

## Περιεχόμενα

---

- Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΚΛΑΣΣΙΚΩΝ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ
- ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Αλαφιασμένο καλοκαίρι και πικρός Σεπτέμβρης. Όμως «το χειρότερο που μπορεί να κάνει ένας άνθρωπος, είναι να αφήσει τον εαυτό του να χαθεί από απελπισία», έγραφε πριν τέσσερις αιώνες ο Θερβάντες. Ας κινητοποιηθούμε πάλι, για να μπορέσουμε να σταθούμε ξανά στα πόδια μας. Έχουμε πολλή δουλειά μπροστά μας.

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Στο Δελτίο του Σεπτεμβρίου, περιλαμβάνονται άρθρα σχετικά με το τοξόπλασμα και την εγκεφαλίτιδα στον άνθρωπο, καθώς και το ρόλο των κλασσικών βιοχημικών δεικτών στην εκτίμηση της καρδιαγγειακής νόσου.

Καλό φθινόπωρο σε όλους. Σας περιμένουμε να τα πούμε από κοντά ή και διαδικτυακά στο προσεχές 21ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας, 12-14 Οκτωβρίου 2023.

Ανδριανή Γρηγοράτου.

*“La mayor locura que puede hacer un hombre en esta vida es dejarse morir” Miguel de Cervantes Saavedra (1547 – 1616), El ingenioso hidalgo Don Quixote de la Mancha, (Ο ευφάνταστος ευπατρίδης Δον Κιχώτης της Μάντσας, Α΄ έκδοση 1605).*

## Συντακτική Επιτροπή

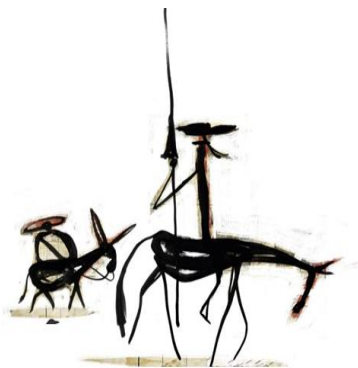
---

ΑΝΔΡ. ΓΡΗΓΟΡΑΤΟΥ

ΕΥΗ ΚΩΝΣΤΑ

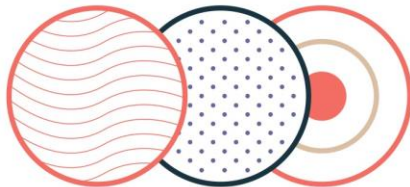
ΑΓΓΕΛ. ΜΕΛΠΙΔΟΥ

ΜΑΡΙΑ. ΣΤΑΜΟΥΛΗ



**21<sup>ο</sup>**  
Πανελλήνιο  
Συνέδριο  
Κλινικής  
Χημείας

[www.eekx-kb.gr](http://www.eekx-kb.gr)



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

**12-14**  
Οκτωβρίου 2023  
Royal Olympic Hotel



Εκ μέρους της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Χημείας - Κλινικής Βιοχημείας (EEKX-KB), 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 Δημόσια Υγεία.



**21<sup>o</sup>**  
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



**EFLM**  
EUROPEAN FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY  
AND LABORATORY MEDICINE



[www.eekx-kb.gr](http://www.eekx-kb.gr)

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΚΛΑΣΣΙΚΩΝ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

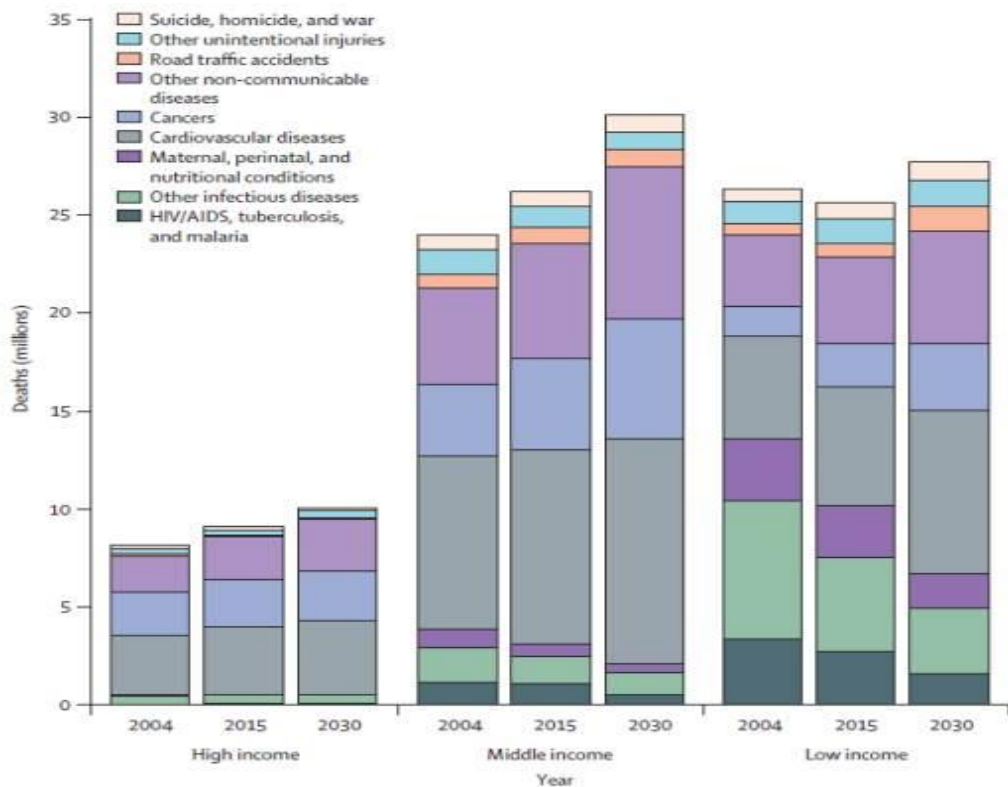
### ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Γιάννης Σδράνης

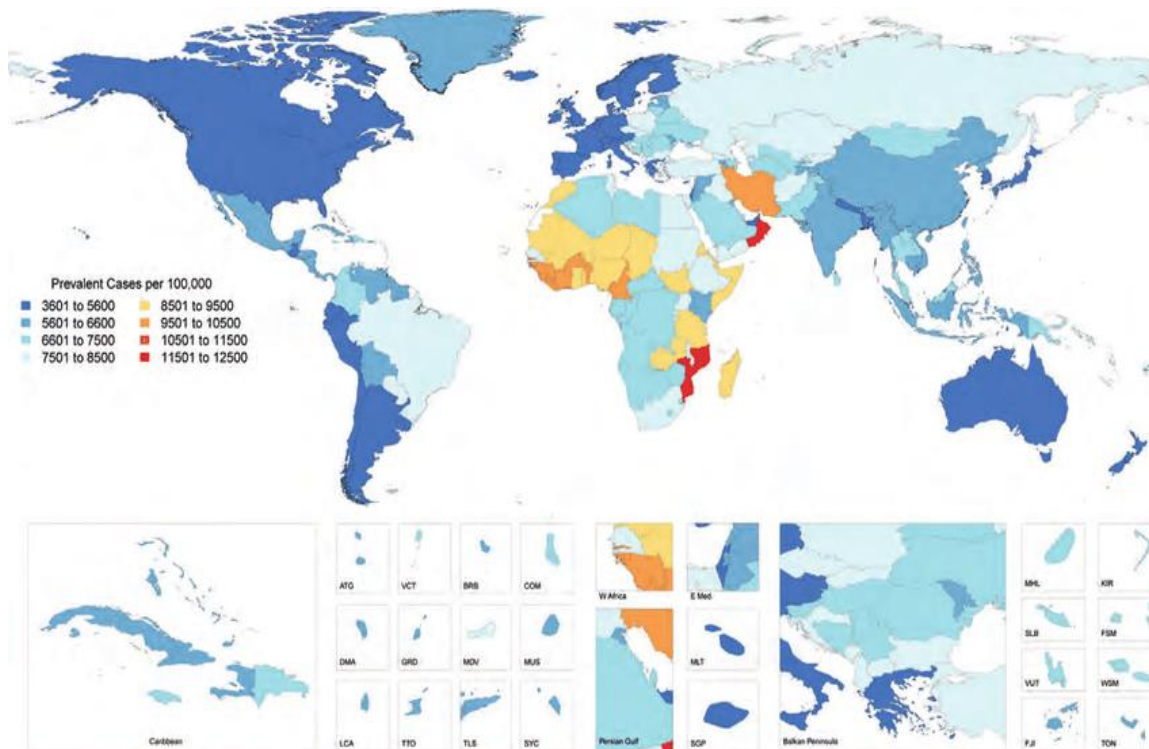
Κλινικός Χημικός, Βιοχημικό Τμήμα, ΠΓΝΙ, Ιωάννινα

#### Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή νόσος (CVD), είναι η κυριότερη αιτία θανάτων παγκοσμίως και με απαισιόδοξες προβλέψεις για το άμεσο μέλλον. Η τάση αύξησης των θανάτων εξ αιτίας της κλιμακώνεται σταθερά την τελευταία εικοσαετία τόσο στον ανεπτυγμένο όσο και στον αναπτυσσόμενο κόσμο και δεν αναμένεται αντιστροφή της κατάστασης, σύμφωνα με τις μελέτες, μέχρι το 2030. Στην παρούσα αναδρομική μελέτη, συζητάμε τον ρόλο, την αξιολόγηση και τις μεθόδους ανάλυσης των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης και των κλασμάτων της στην πρόβλεψη, την εγκατάσταση και την πορεία της νόσου.



Εικ. 1. Ποσοστ看ση των κύριων αιτιών θανάτου για το 2004 και το 2015, με πρόβλεψη και για το 2030, ανάλογα με το κατά κεφαλήν εισόδημα των χωρών. Η καρδιαγγειακή νόσος αντιστοιχεί στο γκρι χρώμα.



Εικ.2. Η γεωγραφική επιδημιολογία της Καρδιαγγειακής Νόσου παγκοσμίως. Η Ελλάδα συγκαταλέγεται στις χώρες με την μικρότερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου.

## 1. Ιστορική αναδρομή

Οι παράγοντες κινδύνου της Καρδιαγγειακής Νόσου, πρωτοεμφανίστηκαν στην επιστημονική κοινότητα με την Μελέτη Framingham. Η επιδραστική αυτή έρευνα, ξεκίνησε το 1948 στο Framingham της Μασαχουσέτης, παρακολουθώντας 5209 άτομα, άνδρες και γυναίκες, ηλικίας από 30 μέχρι 62 ετών και σήμερα πλέον, μετέχει η τρίτη γενιά των αρχικών συμμετεχόντων. Οι παράγοντες κινδύνου που υιοθετήθηκαν στην μελέτη ήταν το κάπνισμα, ο διαβήτης, η υπέρταση, και τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης του ορού. Με την ανάπτυξη των διαχωριστικών, κατ' αρχάς, και των αναλυτικών, στην συνέχεια, μεθόδων από τότε, τα κλάσματα της ολικής χοληστερόλης, ερευνηθήκαν ξεχωριστά, σε μια προσπάθεια προς την κατανόηση του διακριτού τους ρόλου ως παραγόντων κινδύνου της Καρδιαγγειακής Νόσου.



## 2. Τα κλάσματα της ολικής χοληστερόλης

### A. Το μόριο της χοληστερόλης

Η χοληστερόλη είναι μια ζωική στερόλη που βρίσκεται στους ιστούς του σώματος (και στο πλάσμα του αίματος) των σπονδυλωτών. Είναι ο κύριος πρόδρομος για τη σύνθεση της βιταμίνης D και των διαφόρων στεροειδών ορμονών. Η χοληστερόλη παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στις συνάψεις του εγκεφάλου καθώς και στο ανοσοποιητικό σύστημα.

### B. Οι λιποπρωτεΐνες

Οι λιποπρωτεΐνες, μεταφέρουν λιπίδια του πλάσματος και είναι μακρομοριακά σύμπλοκα που αποτελούνται κυρίως από ελεύθερη και εστεροποιημένη χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, πρωτεΐνες (που ονομάζονται απολιποπρωτεΐνες) και φωσφολιπίδια.

Οι τέσσερις κύριες κατηγορίες λιποπρωτεϊνών, είναι τα χυλομικρά, οι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL), χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL) οι υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (HDL) και οι δύο δευτερεύουσες κατηγορίες, μέσης πυκνότητας (IDL) και λιποπρωτεΐνη(Lp) (α). Διακρίνονται μεταξύ τους ως προς το μέγεθος, την πυκνότητα και την περιεκτικότητα (και σύνθεση) σε πρωτεΐνες και λιπίδια. Τα σωματίδια LDL είναι οι κύριοι φορείς της χοληστερόλης στην ανθρώπινη κυκλοφορία και ως εκ τούτου, ευθύνονται κατεξοχήν για τον σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας. Αποτελούν μια ετερογενή ομάδα μακρομορίων που ποικίλλουν σε μέγεθος, σύνθεση και δομή. Η πυκνότητά τους κυμαίνεται μεταξύ 1,019 και 1,063 kg/L.

### Γ. β- ποσοτικός διαχωρισμός (β-Quantification)

Ως β-Quantification, περιγράφεται η τεχνική κατά την οποία τα κλάσματα των λιποπρωτεϊνών διαχωρίζονται μεταξύ τους και η συγκέντρωση της LDL-χοληστερόλης υπολογίζεται ποσοτικά. Περιλαμβάνει υπερφυγοκέντρηση του πλάσματος με κατώφλι πυκνότητας τα 1,006 kg/L για τουλάχιστον 18 ώρες σε 105.000 g. Το κλάσμα των VLDL, συσσωρεύεται ως υπερκείμενη στοιβάδα που μπορεί επίσης να περιέχει τυχόν υπάρχοντα χυλομικρά και β-VLDL σωματίδια. Το καταβυθισμένο κλάσμα, περιέχει κυρίως LDL, HDL καθώς και τυχόν υπάρχοντα IDL ή Lp(a) σωματίδια. Το υπερκείμενο κλάσμα απομακρύνεται και η περιεκτικότητα σε LDL-χοληστερόλη υπολογίζεται ως η διαφορά μεταξύ του απομείναντος καταβυθισμένου κλάσματος [d 1.006 kg/L bottom-C] και της ποσότητας της HDL-χοληστερόλης του αρχικού δείγματος.

## 3. Διεθνείς οδηγίες αξιολόγησης των αποτελεσμάτων

Σύμφωνα με τις μελέτες του Εθνικού Προγράμματος Μελέτης της Χοληστερόλης (NCEP), ιδρυθέντος το 1985 από το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνεύμονα και Αίματος των ΗΠΑ (NHLBI), το 2004 εκδόθηκε το επικαιροποιημένο (3<sup>η</sup> έκδοση) Πρωτόκολλο Αντιμετώπισης Ενηλίκων (Adult Treatment Panel – ATP). Σύμφωνα με το τελευταίο, οι τιμές συγκέντρωσης των λιπιδίων και των τριγλυκεριδίων των ενηλίκων), σε mg/dL, οφείλουν να αξιολογούνται όπως παρακάτω:

**Ολική Χοληστερόλη:** Επιθυμητό: <200, Οριακά υψηλό: 200-239, Υψηλό: : ≥240

**Τριγλυκερίδια:** Επιθυμητό: <150, Οριακά υψηλό: 150-199, Υψηλό: : ≥200-499, Πολύ υψηλό: ≥500

**HDL-χοληστερόλη:** Χαμηλό: <40 (παράγων κινδύνου), Υψηλό: ≥60 (επιθυμητό)

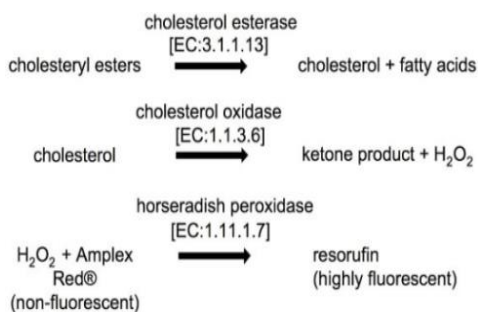
**LDL-χοληστερόλη:** Βέλτιστο; <100, Αποδεκτό: 100-129, Οριακά υψηλό: 130-159, Υψηλό: 160-189, Πολύ υψηλό: ≥190.

Παράλληλα με το NCEP, η Αμερικανική Ένωση Καρδιολόγων (AHA) και η Αμερικανική Ένωση Κλινικής Χημείας (AACC), εξέδωσαν το 2018 τις δικές τους επικαιροποιημένες Οδηγίες, όπου για πρώτη φορά, τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης ανάγονται ως μοναδικός (αυτόνομος) παράγοντας κινδύνου, και συνεπώς αντιμετώπισης της νόσου, ορίζοντας ως ανώτατο κατώφλι για τους ασθενείς υψηλού ρίσκου, τα 70 mg/dL! Δίδεται δε έμφαση στην σημασία του υγιούς τρόπου ζωής, και συστήνεται η μείωση των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης κατά 30% στους ασθενείς ενδιάμεσου ρίσκου και κατά 50% σε αυτούς υψηλού ρίσκου, πριν ή και ταυτόχρονα με την έναρξη της αγωγής.

#### 4. Αναλυτικές Μέθοδοι Μέτρησης

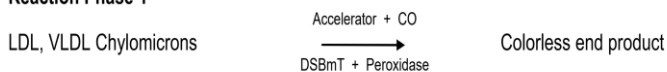
Ποικίλες αναλυτικές μέθοδοι έχουν αναπτυχθεί, για τον υπολογισμό τόσο της ολικής χοληστερόλης και των κλασμάτων της, όσο και των τριγλυκεριδίων. Αυτές περιλαμβάνουν κλασσικές χημικές μεθόδους, ενζυματικές τεχνικές, αέριο ή υγρή χρωματογραφία, φασματογραφία μάζας και τεχνικές Πυρηνικού-Μαγνητικού Συντονισμού (NMR). Την τελευταία εικοσαετία, οι τεχνικές που έχουν επικρατήσει στα εργαστήρια ρουτίνας, είναι οι ομογενείς ενζυματικές μέθοδοι.

Έτσι, για την ολική χοληστερόλη, η αρχή της μεθόδου είναι η παρακάτω:

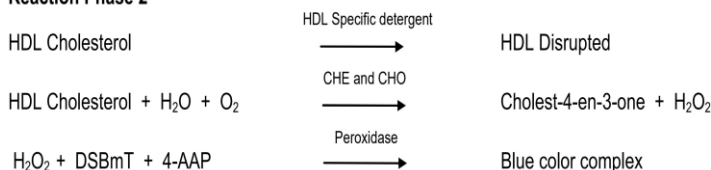


Για την HDL-χοληστερόλη:

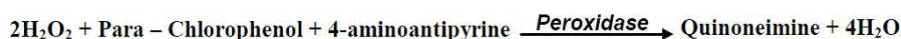
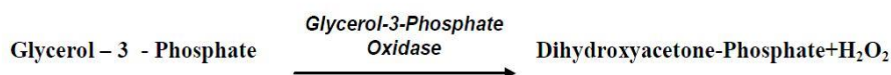
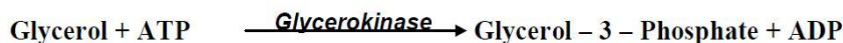
##### Reaction Phase 1



##### Reaction Phase 2



Ενώ για τα τριγλυκερίδια:



## Οι μέθοδοι υπολογισμού της LDL-χοληστερόλης

Η μέτρηση της LDL-χοληστερόλης μπορεί να γίνει με δύο κύριες προσεγγίσεις: Τον έμμεσο υπολογισμό της (Indirect methods) και την απ'ευθείας (άμεση) μέτρηση (Direct methods).

### A. Έμμεσοι μέθοδοι

Η πρώτη ιστορικά (1972) μέθοδος που προτάθηκε και χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα σχεδόν κυριαρχικά στα εργαστήρια ρουτίνας, είναι η εξίσωση Friedewald.

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - (\text{TG}/5), \quad \text{Εξ.1}$$

όπου ο λόγος TG/5, υποκαθιστά τον παράγοντα VLDL-C.

Στηρίζεται στις εξής δύο παραδοχές: Πρώτον, τα κλάσματα IDL-χοληστερόλης και χυλομικρών είναι αμελητέα και δεύτερον, το μέρος της VLDL-χοληστερόλης, μεταφέρει πέντε μόρια τριγλυκεριδίων.

Την τελευταία δεκαετία, έχουν προταθεί αρκετές άλλες υπολογιστικές μέθοδοι, σε μια προσπάθεια της επιστημονικής κοινότητας να απαλειφθούν ή να ελαχιστοποιηθούν οι αδυναμίες της εξίσωσης Friedewald, και κυρίως να μπορούν να εφαρμοστούν σε περιπτώσεις τιμών, όπου η τελευταία έχει σημαντικές ή απαγορευτικές αποκλίσεις. Τέτοιες είναι οι περιπτώσεις πολύ χαμηλών τιμών συγκέντρωσης HDL-C ή υψηλών τιμών τριγλυκεριδίων, που καθιστούν σημαντικό τον ρόλο του παράγοντα TG/5. Επίσημως, οι οδηγίες όριζαν ως ανώτατο όριο εφαρμογής της εξίσωσης, την συγκέντρωση 400 mg/dL για τα τριγλυκερίδια.



Έτσι, το 2013 (JAMA 2013 Nov 20;310(19)), δημοσιεύθηκε η φόρμουλα Martin/Hopkins, η οποία αξιοποιεί τα στοιχεία της «Πολύ μεγάλης Βάσης Δεδομένων των Λιπιδίων» (VLDL) των ΗΠΑ, περίπου 5.000.000 σήμερα ασθενών. Με κριτήριο την σύγκλιση του λιπιδαιμικού προφίλ και των δημογραφικών δεδομένων των ασθενών της βάσης, δημιουργήθηκαν 180 ή 360 (ανάλογα με την έκδοση της φόρμουλας) κελιά με τιμές HDL-C, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, και για τον κάθε υπό εξέταση ασθενή, υιοθετείται η τιμή του παράγοντα VLDL-C του καταλληλότερου κελιού.

Το 2020, σε μια παραγωγική χρονιά για την μέτρηση της LDL-χοληστερόλης, δύο νέες μέθοδοι αναπτύχθηκαν:

Η πρώτη, γνωστή ως εξίσωση Sampson, έχει τον παρακάτω τύπο:

$$\text{LDL-C} = \text{TC}/0.948 - \text{HDL-C}/0.971 - (\text{TG}/8.56 + \text{TG} \times \text{non-HDL-C}/2140 - \text{TG}^2/16100) - 9.44 \quad \text{Εξ.2}$$

Η δεύτερη (Machine Learning-Weill Cornell random forests model), αναπτύχθηκε από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Weill Cornell, και βασίζεται στην υπολογιστική φόρμουλα “Machine Learning”, που χρησιμοποιεί μέθοδο «random forest», εφαρμοσμένης και σε άλλα πεδία μαθηματικών προβλέψεων.

## **B. Άμεσοι μέθοδοι**

Άμεσοι μέθοδοι για την μέτρηση των επιπέδων της LDL-C, αναπτύχθηκαν σχεδόν παράλληλα με την μέτρηση της HDL-C, ακολουθώντας πάνω κάτω την ίδια εξέλιξη σε ότι αφορά τις τεχνικές, με τις ομογενείς ενζυματικές μεθόδους να επικρατούν και σ’ αυτή την περίπτωση.

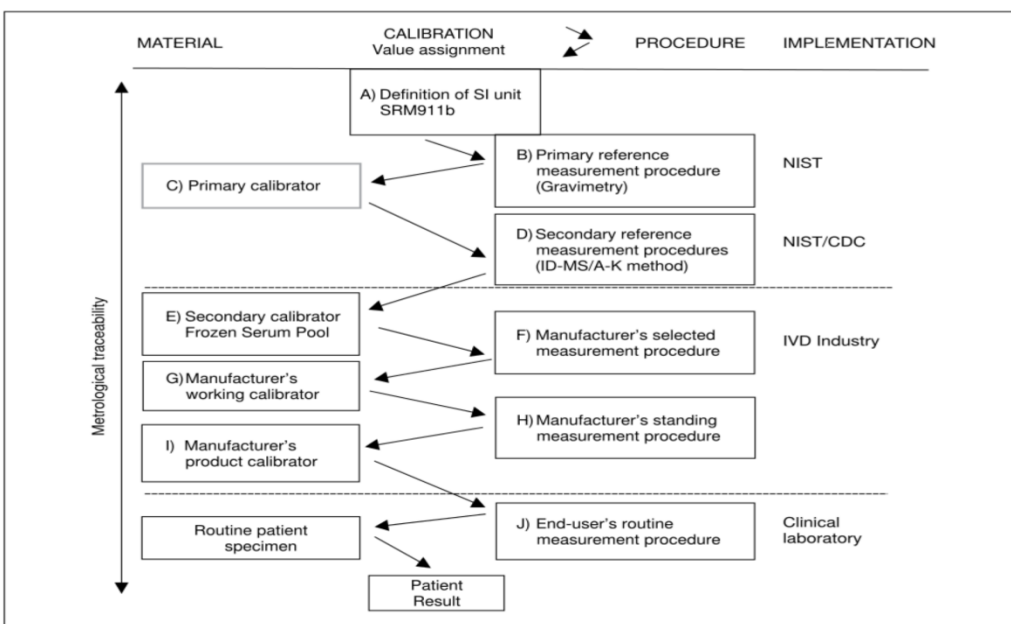
Όλες οι μέθοδοι περιλαμβάνουν, στην πρώτη φάση, την διαλυτοποίηση των μη-LDL σωματιδίων και την μετέπειτα εστεροποίηση της απελευθερωμένης χοληστερόλης και τη αδρανοποίησή της μέσω μιας οξειδάσης. Στην δεύτερη φάση, τα απομείναντα LDL-C σωματίδια αντιδρούν με υλικά και τρόπο ανάλογο με τις μεθόδους της HDL-C.

Φυσικά δεν πρέπει να ξεχνάμε πως ο υπολογισμός της LDL-C με β-Quantification, παραμένει πάντα η μέθοδος αναφοράς, ακατάλληλη όμως για εργαστήρια ρουτίνας.

## **5. Προτυποποίηση και Ιχνηλασιμότητα των μετρήσεων**

### **A. Το πρωτόκολλο Ιχνηλασιμότητας**

Η ιχνηλασιμότητα των αποτελεσμάτων που συνδέονται με βαθμονομητές και ορούς ελέγχου, πρέπει όπως ξέρουμε να επιβεβαιώνεται μέσω αδιάσπαστης αλυσίδας, τόσο διαδικασιών μετρήσεων αναφοράς, όσο και διαθέσιμων υλικών αναφοράς, ανώτερης τάξης, σύμφωνα με το παρακάτω πρωτόκολλο.



Εικ. 3. Το διάγραμμα ροής της αλυσίδας ιχνηλασιμότητας

Βλέπουμε δηλαδή ότι οι μέθοδοι ρουτίνας πρέπει να προτυποποιούνται με βαθμονομητές ανώτερης τάξης, οι οποίοι με τη σειρά τους προτυποποιούνται με υλικά και μεθόδους αναφοράς, που με τη σειρά τους προτυποποιούνται από πρότυπη μέθοδο αναφοράς που χρησιμοποιεί καθαρά μόρια.

## B. Οι μέθοδοι αναφοράς

### B1. Χοληστερόλη - Τριγλυκερίδια

Το Αμερικανικό Εθνικό Ινστιτούτο Προτύπων και Τεχνολογίας (NIST), εφαρμόζει την μέθοδο φασματομετρίας Μάζας Διαλυτοποίησης Ισοτόπων (IDMS), ως την πρότυπη μέθοδο αναφοράς, χρησιμοποιώντας ως Πρότυπα Υλικά Αναφοράς, καθαρά μόρια χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Ως ενδιάμεσος κρίκος στην αλυσίδα της ιχνηλασιμότητας και της προτυποποίησης ανάμεσα στους κατασκευαστές των αντιδραστηρίων και των υλικών βαθμονόμησης και ποιοτικού ελέγχου, και την πρότυπη μέθοδο αναφοράς, έχει αναπτυχθεί ένα δίκτυο διαπιστευμένων εργαστηρίων, τα οποία διαπιστεύονται τόσο ως προς την μέθοδο όσο και ως προς τα υλικά που χρησιμοποιούν, από την μέθοδο και τα υλικά ανώτερης τάξης και τα οποία παρέχουν προτυποποιημένα υλικά στις μεθόδους ρουτίνας για την βαθμονόμηση των δικών τους προϊόντων.

### B2. HDL-χοληστερόλη και LDL- χοληστερόλη

Για να πιστοποιηθεί μια μέθοδος ως πρότυπη μέθοδος αναφοράς, πρέπει υποχρεωτικά να χρησιμοποιεί καθαρά και ίδιας δομής μόρια. Όμως, όπως είπαμε παραπάνω, τα σωματίδια HDL-χοληστερόλης και LDL- χοληστερόλης, είναι οικογένειες σωματιδίων που αποτελούνται από μη απaráλλακτα μεταξύ τους μόρια, ενώ η πυκνότητα και η σύνθεση, δεν διαχωρίζονται σε σαφείς διακριτές περιοχές, αλλά αποτελούν ένα συνεχές διαβαθμισμένο φάσμα, με αποτέλεσμα, ο αυστηρός και πλήρης διαχωρισμός τους να μην είναι εφικτός. Έτσι, δεν μπορούν να υπάρξουν πρότυπες μέθοδοι αναφοράς. Ως μέθοδος λοιπόν αναφοράς ανώτερης τάξης, έχει υιοθετηθεί η αναλυτική μέθοδος Abell-Kendall, που χρησιμοποιεί ως υλικά αναφοράς, σωματίδια HDL-χοληστερόλης και LDL-χοληστερόλης, που προκύπτουν από την β-quantification.

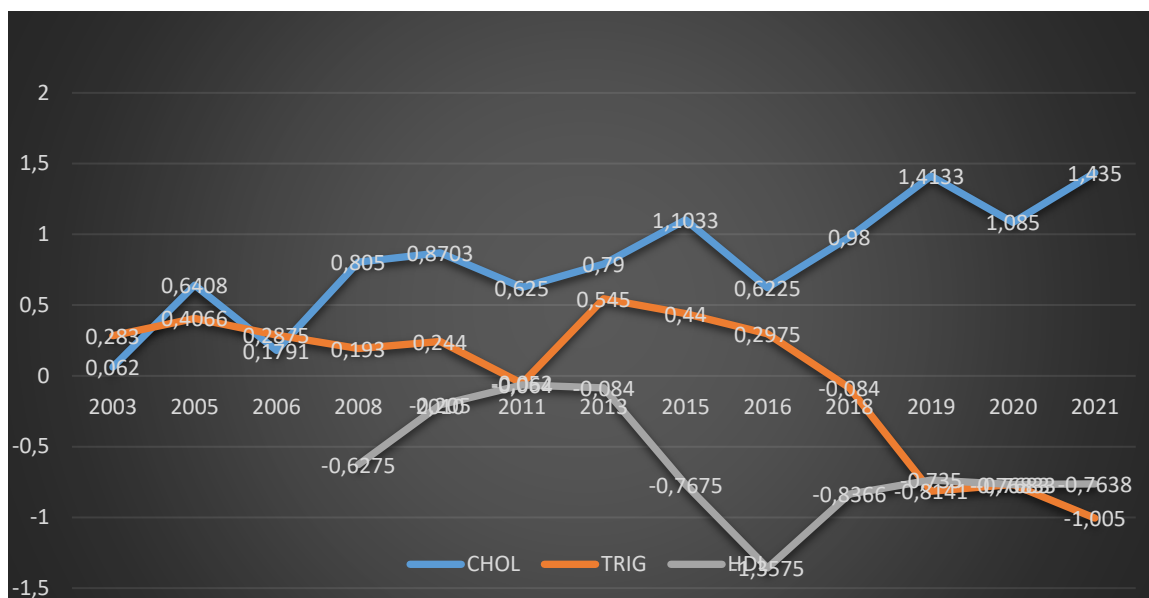
## 6. Απαιτούμενα Χαρακτηριστικά Απόδοσης των Μεθόδων.

Η προτυποποίηση μιας ανάλυσης, απαιτεί μετρήσιμο και εντός προκαθορισμένων ορίων σφάλμα, σε όλη την κλίμακα της αλυσίδας ιχνηλασιμότητας. Έτσι, για τις μελετώμενες αναλύσεις, στον παρακάτω πίνακα εκθέτουμε τα επιτρεπτά σφάλματα, τόσο για τις μεθόδους ρουτίνας (πεδίου), όσο και για τα διαπιστευμένα εργαστήρια αναφοράς, σύμφωνα με τις απαιτήσεις που έχει θέσει το NCEP.

ANALYTE	REFERENCE METHOD		FIELD METHOD		
	CV	Bias	CV (RM)	Bias(RM)	Total Error
<b>CHOL</b>	≤1%	≤1%	≤3 %	≤3 %	≤9 %
<b>TG</b>	-	-	≤5 %	≤5 %	≤15 %
<b>HDL-C</b>	<1 SD	≤1 mg/dL	≤4 %	≤5 %	≤13 %
<b>LDL-C</b>	≤1.5%	≤2%	≤4 %	≤4 %	≤12 %

Πίνακας 1. Τα ανώτερα επιτρεπτά σφάλματα των μεθόδων αναφοράς και ρουτίνας. Οι παύλες στις μεθόδους αναφοράς των τριγλυκεριδίων, επεξηγούνται παρακάτω.

## Τα αποτελέσματα του Εξωτερικού Ελέγχου Ποιότητας του Εθνικού προγράμματος ΕΣΕΑΠ



Διάγραμμα 1. Η απόδοση των εργαστηρίων ρουτίνας της Ελληνικής Επικράτειας, για την χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και την HDL-χοληστερόλη (ΕΣΕΑΠ, 2022).

Στο παραπάνω διάγραμμα, βλέπουμε ότι σε όλες τις περιπτώσεις, η διασπορά των τιμών δεν υπερβαίνει το 1,5 SD, με τις αποκλίσεις σε κάθε περίπτωση όμως να μεγαλώνουν τα έτη 2019-2021. Οι απαντήσεις στην εικόνα, πρέπει να αναζητηθούν, πρώτον στο αυξανόμενο πλήθος των συμμετεχόντων εργαστηρίων και δεύτερον, στο γεγονός ότι διανύουμε μια μεταβατική φάση, κατά την οποία μεγάλες εταιρίες του χώρου έχουν προβεί σε αλλαγές τόσο των πρωτοκόλλων βαθμονόμησης, όσο και των προτύπων υλικών βαθμονόμησης.

## 7. Προβλήματα στην προτυποποίηση των αναλύσεων ρουτίνας

### A. Της ολικής χοληστερόλης

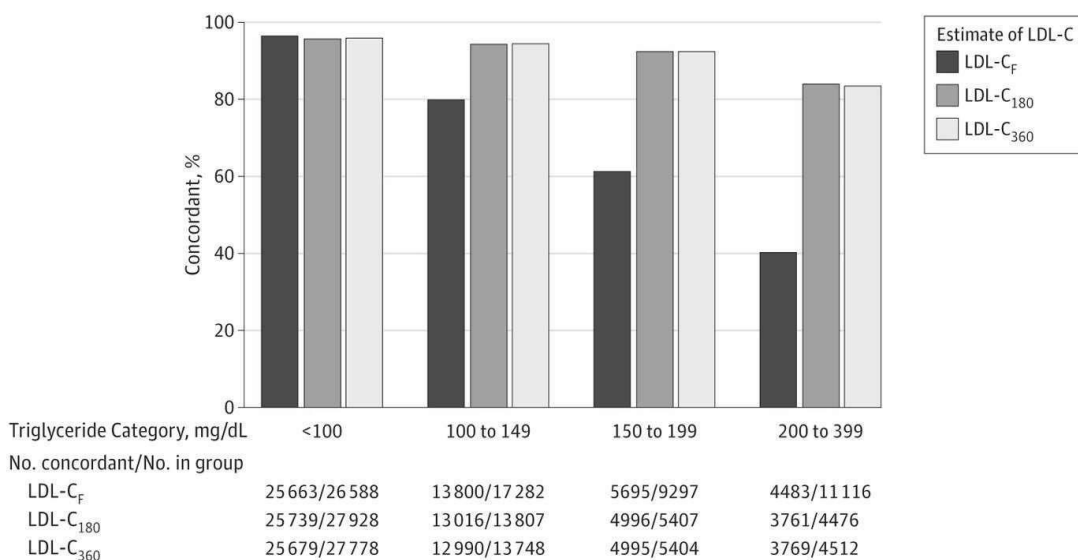
Οι αναλυτικές μέθοδοι ρουτίνας της χοληστερόλης, μετρώντας την ουσία μέσα στον ανθρώπινο ορό, υπόκεινται σε επιδράσεις του μέσου, ενώ προτυποποιούνται ως προς μεθόδους αναφοράς που χρησιμοποιούν καθαρά μόρια, δεξαμενές μείγματος ορών ή λυοφιλοποιημένα πρότυπα υλικά. Επίσης, κάποιες εταιρίες, προσφέρουν περισσότερες από μία επιλογές προτυποποίησης και βαθμονόμησης, ακολουθώντας διαφορετικά μονοπάτια στην αλυσίδα της ιχνηλασιμότητας, οδηγούμενες όμως έτσι σε αποκλίσεις των τελικών τιμών.

## B. Των τριγλυκεριδίων

Η πρότυπη μέθοδος αναφοράς (NIST), χρησιμοποιεί καθαρά πρότυπα μόρια τριγλυκεριδίων. Οι αναλυτικές όμως μέθοδοι κατώτερης τάξης, μετρούν την απελευθερωμένη γλυκερόλη, απομονώνοντας τα μονο- και δι-γλυκερίδια. Οποιαδήποτε μη εκλεκτική αδρανοποίησή τους, όπως και η παρουσία ελεύθερης γλυκερόλης στο δείγμα, προκαλούν σφάλμα στις μετρήσεις. Η πρότυπη μέθοδος αναφοράς NIST-IDMS, χρησιμοποιεί όπως είπαμε, καθαρά μόρια τριγλυκεριδίων, ενώ η δευτεροταγής μέθοδος αναφοράς CDC-CRMLN (βλ. Εικόνα 3), γλυκερόλη. Σύγκριση μεταξύ τους, μπορεί να γίνει μόνο όταν μόρια γλυκερόλης χρησιμοποιηθούν και στις δύο μεθόδους. Γι αυτό και οι αντίστοιχες παύλες στον Πίνακα 1. Η διαφοροποίηση αυτή των δύο μεθόδων, οδηγεί σε πρωτογενή απόκλιση της τάξης του 1,5%.

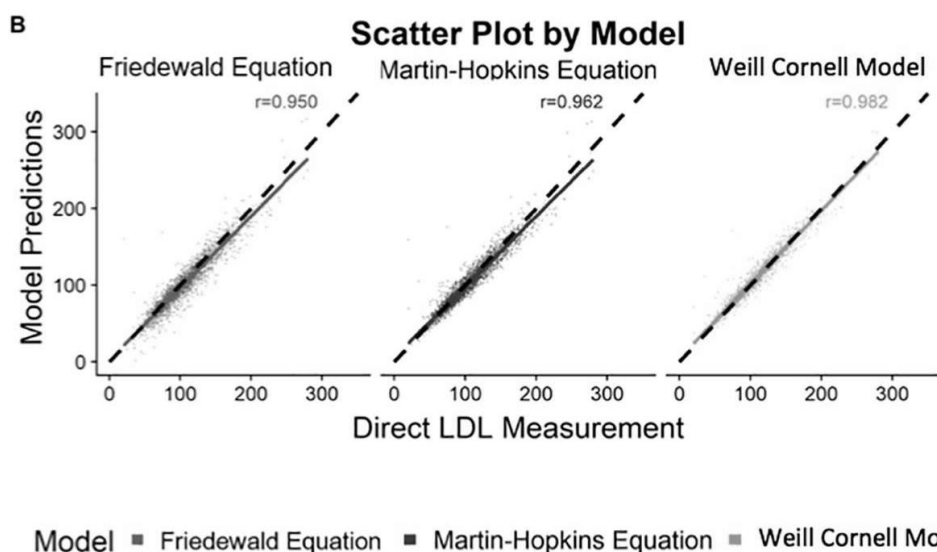
### 8. Η μελέτη της LDL-χοληστερόλης

Η LDL-χοληστερόλη έχει αναδειχθεί ως αυτόνομος (stand alone) παράγοντας κινδύνου, σύμφωνα, όπως είπαμε, με τις πλέον σύγχρονες διεθνείς οδηγίες. Πρότυπη μέθοδος αναφοράς δεν μπορεί να υπάρξει όπως προαναφέραμε, γι αυτό και οι συγκριτικές μελέτες χρησιμοποιούν μια μέθοδο πεδίου ή την β-quantification (CDC-RMP), ως μέθοδο αναφοράς. Στα παρακάτω διαγράμματα, εκθέτονται τα αποτελέσματα των συγκρίσεων μεταξύ των έμμεσων μεθόδων (διαγράμματα 2 και 3) και μεταξύ των άμεσων μεθόδων (διάγραμμα 4).



Διάγραμμα 2. Σύγκριση μεταξύ των εξισώσεων Friedewald και MARTIN/HOPKINS. Η μαύρη στήλη, αντιστοιχεί στην απόδοση της εξίσωσης Friedewald, η γκρι στην έκδοση της MARTIN/HOPKINS των 180 κελιών και η λευκή στην αντίστοιχη των 360 κελιών, και ως αναφορά (100%), λαμβάνεται η απ'ευθείας μέθοδος NIST/CDC (β- quantification), για τέσσερα διαφορετικά πεδία τιμών των τριγλυκεριδίων (Martin et al, 2013).

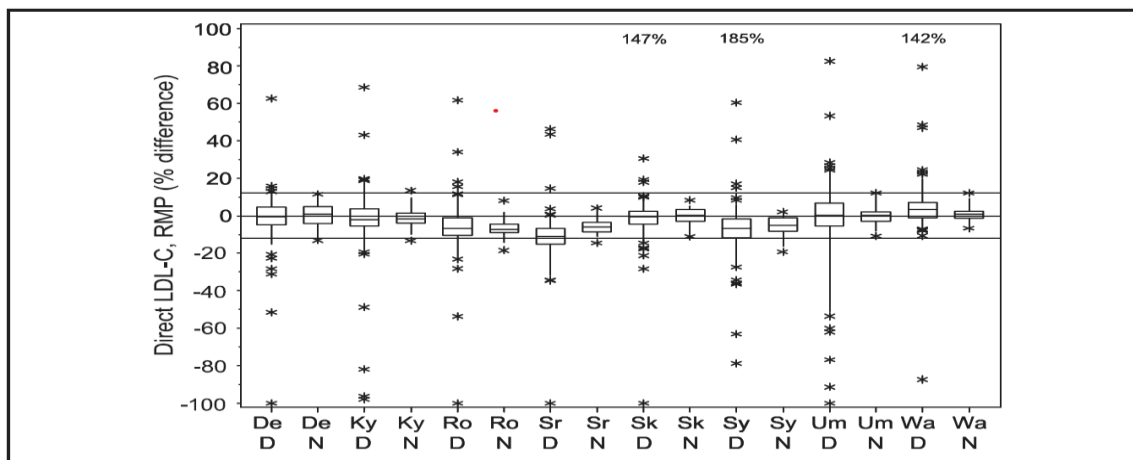
Στο παραπάνω διάγραμμα παρατηρούμε σημαντικές αποκλίσεις στις τιμές που παράγει η εξίσωση Friedewald, ήδη σε τιμές των τριγλυκεριδίων, πάνω από 150 mg/dL. Η απόδοση της MARTIN/HOPKINS, αρχίζει να μειώνεται για τιμές τριγλυκεριδίων πάνω από 200 mg/dL, χωρίς όμως να πέφτει κάτω από το 85% της «πραγματικής» τιμής, μέχρι το μελετηθέν όριο των 400 mg/dL.



Διάγραμμα 3. Συσχέτιση τιμών των εξισώσεων Friedewald, MARTIN/HOPKINS και του μοντέλου ML-Weill Cornell και πάλι ως προς την απευθείας μέθοδο NIST/CDC, για τιμές τριγλυκεριδίων μέχρι 300 mg/dL (Singh et al, 2020).

Οι συντάκτες της παραπάνω μελέτης, καταλήγουν σε αποκλίσεις των τιμών LDL-χοληστερόλης για τις δύο πρώτες μεθόδους σε συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων πάνω από 150 mg/dL, ενώ η απόδοση του μοντέλου ML-Weill Cornell, παραμένει υψηλή σε όλο το πεδίο τιμών των τριγλυκεριδίων.





Διάγραμμα 4. Ανεξάρτητη μελέτη για τα χαρακτηριστικά απόδοσης οκτώ άμεσων αναλυτικών μεθόδων ρουτίνας για την LDL-χοληστερόλη, με τα δείγματα προερχόμενα από υγιή άτομα (ομάδα N) και νοσούντα (ομάδα D) και πάλι ως προς την απευθείας μέθοδο NIST/CDC (Miller et al, 2010).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της συγκριτικής αυτής μελέτης, η πλειοψηφία των άμεσων τεχνικών αποδίδει σχετικά ικανοποιητικά στην ομάδα των υγιών συμμετεχόντων, αλλά σχεδόν όλες εμφανίζουν σημαντικές αποκλίσεις στην ομάδα των νοσούντων. Η μελέτη βέβαια έλαβε χώρα το 2010, και θα πρέπει να περιμένουμε αντίστοιχες συγκεντρωτικές μελέτες που να εξετάζουν τα χαρακτηριστικά απόδοσης των πιο σύγχρονων βελτιωμένων τεχνικών.

## Συζήτηση

Με βάση τα παραπάνω, δύο μονοπάτια προσέγγισης της μέτρησης της LDL-χοληστερόλης σχηματίζονται.

### A. Έμμεσος υπολογισμός

Το πρώτο, αφορά στην συμπερίληψη και των τεσσάρων βιοδεικτών T-C, HDL-C, LDL-C και TG ως ανεξαρτήτων παραγόντων κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου. Σ' αυτή την περίπτωση, οι έμμεσες μέθοδοι υπολογισμού φαίνεται να αποτελούν την βέλτιστη επιλογή.

#### Πλεονεκτήματα

- ✓ Τα εργαστήρια ρουτίνας έχουν μια ανάλυση λιγότερη να εγκαταστήσουν στο σύστημά τους.
- ✓ Τα υπολογιστικά μοντέλα βελτιώνονται διαρκώς, ξεπερνώντας τις αδυναμίες της εξίσωσης Friedewald.
- ✓ Με την βελτίωση των αναλυτικών τεχνικών των άλλων τριών αναλύσεων, το ολικό σφάλμα μειώνεται.

### Μειονεκτήματα

- Αναλυτικά και προαναλυτικά σφάλματα των μετρήσεων που περιέχονται στις βάσεις δεδομένων, μεταφέρονται στον τελικό υπολογισμό.
- Κάποια μοντέλα απαιτούν δείγματα νηστείας.
- Η απόδοση τους μειώνεται στις ομάδες των νοσούντων ή υψηλού κινδύνου (εκεί όπου χρειάζεται ακριβέστερος υπολογισμός!)

### Β. Άμεση μέτρηση

Αν απεναντίας υιοθετηθεί η θεώρηση της LDL-C ως αυτόνομου και μοναδικού παράγοντα κινδύνου, τότε η επιλογή μιας άμεσης μεθόδου, δείχνει να επικρατεί.

### Πλεονεκτήματα

- ✓ Τα εργαστήρια έχουν να εγκαταστήσουν μόνο μια ανάλυση!
- ✓ Για την πλειοψηφία των ασθενών, δεν απαιτούνται δείγματα νηστείας.
- ✓ Κάθε σφάλμα (προαναλυτικό ή αναλυτικό) μπορεί να αναθεωρηθεί.
- ✓ Απλοποιείται η αξιολόγηση από τον κλινικό ιατρό, γιατί έχει να εκτιμήσει μόνο μια παράμετρο!

### Μειονεκτήματα

- Η απόδοση των αναλυτικών μεθόδων πεδίου, δεν είναι ακόμα ικανοποιητική.
- Τα επίπεδα της LDL-C από μόνα τους δεν μπορούν να προβλέψουν σε όλες τις περιπτώσεις τον κίνδυνο αθηρωμάτωσης και εγκατάστασης της καρδιαγγειακής νόσου (βλ. μεταβολικό σύνδρομο, Ασιατική ιδιομορφία).
- Δεν υπάρχει πρότυπη μέθοδος αναφοράς, ανώτατης τάξης.
- Η απόδοση των μεθόδων για μεγάλη πλειοψηφία ασθενών, είναι πτωχή.

### Αντί επιλόγου

Η εκτός-HDL χοληστερόλη (δηλαδή η ολική χοληστερόλη μείον την HDL-C), παρέχει μια πλήρη και σχεδόν ακριβή εικόνα της περιεκτικότητας σε χοληστερόλη όλων των αθηροματογόνων λιποπρωτεϊνών.

Κορεατικές και Ιαπωνικές μελέτες έχουν δείξει ότι υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και χαμηλής HDL-C, που είναι χαρακτηριστικά ευρήματα σε ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο ή Διαβήτη Τύπου 2, κυριαρχούν σε ασθενείς της Άπω Ανατολής με καρδιαγγειακή νόσο (η Ασιατική ιδιομορφία). Στις περιπτώσεις αυτές, η αξιολόγηση μόνο των επιπέδων της LDL- χοληστερόλης δεν επαρκεί για την εκτίμηση της νόσου, ενώ υπερτερεί η αξιολόγηση των επιπέδων της εκτός-HDL χοληστερόλης.

Όμως αν και ο υπολογισμός της εκτός-HDL χοληστερόλης ερευνάται τα τελευταία είκοσι χρόνια, ακόμα απαιτούνται περαιτέρω προσπάθειες προτυποποίησης και βελτίωσης των μεθόδων μέτρησης της HDL-C, για να αναδειχθεί η πρώτη ως αυτόνομος και αποκλειστικός παράγοντας κινδύνου για όλες τις περιπτώσεις ασθενών και λιπιδαιμικών προφίλ. Και βέβαια, πρέπει να προτυποποιηθεί και να ακολουθεί αυστηρά πρωτόκολλα ιχνηλασιμότητας, με μετρήσιμο ολικό σφάλμα στην τελική τιμή της εξέτασης.

### **Βιβλιογραφία**

1. Total Cholesterol Certification Protocol for Manufacturers, Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN, 2010)
2. Ferraro et al, Understanding Strengths and Limitations of Different methods of LDL-C Estimation, American College of Cardiology, Apr 2, 2010
3. Bairaktari, et al Evaluation of Methods for the Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol J Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut. 10(1), 2005
4. CHOLESTEROL CLINICAL PRACTICE GUIDELINES, AHA, JACC, Vol. 73, 2019
5. Singh et al, Comparing a Novel Machine Learning Method to the Friedewald Formula and Martin-Hopkins Equation for Low-Density Lipoprotein Estimation, PLOS ONE, SEPT, 2020
6. Song et al, Comparison of the Effectiveness of Martin's Equation, Friedewald's Equation and a Novel Equation in Low-Density Lipoprotein Cholesterol Estimation, Nature, Scientific Reports, 2021
7. Seven Direct Methods for Measuring HDL and LDL Cholesterol, Compared with Ultracentrifugation Reference Measurement Procedures, Clin. Chem., 56:6,,2010
8. Sandhu et al, Lipoprotein Biomarkers and Risk of Cardiovascular Disease A Laboratory Medicine Best Practices (LMBP) Systematic Review, JALM, SEPT, 1, 2016
9. Measurement of Cholesterol and other Lipoprotein, Warnick, CCLM, 38(4), 2000
10. Cao et al, Recent AHA ACC Guidelines on Cholesterol Management Expands the Role of the Clinical Laboratory, CCA, 495, 2019
11. The Clinical Impact of Assay Standardization and Traceability, Morris, FMC, 3(1), 2015
12. Nauck et al, Methods for Measurement of LDL-Cholesterol: A Critical Assessment of Direct Measurement by Homogeneous Assays versus Calculation, Clin. Chem., 48:2, 2002

13. Martins et al, Best Practice for LDL-Cholesterol: When and How to Calculate, JCP, 76, 2023

www.dubai2024.org

 **IFCC WORLDLAB  
DUBAI 2024**  
MAY 26-30

26<sup>th</sup> International Congress of  
Clinical Chemistry and Laboratory  
Medicine

17<sup>th</sup> Congress of Arab Federation  
of Clinical Biology

10<sup>th</sup> Saudi Society for Clinical  
Chemistry Annual Meeting

Venue  
Dubai World  
Trade Centre  
(WTC)

**DEADLINES**

15 January 2024  
Deadline for poster abstract submission

31 March 2024  
Deadline for reduced registration fees

**MZ  
EVENTS**  
Organizing Secretariat  
info@dubai2024.org

 **IFCC**  
International Federation  
of Clinical Chemistry  
and Laboratory Medicine

 **ARAB FEDERATION OF  
CLINICAL BIOLOGY**  
AFCB

 الجمعية السعودية للتجربة السريرية  
Saudi Society for Clinical Chemistry

[WorldLab Dubai 2024](#)



Conference Organizing Committee (COC)	International Scientific Advisory Board (ISAB)
Tomris Ozben, Congress President	Anna Carobene
Khosrow Adeli, Co-Chair	Snezana Jovicic
Anwar Borai, Co-Chair	Michel Langlois
Paivi Laitinen	Abdurrahman Coskun
Alexandre Haliassos	Timo Kouri
Samia Sobki	Tze-Ping Loh
Christian Haddad	Endang Hoyaranda
Osama Najjar	Tony Badrick
Maryam Matar	Bolonghoge Dayanath
Angel De La Fuente	Leslie Lai
Vincent Chen	Francisco Muñoz Del Valle
Stefano Montalbetti	Marlene Vélez de la Vega
	Cecilia Tapia Paredes
	Cristina Servetto
	Alvaro Justiniano Grosz
	Rajiv Erasmus
	Adekunle Okesina
	Tahir Pillay
	Vanessa Steenkamp
	Mari DeMarco
	Stacy E. Melanson
	Qing Meng
	AbdulRazaq A. H. Sokoro

	Alison Woodworth
Scientific Program Committee (SPC)	United Arab Emirates (UAE) Advisory Group to COC & SPC
Samia Sobki, Co-Chair Christa Cobbaert, Co-Chair Salam Saadaddin Nader Rifai Mario Plebani Abderrazek Hedhili Myrna Germanos Haddad Santiago Fares Taie Shaikha Almazrouei	Hady Elkhodary Aaron Han Rita Tanios Laila Abdel Wareth Fayha Salah Ahmed Rana Nabulsi Jyoti Shetye Mahammad Althahyabat



It is our great pleasure to formally announce the XXVI IFCC WorldLab Congress and the 10th Annual SSCC Conference, which will be jointly hosted by Arab Federation of Clinical Biology (AFCB), and UAE Genetic Diseases Association. This will be the first time the WorldLab is being held in the Arab world, taking place in Dubai from May 26-30, 2024. <https://dubai2024.org/>



## «ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ»

Αφέντογλου Παρασκευή-Μαρία

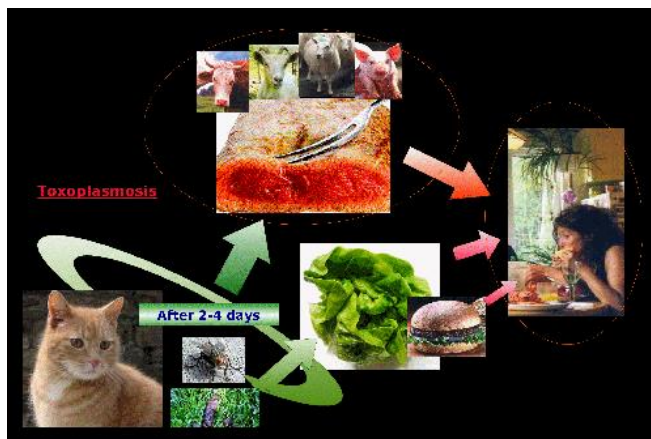
Μικροβιολογικό εργαστήριο, ΓΝΑ Κοργιαλενειο- Μπενάκειο ΕΕΣ

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το τοξόπλασμα είναι ένα πρωτόζωο. Τα πρωτόζωα ανήκουν στους μονοκύτταρους κινητικούς οργανισμούς, οι οποίοι βρίσκονται ιεραρχικά στη βάση της ανάπτυξης και εξέλιξης του ζωικού βασιλείου. Το είδος *Toxoplasma gondii*, προκαλεί τη νόσο τοξοπλάσμωση, η οποία αποτελεί μια συστηματική νόσο [1]. Συστηματική νόσος ονομάζεται η νόσος στην οποία προσβάλλονται περισσότερο του ενός συστήματα οργάνων του σώματος. Το *Toxoplasma gondii*, συνιστά ένα ενδοκυττάριο παράσιτο που σχεδόν αποικίζει όλους τους ιστούς. Συχνότερα αποικίζει το μυϊκό ιστό του εντερικού επιθηλίου, αλλά και το νευρικό ιστό. Εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων και λιγότερο στον πυρήνα τους [2].

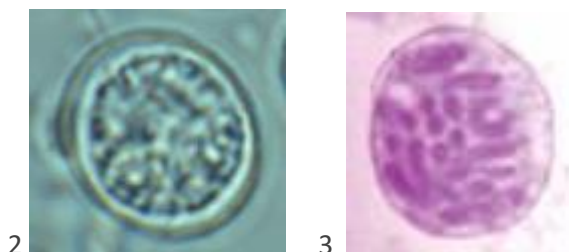
### ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Η τοξοπλάσμωση είναι μια ασθένεια με παγκόσμια εξάπλωση, η οποία ανήκει στην κατηγορία των παρασιτικών νοσημάτων και προσβάλλει τόσο τα ζώα, όσο και τους ανθρώπους [3,4]. Το *Toxoplasma gondii*, μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω των κατοικίδιων ζώων τα οποία είναι οι ενδιάμεσοι ξενιστές τους, ιδιαίτερα δε η γάτα, Εικόνα 1 [5,6].



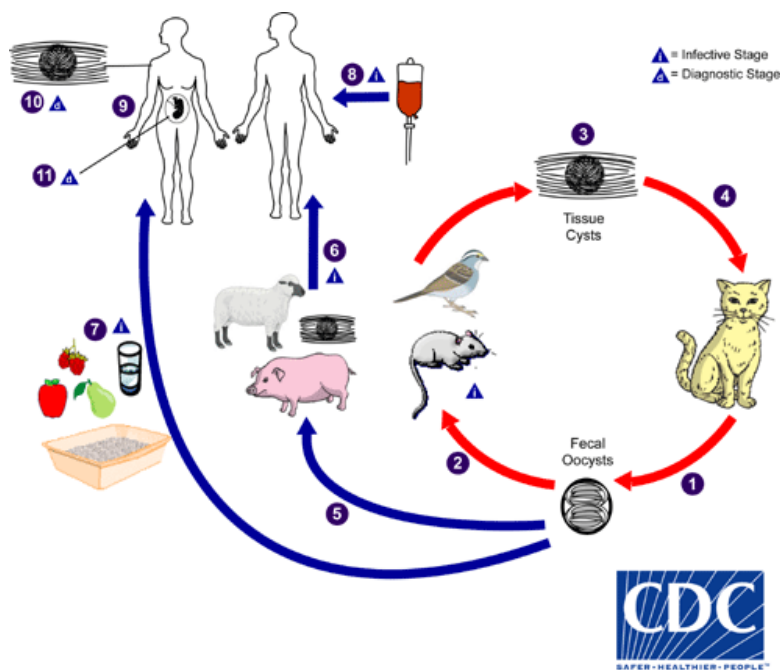
Εικόνα 1. *Toxoplasma gondii*. Η μετάδοση του παρασίτου. Πηγή: users.auth.gr

Ο άνθρωπος είναι ενδιάμεσος ξενιστής του *Toxoplasma gondii* και μπορεί να μολυνθεί καταναλώνοντας μολυσμένο κρέας που δεν έχει μαγειρευτεί επαρκώς, ερχόμενος σε επαφή με τα περιττώματα γάτας, αλλά και με κάθετη μετάδοση από μητέρα σε παιδί κατά την κύηση [7-12]. Όσον αφορά στην πρόσληψη τροφής η οποία περιέχει ωκύστες του παρασίτου *Toxoplasma gondii*, η μετάδοση στον άνθρωπο συντελείται με τη βρώση κρέατος από μολυσμένα ζώα, καθώς και με φρούτα και λαχανικά που καταναλώνονται ωμά ή όχι καλά πλυμένα. Απευθείας μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο δεν παρατηρείται, πλην της κάθετης μετάδοσης από μητέρα σε παιδί κατά τη διάρκεια της κύησης [11,12]. Συμπερασματικά, το *Toxoplasma gondii* παρουσιάζει 3 μορφές μόλυνσης [τροφιμογενής, από ζώο σε άνθρωπο (ζωονοσογόνος) και από μητέρα σε παιδί (συγγενής) και σπανιότατα με μεταμόσχευση οργάνων από μολυσμένο με τοξόπλασμα δότη ή και μέσω μετάγγισης μολυσμένου αίματος], με τελικό κύριο ξενιστή τη γάτα. Η γάτα μολύνεται όταν καταναλώσει μολυσμένο κρέας, μολυσμένα τρωκτικά, ή πτηνά. Οι άωρες ωκύστες εξελίσσονται σε ώριμες μετά την παρέλευση 2-4 ημερών από την αποβολή των κοπράνων των ζώων, εικόνα 2. Στο εντερικό σύστημα της γάτας, το *Toxoplasma gondii* ολοκληρώνει τον κύκλο ζωής του και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αποβολή των άωρων ωκύστεων του στα κόπρανα εντός διαστήματος 10-20 ημερών. Οι άωρες ωκύστες ωριμάζουν και μπορούν να μολύνουν τα ζώα και τον άνθρωπο μετά την παραμονή τους στο εξωτερικό περιβάλλον για 2-4 ημέρες, εικόνα 3 [2,5,6].



**Εικόνα 2.** Άωρη ωκύστη *Toxoplasma gondii* σε νωπά κόπρανα της γάτας και **Εικόνα 3.** Ώριμη κύστη *Toxoplasma gondii* σε ιστούς ανθρώπου, βοοειδών, προβάτου, χοίρου, κλπ. Πηγή: Χαραλαμπίδης ΣΘ. Παρασιτικά Νοσήματα των Ζώων και του Ανθρώπου. Πρωτοζωώσεις, Ελμινθώσεις, Αρθροποδώσεις. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2003.

Η περίοδος επώασης του *Toxoplasma gondii* είναι 5-23 ημέρες μετά την κατάποση της ώριμης ωκύστης ή μετά την κατάποση της τοξόπλασμικής κύστης [5,6]. Ο κύκλος ζωής του *Toxoplasma gondii* σύμφωνα με το CDC, παρουσιάζεται στην Εικόνα 4.



**Εικόνα 4.** Τοξοπλάσμωση. Ο κύκλος ζωής του παρασίτου σχηματικά. Πηγή: Content source: Global Health, Division of Parasitic Diseases and Malaria. CDC

Επεξηγηματικά σε ελεύθερη μετάφραση και απόδοση, από το κείμενο του CDC, μπορούμε να πούμε ότι στην Εικόνα 4 παρουσιάζεται ο ξενιστής του παρασίτου *Toxoplasma gondii* που είναι η γάτα, της οικογένειας *Felidae*. Οι μη σποριωμένες ωκύστες απορρίπτονται στα κόπρανα της γάτας <sup>1</sup>. Οι ωκύστες συνήθως αποβάλλονται για 1-3 εβδομάδες, σε μεγάλο αριθμό. Οι ωκύστες χρειάζονται 1-5 ημέρες για να σποριωθούν στο περιβάλλον και να γίνουν μολυσματικές. Οι ενδιάμεσοι ξενιστές στη φύση μολύνονται μετά την κατάποση νερού ή φυτικού υλικού μολυσμένου με ωκύστες <sup>2</sup>. Οι ωκύστες μετατρέπονται σε ταχυζώιτες λίγο μετά την κατάποση. Οι ταχυζώιτες είναι το αποτέλεσμα του ασεξουαλικού πολλαπλασιασμού του παρασίτου, το οποίο εισέρχεται ενδοκυττάρια στο κυτταρόπλασμα του ξενιστή, σε αντίθεση με τη σεξουαλική αναπαραγωγή του *Toxoplasma gondii* που συμβαίνει μόνο στην εντερική οδό των γατών. Οι ταχυζώιτες εντοπίζονται στο νευρικό και μυϊκό ιστό και εξελίσσονται σε βραδυζώιτες κύστεων ιστών <sup>3</sup>. Οι γάτες μολύνονται μετά την κατανάλωση ενδιάμεσων ξενιστών που φιλοξενούν ιστικές κύστες <sup>4</sup>. Οι γάτες μπορεί επίσης να μολυνθούν απευθείας με την κατάποση σποριωμένων ωκύστεων. Τα ζώα που εκτρέφονται για ανθρώπινη κατανάλωση και τα άγρια θηράματα μπορεί επίσης να μολυνθούν με ιστικές κύστες μετά την κατάποση σποριωμένων ωκύστεων στο περιβάλλον <sup>5</sup>. Οι άνθρωποι μπορούν να μολυνθούν από οποιαδήποτε από τις διάφορες οδούς: είτε με κατανάλωση

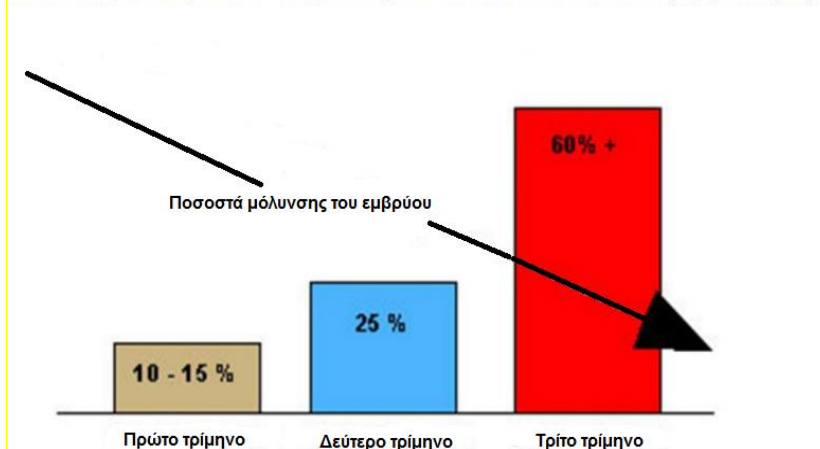
άψητου κρέατος ζώων που φέρουν κύστεις ιστού <sup>6</sup>, είτε με κατανάλωση τροφής ή νερού μολυσμένου με περιττώματα γάτας ή από μολυσμένα περιβαλλοντικά δείγματα (όπως χώμα μολυσμένο με κόπρανα ή κατά την αντικατάσταση του κουτιού απορριμμάτων μιας κατοικίδιας γάτας) <sup>7</sup>, είτε με μεταγγιση αίματος ή μεταμόσχευση οργάνων <sup>8</sup>, ή τέλος μέσω του πλακούντα από μητέρα σε έμβρυο <sup>9</sup> (κάθετη μετάδοση). Στον ανθρώπινο ξενιστή, τα παράσιτα σχηματίζουν ιστικές κύστεις, συνηθέστερα στους σκελετικούς μύες, στο μυοκάρδιο, στον εγκέφαλο και στα μάτια. Αυτές οι κύστεις μπορεί να παραμείνουν καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του ξενιστή. Η διάγνωση συνήθως επιτυγχάνεται με οροδιαγνωστικές μεθόδους, αλλά και με ανοσοϊστοχημικά σε χρωματισμένα δείγματα βιοψίας όπου μπορεί να παρατηρηθούν ιστικές κύστεις <sup>10</sup>. Η διάγνωση των συγγενών λοιμώξεων μπορεί να επιτευχθεί με την ανίχνευση του DNA του *T. gondii* στο αμνιακό υγρό χρησιμοποιώντας μοριακές μεθόδους όπως η PCR και η RT-PCR <sup>11</sup> [13, 14].

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗΣ

Η νόσος έχει παγκόσμια κατανομή και είναι ιδιαίτερα συχνή. Αναφέρεται ότι περίπου το 1/3 των ανθρώπων έχουν μολυνθεί παγκοσμίως. Ο επιπολασμός της νόσου ποικίλει στις διάφορες χώρες. Παράδειγμα: ποσοστό 11% στις ΗΠΑ, 25% στο Ηνωμένο Βασίλειο, 80% στη Γαλλία, και άνω του 70% στη Λ. Αμερική και την Αφρική[18].

Η επίκτητη τοξοπλάσμωση διακρίνεται σε οξεία, χρόνια και ασυμπτωματική. Παρουσιάζει εικόνα ιογενούς λοίμωξης, με συμπτώματα όπως: διόγκωση λεμφαδένων, πυρετό, μυαλγίες και αρθραλγίες. Μετά την παρέλευση των συμπτωμάτων, η νόσος γίνεται χρόνια. Στην περίπτωση αυτή η νόσος μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα στο ΚΝΣ και στους οφθαλμούς. Η ανοσία αναπτύσσεται γρήγορα και οι περισσότερες λοιμώξεις από τοξοπλάσμωση είναι ασυμπτωματικές. Η συγγενής τοξοπλάσμωση γίνεται από μολυσμένη μητέρα κυοφορούσα, η οποία μολύνει το έμβρυο. Όταν το έμβρυο μολυνθεί και δεν τύχει σωστής και έγκαιρης θεραπευτικής αγωγής, μπορεί είτε να οδηγηθεί σε αυτόματη αποβολή, ή να του προκληθεί ενδομήτριος θάνατος, ή στην περίπτωση που γεννηθεί να έχει υποστεί σοβαρές βλάβες στο ΚΝΣ ή σε εσωτερικά όργανα. Συχνότερη είναι η χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και οι σοβαρές νευρολογικές διαταραχές που παρουσιάζουν τα παιδιά μετά τη γέννηση τους. Προϊούσης της κύησης κατά τρίμηνο, αυξάνεται ο κίνδυνος προσβολής του κήματος-εμβρύου, Εικόνα 5. Οι επιπτώσεις στο έμβρυο καθιστούν επιτακτική την ανάγκη να ελέγχεται η κυοφορούσα, αλλά και να φροντίζει τη διατροφή της, ειδικά όταν αυτή αποτελείται από κρέας και φρέσκα λαχανικά[17]. Η βαρύτητα της νόσου στα έμβρυα είναι αντιστρόφως ανάλογη του τριμήνου κύησης (βαριά νόσος με κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών σε ποσοστό 50% παρουσιάζεται στις 2-6 εβδομάδες κύησης, 40% στις 6-16 εβδομάδες, 18% στις 16-25 εβδομάδες και <5% στις >25 εβδομάδες), Εικόνα 6 και 7 [18-22].

Μετάδοση του παρασίτου *Toxoplasma gondii* διαπλακουνπακά ανά τρίμηνο κύησης



**Εικόνα 6** Ποσοστά μόλυνσης του εμβρύου από το παράσιτο *Toxoplasma gondii* ανά τρίμηνο κύησης. Πηγή: Pappas G, et al. Int J Parasitol. 2009 Oct;39(12):1385-94

Ηλικία κύησης (εβδομάδες)	Κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών εμβρύου
<2	0
2-6	>50%
6-16	40%
16-25	18%
>25	<5%

**Εικόνα 7** Κλινικές εκδηλώσεις και βαρύτητα της νόσου τοξοπλάσμωσης στο έμβρυο, ανάλογα με τις εβδομάδες κύησης. Πηγή: Am j obst Gynecol 2004;190:797 Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:324

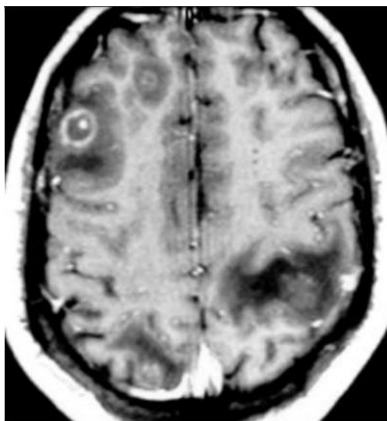
Η μόλυνση με το *Toxoplasma gondii* σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, όπως σε ασθενείς με HIV λοίμωξη, καρκινοπαθείς υπό χημειοθεραπεία, ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα, και άλλα, μπορεί να προκαλέσει έως και θάνατο, λόγω του ότι προσβάλλει το ΚΝΣ. Επίσης, στα ανοσοκατασταλμένα άτομα υπάρχει υψηλός παράγοντας κινδύνου να επανα-ενεργοποιηθεί παλαιότερη λοίμωξη [23,24].

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Η διάγνωση της μόλυνσης από το *Toxoplasma gondii* γίνεται είτε στα βιολογικά υγρά των προσβληθέντων ατόμων με οροδιαγνωστικές μεθόδους, με βιοψία σε ιστούς με τη μέθοδο της ανοσοϊστοχημείας για την παρουσία του παράσιτου, και με μοριακές τεχνικές (PCR και RT-PCR) για την ανίχνευση γενετικού του υλικού (DNA) [25,26]. Οι μέθοδοι αφορούν οροδιαγνωστικές εξετάσεις για ανίχνευση Abs (IgM, IgA, IgG, IgE) έναντι του τοξοπλάσματος στο έμβρυο ή το νεογνό, ανίχνευση τοξοπλάσματος σε ιστούς ή βιολογικά υγρά του εμβρύου ή νεογνού με ανοσοφθορισμό (IFA), με τεχνικές για απομόνωση του τοξοπλάσματος από πλακούντα, αίμα ομφαλικής φλέβας ή αίμα νεογνού, ή και ανίχνευση γενετικού υλικού (DNA) του τοξοπλάσματος σε πλακούντα, αίμα ομφαλικής φλέβας ή αίμα νεογνού, ή με ανοσοϊστοχημεία σε ιστούς παραφίνης από βιοπτικό υλικό [26,27].

### ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΕΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ

Η εγκεφαλίτιδα είναι φλεγμονή των μεμβρανών που περιβάλλουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό [28] και προκαλείται από βακτηρίδια, παράσιτα και ιούς (όπως εντεροϊούς, ερπητοϊούς, αρμποϊούς). Η εγκεφαλική τοξοπλάσωση απεικονίζεται στη μαγνητική εγκεφάλου (MRI) όπως φαίνεται στην εικόνα 6.



**Εικόνα 8.** Εγκεφαλική τοξοπλάσωση σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου. Πηγή: Pappas G, et al. *Int J Parasitol.* 2009 Oct;39(12):1385-94

Τα συμπτώματα της εγκεφαλίτιδας λόγω τοξοπλάσωσης είναι: έντονος πονοκέφαλος, πυρετός, υπνηλία, ναυτία, εμετός, σπασμοί, ευαισθησία στο φως, δυσκαμψία του αυχένα, μειωμένη συνείδηση, δερματικά εξανθήματα, δυσκολία στην ομιλία, παραισθήσεις, κόπωση, απώλεια της όρεξης και ασταθές βάδισμα. Η βαρύτητα της νόσου ποικίλει ανάλογα με τα συμπτώματα, από το ΚΝΣ [29]. Επιπλέον, μπορούν να παρατηρηθούν επιπλοκές, όπως επιληπτικές κρίσεις, ψευδαισθήσεις, προβλήματα ομιλίας, μνήμης και ακοής[30]. Η διάγνωση βασίζεται συνήθως στην εκτίμηση των συμπτωμάτων και υποστηρίζεται από εξετάσεις αίματος, απεικονιστικές εξετάσεις (αξονική και μαγνητική εγκεφάλου)



και ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) [30]. Η διάγνωση τίθεται επί μειωμένου ή αλλοιωμένου επίπεδου συνείδησης, λήθαργου ή αλλαγής προσωπικότητας, για τουλάχιστον είκοσι τέσσερις ώρες, χωρίς άλλους αιτιολογικούς παράγοντες, που παραπέμπουν σε ψυχιατρικές καταστάσεις, ή άλλων συμπτωμάτων ψυχιατρικής φύσης χωρίς άλλη αιτιολόγηση της προαναφερθείσας κλινικής κατάστασης [31]. Η θεραπεία της νόσου μπορεί να περιλαμβάνει: αντιψυχωσικά φάρμακα, αντισπασμωδικά και κορτικοστεροειδή. Η θεραπεία πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια νοσηλείας των νοσούντων ασθενών σε νοσοκομείο. Υπάρχει περίπτωση κάποιοι ασθενείς να χρήζουν τεχνητής αναπνοής με μηχανική υποστήριξη [30]. Ενδέχεται, μετά τη θεραπευτική αντιμετώπιση, κάποιοι ασθενείς να τεθούν σε κινητική αποκατάσταση με φυσικοθεραπείες [30].

Η θεραπεία χορηγείται εφόσον εμφανιστεί οξεία συμπτωματολογία με ύπαρξη προσβολής των εσωτερικών οργάνων. Φάρμακα εκλογής είναι η σουλφαδιαζίνη ή οι τρισουλφαπυριμιδίνες. Η θεραπεία της οξείας πρωτοπαθούς τοξοπλάσμωσης στην εγκυμοσύνη ελαττώνει σημαντικά τον κίνδυνο προσβολής του εμβρύου. Ειδικότερα, στη θεραπεία της εγκεφαλικής τοξοπλάσμωσης χορηγούνται πυριμεθαμίνη με σουλφαδιαζίνη και με φυλλινικό ασβέστιο. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθούν η τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη ως θεραπεία εφόδου για 6 εβδομάδες και μετά θεραπεία συντήρησης με αντιρετροϊκή αγωγή [18].

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το τοξόπλασμα είναι ένα ενδοκυττάριο παράσιτο, αποικίζει σχεδόν όλους τους ιστούς, με ιδιαίτερη προτίμηση το μυϊκό ιστό, το εντερικό επιθήλιο και το νευρικό ιστό. Αποτελεί το μοναδικό πρωτόζωο που μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε εμπύρνηνο κύτταρο. Μέσα στο κύτταρο, το παράσιτο συνήθως ζει στο κυτταρόπλασμα, ενώ σπάνια είναι δυνατόν να προσβάλλει και τον πυρήνα. Ο τελικός ξενιστής του είναι η γάτα. Μέσω των μολυσμένων τροφίμων μπορεί να προσβάλλει και τον άνθρωπο. Κύρια πηγή μετάδοσης στον άνθρωπο είναι το κρέας από μολυσμένα ζώα που δεν έχει μαγειρευτεί, καθώς και τα φρούτα και τα λαχανικά που τρώγονται ωμά ή όχι καλά πλυμένα. Η συγγενής τοξοπλάσμωση έχει ιδιαίτερα σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία του εμβρύου. Η διάγνωση της νόσου περιλαμβάνει οροδιαγνωστικές, απεικονιστικές, μοριακές, ανοσοϊστοχημικές δοκιμές σε βιοπτικά υλικά και ανοσοφθορισμό. Πλέον διαδεδομένη είναι η ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων, με ορολογικές μεθόδους. Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ανιχνεύονται αντιγόνα και γενετικό υλικό του παρασίτου με μοριακές τεχνικές PCR που ανιχνεύουν το DNA του παρασίτου. Πρόληψη της επίκτητης τοξοπλάσμωσης αποτελεί η συστηματική και αυστηρή τήρηση των μέτρων πρόληψης, όσο και η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση και θεραπεία της νόσου στην έγκυο. Η γενική οδηγία είναι να γίνεται ορολογικός έλεγχος όλων των εγκύων κατά την πρώτη επίσκεψη στο μαιευτήρα-γυναικολόγο. Ως γενικά μέτρα πρόληψης της τοξοπλάσμωσης είναι: η αποφυγή κατανάλωσης όχι καλά μαγειρεμένων κρεάτων, η σωστή διατροφή για τις κατοικίδιες γάτες και η προσεκτική απομάκρυνση των κοπράνων τους, καλό πλύσιμο των χεριών μετά από χειρισμούς ωμού κρέατος ή η επαφή με χώμα

πιθανώς μολυσμένου με κόπρανα γάτας, η προφύλαξη των μικρών παιδιών από επαφή με άμμο πιθανώς μολυσμένης με κύστεις τοξοπλάσματος από γάτα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

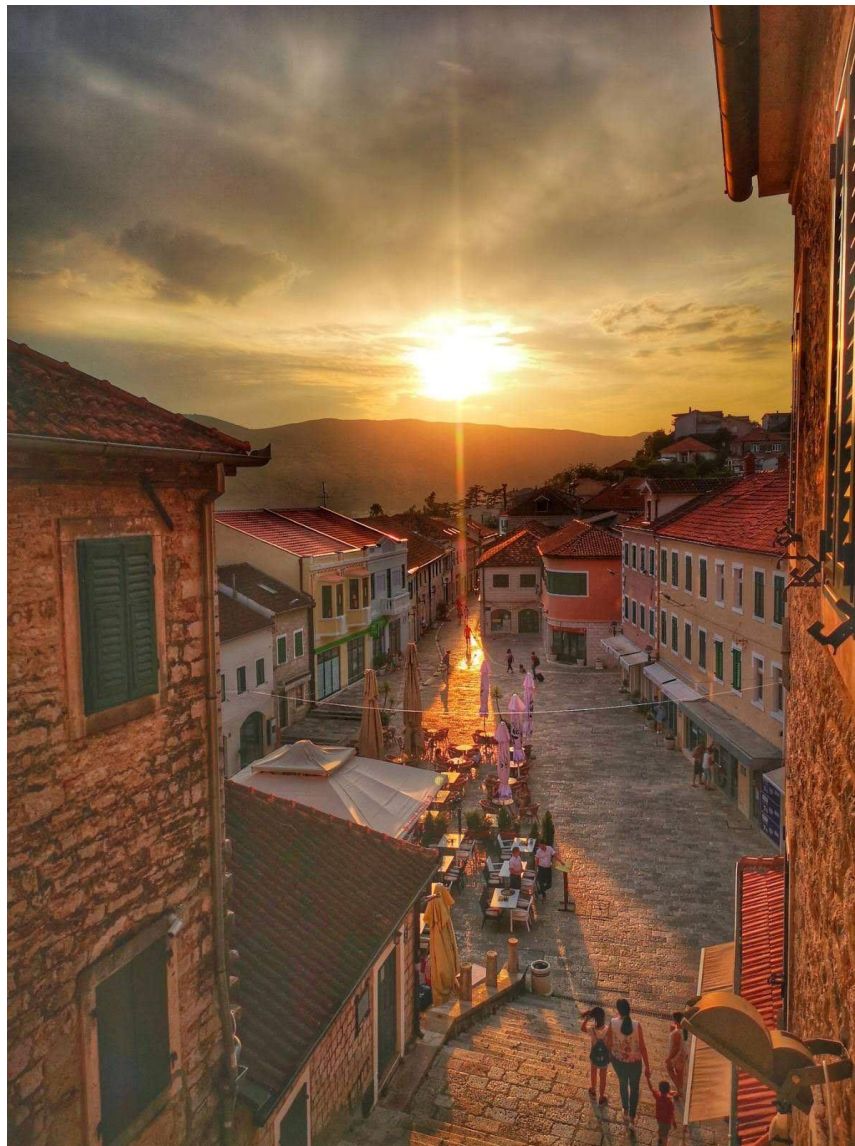
1. American Public Health Association. Control of communicable diseases manual, 19<sup>th</sup> edition. Heymann DL ed. 2008; p. 613-617
2. wikipedia.org
3. Remington, JS, McLeod, R, Thulliez, P, Desmonts, G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, Wilson CB, Baker CJ eds. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2011; p. 918-1028
4. McAuley, JB, Boyer, KM, Remington, JS, McLeod, RL. Toxoplasmosis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. P. 2954-71
5. Χαραλαμπίδης ΣΘ. Παρασιτικά Νοσήματα των Ζώων και του Ανθρώπου. Πρωτοζώωσεις, Ελμινθώσεις, Αρθροποδώσεις. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2003
6. McLeod R, Remington JS. Toxoplasmosis (*Toxoplasma Gondii*). In: Kliegman RM Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. Nelson textbook of pediatrics. 18<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2007; p. 1486-1495
7. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis. 2008; 47: 554-566]
8. Freeman K, Oakley L, Pollak A, Buffolano W, Petersen E, Semprini AE, Salt A, Gilbert R, European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth. BJOG. 2005;112(1):31-7
9. Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, Paul M, Prusa A, Buffolano W, Malm G, Salt A, Freeman K, Petersen E, Gilbert RE, European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study. PLoS Med. 2010;7(10): pii: e1000351
10. Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet. 2007; 369:115-22
11. Gras L, Wallon M, Pollak A, Cortina-Borja M, Evengard B, Hayde M, Petersen E, Gilbert R, European Multicenter Study on Congenital Toxoplasmosis. Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centers. Acta Paediatrica Scandinavia 2005; 94:1721-31
12. Royal College of Paediatrics and Child Health. Manual of childhood infections, 3<sup>rd</sup> edition. Sharland M ed. Oxford University Press 2011; p. 747-752
13. <https://www.cdc.gov>. Parasites - About Our Division – CDC
14. Emmanuelle Gilot-Fromont, Maud Lélou, Marie-Laure Dardé, Céline Richomme, Dominique Aubert, Eve Afonso, Aurélien Mercier, Cécile Gotteland and Isabelle Villena. The Life Cycle of *Toxoplasma gondii* in the Natural Environment. In book: TOXOPLASMOSIS – RECENT ADVANCES. Chapter 1. September 2012. DOI: 10.5772/2845. Publisher: InTech
15. <https://www.intechopen.com>. Toxoplasmosis - Recent advances, Open access book published in September 2012

16. Αντωνιάδης Α, Καρτάλη Σ. και συν., "Ιατρική Μικροβιολογία", Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, 3η έκδοση, (c) 2005, ISBN 960-399-333-6
17. Πετρίδου Ε., Καρπάθιος Θ., Τριχόπουλος Δ., "Προσυμπτωματικός έλεγχος παιδιών και εφήβων: δυνατότητες, περιορισμοί και προβληματισμοί", ιατρικές εκδόσεις Ζήτα
18. Pappas G, et al. Int J Parasitol. 2009 Oct;39(12):1385-94] [Montoya JG, Remington JS. Αντιμετώπιση λοίμωξης από *Toxoplasma gondii* στην εγκυμοσύνη. Clin Infect Dis 2008;47:554-566
19. Maldonado YA, Read JS, AAP Committee on Infectious Diseases. Διάγνωση, θεραπεία και πρόληψη της συγγενούς τοξοπλάσμωσης στις Ηνωμένες Πολιτείες. *Παιδιατρική* . 2017;139(2):e20163860
20. Montoya JG, Liesenfeld. Toxoplasmosis external icon. Lancet. 2004 Jun 12;363:1965-1976
21. Am j obst Gynecol 2004;190:797 Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:324
22. CDC. Preventing congenital toxoplasmosis. MMWR 2000; 49(RR02): 57-75
23. Αντωνιάδου Α. Τοξοπλάσμωση. Στο: Γιαμαρέλλου Ε. συντ. Λοιμώξεις και αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία. Εκδ. Π. Χ. Πασχαλίδη. 2009; σελ: 1110-20]
24. American Public Health Association. Control of communicable diseases manual, 19<sup>th</sup> edition. Heymann DL ed. 2008; p. 613-617
25. Pignanelli S. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection with direct and indirect diagnostic techniques. Indian J Pathol Microbiol. 2011 Oct-Dec;54(4):786-9
26. Thalib L, Gras L, Romand S, Prusa A, Bessieres MH, Petersen E, Gilbert RE. Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. BJOG. 2005;112: 567-574
27. <http://www.pamf.org/serology/>
28. OnMed. Τελευταία προσπέλαση 21 Μαρτίου 2015
29. Connolly, Mark P.; Goodwin, Elizabeth; Schey, Carina; Zummo, Jacqueline (2017-01-02). «Toxoplasmic encephalitis relapse rates with pyrimethamine-based therapy: systematic review and meta-analysis». *Pathogens and Global Health* 111 (1): 31–44
30. [www.ninds.nih.gov](http://www.ninds.nih.gov). «Meningitis and Encephalitis Fact Sheet/National Institute of Neurological Disorders and Stroke». Ανακτήθηκε στις 7 Ιουλίου 2021
31. Venkatesan, A.; Tunkel, A. R.; Bloch, K. C.; Luring, A. S.; Sejvar, J.; Bitnun, A.; Stahl, J-P.; Mailles, A. et al. (2013-10-15). «Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium». *Clinical Infectious Diseases* 57 (8): 1114–1128

SEPTEMBER 27TH - SEPTEMBER 30TH 2023

HERCEG NOVI, BOKA BAY, MONTENEGRO

<https://www.bclf2023.org/>



XXX Meeting of the Balkan Clinical Laboratory Federation BCLF 2023

II Montenegrin Conference of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

**4**

**6<sup>η</sup> ΗΜΕΡΙΔΑ**  
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ &**  
**ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΩΡΩΝ**

**ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ**  
**ΝΕΥΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ**  
**ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ**  
**ΔΟΜΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ**  
**ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ**  
**ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΗ ΖΩΗ**  
**ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ**

**10**

#imeridaHP12023

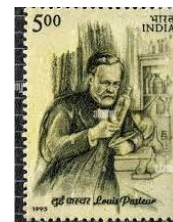
**4.10.2023**

Ωρα έναρξης 09:00

Κεντρικό Αμφιθέατρο

Είσοδος Ελεύθερη





**«Η τύχη ευνοεί μόνο τον καλά προετοιμασμένο νου»**  
*“La chance ne sourit qu’aux esprits bien préparés”*

**Louis Jean Pasteur** (27 Δεκεμβρίου 1822 – 28 Σεπτεμβρίου 1895)

Γάλλος χημικός γνωστός για τις ανακαλύψεις του σχετικά με τις αρχές του εμβολιασμού, της μικροβιακής ζύμωσης και της παστερίωσης. Η έρευνά του στη χημεία οδήγησε σε αξιοσημείωτες ανακαλύψεις στην κατανόηση των αιτιών και της πρόληψης των ασθενειών, οι οποίες έθεσαν τα θεμέλια της υγιεινής, της δημόσιας υγείας και μεγάλου μέρους της σύγχρονης ιατρικής. Στα έργα του αποδίδεται η διάσωση εκατομμυρίων ζωών μέσω της ανάπτυξης εμβολίων για τη λύσσα και τον άνθρακα. Θεωρείται ένας από τους θεμελιωτές της σύγχρονης βακτηριολογίας. Το 1895 τιμήθηκε με το «Μετάλλιο Leeuwenhoek», τη μέγιστη τιμή της Μικροβιολογίας και με τον «Μεγαλόσταυρο της Λεγεώνας της Τιμής».



