξης, αλλά διαφορετικής κλίμακας, αντιδραστήρες.

Συμπεράσματα

Η μεταβολική φαινοτύπηση των κυτταροκαλλιιεργειών παρέχει εκτεταμένες πληροφορίες για την κατάστασή τους και σε συνδυασμό με αριστοποιημένα πειραματικά και υπολογιστικά πρωτόκολλα μπορεί να ενσωματωθεί ως εργαλείο ελέγχου ποιότητας σε αυτοματοποιημένα συστήματα κλινικών θεραπειών και αναγεννητικής ιατρικής, που είναι στο στάδιο της μετάφρασής τους προς ή βρίσκονται ήδη στην κλινική εφαρμογή.

Χρηματοδότηση: Ευρωπαϊκά Προγράμματα H2020 AIDPATH (#101016909) & JOINTPromise (# 874837)

ΠΑ11
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 129

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΑΔΙΠΟΝΕΚΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΛΕΠΤΙΝΗΣ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ CA ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

N. Δόγκας^{1,2}, M. Τράπαλη¹, X. Φούντζουλα¹, Π. Καρκαλούσος¹

¹Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
²Βιοχημικό Εργαστήριο, ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

Σκοπός

Η μέτρηση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης και της λεπτίνης, στον ορό ασθενών με CA μαστού, κατά την χορήγηση (αρχή – μέσο – τέλος) επικουρικής θεραπείας, με την μέθοδο της ELISA.

Υλικό – Μέθοδοι

Δείγματα ορού 25 ασθενών (25 για κάθε χρονικό σημείο), μετρήθηκαν με την μέθοδο της ELISA. Το κιτ της αδιπονεκτίνης είχε ως ευαισθησία τα 0,47 ng/ml, ενώ το αντίστοιχο της λεπτίνης τα 0,2 ng/ml.

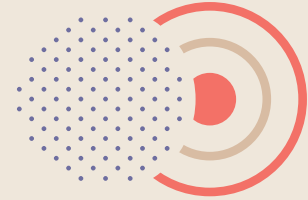
Αποτελέσματα

Οι κατανομές για τις δυο μεταβλητές ήταν οριακά κανονικές. Για την σύγκριση των τριών χρονικών σημείων της θεραπείας πραγματοποιήθηκε two way ANOVA και δοκιμασία Bonferroni για την σύγκριση των διαδοχικών τιμών των ασθενών. Τιμή μικρότερη του $P=0,05$ θεωρήθηκε ως στατιστικώς σημαντική.

Τα επίπεδα αδιπονεκτίνης του ορού πριν την έναρξη της θεραπείας ($27,27 \pm 19,34$) βρέθηκαν σημαντικώς χαμηλότερα ($P=0,02$) εκείνων κατά το τέλος αυτής ($43,47 \pm 25,45$). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών ($P=0,2151$) και των επιπέδων στο χρονικό σημείο του μέσου της θεραπείας ($34,74 \pm 22,58$) όπως και εκείνων μεταξύ του μέσου και του τελικού χρονικού σημείου ($P=0,25$).

Τα επίπεδα λεπτίνης του ορού πριν την έναρξη της θεραπείας ($36,68 \pm 15,76$) βρέθηκαν σημαντικώς υψηλότερα ($P=0,01$) εκείνων κατά το μέσο αυτής ($26,19 \pm 11,84$), όπως και εκείνων ($P<0,0001$) κατά το τέλος ($19,49 \pm 8,80$). Η σύγκριση μεταξύ των χρονικών σημείων μέσο και τέλος της θεραπείας, έδειξε στατιστικώς σημαντική διαφορά ($P=0,028$), των υψηλότερων επιπέδων του μέσου χρονικού σημείου. Παρατηρήθηκε μείωση στις τιμές μεταξύ των τριών χρονικών σημείων, παρ'όλο που λόγω διαφορετικής ομοιόστασης η τιμή μπορεί να ήταν χαμηλότερα ή υψηλότερα του μέσου όρου. Και σε αυτή όμως την σύγκριση, τα αποτελέσματα ήταν στατιστικώς διαφορετικά ($P<0,05$).

Συμπεράσματα



Η θεραπεία φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα της λεπτίνης και της αδιπονεκτίνης. Οι δυο αυτές ορμόνες, επιδρούν στα καρκινικά κύτταρα μέσω των αντιστοίχων υποδοχέων τους. Είναι λοιπόν πιθανό, η μέτρησή τους να θεωρηθεί ως βοηθητικός δείκτης.

Χρηματοδότηση

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε από τον Ειδικό Λογαριασμό Κονδυλίων Έρευνας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

ΠΑ12
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:140

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΡΙΩΝ ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΔΙΑΘΕΣΙΜΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ 25(OH)ΒΙΤΑΜΙΝΗ-D ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ.

Ι. Τρυφωνίδη¹, Α. Κουτσοβασίλη², Α. Χαλιάσος², Χ. Κρούπης³,
Η. Βασιλειάδης⁴, Ρ. Lukas⁵, Ε. Cavalier⁶, Ε. Χρονόπουλος⁷, Κ. Μακρής^{1,7}

¹Βιοχημικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής "ΚΑΤ"

²Τμήμα Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Φαρμακευτική Σχολή, ΕΚΠΑ

³Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο "ΑΤΤΙΚΟΝ"

⁴Γ' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής "ΚΑΤ"

⁵Department of Clinical Chemistry, CHU of Sart Tilman, University of Liège, Liège, Belgium.

⁶Department of Clinical Chemistry, University of Liege, CHU de Liege, CIRM, Liege, Belgium

⁷Εργαστήριο Έρευνας Μυοσκελετικών Παθήσεων, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής "ΚΑΤ"

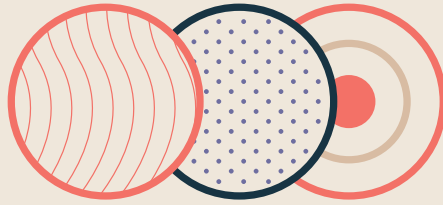
Εισαγωγή: Η έλλειψη προτύπωσης των μεθόδων μέτρησης της 25(OH)-βιταμίνης-D είχε ως συνέπεια τη μη συγκρισιμότητα των αποτελεσμάτων ανάμεσα στα εργαστήρια. Η δημιουργία του Προγράμματος προτύπωσης των μεθόδων μέτρησης της, το 2010 είχε ως στόχο την εναρμόνιση των αποτελεσμάτων των διαφορετικών μεθόδων ώστε τα αποτελέσματα τους να είναι όχι μόνο ακριβή αλλά και συγκρίσιμα ανεξαρτήτως του χρόνου μεθόδου και εργαστηρίου μέτρησης.

Σκοπός: Στόχος αυτής της μελέτης είναι η σύγκριση των αποτελεσμάτων τριών εμπορικά διαθέσιμων μεθόδων μέτρησης της 25(OH)D με την πρότυπη μέθοδο αναφοράς που είναι η υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης συζευγμένη με τη φασματομετρία μάζας (LC/MS-MS)

Υλικό-Μέθοδοι: Για τις συγκρίσεις χρησιμοποιήσαμε 161 δείγματα ορού υγιών εθελοντών. Οι εμπορικές μέθοδοι βασίζονταν στις εξής τεχνικές: μέθοδος-A: ανταγωνιστική μέθοδος-ηλεκτροχημειοφωταύγεια (IDS, Isys-analyser), μέθοδος-B μέθοδος σάντουιτς-ηλεκτροχημειοφωταύγεια (SNIBE, Maglumi-analyser) και μέθοδος-Γ: ανταγωνιστική μέθοδος-ηλεκτροχημειοφωταύγεια (Roche, Cobas-e411-analyser). Ως μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιήθηκε η LC/MS-MS του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λιέγης. Για την σύγκριση των μεθόδων χρησιμοποιήθηκε γραμμική παλινδρόμηση Passing-Bablok (MedCalc-software). Επίσης υπολογίστηκε η μέση απόκλιση (mean bias %) καθώς και η απόλυτη απόκλιση (absolute bias) της κάθε μιας μεθόδου ξεχωριστά σε σύγκριση με την μέθοδο αναφοράς σε 4 κρίσιμες διαγνωστικές συγκεντρώσεις της 25(OH)D, ήτοι στα 12, 20 50 και 100 ng/ml.

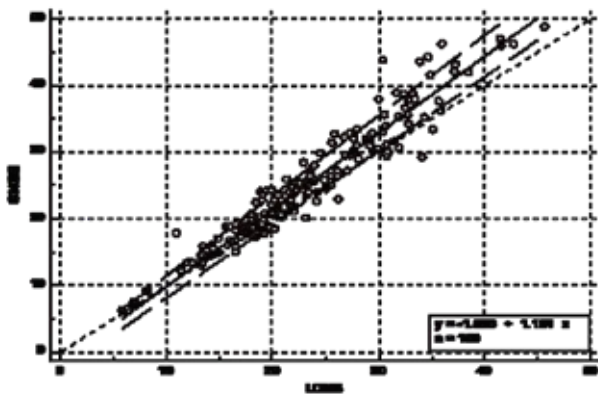
Αποτελέσματα: Οι τιμές των mean και absolute bias των τριών μεθόδων σε σύγκριση με την μέθοδο αναφοράς φαίνονται στον πίνακα. Η συσχέτιση κάθε μιας μεθόδου με την μέθοδο αναφοράς φαίνονται στις τρεις γραφικές παραστάσεις

Συμπεράσματα: Και οι τρεις μέθοδοι υπερεκτιμούν τις τιμές της 25(OH)D συγκριτικά με την μέθοδο αναφοράς. Η μέθοδος-A παρουσιάζει το μικρότερο mean και absolute bias συγκριτικά με τις υπόλοιπες μεθόδους. Παρόλο

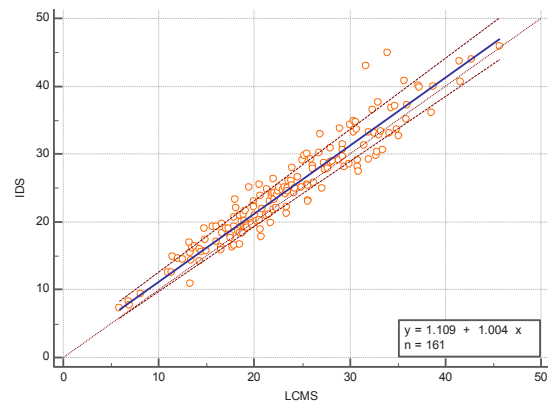


που έχουν περάσει 13 χρόνια από την θεωρητική προτύπωση των μετρήσεων της 25(OH)D, εν τούτοις οι τιμές που δίνουν οι εμπορικά διαθέσιμες μέθοδοι μέτρησης της δεν είναι ακόμη συγκρίσιμες μεταξύ τους ενώ για κάποιες οι μετρήσεις παρουσιάζουν σημαντικές αποκλίσεις από την πραγματική τιμή.

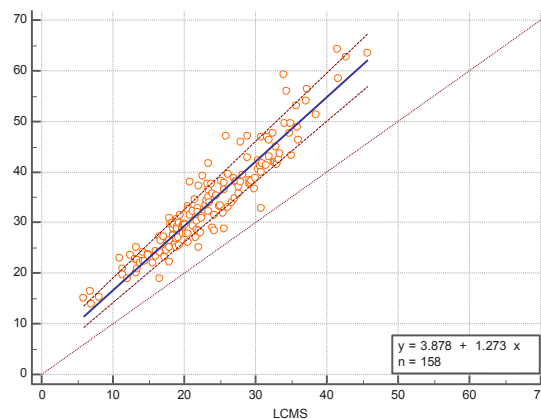
	Intercept A	Slope B	Correlation coefficient	Mean BIAS (%)	Absolute BIAS at critical decision levels			
					12 ng/mL	20 ng/mL	50 ng/mL	100 ng/mL
A μεθοδος	1.109		0.960	7.93	1.15	1.18	1.29	1.47
B μεθοδος	-1.542	1.004	0.963	8.11	0.22	1.39	5.79	13.13
Γ μεθοδος	4.108	1.147	0.938	44.91	7.23	9.32	17.13	30.15
Γ μεθοδος	4.108	1.260						



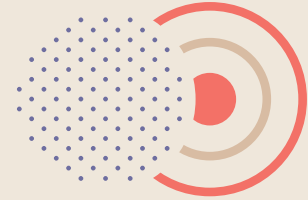
IDS vs LC-MS/Ms



SNIBE vs LC-MS/MS



Roche vitamin D vIII vs LC-MS/MS



ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ Ε POSTERS

EP01
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 102

COVID-19 ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

**A. ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ¹, I. ΜΑΧΑΙΡΑΣ², Κ.. Α. ΣΑΡΡΗ¹, Α. ΤΣΙΟΓΚΑ³, Κ.
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ¹**

1.ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

2. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

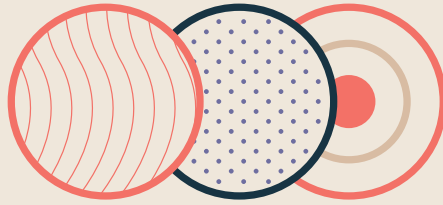
3. 401 ΓΕΝΙΚΟ ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΚΟΠΟΣ: Η COVID-19 συχνά εξελίσσεται σε δυσλειτουργία πολλών οργάνων, συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονωδών ανοσολογικών αντιδράσεων του θυρεοειδούς αδένος. Το ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 (ACE2), ο λειτουργικός υποδοχέας του SARS-CoV-2, παίζει ρόλο στην παθογένεση του COVID-19. Το ACE2 εκφράζεται σε πολλά ενδοκρινικά όργανα, συμπεριλαμβανομένου του ενδοκρινικού παγκρέατος και του θυρεοειδούς αδένος. Αξιολογήσαμε τη λειτουργία του θυρεοειδούς μιας ομάδας ασθενών με COVID-19, σε σχέση με τα κλινικά χαρακτηριστικά, τους βιοχημικούς, ανοσολογικούς και φλεγμονώδεις δείκτες τους.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Πραγματοποιήσαμε μια μελέτη σε μια ομάδα 60 Ελλήνων ασθενών με COVID-19, κατόπιν έγγραφης συγκατάθεσης, χωρίς προηγούμενο ιστορικό θυρεοειδικής νόσου ή προϋπάρχουσες ενδοκρινικές διαταραχές, που νοσηλεύτηκαν μεταξύ Μαΐου-Ιουλίου 2021. Συλλέξαμε δείγματα ορού και εξετάσαμε TSH, FreeT3, FreeT4 και αντισώματα Anti-TG και Anti-TPO. Η παρουσία του SARS-CoV-2 επιβεβαιώθηκε σε όλους τους ασθενείς με RT-PCR. Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκαν οι τιμές φερριτίνης, CRP, λευκοκυττάρων και οι ανάγκες σε οξυγόνο κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Τα δείγματα ορού συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης του COVID-19, εντός των πρώτων 24 ωρών μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και πριν από την έναρξη των θεραπειών COVID-19.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Μεταξύ των 60 ασθενών με COVID-19 (μέση ηλικία $52,98 \pm 15$ έτη, 51,67% γυναίκες), το 45% παρουσίασε ήπια νόσο, το 38,3% μέτρια και το 16,7% σοβαρή νόσο. Οι μισοί από τους ασθενείς είχαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα των Δοκιμών της Θυρεοειδικής Λειτουργίας. Όλοι οι ασθενείς είχαν αυξημένα επίπεδα CRP και φερριτίνης και χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Συνολικά, 32/60 ασθενείς με μέτρια έως κρίσιμη ασθένεια διαγνώστηκαν με διαταραχή του θυρεοειδούς, σύμφωνα με εργαστηριακές εξετάσεις. Παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερες από τις φυσιολογικές τιμές της TSH ($0,29 \pm 0,07$ mIU/mL) με μειωμένα επίπεδα FT3 στον ορό ($2,07 \pm 0,131$ pmol/L) και τα θυρεοειδικά αυτοαντισώματά τους (τόσο Anti-TG όσο και Anti-TPO) ήταν θετικά. Έτσι, δεδομένου ότι η ανάπτυξη και η εξέλιξη της αναπνευστικής ανεπάρκειας λόγω SARS-COV-2 μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία του θυρεοειδούς, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν σχετικά με την πιθανή παρουσία δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς στους ασθενείς με COVID-19. Συνιστάται ο έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς ως έλεγχος ρουτίνας σε νοσηλεύόμενους ασθενείς με COVID-19.



COVID-19 ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΕΣ ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΑΝΔΡΙΑΝΑ ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ¹, ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΑΧΑΙΡΑΣ², ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ Α. ΣΑΡΡΗ¹, ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΤΣΙΟΓΚΑ³, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ¹

1.ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»
2. ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»
3. 401 ΓΕΝΙΚΟ ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η COVID-19 συχνά εξελίσσεται σε δυσλειτουργία πολλών οργάνων, συμπεριλαμβανομένων των φλεγμονωδών ανοσολογικών αντιδράσεων του θυρεοειδούς αδένος. Το ενζυμικό μετατροπέας της ακετυλασίνης 2 (Hepaticity-converting enzyme 2, ACE2), ο λειτουργικός υποδοχέας του SARS-CoV-2, παίζει ρόλο στην παθολογία του COVID-19. Το ACE2 εκφράζεται σε πολλά ενδοκρινικά όργανα, συμπεριλαμβανομένου του ενδοκρινικού παγκρέατος και του θυρεοειδούς αδένος (1). Το πρώτο κρούσμα εξείας θυρεοειδίτιδας μετά από COVID-19 αναφέρθηκε τον Μάιο του 2020 και υπέδειξε μια πιθανή σύνδεση (2). Έκτοτε, έχει περιγραφεί δυσλειτουργία του θυρεοειδούς σε διάφορες ομάδες ασθενών με COVID-19.

ΣΚΟΠΟΣ

Αξιολογήσαμε τη λειτουργία του θυρεοειδούς σε μία ομάδα ασθενών με COVID-19, σε σχέση με τα κλινικά χαρακτηριστικά τους, τους βιοχημικούς και ανοσολογικούς τους δείκτες καθώς και τους δείκτες φλεγμονής.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πραγματοποιήσαμε μελέτη σε ομάδα 60 Ελλήνων ασθενών με COVID-19 (επιβεβαίωση νόσου με RT-PCR), χωρίς προηγούμενο ιστορικό θυρεοειδικής νόσου ή προληπτικούς ενδοκρινικές διαταραχές, που νοσηλεύτηκαν μεταξύ Μαΐου-Ιουλίου 2021, κατόπιν έγγραφης συγκατάθεσής τους. Συλλέχθηκαν δείγματα ορού και ελέγχθηκαν τα επίπεδα TSH, FreeT3, FreeT4 και τα αντισώματα Anti-TG και Anti-TPO. Επιπρόσθετα, αξιολογήθηκαν οι τιμές φερετίνης, CRP, λευκοκυττάρων και οι ανάγκες σε οξυγόνο κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Τα δείγματα ορού συλλέχθηκαν σε τρεις φάσεις της νοσηλείας: της οξείας φάσης του COVID-19, εντός των πρώτων 24 ωρών μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο και πριν από την έναρξη των θεραπειών COVID-19. Η ήπια νόσος ορίστηκε από ήπια κλινικά συμπτώματα χωρίς εκδηλώσεις πνευμονίας στην απεικόνιση ενώ η μέτρια ορίστηκε από πυρετό, αναπνευστικά συμπτώματα και εκδηλώσεις πνευμονίας στην απεικόνιση. Η σοβαρή νόσος ορίστηκε με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: αναπνευστική συχνότητα $\geq 30/\text{min}$, SpO₂ $\leq 93\%$ σε ηρεμία και $>50\%$ και με εξέλιξη εντός 48 ωρών στην απεικόνιση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μεταξύ ασθενών (μέση ηλικία 52.98 ± 15 έτη, 51,67% γυναίκες), το 45% παρουσίασε ήπια νόσο, το 38,3% μέτρια και το 16,7% σοβαρή νόσο. Οι μισοί από τους ασθενείς είχαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα των δοκιμών της θυρεοειδικής λειτουργίας (Πίνακας 1). Όλοι οι ασθενείς είχαν αυξημένα επίπεδα CRP και φερετίνης και χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων.

Πίνακας 1: Αριθμός ασθενών με υψηλή, φυσιολογική και χαμηλή επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών.

Εικόνα 1: Σύγκριση των επιπέδων TSH και FT3 στην ομάδα ασθενών μας. Α. Στην πρώτη ράβδο παρουσιάζεται η κατανομή των ασθενών με χαμηλό και φυσιολογικό επίπεδο TSH σε ασθενείς με παθολογικό (χαμηλό) επίπεδο FT3. Στη δεύτερη ράβδο απεικονίζεται η κατανομή των ασθενών με χαμηλό, φυσιολογικό και υψηλό επίπεδο TSH σε ασθενείς με φυσιολογικό επίπεδο FT3. Β. Στην πρώτη ράβδο απεικονίζεται η κατανομή των ασθενών με χαμηλό, φυσιολογικό και υψηλό επίπεδο TSH σε ασθενείς με παθολογικό (χαμηλό) επίπεδο FT4. Στη δεύτερη ράβδο απεικονίζεται η κατανομή των ασθενών με χαμηλό, φυσιολογικό και υψηλό επίπεδο TSH σε ασθενείς με παθολογικό (χαμηλό) επίπεδο FT4.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο SARS-CoV-2 καθώς και άλλοι ιοί μπορεί να οδηγήσουν σε διαταραχές του θυρεοειδούς αδένος. Η μελέτη μας παρουσίασε ένα ολοκληρωμένο προφίλ της θυρεοειδικής λειτουργίας σε μια ομάδα 60 ασθενών με COVID-19. Συνολικά, 32/60 ασθενείς με μέτρια έως κρίσιμη ασθένεια διαγνώστηκαν με διαταραχή του θυρεοειδούς, σύμφωνα με τις εργαστηριακές εξετάσεις. Παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερες από τις φυσιολογικές τιμές της TSH ($0.29 \pm 0.07 \text{ mIU/mL}$) με μειωμένα επίπεδα FT3 στον ορό ($2.07 \pm 0.131 \text{ pmol/L}$) και τα θυρεοειδικά αντισώματά τους (όσο Anti-TG όσο και Anti-TPO) ήταν θετικά. Έτσι, δεδομένου ότι η ανάπτυξη και η εξέλιξη της αναπνευστικής ανεπάρκειας λόγω SARS-CoV-2 μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία του θυρεοειδούς, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν σχετικά με την πιθανή παρουσία δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς στους ασθενείς με COVID-19.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1.Pai R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. J Endocrinol Invest. 2020;43(7):1027-1031. doi:10.1007/s40618-020-01276-8
2.Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-Cov-2 Infection. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(7):dgaa276. doi:10.1210/clinem/dgaa276

ΕΡ02
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 103

DIAGNOSTIC ACCURACY OF INTERLEUKIN 18 (L-18) FOR PREDICTING EARLY DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS.

G. V. Kapoula^{1,3}, A. Skylari², P. G. Bagos³

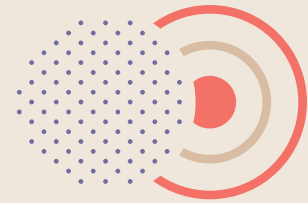
¹Department of Biochemistry, General Hospital of Lamia, end of Papasiopoulou st., Lamia 35100, Greece

²Blood donation Department, General Hospital of Lamia, end of Papasiopoulou st., Lamia 35100, Greece

³ Department of Computer Science and Biomedical Informatics, School of Science, University of Thessaly, Papasiopoulou 2-4, Lamia 35113, Greece

Background: Nowadays, there is a lack of prediction markers for early diabetic nephropathy (DN) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The aim of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the value of a promising biomarker, serum interleukin-18 (IL=18), for the diagnosis of early diabetic nephropathy (DN) in type 2 diabetes patients with different stages of albuminuria.

Methods: A comprehensive search was performed on databases, PubMed and Google Scholar, by two reviewers until August 2023. Studies in which, the degree of DN was determined according to the urinary albumin/creatinine ratio and reported serum IL-18 in healthy individuals and in diabetes patients with DN, were included in the meta-



analysis. The random effects model was used in the meta-analysis utilizing the mean difference (MD). Heterogeneity was quantitatively assessed using the Cochran's Q and the I² index.

Results: The literature search enrolled 177 studies (including reviews) from which 3 studies were finally included in the meta-analysis. The meta-analysis yielded statistically significant results for differentiation of healthy individuals and type 2 diabetic patients with normoalbuminuria (mean difference= 121.154, 95%CI=112.149- 130.160). Medium heterogeneity was present among the studies (I²>67.1%), but no evidence of publication bias (Egger's test: P=0.376). There was no statistical significant result found for the prediction of microalbuminuria.

Conclusion: The result of this meta-analysis suggest that serum IL-18, can be considered a valuable biomarker for early detection of DN in patients with type 2 diabetes.

Diagnostic accuracy of interleukin 18 (IL-18) for predicting early diabetic nephropathy in patients with Type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis.

Georgia V. Kapoula^{1,3}, Anastasia Skylari², Pantelis G. Bagos³

Department of Biochemistry, General Hospital of Lamia, end of Papasiopoulou st., Lamia 35100, Greece

Blood donation Department, General Hospital of Lamia, end of Papasiopoulou st., Lamia 35100, Greece

Department of Computer Science and Biomedical Informatics, School of Science, University of Thessaly, Papasiopoulou 2-4, Lamia 35113, Greece

BACKGROUND

Nowadays, there is a lack of prediction markers for early diabetic nephropathy (DN) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The aim of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the value of a promising biomarker, serum interleukin-18 (IL-18), for the diagnosis of early diabetic nephropathy (DN) in type 2 diabetes patients with different stages of albuminuria.

METHODS

Search database: PubMed and Google Scholar

Date: until August 2023

Inclusion criteria: the degree of DN which was determined according to the urinary albumin/creatinine ratio and reported serum IL-18 in healthy individuals and in diabetes patients with DN

Model: The random effects model

Effect size: the mean difference (MD)

Heterogeneity: Cochran's Q and the I² index.

RESULTS

❖ 177 studies (including reviews) from which 3 studies were finally included in the meta-analysis.

❖ statistically significant results for differentiation of healthy individuals and type 2 diabetic patients with normoalbuminuria (mean difference= 121.154, 95%CI=112.149- 130.160).

❖ Medium heterogeneity was present among the studies (I²>67.1%)

❖ No evidence of publication bias (Egger's test: P=0.376).

❖ No statistical significant result found for the prediction of microalbuminuria.

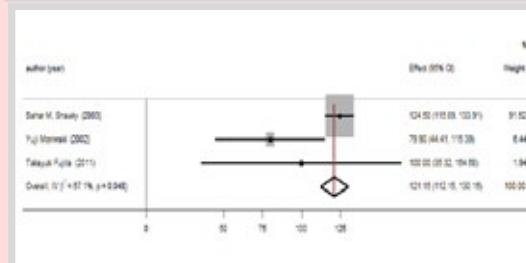


Figure 1. Forest plot of IL-18 for the diagnosis of normoalbuminuria in type 2 diabetic patients

CONCLUSION

❖ The result of this meta-analysis suggest that serum IL-18, can be considered a valuable biomarker for early detection of DN in patients with type 2 diabetes.

❖ Measuring IL-18 in addition to urinary ACR may contribute to the early identification of diabetic patients at risk of renal

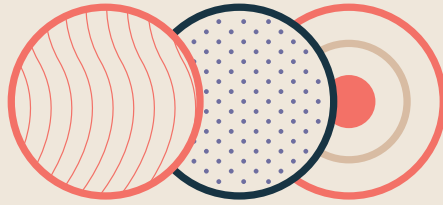
REFERENCES

*Sahar M.Shawky; and Eman A. Ismail. Interleukin –18 and other inflammatory cytokines as independent predictors of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. The Egyptian Journal of Hospital Medicine Vol., 13 :153 –161

Contact information

Georgia Kapoula, Biochemistry Department, General Hospital of Lamia, Greece

Email: gkapoula@hospiam.gr



EP03
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:106

ΑΝΟΣΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΤΩΝ Μ-RNA ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ.

A. Μαυρουδής, φοιτητής, Πειραιά

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Τα m-RNA εμβόλια αποτελούν ειδική κατηγορία εμβολίων με κλινικό όφελος την αποτελεσματικότητα και την προστασία του ξενιστή από τον ιό εισβολέα.

ΣΚΟΠΟΣ: Μελέτη της ανοσοποιητικής απάντησης των m-RNA εμβολίων κατά τη περίοδο του COVID-19.

ΥΛΙΚΟ: Βιβλιογραφική ανασκόπηση πληροφοριών από πανεπιστημιακές σημειώσεις και επιστημονικά άρθρα δημοσιευμένα στο διαδίκτυο.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Αναζήτηση στοιχείων από την ηλεκτρονική πλατφόρμα (pub med), χωρίς κανένα περιορισμό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το m-RNA εμβόλιο λειτουργεί ως πρότυπο για μετάφραση πρωτεΐνης και χρησιμοποιεί το μηχανισμό των κυττάρων ξενιστών. Επιτρέπει τη μεταφραστική τροποποίηση των πρωτεϊνικών προϊόντων και την καλύτερη απόδοση ποιότητας, αφού κάθε αντίγραφο m-RNA μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέτρητες φορές από τα ριβοσώματα. Παράλληλα, ενεργοποιούνται βιοχημικά μονοπάτια σηματοδότησης έμφυτης και προσαρμοστικής ανοσίας με υψηλό δείκτη προστασίας για τον ασθενή. Παράδειγμα αποτελεί η χρονική περίοδος του COVID-19, όπου το βιολογικό προφίλ των m-RNA εμβολίων χρησιμοποιείται σε παιδιά και ενήλικες με αδύναμο ανοσοποιητικό με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Τελειώνοντας, η χρονική διαδικασία παραγωγής του εμβολίου είναι μικρή με συνέπεια το χαμηλό κόστος και την υψηλή ανοσογονικότητα έναντι των άλλων συμβατών εμβολίων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα m-RNA εμβόλια εξασφαλίζουν την ανάπτυξη ανοσίας της αγέλης και σε συνδυασμό με τον εξατομικευμένο έλεγχο στο σύνολο του πληθυσμού εκμηδενίζεται η πιθανότητα ανάπτυξη ανοχής στα στοιχεία του μολυσματικού παράγοντα.

A/A106 ΤΙΤΛΟΣ: ΑΝΟΣΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΤΩΝ Μ-RNA ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ.

Αλέξιος Μαυρουδής, φοιτητής, Πειραιά

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Τα m-RNA εμβόλια αποτελούν ειδική κατηγορία εμβολίων με κλινικό όφελος την αποτελεσματικότητα και την προστασία του ξενιστή από τον ιό εισβολέα.

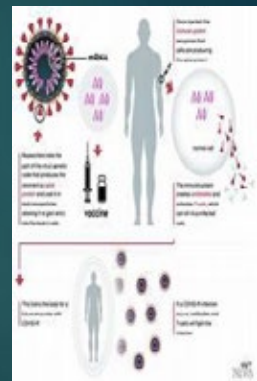
ΣΚΟΠΟΣ: Μελέτη της ανοσοποιητικής απάντησης των m-RNA εμβολίων κατά τη περίοδο του COVID-19.

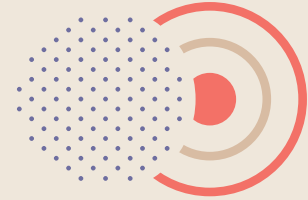
ΥΛΙΚΟ: Βιβλιογραφική ανασκόπηση πληροφοριών από πανεπιστημιακές σημειώσεις και επιστημονικά άρθρα δημοσιευμένα στο διαδίκτυο.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Αναζήτηση στοιχείων από την ηλεκτρονική πλατφόρμα (pub med), χωρίς κανένα περιορισμό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το m-RNA εμβόλιο λειτουργεί ως πρότυπο για μετάφραση πρωτεΐνης και χρησιμοποιεί το μηχανισμό των κυττάρων ξενιστών. Επιτρέπει τη μεταφραστική τροποποίηση των πρωτεϊνικών προϊόντων και την καλύτερη απόδοση ποιότητας, αφού κάθε αντίγραφο m-RNA μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέτρητες φορές από τα ριβοσώματα. Παράλληλα, ενεργοποιούνται βιοχημικά μονοπάτια σηματοδότησης έμφυτης και προσαρμοστικής ανοσίας με υψηλό δείκτη προστασίας για τον ασθενή. Παράδειγμα αποτελεί η χρονική περίοδος του COVID-19, όπου το βιολογικό προφίλ των m-RNA εμβολίων χρησιμοποιείται σε παιδιά και ενήλικες με αδύναμο ανοσοποιητικό με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Τελειώνοντας, η χρονική διαδικασία παραγωγής του εμβολίου είναι μικρή με συνέπεια το χαμηλό κόστος και την υψηλή ανοσογονικότητα έναντι των άλλων συμβατών εμβολίων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα m-RNA εμβόλια εξασφαλίζουν την ανάπτυξη ανοσίας της αγέλης και σε συνδυασμό με τον εξατομικευμένο έλεγχο στο σύνολο του πληθυσμού εκμηδενίζεται η πιθανότητα ανάπτυξη ανοχής στα στοιχεία του μολυσματικού παράγοντα.





ΕΡ04
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:107

ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΝΕΩΝ GnRH ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΩΟΘΗΚΩΝ

Χ. Μαρκάτος¹, Β. Καραγεώργος¹, Α. Καλαντίδου³, Μ. Δεικτάκης³, Γ. Μπινιάρη²
Μ. Βενυχάκη³, Θ. Τσέλιος², Γ. Λιαπάκης¹

¹Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

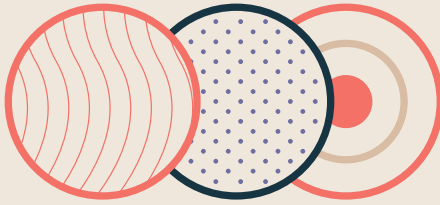
³Τμήμα Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

Σκοπός: Η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) είναι ένα υποθαλαμικό δεκαπεπτίδιο, που ελέγχει την απελευθέρωση των γοναδοτροπινών ορμονών LH και FSH από την υπόφυση. Οι δράσεις της GnRH επιτελούνται μέσω αλληλεπίδρασης της με τον GnRH υποδοχέα (GnRH-R). Οι GnRH-R εκτός των φυσιολογικών κυττάρων, εκφράζονται σε μεγάλο ποσοστό σε διάφορους τύπους ορμονοεξαρτώμενων καρκινικών κυττάρων, αποτελώντας έτσι σημαντικούς στόχους θεραπείας των καρκίνων αυτών. Στην μελέτη αυτή εξετάσαμε την αντινεοπλασματική δράση των con3 και con7 στα καρκινικά κύτταρα ωοθηκών SKOV3 που εκφράζουν τους GnRH-R. Τα con3 και con7 είναι ανάλογα της GnRH συζευγμένα με την αντικαρκινική ουσία μιτοξανδρόνη. Τα con3 και con7 αναμένεται να έχουν κυτταροτοξικές ιδιότητες μέσω της απελευθέρωσης της μιτοξανδρόνης μέσα στα καρκινικά κύτταρα, μετά την αλληλεπίδρασή τους με τον GnRH-R που βρίσκεται στη πλασματική μεμβράνη τους.

Μέθοδοι Για να ελέγξουμε την ικανότητά των con3 και con7 να ενδοκυτταρώνονται στα κύτταρα SKOV3, χρησιμοποίησαμε τη τεχνική της συνεστιακής μικροσκοπίας, βασιζόμενοι στο ότι η μιτοξανδρόνη φθορίζει (διέγερση στα 610 ή 660 nm, και εκπομπή στα 685 nm). Ο επαγόμενος κυτταρικός θάνατος από τα con3 και con7 προσδιορίστηκε με κυτταρομετρία ροής χρησιμοποιώντας Annexin V και PI. Παράλληλα επώασαμε τα SKOV3 κύτταρα με τα con3 και con7 σε διαφορετικές συγκεντρώσεις για 2-4 ημέρες και χρησιμοποιήσαμε τη δοκιμασία MTT για να εξετάσουμε τη δράση τους στο πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

Αποτελέσματα: Χρησιμοποιώντας συνεστιακή μικροσκοπία δείξαμε την ύπαρξη της μιτοξανδρόνης στο κυτταρόπλασμα και στον πυρήνα των καρκινικών κυττάρων SKOV3 μετά από επώαση τους με con3 ή con7, γεγονός που οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο τους. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων της κυτταρομετρίας ροής έδειξε ότι ο θάνατος των κυττάρων SKOV3 επάγεται κυρίως μέσω απόπτωσης και λιγότερο μέσω νέκρωσης. Το αποτέλεσμα αυτό σχετίζεται με την ικανότητα των con3 και con7 να μειώνουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων SKOV3 με δόσοεξαρτώμενο και χρονοεξαρτώμενο τρόπο. Συγκεκριμένα, η αντιπολλαπλασιαστική ισχύς του con3 μετά από έκθεση των κυττάρων SKOV3 για 2,3 και 4 ημέρες, ήταν 0,40 μM, 0,62 μM και 0,57 μM, αντίστοιχα και για το con7 ήταν 0,75 μM, 0,86 μM και 0,78 μM, αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Η απελευθέρωση της αντικαρκινικής μιτοξανδρόνης από τα συζεύγματα con3 και con7 στο εσωτερικό των καρκινικών κυττάρων ενδομητρίου SKOV3 ελαττώνει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων με δόσοεξαρτώμενο και χρονοεξαρτώμενο τρόπο και τα οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο κυρίως μέσω απόπτωσης.



ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΝΕΩΝ GnRH ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΩΘΕΚΩΝ

Χ. Μαρκόπου¹, Β. Καραγιώργος¹, Α. Καλαντίδου², Μ. Δεικτάκης³, Γ. Μπινάρη²,
Μ. Βενυκάκη², Θ. Τσιλιός², Γ. Λαπατάκης²

¹Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο, ²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα
³Τμήμα Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο



Εισαγωγή	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
Η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) είναι ένα υποθαλαμικό δεκαπεπτίδιο, που ελέγχει την απελευθέρωση των γοναδοτροπινών ορμονών LH και FSH από την υπόφυση. Οι δράσεις της GnRH επιτελούνται μέσω αλληλεπίδρασης της με τον GnRH υποδοχέα (GnRH-R). Οι GnRH-R εκτός των φυσιολογικών κυττάρων, εκφράζονται σε μεγάλο ποσοστό σε διάφορους τύπους ορμονοεξαρτιμένων καρκινικών κυττάρων, αποτελώντας έτσι σημαντικούς στόχους θεραπευτικής των καρκίνων αυτών. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε δύο νέα GnRH ανάλογα που έχουμε συνδέσει με την αντικαρκινική ουσία μιτοξανδρόνη για να εξετάσουμε τη δράση τους στην καρκινική κυτταρική σειρά ωθηκών SKOV3, που εκφράζουν τον GnRH-R. Τα con3 και con7 αναμένεται να έχουν κυταροτοξικές ιδιότητες μέσω της απελευθέρωσης της μιτοξανδρόνης μέσα στα καρκινικά κύτταρα, μετά την αλληλεπίδρασή τους με τον GnRH-R που βρίσκεται στη πλασματική μεμβράνη τους	Παρουσία μιτοξανδρόνης στο κυταρόπλασμα και στον πυρήνα των κυττάρων SKOV3 μετά από επώαση τους με con3 (αριστερά) & con7 (δεξιά) για 48 ώρες Επαγωγή απόπτωσης μετά από επώαση των κυττάρων SKOV3 με con3 ή con7 για 48 ώρες Επαγωγή απόπτωσης μετά από επώαση των κυττάρων SKOV3 με con3 ή con7 για 96 ώρες Δοσοεξαρτημένη δράση των con3 & con7 στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων SKOV3 μετά από 3 και 4 μέρες επώασης Χρονοεξαρτημένη δράση των con3 & con7 στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων SKOV3 σε συγκέντρωση 10μM και 1μM	✓Παρουσία της μιτοξανδρόνης στο κυταρόπλασμα και στον πυρήνα των κυττάρων SKOV3 μετά από επώαση τους με con3 ή con7. ✓Ο θάνατος των κυττάρων SKOV3 επάγεται κυρίως μέσω απόπτωσης. ✓Τα con3 & con7 μειώνουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων SKOV3 με δοσοεξαρτιόμενο και χρονοεξαρτιόμενο τρόπο.
Μεθοδολογία 1) Ελέγξαμε την ικανότητα των con3 και con7 να ενδοκυτταρώνονται στα κύτταρα SKOV3, χρησιμοποιώντας το συνεντατικό μικροσκόπιο SP8 (laser διέγερσης 638nm, φίλτρο απορρόφησης 645nm - 690nm). 2) Εξετάσαμε την ικανότητα των συζευγμάτων να επάγουν τον κυτταρικό θάνατο, χρησιμοποιώντας κυταρομετρία ροής (CF488A Annexin V and PI Apoptosis kit). 3) Αξιολογήσαμε τη δράση των συζευγμάτων στον πολλαπλασιασμό των SKOV3 με τη δοκιμασία MTT.		Βιβλιογραφία 1. Flanagan CA, Maniell A. Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Receptor Structure and GnRH Binding. Front Endocrinol (Lausanne). 2017 Oct 24;8:274. doi: 10.3389/fendo.2017.00274. PMID: 29123501; PMCID: PMC5662886. 2. Maggi R, et al. GnRH and GnRH receptors in the pathophysiology of the human female reproductive system. Hum Reprod Update. 2016 Apr;22(3):358-81. doi: 10.1093/humupd/dmw059. Epub 2015 Dec 29. PMID: 26715597. 3. Tzoupris H, et al. Gonadotropin-Releasing Hormone and GnRH Receptor: Structure, Function and Drug Development. Curr Med Chem. 2020;27(16):6136-6158. doi: 10.2174/0929867326666190712165444. PMID: 31300882. 4. Limonta P, Manea M. Gonadotropin-releasing hormone receptors as molecular therapeutic targets in prostate cancer: Current options and emerging strategies. Cancer Treat Rev. 2013 Oct;39(6):647-63. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.12.003. Epub 2013 Jan 3. PMID: 23290320. 5. Li S, et al. Synthesis, in vitro stability, and antiproliferative effect of d-cysteine modified GnRH-doxorubicin conjugates. J Pep Sci. 2019; 25:e3135. https://doi.org/10.1002/jpsc.3135

ΕΡ05
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:108

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CA 15.3 ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Π. Κωνσταντινίδη², Ν. Δόγκας¹, Ο. Τζαΐδα², Β. Βυλλιώτου¹

¹Βιοχημικό Εργαστήριο ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ - ²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

Σκοπός

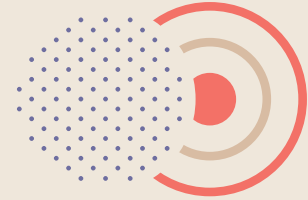
Η αξιολόγηση του καρκινικού δείκτη CA 15-3 στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.

Υλικό – Μέθοδοι

Δείγματα ορού 60 ασθενών μετρήθηκαν με την μέθοδο της χημειοφωταύγειας. Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των όγκων.

Αποτελέσματα

Τα επίπεδα του δείκτη CA 15-3 στο σύνολο των γυναικών του δείγματος κυμαίνονταν από 3,7 U/ml έως 3.444 U/ml, ενώ ο μέσος όρος ήταν ίσος με 207,1 ± 628,49 U/ml. Στις ελαφρά αυξημένες έως πολύ αυξημένες τιμές του δείκτη το 36,7% των περιπτώσεων δεν συνδυάζεται με αιματογενείς μεταστάσεις, ενώ από την κατηγορία των ελαφρώς ως μέτρια αυξημένων τιμών, συνδέεται ποσοστό μόνο 3.3%. Τα επίπεδα CA 15-3 δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με τον ιστολογικό τύπο του λοβιακού καρκινώματος, με την παρουσία ή μη πορογενούς καρκινώματος, με την παρουσία ή μη διηθητικού καρκινώματος, με την έκφραση του υποδοχέα προγεστερόνης (PR), και με τα αποτελέσματα ως προς την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p53. Τέλος, δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με το είδος θεραπείας που έλαβαν οι γυναίκες του δείγματος, ούτε με το είδος των φαρμάκων.



Συμπεράσματα

Από τα αποτελέσματα δεν μπορεί να αποδοθεί καθαρή προβλεπτική αξία στο δείκτη, αλλά έμμεση, εφόσον οι αυξημένες τιμές του προδικάζουν θετικούς ER υποδοχείς σε ποσοστό μεγαλύτερο του 75%, γεγονός που οδηγεί σε στοχευμένη θεραπεία εξαρτώμενη από τους θετικούς ER υποδοχείς. Όσον αφορά την παρουσία ή μη αιματογενών μεταστάσεων, η προγνωστική αξία του δείκτη 15-3 τίθεται σε αμφισβήτηση, ενώ καθίσταται προγνωστικός μόνο στην περίπτωση των λεμφαδενικών μεταστάσεων. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση της προβλεπτικής αξίας ως προς το είδος θεραπείας και των φαρμάκων που χορηγούνται, αλλά και των αιματογενών μεταστάσεων.



ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ CA 15.3 ΣΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

P 108

Παρασκευή Κωνσταντινίδη², Νικόλαος Δόγκα¹, Φραγκίσκη Ανθούλη-Αναγνωστοπούλου³ Ολυμπία Τζαΐδα², Βυλλιώτου Βασιλική¹

¹Βιοχημικό Εργαστήριο ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

²Παθολογοανατομικό Εργαστήριο ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

³Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

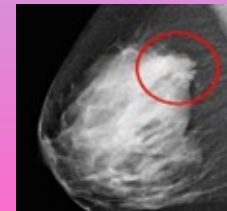
Εισαγωγή : Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου και το δεύτερο συχνότερο αίτιο θανάτου λόγω νόσου, μεταξύ των γυναικών. Το καρκινικό αντιγόνο CA 15-3 είναι ένας συχνά χρησιμοποιούμενος βιοδείκτης για τον καρκίνο του μαστού και τα τελευταία χρόνια έχει εξεταστεί σε πολυάριθμες μελέτες ως προς την προγνωστική του αξία, σε διάφορες υποομάδες ασθενών, καθώς και σε συνδυασμό με άλλους δείκτες.

Σκοπός : Η αξιολόγηση του καρκινικού δείκτη CA 15-3 στην πρόγνωση του καρκίνου του μαστού.

Υλικό – Μέθοδοι : Δείγματα ορού 60 ασθενών μετρήθηκαν με την μέθοδο της χημειοφωταύγειας σε ανοσοχημικό αναλυτή Beckman Coulter. Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των όγκων.

Αποτελέσματα : Τα επίπεδα του δείκτη CA 15-3 στο σύνολο των γυναικών του δείγματος κυμαίνονταν από **3,7 U/ml** έως **3.444 U/ml**, ενώ ο μέσος όρος ήταν ίσος με **207,1 ± 628,49 U/ml**. Στις ελαφρά αυξημένες έως πολύ αυξημένες τιμές του δείκτη το **36,7%** των περιπτώσεων δεν συνδυάζεται με αιματογενείς μεταστάσεις, ενώ από την κατηγορία των ελαφρώς ως μέτρια αυξημένων τιμών, συνδέεται ποσοστό μόνο **3.3%**. Τα επίπεδα CA 15-3 δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με τον ιστολογικό τύπο του λοβιακού καρκινώματος, με την παρουσία ή μη πορογενούς καρκινώματος, με την παρουσία ή μη διηθητικού καρκινώματος, με την έκφραση του υποδοχέα προγεστερόνης (PR) και με τα αποτελέσματα ως προς την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p53. Τέλος, δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με το είδος θεραπείας που έλαβαν οι γυναίκες του δείγματος, ούτε με το είδος των φαρμάκων.

Συμπεράσματα : Από τα αποτελέσματα δεν μπορεί να αποδοθεί καθαρή προβλεπτική αξία στο δείκτη, αλλά έμμεση, εφόσον οι αυξημένες τιμές του προδικάζουν θετικούς ER υποδοχείς σε ποσοστό μεγαλύτερο του 75%, γεγονός που οδηγεί σε στοχευμένη θεραπεία εξαρτώμενη από τους συγκεκριμένους υποδοχείς. Όσον αφορά την παρουσία ή μη αιματογενών μεταστάσεων, η προγνωστική αξία του δείκτη 15-3 τίθεται σε αμφισβήτηση, ενώ καθίσταται προγνωστικός μόνο στην περίπτωση των λεμφαδενικών μεταστάσεων. Ως εκ τούτου, κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση της προβλεπτικής αξίας ως προς το είδος θεραπείας και των φαρμάκων που χορηγούνται, αλλά και των αιματογενών μεταστάσεων.



ΕΡ06
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:109

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19 ΣΕ ΜΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΟΟΡΤΗ

Σ. Σολωμού^{2*}, Ε.-Μ. Πανουσοπούλου^{2*}, Κ. Α. Σαρρή¹, Α. Διαμαντοπούλου¹, Ά-Μ Τζαννετάου³, Α. Μάρκου² και Κ. Παναγιωτόπουλος¹

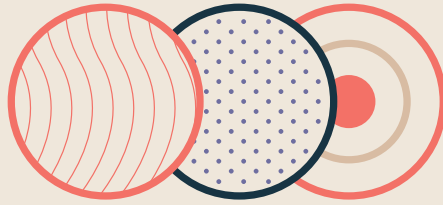
¹ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

²ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

³ABBOTT, ΑΘΗΝΑ, ΕΛΛΑΔΑ

* Equal contribution

ΣΚΟΠΟΣ: Δεδομένων των διαστάσεων που έχει λάβει η πανδημία της COVID-19, ένα σημαντικός αριθμός ανθρώπων νοσεί και θα νοσήσει στο άμεσο μέλλον από SARS-CoV-2. Το γεγονός αυτό καθιστά επιτακτική την ανάγκη εύρεσης βιοδεικτών που να έχουν διαγνωστική και προγνωστική σημασία, για τον εντοπισμό ασθενών υψηλού



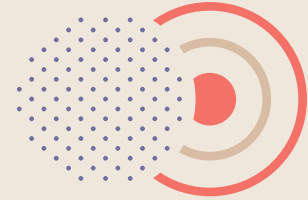
κινδύνου σε πρώιμο στάδιο, ώστε να βελτιωθεί η θεραπευτική τους προσέγγιση. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η προγνωστική και διαγνωστική αξιολόγηση της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), της φερριτίνης, της κρεατινικής κινάσης (CPK) και της υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης σε ασθενείς που διαγνώστηκαν με κορονοϊό και εισήχθησαν στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς».

ΜΕΘΟΔΟΙ: Συνολικά, συμμετείχαν στη μελέτη αυτή, 110 ασθενείς με COVID-19 που νοσηλεύτηκαν στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γεώργιος Γεννηματάς». Μετρήθηκαν τα επίπεδα της LDH, CPK, Φερριτίνης και της υψηλής ευαισθησίας τροπονίνης σε αναλυτή Alinityc/i Abbott. Η σοβαρότητα της νόσου εκτιμήθηκε με κλινική αξιολόγηση και εργαστηριακές εξετάσεις. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν κατά την εισαγωγή και την τελευταία μέρα νοσηλείας. Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε διαφορετικές δημογραφικές ομάδες όσον αφορά την ηλικία, το φύλο, τον εμβολιασμό και την υποκείμενη νόσο και ομαδοποιήθηκαν σε πέντε ομάδες ανάλογα με την εξέλιξη της νόσου: Α. χωρίς ανάγκη για οξυγόνο, Β. οξυγόνο μέσω μάσκας Venturi, Γ. οξυγόνο μέσω μάσκας υψηλής ροής, Δ. εισαγωγή στη ΜΕΘ και Ε. θάνατος.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα επίπεδα της LDH αυξήθηκαν σταδιακά μεταξύ των πέντε ομάδων ασθενών. Τα επίπεδα φερριτίνης και LDH ήταν ιδιαίτερα αυξημένα στις τρεις ομάδες που παρουσίαζαν τις πιο σοβαρές εκδηλώσεις. Η υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη αυξήθηκε σημαντικά κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο μόνο στην ομάδα Δ και Ε των ασθενών. Συγκρίνοντας τα επίπεδα αυτών των παραμέτρων μεταξύ εμβολιασμένων και μη εμβολιασμένων ασθενών, μόνο η υψηλής ευαισθησίας τροπονίνη βρέθηκε να είναι σημαντικά υψηλότερη στους μη εμβολιασμένους ασθενείς τόσο την πρώτη όσο και την τελευταία ημέρα της νοσηλείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τόσο η φερριτίνη όσο και η LDH, όπως έχουν δείξει πολλές μελέτες, επιβεβαιώνουν τον προγνωστικό τους ρόλο σε νοσηλευόμενους ασθενείς με SARS-CoV-2. Αν και, η τροπονίνη και η CPK ήταν σημαντικά υψηλότερες στους ασθενείς που εισήχθησαν σε ΜΕΘ ή πέθαναν, η περαιτέρω αξιολόγηση της ηλικίας και των υποκείμενων νοσημάτων αυτών των ασθενών απαιτείται.





EP07
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:112

ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ 25-OH VITAMIN D3 ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

Ν. Δόγκας, Α. Γρίμπιλα, Ε. Τσακαλάκη, Μ. Πετράκη, Κ. Τσελεμπί, Β. Βυλλιώτου

Βιοχημικό Εργαστήριο ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

Σκοπός: Η διερεύνηση των επιπέδων της 25-OH VIT D3, στον ορό ατόμων που κατοικούν στην ευρύτερη περιοχή της Αττικής και επισκέφθηκαν το νοσοκομείο κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2023 μέχρι Ιούλιος 2023.

Υλικό - Μέθοδοι: Ελήφθησαν δείγματα αίματος από 1368 ασθενείς για συλλογή ορού. Η μέτρηση και ο προσδιορισμός της 25-OH VIT D3, έγινε σε αυτοματοποιημένο αναλυτή της εταιρείας Roche, με την μέθοδο της ηλεκτροχημειοφωταύγειας. Τα δείγματα του ορού ήταν ελεύθερα αιμόλυσης και λιπαιμικότητας.

Αποτελέσματα: Από το σύνολο των 1368 δειγμάτων,

89 ασθενείς (ποσοστό 6,5%) παρουσίασαν σοβαρή έλλειψη με τιμές < 10 ng/ml

301 ασθενείς (ποσοστό 22%) εμφάνισαν ήπια έλλειψη με τιμές 10ng/ml< D3 <20 ng/ml

650 ασθενείς (ποσοστό 47,51%) είχαν ανεπάρκεια με τιμές 21-29 ng/ml και

328 ασθενείς (ποσοστό 23,09%) επαρκή επίπεδα με τιμές >30 ng/ml.

Η υψηλότερη μετρούμενη τιμή ήταν ίση με 55,7 ng/ml, ενώ η χαμηλότερη ίση με 5,69 ng/ml.

Συμπεράσματα: Η βιταμίνη D συμμετέχει σε πολυάριθμες φυσιολογικές διαδικασίες στο ανθρώπινο σώμα. Οι περισσότεροι ιστοί του σώματος διαθέτουν υποδοχείς για τη βιταμίνη D η οποία αποτελεί σημαντικό ρυθμιστή της έκφρασης πολλών γονιδίων. Είναι γνωστό ότι τα χαμηλά επίπεδά της, συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, διαβήτη, καρδιολογικών νοσημάτων και άλλων καταστάσεων. Η διαμονή σε περιοχές με αρκετές ημέρες ηλιοφάνειας, δεν μπορεί να διασφαλίσει ιδανικά επίπεδα αυτής. Παρ' όλο που η Αττική αποτελεί τόπο με άφθονες ημέρες ήλιου, υπάρχουν ενδείξεις ανεπαρκών συγκεντρώσεων της 25-OH VIT D στον εξεταζόμενο πληθυσμό.

39

ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ 25-OH VITAMIN D3 ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

P 112



Νικόλαος Δόγκας, Αλεξάνδρα Γρίμπιλα, Τσακαλάκη Ειρήνη, Μαρία Πετράκη, Καλλιόπη Τσελεμπί, Βασιλική Βυλλιώτου

Βιοχημικό Εργαστήριο ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

Εισαγωγή : Η 25-υδροξυ-βιταμίνη D3 ή 25 (OH) D3 ή χοληκαλφερόλη αποτελεί μία από τις δύο κύριες μορφές της βιταμίνης D, που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της κατάστασης της βιταμίνης D στον οργανισμό και παράγεται δε στο δέρμα με τη δράση της υπερυώδους ακτινοβολίας. Είτε προερχόμενη από τη διαίτα, είτε συντιθέμενη στο δέρμα, μεταφέρεται στο ήπαρ όπου μεταβολίζεται σε 25-υδροξυ-βιταμίνη D. Η 25-υδροξυ-βιταμίνη D αποτελεί το κύριο μεταβολικό παράγωγο της βιταμίνης D λόγω του μακρού χρόνου ημίσειας ζωής που έχει. Οι μετρήσεις της 25-υδροξυ-βιταμίνης D στο αίμα είναι βοηθητικές στην εκτίμηση της συμπεριφοράς της βιταμίνης D.

Σκοπός : Η διερεύνηση των επιπέδων της 25-OH VIT D3, στον ορό ατόμων που κατοικούν στην ευρύτερη περιοχή της Αττικής και επισκέφθηκαν το νοσοκομείο κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2023 μέχρι Ιούλιος 2023.

Υλικό - Μέθοδοι : Ελήφθησαν δείγματα αίματος από 1368 ασθενείς για συλλογή ορού. Η μέτρηση και ο προσδιορισμός της 25-OH VIT D3, έγινε σε αυτοματοποιημένο αναλυτή της εταιρείας Roche, με την μέθοδο της ηλεκτροχημειοφωταύγειας. Τα δείγματα του ορού ήταν ελεύθερα αιμόλυσης και λιπαιμικότητας.

Αποτελέσματα : Από το σύνολο των 1368 δειγμάτων,

89 ασθενείς (ποσοστό 6,5%) παρουσίασαν σοβαρή έλλειψη με τιμές < 10 ng/ml

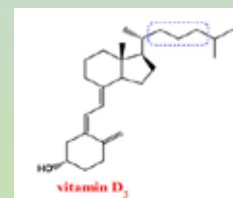
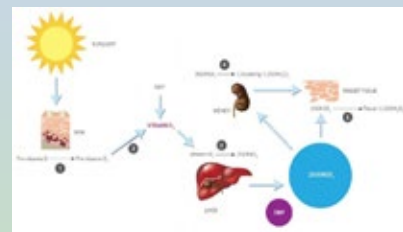
301 ασθενείς (ποσοστό 22%) εμφάνισαν ήπια έλλειψη με τιμές 10ng/ml< D3 <20 ng/ml

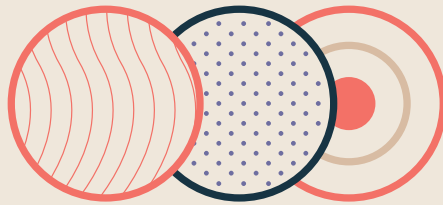
650 ασθενείς (ποσοστό 47,51%) είχαν ανεπάρκεια με τιμές 21-29 ng/ml και

328 ασθενείς (ποσοστό 23,09%) επαρκή επίπεδα με τιμές >30 ng/ml.

Η υψηλότερη μετρούμενη τιμή ήταν ίση με 55,7 ng/ml, ενώ η χαμηλότερη ίση με 5,69 ng/ml.

Συμπεράσματα : Η βιταμίνη D συμμετέχει σε πολυάριθμες φυσιολογικές διαδικασίες στο ανθρώπινο σώμα. Οι περισσότεροι ιστοί του σώματος διαθέτουν υποδοχείς για τη βιταμίνη D η οποία αποτελεί σημαντικό ρυθμιστή της έκφρασης πολλών γονιδίων. Είναι γνωστό ότι τα χαμηλά επίπεδά της, συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, διαβήτη, καρδιολογικών νοσημάτων και άλλων καταστάσεων. Η διαμονή σε περιοχές με αρκετές ημέρες ηλιοφάνειας, δεν μπορεί να διασφαλίσει ιδανικά επίπεδα αυτής. Παρ' όλο που η Αττική αποτελεί τόπο με άφθονες ημέρες ήλιου, υπάρχουν ενδείξεις ανεπαρκών συγκεντρώσεων της 25-OH VIT D στον εξεταζόμενο πληθυσμό.





ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ Α [Lp(A)], ΣΤΟ ΑΙΜΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΚΑΙ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ

Φ. Ντογραματζή, Α.Τσιούρη, Ζ. Αθανασιάδου, Ε. Βαγδατλή

Τμήμα βιοχημείας, Εργαστήριο Βιοπαθολογίας, Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

Η Lp(a) περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1963, από τον Νορβηγό φυσικό, Kare Berg. Αποτελείται από δύο απολιποπρωτεΐνες, την ApoB-100, η οποία είναι συστατικό της LDL, και την ApoA, και τα επίπεδά της στο πλάσμα καθορίζονται κυρίως από πολυμορφισμούς στο γονίδιο LPA(chr6:160531482-160664275). Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι η Lp(a) είναι μία αθηρογόνος και θρομβογόνος λιποπρωτεΐνη, που τα αυξημένα επίπεδά της στο πλάσμα (>30mg/dl) αποτελούν ανεξάρτητο (μη εξαρτώμενο από την LDL-χοληστερόλη), παράγοντα κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική.

ΣΚΟΠΟΣ της παρούσας μελέτης είναι να συνοψίσει τα υπάρχοντα δεδομένα μετρήσεων Lp(a) στο νοσοκομείο μας, των τελευταίων 3,5 ετών, σε ενήλικες και παιδιά και να αναδείξει τυχόν διαφορές μεταξύ αυτών.

ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Κατά τη περίοδο Ιανουαρίου 2020 – Ιουνίου 2023 συλλέχθηκαν συνολικά 1165 δείγματα ορού από ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύτηκαν ή εξετάστηκαν ως εξωτερικοί ασθενείς και σε παιδιά, τα οποία όμως ήταν νοσηλευόμενα. Συγκεκριμένα από αυτά τα 571 άνηκαν σε άντρες, τα 517 σε γυναίκες και τα υπόλοιπα 77 σε παιδιά που νοσηλεύονταν στην κλινική του νοσοκομείου. Σε όλα τα δείγματα πραγματοποιήθηκε η μέτρηση της συγκέντρωσης της Lp(a) με τη χρήση του αναλυτή ARCHITECT c16000 Abbott και του αντιδραστηρίου Medicon Hellas S.A

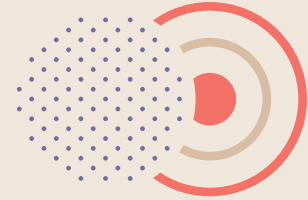
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1/1/2020-30/6/2023	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΣΥΝΟΛΟ ΕΝΗΛΙΚΩΝ	ΠΑΙΔΙΑ	ΣΥΝΟΛΟ
Αριθμός Δειγμάτων	571	517	1088	77	1165
Lp(a)>30 (mg/dl)	165	178	343	31	374
Lp(a)>30 (%)	28.9	34.4	31.5	40.3	32.1

Από τα 1088 δείγματα ενήλικων ασθενών, τα 343 παρουσίασαν Lp(a) σε συγκέντρωση >30mg/dl(31.5%), ενώ στα 31 δείγματα από τα 77 των παιδιατρικών ασθενών, ανιχνεύθηκε η συγκέντρωση της Lp(a) >30mg/dl(40.3%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα παρατηρούμε ότι το ποσοστό των Lp(a), που είναι μεγαλύτερο από 30, ανιχνεύεται σε αναμενόμενα σχετικά υψηλά επίπεδα στους ενήλικες(31.5%) με παρόμοια επίπτωση και στα δύο φύλα, αλλά καταγράφεται ακόμη μεγαλύτερο ποσοστό στα νοσηλευόμενα παιδιά (40.3%). Επομένως θα πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω η αναγκαιότητα προληπτικής μέτρησης της Lp(a) στα παιδιά, κυρίως όταν στην οικογένεια υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες για καρδιαγγειακά νοσήματα, προκειμένου να προλαμβάνεται η νόσσή τους.



Μελέτη των επιπέδων της λιποπρωτεΐνης α [Lp(a)], στο αίμα ενήλικων και νοσηλευόμενων παιδιών

Ντογραματζή Φανή, Τσιούρη Αθηνά, Αθανασιάδου Ζωή, Βαγδατλή Ελένη
Τμήμα Βιοχημείας, Εργαστήριο Βιοπαθολογίας, Γ.Π.Ν. Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Lp(a) περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1963, από τον Νορβηγό φυσικό, Kare Berg. Αποτελείται από δύο απολιποπρωτεΐνες, την ApoB-100, η οποία είναι συστατικό της LDL, και την ApoA, και τα επίπεδά της στο πλάσμα καθορίζονται κυρίως από πολυμορφισμούς στο γονίδιο LPA(chr6:160531482-160664275). Αρκετές μελέτες έδειξαν ότι η Lp(a) είναι μία αθηρογόνος και θρομβογόνος λιποπρωτεΐνη, που τα αυξημένα επίπεδά της στο πλάσμα (>30mg/dl) αποτελούν ανεξάρτητο (μη εξαρτώμενο από την LDL-χοληστερόλη), παράγοντα κινδύνου εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και επαναστένωσης μετά από αγγειοπλαστική.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να συνοψίσει τα υπάρχοντα δεδομένα μετρήσεων Lp(a) στο νοσοκομείο μας, των τελευταίων 3,5 ετών, σε ενήλικες και παιδιά και να αναδείξει τυχόν διαφορές μεταξύ αυτών.

ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ

Κατά τη περίοδο Ιανουαρίου 2020 – Ιουνίου 2023 συλλέχθηκαν συνολικά 1165 δείγματα ορού από ενήλικες ασθενείς που νοσηλεύτηκαν ή εξετάστηκαν ως εξωτερικοί ασθενείς και σε παιδιά, τα οποία όμως ήταν νοσηλευόμενα. Συγκεκριμένα από αυτά τα 571 άνηκαν σε άντρες, τα 517 σε γυναίκες και τα υπόλοιπα 77 σε παιδιά που νοσηλεύονταν στην κλινική του νοσοκομείου. Σε όλα τα δείγματα πραγματοποιήθηκε η μέτρηση της συγκέντρωσης της Lp(a) με τη χρήση του αναλυτή ARCHITECT c16000 Abbott και του αντιδραστηρίου Medicon Hellas S.A

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

1/1/2020-30/6/2023	ΑΝΔΡΕΣ	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΣΥΝΟΛΟ ΕΝΗΛΙΚΩΝ	ΠΑΙΔΙΑ	ΣΥΝΟΛΟ
Αριθμός Δειγμάτων	571	517	1088	77	1165
Lp(a)>30 (mg/dl)	165	178	343	31	374
Lp(a)>30 (%)	28.9	34.4	31.5	40.3	32.1

Από τα 1088 δείγματα ενήλικων ασθενών, τα 343 παρουσίασαν Lp(a) σε συγκέντρωση >30mg/dl(31.5%), ενώ στα 31 δείγματα από τα 77 των παιδιατρικών ασθενών, ανιχνεύθηκε η συγκέντρωση της Lp(a) >30mg/dl(40.3%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα παρατηρούμε ότι το ποσοστό των Lp(a), που είναι μεγαλύτερο από 30, ανιχνεύεται σε αναμενόμενα σχετικά υψηλά επίπεδα στους ενήλικες(31.5%) με παρόμοια επίπτωση και στα δύο φύλα, αλλά καταγράφεται ακόμη μεγαλύτερο ποσοστό στα νοσηλευόμενα παιδιά (40.3%). Επομένως θα πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω η αναγκαιότητα προληπτικής μέτρησης της Lp(a) στα παιδιά, κυρίως όταν στην οικογένεια υπάρχουν προδιαθετικοί παράγοντες για καρδιαγγειακά νοσήματα, προκειμένου να προλαμβάνεται η νόσησή τους.

EP09
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:117

ΜΟΡΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΥ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ ΣΤΟ ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ

Ε. Μάστορα, Β. Γιασλακιώτης, Ε. Μούλιας, Α. Ζηκόπουλος,
Ι. Γεωργίου, Θ. Στέφος, Μ. Πασχόπουλος

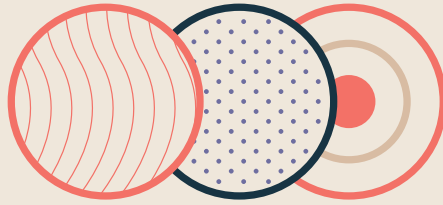
Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αξιολόγηση των μοριακών δοκιμών και συγκεκριμένα της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης, ως προς την ανίχνευση και την ταυτοποίηση μικροβίων στο αμνιακό υγρό. Υλικά-Μέθοδοι: Συνολικά, 71 δείγματα αμνιακού υγρού συλλέχθηκαν και εξετάστηκαν μέσω δύο διαφορετικών δοκιμών εντοπισμού βακτηριακού γενετικού υλικού (16S PCR και Mycoplasma spp-Ureaplasma spp PCR). Τα δείγματα ελέγχθηκαν χρησιμοποιώντας την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης, είτε για την εύρεση βακτηρίων γενικά, είτε για τους μικροοργανισμούς Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum και Ureaplasma urealyticum συγκεκριμένα.

Αποτελέσματα: Από τα 71 δείγματα αμνιακού υγρού 22 χαρακτηρίστηκαν θετικά μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης και καλλιέργειας (31%). Η δοκιμή 16S PCR συγκρίθηκε με την τυπική καλλιέργεια αποδίδοντας 82,3% ευαισθησία, 96,9% ειδικότητα, 76% θετική προγνωστική αξία και 98% αρνητική προγνωστική αξία. Η δοκιμή Mycoplasma spp-Ureaplasma spp. PCR συγκρίθηκε με τις ειδικές καλλιέργειες Mycoplasma-Ureaplasma αποδί-

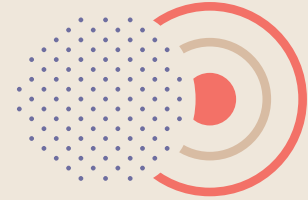
21^ο

Πανελλήνιο
Συνέδριο
Κλινικής
Χημείας



δοντας 91,9% ευαισθησία, 88,8% ειδικότητα, 51% θετική προγνωστική αξία και 99% αρνητική προγνωστική αξία, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,005$).

Συμπεράσματα: Η PCR *Mycoplasma* spp-*Ureaplasma* spp. αποτελεί έγκυρη και αξιόπιστη μοριακή δοκιμή. Συγκρινόμενη με την καλλιέργεια, εμφανίζεται αμεσότερη και ταχύτερη, επιτρέποντας έτσι την έγκαιρη διάγνωση φλεγμονωδών καταστάσεων βακτηριακής αιτιολογίας και καθιστώντας στοχευμένη την περαιτέρω διαχείρισή τους.



EP10
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ 118

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΕΠΙΠΕΔΩΝ HbA1c

Α. ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ¹, Κ. ΣΑΡΡΗ¹, Δ. ΜΑΜΑΛΟΥΓΚΑΣ², Κ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ¹

¹ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

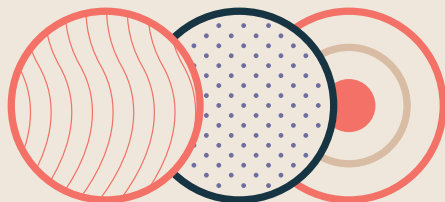
²ABBOTT, ΑΘΗΝΑ, ΕΛΛΑΔΑ

ΣΚΟΠΟΣ: Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, HbA1c, αποτελεί έναν από τους κύριους βιοδείκτες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Η ακριβής μέτρηση των επιπέδων της είναι σημαντική τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη. Για τον προσδιορισμό της HbA1c έχουν αναπτυχθεί και αξιολογηθεί διάφορες μέθοδοι, με την τριχοειδή ηλεκτροφόρηση, την χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) και την ενζυματική μέθοδο να είναι οι ευρύτερα διαδεδομένες. Είναι σημαντικό να υπάρχει συμβατότητα επαναλαμβανόμενων μετρήσεων στο ίδιο εργαστήριο καθώς και μεταξύ διαφορετικών εργαστηρίων. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να συγκριθούν οι τιμές της HbA1c που λαμβάνονται από την HPLC (Bio-Rad VARIANTII) και μια ενζυμική δοκιμασία (Abbott Alinityc).

ΜΕΘΟΔΟΙ: Στην παρούσα εργασία γίνεται μια αξιολόγηση και σύγκριση των δύο αυτών μεθόδων, με ανάλυση 498 τυχαίων δειγμάτων που συλλέχθηκαν σε σωληνάρια EDTA κατά την περίοδο 06/22-12/22 και κάλυπταν όλο εύρος γραμμικότητας των μεθόδων, δηλαδή συγκεντρώσεις HbA1c από 4,0% έως 14%. Η γραμμικότητα η ακρίβεια, η επαναληψιμότητα και η ανάκτηση των αποτελεσμάτων ελέγχθηκαν κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης περιόδου και για τις δύο μεθόδους. Επιπλέον, αξιολογήθηκε η παράμετρος ανάδευσης δειγμάτων όσον αφορά τις τιμές της HbA1c σε 80 δείγματα ασθενών. Ο αναλυτής HPLC αναδύει το δείγμα πριν από την ανάλυση, ενώ στο σύστημα Abbott Alinity c τα δείγματα αναμιγνύονται χειροκίνητα και στη συνέχεια εισέρχονται στον αναλυτή μέσω ενός αυτόματου προ-αναλυτικού συστήματος. Για τον έλεγχο της επίδρασης της παραμονής 1 ώρα μετά την ανάμιξη, συγκρίναμε τις τιμές HbA1c στις 0 ώρες και στις 1 ώρα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η σύγκριση των μεθόδων κατέδειξε εξαιρετική συσχέτιση μεταξύ τους [$R=0,9821$, Bias 0,01 (0,21 %)]. Επίσης, οι SD των δύο μεθόδων ήταν σχεδόν ταυτόσημες (HPLC SD6,10+/-1,50 έναντι (Abbott enzymatic assay SD6,11+/-1,48) υποστηρίζοντας τη συμβατότητα των δύο μεθόδων. Όσον αφορά το χρόνο ανάδευσης του δείγματος πριν από την ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ 0h και 1h [$R=0,9990$, Bias 0,08 (1,30 %)].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Συνολικά, η HPLC και η ενζυμική δοκιμασία Abbott είναι εξαιρετικά συμβατές και είναι ασφαλές για τους κλινικούς γιατρούς να συγκρίνουν τα αποτελέσματα από αυτές τις δύο διαφορετικές μεθόδους. Επίσης, η παραμονή του δείγματος 1 ώρα πριν από την ανάλυση δεν επηρεάζει τη μέτρηση της HbA1c στο αυτόματο προ-αναλυτικό σύστημα της Abbott.



ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΣΥΓΧΡΟΝΩΝ ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΕΠΙΠΕΔΩΝ HbA1C

ΑΝΔΡΙΑΝΑ ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ¹, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΣΑΡΡΗ¹, ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ ΜΑΜΑΛΟΥΓΚΑΣ², ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ¹
1.ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ» 2. ABBOTT, ΑΘΗΝΑ, ΕΛΛΑΔΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, HbA_{1c}, αποτελεί έναν από τους κύριους βιοδείκτες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Η ακριβής μέτρηση των επιπέδων της είναι σημαντική τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη (1). Για τον προσδιορισμό της HbA_{1c} έχουν αναπτυχθεί και αξιολογηθεί διάφοροι μέθοδοι, με την τριχοειδή ηλεκτροφόρηση, την χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) και την ενζυματική μέθοδο να είναι οι ευρύτερα διαδεδομένες (2). Η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης A_{1c} να αντικατοπτρίζει τη μέση συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα τις προηγούμενες 12 εβδομάδες. Είναι σημαντικό να υπάρχει συμβατότητα επαναλαμβανόμενων μετρήσεων στο ίδιο εργαστήριο καθώς και μεταξύ διαφορετικών εργαστηρίων.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να συγκριθούν οι τιμές της HbA_{1c} που λαμβάνονται από την HPLC (Bio-Rad VARIANTII) και μια ενζυμική δοκιμασία (Abbott Alinity c). Επιπλέον, αξιολογήθηκε η παράμετρος ανάδευσης των δειγμάτων όσον αφορά τις τιμές της HbA_{1c}.

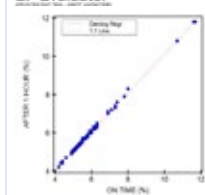
ΜΕΘΟΔΟΙ

Εξετάστηκαν 498 τυχαία δείγματα που συλλέχθηκαν σε σωληνάρια EDTA κατά την περίοδο 06/22-12/22 και κάλυπταν όλο εύρος γραμμικότητας των μεθόδων, δηλαδή συγκεντρώσεις HbA_{1c} από 4,0% έως 14%. Αξιολογήθηκε η παράμετρος ανάδευσης δειγμάτων όσον αφορά τις τιμές της HbA_{1c} σε 80 δείγματα ασθενών με την παραμονή τους στο προαναλυτικό σύστημα 1h μετά την ανάδευση. Η γραμμικότητα, η ακρίβεια, η επαναληψιμότητα και η ανάκτηση των αποτελεσμάτων ελέγχθηκαν κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης περιόδου και για τις δύο μεθόδους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

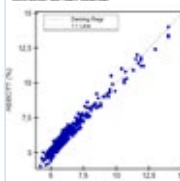
Η σύγκριση των μεθόδων κατέδειξε εξαιρετική συσχέτιση μεταξύ τους [R=0,9821, Bias 0,01 (0,21 %)] (Εικ.1). Οι SD των δύο μεθόδων ήταν σχεδόν ταυτόσημες (HPLC SD6,10/-1,50 έναντι (Abbott enzymatic assay SD6,11/-1,48) υποστηρίζοντας τη συμβατότητα των δύο μεθόδων.

EP Evaluator®



Εικ.1: Σύγκριση μεθόδων: HPLC έναντι ενζυμικής ανάλυσης

EP Evaluator®



Εικ.2: Σύγκριση ανάδευσης δειγμάτων: ανάλυση σε χρόνο 0 (0h) έναντι μετά από 1h

Όσον αφορά το χρόνο ανάδευσης του δείγματος πριν από την ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ 0h και 1h [R=0,9990, Bias 0,08(1,30 %)] (Εικ.2).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνολικά, η HPLC και η ενζυμική δοκιμασία Abbott είναι εξαιρετικά συμβατές και είναι ασφαλές για τους κλινικούς γιατρούς να συγκρίνουν τα αποτελέσματα από αυτές τις δύο διαφορετικές μεθόδους. Επίσης, η παραμονή του δείγματος 1 ώρα πριν από την ανάλυση δεν επηρεάζει τη μέτρηση της HbA_{1c}.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

- Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care 1 January 2021; 44 (Supplement_1): S73–S84
- Little RR and Rohlfing CL. The long and winding road to optimal HbA_{1c} measurement. Clin Chim Acta. 2013 Mar 15;418:63-71.

EP11
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 119

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ FRIEDEWALD ΥΠΟΛΟΓΙΖΟΜΕΝΗΣ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΜΕΣΑ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΗ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ ΣΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΤΟΥ Γ. Ν. ΚΟΖΑΝΗΣ.

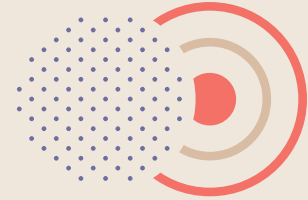
Γ. Γρηγοροπούλου,¹ Λούκα Α.,¹ Μπακού Χ.,¹ Κωστόπουλος Γ.,¹ Ρίζου Α.¹

¹Εργαστήριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας, Γ. Ν. Κοζάνης Μαμάτσειο, Κοζάνη.

Εισαγωγή: Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της LDL χοληστερόλης (LDL-C) είναι σημαντικός γιατί αποτελεί προγνωστικό δείκτη της αθηροσκλήρωσης και επιπλέον θεραπευτικό στόχο της αντιλιπιδαιμικής αγωγής ανάλογα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο του ασθενούς. Η μέτρηση της LDL-C μπορεί να γίνει άμεσα ή έμμεσα με την εξίσωση του Friedewald.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη έχει σκοπό να διερευνήσει τις διαφορές που παρατηρούνται στον υπολογισμό των επιπέδων της LDL-C όταν αυτά προσδιορίζονται άμεσα ή έμμεσα με την εξίσωση του Friedewald.

Υλικό και μέθοδοι: Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 87 εξωτερικοί ασθενείς του Γ.Ν. Κοζάνης (43 άνδρες και 44 γυναίκες, μέσης ηλικίας 55.36±15.46). Ο προσδιορισμός της ολικής χοληστερόλης TC(mg/dL), HDL- χοληστερόλης HDL-C(mg/dL), LDL- χοληστερόλης LDL-C (mg/dL) και των τριγλυκεριδίων TG(mg/dL) έγινε στον αναλυτή Cobas 6000 c501 της Roche σε δείγματα νήστεως. Ο υπολογισμός της Friedewald-LDL-C έγινε με την εξίσωση $LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)$ (mg/dl) η οποία μπορεί να εφαρμοστεί για επίπεδα TG<400mg/dl. Για την εύρεση των



συσχετίσεων έγινε στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων των δυο μετρήσεων.

Αποτελέσματα: Η μέση τιμή της Friedewald-LDL-C ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με την Roche-LDL-C (116.6 ± 30.8 έναντι 130.3 ± 29.6 , ($p=0.003 < 0.05$). Επιπλέον στο σύνολο των δειγμάτων, με τη χρήση γραμμικής παλινδρόμησης (συντελεστής συσχέτισης Pearson) παρατηρήθηκε σημαντική θετική συσχέτιση της Friedewald-LDL-C με την Roche-LDL-C (Pearson $R=0.9743$, $R^2=0.9492$ $p<0.05$). Τέλος, η επίδραση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στη διαφορά (Friedewald-LDL-C - Roche-LDL-C) έγινε με κατηγοριοποίηση των αποτελεσμάτων σε διαφορετικά επίπεδα τριγλυκεριδίων όπως φαίνεται στον Πίνακα 1. Η μέση τιμή της διαφοράς είναι σημαντικά υψηλότερη σε υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων.

Πίνακας 1: Σχέση μεταξύ των επιπέδων των τριγλυκεριδίων και της διαφοράς (Friedewald- Roche)-LDL-C. Επίπεδα TG (mg/dl)

Επίπεδα TG (mg/dl)	Αριθμός Δειγμάτων	Μέση τιμή της (Friedewald - Roche) LDL-C
<100	16	-8.1±4.9
100-149	12	-10.4±3.2
150-199	22	-13.7±4.6
200-399	27	-17.3±8.8

Συμπεράσματα: Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προκύπτει ότι η εφαρμογή της Friedewald εξίσωσης για τον υπολογισμό της LDL-C, υποεκτιμά σημαντικά τα επίπεδα της. Ειδικότερα, η διαφορά μεταξύ της Friedewald-LDL-C και της Roche-LDL-C είναι σημαντικά υψηλότερη σε επίπεδα τριγλυκεριδίων >150mg/dl.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ FRIEDEWALD ΥΠΟΛΟΓΙΖΟΜΕΝΗΣ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΜΕΣΑ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΗ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ ΣΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΤΟΥ Γ. Ν. ΚΟΖΑΝΗΣ.

Γ. Γρηγοροπούλου,¹ Λούκα Α.,¹ Μπακού Χ.,¹ Κωστόπουλος Γ.,¹ Ρίζου Α.¹

¹ Εργαστήριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας, Γ.Ν. Κοζάνης, "Μαμάτσιο"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της LDL χοληστερόλης (LDL-C) είναι σημαντικός γιατί αποτελεί προγνωστικό δείκτη της αθηροσκλήρωσης και επιπλέον θεραπευτικό στόχο της αντιλιπιδαιμικής αγωγής ανάλογα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο του ασθενούς.¹ Ο προσδιορισμός της LDL-C μπορεί να γίνει άμεσα με διάφορες μεθόδους όπως η υπερφωσφογέννηση (μέθοδος αναφοράς) ή έμμεσα χρησιμοποιώντας την εξίσωση του Friedewald.²

ΣΤΟΧΟΣ

Η παρούσα μελέτη έχει σκοπό να διερευνήσει τις διαφορές που παρατηρούνται στον υπολογισμό των επιπέδων της LDL-C όταν αυτά προσδιορίζονται άμεσα ή έμμεσα με την εξίσωση του Friedewald.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν 87 εξωτερικοί ασθενείς του Γ.Ν. Κοζάνης (43 άνδρες και 44 γυναίκες, μέσης ηλικίας 55.36 ± 15.46).

Ο προσδιορισμός της ολικής χοληστερόλης TC(mg/dL), HDL-χοληστερόλης HDL-C(mg/dL), LDL-χοληστερόλης LDL-C (mg/dL) και των τριγλυκεριδίων TG(mg/dL) έγινε στον αναλυτή Cobas 6000 c501 της Roche σε δείγματα αίματος ατόμων υπό νηστεία.

Ο υπολογισμός της Friedewald-LDL-C έγινε με την εξίσωση $LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)$ (mg/dl) η οποία δεν μπορεί να εφαρμοστεί όταν τα επίπεδα των TG >400mg/dl και σε δείγματα αίματος ατόμων που δεν είναι υπό νηστεία, γιατί περιέχουν υψηλή συγκέντρωση χυλομικρών.

Για την εύρεση των συσχετίσεων έγινε στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων των δυο προσδιορισμών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

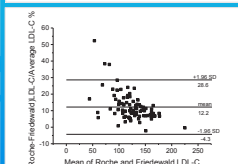
• Η μέση τιμή της Friedewald-LDL-C ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με την Roche-LDL-C (116.6 ± 30.8 έναντι 130.3 ± 29.6 , ($p=0.003 < 0.05$).

• Από το Bland-Altman διάγραμμα 2 το οποίο χρησιμοποιήθηκε να συγκριθούν οι δύο μέθοδοι, προκύπτει ότι η μέση ποσοστιαία διαφορά μεταξύ των μεθόδων είναι 12.2%, με τα όρια συμφωνίας να είναι μεταξύ 28.6% και -4.3%.

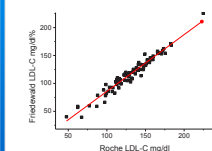
• Στο σύνολο των δειγμάτων, με χρήση της γραμμικής παλινδρόμησης (συντελεστής συσχέτισης Pearson) παρατηρήθηκε σημαντική θετική συσχέτιση της Friedewald-LDL-C με την Roche-LDL-C (Pearson $R=0.9743$, $R^2=0.9492$ $p<0.05$), όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 2.

• Η επίδραση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στη διαφορά (Friedewald-LDL-C - Roche-LDL-C) έγινε με κατηγοριοποίηση των αποτελεσμάτων σε διαφορετικά επίπεδα τριγλυκεριδίων όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

• Η μέση τιμή της παραπάνω διαφοράς είναι σημαντικά υψηλότερη σε υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων σύμφωνα με το Διάγραμμα 3.



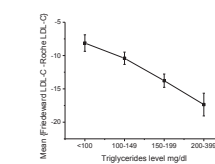
Διάγραμμα 1: Σχέση της Roche-LDL-C με την Friedewald-LDL-C επί της %.



Διάγραμμα 2: Γραμμή παλινδρόμησης για Friedewald-LDL-C και Roche-LDL-C.

Πίνακας 1: Μέση τιμή της διαφοράς (Friedewald-Roche)-LDL-C σε διαφορετικά επίπεδα TG.

Επίπεδο TG (mg/dl)	Αριθμός Δειγμάτων	Μέση τιμή της (Friedewald - Roche) LDL-C
<100	16	-8.1±4.9
100-149	12	-10.4±3.2
150-199	22	-13.7±4.6
200-399	27	-17.3±8.8



Διάγραμμα 3: Επίδραση των επιπέδων των TG στη διαφορά των δυο προσδιορισμών της LDL-C.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προκύπτει ότι:

• η εφαρμογή της Friedewald εξίσωσης για τον υπολογισμό της LDL-C, υποεκτιμά σημαντικά τα επίπεδα της

• η ποσοστιαία μέση διαφορά μεταξύ των μεθόδων είναι 12.2%, με τα όρια συμφωνίας να είναι μεταξύ 28.6% και -4.3%, γεγονός που δεν πληροί τους στόχους του NCEP ATP III,³ για συνολικό αναλυτικό σφάλμα 12%

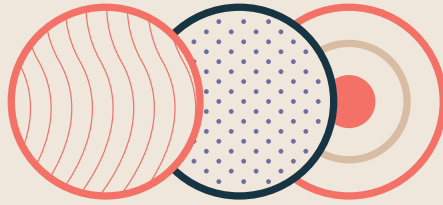
• η μέση τιμή της διαφοράς της Friedewald-LDL-C και της Roche-LDL-C είναι σημαντικά υψηλότερη (>13) σε επίπεδα τριγλυκεριδίων >150mg/dl.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Eur Heart J. 2021;42(34):3227-337.
2. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972;16(6):499-502.
3. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Natl Cholest Educ Progr Expert Panel Detect Eval Treat High Blood Cholest Adults (Adult Treat Panel III). 2002;106(25):3143-4210.

Στοιχεία Επικοινωνίας

Γεωργία Γρηγοροπούλου, Εργαστήριο Ιατρικής Βιοπαθολογίας, Γ. Ν. Κοζάνης, «Μαμάτσιο», τηλ. 2461352772



ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ ΩΣΜΩΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΟΡΟΥ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΙΜΩΝ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΤΟΥ ΣΗΜΕΙΟΥ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΕΞΙΣΩΣΗ

A. ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ¹, Κ. ΣΑΡΡΗ¹, Δ. ΜΑΜΑΛΟΥΓΚΑΣ², Κ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ¹

¹ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

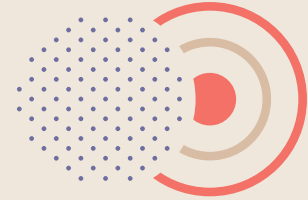
²ABBOTT, ΑΘΗΝΑ, ΕΛΛΑΔΑ

ΣΚΟΠΟΣ: Η ωσμωτικότητα, (osmolality) του αίματος μετρά τον αριθμό των οσμωτικά ενεργών σωματιδίων εντός του ορού. Η εξέταση είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών καθώς και τον καθορισμό των απαιτήσεων του οργανισμού σε υγρά. Παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση ενυδάτωσης του ασθενούς, την συμπίκνωση των ούρων και την έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH). Η ωσμωτικότητα του ορού χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στη διερεύνηση της υπονατρίαμίας. Η διαφορά μεταξύ της υπολογιζόμενης και της μετρούμενης ωσμωτικότητας ονομάζεται "ωσμωτικό χάσμα". Το όριο του χάσματος -10 έως 10mOsm/kg θεωρείται φυσιολογικό. Ένα αυξημένο χάσμα οφείλεται σε μη μετρηθείσα οσμωτικότητα π.χ. σε κατάποση μεθανόλης. Σε εξωγενείς δηλητηριάσεις, το ωσμωτικό χάσμα έχει υψηλή ευαισθησία, κυρίως στην ανίχνευση της δηλητηρίασης από αλκοόλ. Σε περιπτώσεις όπου η μέτρηση δεν είναι δυνατή, η ωσμωτικότητα ορού μπορεί να υπολογιστεί με διάφορες εξισώσεις. Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η σύγκριση των τιμών μεταξύ της υπολογιζόμενης ωσμωτικότητας και της μετρούμενης ωσμωτικότητας.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Οι συγκεντρώσεις νατρίου, γλυκόζης, ουρίας και οσμωτικότητας υπολογίστηκαν σε 74 δειγμάτων ορού κατά το χρονικό διάστημα από 08/2022 έως 12/2022. Μετρήσαμε την ωσμωτικότητα με τη μέθοδο κατάθλιψης του σημείου πήξης στον αναλυτή The Advanced® Micro-Osmometer Model 3300 και τις συγκεντρώσεις νατρίου, γλυκόζης και ουρίας με τον αναλυτή Alinity c της Abbott. Για τον υπολογισμό της ωσμωτικότητας χρησιμοποιήσαμε την απλούστερη εξίσωση του Worthley: $Posm = 2[Na(+)] + \text{γλυκόζη}(mg/dL)/18 + \text{ουρία}(mg/dL)/6$. Το νάτριο πολλαπλασιάζεται επί 2 λόγω της σχεδόν πλήρους διάστασης των αλάτων νατρίου στο πλάσμα, η διαίρεση των συγκεντρώσεων γλυκόζης και αζώτου ουρίας γίνονται για τη μετατροπή από mg/dl σε mmol/l. Η φυσιολογική ωσμωτικότητα του ορού κυμαίνεται μεταξύ 270-290mOsm/kg.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι μετρούμενες ωσμωτικότητες κυμάνθηκαν μεταξύ 226-353mOsm/kg, ενώ οι υπολογιζόμενες ωσμωτικότητες μεταξύ 213-350mOsm/kg. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογιζόμενης ωσμωτικότητας [$R=0,9809$, Bias -0,760].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η εξίσωση του Worthley θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για επείγουσα αξιολόγηση από κλινικούς ιατρούς δεδομένου ότι η εξέταση αυτή δεν πραγματοποιείται σε 24ωρη βάση στο νοσοκομείο μας, όταν οι άλλες παράμετροι είναι διαθέσιμες. Απαιτείται περαιτέρω μελέτη, η οποία να περιλαμβάνει περισσότερα δείγματα συνολικά καθώς και μεγαλύτερη αντιπροσώπευση δειγμάτων με παθολογικές οσμωτικότητες.



ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΤΙΜΩΝ ΩΣΜΩΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΟΡΟΥ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΙΜΩΝ ΜΕ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΤΟΥ ΣΗΜΕΙΟΥ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΕΞΙΣΩΣΗ

ΑΝΔΡΙΑΝΑ ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ¹, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΣΑΡΡΗ¹, ΔΙΟΝΥΣΙΟΣ ΜΑΜΑΛΟΥΓΚΑΣ², ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ¹

1.ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ» 2.ABBOTT, ΑΘΗΝΑ, ΕΛΛΑΔΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ωσμωτικότητα, (osmolality) του αίματος μετρά τον αριθμό των οσμωτικά ενεργών σωματιδίων εντός του ορού και επηρεάζεται από χημικές ουσίες όπως είναι το χλώριο, το νάτριο, οι πρωτεΐνες και η γλυκόζη και χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στη διερεύνηση της υπονατρημίας (1). Η διαφορά μεταξύ της υπολογιζόμενης και της μετρούμενης ωσμωτικότητας ονομάζεται "ωσμωτικό χάσμα". Το όριο του χάσματος -10 έως 10mOsm/kg θεωρείται φυσιολογικό. Σε εξωγενείς δηλητηριάσεις, το ωσμωτικό χάσμα έχει υψηλή ευαισθησία, κυρίως στην ανίχνευση της δηλητηρίασης από αλκοόλ (2). Η εξέταση είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών καθώς και τον καθορισμό των απαιτήσεων του οργανισμού σε υγρά.

ΣΚΟΠΟΣ

Η σύγκριση των τιμών μεταξύ της υπολογιζόμενης ωσμωτικότητας και της μετρούμενης ωσμωτικότητας.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Οι συγκεντρώσεις νατρίου, γλυκόζης, ουρίας και οσμωτικότητας υπολογίστηκαν σε 74 δειγμάτων ορού κατά το χρονικό διάστημα από 08/2022 έως 12/2022. Η ωσμωτικότητα μετρήθηκε με τη μέθοδο κατάθλιψης του σημείου πήξης στον αναλυτή The Advanced® Micro-Osmometer Model 3300. Οι συγκεντρώσεις νατρίου, γλυκόζης και ουρίας μετρήθηκαν σε αναλυτή Alinity c της Abbott.

Για τον υπολογισμό της ωσμωτικότητας χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση:

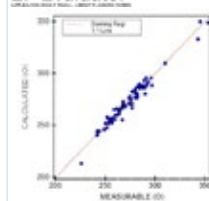
$$Posm=2[Na(+)]+glucose(mg/dL)/18+urea(mg/dL)/6$$

Το νάτριο πολλαπλασιάζεται επί 2 λόγω της σχεδόν πλήρους διάστασης των αλάτων νατρίου στο πλάσμα, η διάλυση των συγκεντρώσεων γλυκόζης και αζώτου ουρίας γίνονται για τη μετατροπή από mg/dl σε mmol/l. Η φυσιολογική ωσμωτικότητα του ορού κυμαίνεται μεταξύ 270-290mOsm/kg

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

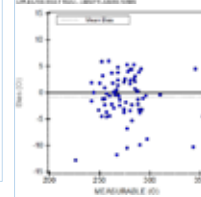
Οι μετρούμενες ωσμωτικότητες κυμάνθηκαν μεταξύ 226-353mOsm/kg. Οι υπολογιζόμενες ωσμωτικότητες μεταξύ 213-350mOsm/kg. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της μετρούμενης και της υπολογιζόμενης ωσμωτικότητας (R=0,9809, Εικ.1 Bias -0,760 Εικ.2).

EP Evaluator®



Εικ.1 Σύγκριση μεθόδων: μετρούμενη έναντι υπολογιζόμενης ωσμωτικότητας

EP Evaluator®



Εικ.2 Σύγκριση μεθόδων: αξιολόγηση της μεροληψίας

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εξίσωση του Worthley θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για επείγουσα αξιολόγηση από κλινικούς ιατρούς δεδομένου ότι η εξέταση αυτή δεν πραγματοποιείται σε 24ωρη βάση στο νοσοκομείο μας, όταν οι άλλες παράμετροι είναι διαθέσιμες. Απαιτείται περαιτέρω μελέτη, η οποία να περιλαμβάνει περισσότερα δείγματα συνολικά καθώς και μεγαλύτερη αντιπροσώπευση δειγμάτων με παθολογικές οσμωτικότητες.

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Najem O, et al. Serum Osmolality. [Updated 2022 Dec 16]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
2. Faria D, et al. The measurement of serum osmolality and its application to clinical practice and laboratory: Literature review. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. 2017; 53.



EP13
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 121

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ ΜΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Α. Τσιακαλίδου¹, Κ. Καζέλη^{1,2}, Ε. Λυμπεράκη¹

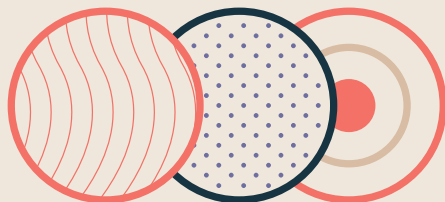
¹Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδος, Θεσσαλονίκη

²Τομέας Φυσικής Συμπυκνωμένης Ύλης και Υλικών, Τμήμα Φυσικής, Σχολή Θετικών Επιστημών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ), μία από τις συχνότερες αυτοάνοσες φλεγμονώδεις νόσους, είναι δύσκολα διαγνώσιμη στα αρχικά στάδια, ενώ προσβάλλει συχνότερα ηλικιακές ομάδες 35-55 ετών.

Σκοπός: Η συσχέτιση των ειδικών δεικτών ΡΑ με τους δείκτες οξειδωτικού στρες, όπως αυτοί της καταλάσης (CAT), του υπεροξειδίου της δισμουτάσης (SOD), της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPx) και των ολικών ελευθέρων ριζών (ROS) κατά την έναρξη της ασθένειας, με σκοπό την εξέταση εν δυνάμει χρήσης των δεικτών οξειδωτικού στρες ως δείκτες έγκαιρης διάγνωσης.

Υλικά και μέθοδοι: Συλλέχθηκαν ορός και πλάσμα αίματος από 77 εθελοντές (27 άνδρες, 50 γυναίκες), ηλικίας 35-59 ετών, σε αρχικά στάδια εμφάνισης της νόσου. Συγκρίθηκαν όλες οι τιμές με αυτές 20 υγιών εθελοντών, με τιμές των εξετασθέντων βιοχημικών δεικτών εντός φυσιολογικών ορίων. Οι βιοχημικοί δείκτες που ελέγχθηκαν

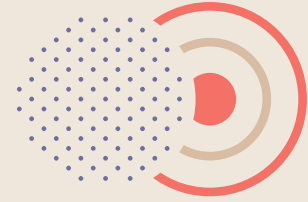


ήταν οι: TKE, CRP, RF, Anti-CCP, PLT, ROS, HDL, LDL και ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, γ-GT, GPx, ALP, αμυλάση, CAT, SOD, Mg, P, Ca, βιταμίνες C και D. Η μέτρηση των παραπάνω πραγματοποιήθηκε με γνωστές φθορισμομετρικές, φασματομετρικές και ανοσολογικές μεθόδους.

Αποτελέσματα: Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται οι τιμές των βιοχημικών δεικτών κατά την έναρξη της νόσου. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στους βιοχημικούς δείκτες και τους ειδικούς δείκτες PA, οδήγησαν σε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση κυρίως μεταξύ της GPx και της CRP ($r=0.561$), των Anti-CCP ($r=0.360$) και του RF ($r=0.237$).

Βιοχημικές εξετάσεις	Φ. Τ.	Τιμές κατά την έναρξη της νόσου
TKE (mm/h)	0-18	25,38
CRP (mg/dL)	0,08-0,8	4,39
RF (IU/ml)	0-35	46,37
Anti-CCP-IgG	<12	15,2
ANA (U/ml)	<1/100) (-)	0,003
PLT ($10^3/\mu\text{l}$)	130-400	308,91
ROS		65,43
Χοληστερόλη (mg/dL)	120-200	193,24
HDL (mg/dL)	>45 mg/dL	39,41
LDL (mg/dL)	<150	196,83
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	<150	182,95
γ-GT (U/L)	5-50	156,97
GSH (nmoles/mg Hb)	4,5-7,5	41,7
ALP (U/L)	20-120	234,37
Αμυλάση (U/L)	40-140	208,29
CAT (U/mg Hb)	10,5-13	11,57
SOD (U/mg Hb)	1,1-1,6	1,35
Mg (mg/dL)	1,9-3,1	1,35
P (mg/dL)	2,7-4,5	5,29
Ca (mg/dL)	8,3-10,5	6,79
Vitamin C (mg/dL)	0,6-2	0,34
Vitamin D (ng/mL)	30-100	15,16

Συζήτηση: Τα ερευνητικά αποτελέσματα ανέδειξαν ότι η GPx θα μπορούσε να αποτελέσει δείκτη έγκαιρης διάγνωσης PA. Επιπλέον, στην έναρξη της νόσου παρατηρείται αύξηση των τιμών τόσο των σχετιζόμενων με φλεγμονή δεικτών, όσο και των ειδικών δεικτών PA. Αύξηση παρατηρείται στις τιμές της αμυλάσης, της αλκαλικής φωσφατάσης και του φωσφόρου, ενώ μικρότερη αύξηση στα τριγλυκερίδια, τη χοληστερόλη και την LDL. Τέλος, παρατηρείται μείωση στις τιμές των βιταμινών C και D και στη HDL χοληστερόλη.



ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟΥ ΣΤΡΕΣ ΜΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Τσακαλίδου Αθανασία¹, Καζέλη Κωνσταντίνη², Λυμπερόκη Ευγενία¹

¹ Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδος, Θεσσαλονίκη

² Τομέας Φυσικής Συμπυκνωμένης Ύλης και Υλικών, Τμήμα Φυσικής, Σχολή Θετικών Επιστημών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Εισαγωγή

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ), μία από τις συχνότερες αυτοάνοσες φλεγμονώδεις νόσους, είναι δύσκολα διαγνώσιμη στα αρχικά στάδια, ενώ προσβάλλει συχνότερα ηλικιακές ομάδες 35-55 ετών.

Σκοπός

Η συσχέτιση των ειδικών δεικτών ΡΑ με τους δείκτες οξειδωτικού στρες, όπως αυτοί της καταλάσης (CAT), του υπεροξειδίου της δισμουτάσης (SOD), της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης (GPx) και των ολικών ελευθέρων ριζών (ROS) κατά την έναρξη της ασθένειας, με σκοπό την εξέταση εν δυνάμει χρήσης των δεικτών οξειδωτικού στρες ως δείκτες έγκαιρης διάγνωσης.

Βιβλιογραφία

Boman, A., et al.(2023). Hormonal and Reproductive Factors in Relation to Cardiovascular Events in Women with Early Rheumatoid Arthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 12 (2028), pp. 1 – 13.
Fonseca, L. J., et al.(2019). Oxidative Stress in Rheumatoid Arthritis: What the Future Might Hold regarding Novel Biomarkers and Add-On Therapies. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, pp. 1 – 16.
Jin, S., Zhao, J., Li, M., & Zeng X. (2022). New insights into the pathogenesis and management of rheumatoid arthritis. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 8 (4), pp. 256 – 263.

Υλικά και μέθοδοι

Συλλέχθηκαν ορός και πλάσμα αίματος από 77 εθελοντές (27 άνδρες, 50 γυναίκες), ηλικίας 35-59 ετών, σε αρχικά στάδια εμφάνισης της νόσου. Συγκρίθηκαν όλες οι τιμές με αυτές 20 υγιών εθελοντών, με τιμές των εξετασθέντων βιοχημικών δεικτών εντός φυσιολογικών ορίων. Οι βιοχημικοί δείκτες που ελέγχθηκαν ήταν οι: TKE, CRP, RF, Anti-CCP, PLT, ROS, HDL, LDL και ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, γ-GT, GPx, ALP, αμυλάση, CAT, SOD, Mg, P, Ca, βιταμίνες C και D. Η μέτρηση των παραπάνω πραγματοποιήθηκε με γνωστές φθορισμομετρικές, φασματομετρικές και ανοσολογικές μεθόδους.

Αποτελέσματα

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται οι τιμές των βιοχημικών δεικτών κατά την έναρξη της νόσου. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στους βιοχημικούς δείκτες και τους ειδικούς δείκτες ΡΑ, οδήγησαν σε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση κυρίως μεταξύ της GPx και της CRP ($r=0.561$), των Anti-CCP ($r=0.360$) και του RF($r=0.237$). **Συζήτηση:** Τα ερευνητικά αποτελέσματα ανέδειξαν ότι η GPx θα μπορούσε να αποτελέσει δείκτη έγκαιρης διάγνωσης ΡΑ. Επιπλέον, στην έναρξη της νόσου παρατηρείται αύξηση των τιμών τόσο των σχετιζόμενων με φλεγμονή δεικτών, όσο και των ειδικών δεικτών ΡΑ. Αύξηση παρατηρείται στις τιμές της αμυλάσης, της αλκαλικής φωσφατάσης και του φωσφόρου, ενώ μικρότερη αύξηση στα τριγλυκερίδια, τη χοληστερόλη και την LDL. Τέλος, παρατηρείται μείωση στις τιμές των βιταμινών C και D και στη HDL χοληστερόλη.

Βιοχημικές εξετάσεις	Φ. Τ.	Τιμές ασθενών κατά την έναρξη της νόσου
TKE (mm/h)	0-18	25,38
CRP (mg/dL)	0,08-0,8	4,39
RF (IU/ml)	0-35	46,37
Anti-CCP-IgG	<12(-), 12-18(γκρι ζώνη), >18(+)	15,2
ANA (U/ml)	<1/100 (-)	0,003
PLT (10 ⁹ /μl)	130-400	308,91
ROS		65,43
Χοληστερόλη (mg/dL)	120-200	193,24
HDL (mg/dL)	Άντρες: >40 mg/dL, Γυναίκες: >50 mg/dL	39,41
LDL (mg/dL)	<150	196,83
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	<150	182,95
γ-GT (U/L)	5-50	156,97
GSH (nmol/mg Hb)	4,5-7,5	41,7
ALP (U/L)	20-120	234,37
Αμυλάση (U/L)	40-140	208,29
CAT (U/mg Hb)	10,5-13	11,57
SOD (U/mg Hb)	1,1-1,6	1,35
Mg (mg/dL)	1,9-3,1	1,35
P (mg/dL)	2,7-4,5	5,29
Ca (mg/dL)	8,3-10,5	6,79
Vitamin C (mg/dL)	0,6-2	0,34
Vitamin D (ng/mL)	30-100	15,16

ΕΡ14
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 122

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΑΣ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Α. Μιχοπούλου¹, Μ. Σταμούλη², Α. Χόνδρου¹, Δ. Καπέλη¹

Δ. Ρέππα¹, Β. Κατσικονούρη¹ και Χ. Στεργίου¹

¹ Ανοσολογικό Τμήμα, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα

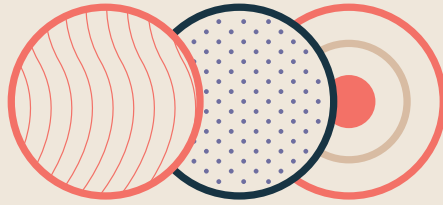
² Βιοχημικό Τμήμα, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα

Σκοπός της εργασίας μας είναι η εκτίμηση της συχνότητας των αντισωμάτων IgG και IgM έναντι του ιού της Ερυθράς στους ενήλικες Έλληνες κατά την τελευταία πενταετία.

Υλικά και μέθοδοι Μελετήθηκαν 1404 δείγματα γυναικών (74.6%) και ανδρών (25.4%) ηλικίας 18-80 ετών. Οι μετρήσεις των αντισωμάτων Rubella IgG and IgM έγιναν στον αναλυτή Cobas 6000 Roche με τη μέθοδο της μικροσωματιδιακής χημειοφωταύγειας.

Αποτελέσματα Ποσοστό 81% των γυναικών και 82% των ανδρών ήταν θετικοί για αντισώματα IgG. Συνολικά 11 (0.78 %) δείγματα (3 γυναίκες και 8 άνδρες) ήταν θετικοί και για τους δυο τύπους αντισωμάτων. Στο 17.22% των δειγμάτων δεν ανιχνεύθηκε κανένα αντίσωμα.

Συζήτηση Η ανοσοποίηση έναντι του ιού της ερυθράς έχει μεγάλη σημασία, ιδιαίτερα στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Στην Ελλάδα το εμβόλιο έχει συμπεριληφθεί στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών. Στο δείγμα ασθενών που μελετήθηκε το μεγαλύτερο ποσοστό ήταν θετικοί για αντισώματα IgG λόγω της ανοσοποίησης του γενικού πληθυσμού. Το ποσοστό με θετικά IgM αντισώματα ανήλθε σε 0.78% που ταυτίζεται με τη βιβλιογραφία και αφορά σε άτομα ηλικίας 65-80 ετών. Στην ίδια ηλικιακή ομάδα συμπεριλαμβάνονται και τα δείγματα στα οποία δεν ανιχνεύθηκε κανένα αντίσωμα.

EP15
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 123

ΤΑ ΝΕΑ GNRH ΑΝΑΛΟΓΑ, CON3 ΚΑΙ CON7 ΑΣΚΟΥΝ ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

Χ. Μαρκάτος¹, Β. Καραγεώργος¹, Α. Καλαντίδου³, Μ. Δεικτάκης³
Γ. Μπινιάρη², Μ. Βενυχάκη³, Θ. Τσέλιος², Γ. Λιαπάκης¹

¹Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

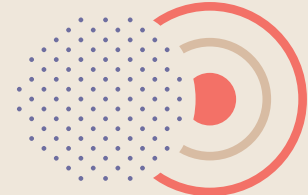
³Τμήμα Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

Σκοπός: Η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών GnRH εκτός της δράσης της στην απελευθέρωση των υποφυσιακών γοναδοτροπινών ορμονών LH και FSH επηρεάζει τη λειτουργία διαφόρων καρκινικών κυττάρων μέσω αλληλεπίδρασης της με τον GnRH υποδοχέα (GnRH-R). Στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε τη δράση των νέων αναλόγων της GnRH συζευγμένων με την αντικαρκινική ουσία μιτοξανδρόνη, con3 και con7, σε καρκινικά κύτταρα ενδομητρίου Ishikawa που εκφράζουν τους GnRH-R. Τα con3 και con7 αναμένεται να έχουν κυτταροτοξικές ιδιότητες μέσω της απελευθέρωσης της μιτοξανδρόνης μέσα στα καρκινικά κύτταρα, μετά την αλληλεπίδρασή τους με τον GnRH-R που βρίσκεται στη πλασματική μεμβράνη τους.

Μέθοδοι: Για να ελέγξουμε την ικανότητά των con3 και con7 να ενδοκυτταρώνονται στα κύτταρα Ishikawa, χρησιμοποιήσαμε τη τεχνική της συνεστιακής μικροσκοπίας, βασιζόμενοι στο ότι η μιτοξανδρόνη φθορίζει, διεγερόμενη στα 610 ή 660 nm, και εκπέμποντας στα 685 nm. Για να εξετάσουμε την ικανότητα των con3 και con7 να επάγουν τον κυτταρικό θάνατο, χρησιμοποιήσαμε κυτταρομετρία ροής και τις ουσίες Annexin V και PI. Παράλληλα επώασαμε τα Ishikawa κύτταρα με τα con3 και con7 σε διαφορετικές συγκεντρώσεις για 2-4 ημέρες και χρησιμοποιήσαμε τη δοκιμασία MTT για να εξετάσουμε τη δράση τους στο πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

Αποτελέσματα: Με τη συνεστιακή μικροσκοπία, διαπιστώσαμε την ύπαρξη της μιτοξανδρόνης στο κυτταρόπλασμα και στον πυρήνα των καρκινικών κυττάρων Ishikawa μετά από επώαση τους με con3 ή con7, γεγονός που οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο τους. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων της κυτταρομετρίας ροής έδειξε ότι ο θάνατος των καρκινικών κυττάρων επάγεται κυρίως μέσω απόπτωσης και λιγότερο μέσω νέκρωσης. Το αποτέλεσμα αυτό σχετίζεται με την ικανότητα των con3 και con7 να μειώνουν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων Ishikawa με δόσοεξαρτώμενο και χρονοεξαρτώμενο τρόπο. Συγκεκριμένα, η αντιπολλαπλασιαστική ισχύς του con3 μετά από έκθεση των κυττάρων Ishikawa για 2,3 και 4 ημέρες, ήταν 0,98 μ M, 1 μ M, και 0,58 μ M αντίστοιχα και για το con7 ήταν 0,73 μ M, 0,75 μ M και 0,93 μ M αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Η απελευθέρωση της αντικαρκινικής μιτοξανδρόνης από τα συζεύγματα con3 και con7 στο εσωτερικό των καρκινικών κυττάρων ενδομητρίου Ishikawa ελαττώνει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων με δόσοεξαρτώμενο και χρονοεξαρτώμενο τρόπο και τα οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο κυρίως μέσω απόπτωσης.



Τα νέα GnRH ανάλογα con3 & con7 ασκούν αντινεοπλασματική δράση σε καρκινικά κύτταρα ενδομητρίου

Χ. Μαρκάτος¹, Β. Καραγεωργίου¹, Α. Καλαντίδου², Μ. Δεικτάκης³, Γ. Μπινιάρη², Μ. Βενυχάκη³, Θ. Τσέλιος², Γ. Λιαπάκης¹

¹Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο ²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα ³Τμήμα Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

21^ο
Πανελλήνιο
Συνέδριο
Κλινικής
Χημείας



12-14
Οκτωβρίου 2023
Royal Olympic Hotel



Εισαγωγή

Η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών GnRH είναι ένα πεπτίδιο που διεγείρει την έκκριση των γοναδοτροπινών ορμονών LH και FSH. Η GnRH ασκεί τη δράση της μέσω αλληλεπίδρασης με τους GnRH υποδοχείς (GnRH-R). Οι GnRH-R εκφράζονται επίσης σε μεγάλο βαθμό σε διάφορους τύπους καρκινικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων εκείνων του ενδομητρίου (π.χ. Ishikawa cell line) και θεωρούνται δυνητικοί στόχοι για τη θεραπεία τους.

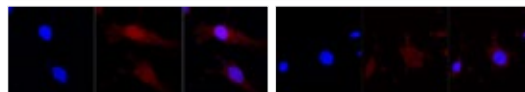
Σκοπός

Προσδιορισμός της κυτταροτοξικής δράσης των νέων GnRH αναλόγων (con3 & con7) συζευγμένων με την αντικαρκινική ουσία μιτοξανδρόνη, στα κύτταρα Ishikawa. Τα con3 και con7 αναμένεται να έχουν κυτταροτοξικές ιδιότητες μέσω της απελευθέρωσης της μιτοξανδρόνης μέσα στα καρκινικά κύτταρα, μετά την αλληλεπίδρασή τους με τον GnRH-R που βρίσκεται στη πλασματική μεμβράνη τους.

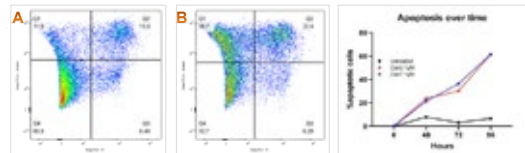
Μεθοδολογία

- 1) Ελέγχσαμε την ικανότητά των con3 και con7 να ενδοκυτταρώνονται στα Ishikawa, χρησιμοποιώντας το συνεπιακό μικροσκόπιο SP8 (laser διέγερσης 638nm, φίλτρο απορρόφησης 645nm - 690nm).
- 2) Εξετάσαμε την ικανότητα των συζευγμάτων να επάγουν τον κυτταρικό θάνατο, χρησιμοποιώντας κυτταρομετρία ροής (CF488A Annexin V and PI Apoptosis kit).
- 3) Αξιολογήσαμε τη δράση των συζευγμάτων στον πολλαπλασιασμό των Ishikawa με τη δοκιμασία MTT.

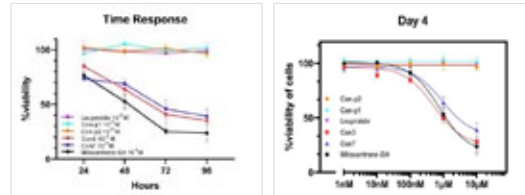
Αποτελέσματα



Παρουσία μιτοξανδρόνης στο κυτταρόπλασμα και στον πυρήνα των κυττάρων Ishikawa μετά από επίωσή τους με con3 (αριστερά) & con7 (δεξιά) για 48 ώρες



Επαγωγή απόπτωσης μετά από επίωση των κυττάρων Ishikawa με con7 για 48 (A) και 96 (B) ώρες



Χρονοεξαρτώμενη δράση των con3 & con7 στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων Ishikawa

Δοσοεξαρτώμενη δράση των con3 & con7 στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων Ishikawa

Συμπεράσματα

- ✓ Παρουσία της μιτοξανδρόνης στο κυτταρόπλασμα και στον πυρήνα των κυττάρων Ishikawa μετά από επίωσή τους με con3 ή con7.
- ✓ Ο θάνατος των Ishikawa επάγεται κυρίως μέσω απόπτωσης.
- ✓ Τα con3 & con7 μειώνουν τον πολλαπλασιασμό των Ishikawa με δοσοεξαρτώμενο και χρονοεξαρτώμενο τρόπο.

Βιβλιογραφία

1. Limonta P., et al., GnRH in the Human Female Reproductive Axis. Vitamins and Hormones, Volume 107, 2018. ISSN 0083-6729. doi:10.1016/bs.vh.2018.01.003.
2. Millar, R.P., et al., Gonadotropin-releasing hormone receptors. Endocr Rev. 2004; 25(2): p. 238-75.
3. Tzoupis H, et al., Gonadotropin-Releasing Hormone and GnRH Receptor: Structure, Function and Drug Development. Curr Med Chem. 2020;27(36):6136-6158. doi: 10.2174/0929867326666190712165444. PMID: 31309882.
4. Amer, E.S. and A. Holmgren, The thioredoxin system in cancer. Semin Cancer Biol. 2006. 16(6): p. 420-6.
5. Li, S. et al. Synthesis, in vitro stability, and antiproliferative effect of d-cysteine modified GnRH-doxorubicin conjugates. J Pep Sci. 2019; 25:e1315. https://doi.org/10.1002/psc.3135
6. J.B. Engel, et al., Peptidomimetic GnRH Antagonist AEZS-115 Inhibits the Growth of Ovarian and Endometrial Cancer Cells. Anticancer Research May 2012, 32 (5) 2063-2068;



Η έρευνα έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση και από Ελληνικούς εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία, στο πλαίσιο της προκήρυξης ΕΡΕΥΝΑ - ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ - ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ (κωδικός έργου: Τ2ΕΔ-02056).

Πληροφορίες επικοινωνίας
George Liapakis, Department of Pharmacology, School of Medicine, University of Crete, Heraklion, Greece, liapakis@uoc.gr

EP16
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 124

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΟΣ ΧΑΡΑΧΤΗΡΙΣΜΟΣ ΝΕΩΝ GnRH ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΑΛΟΓΑ ΑΝΘΡΑΚΙΝΟΝΗΣ

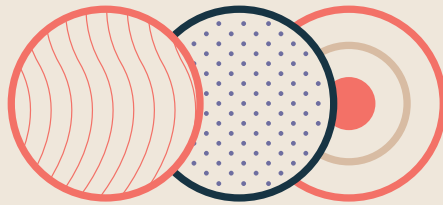
Χ. Μαρκάτος¹, Μ. Δεικτάκης³, Α. Καλαντίδου³
Γ. Μπινιάρη², Μ. Βενυχάκη³, Θ. Τσέλιος², Γ. Λιαπάκης¹

¹Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα

³Τμήμα Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

Σκοπός: Η υποθαλαμική ορμόνη απελευθέρωσης των υποφυσιακών γοναδοτροπινών (GnRH ή LHRH) εκτός από τη λειτουργία της υπόφυσης επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό διαφόρων ορμονοεξαρτώμενων καρκίνων, μέσω αλληλεπίδρασης του με τον υποδοχέα GnRH (GnRH-R). Μια στοχευμένη προσέγγιση για τη θεραπεία των ορμονοεξαρτώμενων αυτών καρκίνων αποτελούν συζεύγματα GnRH με διάφορες αντικαρκινικές ουσίες. Η προσέγγιση αυτή βασίζεται το γεγονός ότι τα καρκινικά αυτά κύτταρα εκφράζουν τους GnRH-R σε αυξημένα επίπεδα σε σύγκριση με τα υγιή κύτταρα. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο σχεδιασμός, σύνθεση και φαρμακολογικός χαρακτηρισμός νέων αναλόγων της GnRH, συζευγμένων με ανάλογα ανθρακινόνης (con1-con8), συμπεριλαμβανομένης της μιτοξανδρόνης. Τα ανάλογα αυτά και ιδιαίτερα τα con3 και con7 που είναι συζευγμένα με την αντικαρκινική μιτοξανδρόνη αναμένεται να έχουν κυτταροτοξικές ιδιότητες μέσω της απελευθέρωσης της ανθρακινόνης και ιδιαίτερα της μιτοξανδρόνης στα καρκινικά κύτταρα, μετά την αλληλεπίδρασή τους με τον GnRH-R και την επακόλουθη ενδοκυττάρωσή τους.



Μέθοδοι: Δημιουργήσαμε τα ανάλογα con1-con8 τροποποιώντας ένα ήδη γνωστό ανάλογο της GnRH, τη λευπρολίδη το οποίο στη συνέχεια συζευξαμε με ανάλογα ανθρακινονών. Ο φαρμακολογικός χαρακτηρισμός των con1-con8 επιτεύχθηκε με τον προσδιορισμό των συγγενειών δέσμευσής τους σε πειράματα δέσμευσης. Στα πειράματα αυτά χρησιμοποιήσαμε ομογενοποιημένα μεμβρανών από κύτταρα HEK 293 που εκφράζουν σταθερά τον GnRH-R και ως ραδιοπροσδέκτη το $[^{125}\text{I}]\text{-DTyr}^6\text{-His}^5\text{-GnRH}$. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με μη γραμμική ανάλυση και προσδιορίστηκαν οι φαινομενικές συγγένειες δέσμευσης (τιμές IC_{50}) των con1-con8.

Αποτελέσματα: Προσδιορίσαμε τις φαρμακολογικές ιδιότητες των con1-con8 εξετάζοντας την ικανότητά τους να αναστέλλουν την ειδική δέσμευση του $[^{125}\text{I}]\text{-DTyr}^6\text{-His}^5\text{-GnRH}$ στον GnRH-R. Όλες οι ενώσεις μείωσαν την ειδική δέσμευση του $[^{125}\text{I}]\text{-DTyr}^6\text{-His}^5\text{-GnRH}$ με δοσοεξαρτώμενο τρόπο, με συγγένειες (0,06-3,4 nM) που ήταν υψηλότερες ή παρόμοιες με αυτή της λευπρολίδης (0,64 nM). Οι ενώσεις με τις υψηλότερες συγγένειες δέσμευσης ήταν οι con3 (0,07 nM), con6 (0,07 nM) και con7 (0,06 nM). Σε αντίθεση με τα con1-con8, η ελεύθερη μιτοξανδρόνη δεν δεσμεύτηκε στον GnRH-R.

Συμπεράσματα: Τα ανάλογα con1-con8 δεσμεύονται στον GnRH-R με συγγένειες 0,06-3,4 nM. Από τα ανάλογα αυτά τα con3, con6 και con7 παρουσίασαν τις υψηλότερες συγγένειες δέσμευσης. Αξιοσημείωτο αποτελεί το γεγονός ότι κάποια από αυτά τα ανάλογα έχουν συγγένειες δέσμευσης υψηλότερες ή παρόμοιες με αυτή της λευπρολίδης (0,64 nM).

Φαρμακολογικός χαρακτηρισμός νέων GnRH αναλόγων συζευγμένων με ανάλογα ανθρακινονών

Χ. Μοσκάτσος¹, Α. Καλαντιδίου², Μ. Δεικτάκης³, Γ. Μπινιάρη², Μ. Βενυχάκη³, Θ. Τσέλιος², Γ. Λιαπάκης⁴

¹Τμήμα Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο ²Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα ³Τμήμα Κλινικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπικών (GnRH, Gonadotropin-Releasing Hormone), είναι ένα πεπτίδιο που διεγείρει την έκκριση γοναδοτροπικών ορμονών, δηλαδή της ωχρινοτρόπου (LH) και της ωθλοκυτοτροπικής (FSH). Η GnRH παράγεται στον υποθάλαμο και ασκεί τη δράση του αφού αλληλοσυνδέσει με τους GnRH υποδοχείς (GnRH-R), που βρίσκονται στην επιφάνεια των γοναδοτροπικών κυττάρων της πρόσθιας υπόφυσης¹. Οι GnRH-R εκφράζονται επίσης σε μεγάλο βαθμό σε διάφορους τύπους καρκινικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του ωθηκίου και θεωρούνται στόχοι για τη θεραπεία ορμονοεξαρτούμενων καρκίνων². Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι ανάλογα GnRH ασκούν κυταροτοξική δράση σε καρκινικά κύτταρα^{3,4}.

ΣΚΟΠΟΣ

Αυτά τα ανάλογα αναμένεται να έχουν κυταροτοξικές ιδιότητες μέσω της απελευθέρωσης της ανθρακινονής και ιδιαίτερα της μιτοξανδρόνης στα καρκινικά κύτταρα, μετά την αλληλεπίδρασή τους με το GnRH-R που εκφράζεται σε αυτά τα κύτταρα και την επακόλουθη ενδοκυττάρωσή τους. Η ενδοκυττάρωση αυτή επιφέρει την απελευθέρωση της ανθρακινονής/μιτοξανδρόνης στο κυτταρόπλασμα, η οποία με τη σειρά της ασκεί την κυταροτοξική της δράση⁵.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Δημιουργήσαμε τα ανάλογα con1,2,3,6,7, και 8 τροποποιώντας ένα ήδη γνωστό ανάλογο της GnRH, τη λευπρολίδη που στη συνέχεια το συζευξαμε με ανθρακινονή μιτοξανδρόνη (con3 & con7). Για να προσδιορίσαμε τις συγγένειες δέσμευσής τους, πραγματοποιήσαμε πειράματα δέσμευσης όπου εξετάσαμε την ικανότητα των συζευγμάτων να αναστέλλουν την ειδική δέσμευση του $[^{125}\text{I}]\text{-DTyr}^6\text{-His}^5\text{-GnRH}$ στον GnRH-R. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με nonlinear regression analysis και προσδιορίστηκαν οι συγγένειες δέσμευσης (τιμές IC_{50}).

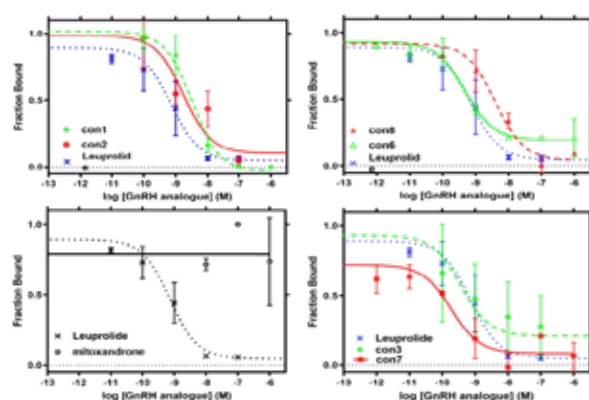
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✓ Τα GnRH ανάλογα των con1,2,3,6,7, και 8 που είναι συζευγμένα με ανθρακινονές (ή το παράγωγό τους, τη μιτοξανδρόνη), συνδέονται στον GnRH-R με υψηλές συγγένειες δέσμευσης, παρόμοιες ή μεγαλύτερες από εκείνη της λευπρολίδης. Αντίθετα, η μιτοξανδρόνη δεν δεσμεύτηκε στον GnRH-R.
- ✓ Τα Con3 και Con7, τα οποία περιέχουν τον κυταροτοξικό παράγοντα μιτοξανδρόνη, έχουν υψηλότερες συγγένειες δέσμευσης από τα άλλα ανάλογα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Limonta P, Montagnani M, et al., GnRH in the Human Female Reproductive Axis. Vitamins and Hormones, Volume 107, 2018. ISSN 0083-6729. doi:10.1016/b978-0-12-810100-3.
- Millar, R.P., et al., Gonadotropin-releasing hormone receptors. Endocr Rev. 2004. 25(2): p. 235-75.
- Tzouris H, Nteli A, et al., Gonadotropin-Releasing Hormone and GnRH Receptor: Structure, Function and Drug Development. Curr Med Chem. 2020;27(36):6136-6158. doi: 10.2174/092986732666190712165444. PMID: 3330982.
- Li S, Zhao H, et al., Synthesis, in vitro stability, and antiproliferative effect of d-cysteine modified GnRH-doxorubicin conjugates. J Pep Sci. 2019; 25:e3135. https://doi.org/10.1002/jps.3135
- Evson BJ, Sleets BE, et al., Mitoxantrone, More than Just Another Topoisomerase II Poison. Med Res Rev. 2016 Mar;36(2):248-99. doi: 10.1002/med.21364. Epub 2015 Aug 19. PMID: 26286294.
- J.B. Engel, J.C. Hahne, et al., Peptidomimetic GnRH Antagonist AEZS-115 Inhibits the Growth of Ovarian and Endometrial Cancer Cells. Anticancer Research May 2012, 32 (5) 2063-2068;

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



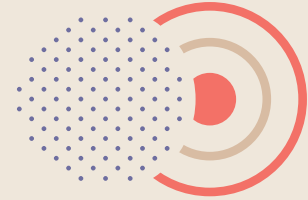
Σχήμα: Δοκιμασία δέσμευσης της $[^{125}\text{I}]\text{-DTyr}^6\text{-His}^5\text{-GnRH}$ παρουσία ή απουσία αυξανόμενων συγκεντρώσεων λευπρολίδης, μιτοξανδρόνης ή των con1,2,3,6,7, 8.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η έρευνα έχει συγχρηματοδοτηθεί από την Ευρωπαϊκή Ένωση και από Ελληνικούς εθνικούς πόρους μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία, στο πλαίσιο της πρόκλησης ΕΡΕΥΝΑ - ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ - ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ (κυβικός έργο: ΤΣΕΑΚ 02056). Authors declare no further conflicts of interest.



Στοιχεία επικοινωνίας
George Liapakis, Department of Pharmacology,
School of Medicine, University of Crete,
Heraklion, Greece, liapakis@uoc.gr



EP17
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 125

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΔΙΑΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΥ ΚΑΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Π. Ζαχαράτος, Α. Ραμαντάνη, Μ. Λογοθέτη, Ε. Βλαχογιάννη, Β. Μαργαρίτη, Μ. Ελκούρης, Ι. Αποστόλου, Α. Αθανασοπούλου, Π. Αλεξανδροπούλου, Ε. Σαραμουρσή, Κ. Κανελλοπούλου, Χ. Κάντζα

Βιοχημικό Εργαστήριο, ΓΝΝΘΑ "Η Σωτηρία"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ:

Ο σχεδιασμός εσωτερικού-ελέγχου-ποιότητας μαζί με διεργαστηριακές-συγκριτικές-δοκιμές-ικανότητας συμβάλλει στη διασφάλιση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων. Στο 19ο ΠΣΚΧ(2021) παρουσιάσαμε μια μέθοδο μείωσης του τυχαίου και συστηματικού σφάλματος και βελτίωσης του παράγοντα σ. Με την παρούσα προδρομική μελέτη στις 4/2021 και 12/2022 ελέγξαμε την αποτελεσματικότητα της παραπάνω μεθοδολογίας αμέσως μετά την εφαρμογή της και σε βάθος χρόνου.

ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Σε κάθε χρονική περίοδο αναλύθηκαν πρότυπα δείγματα (ΕΣΕΑΠ) για 3ημέρες από 3επαναλήψεις. Οι μέθοδοι-κλινικής-χημείας(εκτός ηλεκτρολυτών) εφαρμόστηκαν με αντιδραστήρια_υλικά-ελέγχου_βαθμονόμησης της Medicion_Hellas_SA σε δύο αναλυτές ARCHITECT-c16000 (Abbott_Laboratories_(Ελλάς)_ABEE). Η στατιστική επεξεργασία/παρουσίαση αποτελεσμάτων έγινε με MS_Excel_365. Οι κανόνες-Westgard σχεδιάστηκαν με Normalized-OPSspecs (www.westgard.com).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Η ισοδυναμία των δύο αναλυτών επιβεβαιώθηκε με δυο τρόπους:student_t-test και σύγκριση μέσω διαφορών με το MAU (EFLM_database_8_2023).

Για κάθε εξέταση, αναλυτή και χρονική περίοδο:

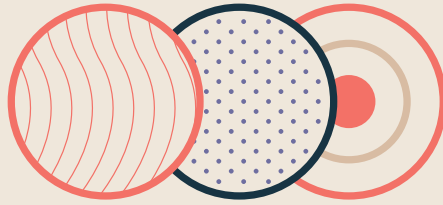
- Το συστηματικό σφάλμα (SDI) ήταν μικρό και συγκριτικά παρόμοιο (Εικόνα 1Α)
- Το τυχαίο σφάλμα (CV%) ήταν ένα ποσοστό του MAU και συγκριτικά παρόμοιο (Εικόνα 1Β).

Το συνολικό σφάλμα ήταν για τις περισσότερες εξετάσεις μικρό ($\sigma > 5$) επιτρέποντας πρακτικά εύκολο σχεδιασμό κανόνων ελέγχου ποιότητας (Εικόνα 1Γ). Τα θέματα που παρουσιάστηκαν ήταν σε εξετάσεις με γνωστά προβλήματα ανάλυσης (K_Na_Cl_Crea_Mg- σύσταση κατασκευαστή για συχνή βαθμονόμηση. Επιπλέον για τις εξετάσεις Ca_LDH_Mg έχει μειωθεί σημαντικά το συνολικό αποδεκτό σφάλμα TEa (EFLM vs Ricos).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αυτή η μεθοδολογία είναι σημαντική στη καθημέρα πράξη για δύο βασικούς λόγους:

- ο θεωρητικός: ελαχιστοποίηση του τυχαίου και του συστηματικού σφάλματος,
- ο πρακτικός, συνίσταται αφενός στον τακτικό έλεγχο του CV% συγκριτικά με την ενδοατομική μεταβλητότητα, αφετέρου, στην τακτική αξιολόγηση και τροποποίηση των κανόνων ελέγχου ποιότητας στην εργαστηριακή ρουτίνα.



ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ: ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΟΥΝ ΚΑΙ ΤΙ ΘΑ ΗΘΕΛΑΝ ΟΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ - ΜΙΑ ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.

Σ. Καραθάνος¹, Α. Tikhonov², C. Buchta³, Α. Χαλιάσος¹

¹ ΕΣΕΑΠ, Αθήνα, info@eseap.gr

² Gustave Roussy, Villejuif, France, alex.tihonoff@gmail.com

³ ÖQUASTA, Vienna, Austria, christoph.buchta@oequasta.at

Εισαγωγή

Τα σχήματα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας (EQA-PT) είναι απαραίτητα για τη διασφάλιση ποιότητας των κλινικών διαγνωστικών εργαστηρίων. Παρόλο που η συμμετοχή σε αυτά είναι υποχρεωτική σύμφωνα με το πρότυπο ISO 15189, χρειάζεται να αποσαφηνιστεί το επίπεδο γνώσεων και ενημερότητας των επιστημόνων εργαστηριακής ιατρικής γύρω από το θέμα του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας.

Μέθοδοι

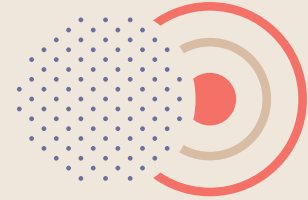
Για την αξιολόγηση της εξοικίωσης, των απόψεων και προσδοκιών σχετικά με τα σχήματα EQA-PT, πραγματοποιήθηκε διαδικτυακή έρευνα αποτελούμενη από 28 ερωτήσεις για δημογραφικά και επαγγελματικά στοιχεία, βασικές έννοιες και οφέλη από τη συμμετοχή σε σχήματα EQA-PT, επίπεδο ικανοποίησης από τα υπάρχοντα σχήματα και τους παρόχους αυτών, καθώς και για εκπαιδευτικές ανάγκες αλλά και προτάσεις για βελτίωση. Η έρευνα κοινοποιήθηκε σε επιστήμονες (23-71 ετών) εργαστηριακής ιατρικής μέσω email και μέσων κοινωνικής και επαγγελματικής δικτύωσης.

Αποτελέσματα

Λάβαμε 423 απαντήσεις από 47 χώρες, κυρίως από τη Γαλλία (35,7%), το Ηνωμένο Βασίλειο (13,9%), την Αυστρία (9,5%) και την Ελλάδα (9,0%). Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων ήταν βιολόγοι (37,8%), τεχνολόγοι εργαστηρίων (17,3%), επιστήμονες (13,2%) ή βιοχημικοί (11,1%) και εργάζονται στον δημόσιο (57,2%) ή ιδιωτικό τομέα (31,4%). Οι περισσότεροι είχαν ακούσει για τα σχήματα EQA-PT (96,7%), γνώριζαν τι σημαίνει εναλλαξιμότητα των δειγμάτων ελέγχου (66,7%), ήταν εξοικειωμένοι με ψηφιακά σχήματα EQA-PT (55,1%) και ήταν ενήμεροι για τυχόν εκπαιδευτικά προγράμματα EQA (60,8%). Οι περισσότεροι απάντησαν ότι τα σχήματα EQA ήταν κατάλληλα για το εργαστήριό τους, για τον έλεγχο της ποιότητας και της ακρίβειας των αποτελεσμάτων τους και τους επέτρεψαν σύγκριση με άλλα εργαστήρια που χρησιμοποιούν παρόμοιες ή διαφορετικές μεθόδους ή αναλυτικά συστήματα. Επίσης, απάντησαν ότι τα σχήματα EQA-PT είναι απαραίτητα για τη διαπίστευση, καθώς αποδεικνύουν την ικανότητα και τη συμμόρφωσή του εργαστηρίου. Ένα άλλο όφελος του EQA ήταν ότι τους βοήθησε να εκπαιδευτούν και να βελτιωθούν, καθώς και να λάβουν σχόλια και συμβουλές από ειδικούς. Οι ερωτηθέντες αντιμετώπισαν αρκετές προκλήσεις ή δυσκολίες κατά τη συμμετοχή στο EQA, όπως η τήρηση των προθεσμιών, ο προγραμματισμός των αναλύσεων και ο χρόνος που απαιτείται, το μεγάλο κόστος των εξειδικευμένων σχημάτων για μικρά εργαστήρια, η παραλαβή, η προετοιμασία, η αποθήκευση και η μεταφορά δειγμάτων ειδικά από το εξωτερικό. Επίσης, η μη εναλλαξιμότητα των δειγμάτων ελέγχου, η εισαγωγή αποτελεσμάτων σε διαφορετικούς ιστότοπους ή πλατφόρμες μερικές φορές με γλωσσικά ή τεχνικά προβλήματα, η ερμηνεία των αποτελεσμάτων, η κατανόηση των στατιστικών στοιχείων και των γραφημάτων και εύρεση πληροφοριών ή σχολίων από τους παρόχους. Τέλος, μια άλλη πρόκληση ήταν ο μικρός αριθμός συμμετεχόντων με ίδιες μεθόδους ή αναλυτικά συστήματα και η σύγκριση αποτελεσμάτων με εργαστήρια ή μεθόδους που έχουν διαφορετικές μονάδες, εύρος ή κριτήρια.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, οι επιστήμονες εργαστηριακής ιατρικής έχουν υψηλό επίπεδο γνώσης και είναι καλά ενημερωμένοι για τα σχήματα EQA-PT, αλλά αντιμετωπίζουν και κάποια εμπόδια και προκλήσεις όταν συμμετέχουν. Τα αποτελέσματα μπορεί να αντικατοπτρίζουν μια θετική μεροληψία (bias), επειδή πολλοί ερωτηθέντες ενημερώθηκαν για την έρευνα μέσω EFLM, IFCC και παρόχων EQA, γεγονός που θα μπορούσε να τους είχε δώσει μεγαλύτερη έκθεση στα σχήματα EQA-PT μέσω διαδικτυακών σεμιναρίων και συνεδρίων. Προτείνουμε οι IFCC, EFLM, EQALM και άλλοι σχετικοί οργανισμοί να συνεργαστούν για να προσφέρουν περισσότερες εκπαιδευτικές ευκαιρίες και πόρους στους επαγγελματίες του εργαστηρίου σε αυτόν τον τομέα.



ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ: ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΟΥΝ ΚΑΙ ΤΙ ΘΑ ΗΘΕΛΑΝ ΟΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ- ΜΙΑ ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.



Σεραφείμ Καραθάνος¹, Aleksei Tikhonov², Christoph Buchta³, Αλέξανδρος Χαλιάσος¹

¹ΕΣΕΔΕ, Αθήνα, info@eseap.gr — ²Gustave Roussy, Villejuif, France, alex.tikhonoff@gmail.com — ³ÖQUASTA, Vienna, Austria, christoph.buchta@oequasta.at

Εισαγωγή

Τα σχήματα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας (EQA-PT) είναι απαραίτητα για τη διασφάλιση ποιότητας των κλινικών διαγνωστικών εργαστηρίων. Ωστόσο, χρειάζεται να αποσαφηνιστεί το επίπεδο γνώσεων και ενημερότητας των επιστημόνων των κλινικών εργαστηρίων γύρω από θέματα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας.

Σκοπός: Αξιολόγηση της εξοικείωσης, των απόψεων και των προσδοκιών των επιστημόνων σχετικά με τα σχήματα EQA-PT

Ερευνητικό ερώτημα: Ποια είναι τα οφέλη, οι προκλήσεις και οι εκπαιδευτικές ανάγκες των επιστημόνων εργαστηριακής ιατρικής σχετικά με τα σχήματα EQA-PT;

Μέθοδοι

Διερευνήσαμε διαδικτυακή έρευνα αποτελούμενη από 28 ερωτήσεις, για δημογραφικά και επαγγελματικά στοιχεία, βασικές έννοιες και οφέλη από τη συμμετοχή σε σχήματα EQA-PT, επίπεδο ικανοποίησης από τα υπάρχοντα σχήματα και τους παρόντες αυτών, καθώς και για εκπαιδευτικές ανάγκες αλλά και για προτάσεις βελτίωσης.

Η έρευνα κοινοποιήθηκε σε επιστήμονες (23-71 ετών) εργαστηριακής ιατρικής μέσω email και μέσων κοινωνικής και επαγγελματικής δικτύωσης από τις EFLM, IFCC, EQALM, τις εθνικές εταιρείες Κλινικής Χημείας και τους παρόντες EQA-PT.

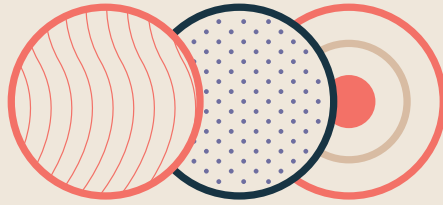
Αποτελέσματα

Λάβαμε 458 απαντήσεις από 47 χώρες, κυρίως από τη Γαλλία (157), το Ηνωμένο Βασίλειο (62), την Ελλάδα (40) και την Αυστρία (39), όπως παρουσιάζονται στη διπλανή εικόνα.

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων ήταν βιολόγοι (37,12%), τεχνολόγοι εργαστηρίων (16,38%), λοιποί επιστήμονες (13,22%), βιοχημικοί (11,57%) και εργάζονται στον δημόσιο (57,2%) ή ιδιωτικό τομέα (31,4%) (Γράφημα 1).

Οι περισσότεροι είχαν ακούσει για τα σχήματα EQA-PT (96,9%), γνώριζαν τι σημαίνει εναλλαξιμότητα των δειγμάτων ελέγχου (66,59%) και ήταν εξοικειωμένοι με ψηφιακά σχήματα EQA-PT (54,4%). (Γράφημα 2, 3 και 4). Ο παρακάτω πίνακας συνοψίζει τις πιο συχνές απαντήσεις σχετικά με τα οφέλη και τις δυσκολίες κατά τη συμμετοχή στα σχήματα EQA-PT.





UniProt, IntAct για την άντληση πληροφοριών σχετιζόμενων γονιδίων/πρωτεϊνών με τις νόσους. Με το Cytoscape 3.4.0. έγινε ο υπολογισμός και η απεικόνιση των σχετιζόμενων γονιδίων με τις αναφερόμενες παθήσεις και την μεταξύ τους εκφραστική συσχέτιση. Στο πρώτο βήμα της έρευνας έγινε η συλλογή πληροφοριών για τις παγκρεατικές κυτταρικές νησίδες (islet cells) (Orphanet, PubMed), καταγραφή εναλλακτικών ονομασιών γονιδίων/πρωτεϊνών που σχετίζονται με το T1D και το ινσουλίνωμα (NORD, MeSH, PubMed) και αναζήτηση γονιδίων/πρωτεϊνών που σχετίζονται με τις αναφερόμενες παθήσεις (OMIM, DisGeNET, UniProt). Στο δεύτερο τμήμα πραγματοποιήθηκε οπτικοποίηση και ανάλυση του πρωτεϊνικού δικτύου PPIN των ασθενειών T1D και ινσουλινώματος (IntAct, Cytoscape). Εν κατακλείδι, από τα 448 γονίδια, τα 17 εμπλέκονται και στα δύο νοσήματα, ενώ παρατηρήθηκε η συν-εκφραστική συσχέτιση μεταξύ των γονιδίων TLR2, ABCC8, SLC16A1, HNF1A, HADH, PTPRN και INSR. Επιπροσθέτως, παράλληλα με την αναζήτηση των σχετιζόμενων γονιδίων εξήχθη η πληροφορία ορισμένων πιθανών υποψήφιων βιοδεικτών για τις αναφερόμενες παθήσεις. Βάσει αυτών των αποτελεσμάτων πρόκειται για μια ενδιαφέρουσα, αρχικού σταδίου, μελέτη η οποία εμπλουτίζει σε μοριακό επίπεδο το κενό που επικρατεί μεταξύ του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου Ι και του ινσουλινώματος, και τον πιθανό μοριακό μηχανισμό που υπάρχει στη μεταξύ τους συσχέτιση.

Οπτικοποίηση και ανάλυση του δικτύου αλληλεπίδρασης των πρωτεϊνών που σχετίζονται με β-κυττάρων του παγκρέατος και διασύνδεσης του Ινσουλινώματος με Διαβήτη τύπου 1



Nikolaos Giannopoulos¹ and Maria Sideridou^{1,2}
¹Metropolitan College Greece, Dep. Of Health
²Hellenic Mediterranean University Greece, Dep. Of Nutrition and Dietetics



Εισαγωγή

Στα καρκινικά κύτταρα επικρατεί η χειραγώγηση των ήδη υπάρχουσών μοριακών και κυτταρικών οδών καθώς, αποφεύγονται οι αποτρεπτικοί μηχανισμοί της ογκογένεσης (1). Η πολυπλοκότητα της νεοπλασματικής νόσου αποτυπώνεται σύμφωνα με το "Hallmarks of Cancer", επιβάλλοντας στην φλεγμονή (1). Το Ινσουλίνωμα (INSM) συγκαταλέγεται στα λειτουργικά pNETs με επιπολασμό 4/1.000.000 ετησίως, εκ των οποίων το 5% χαρακτηρίζεται μεταστατικό (2).

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 (IDDM) ομοιοποιείται στα Αυτοάνοσα νοσήματα και κατέχει την 3η θέση συχνής εμφάνισης παγκοσμίως 9,5% (15/100.000 άτομα) (3, 4).

Η πιθανή γονιδιακή σύνδεση μεταξύ IDDM και INSM καθώς και η εύρεση καινούργιων μοριακών δεικτών, θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανίχνευση βιοδεικτών η χρήση των οποίων θα μπορούσε να καλύψει κενά στη πρόγνωση, διάγνωση, εξέλιξη της κάθε νόσου και θεραπεία ενώ κάποιος από αυτούς θα μπορούσε να αποτελέσει το «τέλειο» βιοδελτικό (golden standard) για την κάθε νόσο.

Μεθοδολογία



Εικόνα 1: Διάγραμμα ροής εργασίας. T1D1 = Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1. pNETs = Λειτουργικός όγκος παγκρέατος (islet cell cancer).

Αποτελέσματα

Σχετιζόμενα γονίδια με τις παγκρεατικές παθήσεις pNETs & T1D1



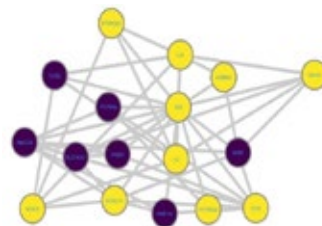
Εικόνα 2: Απεικόνιση υποψήφιων πρωτεϊνών που συσχετίζονται με το Ινσουλίνωμα και το Διαβήτη τύπου 1. Με κόκκινο χρώμα αναγράφεται ο αριθμός των γονιδίων που παρτηρούνται και στις δύο παθολογικές παθήσεις. (OMIM, 2022).

Πίνακας 1. PPIN των 17 γονιδίων που συσχετίζονται και στις 2 ασθένειες (Cytoscape, 2022).

Gene	UniProt ID	DisGeNET ID	OMIM
ABCC8	P19420	11444	21444
ABCC9	P19421	11444	21444
ABCC10	P19422	11444	21444
ABCC11	P19423	11444	21444
ABCC12	P19424	11444	21444
ABCC13	P19425	11444	21444
ABCC14	P19426	11444	21444
ABCC15	P19427	11444	21444
ABCC16	P19428	11444	21444
ABCC17	P19429	11444	21444
ABCC18	P19430	11444	21444
ABCC19	P19431	11444	21444
ABCC20	P19432	11444	21444
ABCC21	P19433	11444	21444
ABCC22	P19434	11444	21444
ABCC23	P19435	11444	21444
ABCC24	P19436	11444	21444
ABCC25	P19437	11444	21444
ABCC26	P19438	11444	21444
ABCC27	P19439	11444	21444
ABCC28	P19440	11444	21444
ABCC29	P19441	11444	21444
ABCC30	P19442	11444	21444
ABCC31	P19443	11444	21444
ABCC32	P19444	11444	21444
ABCC33	P19445	11444	21444
ABCC34	P19446	11444	21444
ABCC35	P19447	11444	21444
ABCC36	P19448	11444	21444
ABCC37	P19449	11444	21444
ABCC38	P19450	11444	21444
ABCC39	P19451	11444	21444
ABCC40	P19452	11444	21444
ABCC41	P19453	11444	21444
ABCC42	P19454	11444	21444
ABCC43	P19455	11444	21444
ABCC44	P19456	11444	21444
ABCC45	P19457	11444	21444
ABCC46	P19458	11444	21444
ABCC47	P19459	11444	21444
ABCC48	P19460	11444	21444
ABCC49	P19461	11444	21444
ABCC50	P19462	11444	21444
ABCC51	P19463	11444	21444
ABCC52	P19464	11444	21444
ABCC53	P19465	11444	21444
ABCC54	P19466	11444	21444
ABCC55	P19467	11444	21444
ABCC56	P19468	11444	21444
ABCC57	P19469	11444	21444
ABCC58	P19470	11444	21444
ABCC59	P19471	11444	21444
ABCC60	P19472	11444	21444
ABCC61	P19473	11444	21444
ABCC62	P19474	11444	21444
ABCC63	P19475	11444	21444
ABCC64	P19476	11444	21444
ABCC65	P19477	11444	21444
ABCC66	P19478	11444	21444
ABCC67	P19479	11444	21444
ABCC68	P19480	11444	21444
ABCC69	P19481	11444	21444
ABCC70	P19482	11444	21444
ABCC71	P19483	11444	21444
ABCC72	P19484	11444	21444
ABCC73	P19485	11444	21444
ABCC74	P19486	11444	21444
ABCC75	P19487	11444	21444
ABCC76	P19488	11444	21444
ABCC77	P19489	11444	21444
ABCC78	P19490	11444	21444
ABCC79	P19491	11444	21444
ABCC80	P19492	11444	21444
ABCC81	P19493	11444	21444
ABCC82	P19494	11444	21444
ABCC83	P19495	11444	21444
ABCC84	P19496	11444	21444
ABCC85	P19497	11444	21444
ABCC86	P19498	11444	21444
ABCC87	P19499	11444	21444
ABCC88	P19500	11444	21444
ABCC89	P19501	11444	21444
ABCC90	P19502	11444	21444
ABCC91	P19503	11444	21444
ABCC92	P19504	11444	21444
ABCC93	P19505	11444	21444
ABCC94	P19506	11444	21444
ABCC95	P19507	11444	21444
ABCC96	P19508	11444	21444
ABCC97	P19509	11444	21444
ABCC98	P19510	11444	21444
ABCC99	P19511	11444	21444
ABCC100	P19512	11444	21444

Βιβλιογραφία

- Hanahan D. 2022 Hallmarks of Cancer: New Dimensions Cancer Discov. Review, Jan;12(1):31-46
- Nagtegaal, I., Odze, R., Klimstra, D., Paradis, V., Rugge, M., Schimacher, P., Washington, K., Carneiro, F. and Cree, I., 2019. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology, 75(2), pp.182-188.
- Mobasser, M., Shirmohammadi, M., Amir, T., Vahed, N., Hosseini Fard, H. and Ghajazadeh, M., 2020. Prevalence and incidence of type diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. Health Promotion Perspectives, 10(2), pp.98-115.
- Riddle, M., Phillips, L., Rich, S., Carlsson, A., Franks, P., Greeley, S., Nolan, J., Pearson, E., Zeitler, P. and Hattersley, A., 2020. Monogenic Diabetes: From Genetic Insights to Population-Based Precision in Care. Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. Diabetes Care, 43(12), pp.3117-312.



Εικόνα 3: Απεικόνιση του δικτύου αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών-πρωτεϊνών (PPIN) των γονιδίων που εντοπίζονται και στις δύο ενδιαφερόμενες παθήσεις. Κίτρινο χρώμα: αρνητική συσχέτιση συνέκφρασης γονιδίων. Μωβ χρώμα: θετική συσχέτιση συνέκφρασης γονιδίων (Cytoscape, 2021).

Συζήτηση

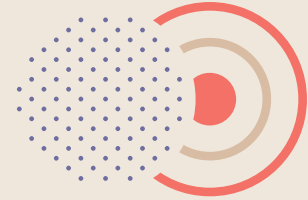
Εξαγωγή 17 γονιδίων που παρουσιάζονται και στις 2 νόσους με έντονη αλληλεπιδραστική ικανότητα, όπου τα 7/17 συνεκφράζονται.

Πίνακας 2. Προτεινόμενοι Βιοδείκτες Ινσουλινώματος και Διαβήτη Τύπου 1

Βιοδείκτης	Απομονωμένοι βιοδείκτες	Προτεινόμενοι βιοδείκτες	Θεραπευτικός στόχος
T1D	INSIG, MAFK, ABCC8, ERG1L, PCSK2, KCTD11	MAK5, MAFK, SLC7, HNF4A, MAZ, TMEM37	IMPP, ICAR, T, udd3
	GPR, MAFK, ERG1L, PCSK2, GSK	GPR, MAFK, INPP, UCP2, FOXO1, FUSK, HNF4A, UCP2, HNF2, CTR, A, TGFBI, CTR, LMP2, MICA, CASP3	Μεταβολισμός, Παράγοντας, MAZ

Συμπεράσματα

Η ενεργοποίηση των αυτοαντιδραστικών T-κυττάρων έναντι των β-κυττάρων, σε κατάσταση ινσουλινώματος, ενδεχομένως να αποτελεί ένα αμυντικό μηχανισμό του οργανισμού αποτροπής εμφάνισης ή καταπολέμησης ογκογένεσης



EP20
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 128

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΙΜΩΝ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΚΟΡΤΙΖΟΛΗΣ ΣΤΗΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΤΡΙΧΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΧΗΜΕΙΟΦΩΤΑΥΓΕΙΑΣ

A. Βέργη¹, Α Τσιτσιμελή¹, C. Kanaka-Gantenbein¹, A. Μάρκου², A. Μάντζου¹

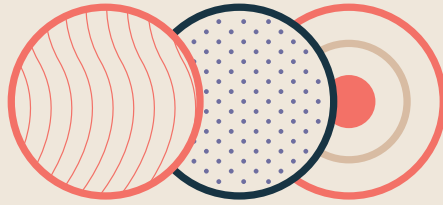
¹ Τμήμα Κλινικής και Μεταφραστικής Έρευνας στην Ενδοκρινολογία, Πρώτο Τμήμα Παιδιατρικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Παιδιατρικό Νοσοκομείο "Αγία Σοφία", 11527 Αθήνα, Ελλάδα

² Τμήμα Χημείας, Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Υπόβαθρο-Σκοπός: Η ανάλυση κορτιζόλης τρίχας είναι ένα πολύτιμο μέσο για τον προσδιορισμό των μακροπρόθεσμων συγκεντρώσεων κορτιζόλης, με ευρεία εφαρμογή τόσο στην κλινική φροντίδα όσο και στην έρευνα. Στους ενήλικες, έχουν εξεταστεί τιμές αναφοράς βάσει πληθυσμού για τη μέτρηση κορτιζόλης στην τρίχα σε υγιείς εθελοντές με χρήση της μεθόδου υγρή χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να καθοριστούν οι τιμές αναφοράς με βάση την ηλικία για την κορτιζόλη στην τρίχα ενηλίκων, χρησιμοποιώντας μια αυτόματη μέθοδο ανοσοενζυμικής ανάλυσης καθώς και να προσδιοριστεί η επίδραση του φύλου και της ηλικίας. **Υλικά και Μέθοδοι:** Συνολικά, 129 υγιείς ενήλικες συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη και συλλέχθηκαν τα γενικά τους χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο). Τα επίπεδα κορτιζόλης μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας τον Cobas e 411, ένα πλήρως αυτοματοποιημένο αναλυτή που χρησιμοποιεί την επιστημονικά κατοχυρωμένη τεχνολογία της ηλεκτροχημειοφωταύγειας (ECL) για την ανοσοδοκιμαστική ανάλυση. Τιμές αναφοράς με βάση την ηλικία καθορίστηκαν σε ενήλικες από 18 έως 80 ετών.

Αποτελέσματα: Καταρχήν, αναλύθηκαν δεδομένα από δύο ομάδες υγιών ενηλίκων βάσει του φύλου. Τα επίπεδα κορτιζόλης στην τρίχα ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες (11,99 pg/mg έναντι 6,57 pg/mg). Τα επίπεδα κορτιζόλης των γυναικών παρέμειναν σταθερά ανάμεσα στις διαφορετικές δεκαετίες από τα 20 έως τα 80 έτη, ενώ στους άνδρες τα επίπεδα κορτιζόλης αυξήθηκαν σημαντικά μετά την πέμπτη δεκαετία της ζωής (23 pg/mg έναντι 34,59 pg/mg, $p < 0,001$). Η διακύμανση των επιπέδων κορτιζόλης ήταν μικρότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

Συμπεράσματα: Αυτή η μελέτη παρέχει γνώση για τις τιμές αναφοράς για ενήλικες και την επίδραση της ηλικίας και του φύλου στα επίπεδα κορτιζόλης, τα οποία είναι ουσιώδη για την εφαρμογή του τεστ κορτιζόλης στην τρίχα και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων στην κλινική πράξη, ωστόσο απαιτείται η ανάλυση ενός μεγάλου αριθμού υγιών εθελοντών.



EP21
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 130

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΚΙΝΩΝ ΡΕΖΙΣΤΙΝΗ ΚΑΙ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ELISA ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ CA ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Νικόλαος Δόγκας^{1,2}, Μαρία Τράπαλη¹, Χριστίνα Φούντζουλα¹, Πέτρος Καρκαλούσος¹

¹Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

²Βιοχημικό Εργαστήριο, ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

Σκοπός

Η μέτρηση των επιπέδων των λιποκινών ρεζιστίνη και βισφατίνη, στον ορό ασθενών με CA μαστού, κατά την χορήγηση επικουρικής θεραπείας, με την μέθοδο της ELISA.

Υλικό – Μέθοδοι

Δείγματα ορού 25 ασθενών (25 για κάθε χρονικό σημείο), μετρήθηκαν με την μέθοδο της ELISA (sandwich). Το kit της ρεζιστίνης είχε ως ευαισθησία τα 4 pg/ml, ενώ το αντίστοιχο της βισφατίνης τα 0,188ng/ml.

Αποτελέσματα

Η κατανομή και για τις δυο παραμέτρους ήταν οριακά κανονική. Για την σύγκριση των τριών χρονικών σημείων (ΑΡΧΗ-ΜΕΣΟ-ΤΕΛΟΣ) της θεραπείας πραγματοποιήθηκε two way ANOVA και ακολούθως διενεργήθηκε t-test. Τιμή μικρότερη του $P=0,05$ θεωρήθηκε ως στατιστικώς σημαντική.

Τα επίπεδα ρεζιστίνης του ορού πριν την έναρξη της θεραπείας ($18,53 \pm 6,94$) βρέθηκαν σημαντικώς υψηλότερα ($P= <0,0001$) εκείνων κατά το μέσο αυτής ($10,96 \pm 5,18$), όπως και εκείνων ($P= <0,0001$) κατά το τέλος ($8,64 \pm 5,35$). Η σύγκριση μεταξύ των χρονικών σημείων μέσο και τέλος της θεραπείας, έδωσε επίπεδα της λιποκίνης σημαντικώς υψηλότερα ($P= 0,0442$) στο μέσο σε σχέση με το τέλος.

Τα επίπεδα βισφατίνης του ορού πριν την έναρξη της θεραπείας ($15,18 \pm 5,91$) βρέθηκαν σημαντικώς υψηλότερα ($P= 0,0006$) εκείνων κατά το μέσο αυτής ($9,71 \pm 4,55$), όπως και εκείνων ($P= <0,0001$) κατά το τέλος ($7,84 \pm 4,69$). Η σύγκριση μεταξύ των χρονικών σημείων μέσο και τέλος της θεραπείας, δεν εμφάνισε κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά, μεταξύ των επιπέδων της βισφατίνης.

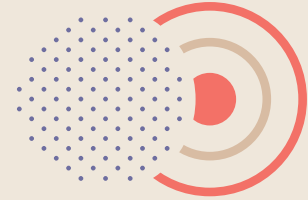
Και για τις δυο παραμέτρους παρατηρήθηκε μείωση στις τιμές τους μεταξύ των τριών χρονικών σημείων, παρ'όλο που λόγω διαφορετικής ομοιόστασης η τιμή εξατομικευμένα μπορεί να ήταν χαμηλότερα ή υψηλότερα του μέσου ορού. Και σε αυτή όμως την σύγκριση, τα αποτελέσματα ήταν στατιστικώς διαφορετικά ($P<0,05$).

Συμπεράσματα

Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι, η επικουρική θεραπεία επιδρά στα επίπεδα των συγκεκριμένων λιποκινών. Το γεγονός αυτό μπορεί να τις καταστήσει ως πιθανές παραμέτρους ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Χρηματοδότηση

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε από τον Ειδικό Λογαριασμό Κονδυλίων Έρευνας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής



EP22
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 132

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΟΥ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΓΛΥΚΙΩΜΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

Π. Ζαχαράτος

Βιοχημικό Εργαστήριο ΓΝΝΘΑ "Η Σωτηρία"

Εισαγωγή

Τα επίπεδα σακχάρου-νηστείας (FGLuc) και η μέτρηση της γλυκιωμένης-αιμοσφαιρίνης (HbA1c) έχουν πολύ μικρή ενδοατομική-διακύμανση (median_CVI: 5 και median_CVI: 1.6, αντίστοιχα, EFLM_Biological_Parameters_Database_8/2023). Οι τελευταίες οδηγίες για τη εργαστηριακή διαγνωστική προσέγγιση του διαβήτη/προδιαβήτη αναφέρουν αρκετές επισημάνσεις και προϋποθέσεις. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση των επιπέδων FGLuc και HbA1c.

Υλικό- Μέθοδοι: Δεδομένα για FGLuc(ορού) και HbA1c από 1924 εξωτερικούς (60%) και νοσηλευόμενους ασθενείς κατά το χρονικό διάστημα 7/2021-7/2023. Ο προσδιορισμός της FGLuc(mg/dL) πραγματοποιήθηκε με αντιδραστήρια Medicon_Hellas_SA σε αυτόματους-αναλυτές Architectc1600(Abbott) ενώ η HbA1c(%A1) σε μηχανήματα HPLC HA8160(Arkray)(μέχρι 5/2022) και G8(Tosoh)(από 5/2022). Η επεξεργασία και απόδοση των αποτελεσμάτων έγινε με το MS_Excel_365.

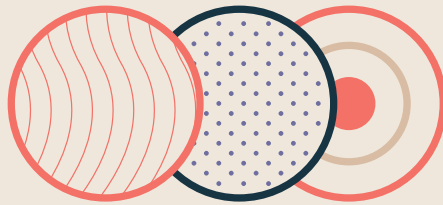
Αποτελέσματα

Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν στις ομάδες GLUC_G: A/B/C, FGLuc(A: <100/B: >100 και <125/C: >125) και HBA1_G: A/B/C, HbA1c(A: <5.7/B: >5.7 και <6.4/C: >6.4). Στην Εικόνα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την συσχέτιση των δύο αυτών παραμέτρων.

- Η σημαντική πλειονότητα των ασθενών με HbA1c < 5.7% (70%) και αυτών με HbA1c > 6.4% (67%) έχουν επίπεδα FGLuc συμβατά με τον ορισμό (<100mg/dL και >125mg/dL αντίστοιχα).
- Το 70% των ασθενών με HbA1c < 5.7% έχουν FGLuc < 100mg/dL και αντίστοιχα το 62% των ασθενών με FGLuc < 100mg/dL έχουν HbA1c < 5.7%.
- Στο 44% των ασθενών με 5.7 < HbA1c < 6.4% και στο 33% αυτών με HbA1c > 6.4% παρατηρούνται χαμηλότερα επίπεδα FGLuc από τα αναμενόμενα.

Συμπεράσματα

- Δεν υπάρχει πλήρης ταύτιση των ομάδων όπως ορίζονται με τα επίπεδα HbA1c και FGLuc. Συνεπώς για τη ορθή εκτίμηση των ασθενών είναι απαραίτητες και οι δύο παράμετροι.
- Τα αυξημένα επίπεδα FGLuc συγκριτικά με τις τιμές HbA1c μπορεί να αποδοθούν σε πρόσφατη διαταραχή του μεταβολισμού σακχάρου.
- Το μεγάλο ποσοστό ασθενών με προδιαβήτη (5.7 < HbA1c < 6.4%) και φυσιολογικό FGLuc μπορεί να οφείλετε σε αύξηση των ενδοατομικών-επιπέδων FGLuc. Αυτό μπορεί να συμβαίνει και για ένα ποσοστό ασθενών με διαβήτη (HbA1c > 6.4%) και FGLuc μεταξύ 100-125mg/dL.
- Το χαμηλό συγκριτικά σάκχαρο νηστείας σε ασθενείς με διαβήτη θα μπορούσε να αποδοθεί και στην έναρξη θεραπευτικής αγωγής.



EP21
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 130

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΚΙΝΩΝ ΡΕΖΙΣΤΙΝΗ ΚΑΙ ΒΙΣΦΑΤΙΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ELISA ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ CA ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Νικόλαος Δόγκας^{1,2}, Μαρία Τράπαλη¹, Χριστίνα Φούντζουλα¹, Πέτρος Καρκαλούσος¹

¹Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
²Βιοχημικό Εργαστήριο, ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ

Σκοπός

Η μέτρηση των επιπέδων των λιποκινών ρεζιστίνη και βισφατίνη, στον ορό ασθενών με CA μαστού, κατά την χορήγηση επικουρικής θεραπείας, με την μέθοδο της ELISA.

Υλικό – Μέθοδοι

Δείγματα ορού 25 ασθενών (25 για κάθε χρονικό σημείο), μετρήθηκαν με την μέθοδο της ELISA (sandwich). Το κιτ της ρεζιστίνης είχε ως ευαισθησία τα 4 pg/ml, ενώ το αντίστοιχο της βισφατίνης τα 0,188ng/ml.

Αποτελέσματα

Η κατανομή και για τις δυο παραμέτρους ήταν οριακά κανονική. Για την σύγκριση των τριών χρονικών σημείων (ΑΡΧΗ-ΜΕΣΟ-ΤΕΛΟΣ) της θεραπείας πραγματοποιήθηκε two way ANOVA και ακολούθως διενεργήθηκε t-test. Τιμή μικρότερη του $P=0,05$ θεωρήθηκε ως στατιστικώς σημαντική.

Τα επίπεδα ρεζιστίνης του ορού πριν την έναρξη της θεραπείας ($18,53 \pm 6,94$) βρέθηκαν σημαντικώς υψηλότερα ($P= <0,0001$) εκείνων κατά το μέσο αυτής ($10,96 \pm 5,18$), όπως και εκείνων ($P= <0,0001$) κατά το τέλος ($8,64 \pm 5,35$). Η σύγκριση μεταξύ των χρονικών σημείων μέσο και τέλος της θεραπείας, έδωσε επίπεδα της λιποκίνης σημαντικώς υψηλότερα ($P= 0,0442$) στο μέσο σε σχέση με το τέλος.

Τα επίπεδα βισφατίνης του ορού πριν την έναρξη της θεραπείας ($15,18 \pm 5,91$) βρέθηκαν σημαντικώς υψηλότερα ($P= 0,0006$) εκείνων κατά το μέσο αυτής ($9,71 \pm 4,55$), όπως και εκείνων ($P= <0,0001$) κατά το τέλος ($7,84 \pm 4,69$). Η σύγκριση μεταξύ των χρονικών σημείων μέσο και τέλος της θεραπείας, δεν εμφάνισε κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά, μεταξύ των επιπέδων της βισφατίνης.

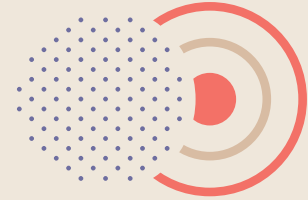
Και για τις δυο παραμέτρους παρατηρήθηκε μείωση στις τιμές τους μεταξύ των τριών χρονικών σημείων, παρ'όλο που λόγω διαφορετικής ομοιόστασης η τιμή εξατομικευμένα μπορεί να ήταν χαμηλότερα ή υψηλότερα του μέσου ορού. Και σε αυτή όμως την σύγκριση, τα αποτελέσματα ήταν στατιστικώς διαφορετικά ($P<0,05$).

Συμπεράσματα

Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι, η επικουρική θεραπεία επιδρά στα επίπεδα των συγκεκριμένων λιποκινών. Το γεγονός αυτό μπορεί να τις καταστήσει ως πιθανές παραμέτρους ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Χρηματοδότηση

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε από τον Ειδικό Λογαριασμό Κονδυλίων Έρευνας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής



EP22
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 132

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΟΥ ΝΗΣΤΕΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΓΛΥΚΙΩΜΕΝΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

Π. Ζαχαράτος

Βιοχημικό Εργαστήριο ΓΝΝΘΑ "Η Σωτηρία"

Εισαγωγή: Τα επίπεδα σακχάρου-νηστείας(FGluC) και η μέτρηση της γλυκιωμένης-αιμοσφαιρίνης(HbA1c) έχουν πολύ μικρή ενδοατομική-διακύμανση (median_CVI:5 και median_CVI:1.6, αντίστοιχα, EFLM_Biological_Parameters_Database_8/2023). Οι τελευταίες οδηγίες για τη εργαστηριακή διαγνωστική προσέγγιση του διαβήτη/προδιαβήτη αναφέρουν αρκετές επισημάνσεις και προϋποθέσεις. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση των επιπέδων FGluC και HbA1c.

Υλικό- Μέθοδοι: Δεδομένα για FGluC(ορού) και HbA1c από 1924 εξωτερικούς(60%) και νοσηλευόμενους ασθενείς κατά το χρονικό διάστημα 7/2021-7/2023. Ο προσδιορισμός της FGluC(mg/dL) πραγματοποιήθηκε με αντιδραστήρια Medicon_Hellas_SA σε αυτόματους-αναλυτές Architectc1600(Abbott) ενώ η HbA1c(%A1) σε μηχανήματα HPLC HA8160(Arkray)(μέχρι5/2022) και G8(Tosoh)(από 5/2022). Η επεξεργασία και απόδοση των αποτελεσμάτων έγινε με το MS_Excel_365.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν στις ομάδες GLUC_G:A/B/C,FGluC(A:<100/B:>100και<125/C:>125) και HBA1_G:A/B/C,HbA1c(A:<5.7/B:>5.7και<6.4/C:>6.4). Στην Εικόνα 1 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την συσχέτιση των δύο αυτών παραμέτρων.

- Η σημαντική πλειονότητα των ασθενών με HbA1c<5.7%(70%) και αυτών με HbA1c>6.4%(67%) έχουν επίπεδα FGluC συμβατά με τον ορισμό (<100mg/dL και >125mg/dL αντίστοιχα).
- Το 70% των ασθενών με HbA1c<5.7% έχουν FGluC<100mg/dL και αντίστοιχα το 62% των ασθενών με FGluC<100mg/dL έχουν HbA1c<5.7%.
- Στο 44% των ασθενών με 5.7<HbA1c<6.4% και στο 33% αυτών με HbA1c>6.4% παρατηρούνται χαμηλότερα επίπεδα FGluC από τα αναμενόμενα.

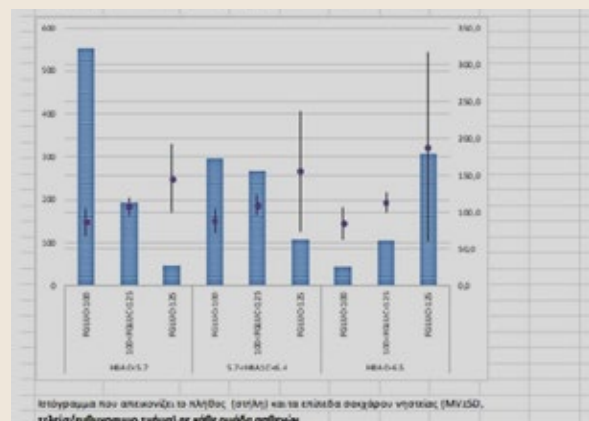
Συμπεράσματα:

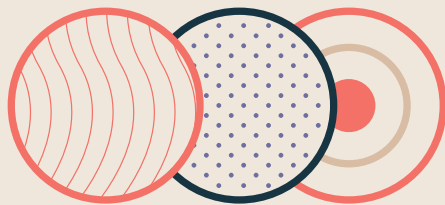
- Δεν υπάρχει πλήρης ταύτιση των ομάδων όπως ορίζονται με τα επίπεδα HbA1c και FGluC. Συνεπώς για τη ορθή εκτίμηση των ασθενών είναι απαραίτητες και οι δύο παράμετροι.
- Τα αυξημένα επίπεδα FGluC συγκριτικά με τις τιμές HbA1c μπορεί να αποδοθούν σε πρόσφατη διαταραχή του μεταβολισμού σακχάρου.
- Το μεγάλο ποσοστό ασθενών με προδιαβήτη(5.7<HbA1c<6.4%) και φυσιολογικό FGluC μπορεί να οφείλετε σε αύξηση των ενδοατομικών-επιπέδων FGluC. Αυτό μπορεί να συμβαίνει και για ένα ποσοστό ασθενών με διαβήτη(HbA1c>6.4%) και FGluC μεταξύ 100-125mg/dL.
- Το χαμηλό συγκριτικά σάκχαρο νηστείας σε ασθενείς με διαβήτη θα μπορούσε να αποδοθεί και στην έναρξη θεραπευτικής αγωγής.

ΕΙΚΟΝΑ 1

	HbA1c G (HbA1c %)			Σύνολο	Συσχέτιση			Σύνολο
	A(<5.7)	B(5.7-6.4)	C(>6.4)		FGluC<100	FGluC 100-125	FGluC>125	
A(<100)	554	294	44	892	62%	33%	3%	130%
B(100-125)	194	269	106	569	34%	47%	19%	130%
C(>125)	46	110	307	463	10%	24%	66%	130%
Σύνολο	794	673	457	1924				
Α. νηστείας	70%	44%	30%					
Α. νηστείας	24%	40%	23%					
Α. νηστείας	6%	16%	67%					
Σύνολο	100%	100%	100%					

Ταξινόμηση των ασθενών σε ομάδες ανάλογα με τα επίπεδα FGluC και HbA1c

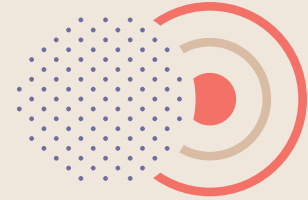


EP23
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 132

«ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΜΠΛΟΥΤΙΣΜΟΥ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ»

Η. Ρόσου¹ και Μ. Σιδερίδου^{1,2}¹Metropolitan College Greece Dep. Of Health,²Hellenic Mediterranean University Greece Dep. Of Nutrition and Dietetics

Στον ανθρώπινο οργανισμό, εμφανίζονται διάφοροι μηχανισμοί ανάπτυξης αυτοάνοσων ασθενειών με το γαστρεντερικό σύστημα παίζει σημαντικό ρόλο σε αρκετούς από αυτούς. Το γαστρεντερικό σύστημα εμπλέκεται στη διατήρηση της ομοιόστασης του ανοσοποιητικού συστήματος και τη συμμετοχή του αυτόνομου εντερικού νευρικού συστήματος. Μια βασική λειτουργία του είναι εκείνη του εντερικού βλεννογόνου που απομονώνει το περιεχόμενο του εντέρου από την κυκλοφορία του αίματος. Σε κάποιες περιπτώσεις, η βλεννογόνος διαταράσσεται προκαλώντας απορρύθμιση της διαπερατότητας του εντέρου και θεωρείται βασικός παράγοντας στην ενεργοποίηση της αυτοανοσίας. Από τα πιο συχνά εμφανιζόμενα αυτοάνοσα του γαστρεντερικού συστήματος είναι η Κοιλιοκάκη, ο Διαβήτης τύπου Ι, η νόσος Crohn και η Αυτοάνοση Γαστρίτιδα. Αναζητώντας σε πληθυσμιακές και βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων παρατηρείται πως δεν έχει δημοσιευτεί μέχρι σήμερα κάποιου είδους έρευνα συσχέτισης των αναφερόμενων ασθενειών ή εμφάνισης κοινών γονιδίων μεταξύ και των τεσσάρων αυτοάνοσων. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι, η υπολογιστική προσέγγιση εντοπισμού πιθανής γονιδιακής σύνδεσης των προαναφερθέντων νοσημάτων ταυτοχρόνως. Για την διεξαγωγή των αποτελεσμάτων έγινε χρήση κατάλληλων υπολογιστικών προγραμμάτων και βάσεων δεδομένων με τεκμηριωμένη βιβλιοθήκη γονιδίων και πρωτεϊνών. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν οι βάσεις δεδομένων PubMed, Orphanet, NORD, MeSH, OMIM, DisGeNET, UniProt, IntAct για την άντληση πληροφοριών σχετιζόμενων γονιδίων και πρωτεϊνών με τις νόσους και με το Cytoscape 3.4.0. πραγματοποιήθηκε ο υπολογισμός και η απεικόνιση των σχετιζόμενων γονιδίων με τις προαναφερθείσες παθήσεις και τη μεταξύ τους εκφραστική σχέση. Από τα 110 γονίδια, τα 6 εμφανίζονται και στις 4 παθήσεις (PTPN22, NOD2, CTLA4, TP53, KRAS, IL6) με σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση ή/και την εξέλιξη των αυτοάνοσων, δεικνύοντας πιθανή κοινή βάση ανάπτυξης. Εκτός αυτού όμως βρέθηκαν κοινά γονίδια σε δύο ή και τρεις από τις αναφερόμενες νόσους δημιουργώντας νέα υποσύνολα γονιδίων και εκφραστικών σχέσεων που χρίζουν περεταίρω διερεύνησης. Η μελέτη αυτή εμπλουτίζει σε μοριακό επίπεδο το κοινό γενετικό υπόβαθρο των τεσσάρων αυτοάνοσων ασθενειών και τις γενετικές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους που οδηγεί στη διακριτή ανάπτυξη τους.



Συγκριτική Ανάλυση Εμπλουτισμού Γονιδίων που σχετίζονται με τα αυτοάνοσα νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος



ΜΗΤΡΟΠΟΛΙΤΙΚΟ
ΚΟΛΛΕΓΙΟ

¹Elektra Rossou ¹ and Maria Sideridou ^{1,2}
¹Metropolitan College Greece, Dep. Of Health
²Hellenic Mediterranean University Greece, Dep. Of Nutrition and Dietetics



Εισαγωγή

Το 80% του ανοσοποιητικού βρίσκεται στο γαστρεντερικό. Το 90% της σεροτονίνης και το 50% της συνολικής ντοπαμίνης παράγονται στο πεπτικό σύστημα. Αυτοάνοσα νοσήματα του γαστρεντερικού

- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1): ενεργοποιημένα CTLs κύτταρα που παράγουν κυτταροκίνες (IFN- γ , TNF- α , IL-10) και τα HLA (human leukocyte antigens). (1)
- Νόσος Crohn (CrD): Χρόνια πολυαγαγονική νόσος με 5 κύριους τύπους. 3 γενετικές παραλλαγές εντός του CARD15 / NOD2 υπάρχουν σε έως και 30% των Καυκάσιων ασθενών (2)
- Κοιλιοκάκη (CD): ανώμαλη ανοσοαπόκριση έναντι των κόκκων με μόνιμη με γενετική προδιάθεση σε άτομα με HLA-DQ2 ή HLA-DQ8. (3)
- Αυτοάνοση γαστρίτιδα (AIG): 4 διακριτές γενετικές περιοχές γονιδίων ευαίσθησης για AIG (Gata1, 2, 3 και 4) στα χρωμοσώματα 4 και 6 και στην περιοχή H2. (4)

Η πιθανή γονιδιακή σύνδεση μεταξύ ΣΔ1, CrD, CD, και AIG καθώς και η εύρεση καινούργιων μοριακών δεικτών, θα μπορούσε να οδηγήσει σε ανάδειξη βιοδεικτών ή χρήση των οποίων θα μπορούσε να καλύψει κενά στη πρόγνωση, διάγνωση, εξέλιξη της κάθε νόσου και θεραπεία ενώ κάποιος από αυτούς θα μπορούσε να αποτελέσει το «τέλειο» βιοδείκτη (golden standard) για την κάθε νόσο.

Μεθοδολογία



Εικόνα 1: Διάγραμμα ροής εργασίας

Αποτελέσματα

ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΓΟΝΙΔΙΑ

Ανχνεύθηκαν 109 γονίδια και πρωτεΐνες, που συσχετίζονται με τις 4 αυτοάνοσες παθήσεις. Μετά το φιλτράρισμα των παραπάνω γονιδίων, εξάχθηκαν 6 γονίδια που εκφράζονται σε μέρος του γαστρεντερικού συστήματος και εμφανίζονται κοινά σε όλες τις νόσους.

KRAS, IL6, NOD2, TP53, PTPN22, CTLA4

ΥΠΟΣΥΝΟΛΑ

T1D και Κοιλιοκάκη (4 γονίδια)

IL2, TAGAP, HLA-DQA1, IL18RAP

T1D και νόσος Crohn (1 γονίδιο)

HNFA1

Κοιλιοκάκη και νόσος Crohn (2 γονίδια)

IL23, IL18R1

Αυτοάνοση γαστρίτιδα και νόσος Crohn (2 γονίδια)

IL18A, IL18

T1D και Αυτοάνοση γαστρίτιδα (2 γονίδια)

HLA-DRA, HLA-DQB1

Αυτοάνοση γαστρίτιδα, T1D, νόσος Crohn (1 γονίδιο)

IL10

Κοιλιοκάκη, Αυτοάνοση γαστρίτιδα και T1D (2 γονίδια)

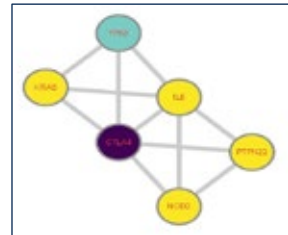
HLA-DQB1, HLA-DQ3

Πίνακας 1. Τα κοινά γονίδια μεταξύ των 4 αυτοάνοσων ασθενειών του γαστρεντερικού συστήματος.

	Combined score	Co expression
CTLA4	0.992	0.088
KRAS	0.919	0
TP53	-	0
NOD2	0.728	0
PTPN22	0.515	0
IL6	0.685	0

Βιβλιογραφία

- Katzaru, A., Gudjonsson, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B.J., Jacobsen, L.M., Schatz, D.A. and Lernmark, A. (2017). Type 1 diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers, [online] 3(1). doi:10.1038/nrdp.2017.16.
- Michail, S., Bultron and Depaulis, W. (2012). Genetic variants associated with Crohn's disease. The Application of Clinical Genetics, [online] p.25.
- Juliana, Pini Savastano, Kalli Kouras, Phil Lantieri, Naitze, H., Matti Nykter, Kostas, L., Yohannes, D.A., Kipredinos, E., Scherbar, A., Agho Palde, Kari Kaukinen and Lindfors, K. (2021). Independent and cumulative effects: disease-susceptibility loci are associated with distinct disease phenotypes. [online] 66(5), pp.613-623. doi:https://doi.org/10.1038/s10038-020-00888-5
- Leite, M.V., Ruppe, M., Lohrer, E., Mehl, S., To, B.H., Gertler, R.M., De Boer, C., Herzig, C. and Di Sabatino, A. (2020). Autoimmune gastritis. Nature Reviews Disease Primers, [online] 6(1). doi:10.1038/s41572-020-0187-8.



Εικόνα 2: Απεικόνιση του δικτύου αλληλεπίδρασης πρωτεΐνης-πρωτεΐνης (PPIN) των γονιδίων που εντοπίζονται και στις 4 παθήσεις. Κίτρινο χρώμα: αρνητική συσχέτιση συνέκφρασης γονιδίων. Μωβ χρώμα: θετική συσχέτιση συνέκφρασης γονιδίων (Cytoscape, 2021).

Συζήτηση

Τα 6 κοινά γονίδια μεταξύ T1D, Crohn, AAG και Κοιλιοκάκης ακολουθούν κοινό μονοπάτι, έχουν κοινό πολυμορφισμό ή κοινή λειτουργία στις τέσσερις ασθένειες του γαστρεντερικού. Έχουν συγκεκριμένες λειτουργίες στον ανθρώπινο οργανισμό αλλά μέσω της μελέτης και με τη βοήθεια προηγμένων επιστημονικών αναφορών βρέθηκε πως υπάρχουν κοινά σημεία μεταξύ γονιδίου και ασθενειών.

- IL6 Μέσω του NF-Kb και του πολυμορφισμού A49G του εξονίου 1.
- KRAS Μέσω του MAPK μονοπατιού. Σε φλεγμονώδη ερεθίσματα, ενεργοποιείται από μια σειρά ανοδικών κινάσων που οδηγούν σε διπλή φωσφορυλίωση των υπολειμμάτων Thr και Tyr στο p38.
- CTLA4 Μέσω του MHC II ενεργοποιώντας CD4+ T κύτταρα.
- PTPN22 Μέσω του πολυμορφισμού C1858T.
- NOD2 Μέσω του NF-Kb. Στην Crohn μέσω 3 πολυμορφισμών (R702W, G908R, L1007fsinsC).
- TP53 Μέσω πολυμορφισμού κωδικωνίου 72 Arg και Pro (επαγωγή απόπτωσης). Arg/Arg νόσος Crohn, Pro/Pro Κοιλιοκάκη, Arg/Pro T1D, αλληλόμορφο Pro Αυτοάνοση γαστρίτιδα.

Συμπεράσματα

Προτείνεται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να αποδειχθεί αν τα γονίδια αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες για τις παραπάνω ασθένειες και να βρεθεί ο μηχανισμός εμπλοκής τους στην εμφάνιση ή την εξέλιξη των νοσημάτων. Επιπροσθέτως, βρέθηκαν και άλλα υποσύνολα γονιδίων και θα ήταν αρκετά ενδιαφέρον να αναλυθούν σε βάθος ώστε να εξακριβωθεί ο ρόλος τους

EP24

ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 135

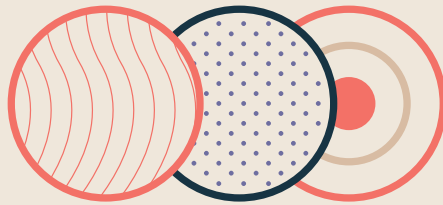
ΤΟ ΝΕΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΗΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΟΥΡΩΝ ΤΟΥ ΕΣΕΑΠ

Σ. Καραθάνος, Λ. Μοίρα, Α. Χαλιάσος

ΕΣΕΑΠ, Αθήνα, info@eseap.gr

Εισαγωγή: Η γενική εξέταση ούρων αποτελεί μια κοινή, απλή και μη επεμβατική εξέταση για την αξιολόγηση της κατάστασης του ουροποιητικού συστήματος καθώς και τον γενικότερο έλεγχο της υγείας του εξεταζόμενου. Η εξέταση περιλαμβάνει αξιολόγηση των φυσικών, βιοχημικών και μικροσκοπικών χαρακτηριστικών των ούρων. Ωστόσο, πολλές από τις παραμέτρους που αξιολογούνται κατά την γενική εξέταση ούρων επηρεάζονται από τις μεθόδους συλλογής αλλά και την εμπειρία των εργαστηριακών επιστημόνων με αποτέλεσμα να επηρεάζεται και η ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Το ΕΣΕΑΠ, για την αντιμετώπιση ζητημάτων αναλυτικής ποιότητας δημιούργησε το πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας της γενικής ούρων.

Μέθοδοι: Το πρόγραμμα της γενικής ούρων λειτούργησε πιλοτικά για το διάστημα 2021-2022 και από το 2023 εντάχθηκε στη λίστα προγραμμάτων εξωτερικού ελέγχου ποιότητας του ΕΣΕΑΠ. Είναι διαπιστευμένο από το ΕΛ-ληνικό Σύστημα Διαπίστευσης (ΕΣΥΔ) και περιλαμβάνει την αποστολή, κάθε Ιανουάριο, 12 υγρών δειγμάτων τα οποία φυλάσσονται σε θερμοκρασία 4-8οC. Οι αναλύσεις γίνονται ανά δίμηνο και περιλαμβάνουν τον ποιοτικό και ποσοτικό προσδιορισμό φυσικών (όψη, χροιά, ίζημα κ.α), βιοχημικών (πρωτεΐνες, χολερυθρίνη, ουροχολινογόνο, κετόνες κ.α) και μικροσκοπικών (κρύσταλλοι, WBC, RBC, μικροοργανισμοί, κ.α) παραμέτρων, καθώς και προσδιορισμό μορφολογίας όπου μπορεί να γίνει. Τα αποτελέσματα εισάγονται σε ειδική φόρμα, η οποία επιστρέφεται συμπληρωμένη. Η στατιστική ανάλυση γίνεται με βάση τον προσδιορισμό της επικρατούσας μετρηθείσας



τιμής για τα ποιοτικά αποτελέσματα καθώς και τον προσδιορισμό των συνήθων στατιστικών μέτρων για τα ποσοτικά αποτελέσματα (μέση τιμή, τυπική απόκλιση, επικρατούσα τιμή, σχετικές συχνότητες, SDI).

Αποτελέσματα: Στο πρόγραμμα συμμετείχαν 17 εργαστήρια από Ελλάδα, Κύπρο, και Αλβανία. Έγινε ποιοτικός προσδιορισμός των παραμέτρων από το σύνολο των συμμετεχόντων εργαστηρίων, ενώ στον ποσοτικό προσδιορισμό η συμμετοχή ήταν περίπου 58%. Εικόνα (1): Παρουσίαση αποτελεσμάτων και στατιστικών.

Συμπεράσματα: Η στατιστική ανάλυση των ποσοτικών αποτελεσμάτων είναι κάποιες φορές δύσκολη λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων που διενεργούν τον ποσοτικό προσδιορισμό. Ωστόσο, τα δεδομένα από τη μέχρι τώρα λειτουργία του προγράμματος δείχνουν ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον από τα εργαστήρια για συμμετοχή γεγονός που θα επιτρέψει στο μέλλον πιο αποτελεσματική στατιστική ανάλυση.



ΤΟ ΝΕΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΗΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΟΥΡΩΝ ΤΟΥ ΕΣΕΑΠ

Σεραφείμ Καραθάνος, Λία Μοίρα, Αλέξανδρος Χαλιάσος

ΕΣΕΑΠ, Αθήνα, info@eseap.gr



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γενική εξέταση ούρων αποτελεί μια κοινή, απλή και μη επεμβατική εξέταση για την αξιολόγηση της κατάστασης του ουροποιητικού συστήματος καθώς και τον γενικότερο έλεγχο της υγείας του εξεταζόμενου. Η εξέταση περιλαμβάνει αξιολόγηση των φυσικών, βιοχημικών και μικροσκοπικών χαρακτηριστικών των ούρων. Ωστόσο, πολλές από τις παραμέτρους που αξιολογούνται κατά την γενική εξέταση ούρων επηρεάζονται από τις μεθόδους συλλογής αλλά και την εμπειρία των εργαστηριακών επιστημόνων με αποτέλεσμα να επηρεάζεται και η ακρίβεια των αποτελεσμάτων. Το ΕΣΕΑΠ, για την αντιμετώπιση ζητημάτων αναλυτικής ποιότητας δημιούργησε το πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας της γενικής ούρων.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Το πρόγραμμα της γενικής ούρων λειτουργεί πιλοτικά για το διάστημα 2021-2022 και από το 2023 εντάχθηκε στη λίστα προγραμμάτων εξωτερικού ελέγχου ποιότητας του ΕΣΕΑΠ. Είναι διαπιστευμένο από το Ελληνικό Σύστημα Διαπίστευσης (ΕΣΥΔ) και περιλαμβάνει την αποστολή, κάθε Ιανουάριο, 12 υγρών δειγμάτων τα οποία φυλάσσονται σε θερμοκρασία 4-8°C. Οι αναλύσεις γίνονται ανά δέμηνο και περιλαμβάνουν τον ποιοτικό και ποσοτικό προσδιορισμό φυσικών (όψη, χροιά, ίζημα κ.α), βιοχημικών (πρωτεΐνες, χολερυθρίνη, ουροχολινογόνο, κετόνες κ.α) και μικροσκοπικών (κρύσταλλοι, WBC, RBC, μικροοργανισμοί κ.α) παραμέτρων, καθώς και προσδιορισμό μορφολογίας, όπου μπορεί να γίνει. Τα αποτελέσματα εισάγονται σε ειδική φόρμα, η οποία επιστρέφεται συμπληρωμένη. Η στατιστική ανάλυση γίνεται με βάση τον προσδιορισμό της επικρατούσας μετρηθείσας τιμής για τα ποιοτικά αποτελέσματα καθώς και τον προσδιορισμό των συνήθων στατιστικών μέτρων για τα ποσοτικά αποτελέσματα (μέση τιμή, τυπική απόκλιση, επικρατούσα τιμή, σχετικές συχνότητες, SDI).

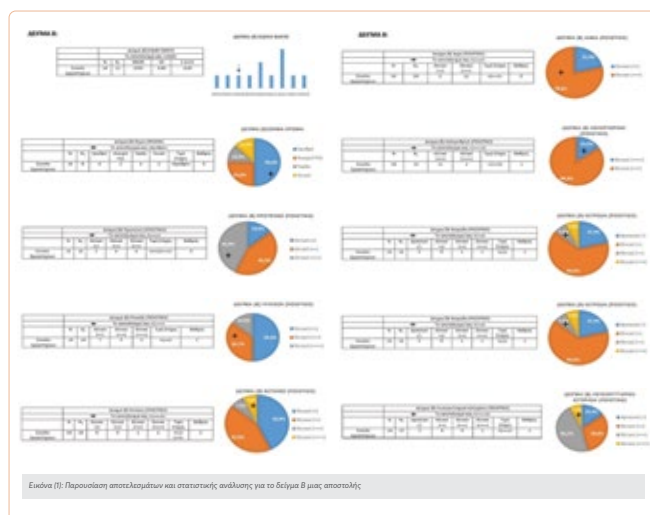
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η στατιστική ανάλυση των ποσοτικών αποτελεσμάτων είναι κάποιες φορές δύσκολη λόγω του μικρού αριθμού των συμμετεχόντων που διενεργούν τον ποσοτικό προσδιορισμό.

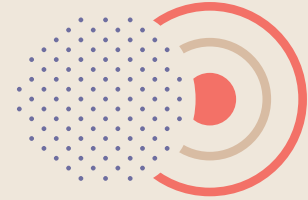
Ωστόσο, τα δεδομένα από τη μέχρι τώρα λειτουργία του προγράμματος δείχνουν ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον από τα εργαστήρια για συμμετοχή γεγονός που θα επιτρέψει στο μέλλον πιο αποτελεσματική στατιστική ανάλυση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο πρόγραμμα της γενικής ούρων για το 2023 συμμετείχαν 17 εργαστήρια από την Ελλάδα, την Κύπρο και την Αλβανία. Έγινε ποιοτικός προσδιορισμός των παραμέτρων από το σύνολο των συμμετεχόντων εργαστηρίων, ενώ στον ποσοτικό προσδιορισμό η συμμετοχή ήταν περίπου 58%.



Εικόνα (1): Παρουσίαση αποτελεσμάτων και στατιστικής ανάλυσης για το δείγμα Β μιας αποστολής



EP25
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 136

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΚΑΝΟΝΩΝ WESTGARD ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗ ΝΕΑ ΒΑΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ ΤΗΣ EFLM

Π. Ζαχαράτος

Βιοχημικό Εργαστήριο, ΓΝΝΘΑ "Η Σωτηρία"

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ:

Ο σχεδιασμός εσωτερικού-ελέγχου-ποιότητας βάσει των κανόνων Westgard συμβάλει στη διασφάλιση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων μειώνοντας το τυχαίο σφάλμα. Πρόσφατα η EFLM(2022) ανακοίνωσε μια νέα βάση δεδομένων, όπου επαναπροσδιορίστηκαν η ενδοατομική-διακύμανση(MAU αντι I%) και το συνολικό-επιτρεπόμενο-σφάλμα(TEa)- αρκετές από αυτές τις τιμές διαφέρουν από αυτές των Ricos et al (1999). Με τη συγκεκριμένη εργασία εκτιμήθηκαν συγκριτικά οι δύο προαναφερόμενες βάσεις δεδομένων ως προς το σχεδιασμό κανόνων Westgard.

ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ:

Τον 12/2022 αναλύθηκαν πρότυπα-δείγματα(ΕΣΕΑΠ) για 3ημέρες από 3επαναλήψεις. Οι μέθοδοι-κλινικής-χημείας(εκτός ηλεκτρολυτών) εφαρμόστηκαν με αντιδραστήρια-υλικά ελέγχου-βαθμονόμησης της Medicon_Hellas_SA σε δύο αναλυτές ARCHITECT-c16000(Abbott_Laboratories_(Ελλάς)_ABEE). Η στατιστική επεξεργασία/παρουσίαση αποτελεσμάτων έγινε με MS_Excel_365. Οι κανόνες Westgard σχεδιάστηκαν με Normalized-OPSspecs(www.westgard.com).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ :

Για όλες σχεδόν τις παραμέτρους ο λόγος CV/I%(Ricos) και CV%/MAU(EFLM) είναι κατά πολύ μικρότερος από τη μονάδα που σημαίνει ότι το τυχαίο σφάλμα είναι κατά πολύ μικρότερο της ενδοατομικής μεταβλητότητας και στις δύο βάσεις δεδομένων (Εικόνα 1Α). Η στατιστική διαφορά με paired_t-test επιβεβαιώνει ότι η MAU είναι γενικά μεγαλύτερη από το I%.

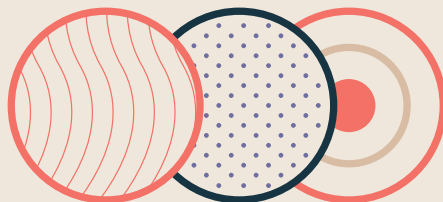
Η εκτίμηση σφάλματος με βάση την παράμετρο sigma_σ για κάθε εξέταση καθώς και οι κανόνες Westgard παρουσιάζονται στην Εικόνα 1Β:

- στο σύνολο των εξετάσεων ο $\sigma > 5.5$ και ο ενδεξιγμένος κανόνας Westgard είναι 13S
- σύμφωνα με οδηγίες του κατασκευαστή, οι K_Na_Cl_Crea χρήζουν καθημερινής βαθμονόμησης
- για τις Ca_LDH_Mg μειώθηκε το TEa με αποτέλεσμα ανάγκης καθημερινής βαθμονόμησης
- για τις εξετάσεις ALT_TBil_Urea αυξήθηκε το TEa και ο νέος κανόνας Westgard έγινε 13S

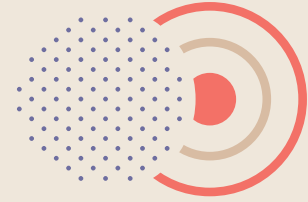
ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συγκεκριμένη μεθοδολογία είναι σκόπιμο να εφαρμόζεται μετά:

- το προληπτικό τακτικό/γενικό service των αναλυτικών συστημάτων ώστε να υπολογίζεται το νέο CV% των εξετάσεων και να συγκρίνεται με την ενδοατομική μεταβλητότητα.
- από νέα επιστημονικά δεδομένα που επηρεάζουν το επιτρεπόμενο συνολικό σφάλμα.



ΕΙΚΟΝΑ 1A			1B		
	RICOS	EFLM		RICOS	EFLM
	CV%/1%	CV%/MAU		σ	σ
ALB	0.40	0.25	ALB	14.09	6.44
ALP	0.09	0.42	ALP	9.33	5.32
ALT	0.45	0.40	ALT	4.71	5.73
AMYL	0.25	0.11	AMYL	21.72	17.01
AST	0.42	0.17	AST	6.74	6.94
CA	0.40	0.15	CA	15.02	-0.23
CHOL	0.28	0.10	CHOL	9.81	13.78
CK	0.09	0.06	CK	23.27	26.68
CL	1.14	0.40	CL	6.02	1.66
CREA	0.62	0.36	CREA	5.07	3.53
FE	0.10	0.04	FE	11.12	25.53
GGT	0.22	0.11	GGT	7.57	16.06
GLU	0.26	0.11	GLU	9.86	12.11
HDL	0.51	0.21	HDL	5.84	8.63
K	0.34	0.41	K	7.22	2.81
LDH	0.27	0.15	LDH	9.63	2.78
MG	2.04	0.86	MG	6.03	0.68
NA	0.86	0.43	NA	12.50	0.69
PHOS	0.33	0.12	PHOS	5.56	8.39
TBIL	0.36	0.21	TBIL	4.06	5.16
TP	0.27	0.10	TP	22.68	10.33
TRIG	0.11	0.06	TRIG	22.05	23.87
UREA	0.23	0.10	UREA	4.88	11.04
URIC	0.23	0.12	URIC	14.55	10.56
median	0.34	0.15			
Q1	0.23616296	0.102109611			
Q3	0.479001819	0.383020004			
paired t-test	0.000259154				
MAU : Maximum Expanded Allowable Measurement Uncertainty (MAU) (EFLM 8/2023)			Εικόνα 1B : Παραμετροποίηση σ των εξετάσεων και κανόνες Westgard		
ΕΙΚΟΝΑ 1A: Τυχαίο σφάλμα και ενδοασματική μεταβλητότητα					
	Westgard rules			Westgard rules	
	RICOS	EFLM		RICOS	EFLM
ALB	1_3S	1_3S	ALB	1_3S	1_3S
ALP	1_3S	1_3S	ALP	1_3S	1_3S
ALT	1-3S/2-2S/R-4S	1_3S	ALT	1-3S/2-2S/R-4S	1_3S
AMYL	1_3S	1_3S	AMYL	1_3S	1_3S
AST	1_3S	1_3S	AST	1_3S	1_3S
CA	1_3S	CAL	CA	1_3S	CAL
CHOL	1_3S	1_3S	CHOL	1_3S	1_3S
CK	1_3S	1_3S	CK	1_3S	1_3S
CL	CAL	CAL	CL	CAL	CAL
CREA	CAL	CAL	CREA	CAL	CAL
FE	1_3S	1_3S	FE	1_3S	1_3S
GGT	1_3S	1_3S	GGT	1_3S	1_3S
GLU	1_3S	1_3S	GLU	1_3S	1_3S
HDL	1_3S	1_3S	HDL	1_3S	1_3S
K	CAL	CAL	K	CAL	CAL
LDH	1_3S	CAL	LDH	1_3S	CAL
MG	1_3S	CAL	MG	1_3S	CAL
NA	CAL	CAL	NA	CAL	CAL
PHOS	1_3S	1_3S	PHOS	1_3S	1_3S
TBIL	1-3S/2-2S/R-4S	1_3S	TBIL	1-3S/2-2S/R-4S	1_3S
TP	1_3S	1_3S	TP	1_3S	1_3S
TRIG	1_3S	1_3S	TRIG	1_3S	1_3S
UREA	1-3S/2-2S/R-4S	1_3S	UREA	1-3S/2-2S/R-4S	1_3S
URIC	1_3S	1_3S	URIC	1_3S	1_3S



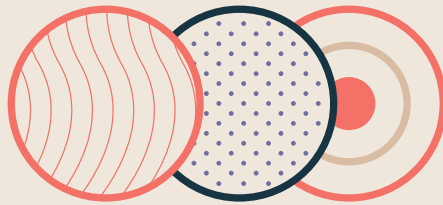
EP26
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 137

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ BEVACIZUMAB ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΪΝΩΜΑΤΩΣΗΣ ΤΥΠΟΥ 2 ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΝΑΚΟΛΟΥΘΟΥ ΠΡΟΘΑΛΑΜΙΚΟΥ ΣΒΑΝΝΩΜΑΤΟΣ (VESTIBULAR SCHWANNOMA)

Κοπανά Νεκταρία, Μακρυγιάννης Νικόλαος.

Σχολή Υγείας, Μητροπολιτικό Κολλέγιο, Αθήνα.

Σκοπός: Η παρούσα συστηματική μετανάλυση εξετάζει την αποτελεσματικότητα του Bevacizumab, έναντι της Νευροϊνωμάτωσης Τύπου 2 (NF2) και του συνακόλουθου προθαλαμικού σβαννώματος (Vestibular Schwannoma). Το μονοκλωνικό αντίσωμα Bevacizumab αποτρέπει την δράση του VEGF-A. Το άμεσο αποτέλεσμα αυτού είναι η παρεμπόδιση της αγγειογένεσης. Αυτή η επίδραση του Bevacizumab το έχει καταστήσει την τελευταία εικοσαετία ένα σημαντικό παίκτη στον χώρο της κλινικής αντιμετώπισης νεοπλασιών, με δεδομένο ότι η απορρύθμιση της αγγειογένεσης είναι κεντρικό χαρακτηριστικό της πρωτογενούς νεοπλαστικής ανάπτυξης, και της μεταστατικής εξέλιξης. Ωστόσο, η χρησιμότητα του ενάντια σε εγκεφαλικές νεοπλασίες έχει τεθεί σε αμφισβήτηση καθώς φαίνεται να μειώνει τον ρυθμό νεοπλαστικής ανάπτυξης αλλά να μην βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση και να εμφανίζει παρενέργειες. Στην παρούσα μετανάλυση εξετάζεται το αν παρατηρείται μείωση παρουσίας όγκων, και/ή βελτίωση ακουστικής ικανότητας, οφειλόμενη στο Bevacizumab, σε ασθενείς με Νευροϊνωμάτωση Τύπου 2. Συζητείται, επίσης, και συγκρίνεται το κατά πόσο εξαρτάται η αποτελεσματικότητα του αντισώματος από την δοσολογία του, και εκτιμώνται άλλες παράμετροι επιρροής (π.χ. ηλικία, προηγούμενες θεραπείες). Υλικά και Μέθοδοι: 15 πρωτογενείς μελέτες εντοπίστηκαν βάση PRISMA, και ανασύρθηκαν δεδομένα (ακτινογραφική ανταπόκριση, ακουστικό αποτέλεσμα, βελτίωση-ή-μη βάσει δοσολογίας, διάρκειας χορήγησης, μετα-χορηγητικής φάσης, και ηλικίας), τα οποία αναλύθηκαν για την διασύνδεση τους (OR, p-value), και την ετερογένεια ανάλυσης (I², Cochrane's Q, x²-test). Αποτελέσματα: Παρατηρείται, λοιπόν, πως η θεραπεία με Bevacizumab συμβάλει στην μείωση του ρυθμού ανάπτυξης και/ή μεγέθους των σβαννωμάτων, και στην διατήρηση/βελτίωση της ακουστικής ικανότητας, χωρίς ωστόσο η αύξηση της δοσολογίας να συνεπάγεται την αυξημένη ευεργετικότητα του. Συμπεράσματα: Οι παρατηρήσεις αντικατοπτρίζουν την μέχρι τώρα εντύπωση της κοινότητας, τονίζοντας την νεφελώδη αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Αξίζει αναφοράς ότι αναδείχθηκαν περιορισμοί, η οποίοι πιθανόν να επηρεάζουν τα αποτελέσματα της χρήσης του φαρμάκου. Ωστόσο, τα συμπεράσματα της μετανάλυσης δίνουν μια πιο διευρυμένη εικόνα στην ήπια αποτελεσματικότητα του Bevacizumab απέναντι σε εγκεφαλικές νεοπλασίες, και προδιαθέτουν για ενδιαφέρουσες μελλοντικές προοπτικές (αναφορικά με απάλυνση, διαχείριση, και εμμέσως θεραπεία).



Αποτελεσματικότητα Του Bevacizumab Εναντίον Της
Νευροϊνωμάτωσης Τύπου 2 (NF2) Και Του Συνακολούθου
Προθαλαμικού Σβαννώματος (Vestibular Schwannoma).

Κοπανά Νεκταρία, Μακρυγιάννης Νικόλαος.

Metropolitan College, University of East London, Σχολή Υγείας, BSc (Hons) Βιοϊατρικές Επιστήμες



01. Εισαγωγή - Σκοπός

Η Νευρομυϊκή τύση τύπου 2 (NF2) είναι αυτοσωμική επεκτατική κληρονομιά σύνδρομο προδιάθεσης σε πολλαπλούς νευρικούς όγκους, ανεξαρτήτως φύλου. Μοναδική σχέση, με κληρονομική ασθένεια, το σύνδρομο εμφανίζει μυοκαρκίω (50%), καθώς η σχετιζόμενη με νόνο μεταλλάξη (στο 22q12.2) Αλβανήν κώδη άμεσα μετά τη γονιμοποίηση, σε 1/25000 περίπου γεννήσεις, με μέση επίπτωση, για την εμφάνιση, τα 15 έτη. Συνήθως απαιτείται να σειρά μεταλλάξεων (SMARCB1, LZTR1), εκτός της ύπαρξης του επεκτατικού «Διατμηματικού γονιδίου», για την εμφάνιση της NF2. Η εμφάνιση της NF2, σε 1/25000, αποτελεί κυρίως κληρονομική προδιάθεση, η οποία επιτρέπει την σηματοδότηση μέσω νευρικών και υποδοχικών κυνιστών τρυφερότητας, διακρίνοντας σηματοδοτικό μονάδα που, όταν προκύπτουν απόρρικτη, είναι υπεύνη για την καρκινική ανάπτυξη».

Ο ασθενής ΝΤ, κατά αναφορά παρουσιάζει αρτηρίαση, άσθμα, ανοσοανεπάρκεια, αλζхайμ και καλύτερο σχήμα δερματικής εκδήλωσης. Η συμπτωματολογία και η βαρύτητα της εξάρτησης από τη θέση και το μέγεθος των νευρολογικών κόμβων (συνήθως ανδρικών). Οι υπάρχουσες θεραπευτικές μέθοδοι, στοχεύουν στην μείωση του μεγέθους των κόμβων, στην απομάκρυνση των νευρικών κλάδων που προκαλούν πόνο, η χειρουργική, η εμβολιαστική παρέμβαση, και η χορήγηση βενζαμυδίου. Το μονοκλωνικό αντίσωμα Βενζαμυδίο απορτρεί την δράση του VEGF. Η δόση 60 mg απόσπασμα την παραγωγή της αγγειογένεσης. Τα τελευταία 20 χρόνια το Βενζαμυδίο αποτελεί σημαντικό μαχητή στον χώρο της κλινικής αντιμετώπισης νεοπλασιών, καθώς η καταστολή της αγγειογένεσης στέγει υποσιτισμό ένα κεντρικό χαρακτηριστικό της πρωτογενούς καρκινικής ανάπτυξης, και της μεταστάσις εξάπλωσης. Πρόσφατα, η χρήση του Βενζαμυδίου σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη, ο οποίος είναι ο πιο συχνός φονιά των ανδρών, έχει μειώσει τον ρυθμό της καρκινικής ανάπτυξης, αλλά να μην βέλτιστη στην πρόληψη, ενώ επιπρόσθετες εμφανίσεις παρενέργειες.

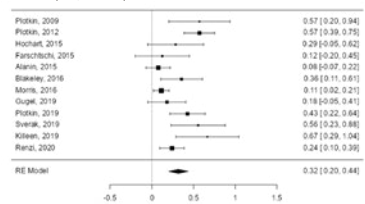
Στην μετανόληση αυτή σκοπός είναι να εξεταστεί το αν παρατηρείται αο ασθενείς με NF2 μείωση παρουσίας όγκων, και/ή βελτίωση ακουστικής ικανότητας, κατόπιν θεραπείας με Bevacizumab. Συζητείται και συγκρίνεται, επίσης, η εφόρτιση της αποτελεσματικότητας του αντιangiωματικού από την δοσολογία του, και εκπνέονται άλλες παράμετροι επιρροής (π.χ. ηλικία, προηγούμενες θεραπείες).

02. Υλικά και Μέθοδοι

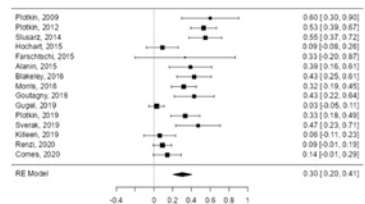
15 πρωτογενείς μελέτες εντοπίστηκαν με χρήση κριτηρίων PRISMA, και σύμφωνα με τις βασικές αρχές διεγερμένες μεταλλάξεις. Ανασάρησαν δεδομένα (ανταγραφική απόκριση (RRR), ακουστικό αποτέλεσμα (HRR), βελτίωση ή όχι βάσει δοσολογίας, διάρκεια χορήγησης, διάρκεια μεταγοηρητικής φάσης, ηλικία). Αυτά, κατόπιν αναλύθηκαν και εξετάστηκαν για πιθανές διασυνδέσεις μεταξύ τους (αξιολόγηση με OR και p-value), ενώ επίσης εξετάστηκαν και η επεξεργασία της εν λόγω ανάλυσης (αξιολόγηση με I-squared, Cochran's Q, chi-squared-test).

03. Αποτελέσματα

Παρατηρείται πως η θεραπεία ασθενών, με NF2, με Bevacizumab συμβάλει στην μείωση του ρυθμού ανάπτυξης και/ή μεγέθους των ορισμάτων (32%, min-max 20-44%, $p<0.001$, Γράφημα 1) (ψήλη τερογενεία, $I^2=72.52\%$, no publication bias), και στην διατήρηση/βελτίωση της ακουστικής καινό-γησης (30%, min-max 20-41%, $p<0.001$, Γράφημα 2) (ψήλη τερογενεία, $I^2=83.35\%$, no publication bias). Ωστόσο, αύξηση της δοσολογίας δεν παρατηρείται να συνεπάγεται στατιστικά σημαντική αύξηση επίδρασης του αντιangiόματος σε οποιοδήποτε από τα δύο.



Γράφημα 1. Forest Plot HRR. Forest Plot της ενίσχυσης των ακουστικών αποτελεσμάτων των ασθενών με στένωση αβάνωμα NF2, κατόπιν χρήσης Bevacizumab.



Γράφημα 2. Forest Plot RRR. Forest Plot της συχνότητας ακτινογραφικών αποκρίσεων του αιθουσαίου οβανώματος σε ασθενείς με αιθουσαίο οβανώωμα NF2, κατόπιν χρήσης Bevacizumab.

04. Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η παραπρόωξη της **ευεργετικής δράσης του Bevacizumab** έχει διαπιστωθεί και σε άλλες μελέτες. Έχει παρατηρηθεί, πως η επίδρασή του σε ασθενείς πιο ηλικιωμένους από την ευεργετική, σε αντίθεση με νεότερους, ενώ μετα-θεραπευτικά, οι νεότεροι (κυρίως παιδιά) μπορεί να εμφανίσουν αύξηση ρυθμού ανάπτυξης οραμάτων/ακουστικών (συγκεκριμένα με προ-θεραπευτικά)⁴, και μη-βέλτιστη/επιδεινωση ακοής⁵. Μια πιθανή εξήγηση αυτού, θα μπορούσε να αποτελεί το ότι νεότερα ηλικιακά άτομα έχουν την ισχυρότερη δυναμική αναγέννησης και ανανέωσης ιστών⁶. Το Bevacizumab, παρεμποδίζοντας την αγγειογένεση, πιθανόν επηρεάζει, εκτός από την ανάπτυξη όγκων, και την φυσιολογική ανάπτυξη, με αποτέλεσμα την «αντίστροφη του οργανισμού» προς την βερίαια.

Αναφορικά με την **επίδραση της δοσολογίας** στην επιδοτικότητα του φαρμάκου, φαίνεται πως το παρατηρούμενο minimum δοσολογίας είναι αρκετό για να αναδειχθεί την θεραπευτική αξία του Benvacizumab, καθώς πιθανό υπερβραίνει κάποιο μη-περιεργασμένο κατώτατο όριο για διαγνωστική επίδραση του φαρμάκου. Έτσι, (ένανς λογικής πλοήγησης) μικρές αλλαγές στην συχνότητα ή την ακριβή ποσότητα φαίνεται να μην επηρεάζουν, με μέγεθος των κινήσεων να αμυνισθούν.

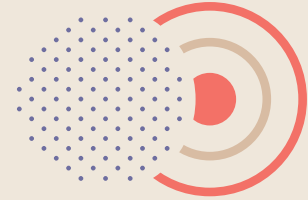
ήν επέρχουσαν, με μέλη της κοινότητας να συμφωνούν¹⁰.

Η μετανάλυση υπόκειται σε **περιορισμούς**, όπως το μικρό μέγεθος δείγματος, και συγχυτικοί παράγοντες (στρωματική διασπορά και συχνότητα αυτής, ηλικία, πρότερη θεραπεία) οι οποίοι είτε εισάγουν συστηματικά, είτε μειώνουν το μέγεθος βλάβης. Σημαντικότεροι περιορισμοί ήταν το απολυτικό υπόβαθρο της δεκαετίας κώδε έρευνας, εξαιτίας πληθυσμιακής διαφορικότητας εισροής Ν2 φανώντων (πχ Αφρική/Ανατολική Ασία) πληθυσμίου λήσαντος Ν2 εισπνοή - Καύσιμα και μη εισπνοή^{10,11}.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι το Βενεζουλιανό ομόσποντο στην μείωση των ασθενειών που προκαλούνται από τον ιό Η1Ν1, οφείλεται κυρίως στην επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας σε ενήλικες ασθενείς και κυρίως σε όσους δεν διέκοψαν την θεραπεία, και ολοκλήρωσαν όλους τους κύκλους υψής, με την διενέργεια βιολογικής παρακολούθησης. Ο προσδιορισμός κατάλληλης δοσολογίας φαρμάκων, βέλτους χρονικού βεβαίωσης, για το Βενεζουλιανό, και η κατανόηση της ηλικίας ως παράγοντος απόδοσης της αποτελεσματικότητας στους νεότερους ασθενείς, αποτελούν τις ανησυχίες που επέζησε η κοινότητα για την διαχείριση και την πρόληψη της νόσου. Η έγκριση της προέλευσης των ασθενών, χωρίς στόχο να επιμολύνει τις αντιλήψεις επικείμεσης επόμενων θανάτων μεθόδους (π.χ. μόνιμη κωμόση από χειρουργική εκτομή κώλη)

Βιβλιογραφία

- [illegible]



EP27
ΚΩΔΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: 139

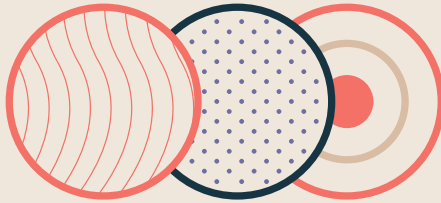
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ, ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ.

Βελετζέλου Ελισσάβετ, Μακρυγιάννης Νικόλαος.

Σχολή Υγείας, Μητροπολιτικό Κολλέγιο, Αθήνα.

Σκοπός: Ο καρκίνος παρουσιάζει συχνά δυσμενή πρόγνωση λόγω καθυστερημένης διάγνωσης. Η καθυστέρηση αυτή συχνά οφείλεται στο ευρύ φάσμα παθοανατομικών εκδηλώσεων της εκάστοτε νεοπλασίας. Το αποτέλεσμα της καθυστέρησης είναι ότι συχνότατα κατά την διάγνωση έχει ήδη προχωρήσει η εξέλιξη μεταστάσεων. Η σημαντικότερη πρόκληση που αντιμετωπίζει η σύγχρονη κλινική κοινότητα, στην προσπάθεια της να μειώσει αυτόν τον κρίσιμο χρόνο, είναι η ιδιαίτερη σχέση ειδικότητας-εύρους εφαρμογής του βιοδείκτη, με την σχέση αυτή να έχει συχνά υφή αντίστροφης αναλογίας. Χαρακτήρες που αποτελούν κοινό τόπο μεταξύ της πλειοψηφίας των νεοπλασιών είναι σημαντικότεροι χώροι μελέτης βιοδεικτών. Πιο συγκεκριμένα, δύο από τα κύρια χαρακτηριστικά της μεταστατικής υποτροπής (αυξημένη κυτταρική κινητικότητα και μη φυσιολογική αγγειογένεση) αποτελούν πυλώνα για την περαιτέρω διερεύνηση καρκινικών βιοδεικτών με ισορροπημένη σχέση ειδικότητας-εύρους εφαρμογής. Σκοπός της παρούσας μετανάλυσης είναι η ανάδειξη της διαγνωστικής αποτελεσματικότητας συγκεκριμένων δεικτών (VEGF, HIF-1a, PD-L1, HER-2, E-Cadherin, CD44v6, COX-2) ενδεικτικών μη φυσιολογικής κυτταρικής κινητικότητας και αγγειογένεσης, σε μεταστατικό γαστρικό καρκίνο. **Υλικά και Μέθοδοι:** 49 πρωτογενείς μελέτες εντοπίστηκαν βάση PRISMA, και ανασύρθηκαν δεδομένα (ποσοστά παρουσίας μετάστασης στους λεμφαδένες (LNM), ή λεμφικής εισβολής (LI), και ποσοστά μεταστατικής υποτροπής), τα οποία αναλύθηκαν για την διασύνδεση τους (OR, p-value), και την ετερογένεια ανάλυσης (I2, Cochrane's Q, x2-test). **Αποτελέσματα:** Από τα αποτελέσματα της φαίνεται πως τέσσερις από τους δείκτες (VEGF, HIF-1a, HER-2, COX-2) εμφανίζουν στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$) και υψηλή ($OR > 1.80$) διασύνδεση μεταξύ μη φυσιολογικών επιπέδων τους και πρώιμης μεταστατικής υποτροπής (Πίνακας). **Συμπεράσματα:** Οι παρατηρήσεις αυτές συμφωνούν τόσο σε λογικό επίπεδο (με βάση την λειτουργία των μορίων), όσο και σε επίπεδο παρατηρήσεων σε ανθρώπινους πληθυσμούς, πειραματόζωα, και κυτταρικές σειρές, με την σχετική βιβλιογραφία, αναδεικνύοντας έτσι την αξία τόσο των συγκεκριμένων δεικτών όσο και της συλλογιστικής της επιλογής τους. Τα συμπεράσματα της μετανάλυσης, επίσης, ανανεώνουν τις προοπτικές για εξέλιξη τεχνικών χρήσης βιοδεικτών (ιδίως αυτής της συνδυαστικής χρήσης) για άμεση και έγκαιρη διάγνωση, και τελικά βελτίωση της πρόγνωσης.

Βιοδείκτης	Διασύνδεση με LNM		Διασύνδεση με LI	
	OR	p-value	OR	p-value
COX-2	1.88	0.0003	-	-
HER-2	2.03	<0.00001	-	-
E-cadherin	1.60	<0.00001	-	-
PD-L1	1.56	<0.00001	1.65	0.00001
HIF-1a	2.48	<0.00001	1.77	0.001
VEGF	2.44	<0.00001	2.08	<0.00001
CD44v6	1.42	0.006	1.27	0.13



Διαγνωστική Αξία Μοριακών Καρκινικών Δεικτών, Ενδεικτικών Μεταστατικού Σταδίου Του Γαστρικού Καρκίνου.

Βελετζέλου Ελισάβετ, Μακρυγιάννης Νικόλαος.
Metropolitan College, University of East London, Σχολή Υγείας, BSc (Hons) Βιοϊατρικές Επιστήμες

01. Εισαγωγή - Σκοπός

Ο γαστρικός καρκίνος, όπως οι περισσότερες νεοπλασίες, παρουσιάζει συχνά δυσμενή πρόγνωση λόγω καθυστερημένης διάγνωσης. Η καθυστέρηση αυτή συχνά οφείλεται στο ευρύ φάσμα παθολογοανατομικών εκδηλώσεων της εκάστοτε περίπτωσης νεοπλασίας. Το αποτέλεσμα της καθυστέρησης είναι ότι συχνά στα κατά την διάγνωση έχω ήδη προχωρήσει η εξέλιξη μεταστάσεων. Η σημαντικότερη πρόκληση που αντιμετωπίζει η σύγχρονη κλινική κοινότητα, στην προσπάθεια της να μειώσει αυτόν τον κρίσιμο χρόνο, είναι η ιδιαιτέρη σχέση ειδικότητας-εύρους εφαρμογής του βιοδείκτη, με την σχέση αυτή να έχει συχνά υψηλή αντίστροφης αναλογίας. Χαρακτηρές που αποσπών κανόν τύπο μεταξύ της πλειοψηφίας των νεοπλασιών είναι σημαντικότερα χώρα μελέτης βιοδεικτών. Πιο συγκεκριμένα, δύο από τα κύρια χαρακτηριστικά της μεταστατικής υποτροπής (η αυξημένη κυτταρική κινητικότητα και η μη-φυσολογική αγγειογένεση) αποτελούν παλιό για την παρούσα διερεύνηση καρκινικών βιοδεικτών με ισορροπημένη σχέση ειδικότητας-εύρους εφαρμογής*, όπως πιθανότατα οι παρακάτω.

Ο **VEGF** ενεργοποιεί τους υποδοχείς αγγιογόνους VEGFR, και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε φυσιολογική και παθολογική αγγειογένεση*. Οι **CD44** είναι επιφανειακοί υποδοχείς λεμφοκυττάρων, θέσει πρόβλεψη μεταπλαστικής (χρόνιου ECM, βιολογική EMT), δέχεται σήματα επιβίωσης, και συμμετέχοντας της σηματοδότησης αγγειογένεσης*. Ο **PD-L1** θεωρείται βιοδείκτης ανοσοαποφυγής, καθώς έχει ανοσοκατασταλτικό ρόλο (δυσχεραίνει την αντικρκινική δράση T-λεμφοκυττάρων)*. Ο διαμεμβρανικός υποδοχέας **HER-2** προωθεί ταχεία αναπαραγωγή και διαφοροποίηση καρκινοκυττάρων, ενισχύει την μετάσταση τους, και βελβαιώνει την προανάπτυξη τους σε νέες εστιές*. Η **COX-2** εντείνει την αγγειογένεση, και περιορίζει την κυτταρική απόπτωση, προάγοντας την διασύνδεση του πρωτογενούς νεοπλασματος με το αγγειακό δίκτυο, την επιβίωση και την μεταστατική υποτροπή*. Η υπέρμετρη έκφραση/ενεργοποίηση του **HIF-1α** εντείνει την καρκινική πρόοδο ενισχύοντας αγγειογένεση, μεταπλαστικά φαινόμενα, μετάσταση, και αντίσταση στην θεραπεία*. Τέλος, η παράτυπη ρύθμιση του EMT στην πρωτογενή αγκίωση συσχετίζεται μεταξύ άλλων με την E-cadherin (κύριο παράγοντα διατήρησης επιβιολογικής και προώθησης κυτταρικής ανάπτυξης)*.

Σκοπός της μετάνάλυσής αυτής είναι η ανάδειξη της διαγνωστικής αποτελεσματικότητας συγκεκριμένων δεικτών (VEGF, HIF-1α, PD-L1, HER-2, E-cadherin, CD44α, COX-2) ενδεικτικών των χαρακτηρισμών μη-φυσολογική κυτταρική κινητικότητα και εκφυλισή αγγειογένεσης, σε μεταστατικούς γαστρικούς καρκίνους.

03. Αποτελέσματα

Παρουσιάζονται από τα αποτελέσματα της μετάνάλυσης (random effects model) πως τέσσερις από τους δείκτες (VEGF, HIF-1α, HER-2, COX-2) εμφανίζουν στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$) και υψηλή (OR>180) διασύνδεση μεταξύ μη φυσιολογικών επιπέδων τους και πρώιμης μεταστατικής υποτροπής (Πίνακας), είτε αυτή εκπροσωπείται ως LNM είτε εκπροσωπείται ως LI.

Πίνακας: Σύνοψη αποτελεσμάτων μελών διασύνδεσης μη-φυσολογικής έκφρασης βιοδεικτών με LNM και LI. Αναφέρονται OR, και p-value για κάθε διασύνδεση, όπως επίσης βλάβος μελέτης (n) για κάθε βιοδείκτη και υποανάλυση.

Βιοδείκτης (n=)	Διασύνδεση με LNM OR	p-value	Διασύνδεση με LI OR	p-value
COX-2 (71*)	1.88	0.0003	-	-
HER-2 (5*)	2.03	<0.00001	-	-
E-cadherin (9*)	1.60	<0.00001	-	-
PD-L1 (714)	1.56	<0.00001	1.65	0.00001
HIF-1α (7/5)	2.48	<0.00001	1.77	0.001
VEGF (8/6)	2.44	<0.00001	2.08	<0.00001
CD44α (7/8)	1.42	0.006	1.27	0.13

04. Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η **COX-2** εμπλέκεται στην μετατροπή του αρχιγονικού οξέος στις ισχυρά αντιπλεγμονώδεις προσταγλάνδινες*, κάτι που αποτρέπει την ισχυρή διασύνδεση παραπροσέυσης ενώ αλλά και σε άλλες έρευνες*. Η **HER-2**, δέχνη του ρόλου της, παραπροσέυσης και από άλλους να διασυνδέεται σημαντικά με την μεταστατική υποτροπή του γαστρικού καρκίνου*. Η **E-cadherin** επάρα στον κυτταροσκελετό ακτίνης και αποτελεί παράγοντα διασφάλισης δοκιματικής αντοχής και υγιούς μηχανοαπόδοσης, κάτι που αποτρέπει την παραπροσέυσης διασύνδεση ενώ, και σε άλλες μελέτες*. Ο **PD-L1** λειτουργεί ανοσο-ρυθμικά, περιορίζοντας έκφραση κυττοκινών και λιπική κανονότητα CD4+/CD8+ κυττάρων (ανοσοαποφυγή)*, και δικαιολογώντας την παραπροσέυσης διασύνδεση ενώ, και σε άλλες μελέτες*. Ο **HIF-1α** μεταγραφικός παράγοντας ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων των οποίων η απορύθμιση σχετίζεται με επιβίωση αγγειογένεση, εσβολή, μετάσταση, και αντίσταση στην αντικρκινική θεραπεία*, δικαιολογώντας την παραπροσέυσης διασύνδεση ενώ, και σε άλλες μελέτες*. Ο **VEGF** λειτουργεί ως χημικός σηματοδότης προς δημιουργία αγγείων ή δικτύου αγγείων σε φυσιολογικές αλλά και παθολογικές καταστάσεις*, δικαιολογώντας την παραπροσέυσης διασύνδεση ενώ, και σε άλλες μελέτες*. Το **CD44α** παίζει σημαντικό ρόλο τόσο σε φυσιολογικές (π.χ. επώλυση και φλεγμονή) όσο και σε παθολογικές συνθήκες (π.χ. καρκινογένεση)*, δικαιολογώντας την παραπροσέυσης διασύνδεση ενώ, και σε άλλες μελέτες*.

Κεντρικοί **περιπαράγοντες** ήταν οι ακόλουθοι ετερογενή μελέτες (διαφορετικό cut-off values), μέγεθος δείγματος, συστηματική παράγοντας (πολυπαραγοντικότητα, φύλο, ηλικία), και απλότυπος (άσπαστοι πληθυσμοί σημαντικά πιο επιρρεπείς σε γαστρικούς καρκίνους).

Συμπεράσματα, όλα οι μελετημένα ενώ βιοδείκτες παρουσιάζουν σημαντική ισχυρή διασύνδεση με LNM και LI σε ασθενείς γαστρικού καρκίνου (Πίνακας). Το μέγεθος δείγματος είναι πολύ κανονιστικό, ωστόσο θα μπορούσε να είναι μεγαλύτερο σε κάποιες περιπτώσεις (π.χ. CD44α). Συγκεκριμένα, οι βιοδείκτες VEGF και HIF-1α εμφανίζουν την ισχυρότερη διασύνδεση (και στατιστικά σημαντικότερη) με την μεταστατική εξέλιξη. Μαλλονικά, γίνεται η εντύπωση πως θα μπορούσε να γίνει διαγνωστική χρήση παρὰ των 4 βιοδεικτών (COX-2, HER-2, HIF-1α, VEGF) με την σημαντικότερη διασύνδεση, αυξάνοντας σημαντικά το εύρος εφαρμογής χωρίς να υποβαθμίζεται η ειδικότητα της διάγνωσης, και συνεπώς φέρνοντας έτσι στην εγώλυση πρόωξη και ευρύτερο φάσματος εφαρμογής διάγνωση μετάστασης γαστρικών καρκίνων.

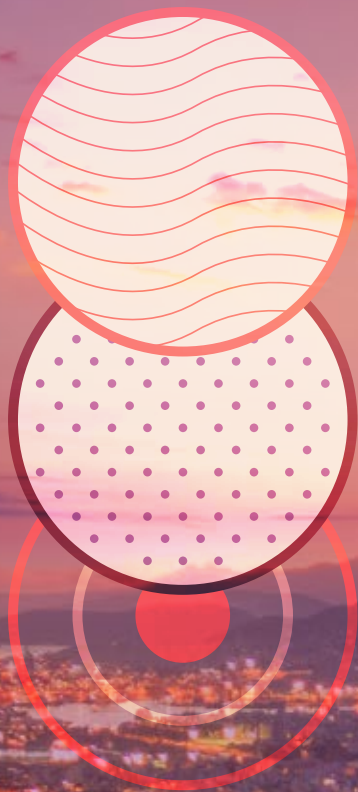
02. Υλικό και Μέθοδοι

49 πρωτογενείς μελέτες εντοπίστηκαν με χρήση κριτηρίων PRISMA, και σύμφωνα με τις βασικές αρχές διεργασίας μετάνάλυσης. Ανασάρθηκαν δεδομένα (ποσοστά παρουσίας μετάστασης στους λεμφαδόνες (LNM), ποσοστά λεμφοεισ σφαιρίδας (LI), και ποσοστά μεταστατικής υποτροπής). Αυτά, κατόπιν αναλύθηκαν και εξετάστηκαν για πιθανές διασυνδέσεις μεταξύ τους (αδολογήρη με OR και p-value), ενώ επίσης εξετάστηκαν και η ετερογένειή τους εν λόγω ανάλυση (αδολογήρη με I-squared, Cochrane's Q, chi-squared-tests).

Βιβλιογραφία

1 Matsuda T, & Yashita M (2008). Biomarkers of gastric cancer: Current topics and future perspective. *World journal of gastroenterology*, 24(26), 2818-2832.
2 Chen J, et al (2015). Prognostic significance of vascular endothelial growth factor expression in gastric carcinoma: a meta-analysis. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 137(12), 1799-1812.
3 Mounir I, Haddad T, et al (2014). CD44: A new stem cell marker. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 81(9A), 164-173.
4 Wu P, et al (2015). PD-L1 and Survival in Solid Tumors: A Meta-Analysis. *PLoS one*, 10(10), e0130402.
5 Lee Y, et al (2017). The clinicopathological parameters and prognostic significance of HER2 expression in gastric cancer patients: a meta-analysis of literature. *World journal of surgical oncology*, 15(1), 48.
6 Song J, et al (2016). Cyclooxygenase-2 expression is associated with poor overall survival of patients with gastric cancer: A meta-analysis. *Digestive diseases and sciences*, 31(2), 138-145.
7 Rashid M, et al (2017). Up-down regulation of HIF-1α in cancer progression. *Gene*, 798, 145796.
8 Mendonça A M, Na T Y, & Gumbiner B M (2018). E-cadherin in cancer inhibition and cancer. *Oncogene*, 37(35), 4769-4780.

9 Chandrasekharan, N V, et al (2002). COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by aspirin and other antiplatelet drugs: cloning, structure, and expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(21), 13926-13931.
10 Wang J, et al (2015). The prognostic value of E-cadherin in gastric cancer: a meta-analysis. *International journal of cancer*, 132(1), 2589-2596.
11 Liu J, et al (2013). PD-L1 and HER2 expression in gastric adenocarcinoma and their prognostic significance. *Digestive and liver disease*, 54(10), 1419-1427.
12 Gu L, et al (2017). PD-L1 & gastric cancer prognosis: A systematic review & meta-analysis. *PLoS one*, 12(8), e0182492.
13 Sathyanarayanan V (2016). HIF-1 at the crossroads of hypoxia, inflammation, and cancer. *International journal of cancer*, 138(7), 1058-1066.
14 Zhu C, et al (2013). Prognostic value of HIF-1α expression in patients with gastric cancer: A meta-analysis. *Molecular biology reports*, 40(1), 405-406.
15 Gu H, et al (2017). Prognostic and clinical significance of VEGFR-3 in gastric cancer: A meta-analysis. *Clinica chimica acta*, 474, 114-119.
16 Wang J, et al (2017). CD44α overexpression related to metastasis and poor prognosis of colorectal cancer: A meta-analysis. *Oncotarget*, 8(8), 13364-13376.
17 Lu L, et al (2016). CD44α: A metastasis-associated biomarker in patients with gastric cancer? A comprehensive meta-analysis with heterogeneity analysis. *Heliyon*, 1(2), e0001.



21°

Πανελλήνιο
Συνέδριο
Κλινικής
Χημείας

www.eekx-kb.gr



Royal Olympic
ATHENS

Royal Olympic Hotel
www.royalolympic.com

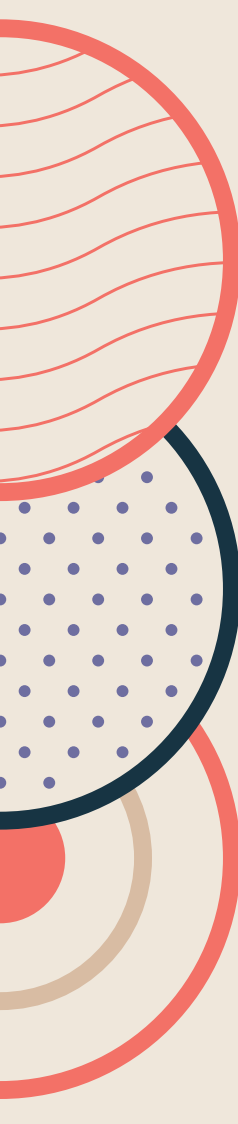


ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΟΜΙΛΗΤΩΝ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΤΙΤΛΟΣ

Bernardini Sergio	Full Professor in Clinical Biochemistry and Clinical Molecular Biology -Head Physician of the Laboratory Medicine Units, University of Tor Vergata Hospital, Clinical Biochemistry Lab.
Perret-Liaudet Armand	Neurobiologiste , Jeune retraité du service de Biochimie et Biologie Moléculaire, Hospices Civils de Lyon. France. Membre of "IFCC Global Lab Quality - Task Force
Vernadis Spyridon	Senior Scientist , Eliptica Limited και Visiting Scientist, The Francis Crick Institute
Αυγέρης Μαργαρίτης	Αναπλ. Καθηγητής Κλινικής Χημείας Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ), Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας - Μοριακής Διαγνωστικής, Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική
Βαμβουκάκης Ιωάννης	Βιολόγος , Διευθυντής Επιστημονικής Υποστήριξης Leriva Diagnostics AE
Βερέλλης Κων/νος	Ερευνητής Α , Διευθυντής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών
Βοργιάς Γεώργιος	MD, PhD Διευθυντής, Γυναικολογική Κλινική Γ.Α.Ν.Π. Μεταξά
Δελικωνσταντίνου Γεωργία	Ph.D. Μεταδιδακτορική ερευνήτρια, Μονάδα Έρευνας του ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ Αιματολογική Μονάδα της Β' ΠΠΚ, ΕΚΠΑ
Δημητρίου Μαρία	MD, PhD, Ειδικός Βιοπαθολόγος , Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας, Γ. Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων», Διδάκτωρ Ιατρικής Δ.Π.Θ., MSc Μοριακή Βιοπαθολογία
Ζαγοραίου Λασκαρώ	Ερευνήτρια Γ' , Κέντρο Βασικής Έρευνας, ΙΙΒΕΑΑ
Ζερβού Άννα	Βιολόγος , Βιοχημικό Τμήμα ΓΝΝΠ "Άγιος Παντελεήμων"
Θωμαΐδης Νίκος	Καθηγητής Αναλυτικής Χημείας , Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Ιγνατιάδου Ελευθερία	Χειρουργός Μαστού Διευθύντρια Μονάδας Μαστού Μεταξά, Ταμίας EXEM
Ίντας Γεώργιος	Τομεάρχης Εργαστηριακού Τομέα Γ.Ν.Ν. Άγιος Παντελεήμων , Καθηγητής μέλος ΣΕΠ, ΔΜΥ 50 Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο
Κλάπα Μαρία	Επικεφαλής του Εργαστηρίου Μεταβολικής Μηχανικής και Βιολογίας Συστημάτων (MESBL) Διευθύντρια Ερευνών ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ, Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας (ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ), Πάτρα
Κοντός Χρήστος	Ph.D., Assistant Professor of Molecular Biology , Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Biology, National and Kapodistrian University of Athens
Κρούπης Χρήστος	Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Βιοχημείας-Μοριακής Διαγνωστικής Αττικών Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Κωστάκης Μάριος	Δρ. Μεταδιδακτορικός ερευνητής , Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Λιανίδου Ευη	PhD Professor of Analytical Chemistry – Clinical Chemistry Laboratory of Analytical Chemistry Analysis of Circulating Tumor Cells (ACTC) Lab Dept of Chemistry University of Athens Athens, Greece
Μαράτου Ειρήνη	Βιολόγος, PhD Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»
Μάρκου Αθηνά	Επίκουρη Καθηγήτρια Αναλυτικής Χημείας , Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Μπαλταγιάννης Νικόλαος	MD, MSc, PhD Διευθυντής της Θωρακοχειρουργικής Κλινικής Γ.Α.Ν. Πειραιά "ΜΕΤΑΞΑ"
Μπελιμέζης Αποστόλος	Βιολόγος, MSc In Vitro Diagnostics expert
Μπελιμέζη Μαρία	Βιολόγος, PhD Τεχνική Υπεύθυνη Πλατφόρμας Αυτοάνοσων και Νευρολογικών Νοσημάτων, Διαγνωστικό Τμήμα και Εργαστήρια Δημόσιας Υγείας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα
Ξυλούρη Μαρία	Ερευνήτρια Γ' , Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ)
Οικονομίδης Ιγνάτιος	Καθηγητής Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ) . Υπεύθυνος του Εργαστηρίου Προληπτικής Καρδιολογίας και Υπερηχοκαρδιογραφίας, Διευθυντής Διακλινικού Ιατρείου Καρδιομεταβολικών νοσημάτων, Β Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, ΑΤΤΙΚΟΝ
Παρασκευάς Γεώργιος	MD, PhD Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Τμήμα Νοητικών και Κινητικών Διαταραχών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικών»
Πλατής Χαράλαμπος	Δρ. Διευθύνων Σύμβουλος KETEKNY AE
Σκορίλας Ανδρέας	PhD Professor of Clinical Biochemistry , Head, Department of Biochemistry & Molecular Biology, Faculty of Biology Director of the MSc Program: "Clinical Biochemistry – Molecular Diagnostics" National and Kapodistrian University of Athens
Στανκ Γαβριέλα	Ιατρός Παθολογοανατόμος , Επιμελήτρια Β', Ιατρός Ε.Σ.Υ., Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής Γ.Α.Ν.Π. «ΜΕΤΑΞΑ»
Τσατσάνης Χρήστος	Καθηγητής Κλινικής Χημείας , Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης.
Φουστέρης Ευάγγελος	M.D., Ph.D. Παθολόγος - Διαβητολόγος Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ Ιατρικός Διευθυντής MEDOC: Mediterranean Diabetes & Obesity Clinics
Χασιώτης Γεωργιος	Δρ. Χημικός-Βιοχημικός , MSc Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας, Βιοχημικό Εργαστήριο Π.Γ.Ν.Ι., Αντιπρόεδρος ΠΤ Ηπείρου Κέρκυρας Λευκάδας ΕΕΧ

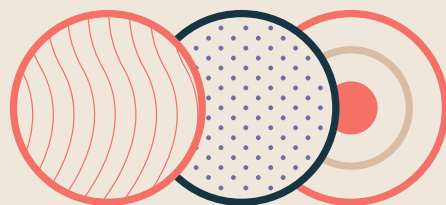


SPONSORS



medicon





21°

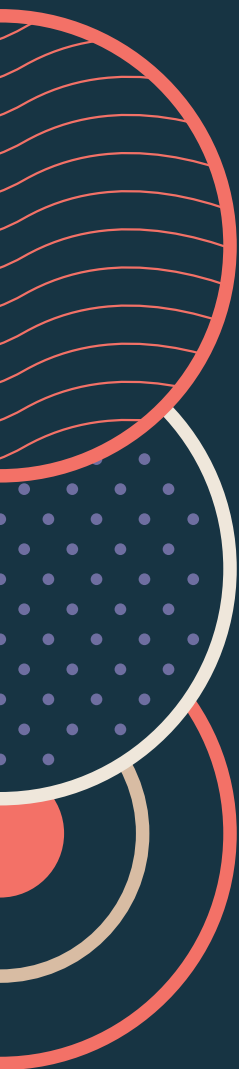
Πανελλήνιο
Συνέδριο
Κλινικής
Χημείας

Ο καθοριστικός ρόλος των εργαστηρίων στη
δημόσια υγεία και την κλινική πράξη

12-14

Οκτωβρίου 2023

Royal Olympic Hotel



ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

