

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- 17<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ  
ROYAL OLYMPIC HOTEL  
21/23 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019
- ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΡΗΣΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ
- ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΠΑΣΤΕΡ
- SEOUL WORDLAB
- ΜΑΝΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ



Σε αυτό το τεύχος, ξαναδιαβάζοντας παρέα με μια ενδοκρινολόγο, για τον άξονα υποθαλάμου - υπόφυσης - θυρεοειδούς, το μεταβολισμό και τους μηχανισμούς δράσης των θυρεοειδικών ορμονών, ενημερωθείτε για τα σφάλματα κατά τη μέτρηση και την αξιολόγηση των θυρεοειδικών ορμονών. Επίσης διαβάστε τον απολογισμό του 17ου Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Χημείας, που χάρις στις προσπάθειες όλων ολοκληρώθηκε τέλη Νοεμβρίου, με μεγάλη επιτυχία, γεμάτο με ενδιαφέροντα θέματα σε ομιλίες, στρογγυλά τραπέζια, προφορικές και αναρτημένες ανακοινώσεις και έσφυζε από την ζωντάνια των νέων συναδέλφων.

Για την καινούργια χρονιά, εύχομαι σε όλους, από τα "πολλά μονοπάτια που υπάρχουν στη ζωή, να ακολουθήσετε εκείνο που αξίζει πραγματικά, το μονοπάτι της αληθινής ανθρώπινης ύπαρξης. Αυτό είναι το φάρμακο που ηρεμεί την καρδιά."\* Γιατί, όπως λέει ο Σαντιάγο, "ο άνθρωπος δεν είναι φτιαγμένος για την ήττα. Ένας άνθρωπος μπορεί να καταστραφεί, αλλά όχι να νικηθεί." \*\* Επειδή, "ο κόσμος είναι ένα τέλειο μέρος, για το οποίο αξίζει να παλέψεις." \*\*\*

Καλές γιορτές, το 2020 να σκορπίσει στο διάβα του, υγεία, ελπίδες και χαμόγελο.

### Ανδριανή Γρηγοράτου.

\*Michael Blake (1945–2015), Χορεύοντας με τους λύκους. Μετάφραση Γιώργος Κουσούνελος, Εκδ. Το Κλειδί, 1988.

\*\*Έρνεστ Χεμινγκουέι (1899 – 1961), Ο γέρος και η θάλασσα. Μετάφραση Γεωργία Αλεξίου. Εκδόσεις Σ Ι Ζαχαρόπουλος, 1984.

\*\*\* Έρνεστ Χεμινγκουέι, Για ποιόν χτυπάει η καμπάνα. Μετάφραση Νικ. Σημηριώτη. Εκδόσεις Σ Ι Ζαχαρόπουλος, 1983.

**Το τεύχος είναι αφιερωμένο στους αγαπητούς συναδέλφους, που φέτος αποχωρούν με σύνταξη, μετά από πολλά χρόνια σκληρής, υπεύθυνης και ποιοτικής δουλειάς.**



## Χαιρετισμός του προέδρου του Συνεδρίου

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Εκ μέρους της Ελληνικής Εταιρίας Κλινικής Χημείας - Κλινικής Βιοχημείας (ΕΕΚΧ-ΚΒ), έχω τη χαρά και τη τιμή να σας προσκαλέσω στο 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας. Μετά από την επιτυχημένη διοργάνωση του Ευρωπαϊκού συνεδρίου Κλινικής Χημείας και Εργαστηριακής Ιατρικής EuroMedlab 2017 στην Αθήνα και την ολοκλήρωση ενός κύκλου συνεδρίων σε Ελληνικές πόλεις με Πανεπιστημιακές Σχολές Υγείας και Φυσικών Επιστημών, η ΕΕΚΧ-ΚΒ αποφάσισε τη διοργάνωση ενός νέου συνεδρίου που θα διεξαχθεί στην Αθήνα, στο ξενοδοχείο Royal Olympic, στις 21-23 Νοεμβρίου 2019.

Το Συνέδριο απευθύνεται σε όλους όσους απασχολούνται σε Κλινικά Διαγνωστικά ή Ερευνητικά Εργαστήρια και Κέντρα, με αντικείμενο την Κλινική Χημεία και γενικότερα την Εργαστηριακή Ιατρική. Τα τελευταία χρόνια οι συγκλονιστικές εξελίξεις στις βασικές επιστήμες της Βιοχημείας, Γενετικής, Ανοσολογίας κλπ., σε συνδυασμό με τις αναδυόμενες τεχνολογίες -omics (Genomics, proteomics, transcriptomics, lipidomics, metabolomics κλπ.), έχουν οδηγήσει στην πεποίθηση - πλέον - της Εξατομικευμένης Ιατρικής στο προσεχές μέλλον. Απαιτείται λοιπόν και στη χώρα μας, - όπως θα καταδείξει και το συνέδριο αυτό - η πιστοποίηση της εκπαίδευσης των Επιστημόνων αυτών που «μεταφράζουν» αυτές τις ανακαλύψεις σε «βιοδείκτες» συσχετιζόμενους με νοσήματα και που αναπτύσσουν και «εφαρμόζουν» επικυρωμένες δοκιμασίες μέτρησης τους, κατάλληλες για κλινική χρήση και για διαπίστευση κατά ISO15189. Η θεσμική τους καταξίωση σε συνδυασμό με τη βαθμολογική εξέλιξή τους, - σε αρμονία με τους υπόλοιπους Επαγγελματίες Υγείας που δραστηριοποιούνται στα Κλινικά εργαστήρια - είναι απαραίτητη για την ασφάλεια των αποτελεσμάτων των ασθενών αλλά και για την προώθηση της Επιστήμης και της Καινοτομίας στη χώρα μας. Η Επιστημονική και η Οργανωτική Επιτροπή του Συνεδρίου έχουν ετοιμάσει ένα πολύ ενδιαφέρον πρόγραμμα με τις τελευταίες επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις και **σας προσκαλούν να συμμετέχετε ενεργά είτε παρουσιάζοντας το επιστημονικό σας έργο, είτε με την παρουσία σας, συμβάλλοντας έτσι στην επιτυχία του Συνεδρίου.**

Με εκτίμηση,

**Χρήστος Κρούπης**

Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Βιοχημείας Αττικών Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο  
Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

## Απολογισμός 17ου Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Χημείας



Μαριλένα Σταμούλη, Εργαστήριο Βιοπαθολογίας, Βιοχημικό Τμήμα, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Στο **17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας**, που πραγματοποιήθηκε το Νοέμβριο του 2019 στην Αθήνα, συμμετείχαν 397 σύνεδροι. Από αυτούς 160 ήταν Χημικοί, Βιολόγοι, Ιατροί και Βιοχημικοί, 17 ήταν Τεχνολόγοι Ιατρικών εργαστηρίων, 27 μεταπτυχιακοί φοιτητές, 169 φοιτητές και 24 άλλων ειδικοτήτων. Το συνέδριο πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα των International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) και της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Την Τετάρτη 20 Νοεμβρίου 2019 πραγματοποιήθηκε στην ΕΕΚΧ-ΚΒ προσυνεδριακή συνάντηση μελών ΔΕΠ των Ελληνικών ΑΕΙ, αναφορικά με θέματα διδασκαλίας του μαθήματος Κλινικής Βιοχημείας σε προπτυχιακό επίπεδο, καθώς και με τα Μεταπτυχιακά Προγράμματα Κλινικής Βιοχημείας και την ειδικότητα της Κλινικής Βιοχημείας.

Οι εργασίες του συνεδρίου ξεκίνησαν την Πέμπτη 21 Νοεμβρίου 2019 με στρογγυλό τραπέζι που είχε σαν θέμα τη γλυκιωμένη αιμοσφαιρίνη (Προεδρείο Ε. Μπότουλα και Χ. Τσατσάνης) και το οποίο περιλάμβανε τις παρακάτω ομιλίες:

- Η γλυκιωμένη αιμοσφαιρίνη στη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη (Θ. Στρατηγού, Ενδοκρινολόγος, Τμήμα Ενδοκρινολογίας-Διαβητολογικό Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Μέτρηση γλυκιωμένης αιμοσφαιρίνης (Ε. Μπότουλα, Χημικός, Ορμονολογικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)

Ακολούθησε δεύτερο στρογγυλό τραπέζι με θέμα την Οξεία Νεφρική Βλάβη-ONB (Προεδρείο Κ. Μακρής και Β. Μαργέλλος) το οποίο περιλάμβανε τρεις ομιλίες:

- Αίτια - Παθοφυσιολογία - Επιδημιολογία της ONB (Β. Μαργέλλος, Διευθυντής ΕΣΥ, Νεφρολογικό Τμήμα «Αντώνιος Γ. Μπίλλης», Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Δείκτες της ONB (Κ. Μακρής, Βιολόγος, Βιοχημικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αττικής ΚΑΤ, Αθήνα)
- Θεραπεία-Παρακολούθηση της ONB (Μ. Σμυρλή, Ειδικευόμενη Νεφρολογίας, Νεφρολογικό Τμήμα «Αντώνιος Γ. Μπίλλης», Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)



Κατά την έναρξη του Συνεδρίου απηύθυναν χαιρετισμούς εκ μέρους των διοργανωτών, ο Πρόεδρος της ΕΕΚΧ – ΚΒ, κ. Χαλιάσος Αλέξανδρος, ο Πρόεδρος του Συνεδρίου, κ. Κρούπης Χρήστος, ο Αντιπρόεδρος της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, κ. Σιάσιος Γεράσιμος, ο Σύμβουλος Περιφέρειας Αττικής, κ. Κεχρής Ιωάννης και ο Εκπρόσωπος της Π.Ε.Τ.Ι.Ε., κ. Καρκαλούσος Πέτρος. Τέλος απηύθυναν χαιρετισμό η Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής του Συνεδρίου, κα Γρηγοράτου Ανδριανή και η Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής του Συνεδρίου, κα Μπότουλα Ευθυμία, κηρύττοντας επίσημα και την έναρξη του Συνεδρίου.





Το Πρόγραμμα της εναρκτήριας εκδήλωσης περιελάμβανε δύο ομιλίες. Η πρώτη ομιλία με θέμα 2019 Διεθνές έτος για το Περιοδικό Πίνακα: Βιο-περιοδικός πίνακας έγινε από τον κ. Παναγιώτη Κυρίτση (Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Σχολή Θετικών Επιστημών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα) αναφέρθηκε στην σπουδαιότητα και εξέλιξη του Περιοδικού Πίνακα των Στοιχείων, λόγω και της επετείου των 150 χρόνων από την δημιουργία του από τον Mendeleev, ενώ η δεύτερη διάλεξη της κας Εφης Οικονόμου ήταν αφιερωμένη στον Ανδριανό, τον αυτοκράτορα που λάτρεψε την Αθήνα και πραγματοποίησε πολλά έργα στην πόλη.



Η δεύτερη ημέρα του συνεδρίου ξεκίνησε νωρίς με τις παρακάτω προφορικές ανακοινώσεις (Προεδρείο οι Μ. Βενυχάκη και Β. Λόη)

- Ανάπτυξη μεθόδου στοχευμένης πρωτεομικής ανάλυσης με φασματομετρία μάζας για την κλινική αξιολόγηση πιθανών βιοδεικτών έναντι της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Π. Λούπης, Μ. Μακρυδάκης, Α. Τερμεντζή, Ι. Ζωιδάκης, Κ. Βουμβουράκης, Ν. Θωμαΐδης)
- Διαταραχή του συστήματος γλυταθειόνης και της υπεροξειδωσής των λιπιδίων στην αιμοσφαιρινοπάθεια-H: πιθανός ρόλος της συγκέντρωσης της Hb-H (Α. Καττάμης, Α. Γκίζη, Χ. Λαζαροπούλου, Π. Δελαπόρτα, Χ. Ποζιόπουλος, Ι. Παπασωτηρίου)
- Μελέτη των διαταραχών των μεταβολικών δρόμων στο διαβήτη κύησης (Α. Δήμου, Λ. Σπανού, Ε. Αναστασίου, Χ. Κωσταρά, Κ. Τσιαφούλης, Β. Τσιμιχόδημος, Ε. Μπαϊρακτάρη)
- Ταχύς προσδιορισμός προκαλσιτονίνης με οπτικό ανοσοαισθητήρα για παρακλινία διάγνωση της σήψης ( Δ. Τσουνίδη, Γ. Κουκουβίνος, Δ. Γουστουρίδης, Ι. Ράπτης, Β. Τσαούσης, Χ. Μητρόπουλος, Σ. Κακαμπάκος, Π. Πέτρου)
- Προσδιορισμός πέντε νέων ψυχοδραστικών ουσιών (NPS) σε δείγματα ολικού αίματος και ανίχνευση έξι NPS σε δείγματα ούρων με την τεχνική GC-MS (Α. Αλεξανδρίδου, Ε. Γκίκα, Ο. Μαστρογιάννη, Α. Ορφανίδης, Ν. Ράικος)

- Πιλοτική στοχευμένη μεταβολομική ανάλυση με LC/MS/MS σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο ( Φ. Πανέτσος , Ε. Βοσκαρίδου , Ι. Παπασωτηρίου)
- Η μεταβολομική ως πρώιμος διαγνωστικός δείκτης διηθητικής ασπεργίλλωσης ( Μ. Σιώπη, Χ. Μαλαβάκη, Β. Δραΐνας, Σ. Καρακατσάνης, Χ. Ρουμπάκης, Ε.Ελντέϊκ, Κ. Κοραντάνης, Ε. Σαμπατάκου, Ν. Σύψας, Π. Τσιριγώτης, Μ. Παγώνη, Μ. Κλάπα, Ι. Μελετιάδης)
- Εκτίμηση της ερυθροποιητικής δραστηριότητας του μυελού των οστών σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο: συσχέτιση με κλινικές παραμέτρους της νόσου και βιοδείκτες ερυθροποίησης και μεταβολισμού του σιδήρου ( Ι. Παπασωτηρίου, Σ. Ζάλιου, Β. Τσαούσης, Μ. Δημοπούλου, Π. Φλεβάρη, Κ. Λαρίσση, Β. Κομνηνάκα, Χ. Ποζιόπουλος, Μ. Πολίτου, Ε. Τέρπος, Ε. Βοσκαρίδου)



Στο στρογγυλό τραπέζι για τη Χρόνια Νεφρική Νόσο-ΧΝΝ (Προεδρείο οι Λ. Κυρίου και Χ. Χριστοδουλίδου) αναλύθηκαν τα παρακάτω θέματα:

- Επιδημιολογία της ΧΝΝ στον ελληνικό πληθυσμό (Χ. Χριστοδουλίδου, Διευθύντρια, Νεφρολογικό Τμήμα «Αντώνιος Γ. Μπίλλης», Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Πρώιμοι δείκτες της ΧΝΝ (Χ. Χατζηαντωνίου, Διευθυντής, Νεφρολογικό Κέντρο Ερευνών (Inserm UMR S 1155), Νοσοκομείο Τενόν, Παρίσι, Γαλλία)
- Νεφρική οστική νόσος στη ΧΝΝ (Χ. Σκόνδρα Ειδικευόμενη Νεφρολογίας, Νεφρολογικό Τμήμα «Αντώνιος Γ. Μπίλλης»- Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Εκτίμηση GFR (Κ. Μακρής Βιολόγος, Βιοχημικό Τμήμα, Νοσοκομείο Αττικής ΚΑΤ, Αθήνα)

Ακολούθησε το δορυφορικό συμπόσιο της Μάγειρας ΑΕ-Snibe (Προεδρείο Α. Χαλιάσος και Ι. Παπασωτηρίου) με θέμα: Καρδιακοί βιοχημικοί δείκτες: Πεδίο γεμάτο προκλήσεις. Ομιλήτρια ήταν η Christine Adamantidou (Doctor specialist in Laboratory Medicine-Biochemistry Service - Laboratoires des Cliniques Universitaires Saint Luc - Bruxelles) και κατόπιν το δορυφορικό συμπόσιο LERIVA (Προεδρείο Ε. Μπαϊρακτάρη και Η. Τογκουσίδης) με θέμα: Αυτοματισμός στο εργαστήριο. Νέο προ-

αναλυτικό σύστημα από την Beckman Coulter. DXA 5000 Move to the next generation. Ομιλητής ήταν ο Ι. Βαμβουκάκης (Βιολόγος, Product Specialist, Τμήμα Ανοσοβιοχημείας, Leriva Διαγνωστικά).



Στο επόμενο στρογγυλό τραπέζι σχετικά με τη Μεταμόσχευση νεφρού (Προεδρείο Α. Γρηγοράτου και Χ. Ψαρούλια) αναπτύχθηκαν τα θέματα:

- Προμεταμοσχευτικός έλεγχος στη ΜΝ (Β. Κίτσιου, Βιοπαθολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Τμήμα Ανοσολογίας- Ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Επιπλοκές μετά τη μεταμόσχευση νεφρού (Γ.Τσούκα, Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Α', Νεφρολογικό Τμήμα «Αντώνιος Γ. Μπίλλης» Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Χυμική απόρριψη: Νεότερα δεδομένα στην πρόληψη και αντιμετώπιση (Μ. Γιαννοπούλου Επιμελήτρια Α', Νεφρολογικό Τμήμα «Αντώνιος Γ. Μπίλλης» Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Ανοσοκατασταλτική αγωγή (Α. Γρηγοράτου, Χημικός PhD, Βιοχημικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)

Ακολούθησε το δορυφορικό συμπόσιο της Siemens (Προεδρείο Κ. Αναγνωστόπουλος και Γ. Κολιός) με θέμα: Why automate with Siemens Healthineers. Ομιλητής ήταν ο Α. Παπαδόπουλος, Υπεύθυνος Κλινικής Χημείας, Αυτοματισμού και Ανοσολογίας της Siemens Healthineers.

Το πρόγραμμα της δεύτερης μέρας του συνεδρίου ολοκληρώθηκε με τη διάλεξη (Προεδρείο Μ. Σταμούλη και Π. Σπυροπούλου) για τον βιοδείκτη GDF 15 στην Υγεία και στη νόσο, με ομιλητή τον Ι. Παπασωτηρίου (Κλινικός Βιοχημικός, Διευθυντής, Βιοχημικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα)



Η τελευταία μέρα του συνεδρίου ξεκίνησε νωρίς με παρουσίαση προφορικών ανακοινώσεων (Προεδρείο Α. Μαγκλάρα και Ε. Λεϊμονή). Αναπτύχθηκαν τα παρακάτω θέματα:

- Μελέτη του ρόλου των γονιδίων HTR2A και DRD2 ως φαρμακογονιδιωματικοί βιοδείκτες στην εξατομίκευση της θεραπείας σχιζοφρενικών και συναισθηματικών ψυχώσεων σε Καυκάσιους πληθυσμούς (Ζ. Κορδού, Γ. Π. Πατρινός, Ε. Ε. Τσερμπίνι)
- Αλληλούχηση του ανοικτού αναγνωστικού πλαισίου (ORF) του μιτοχονδριακού πεπτιδίου MOTS-C σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακή νόσο (Ε. Μαράτου, Β. Λαμπαδιάρη, Α. Παπαδοπούλου, Κ. Κατωγιάννης, Φ. Κουσαθανά, Μ. Τάιχερτ, Η. Κυριάκου, Π. Μουτσάτσου, Α. Τσαντές, Ι. Οικονομίδης, Γ. Δημητριάδης)
- Το Smartphone ως ανιχνευτής σε χημειοφωταγειομετρικές αναλύσεις υβριδοποίησης DNA και ποσοτικής PCR (Π. Καλλιγοσφύρη, Α. Σεβαστού, Η. Κυριακού, Σ. Τραγουλιάς, Δ. Καλογιάννη, Θ. Χριστόπουλος)
- Αξιολόγηση της επίδρασης 6 SNPS στη θεραπευτική ανταπόκριση με στατίνες με χρήση του αλγορίθμου TGS μεταξύ πληθυσμών (Α. Ζούλια, Μ. Λάγιου, Μ. Σ. Κατσαρού, Μ. Παπασάββα, Χ. Δαγκλής, Ν. Δρακούλης)
- NAME-PRO-υποβοηθούμενη ARMS-PCR (NAPA): μια νέα προσέγγιση για τη βελτίωση της ειδικότητας της ARMS-PCR – Εφαρμογές στην υγρή βιοψία (Α. Μάρκου, Ε. Τζανίκου, Ι. Λαδάς, Μ. Μακρυγιώργος, Ε. Λιανίδου)
- Εκφραση της πλακουντιακής Mtor σε πλακούντες γυναικών με διαβήτη κύησης. (Α. Παπαδοπούλου, Γ. Βαλσαμάκης, Ε. Θυμαρά, Α. Λαρυγγάκη, Σ. Θεοδώρου, Δ. Γραμματόπουλος, Β. Παπαευαγγέλου, Γ. Μαστοράκος)
- Προγνωστική σημασία της ποσοτικής έκφρασης των TWIST1, CD24, CD44 και ALDH1 μεταγράφων σε EPCAM-θετικά κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα ασθενών με πρώιμο καρκίνο μαστού (Α. Στρατή, Μ. Νικολάου, Β. Γεωργούλιας, Ε. Λιανίδου)
- Μελέτη έκφρασης γονιδίων σε κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) υπό θεραπεία με Osimertinib (Α. Ντζίφα, Α. Στρατή, Α. Κωτσάκης, Β. Γεωργούλιας, Ε. Λιανίδου)





Το πρόγραμμα συνεχίστηκε με ένα ακόμη στρογγυλό τραπέζι (Προεδρείο Κ. Δήμα και Ε. Γρίσπου) που είχε σαν θέμα Point of Care Testing (POCT). Οι ομιλίες στο στρογγυλό τραπέζι ήταν οι παρακάτω:

- Γενικές Αρχές παρακλινικών εξετάσεων (POCT) (Κ. Δήμα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Βιοχημείας, Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα και Ν. Ξένος, Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων MSC, Επόπτης Δημόσιας Υγείας, Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα)
- Παρακλινικές εξετάσεις και μοριακός έλεγχος (Τ. Λευθεριώτου, Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων, Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα)
- Παρακλινικές εξετάσεις στη Μικροβιολογία (Κ. Γερομεριάτη, Βιοπαθολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα)
- Επίδειξη παρακλινικών οργάνων



Το επόμενο Στρογγυλό Τραπέζι είχε σαν θέμα τις Πλειοτροπικές Δράσεις της Βιταμίνης D (Προεδρείο Α. Μελπίδου και Α. Ταράση), όπου αναλύθηκαν τα παρακάτω θέματα:

- Η σημασία της βιταμίνης D στα καρδιαγγειακά νοσήματα και το σακχαρώδη διαβήτη (Α. Μελπίδου Βιοχημικός, Βιοχημικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Ο ρόλος της βιταμίνης D στην ανοσιακή απάντηση (Α. Ταράση, Βιοπαθολόγος, Διευθύντρια, Τμήμα Ανοσολογίας- Ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)
- Η βιταμίνη D στην ογκολογία (Ν. Αλεβιζόπουλος, Παθολόγος, Ογκολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»)

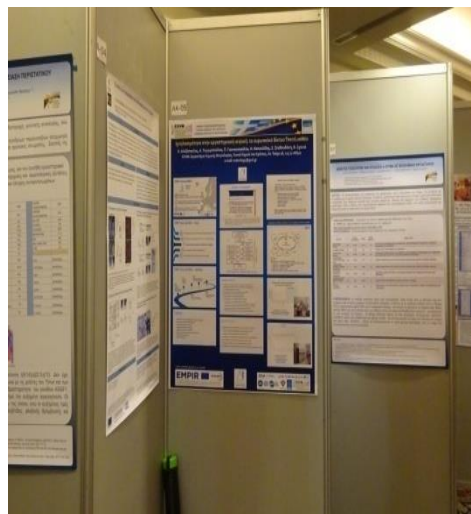


Οι πρωινές εργασίες του συνεδρίου ολοκληρώθηκαν με την αξιολόγηση των αναρτημένων ανακοινώσεων. Οι απογευματινές εργασίες περιλάμβαναν ένα Στρογγυλό Τραπέζι σχετικά με Ελληνικά Προγράμματα Εξωτερικού Ελέγχου Ποιότητας (Προεδρείο Α. Χαλιάσος και Κ. Ψαρρά). Παρουσιάστηκαν τα παρακάτω προγράμματα:

- Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας της Μονάδας ελέγχου ποιότητας των Μικροβιολογικών αναλύσεων της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Γ. Βρυώνη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα)
- Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας της ΕΕΚΧ-ΚΒ (ΕΣΕΑΠ) (Α. Χαλιάσος, Ιατρός, Κλινικός Χημικός, EurSpLM, ΕΣΕΑΠ, Αθήνα)
- Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας (Γ. Πατεράκης, Αιματολόγος, Διευθυντής, Ανοσολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα)
- Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας της Ελληνικής Εταιρείας Κυτταρομετρίας (Α. Ψαρρά Χημικός, Τμήμα Ανοσολογίας- Ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός» και Γ.

Θεοδώρου, Χημικός, PhD, Υπεύθυνος Εργαστηρίου Εξωτερικού Ελέγχου Ποιότητας Γενικής Αίματος, Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, Υπεύθυνος Προγράμματος Εξωτερικού Ελέγχου Ποιότητας στην Κυτταρομετρία, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών, Ρίο)

- ΕΗΕQAS: Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας HPV (Π. Νεοφύτου, Γενετιστής, Ευρωπαίος Ειδικός στην Εργαστηριακή Ιατρική, Βιοχημικός)



Ακολούθησε Στρογγυλό Τραπέζι σχετικά με το παρελθόν, το παρόν και το μέλλον της Κλινικής Χημείας στην Ελλάδα με συντονιστή τον Δ. Ρίζο και ομιλητές τους Α. Γρηγοράτου, Ν. Γαλιατσάτο, Χ. Κρούπη και Δ. Ρίζο. Στο στρογγυλό τραπέζι έγινε αναφορά στο παράδειγμα της Εργαστηριακής Γενετικής. Κατόπιν σειρά είχε η ενημέρωση σχετικά με τα Lab tests on Line Greece, με ομιλητή τον Α. Χαλιάσο και η βράβευση της αρχικής συντακτικής τους ομάδας.







Η Τελετή Λήξης του συνεδρίου περιελάμβανε τα συμπεράσματα συνεδρίου και την απονομή των βραβείων από τους Χ. Κρούπη (Πρόεδρο του συνεδρίου), Ε. Μπότουλα (Πρόεδρο της οργανωτικής επιτροπής) και Α. Γρηγοράτου (Πρόεδρο της επιστημονικής επιτροπής).



Η Τελετή Λήξης ολοκληρώθηκε με την Τετράφωνη Μικτή Χορωδία «Φωνές Χρωμάτων».



Συνοπτικά, το πρόγραμμα του συνεδρίου περιελάμβανε 8 στρογγυλά τραπέζια με διαλέξεις από διακεκριμένους επιστήμονες, 16 προφορικές ανακοινώσεις και 53 αναρτημένες ανακοινώσεις (posters). Η επιτυχία του Συνεδρίου αποτυπώνεται τόσο από τον αριθμό των συνολικών εγγραφών, που ήταν περίπου 400 σύνεδροι από διαφορετικές πόλεις της Ελλάδος, όσο και από τα σχόλιά τους που αφορούσαν στην εξαιρετική οργάνωση και θεματολογία του Συνεδρίου. Κατά την διάρκεια του Συνεδρίου λειτούργησε έκθεση όπου συμμετείχαν οι Εταιρείες του κλάδου, οι οποίες ήταν και χορηγοί του συνεδρίου και συνέδραμαν στην επιτυχία του. Τα Συνέδρια της Ελληνικής Εταιρίας Κλινικής Χημείας- Βιοχημείας, που αποτελούν πλέον θεσμό στο χώρο της Κλινικής Χημείας- Βιοχημείας και διοργανώνονται κάθε χρόνο, καλύπτουν όλες τις τελευταίες εξελίξεις βασικές επιστήμες της Βιοχημείας, Γενετικής, Ανοσολογίας κλπ. σε συνδυασμό με τις αναδυόμενες τεχνολογίες, προσελκύοντας υψηλού επιπέδου επιστήμονες από τον ακαδημαϊκό και ερευνητικό χώρο.



## Σφάλματα κατά τη μέτρηση και αξιολόγηση των θυρεοειδικών ορμονών

Μαρία Κρασιά, Επιμελήτρια Β', Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

### Εισαγωγή

Η βασική λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος είναι η σύνθεση και έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών  $T_4$  (3,5,3',5'- τετραιωδοθυρονίνη ή θυροξίνη) και  $T_3$  (3,5,3'-τριιωδοθυρονίνη), που είναι απαραίτητες για την φυσιολογική ανάπτυξη του ανθρώπου από την εμβρυική κιόλας ζωή και πρακτικά επηρεάζουν όλα τα συστήματα του οργανισμού.

Για να μπορέσει κάποιος να αξιολογήσει και να ερμηνεύσει τις τιμές των δεικτών της θυρεοειδικής λειτουργίας (thyroid function tests, TFTs) είναι απαραίτητο να είναι εξοικειωμένος με:

- τη φυσιολογία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης- θυρεοειδούς (Υ-Υ-Θ),
- το μεταβολισμό και τους μηχανισμούς δράσης των θυρεοειδικών ορμονών (Thyroid Hormones, THs) σε κυτταρικό επίπεδο και
- τις βασικές αρχές που διέπουν τις μεθόδους προσδιορισμού τους και τις πιθανές παρεμβολές σε αυτές (assay interferences).

Στις περισσότερες περιπτώσεις το προφίλ των TFTs που λαμβάνει ο ενδοκρινολόγος από το εργαστήριο είναι εύκολα αναγνωρίσιμο και συμβατό με το ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς. Παράδειγμα αποτελεί η εικόνα ενός υπερθυρεοειδικού ασθενή, ο ορμονολογικός έλεγχος του οποίου με την υψηλή  $T_4 \pm T_3$  και την κατεσταλμένη TSH θα επιβεβαιώσει την διάγνωση. Η αυτό ενός ασθενή με κλινική εικόνα υποθυρεοειδισμού που θα επιβεβαιωθεί με την χαμηλή  $T_4 \pm T_3$  και την υψηλή TSH.

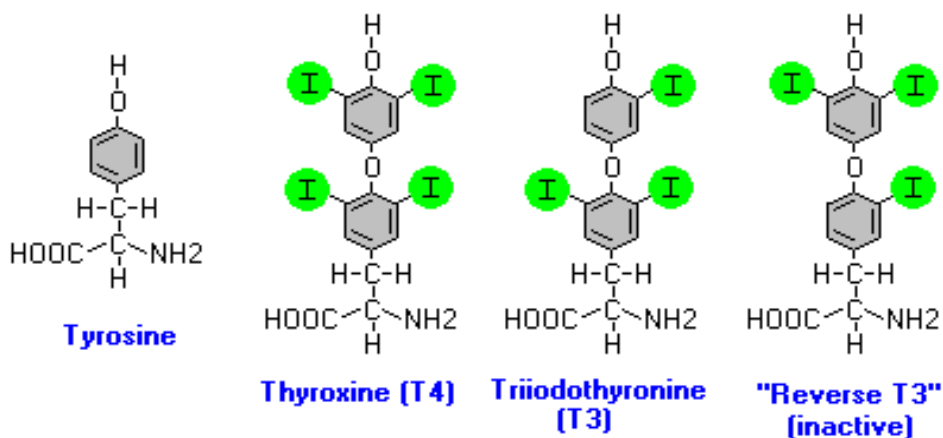
Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις «παραφωνιών», όπου τα αποτελέσματα από το εργαστήριο φαίνονται ασύμβατα, είτε με την κλινική εικόνα είτε μεταξύ τους.

Εδώ εμφανίζεται επιτακτική η ανάγκη της στενής συνεργασίας μεταξύ του εργαστηρίου και του ενδοκρινολόγου. Πρέπει να τονίσουμε ότι αυτό δεν είναι πάντα εύκολο. Η σύγχρονη παγκόσμια τάση στα μεγάλα νοσοκομεία, της ενσωμάτωσης των ορμονικών προσδιορισμών σε μεγάλους αυτοματοποιημένους αναλυτές που «τρέχουν» και πλήθος άλλων βιοχημικών παραμέτρων σε πολύ μεγάλο αριθμό ασθενών, καθιστά δύσκολο το κλινικό feedback που χρειάζεται ο κλινικός χημικός πριν επικυρώσει τα επιμέρους αποτελέσματα. Πάρα ταύτα, όπως είναι ευθύνη του κλινικού ιατρού να αναγνωρίσει τις πιθανές ασυμφωνίες και να «ενοχλήσει» το εργαστήριο όταν οι τιμές τον

προβληματίζουν, είναι ευθύνη του κλινικού χημικού να τηρεί όλα τα στάδια ποιοτικού ελέγχου, να γνωρίζει τους περιορισμούς της μεθόδου που ακολουθεί το εργαστήριό του (πχ την αναλυτική ευαισθησία της κάθε μεθόδου) καθώς και τις πιθανές αναλυτικές παρεμβολές και αντιμετώπιση τους.

## Γενικά

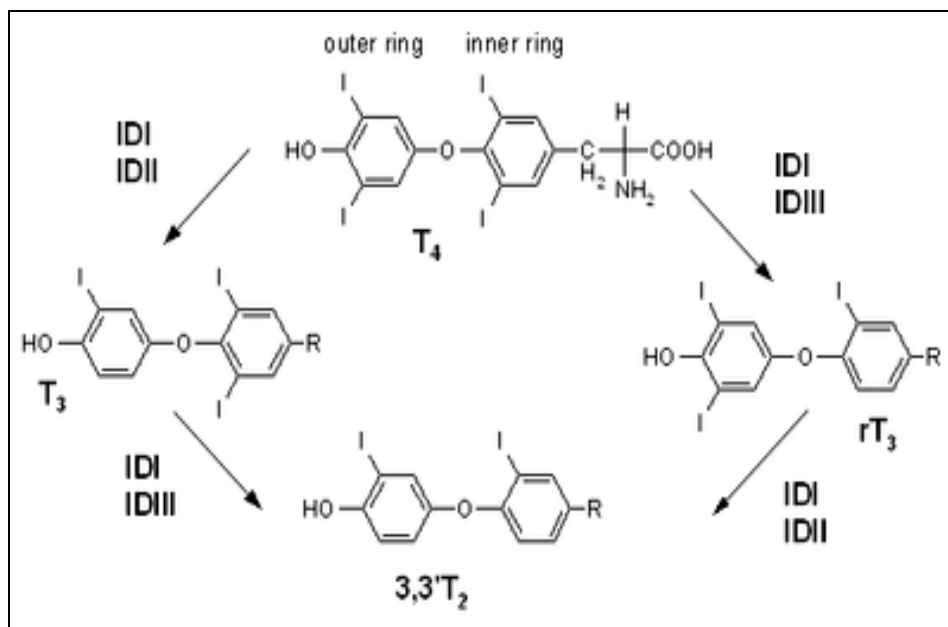
Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο θυρεοειδής αδένας εκκρίνει ημερησίως περίπου 100 nmol T<sub>4</sub> και μόνον 5 nmol T<sub>3</sub>.



<http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/thyroid/chem.html>.

Στην περιφέρεια, οι T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub> μεταβολίζονται προς διαφορετικά μονοπάτια (αποϊωδίωση - το πιο σημαντικό, σχηματισμός θειϊκών ή γλυκουρονικών εστέρων του φαινολικού υδροξυλίου και λύση του αιθερικού δεσμού). Επιτελείται από ειδικές σεληνοπρωτεΐνες, τις αποϊωδινάσες D1, D2 και D3, ισοένζυμα που εκφράζονται διαφορετικά, ανάλογα με τον ιστό.(1) Αποτέλεσμα της 5'μονο-αποϊωδίωσης του εξωτερικού δακτυλίου της T<sub>4</sub> (που επιτελείται κυρίως από την D2 στο ήπαρ, στους νεφρούς και τους σκελετικούς μύες) είναι η μετατροπή της σε T<sub>3</sub>, που έχει πολύ μεγαλύτερη βιολογική δραστηριότητα από την T<sub>4</sub>.

Το τελικό αποτέλεσμα είναι ότι ενώ όλη η κυκλοφορούσα στο πλάσμα T<sub>4</sub> παράγεται από τον θυρεοειδή αδένα, η κυκλοφορούσα T<sub>3</sub> προέρχεται κατά 20% από τον θυρεοειδή και κατά ≈80% από την εξωθυρεοειδική αποϊωδίωση της T<sub>4</sub>.



[https://en.wikipedia.org/wiki/Iodothyronine\\_deiodinase#/media/File:Iodothyronine\\_deiodinase.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Iodothyronine_deiodinase#/media/File:Iodothyronine_deiodinase.png)

Στο αίμα οι  $T_4$  και  $T_3$  κυκλοφορούν στο μεγαλύτερο ποσοστό τους συνδεδεμένες με πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως την TBG (Thyroxine Binding Globulin), την αλβουμίνη και την τρανσθυρετίνη. Μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό τους παραμένει σε ελεύθερη μορφή (0.03% της  $T_4$  και το 0.3% της  $T_3$ ) αποτελώντας τα ελεύθερα κλάσματα  $FT_4$  και  $FT_3$  (Free  $T_4$  και Free  $T_3$ ).

Σύμφωνα με την θεωρία της ελεύθερης ορμόνης, μόνον τα ελεύθερα κλάσματα  $FT_4$  και  $FT_3$  είναι βιολογικά δραστικά, καθώς αυτά εισέρχονται στα κύτταρα-στόχους και ασκούν τις δράσεις τους.

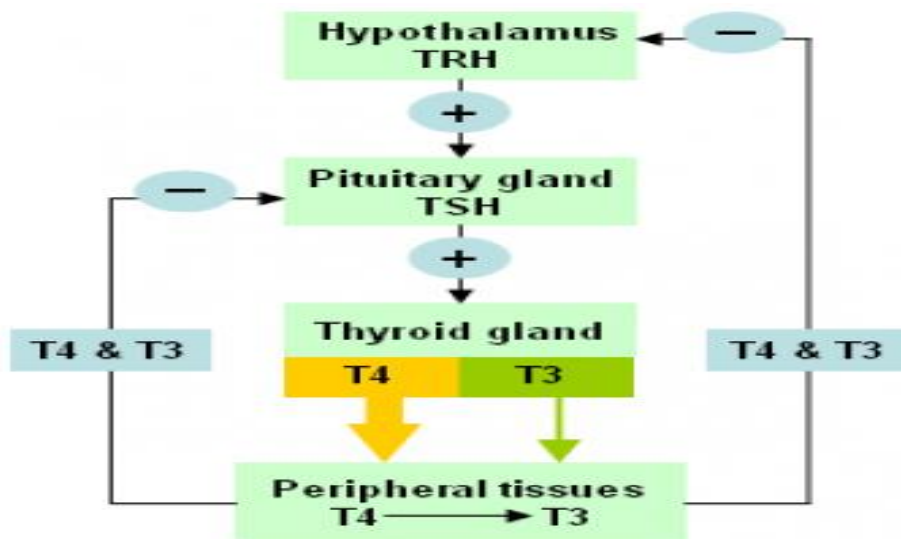
Μετά την είσοδο των THs στα κύτταρα (που φαίνεται πια πως διαμεσολαβείται από ειδικούς υποδοχείς - τους Monocarboxylate transporter 8: MCT8, MCT10, Organic Anion-Transporting Polypeptide 1C1: OATP1C1- και αφού η  $T_4$  μετατραπεί σε  $T_3$  στο κυττοσόλιο, η  $T_3$  εισέρχεται στον πυρήνα και συνδεόμενη με τον πυρηνικό υποδοχέα TR (Thyroid hormone receptor) δεσμεύεται σε συγκεκριμένες αλληλουχίες DNA του κυττάρου και ασκεί περαιτέρω τις γονομικές δράσεις της.

### Φυσιολογία του Υ-Υ-Θ άξονα

Η σύνθεση και έκκριση των  $T_4$  και  $T_3$  βρίσκεται κάτω από τον στενό έλεγχο της υποφυσιακής TSH (Θυρεοτροπίνη ή θυρεοειδοτρόπος ορμόνη, Thyroid Stimulating Hormone), η οποία με την σειρά της βρίσκεται υπό τον έλεγχο της υποθαλαμικής TRH (Θυρεοεκλυτική ορμόνη, Thyrotropin Releasing



Hormone). Η έκκριση της TRH και της TSH βρίσκονται επίσης με την σειρά τους κάτω από τον έλεγχο των  $T_4$  και  $T_3$  (αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση).

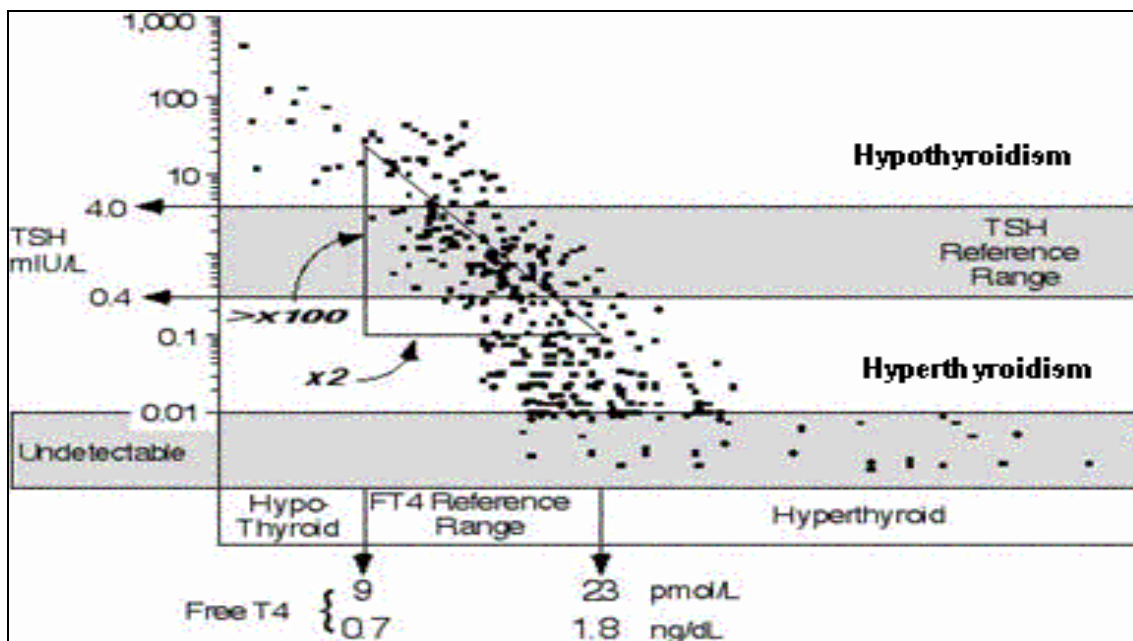


Άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης- θυρεοειδούς (Y-Y-Θ), Philip R Orlander, *How is hypothyroidism treated, and what are the treatment goals?* <https://emedicine.medscape.com/article/122393-overview> (Nov. 2018).

Υπάρχουν κάποια δεδομένα που πρέπει να έχουμε κατά νου κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων:

- Ο κάθε άνθρωπος φαίνεται να έχει ένα γενετικά καθορισμένο σημείο αναφοράς (set-point) για την  $FT_4$  και υπό φυσιολογικές συνθήκες υπάρχει μικρή διακύμανση στις τιμές των  $T_4/T_3$  σε κάθε άτομο. Οποιαδήποτε, έστω και ήπια, αύξηση ή μείωση της  $FT_4$  σε σχέση με αυτό το σημείο αναφοράς θα γίνει «αντιληπτή» από την υπόφυση, που θα απαντήσει αντίστοιχα με μείωση ή αύξηση της TSH, προκειμένου να αντισταθίσει τη μεταβολή και να υπάρξει νέα κατάσταση ισορροπίας (equilibrium). (2)
- Όταν ο άξονας Y-Y-Θ είναι ακέραιος και υπάρχει ισορροπία, η αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση που ασκούν οι  $T_4/T_3$  στην έκκριση της TSH από την υπόφυση, προκαλεί μια αντίστροφη log/linear (λογαριθμική/γραμμική) σχέση μεταξύ των συγκεντρώσεων της TSH και της  $FT_4$ . Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι ακόμα και μικρές μεταβολές στην συγκέντρωση της  $FT_4$  προκαλούν αντίστοιχα πολύ μεγαλύτερες μεταβολές στην τιμή της TSH (10πλάσιες-100πλάσιες) προς την αντίστροφη κατεύθυνση. Έτσι στα αρχικά στάδια πρωτοπαθούς διαταραχής του θυρεοειδούς αδένος, η TSH θα είναι η πρώτη που θα ανταποκριθεί, αφού η  $FT_4$  θα βρίσκεται ακόμα μέσα στα

όρια των τιμών αναφοράς, καθώς αυτά είναι ευρέα και αντικατοπτρίζουν τα διαφορετικά σημεία αναφοράς του επιλεγμένου πληθυσμού.



Γραφική παράσταση FT<sub>4</sub> vs Log TSH. Spencer et. al. J Clin Endocrinol Metab 1990.

- Υπάρχει ένα χρονικό διάστημα από την έναρξη της μεταβολής των επιπέδων των T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub>, που απαιτείται για να επιτευχθεί νέα ισορροπία μεταξύ της περιφέρειας και της TSH (ώστε η νέα TSH να αντανakλά το νέο θυρεοειδικό status). Έτσι, όταν για παράδειγμα ένας υποθυρεοειδικός ασθενής ξεκινάει ή τροποποιεί τη δόση της λεβοθυροξίνης του (LT<sub>4</sub>), θα επανεκτιμήσουμε την TSH περίπου 6-8 εβδομάδες αργότερα. Πάρα ταύτα έχει παρατηρηθεί το φαινόμενο, όταν υπάρχουν σοβαρές και παρατεταμένες διαταραχές στην θυρεοειδική λειτουργία, να υπάρχει ένα είδος «μνήμης» και η TSH να παραμένει παθολογική για μεγαλύτερο από τον αναμενόμενο χρόνο, παρά την επίτευξη φυσιολογικών επιπέδων T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub> (φαινόμενο «υστέρησης», lag phase).(3) Έτσι πχ. η TSH ενός υπερθυρεοειδικού ασθενή μπορεί να παραμένει κατεσταλμένη για μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας και την επίτευξη ευθυροξιναιμίας. Σε αυτές τις περιόδους αστάθειας της θυρεοειδικής λειτουργίας μέχρι να γίνει το επαναρύθμιση (resetting) στην έκκριση της TSH από την υπόφυση, ώστε να αντανakλά το νέο θυρεοειδικό status, χρησιμοποιούμε ως οδηγό την FT<sub>4</sub>/FT<sub>3</sub> και όχι την TSH.

## Πως εκτιμάται η θυρεοειδική λειτουργία στην καθ' ημέρα κλινική πράξη

Η εξέλιξη στις ανοσολογικές μεθόδους προσδιορισμού επιτρέπει πλέον αυτό να γίνεται :

- είτε άμεσα, μετρώντας τα επίπεδα των THs στον ορό, ολικά ή ελεύθερα κλάσματα (TT4, TT3, FT4, FT3)
- είτε έμμεσα, μετρώντας την TSH που αντανακλά την επίπτωση που έχουν τα επίπεδα αυτά στην υπόφυση

Με δεδομένο ότι:

- στην πλειοψηφία τους οι διαταραχές της θυρεοειδικής λειτουργίας οφείλονται σε πρωτοπαθείς παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα (ο άξονας Υ-Υ-Θ είναι φυσιολογικός)
- τους λόγους φυσιολογίας που προαναφέρθηκαν (αντίστροφη log-linear σχέση μεταξύ TSH και FT<sub>4</sub>)
- τη μεγαλύτερη ευαισθησία της μεθόδου προσδιορισμού της TSH

προτιμάται η χρήση της TSH, ως ο πιο αξιόπιστος δείκτης ελέγχου (screening) της λειτουργίας του θυρεοειδούς, αλλά και παρακολούθησης της θεραπευτικής παρέμβασης.

Αυτή η TSH-κεντρική προσέγγιση όμως, ενέχει τον κίνδυνο να μείνουν αδιάγνωστες :

- οι σπάνιες αλλά σοβαρές περιπτώσεις διαταραχής του άξονα Υ-Υ-Θ πχ. κεντρικός υποθυρεοειδισμός ή κεντρικός υπερθυρεοειδισμός, όπου η βλάβη βρίσκεται σε επίπεδο υποθαλάμου ή υπόφυσης και όπου μπορεί να έχουμε μια αναντίστοιχη τιμή TSH,
- οι διαταραχές του μεταβολισμού των THs,
- η πιθανότητα αναλυτικής παρεμβολής,
- η περίοδος ασταθούς λειτουργίας, οπότε η μέτρηση της TSH συνήθως συνοδεύεται και από μέτρηση των επιπέδων της T<sub>4</sub> ± T<sub>3</sub>.

\*\*\*Σημειώνεται ότι η μέτρηση της T<sub>3</sub> έχει νόημα σε ειδικές περιπτώσεις πχ. υποψία υπερθυρεοειδισμού, εγκυμοσύνη, πάσχοντες ασθενείς που λαμβάνουν πλειάδα φάρμακων και όχι στον έλεγχο (screening) ή στην παρακολούθηση του υποθυρεοειδισμού.

**TSH:** Οι περισσότεροι σύγχρονοι αναλυτές χρησιμοποιούν ανοσοχημικές μεθόδους μέτρησης (immunometric assays, IMA) δύο σημείων, όπου η TSH δεσμεύεται από δύο αντισώματα σε διαφορετικούς επιτόπους. Επιπλέον η βελτίωση στην ευαισθησία (τρίτης γενιάς μέθοδοι με λειτουργική ευαισθησία <0.02 mIU/L), επιτρέπει την ανίχνευση πραγματικά κατεσταλμένης TSH (<0.01

mIU/L), χαρακτηριστική της νόσου Graves από χαμηλές τιμές (0.01-0.4) που παρατηρούνται σε ηπιότερες μορφές υπερθυρεοειδισμού και στο σύνδρομο νοσούντος ευθυρεοειδικού (Non thyroidal illness syndrome, NTI). Σημειώνεται όμως, ότι παρά τον ισχυρισμό των κατασκευαστών, το πρόβλημα έγκειται στο ότι η TSH κυκλοφορεί στο αίμα σε διαφορετικές ισομορφές, αλλά και στα εκχυλίσματα υπόφυσης, που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των προτύπων για την ανάλυσή της. Έτσι πχ σε έναν ασθενή με κεντρικό υποθυρεοειδισμό από βλάβη της υπόφυσης, στον οποίο εκκρίνονται ανώμαλα γλυκοζυλιωμένες ισομορφές της TSH, μπορεί να μετρηθεί ψευδώς φυσιολογική ή και ήπια αυξημένη TSH. Επίσης επειδή τα μονοκλωνικά αντισώματα διαφέρουν ως προς την ειδικότητά τους να αναγνωρίζουν διάφορες κυκλοφορούσες ισομορφές της TSH, μπορεί οι τιμές ενός δείγματος να διαφέρουν μεταξύ δύο ή περισσότερων εργαστηρίων.

**Ολική T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> (TT<sub>3</sub>, TT<sub>4</sub>):** ο προσδιορισμός των ολικών ορμονών (ολική ορμόνη = δεσμευμένη + ελεύθερη) παρουσιάζει το πλεονέκτημα της ευκολότερης μέτρησης, αφού κυκλοφορούν σε πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις (nmol/l) στον ορό σε σχέση με τα ελεύθερα κλάσματά τους (pmol/l), αλλά το μειονέκτημα είναι ότι οι συγκεντρώσεις τους επηρεάζονται από τις πρωτεΐνες μεταφοράς, με τις οποίες είναι συνδεδεμένες. Υπάρχουν πλήθος καταστάσεων πχ κύηση, συγγενείς ή επίκτητες παθήσεις, καθώς και φάρμακα, που επηρεάζουν ποσοτικά τις συγκεντρώσεις των πρωτεϊνών αυτών στον ορό ή ποιοτικά τη δέσμευση των T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub> σε αυτές, με αποτέλεσμα να έχουμε αυξημένες ή μειωμένες τιμές TT<sub>4</sub> και TT<sub>3</sub> στο πλάσμα, ενώ στη πραγματικότητα τα επίπεδα των FT<sub>4</sub> και FT<sub>3</sub> είναι φυσιολογικά και ο ασθενής είναι κλινικά ευθυρεοειδικός (ευθυρεοειδική υπερ- και υπο-θυροξιναιμία).

**Ελεύθερη T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> (FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>):** θεωρητικά παρουσιάζουν το πλεονέκτημα, ότι δεν εξαρτώνται από τις διαταραχές των πρωτεϊνών μεταφοράς τους, αλλά στην πραγματικότητα αυτό δεν είναι πάντα εύκολο να αποκλειστεί. Επιπλέον οι πολύ μικρές τους συγκεντρώσεις (pmol/l) καθιστούν την μέτρησή τους προβληματική (ιδίως της FT<sub>3</sub> που κυκλοφορεί σε ακόμα μικρότερη συγκέντρωση από την FT<sub>4</sub>). Λόγω του μικρού μεγέθους των μορίων τους χρησιμοποιούνται ανταγωνιστικές μέθοδοι προσδιορισμού.

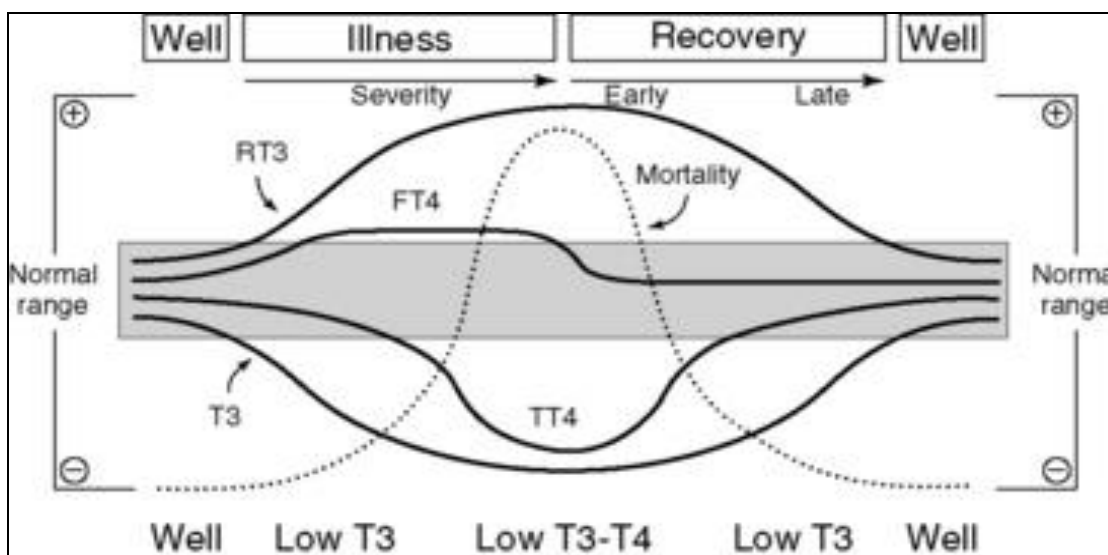
### Περιπτώσεις ασύμβατων τιμών

Όπως είπαμε η ασυμβατότητα μπορεί να αφορά είτε τις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών σε σχέση με την κλινική εικόνα του ασθενούς, είτε τις τιμές των θυρεοειδικών ορμονών μεταξύ τους.

Σε ορισμένες περιπτώσεις η «ασυμβατότητα» αυτή είναι αναμενόμενη και η εξήγηση προκύπτει από το ιστορικό του ασθενούς. Παραδείγματα αποτελεί η κύηση, όπου στο 1ο τρίμηνο, μπορεί να μειωθεί η TSH λόγω της δράσης που ασκεί η β-χοριακή γοναδοτροπίνη στον υποδοχέα της TSH, καθώς τα αυξημένα επίπεδα των TT<sub>4</sub>/TT<sub>3</sub> λόγω της αύξησης της παραγωγής T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub> από το θυρεοειδή, αλλά και την αύξηση της TBG (Thyroid-binding globulin) που επάγεται από τα οιστρογόνα. Επίσης το κλινικό status του ασθενούς καθώς και τα φάρμακα που λαμβάνει, πολλές φορές μπορούν να βοηθήσουν στην



ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Ιδίως στα μεγάλα νοσοκομεία και σε μονάδες εντατικής θεραπείας, όπου νοσηλεύονται για μεγάλο χρονικό διάστημα ασθενείς με οξεία ή χρόνια προβλήματα, είναι συχνό το προφίλ των εξετάσεων που αντιστοιχούν στο λεγόμενο Σύνδρομο χαμηλής T<sub>3</sub> (low T<sub>3</sub> syndrome) ή σύνδρομο νοσούντος ευθυρεοειδικού (NTI). Χαρακτηρίζεται από απουσία πραγματικής βλάβης του άξονα Υ-Υ-Θ και έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι μηχανισμοί, ενώ πιθανολογείται ότι μπορεί, στην πραγματικότητα οι αλλαγές αυτές να είναι προστατευτικές για τον οργανισμό. Το πιο συχνό εύρημα είναι η ανεύρεση χαμηλής TT<sub>3</sub>/FT<sub>3</sub> με φυσιολογικές τιμές TSH και T<sub>4</sub>, αν και η εργαστηριακή εικόνα αλλάζει στην πορεία, ανάλογα με την βαρύτητα της νόσου. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων περιπλέκεται ακόμα περισσότερο από την πλειάδα των φαρμάκων, που λαμβάνουν αυτοί οι ασθενείς και που μπορούν να επηρεάσουν τις θυρεοειδικές ορμόνες πρακτικά σε κάθε στάδιο της σύνθεσης, έκκρισης, κυκλοφορίας, μεταβολισμού και δράσης τους.



Σχέση μεταξύ των θυρεοειδικών ορμονών και της βαρύτητας της μη θυρεοειδικής νόσου. Lisa D. Madison, Stephen H. La Franchi. *Non-thyroidal Illness Syndrome. Pediatric Endocrinology* pp 403-417 (2018).

Mechanism	Drugs
Decrease TSH secretion	Dopamine, glucocorticoid, octreotide
Thyroid hormone secretion	Decrease: Iodide, lithium, amiodarone, aminoglutethimide Increase: Iodide, amiodarone
Inhibition of T4 to T3 conversion	Propylthiouracil, glucocorticoids, amiodarone, propranolol
Increased hepatic metabolism of thyroid hormones	Phenobarbital, rifampin, phenytoin, carbamazepine
Thyroid hormone transport	Increased TBG: estrogen, tamoxifen, raloxifene, methadone, mitotane, fluorouracil Decreased TBG: androgens, anabolic steroids, nicotinic acid, glucocorticoids Displacement from binding sites: furosemide, heparin, mefenamic acid, salicylates
Decreased T4 absorption from gastrointestinal tract	Aluminium hydroxide, ferrous sulfate, sucralfate, cholestyramine, proton pump inhibitors, cation exchange resin
Induce thyroid autoimmunity	Interferon-alfa, interleukin-2, immune check point inhibitors
Destructive toxic effects (various mechanisms)	Tyrosine kinase inhibitors (sunitinib, sorafenib, pazopanib, axitinib, vandetanib, cabozantinib, imatinib)

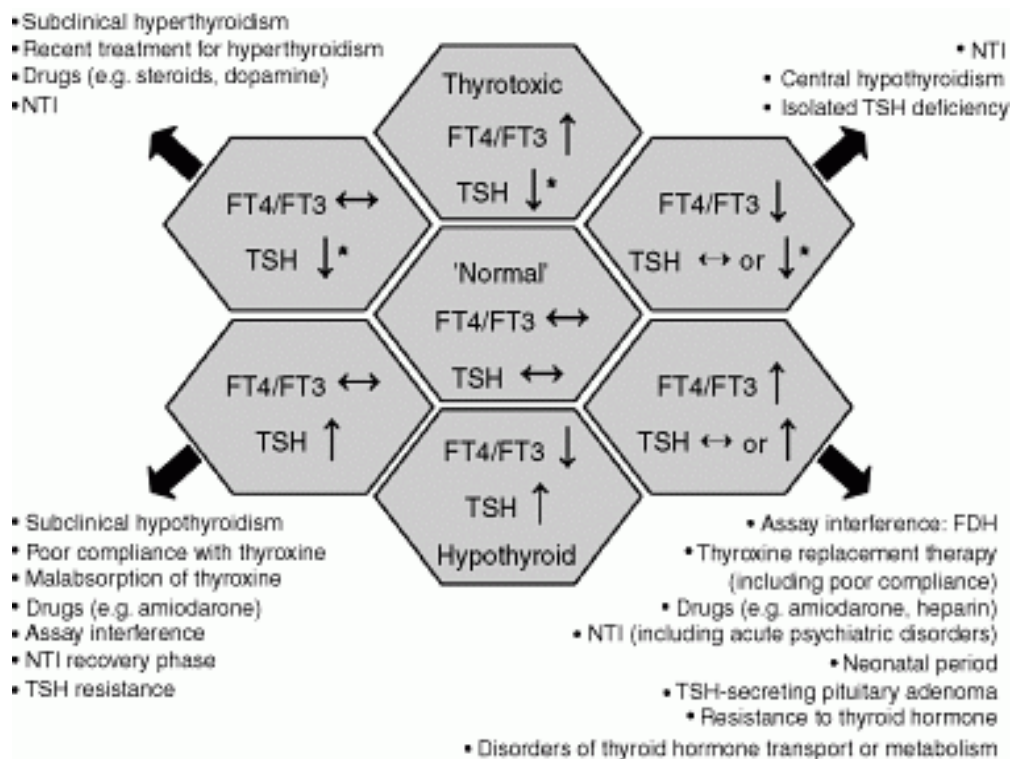
TSH, thyroid stimulating hormone; TBG, thyroxine-binding globulin.

*Φάρμακα που επηρεάζουν τη θυρεοειδική λειτουργία. Jee Hee Yoon, Ho-Cheol Kang. Interpretation of puzzling thyroid function tests. Journal of the Korean Medical Association 61(4):241 · April 2018.*

Εδώ πρέπει να τονίσουμε ότι είναι καλό, ιδιαίτερα σε νοσηλευόμενους ασθενείς και ειδικά σε αυτούς χωρίς γνωστό ιστορικό θυρεοειδοπάθειας, η εκτίμηση της θυρεοειδικής λειτουργίας να γίνεται μόνον, όταν υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία διαταραχής.

Στο παρακάτω σχήμα φαίνονται οι 7 βασικές κατηγορίες των πιθανών προφίλ TFTs, που καλείται να εκτιμήσει ο ενδοκρινολόγος και η προσέγγιση στη διαφορική διάγνωση:

1. Φυσιολογικές τιμές THs και φυσιολογική τιμή TSH
2. Υψηλές τιμές THs και χαμηλή TSH (εργαστηριακή εικόνα θυρεοτοξίκωσης-υπερθυρεοειδισμού)
3. Χαμηλές τιμές THs και αυξημένη TSH (εργαστηριακή εικόνα υποθυρεοειδισμού)
4. Φυσιολογική τιμές THs και χαμηλή TSH



α) Mark Gurnell & Krish Chatterjee. *Weird thyroid function tests*. *Endocrine Abstracts* (2011) 26 MTE18. <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0026/ea0026mte18> β) O. Koulouri et al. 746 / *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 27 (2013) 745–762 - *familial dysalbuminemia hyperthyroxinemia (FDH)*

Εδώ η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει:

- Υποκλινικός υπερθυρεοειδισμός: χαρακτηρίζεται από την ανεύρεση χαμηλών, αλλά ανιχνεύσιμων τιμών TSH με φυσιολογική τιμή FT<sub>4</sub>. Ο επιπολασμός του εκτιμάται ~0.7% σε πληθυσμούς με επάρκεια ιωδίου, αλλά είναι συχνότερο εύρημα σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με L-θυροξίνη (ιατρογενής). Σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης και κολπικής μαρμαρυγής, ιδιαίτερα σε άτομα μεγάλης ηλικίας.
- Ασταθής θυρεοειδική λειτουργία (Disequilibrium): Πρόσφατη έναρξη θεραπείας για υπερθυρεοειδισμό, κατά την οποία έχει προλάβει να ομαλοποιηθεί η FT<sub>4</sub>, αλλά όχι η TSH. Για όσο διάστημα η TSH παραμένει κατεσταλμένη, η παρακολούθηση του ασθενούς γίνεται με βάση τα επίπεδα T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub>.
- Φάρμακα που καταστέλλουν την έκκριση της TSH (πχ ντοπαμίνη, γλυκοκορτικοειδή κ.α.)
- Σύνδρομο νοσούντος ευθυρεοειδικού NTI

- Παρεμβολή στην αντίδραση προσδιορισμού (Assay interference)

## 5. Φυσιολογική FT<sub>4</sub> και υψηλή TSH

- Υποκλινικός υποθυρεοειδισμός: Ορίζεται ως η ανεύρεση τιμών TSH υψηλότερων από το ανώτερο όριο τιμών αναφοράς με φυσιολογική τιμή FT<sub>4</sub>. Ο επιπολασμός του ποικίλει (4%-8.5%) φτάνοντας το 15% σε πληθυσμούς ηλικιωμένων. Στις περισσότερες των περιπτώσεων σχετίζεται με θετικά αντι-TPO και/ή αντι-Tg, ενδεικτικά της υποκείμενης αυτοάνοσης αιτιολογίας του.
- Ασταθής θυρεοειδική λειτουργία (Disequilibrium): πρόσφατη έναρξη ή τροποποίησης της αγωγής με LT<sub>4</sub> σε πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό, κακή συμμόρφωση του ασθενούς με την LT<sub>4</sub> (δεν λαμβάνει την LT<sub>4</sub> του συστηματικά παρά λαμβάνει το χάπι λίγες ημέρες πριν την αιμοληψία ώστε η FT<sub>4</sub> να είναι φυσιολογική αλλά η TSH να μην έχει προλάβει να έρθει σε ισορροπία).
- Δυσσαπορρόφηση της LT<sub>4</sub> σε ασθενή που λαμβάνει αγωγή
- Φάρμακα πχ αμιωδαρόνη
- Φάση ανάρρωσης από σύνδρομο νοσούντος ευθυρεοειδικού NTI: μπορεί να προηγηθεί ήπια αύξηση της TSH πριν επανέλθουν οι T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> στα φυσιολογικά επίπεδα
- Παρεμβολή στην αντίδραση προσδιορισμού (Assay interference)

## 6. Χαμηλή FT<sub>4</sub> και χαμηλή, φυσιολογική έως και ήπια αυξημένη TSH

- Παρεμβολή στην αντίδραση προσδιορισμού (Assay interference)
- Κεντρικός υποθυρεοειδισμός: είναι σπάνια κατάσταση και χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή διέγερση από την TSH ενός κατά τα άλλα φυσιολογικού θυρεοειδούς αδένου. Μπορεί να προκύψει από βλάβη της υπόφυσης (δευτεροπαθής) ή του υποθαλάμου (τριτοπαθής) από πλειάδα αιτιών, όπως χωροκατακτητικές εξεργασίες, τραυματισμός, αιμορραγία, διηθητικές νόσοι, προηγηθείσα ακτινοβολία της περιοχής, γενετικές ανωμαλίες, φάρμακα κ.α. Επίσης μπορεί να συνδυάζεται με ανεπάρκεια και άλλων ορμονών ή να είναι μεμονωμένη. Οι ισομορφές της TSH που εκκρίνονται, παρουσιάζουν λόγω της βλάβης, ανώμαλη γλυκοζυλίωση και είναι βιολογικά ανενεργές. Παρά ταύτα, με τις σύγχρονες ανοσοχημικές μεθόδους μέτρησης, οι βιολογικά ανενεργές ισομορφές της TSH θα ανιχνευθούν στον ορό συμπροσδιορίζονται και έτσι μπορεί να έχουμε τιμή TSH χαμηλή, φυσιολογική ή ακόμα και ηπίως αυξημένη για την αντίστοιχη τιμή FT<sub>4</sub>.
- Σύνδρομο νοσούντος ευθυρεοειδικού NTI

## 7. Υψηλή freeT<sub>4</sub> και απρόσφορα φυσιολογική ή υψηλή TSH

- Θεραπεία με LT<sub>4</sub> (κακή συμμόρφωση)
- Φάρμακα πχ ηπαρίνη, αμιωδαρόνη



- Παρεμβολή στην αντίδραση προσδιορισμού (Assay interference)
- Σύνδρομο νοσούντος ευθυρεοειδικού NTI (συμπεριλαμβανομένης και της οξείας ψυχιατρικής νόσου)
- Οικογενής δυσαλβουμιναιμική υπερθυροξιναιμία και υπερθυροξιναιμία σχετιζόμενη με την τρανσθυρετίνη: παρότι θεωρητικά οι μετρήσεις των ελεύθερων ορμονών δεν επηρεάζονται από τις, πρωτεΐνες μεταφοράς τους, όταν αυτές βρίσκονται σε μεγάλη συγκέντρωση στο αίμα μπορεί να τις επηρεάσουν
- Θυρεοτροπίνωμα (TSH-oma): πρόκειται για σπάνια διαταραχή, που οφείλεται στην ύπαρξη όγκων της υπόφυσης που εκκρίνουν TSH. Κλινικά ο ασθενής είναι ήπια υπερθυρεοειδικός, ενώ ο ορμονολογικός έλεγχος χαρακτηρίζεται από αυξημένες  $T_4/T_3$  με τιμή TSH μη κατεσταλμένη (και άρα απρόσφορα υψηλή για τις τιμές  $T_4/T_3$ )
- Αντίσταση στην TSH (Resistance to Thyroid Hormone, RTH): είναι σπάνια διαταραχή και οφείλεται στις περισσότερες περιπτώσεις σε (loss-of-function) μεταλλάξεις του υποδοχέα  $\beta$  των THs, TR $\beta$ , που οδηγούν σε απώλεια της λειτουργικότητάς του. Χαρακτηρίζεται από υψηλές τιμές FT $_4$  +/- T $_3$  και μη κατεσταλμένη (μερικές φορές ήπια αυξημένη TSH), ενώ ο ασθενής είναι κλινικά ευθυρεοειδικός
- Σπάνιες διαταραχές του μεταβολισμού και της μεταφοράς των THs

Όταν ο κλινικός γιατρός κληθεί να ερμηνεύσει τέτοιες τιμές οφείλει αρχικά:

1. Να επανεξετάσει το ιστορικό του ασθενούς για το αν υπάρχουν γνωστοί αναγνωρίσιμοι παράγοντες, που προκαλούν αυτή την ασυμφωνία πχ. εγκυμοσύνη, φάρμακα, σύνδρομο νοσούντος ευθυρεοειδικού, αγωγή με θυροξίνη
2. Να επανεκτιμήσει την κλινική εικόνα του ασθενούς
3. Να αναρωτηθεί ποιο test είναι πιθανότερα το λάθος και να επαναλάβει τη μέτρηση με άλλη μέθοδο
4. Σε συνεργασία με το εργαστήριο και πριν υποβάλλει τον ασθενή σε ειδικές απεικονιστικές τεχνικές, δοκιμασίες και ακριβές εξετάσεις, να αποκλείσει τις αναλυτικές παρεμβολές, προκειμένου
5. Να εξετάσει το ενδεχόμενο σπάνιων γενετικών ή επίκτητων διαταραχών του άξονα

Οι ανοσοχημικές μέθοδοι που χρησιμοποιούμε στην καθημερινή πρακτική μπορούν υποστούν παρεμβολές από:

- **παραπρωτεΐνες και παθολογικές ανοσοσφαιρίνες**
- **ετερόφιλα αντισώματα [Heterophile Antibodies, HAbs]**: πρόκειται για ανθρώπινα πολυειδικά (multispecific) αντισώματα (ανοσοσφαιρίνες τύπου IgG ή IgM και σπάνια IgA ή IgE) έναντι μη επαρκώς καθορισμένων αντιγόνων Ag, που έχουν τη δυνατότητα να συνδέονται με

ανοσοσφαιρίνες άλλων ειδών. Τα πιο συχνά είναι τα ανθρώπινα αντισώματα έναντι της ανοσοσφαιρίνης του επίμοις HAMAs (Human Anti-Mouse Antibodies). Ο επιπολασμός τους είναι περίπου 30-40%, αν και αναλυτική παρεμβολή παρουσιάζεται συνήθως στο 1% των ασθενών, που έχουν υψηλούς τίτλους και προκαλούν ψευδώς υψηλές τιμές. Η παρουσία τους στον ορό ενός ασθενούς δεν συνεπάγεται πάντα ότι θα παρατηρηθεί παρεμβολή σε κάποιο ανοσοπροσδιορισμό. Ανιχνεύονται είτε 1) άμεσα με ειδικά kit για την ανίχνευση των συγκεκριμένων Abs (HAMAs) είτε 2) έμμεσα με τον επανέλεγχο του δείγματος με άλλη μέθοδο, που θα δώσει διαφορετικά αποτελέσματα, μετά από διαδοχικές αραιώσεις του δείγματος, όπου θα έχουμε μη γραμμικά αποτελέσματα και με άρση της αναλυτικής παρεμβολής που υποπτευόμαστε, μετά από προσθήκη ειδικού αντιδραστηρίου, που παρεμποδίζει την παρεμβολή (blocking reagent) πχ μετά από επεξεργασία του δείγματος με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), ώστε να καταβυθιστεί η ανοσοσφαιρίνη.

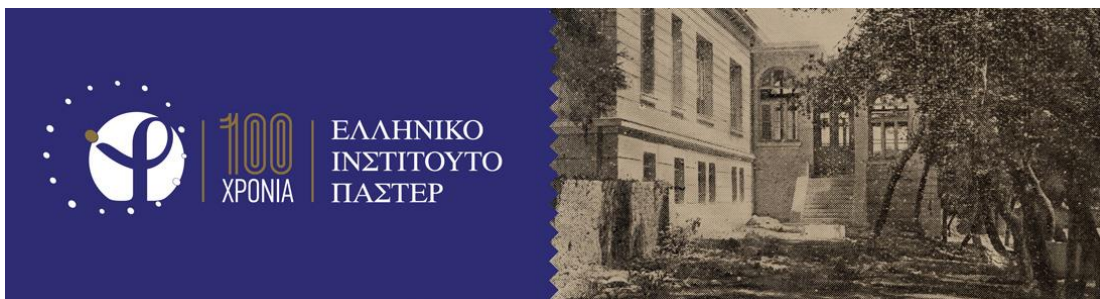
- **αντισώματα εναντίον συστατικών των αντιδραστηρίων** πχ αντισώματα έναντι του ρουθηνίου, της στρεπταβιδίνης και της βιοτίνης
- **αυτοαντισώματα έναντι της T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub> (T<sub>4</sub>Ab/T<sub>3</sub>Ab):** μπορούν να προκαλέσουν ψευδώς υψηλές τιμές της TT<sub>4</sub> και TT<sub>3</sub> αλλά και των ελεύθερων κλασμάτων τους FT<sub>4</sub> και FT<sub>3</sub>. Ανευρίσκονται περίπου στο 2% του γενικού πληθυσμού, αλλά μπορεί να φτάσει το 30% σε ασθενείς με αυτοάνοση θυρεοειδική ή άλλη νόσο. Παρόλη την μεγάλη συχνότητα τους, η παρεμβολή τους δεν είναι συχνή και εξαρτάται από τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του αυτοαντισώματος. Επίσης διάφορες τεχνικές εμφανίζουν μεγαλύτερη ή μικρότερη ευαισθησία
- **συγγενής περίσσεια ή έλλειψη TBG:** όταν η ποσοτική διαταραχή στην TBG είναι μεγάλη.

Συνοπτικά απαιτείται μεγάλη προσοχή, ώστε να διερευνηθούν σωστά όλα τα περιστατικά εκείνα που προβληματίζουν τον κλινικό γιατρό και η συνεργασία με το εργαστήριο είναι εξαιρετικά σημαντική.

## References

1. (a) Gereben B, Zavacki AM, Ribich S, Kim BW, Huang SA, Simonides WS, Zeöld A, Bianco AC. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. *Endocr Rev.* 2008 Dec;29(7):898-938. doi: 10.1210/er.2008-0019. Epub 2008 Sep 24. (b) Gereben B, Zeöld A, Dentice M, Salvatore D, Bianco AC. Activation and inactivation of thyroid hormone by deiodinases: local action with general consequences. *Cell Mol Life Sci.* 2008 Feb;65(4):570-90.
2. (2). Andersen S, Pedersen KM, Bruun NH, et al. Narrow individual variations in serum T(4) and T(3) in normal subjects: a clue to the understanding of subclinical thyroid disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002; 87:1068–72.

3. Leow MK. A Review of the Phenomenon of Hysteresis in the Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7:64. Published 2016 Jun 14. doi:10.3389/fendo.2016.00064
4. P Srichomkwun, NH Scherberg, J Jakšić, Samuel Refetoff. Diagnostic Dilemma in Discordant Thyroid Function Tests Due to Thyroid Hormone Autoantibodies. *AACE Clin Case Rep*. 2017Winter;3(1):e22–e25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5222615/>



*Ανδριανή Γρηγοράτου Βιοχημικό Τμήμα Π.Γ.Ν.Α. «ο Ευαγγελισμός»*

Το πρώτο Ινστιτούτο Παστέρ ιδρύεται στο Παρίσι το 1888 με σκοπό τη μελέτη της νέας επιστήμης της Μικροβιολογίας και των εφαρμογών της στην Ιατρική, στη Δημόσια Υγεία, στη Γεωργία και στη Βιομηχανία, καθώς επίσης και στην έρευνα για την ανάπτυξη εμβολίων και ορών. Ακολουθεί η ίδρυση ενός δικτύου από Ινστιτούτα Παστέρ σε διάφορα μέρη του κόσμου, κυρίως σε Γαλλικές αποικίες, αλλά και σε άλλες χώρες.

Το Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, το πρώτο ινστιτούτο βιοϊατρικής έρευνας και Δημόσιας Υγείας που ιδρύθηκε στην Ελλάδα, φέτος συμπληρώνει έναν αιώνα ζωής. Σήμερα είναι ένα ερευνητικό ίδρυμα μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα, Νομικό Πρόσωπο Ιδιωτικού Δικαίου, που εποπτεύεται από τα υπουργεία Ανάπτυξης και Επενδύσεων και Υγείας. Στο ΕΙΠ ο τομέας της Δημόσιας Υγείας - Διαγνωστικό Τμήμα και Κέντρα Αναφοράς Λοιμώξεων - εμπλουτίζεται με τα τελευταία δεδομένα της διάγνωσης, της επιδημιολογίας και των θεραπειών, βάσει της αλληλεπίδρασής του με τον ερευνητικό τομέα, που με τη σειρά του, φέρνει πιο κοντά την έρευνα με την κλινική εφαρμογή.

Η κεντρική επετειακή εκδήλωση για την εκατοντάχρονη προσφορά του ΕΙΠ στην Έρευνα, τη Δημόσια Υγεία και την Εκπαίδευση, έγινε στις 4 Δεκεμβρίου, στο Μέγαρο της Παλαιάς Βουλής. Την εκδήλωση τίμησε με την παρουσία του η Α.Ε. ο Πρόεδρος της Δημοκρατίας κ. Προκόπιος Παυλόπουλος.

Το πρόγραμμα της εκδήλωσης περιελάμβανε χαιρετισμούς επισήμων καθώς και ομιλίες από τη Δρ Χ. Οικονομοπούλου, Προϊσταμένη Διοίκησης ΕΙΠ, με θέμα «Ενας αιώνας πρωτοπορία: Η ιστορία του ΕΙΠ μέσα από τεκμήρια και μαρτυρίες» και τη Δρ Ρ. Μάτσα, Διευθύντρια Ερευνών, Αναπληρώτρια Γενική Διευθύντρια ΕΙΠ, με θέμα «Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ: Με το βλέμμα στο μέλλον και πυξίδα την ιστορία μας». Προσκεκλημένος ομιλητής ήταν ο Prof. Didier Raoult (Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Μασσαλίας), με θέμα «New world of microbes». Είχαν επίσης προσκληθεί εκπρόσωποι του πολιτικού,



ακαδημαϊκού και επιχειρηματικού κόσμου, καθώς και μέλη της ερευνητικής κοινότητας, συνεργάτες, δωρητές και μέλη οικογενειών των πρώτων εργαζομένων.



*Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ .*

<https://www.pasteur.gr/istoria-tis-idrysis-tou-ellinikou-institoutou-paster/>

*Τηλεοπτικός Σταθμός της Βουλής των Ελλήνων . Διαβουλεύσεις : Εκπομπή -Αφιέρωμα στα 100 χρόνια του Ινστιτούτου Παστέρ (23/11/2019).*

[https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=799&v=oz0 TldO1ys&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?time_continue=799&v=oz0 TldO1ys&feature=emb_logo)

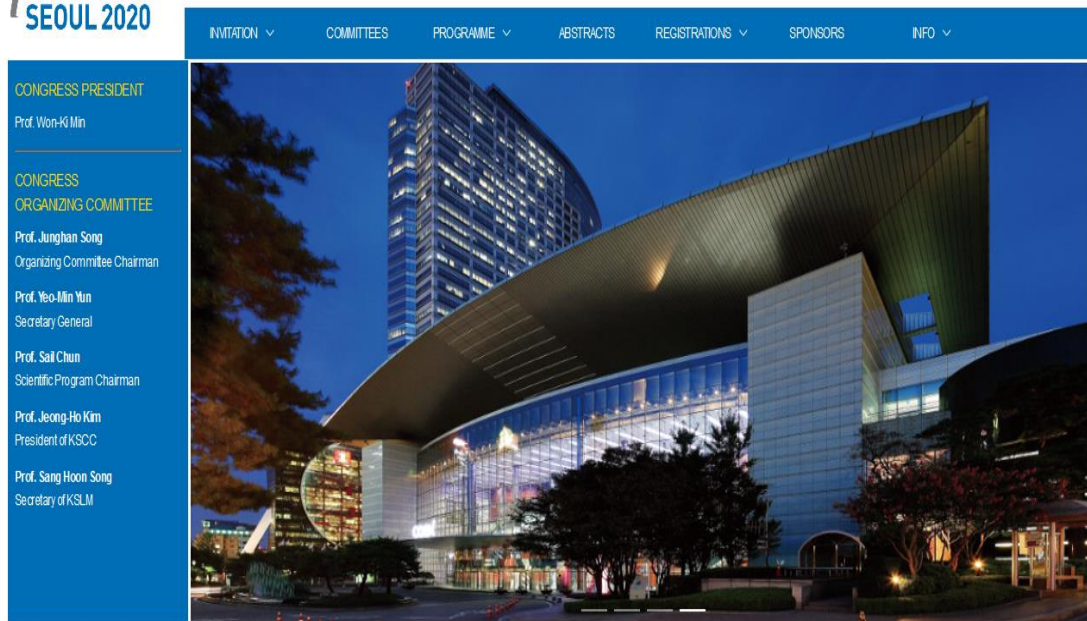
## IFCC WorldLab SEOUL 2020

<http://www.seoul2020.org/2020/home>



IFCC WorldLab  
**SEOUL 2020**  
24<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONGRESS OF  
CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE

May 24-28, 2020  
Coex, Seoul, Korea



### THE WELCOME MESSAGE

Dear Colleagues and Friends,

It is with great delight we welcome you to the 24th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC WorldLab Seoul 2020) at Coex, Seoul, Korea from May 24 to 28, 2020. Since the first IFCC congress in 1954, the main goal of the congress has been the globalization of medical knowledge related to Clinical Chemistry and Laboratory Medicine through a well-structured system of continuing education.

The IFCC WorldLab Seoul 2020 Organizing Committee is gearing up for an exciting and informative symposium program including plenary lectures, educational workshops, satellite meetings and poster sessions. Under the theme, "Value-based Laboratory Medicine", IFCC WorldLab Seoul 2020 will offer a highly dynamic and stimulating scientific program and be a great occasion to gather together to discuss emerging issues and cutting-edge techniques coming from the field of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.

We are sure that IFCC WorldLab Seoul 2020 will be a rewarding and unforgettable experience for all our participants attending from around the world. We look forward to meeting you at IFCC WorldLab Seoul 2020 in Korea.

Yours truly,

Μάνος Ελευθερίου (1938 - 2018).

*Ένα χρόνο χωρίς το Μάνο...*

*Αφιερωμένο σε όσους μνημόνευε και υπερασπιζόταν με τους στίχους του.*



*Προπολεμική φωτογραφία μαθητών δημοτικού σχολείου στη Μάρπησσα της Πάρου.*

[https://www.tanea.gr/wp-content/uploads/2016/12/27467585\\_NIARXOS.jpg](https://www.tanea.gr/wp-content/uploads/2016/12/27467585_NIARXOS.jpg)

### Παιδί κανένα δεν μιλάει

Κάθε παιδί έγινε αστέρι / μέσα στις Παναγιές το χέρι. /  
Όλα στην πρώτη τους την τάξη / τα 'χουν μη βρέξει και μη στάξει.  
Βγήκανε μια φωτογραφία / στη ρημαγμένη επαρχία /  
για να θυμούνται αργότερα / τ' είναι η ευχή: «Εις ανώτερα».  
Αίμα με το μελάνι στάζουν / τα προσωπάκια που κοιτάζουν /  
να βγει απ' τη μηχανή πουλάκι / που θα μυρίζει γιασεμάκι.  
Πρώτη φορά διορισμένη / δασκάλα μες στον κόσμο βγαίνει. /  
Φοράει άσπρο φουστανάκι / και φυλαχτό ένα σταυρουδάκι.  
Ούτε κι αυτή γελά. Το φως της / είναι ο κόσμος ο δικός της. /  
Στη νέα σταδιοδρομία / τη βλέπει η Παντοδυναμία.

Κάποιο παιδάκι αγκαλιάζει / - στην επαρχία που σπαράζει -/  
α, κι ένας δάσκαλος στο πλάι / την ανθρωπότητα κοιτάει.  
Νέος κι αυτός διορισμένος / κι απ' τους αγίους μυρωμένους. /  
Τέλειωσε την Ακαδημία / και προχωρά στην τρικυμία,  
Σαν τον Χριστό πάνω στο κύμα / που σεργιανά μ' ήσυχο βήμα /  
Στη θάλασσα της Γαλιλαίας / των ουρανόων διερμηνέας.  
Ούτε κι αυτός γελά. Ο νους του / είναι το φως στους ουραμούς του. /  
Στη νέα σταδιοδρομία / θα βρει γαλήνη, τρικυμία.

Με τις ευχές και των γονιών τους / φέτος ξεκίνησαν κι οι δυο τους /  
άγνωστοι μες στη μοναξιά τους. / Παντού χαρίζουν τη δροσιά τους.  
Παιδί κανένα δε γελάει / μα το καθένα φως κρατάει. /  
Κρατάει τη Γη, την οικουμένη / που δίχως βάρος τα βαραίνει.  
Ένα κορίτσι σαν αγόρι / φοράει στολή σαν αποφόρι. /  
Είναι ξυπόλητο, τρομάζει / όποιον και νιώθει και κοιτάζει.  
Στην πρώτη τη σειρά ποζάρει / σαν πρωινό παλιό φεγγάρι. /  
Τα κόκκινα, τα θαλασσιά της / «φωνάζουν» την ξυπολησιά της.  
Στο σπίτι η φτώχεια τους σπαράζει. / Κάθε γωνιά μαράζι στάζει. /  
Κάθε γωνιά κλείνει σκοτάδια / σαν τα βαθιά, βαθιά πηγάδια.  
Ξυπόλητο. Της φτώχειας αίμα. / Της φτώχειας των αγίων στέμμα, /  
αυτήν που παντρευτήκαν όλοι: / Χριστός και Δώδεκα Αποστόλοι!  
Στην εκκλησιά αν προσκυνήσει / τον διπλανό της θα πατήσει /  
θ' αφήσει χνάρια των ποδιών της / τον κόσμο τον αυριανό της.

.....

Πώς ζήσαν τα παιδιά, πού πήγαν. / Πότε χωρίσαν, πόσα φύγαν. /  
Σε ποιους πολέμους και θυσίες / βρέθηκαν δίχως απουσίες.  
Τι πρόλαβαν μες στη ζωή τους / και ποιοι περπάτησαν μαζί τους. /  
Τι χάσανε και τι κερδίσαν / και πίσω τους ποιες πόρτες κλείσαν.

Και οι δάσκαλοι που πήγαν; Ζούνε; / Και σε ποιους κήπους σεργιανούνε; /  
Μετά από χρόνια θα τους δούμε / και τότε πια θ' αξιωθούμε  
να δούμε τα «Αριστα» γραμμένα / στους ουραμούς ζωγραφισμένα, /  
θα 'ναι ντυμένοι με χρυσάφια / και των αγγέλων όλα τ' άμφια!



Στον Μάνο... Μάνος Ελευθερίου (1938-2018). Εκδόσεις Πολιτιστική Εταιρεία Κρήτης, Πυξίδα Πόλης, (2019)

Νιάρχος Θανάσης Θ. Εφημερίδα ΤΑ ΝΕΑ. 29 /12/2016.

<https://www.tanea.gr/2016/12/29/lifearts/paidi-kanena-de-gelaei/>



Δημοτικό σχολείο Διλινάτων το 1938.

<https://kostasfragkias.blogspot.com/p/photos-of-old-kefalonia-seismic-and-war.html>

Κατερίνα Μπαλτσαβιά. 03/02/2014. Η ιστορία του δημοτικού σχολείου Δειληνάτων Κεφαλονιάς.

<https://kefalonitis.com/news/item/25405-i-istoria-tou-dimotikoy-sxoleiou-dilinatou.html>