



ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ 21 – ΜΑΡΤΙΟΣ 2017

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Η ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΜΦΙΣΒΗΤΟΥΜΕΝΗΣ ΓΟΝΙΚΟΤΗΤΑΣ

2. ΤΗΛΕΜΑΧΟΣ ΚΟΜΝΗΝΟΣ (ΣΚΥΡΟΣ 1862-1925)

3. ΠΡΟΣΕΧΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ ΤΗΣ IFCC

4. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΥΣ Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥΣ ΣΚΟΠΟΥΣ



"Με γυροφέρνει από χθες η άνοιξη. Μια νεραντζιά με κοίταξε με διάθεση υπόπικρη και μου 'κλεισε το δρόμο " γράφει η Κική Δημουλά* και θυμήθηκα τους στίχους της, όταν στα μέσα του Φλεβάρη, είδα την πρώτη αμυδαλιά που φέτος με περίμενε ανθισμένη, παρά το σφιχταγκάλιασμα του βοριά, στον κήπο της διπλανής πολυκατοικίας. Με συγκίνησε βαθιά η εύθραυστη αποκοτιά, η αέρινη τόλμη της, που φωνάζει το μήνυμα της μπουμπουκιασμένης ελπίδας. Η αμυδαλιά κάστρο την πίστη της να θεμελιώνει και ενώ έτρεχα να προλάβω το λεωφορείο, στάθηκα και τη θαύμασα. Γιατί η πιο δυνατή φωνή είναι η ίδια η πράξη και εμείς παιδιά του ονείρου, τη βλέπουμε να ολάνθιστη μπροστά μας. Έτσι λοιπόν θριαμβευτικά οι αμυδαλιές άνοιξαν κι εφέτος.

Στο Δελτίο μας φιλοξενεί ενδιαφέροντα άρθρα για τον έλεγχο της αμφισβητούμενης γονικότητας ως αποδεικτικό στοιχείο στο δικαστικό σύστημα, ώστε να διευκρινιστεί η αμφισβητούμενη πατρότητα ή μητρότητα και να ληφθεί η γονική ευθύνη ενός παιδιού, για τη διαδικασία χειρισμού δειγμάτων ασθενών, που έλαβαν ραδιενεργές ενώσεις για θεραπευτικά ή διαγνωστικά αίτια, μας ταξιδεύει πίσω στην Αναλυτική Χημεία του περασμένου αιώνα και τις μεθόδους ανάλυσης αίματος και ούρων (1914) και μας ενημερώνει για τα προσεχή συνέδρια υπό την αιγίδα της IFCC.

Σας περιμένουμε όλους στο μεγάλο Πανερωπαϊκό Συνέδριο EuroMedlab Athens 2017 (11-15 Ιουνίου 2017) και σας υπενθυμίζουμε τα Δορυφορικά του Συμπόσια (<http://www.athens2017.org/go/satellite>).

Με φιλικούς χαιρετισμούς,
Ανδριανή Γρηγοράτου

* Κική Δημουλά, «Μεσιτείες», εκδόσεις Ίκαρος.

Η ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΕΛΕΓΧΟΥ ΑΜΦΙΣΒΗΤΟΥΜΕΝΗΣ ΓΟΝΙΚΟΤΗΤΑΣ

ΔΙΑΜΑΝΤΩ ΚΟΥΝΙΑΚΗ

Βιολόγος, Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας, Γ.Ν.Α. «ο Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο Αθηνών-Πολυκλινική»

Η εισαγωγή του DNA ως αποδεικτικό στοιχείο στο δικαστικό σύστημα στα μέσα της δεκαετίας του 1980 έφερε επανάσταση στην ιατροδικαστική επιστήμη με αποτέλεσμα την κατακόρυφη αύξηση του αριθμού διαλεύκανσης περιπτώσεων αμφισβητούμενης πατρότητας/μητρότητας. Οι περισσότερες περιπτώσεις εξ αυτών διεξάγονται για την ανάδειξη νομικής ευθύνης ενός παιδιού (αναγνώριση εξώγαμου τέκνου, αποποίηση πατρότητας), ενώ πολλές είναι και οι περιπτώσεις όπου εμπíπτουν στα πλαίσια του Ποινικού Δικαίου (βιασμός, αιμομιξία).

Η σύγχρονη επιστήμη έχει προσφέρει πολλά στην επίλυση αυτού του προβλήματος. Στο παρελθόν οι εφαρμοζόμενες τεχνικές αφορούσαν κυρίως ανοσοαιματολογικές τεχνικές καθορισμού των ομάδων αίματος, τόσο των εμμόρφων στοιχείων του αίματος, ερυθρών αιμοσφαιρίων (*ABO*, *Rhesus*, *MNSs*, *Kell*, *Duffy Kidd*, *Lutheran* ή *P. Lewis*), λευκών αιμοσφαιρίων (*HLA* αντιγόνα ιστοσυμβατότητας), όσο και των πρωτεϊνών του ορού όπως οι αλλότυποι των ανοσοσφαιρινών *Gm* και *Km*, η απτοσφαιρίνη (*Haptoglobulin*, *Hp*) και το συστατικό *Gc* (*Group-specific component*). Ωστόσο, μετά την ευρεία εφαρμογή του *HLA* συστήματος στη δεκαετία του 1970 στον έλεγχο γονικότητας, η χρήση τόσο των ερυθροκυτταρικών αντιγόνων, όσο και των πρωτεϊνών του ορού περιορίστηκε και αρχικά εφαρμόστηκαν επικουρικά, μόνον επί μη βέβαιου αποκλεισμού. Σήμερα δε, έχουν εγκαταλειφθεί. Για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα η *HLA* τυποποίηση αντιπροσώπευε το χρυσό κανόνα στον έλεγχο διερεύνησης γονικότητας. Ωστόσο, από πολύ νωρίς, στις αρχές του 1990, καθώς η απαίτηση για υψηλότερη εκατοστιαία πιθανολόγηση αυξανόταν συνεχώς (επί μη αποκλεισμού), η *HLA* τυποποίηση αντικαταστάθηκε από την ανάλυση του “γενετικού αποτυπώματος” (*DNA profile*) μέσω του ελέγχου γενετικών δεικτών, που εντοπίζονται στους υπερμεταβλητούς γενετικούς τόπους (*hyper-variable loci*) ή μικροδορυφορικές περιοχές (*microsatellites*).¹ Πρόκειται για διαδοχικά επαναλαμβανόμενα μοτίβα μεταβλητού μήκους, που κατανέμονται σε όλο το πυρηνικό ευκαρυωτικό γονιδίωμα και σήμερα είναι οι πλέον χρησιμοποιούμενοι και δυνητικά οι πιο κατατοπιστικοί μοριακοί δείκτες για τον καθορισμό της γενετικής βιοποικιλότητας (<http://webofknowledge.com>). Οι *microsatellites* ή *Short Tandem Repeats (STRs)* γενετικοί τόποι, γνωστοί και ως *Simple Sequence Repeats (SSRs)* είναι μικρές επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες, στις οποίες η επαναλαμβανόμενη μονάδα έχει μήκος 1-6 bp, διαμορφώνοντας γραμμικά θραύσματα μήκους μέχρι 300 νουκλεοτίδια (nt). (εικ.1) Η κατανομή τους μέσα στα χρωμοσώματα δεν είναι ομοιόμορφη και εμφανίζονται συχνότερα στις τελομερείς περιοχές. Φαίνεται δε, ότι αποτελούν το 3% του συνόλου του γονιδιώματος με τις περισσότερες από αυτές να εντοπίζονται μέσα σε μη κωδικοποιούσες περιοχές (*noncoding regions*), ενώ μόνο περίπου το 8% εξ αυτών εντοπίζεται σε μη μεταγραφόμενες περιοχές (περιοχές ιντρονίων, *intron regions*).

Βασιζόμενοι στο διαφορετικό επαναλαμβανόμενο μοτίβο οι STRs γενετικοί τόποι μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε διαφορετικούς τύπους: μονο-, δι-, τρι-, τετρα-, πεντα- και εξανουκλεοτιδικούς STR γενετικούς τόπους. Η ταξινόμησή τους γίνεται με βάση τόσο τον αριθμό των βάσεων, όσο και τον τύπο της επαναλαμβανόμενης αλληλουχίας σε: α) τέλειες, όταν φέρει μόνο ολοκληρωμένες επαναλήψεις π.χ., (AT)₂₀ β) ατελείς, όταν η επαναλαμβανόμενη αλληλουχία διακόπτεται από διαφορετικά νουκλεοτίδια π.χ., (AT)₁₂ GC (AT)₈ και γ) σύνθετες, όταν υπάρχουν δύο ή περισσότερα διαφορετικά μοτίβα σε συνδυασμό, π.χ., (AT)₇ (GC)₆ με τις αλληλουχίες των δι-, τρι- και τετρανουκλεοτιδικών επαναλήψεων να είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες σε γενετικές μελέτες.²

Η δυνατότητα της εύκολης και χαμηλού κόστους ενίσχυσής τους μέσω της PCR τεχνικής, η κατανομή τους σε όλο το ανθρώπινο γονιδίωμα, ο μεγάλος πολυμορφισμός τους, αλλά και η κληρονομική μεταβίβασή τους τους καθιστά ιδιαίτερα χρήσιμους σε ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών.³ Αρχικά, το ενδιαφέρον αυτών των περιοχών προέκυψε από την ανακάλυψη ότι μερικές τρινουκλεοτιδικές επαναλήψεις φαίνεται ότι σχετίζονται με κάποιες ανθρώπινες ασθένειες. Αυτές οι επαναλήψεις βρίσκονται συνήθως μέσα σε γονίδια, εκ των οποίων τα περισσότερα κωδικοποιούν συμπλέγματα γλουταμινικών υπολειμμάτων και έχουν συσχετιστεί με νευρολογικές διαταραχές, όπως π.χ. την ανθρώπινη νευροεκφυλιστική νόσο, το εύθραυστο Χ σύνδρομο, τη νόσο του Huntington, τη μυοτονική δυστροφία και συγκεκριμένους τύπους νωτιαιοπαρεγκεφαλιδικής αταξίας.⁴ (πίν.1)

Σήμερα, η γνώση της πλήρους αλληλουχίας του ανθρώπινου γονιδιώματος μας επιτρέπει τον προσδιορισμό των συχνοτήτων των STRs αλληλίων, ενώ παράλληλα η δυνατότητα πρόσβασης σε δεδομένα ανάλυσης διευκολύνει την ολοκλήρωση μελετών σχετικά με τον άμεσο ρόλο των microsatellites στην οργάνωση του γονιδιώματος, στον γενετικό ανασυνδυασμό, στην γονιδιακή ρύθμιση, στην γενετική ποικιλότητα και εξέλιξη των γονιδίων. Είναι δε εξαιρετικά χρήσιμοι στην κατασκευή γενετικών χαρτών, στην εκτίμηση της μοναδικότητας του γενετικού αποτυπώματος σε εγκληματολογικές υποθέσεις στην Ιατροδικαστική, στην παρακολούθηση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες μετά την μεταμόσχευση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων από υγιή ιστό συμβατού δότη μέσω του ελέγχου της ελάχιστης μοριακής υπολειμματικής νόσου ή χίμαιρας, στον έλεγχο τρισωμίας ή μετατοπίσεων (*Trisomy* ή *translocations*), στην διερεύνηση διαφόρων ασθενειών, καθώς επίσης στον έλεγχο αμφισβητούμενης γονικότητας.⁵

Όμως, οι γενετικοί τόποι STRs εμφανίζουν ένα μεγάλο μειονέκτημα. Ενώ μοναδικές DNA αλληλουχίες μέσα στο ανθρώπινο γονιδίωμα εμφανίζουν ένα πολύ χαμηλό ποσοστό μεταλλάξεων (περίπου 10^{-9} νουκλεοτίδια-nt ανά γενεά), το ποσοστό μετάλλαξης στους STRs γενετικούς τόπους είναι μερικές τάξης μεγέθους υψηλότερο και κυμαίνεται από 10^{-6} έως 10^{-2} nt, γεγονός το οποίο είναι δυνατόν να περιπλέξει την ανάλυση των αποτελεσμάτων και θα πρέπει να λαμβάνεται πολύ σοβαρά υπόψη κατά τον υπολογισμό της πιθανολόγησης γονικότητας-W (W: από την γερμανική λέξη *Wahrscheinlichkeit*, "probability").⁶ Έχουν αναπτυχθεί αρκετές προσεγγίσεις για να διαφωτιστεί τόσο το ποσοστό αυτών των μεταλλάξεων, όσο και η εξελικτική δυναμική των STRs γενετικών τόπων, μεταξύ των οποίων είναι η ανάλυση γενεαλογικού δένδρου και η ανάλυση της αλληλουχίας των αλληλόμορφων εντός των ειδών.⁷ Φαίνεται δε ότι, η ίδια η δομή και τα χαρακτηριστικά των microsatellites είναι μερικοί από τους παράγοντες που αλληλεπιδρούν και ελέγχουν την

εξελικτική δυναμική τους. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα ποσοστά μετάλλαξης διαφέρουν σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των διαφόρων STR γενετικών τόπων και των αλληλομόρφων τους, τα οποία επηρεάζονται από το μήκος, τον αριθμό και τη σύνθεση των νουκλεοτιδίων των επαναλαμβανόμενων μονάδων, τις διακοπές εντός του μοτίβου, το μήκος και τις πλευρικές αλληλουχίες του μοτίβου, το φύλο και την ηλικία.⁸

Παρά το μεγάλο ενδιαφέρον για τη λειτουργία αυτών των αλληλουχιών και την χρήση τους ως μοριακοί δείκτες, η γνώση μας σχετικά με τις μεταλλάξεις και την εξελικτική δυναμική αυτών των δεικτών εξακολουθεί να είναι αμφιλεγόμενη. Μέχρι σήμερα έχουν προταθεί τρεις πιθανοί μηχανισμοί: ο άνισος γενετικός ανασυνδυασμός (*unequal crossing over*) κατά την διάρκεια της μείωσης, ο μηχανισμός ενδομετάθεσης (*retrotransposition*) και η ολίσθηση του αντιγραφόμενου κλώνου (*replication slippage* ή *DNA slippage*) κατά την διάρκεια της αντιγραφής. Μεταξύ αυτών των μηχανισμών ο τρίτος θεωρείται και ο επικρατέστερος.⁹ Σύμφωνα με αυτόν η κακή ευθυγράμμιση μεταξύ του νεοσυντιθέμενου κλώνου DNA και του συμπληρωματικού κλώνου εκμαγείου (*template*) κατά την διάρκεια της αντιγραφής είναι αυτό που προκαλεί τις μεταλλάξεις. Πρόκειται για μια συμμετρική διαδικασία, όπου ο ίδιος αριθμός επανάληψης προστίθενται και αφαιρείται. Η διαδικασία αυτή οδηγεί αναπόφευκτα είτε στην απώλεια, είτε στην εισαγωγή ενός μεγάλου αριθμού επαναλήψεων. (εικ.2) Ο Αμερικάνικος Σύνδεσμος Τραπεζών Αίματος (**American Association of Blood Banks, AABB**) έχει δημοσιεύσει στοιχεία, τα οποία προέρχονται από διάφορα εργαστήρια ελέγχου αμφισβητούμενης γονικότητας σχετικά με τα ποσοστά εμφάνισης μεταλλάξεων στους διάφορους γενετικούς τόπους STRs.¹⁰

Από τις αρχές του 2005, ο κατάλογος των πληθυσμιακών μελετών σχετικά με τους γενετικούς τόπους STR έχει αυξηθεί σημαντικά βασιζόμενος σε έναν πολύ μεγάλο όγκο βιβλιογραφικών αναφορών, (είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα <http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/population/PopSurvey.htm>). Συγκεκριμένα, για τους STR γενετικούς δείκτες μία από τις πιο περιεκτικές και ευρέως χρησιμοποιούμενες στο διαδίκτυο πηγές, είναι η βάση δεδομένων του Εθνικού Ινστιτούτου Προτύπων και Τεχνολογίας των STRs γενετικών τόπων (**National Institute of Standards and Technology Short Tandem Repeat Internet Database, NIST** <http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase>), η οποία δημιουργήθηκε το 1997 από τους John Butler και Dennis Reeder.¹¹ Νέες πληροφορίες συνεχώς προστίθενται περιλαμβάνοντας ποικιλία νέων αλληλίων, σπάνιων αλληλίων, γενετικά αποτυπώματα με μοτίβα περισσότερων των δύο STR αλληλίων για τον ίδιο STR γενετικό τόπο (trialelic patterns) όπως συμβαίνει στις τρισωμίες, καθώς επίσης και οδηγίες προς τους επιστήμονες, οι οποίοι εργάζονται πάνω στους STRs γενετικούς τόπους. Πρόσφατα, έχουν δημιουργηθεί νέα τμήματα στην βάση του NIST για να περιγράψουν εν εξελίξει προσπάθειες με μικρού μήκους STRs γενετικούς τόπους (miniSTRs) σε μερικώς αποικοδομημένο DNA, θέματα επικύρωσης, μονονουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (**Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs**) ιατροδικαστικού ενδιαφέροντος, STR γενετικούς δείκτες που εδράζονται στο Υ χρωμόσωμα και βάσεις αυτών.

Παρά το γεγονός ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα περιέχει χιλιάδες γενετικούς δείκτες STRs (~500.000), ένα πολύ μικρό ποσοστό έχει επιλεγεί για χρήση στον έλεγχο γονικότητας, αλλά και στον έλεγχο ταυτότητας στην Ιατροδικαστική γενικότερα. Ειδικότερα, στον έλεγχο αμφισβητούμενης γονικότητας εξετάζονται 13 έως 17 STR πολυμορφικές περιοχές πυρηνικού αυτοσωμικού DNA (συμπεριλαμβανόμενης και μίας φυλετικής περιοχής, της αμελογενίνης για τον καθορισμό

του φύλου). Στο εμπόριο διατίθενται σετ αντιδραστηρίων τα οποία επιτρέπουν την γονοτύπηση των 13 γενετικών τόπων STR που χρησιμοποιεί το Ομοσπονδιακό Γραφείο Ερευνών (*Federal Bureau of Investigation-FBI*), καθώς και δύο επιπλέον STR γενετικών τόπων που χρησιμοποιούνται από τις δικωκτικές αρχές στο Ηνωμένο Βασίλειο (*Forensic Science Service-FSS*). Παρόμοιες ομάδες γενετικών τόπων STR χρησιμοποιούνται σε ολόκληρο τον κόσμο από τις δικωκτικές αρχές. (πίν.2)

Διασφάλιση ποιότητας

Προκειμένου να διασφαλιστεί η ποιότητα των αναλύσεων όσον αφορά την δημιουργία του γενετικού αποτυπώματος, πολλές χώρες έχουν ορίσει κανόνες σχετικά με τις αρχές που πρέπει να διέπουν την λήψη των δειγμάτων, την διαδικασία των δοκιμών, την επεξεργασία και την στατιστική ανάλυση των δεδομένων. Πολλές οργανώσεις σε όλο τον κόσμο εργάζονται σε εθνικό ή διεθνές επίπεδο για αυτό τον σκοπό, όπως η Ομάδα Εργασίας Ανάλυσης του DNA (*Technical Working Group on DNA Analysis Methods, TWGDAM*), το Ευρωπαϊκό Δίκτυο Εγκληματολογικών Ινστιτούτων (*European Network of Forensic Science Institutes, ENFSI*) (<http://www.enfsi.org/ewg/dnawg>) και η Ευρωπαϊκή Ομάδα DNA αποτυπώματος (*European DNA Profiling Group, EDNAP*) (<http://www.isfg.org/ednap/ednap.htm>).¹² Παράλληλα, υπάρχουν αρκετοί οργανισμοί, που είναι υπεύθυνοι για τον καθορισμό των σχετικών προτύπων, καθώς και οργανισμοί υπεύθυνοι για τη σχετική διαπίστευση (*Accreditation*), μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται το Αμερικάνικο Κολλέγιο Παθολογίας (*College of American Pathology, CAP*), το Τμήμα Προτύπων-Υγείας του Υπουργείου Εξωτερικών στη Νέα Υόρκη (*New York State Department Of Health-Standards, NYSDOH*) (www.wadsworth.org/labservices.htm), το Συμβούλιο Προτύπων του Καναδά (*Standards Council of Canada, SCC*) και ο Αμερικάνικος Σύνδεσμος Τραπεζών Αίματος (*American Association of Blood Bank, AABB*) (<http://www.aabb.org>).

Έλεγχος αμφισβητούμενης γονικότητας

Ειδικότερα, η χρήση των STRs γενετικών τόπων αποτελεί σήμερα την πλέον ενδεδειγμένη μέθοδο πιστοποίησης πατρότητας/μητρότητας. Με βάση τους κανόνες της κληρονομικότητας του Mendel ο κάθε γονέας και το παιδί θα πρέπει να μοιράζονται ένα κοινό αλληλόμορφο σε όλες τις υπό μελέτη περιοχές. Συγκεκριμένα, σε κάθε υπό έλεγχο άτομο εξετάζονται τουλάχιστον δεκαέξι πολυμορφικές περιοχές πυρηνικού αυτοσωμικού DNA, συμπεριλαμβανόμενης μίας γενετικής περιοχής με την οποία γίνεται ο καθορισμός του φύλου, μέσω των αλληλομόρφων του γονιδίου της αμελογενίνης. Από την ανάλυση του πυρηνικού DNA καταγράφεται για κάθε ελεγχόμενο άτομο ένα σετ αριθμών, γνωστό ως «γενετικό αποτύπωμα DNA» (*DNA profil*) και το οποίο είναι χαρακτηριστικό και μοναδικό κάθε ανθρώπου, με εξαίρεση τους ομοζυγωτικούς διδύμους. Η επίλυση τέτοιων περίπλοκων περιπτώσεων ελέγχου συγγένειας επιτυγχάνεται μέσω του κλάδου της Επιγενετικής ελέγχοντας και συγκρίνοντας το προφίλ μεθυλίωσης DNA των υπό εξέταση ατόμων.¹³

Η συγκριτική μελέτη των γενετικών προφίλ των εμπλεκόμενων ατόμων οδηγεί στην απόρριψη ή όχι της συγγένειας.¹⁴

α. Αποκλεισμός γονικότητας

Αρχικά ελέγχουμε το γενετικό προφίλ του/της πατέρα/μητέρας, του παιδιού και του «φερόμενου» ως πατέρα/μητέρα. Στην περίπτωση αποκλεισμού, ένας γονέας αποκλείεται να είναι ο βιολογικός γονέας ενός παιδιού με βεβαιότητα 100%, όταν δεν έχει τα πατρικά/μητρικά αλληλία του παιδιού σε όλους τους υπό έλεγχο STR γενετικούς τόπους. Βέβαια, λόγω του υψηλού ποσοστού μεταλλάξεων στον οποίο υπόκεινται οι περιοχές αυτές η Διεθνής Εταιρεία Ιατροδικαστικής Γενετικής (*International Society for Forensic Genetics, ISFG*, <http://www.isfg.org>) έχει ορίσει ότι ο αριθμός των γενετικών ασυμβατοτήτων (*mismatches*) μεταξύ των εξετασθέντων ατόμων θα πρέπει να είναι > 2 για να θεωρηθεί αποκλεισμός συγγένειας, καθώς επίσης παράλληλα προτείνεται η αύξηση του αριθμού των αυτοσωμικών STR γενετικών τόπων ή η χρήση άλλων γενετικών δεικτών, όπως του χρωμοσώματος Y και του μιτοχονδριακού DNA, ή η χρήση άλλων γενετικών συστημάτων όπως το HLA σύστημα.¹⁵

β. Μη αποκλεισμός γονικότητας

Σε περίπτωση που η συγγένεια δεν αποκλείεται, υπολογίζεται μετά από στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων, ο δείκτης γονικότητας (*Parentage Index, PI*), ο συνδυασμένος δείκτης γονικότητας (*Combined Parentage Index, CPI*) και η πιθανότητα γονικότητας ή συγγένειας (*Plausibility of Parentage-W*).

- **δείκτης γονικότητας (*Parentage Index, PI*):** δηλώνει στις περιπτώσεις επίλυσης αμφισβητούμενης πατρότητας/μητρότητας την πιθανότητα το συγκεκριμένο γενετικό αλληλόμορφο που εμφανίζεται στο παιδί, να υποστηρίζει την υπόθεση ότι ο υπό έλεγχο πατέρας/μητέρα είναι ο βιολογικός πατέρας/μητέρα του παιδιού, σε σχέση με έναν μη ελεγμένο, τυχαία επιλεγμένο άσχετο άνδρα/γυναίκα. Υπολογίζεται δε, με βάση την συχνότητα τόσο των ελεγχόμενων φαινοτύπων/αλληλομόρφων, όσο και το συνδυασμό των φαινοτύπων/απλοτύπων που εμφανίζουν οι «πατέρας», «μητέρα» και «παιδί» στον υπό μελέτη πληθυσμό.

$$\text{Paternity Index (PI)} = \frac{H + h}{2h} = \frac{(1 - h) + h}{2h} = \frac{1}{2h} = \frac{1}{2 \sum_{i=1}^n P_i^2}$$

όπου P_i είναι η συχνότητα του αλληλίου i σε ένα πληθυσμό n ατόμων, h η ομοζυγωτία και H η ετεροζυγωτία

- **συνδυασμένος δείκτης γονικότητας (*Combined Parentage Index, CPI*):** καθορίζεται με τον πολλαπλασιασμό των επιμέρους PIs για κάθε ελεγχόμενο γενετικό τόπο και μας δείχνει στην προκειμένη περίπτωση 1 στα πόσα άτομα φέρει το συγκεκριμένο γενετικό προφίλ.

Στην περίπτωση όπου ο «καθ' υπόθεση» πατέρας/μητέρα δεν αποκλείεται να είναι ο βιολογικός πατέρας/μητέρα του παιδιού, η τιμή CPI πρέπει να είναι τουλάχιστον 1000. Η τιμή CPI των 1000 αντιστοιχεί σε πιθανότητα πατρότητας του 99,90%, η τιμή των 10.000 CPI μεταφράζεται σε πιθανότητα 99,99% και ούτω καθ' εξής.

- **πιθανότητα γονικότητας/συγγένειας (*Plausibility of Parentage-W*):** στις περιπτώσεις ελέγχου αμφισβητούμενης πατρότητας/μητρότητας, εάν ο «φερόμενος» ως πατέρας/μητέρα έχει το πατρικό/μητρικό αλληλίο του παιδιού στους υπό έλεγχο STR γενετικούς τόπους, ο πραγματογνώμων δικαστικός επιστήμονας, θα πρέπει να εκφράσει αριθμητικώς την **τελική πιθανότητα γονικότητας/συγγένειας (*Plausibility of Parentage-W*)** στο δικαστήριο. Η εκτίμησή της γίνεται βάσει μαθηματικού μοντέλου, το οποίο λαμβάνει υπ' όψιν τόσο τις συχνότητες του πατρικού/μητρικού αλληλίου του παιδιού στην συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα, αλλά και το γεγονός εάν τα τρία ελεγχόμενα άτομα φέρουν τα αλληλία σε ομοζυγωτία ή ετεροζυγωτία, ή μοιράζονται κοινά αλληλία. Υπολογίζεται δε, από τον μέσο όρο όλων των πιθανοτήτων των γονοτυπικών συνδυασμών του «φερόμενου» ως πατέρα/μητέρας και παιδιού.

Περιπτώσεις μη αποκλεισμού συγγένειας με πιθανή μετάλλαξη

Στις περιπτώσεις στις οποίες παρατηρούνται μία ή δύο ασυμβατότητες μεταξύ του/της «φερόμενου/ης» ως πατέρα/μητέρα και παιδιού, η τιμή του PI δεν λαμβάνεται ως μηδέν, αλλά χρησιμοποιείται μαθηματικό μοντέλο το οποίο λαμβάνει υπόψιν του την συχνότητα μεταλλάξης του συγκεκριμένου STR γενετικού τόπου.

Προτείνεται δε, ο έλεγχος της μητέρας σε όλες τις περιπτώσεις διότι έτσι μειώνεται η πιθανότητα ψευδούς αποκλεισμού λόγω STR μεταλλάξεων, ή ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος εσφαλμένου μη αποκλεισμού, λόγω απουσίας του γενετικού προφίλ της.

Ύπαρξη συγγένειας μεταξύ των υπό έλεγχο ατόμων

Με βάση τους νόμους της κληρονομικότητας του Μέντελ, όταν δύο άτομα «φερόμενοι» ως πατέρας/μητέρα είναι συγγενείς μεταξύ τους η πιθανότητα να μοιράζονται ένα STR αλληλίο είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή των ατόμων που δεν είναι συγγενείς. Σε αυτές τις περιπτώσεις η Διεθνής Εταιρεία Ιατροδικαστικής Γενετικής (*International Society for Forensic Genetics*) προτείνει ο αριθμός των STR γενετικών δεικτών που ελέγχεται να αυξάνεται πέραν του 15. Συγκεκριμένα, όταν οι «φερόμενοι» ως πατέρας/μητέρα είναι μεταξύ τους αδέρφια, ο έλεγχος συνεχίζεται έως ότου ο ένας από τους δύο δείξει τουλάχιστον τρεις ασυμβατότητες με το παιδί. Στην περίπτωση όπου το DNA του ενός από τους δύο «φερόμενους» ως πατέρας/μητέρα δεν είναι διαθέσιμο προς έλεγχο, το υπεύθυνο Εργαστήριο διεξαγωγής του ελέγχου θα πρέπει να αυξήσει τους γενετικούς δείκτες από 15 σε 24, καθώς επίσης επιβάλλεται και ο έλεγχος του γενετικού αποτυπώματος του/της βιολογικού/ής πατέρα/μητέρας του παιδιού.

Παράλληλα, η χρήση των STRs γενετικών τόπων μπορεί να επιλύσει περιπτώσεις ελέγχου γονικότητας με 2^ο βαθμό συγγένειας (π.χ.παππούδες από πατέρα), όταν ο υπό διερεύνηση πατέρας δεν ζει ή αγνοείται, υπό την προϋπόθεση ότι το DNA της μητέρας είναι διαθέσιμο.

Άλλα γενετικά συστήματα τα οποία χρησιμοποιούνται στον έλεγχο γονικότητας

1. Χρωμόσωμα Y (*Y-chromosome*)

Δεδομένου ότι οι γενετικοί δείκτες του χρωμοσώματος Y στους άνδρες είναι ίδιοι από γενιά σε γενιά, εκτός από τις περιπτώσεις εκδήλωσης μεταλλάξεων, η ανάλυση του χρωμοσώματος Y είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και πληροφοριακή ως εναλλακτική πρακτική, μόνο σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν άλλα μέλη στην οικογένεια από την πατρική γενεαλογία. Ωστόσο, ο προσδιορισμός του γενετικού αποτυπώματος στους γενετικούς τόπους STRs του Y χρωμοσώματος υπόκειται σε ορισμένους περιορισμούς. Όλα τα αρσενικά άτομα της ίδιας πατρικής γενεαλογίας έχουν το ίδιο Y χρωμόσωμα. Αυτό το χαρακτηριστικό πρότυπο κληρονομής, που καθιστά το Y χρωμόσωμα ιδιαίτερα δημοφιλές για τον προσδιορισμό της καταγωγής των αρσενικών ατόμων σε μελέτες γενεαλογίας, στην ιατροδικαστική αποτελεί μειονέκτημα, γιατί καθιστά αδύνατη τη διάκριση μεταξύ αδερφών ή μεταξύ πατέρα και γιου.

Όσον αφορά τους γενετικούς δείκτες του X χρωμοσώματος, δεδομένου ότι τα εργαστήρια δεν χρησιμοποιούν συστηματικά φυλοσύνδετους δείκτες στον έλεγχο γονικότητας, η βιοστατιστική αξιολόγηση των δεικτών του X χρωμοσώματος δεν έχει αναπτυχθεί.¹⁶

2. Μιτοχονδριακό DNA (*Mitochondrial DNA, mtDNA*)

Το *mtDNA* φέρει μονονουκλεοτιδικού τύπου πολυμορφισμούς. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στον έλεγχο αμφισβητούμενης μητρότητας δεδομένου ότι, οι γενετικοί δείκτες του *mtDNA* περνούν *en bloc* από γενιά σε γενιά μέσω της μητέρας και ως εκ τούτου, συμπεριφέρονται ως ένας *απλότυπος*.

*Ως απλότυπος ορίζεται ο συνδυασμός των γενετικών δεικτών που συνδέονται στενά πάνω στο μιτοχονδριακό χρωμόσωμα και κληρονομούνται από τον ένα γονέα/μητέρα στους απογόνους.*¹⁷ Ωστόσο, το γεγονός ότι σε ένα κύτταρο ή έναν ιστό του ιδίου ατόμου είναι δυνατόν να συναντώνται μιτοχόνδρια με διαφορετικά γονιδιώματα, εξαιτίας του φαινομένου της ετεροπλασμίας (*heteroplasmy*) που οφείλεται στην υψηλή συχνότητα σημειακών μεταλλάξεων σε αυτό, στις περισσότερες περιπτώσεις το *mtDNA* χρησιμοποιείται μόνο σε αναλύσεις αρχαϊκών δειγμάτων ή περιπτώσεις αποικοδομημένου DNA.

3. Μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (*Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs*)

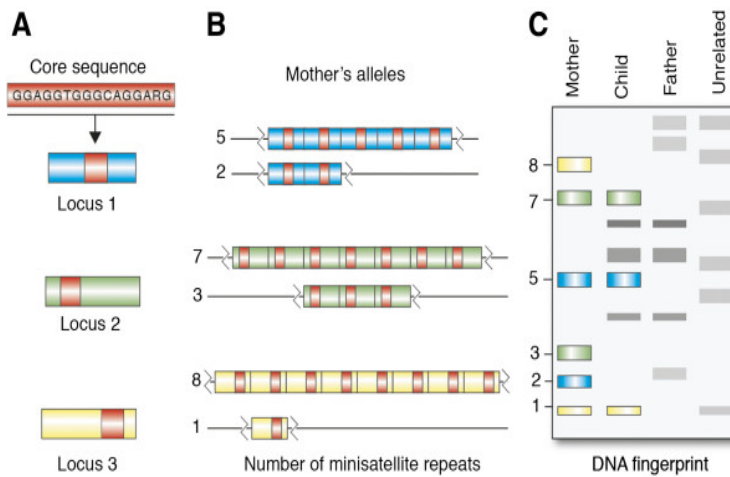
Οι SNPs πολυμορφισμοί αποτελούν ανεξάντλητη πηγή γενετικών δεικτών. Στους ανθρώπινους πληθυσμούς έχουν εντοπιστεί περισσότεροι από 9 εκατομμύρια SNPs πολυμορφισμοί, οι οποίοι είναι πλέον διαθέσιμοι σε δημόσιες βάσεις δεδομένων. Οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί SNPs χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα και στην Ιατροδικαστική. Αν και είναι δυνατόν να αξιοποιηθούν για την ταυτοποίηση ατόμων, η χρησιμοποίησή τους σε ιατροδικαστικές μελέτες παρουσιάζει ορισμένα μειονεκτήματα. Σε αντίθεση με τους γενετικούς τόπους STRs, για κάθε SNP υπάρχουν δύο μόνο αλληλόμορφα για αυτό και απαιτείται η ανάλυση τουλάχιστον 50 διαφορετικών SNP πολυμορφισμών, προκειμένου το

αποτέλεσμα που θα προκύψει να είναι στατιστικά σημαντικό, όσο αυτό που προκύπτει από την ανάλυση των 13 γενετικών τόπων STRs.¹⁸

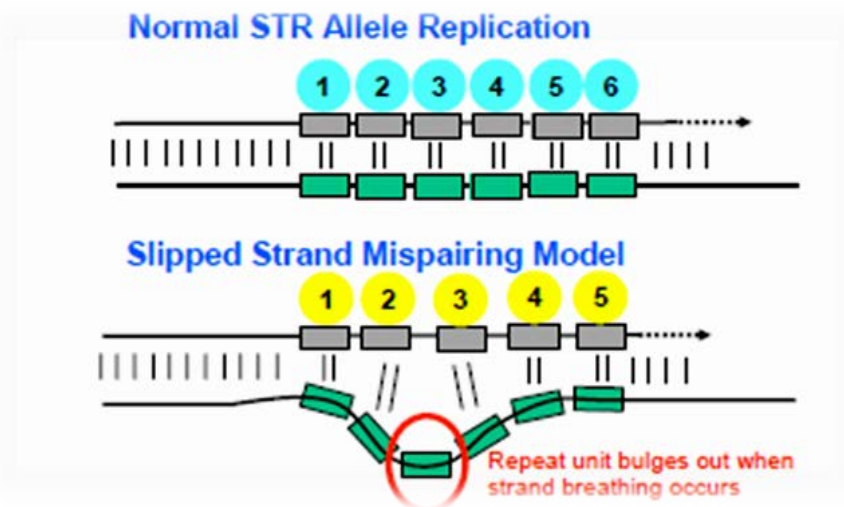
Τεχνική

Η διαδικασία της STR γονοτύπησης περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

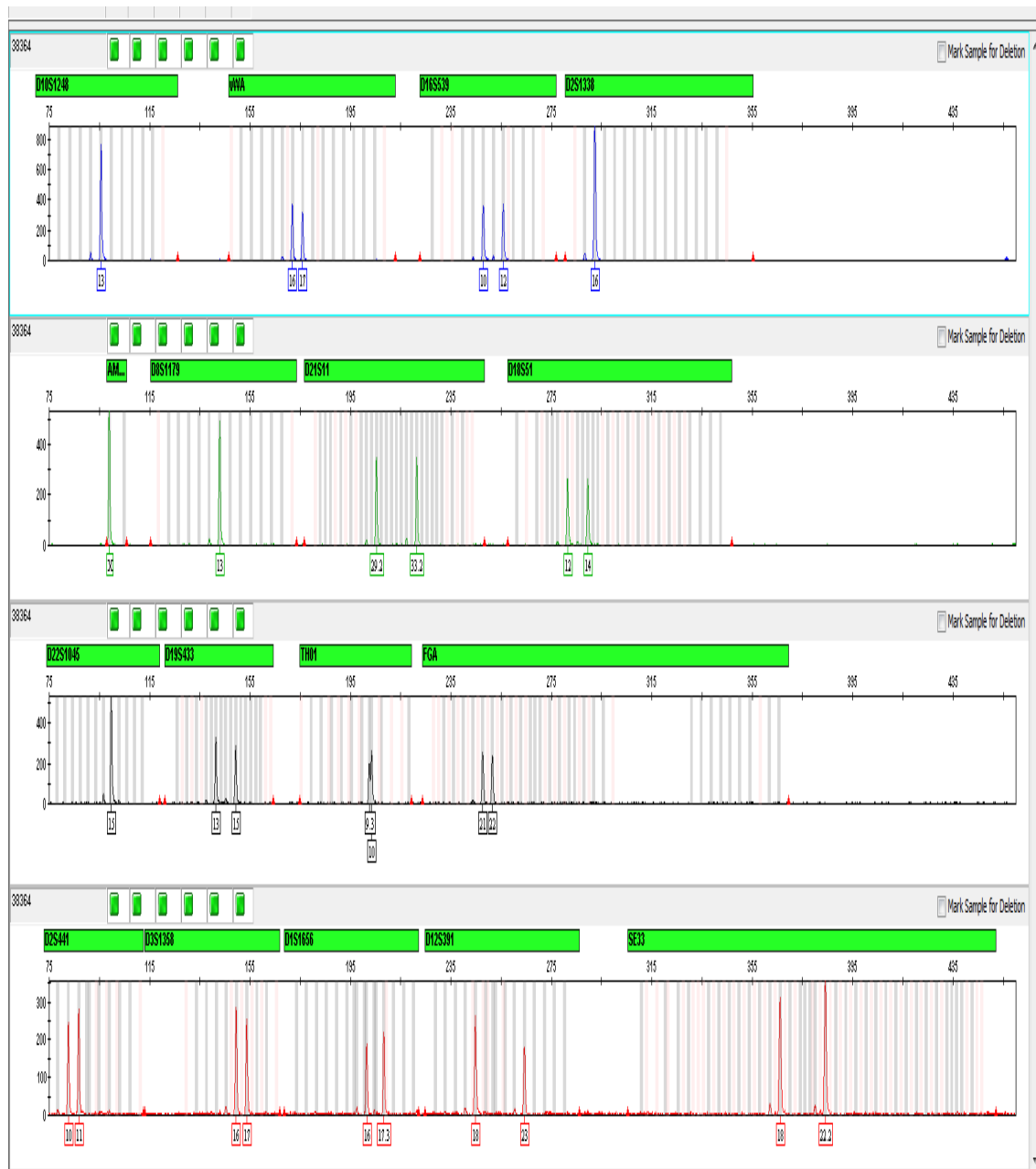
1. Συλλογή των δειγμάτων και απομόνωση g-DNA: η απομόνωση του DNA γίνεται από πλήρες ολικό αίμα ή παρειακό επίχρισμα και η όλη διαδικασία πραγματοποιείται μέσω αυτοματοποιημένων συστημάτων, όπως το Maxwell® 16 MDx.
2. Ενίσχυση των STR γενετικών τόπων μέσω multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR): για την επίτευξη αυτού του στόχου χρησιμοποιούνται εκκινητές σημασμένοι με φθοριοχρώματα. Εμπορικά kits ελέγχου αυτοσωμικών STR γενετικών τόπων που χρησιμοποιούνται συνήθως στον έλεγχο γονικότητας είναι το AmpFℓSTR NGM SElect™ (Applied Biosystems, Foster City, CA) και το PowerPlex™16 kits (Promega, Madison, WI, Technical Manual PowerPlex®16 HS System) και τα οποία έχουν την δυνατότητα γονοτύπησης 16 και 15 aSTR γενετικών τόπων αντίστοιχα.
3. Διαχωρισμός των προϊόντων της PCR με βάση το μέγεθος (bp) και την σήμανσή τους: ο διαχωρισμός των STRs γενετικών θραυσμάτων πραγματοποιείται σε συστήματα αυτόματων τριχοειδικών αναλυτών αλληλουχιών εφοδιασμένα με συσκευές Laser και CCD (charge-coupled device) κάμερες, που επιτρέπουν την αυτόματη ανάλυση του μεγέθους των υπό εξέταση περιοχών, όπως οι ABI PRISM 310, ABI PRISM 3100/3730xl DNA, MegaBase 1000/500 και Beckman Coulter CEQ 2000XL.¹⁹
4. STR γονοτύπηση και δημιουργία του γενετικού προφίλ: για την δημιουργία του ηλεκτροφόρηματος χρησιμοποιούνται ειδικά προγράμματα όπως το GeneMapper® ID V3.2, GeneScan® 3.7 ή Genotyper® 3.7 (Applied Biosystems, Foster City CA). Σε αυτά, τα STR αλλήλια εμφανίζονται με την μορφή κορυφών (Fragment Analysis). Ένα δείγμα το οποίο φέρει δύο αλλήλια σε ένα συγκεκριμένο STR γενετικό τόπο εμφανίζεται με δύο κορυφές στο ηλεκτροφόρημα (ετεροζυγώτης), ενώ όταν φέρει ένα αλλήλιο εμφανίζεται με μία κορυφή (ομοζυγώτης). (εικ.3)
5. Σύγκριση των γενετικών προφίλ των εμπλεκόμενων ατόμων και σύνταξη της έκθεσης πραγματογνωμοσύνης από τον ειδικό επιστήμονα πραγματογνώμονα, στην οποία αναφέρεται ο αποκλεισμός της γονικότητας με βεβαιότητα 100% (εάν υπάρχει), ή εάν όχι η επί τοις % πιθανολόγηση, η οποία ξεπερνά το 99,99999% στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων μη αποκλεισμού της γονικότητας.



Εικόνα 1: Μικρές επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες των STRs γενετικών τόπων/ κληρονομική μεταβίβαση. Όπως προκύπτει από το ηλεκτροφόρημα, η μητέρα έχει μεταβιβάσει στο παιδί το αλληλίο 5 (για τον STR γενετικό τόπο No 1), το αλληλίο 7 (για τον STR γενετικό τόπο No 2) και το αλληλίο 1 (για τον STR γενετικό τόπο No 3). [Investig Genet 2014;5:3](https://doi.org/10.1186/2041-2223-5-3). Published online 2014 3. doi: 10.1186/2041-2223-5-3



Εικόνα 2: Μηχανισμός ολίσθησης του αντιγραφόμενου κλώνου DNA (replication slippage ή DNA slippage)



Εικόνα 3: Γενετικός χάρτης 17 STR γενετικών τόπων. Κάθε κορυφή του ηλεκτροφορήματος αντιπροσωπεύει ένα επισημασμένο με φθορίζουσα χρωστική γραμμικό θραύσμα DNA, το οποίο δείχνει ένα πατρικής ή ένα μητρικής προέλευσης αλληλίο. Οι vWA, D16S539, D21S11, D18S51, D19S433, TH01, FGA, D2S441, D3S1358, D1S1656, D12S391 και SE33 STR γενετικοί τόποι είναι ετερόζυγοι, ενώ οι D10S1248, D2S1338, D8S1179 και D22S1045 STR γενετικοί τόποι είναι ομόζυγοι. Το δείγμα αυτό αφορά γυναίκα, όπως μπορούμε να διακρίνουμε από την μία κορυφή στην περιοχή της αμελογενίνης (Am). Το γενετικό προφίλ το οποίο προκύπτει από το ηλεκτροφόρημα με την σειρά όπως εμφανίζονται οι STRs γενετικοί τόποι είναι: D10S1248 13, 13, vWA 16, 17, D16S539 10, 12, D2S1338 16, 16, Am X, X, D8S1179 13, 13, D21S11 29.2, 33.2, D18S51 12, 14, D22S1045 15, 15, D19S433 13, 15, TH01 9.3, 10, FGA 21, 22, D2S441 10, 11, D3S1358 16, 17, D1S1656 16, 17.3, D12S391 18, 23, SE33 18, 22.2.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασταθών νουκλεοτιδικών επαναλήψεων εντοπιζόμενες σε μη κωδικεύουσες περιοχές των γονιδίων και οι οποίες σχετίζονται με ανθρώπινες ασθένειες. (Pratibha Siwach, Subramaniam Ganesh. Tandem repeats in human disorders: mechanisms and evolution. *Frontiers in Bioscience* 2008; 13: 4467-4484)

Ασθένειες	Χρωμοσωμική εντόπιση	Πρωτεΐνη που επηρεάζεται	Θέση των επαναληπτικών αλληλουχιών στο γονίδιο	Επαναλ. μονάδα 5'-3'
Progressive myoclonus epilepsy	21q22.3	Cystatin B	Promoter	CCCCGCC CCGCG
Spino-cerebellar ataxia type -12	5q31-5q32	Phosphatase 2 regulatory subunit B	Promoter	CAG
Ocular cataract phenotype associated with DM1	19q13.32	DM locus associated homeodomain protein	Promoter	CTG
Fragile X syndrome	Xq27.3	FMRP	5'-UTR	CGG
Fragile XE mental retardation	Xq28	FMR2 protein	5'-UTR	CCG
Jacobson's syndrome	11q23.3	Adapter for RPTK	5'-UTR	CCG
Spinocerebellar ataxia type 10	22q13.3	Ataxin-10	Intron 9	ATTCT
Myotonic dystrophy 2	3q21.3	RNA-binding protein	Intron 1	CCTG
Friedrich's ataxia	9q13-21.1	Frataxin	Intron 1	GAA
Myotonic dystrophy 1	19q13	MD protein kinase	3'-UTR	CTG
Spino-cerebellar ataxia type-8	13q21	Non-coding RNA	Transcribed region	CTG
Huntington disease like-2	16q23-24	Junctophilin-3	3'-UTR	CTG

Πίνακας 2: STRs γενετικοί τόποι που αναλύονται με εμπορικά kits, η χρωμοσωμική τους εντόπιση, ο πολυμορφισμός και η σημασία τους.

Γενετικοί τόποι STRs	Χρωμοσωμική εντόπιση	Επαναλ. μονάδα 5'-3'	Αλληλία που περιλαμβάνονται στην AmpFISTR® NGM SElect™ πρότυπη κλίμακα μεγέθους (Allelic Ladder)	Φθωρ. χρωστική
D10S1248	10q26.3	GGAA	8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18	6-FAM™
vWA	12p13.31	TCTA complex	11, 12, 13, 14, 15,, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24	6-FAM™
D16S539	16q24.1	GATA	5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15	6-FAM™
D2S1338	2q35	TGCC complex	15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28	6-FAM™
Amelogenin	X:p22.1-22.3 Y:p11.2	NA	X, Y	VIC®
D8S1179	8q24.13	TCTA complex	8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	VIC®
D21S11	21q11.2-q21	TCTA complex	24, 24.2, 25, 26, 27, 28, 28.2, 29, 29.2, 30, 30.2, 31, 31.2, 32, 32.2, 33, 33.2, 34, 34.2, 35, 35.2, 36, 37, 38	VIC®
D18S51	18q21.33	AGAA	7, 9, 10, 10.2, 11, 12, 13, 13.2, 14, 14.2, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27	VIC®
D22S1045	22q12.3	ATT	8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	NED™
D19S433	19q12	AAGG complex	9, 10, 11, 12, 12.2, 13, 13.2, 14, 14.2, 15, 15.2, 16, 16.2, 17, 17.2	NED™
TH01	11p15.5	AATG	4, 5, 6, 7, 8, 9, 9.3, 10, 11, 13.3	NED™
FGA	4q28	TTTC complex	17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 26.2, 27, 28, 29, 30, 30.2, 31.2, 32.2, 33.2, 42.2, 43.2, 44.2, 45.2, 46.2, 47.2, 48.2, 50.2, 51.2	NED™

D2S441	2p14	TCTA	9, 10, 11, 11.3, 12, 13, 14, 14, 16	PET®
D3S1358	3p21.31	TCTA complex	12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19	PET®
D1S1656	1q42.2	TAGA complex	9, 10, 11, 12, 13, 14, 14.3, 15, 15.3, 16, 16.3, 17, 17.3, 18.3, 19.3, 20.3	PET®
D12S391	12p13.2	AGAT complex	14, 15, 16, 17, 18, 19, 19.3, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27	PET®
SE33	6q14	AAAG complex	4.2, 6.3, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 20.2, 21, 21.2, 22.2, 23.2, 24.2, 25.2., 26.2, 27.2, 28.2, 29.2, 30.2, 31.2, 32.2, 33.2, 34.2, 35, 35.2, 36, 37	PET®

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pokhriyal B, Thorat K, Limaye DA, Joshi YM, Kadam VJ and Dubey R. Microsatellite markers - A novel tool in molecular genetics. *Int J Res Pharm Chem* 2012; 2:397-412.
2. Kouniaki D, Papasteriades C, Tsiogianni A. Short Tandem Repeats Loci in Parentage Testing. *Hosp Chronicles* 2015; 10: 83-90.
3. K Romeika JM, Yan F. Recent Advances in Forensic DNA Analysis. *J Forensic Res* 2013; 12:1-13.
4. Carvalho R, Pinheiro MF, Medeiros R. Localization of candidate genes in a region of high frequency of microvariant alleles for prostate cancer susceptibility: the chromosome region Yp11.2 genetic variation. *DNA Cell Biol* 2010; 29(1):3-7.
5. Panke ES, Donnenfeld AE. Parentage testing using DNA. *UpToDate* 2012.
6. Atmadja SD, Untoro E. Mutation of STR in paternity testing. *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences* 2008; 1(1):32-34.
7. Jentzsch, VIM, Bagshaw A, Buschiazzi E, Merkel A & Gemmell JE. Evolution of microsatellite DNA. In: *Encyclopedia of Life Sciences (ELS) 2008:1-12*, John Wiley & Sons Ltd., ISBN 9780470015902, Chichester, United Kingdom.
8. Ellegren, H. Heterogeneous mutation processes in human microsatellite DNA sequences. *Nat Genet* 2000; 24:400-402.
9. Bhargava A, Fuentes FF. Mutational Dynamics of Microsatellites. *Mol Biotechnol* 2010; 44(3):250-266.
10. Li HX, Tong DY, Lu HL, et al. Mutation analysis of 24 autosomal STR loci using in paternity testing. *Forensic Sci Int Genet* 2011; 3:159-160.
11. John M. Butler. DNA Databases. In: *Fundamentals of Forensic DNA Typing*, John M. Butler (ed). *Elsevier Academic Press, London*, 2009:259-89.
12. SWGDAM, Validation guidelines for forensic DNA analysis methods (2012) http://swgdam.org/SWGDAM_Validation_Guidelines_APPROVED_Dec_2012.pdf.
13. Li C, Zhao S, Zhang N, Zhang S, Hou Y. Differences of DNA methylation profiles between monozygotic twins' blood samples. *Mol Biol Rep* 2013; 40(9):5275-80.
14. Gill P, Haned H, Bleka O, Hansson O, Dørum G, Egeland T. Genotyping and interpretation of STR-DNA: Low-template, mixtures and database matches-Twenty years of research and development. *Forensic Sci Int Genet* 2015; 18:100–117.

15. Gjertson DW, Brenner CH, Baur MP, et al. ISFG: recommendations on biostatistics in paternity testing. *Forensic Sci Int Genet* 2007; 1:223-231.
16. Szibor R, Krawczak M, Hering S, Edelmann J, Kuhlisch R, Krause D. Use of X-linked markers for forensic purposes. *Int J Legal Med* 2003; 117: 67–74.
17. Salas A, Carracedo A, Macaulay V, Richards M, Bandelt JH. A practical guide to mitochondrial DNA error prevention in clinical, forensic, and population genetics. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 335:891-899.
18. Butler MJ, Coble DM, Vallone MP. STRs vs. SNPs: thoughts on the future of forensic DNA testing. *Forensic Sci Med Pathol* 2007; 3:200-205
19. Butler JM, Buel E, Crivellente F, McCord BR. Forensic DNA typing by capillary electrophoresis using the ABI Prism 310 and 3100 genetic analyzers for STR analysis. *Electrophoresis* 2004; 25(10-11):1397-412.

Τηλέμαχος Κομνηνός

(Σκύρος 1862-1925)

Αντ. Γιαννακάκης.

Ο Τηλέμαχος Κομνηνός ήταν χημικός, υφηγητής της Οργανικής Χημείας στη Φυσικομαθηματική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών και μετέπειτα (1919) καθηγητής Οργανικής Χημείας στο ΕΜΠ. Σπούδασε Χημεία στα Πανεπιστήμια Αθηνών, Μονάχου, Βιέννης και Βόννης. Πήρε πτυχίο Χημείας από το Πανεπιστήμιο του Μονάχου και διδακτορικό από το Πανεπιστήμιο της Βόννης. Όταν γύρισε στην Ελλάδα, εργάστηκε πρώτα στα μεταλλεία του Λαυρίου. Από το 1883 έως το 1919 ήταν επιμελητής του Φαρμακευτικού Χημείου του Εθνικού Πανεπιστημίου. Χρημάτισε αστυχημικός των Αθηνών, καθηγητής εν τη στρατιωτική Σχολή Ευελπίδων. Όταν ιδρύθηκε (1918) το Εργαστήριο Οργανικής Χημείας στο ΕΜΠ έγινε ο πρώτος διευθυντής του.

Δημοσίευσε πρωτότυπες μελέτες και μονογραφίες Αναλυτικής και Οργανικής Χημείας και εξέδωσε τα παρακάτω διδακτικά συγγράμματα:

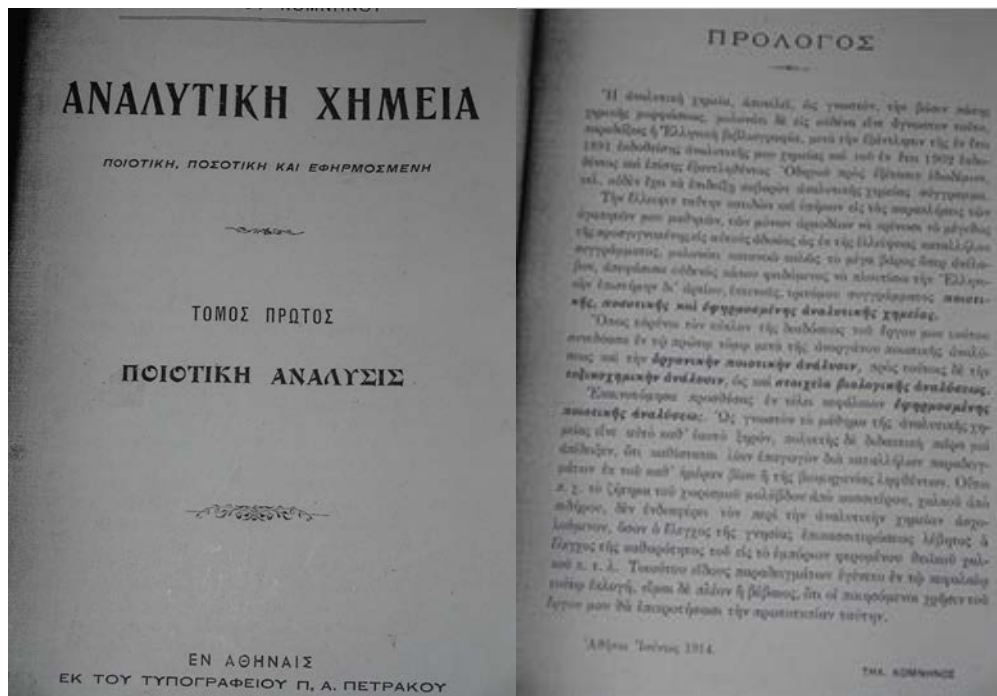
1. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟΝ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΠΡΟΣ ΧΡΗΣΙΝ ΤΩΝ ΕΝ ΤΟΙΣ ΧΗΜΕΙΟΙΣ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ. (Έτος: 1891, Σελ. 367).
2. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΧΗΜΙΚΟΝ ΕΓΚΟΛΠΙΟΝ ΗΤΟΙ ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗΣ ΑΝΟΡΓΑΝΟΣ ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ. ΠΡΟΣ ΧΡΗΣΙΝ ΤΩΝ ΦΟΙΤΗΤΩΝ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ. (Έτος: 1894, Σελ. 143).
3. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟΝ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΑΣ ΝΕΩΤΑΤΑΣ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΘΕΩΡΙΑΣ. (Έτος: 1904, 1922, Σελ. 723).
4. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΣ ΧΡΗΣΙΝ ΤΗΣ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ. ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟΝ: ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΕΠΙ ΤΩΝ ΛΙΠΑΡΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ. (Έτος: 1908, Σελ. 46).
5. ΑΝΑΛΥΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ ΥΠΟ ΤΗΛΕΜΑΧΟΥ ΚΟΜΝΗΝΟΥ ΥΦΗΓΗΤΟΥ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ. (Έτος: 1910, Σελ. 59).
6. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ. ΤΟΜΟΣ ΠΡΩΤΟΣ: ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΙΣ. (Έτος: 1914, Σελ. 904).
7. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ. ΤΟΜΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟΣ: ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΙΣ. (Έτος: 1915, Σελ. 904).
8. Αναστασίου Δαμβέργη και Τηλεμάχου Κομνηνού. ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΣ ΕΞΕΤΑΣΙΝ ΕΔΩΔΙΜΩΝ ΚΑΙ ΠΟΤΩΝ. (Έτος: 1902).
9. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΠΕΡΙ ΤΗΣ ΠΡΟΟΔΟΥ ΤΗΣ ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ. (Έτος: 1893).
10. Αναστασίου Δαμβέργη και Τηλεμάχου Κομνηνού. ΦΑΡΜΑΚΟΓΡΑΦΙΑ-ΧΗΜΙΚΑ ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΤΑ ΕΚ ΤΟΥΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ (Έτος: 1911).
11. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΕΓΚΟΛΠΙΟΝ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑΣ – ΧΗΜΙΚΟΝ ΕΓΚΟΛΠΙΟΝ (Έτος: 1894).
12. Τηλεμάχου Κομνηνού. ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ ΜΕΘ' ΟΔΗΓΟΥ ΣΥΝΘΕΣΕΩΣ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ. (Έτος: 1904, 1922).
13. Αναστασίου Δαμβέργη και Τηλεμάχου Κομνηνού. ΦΑΡΜΑΚΟΓΡΑΦΙΑ-ΧΗΜΙΚΑ ΑΝΟΡΓΑΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ (Έτος: 1908, Σελ. 756).

Τα βιβλία 1-10 βρίσκονται στο αναγνωστήριο της Εθνικής Βιβλιοθήκης.

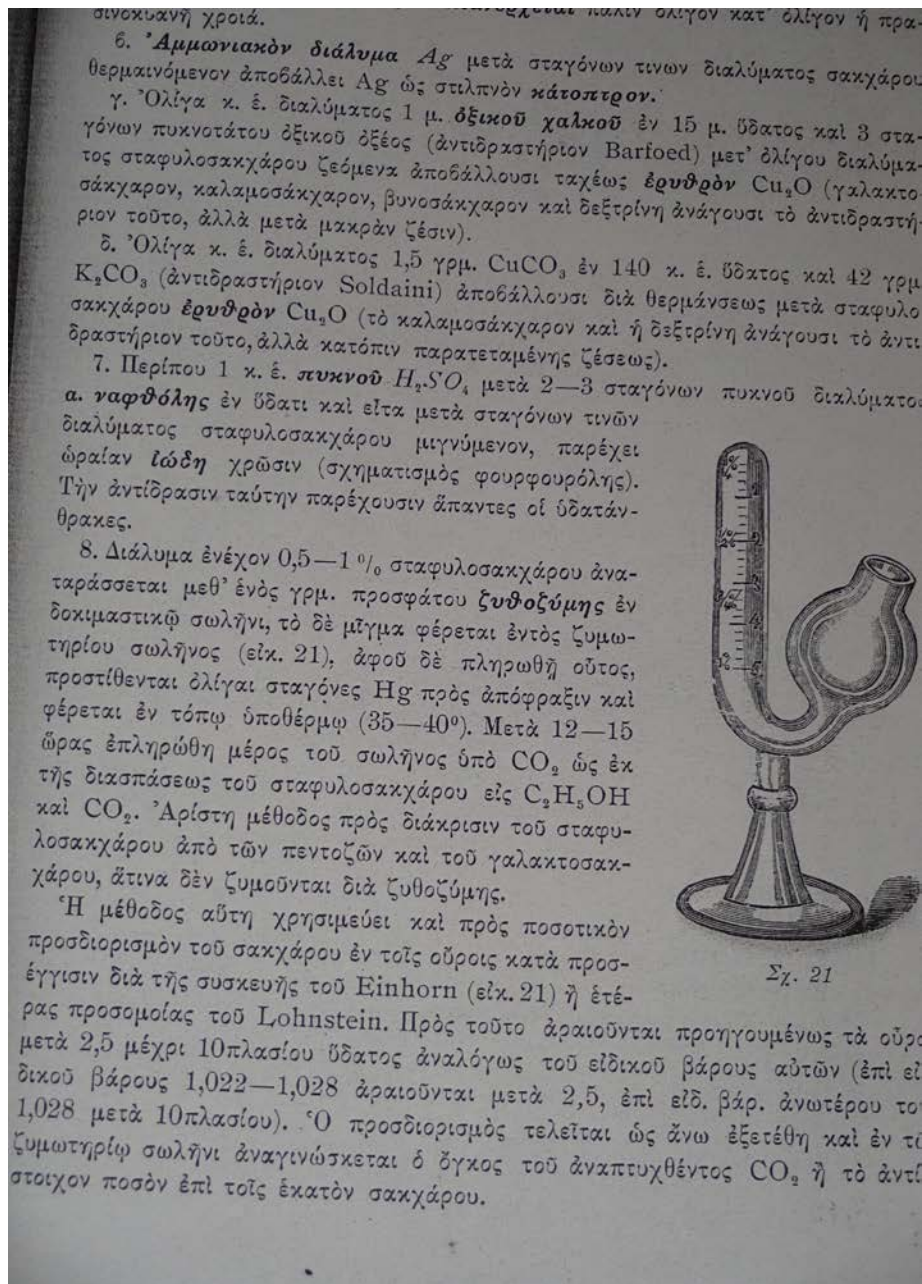
Τα βιβλία 1-7 βρίσκονται στη Λαϊκή Βιβλιοθήκη Καλαμάτας.

Το 8^ο βιβλίο βρίσκεται στη Δημόσια Κεντρική Βιβλιοθήκη της Βέροιας.

Ο Τηλέμαχος Κομνηνός δημοσίευσε επίσης τα παρακάτω άρθρα: *Ueber die Einwirkung der fettadelhyde auf malonsaure und aethylmalonate* (1882), Έλεγχος λιπαρών ελαίων (1894), Δοκιμασία των σκευασμάτων της κίνινης του Κράτους (1910), Περί ραδιενεργείας των ελληνικών ιαματικών πηγών - συνεργασία Α. Δαμβέργη – Β. Αιγινήτου, *Ueber einen neuen synthetischen uebergang von der fettreihe in die aromatische* (1910), *Ueber die vertretbarkeit der in den saurestera befindlichen alkylen* (1910), *Ueber die beim alkylersats im aethylmalonat entstehenden nebenprodukte sigester* (1910), *Ueber die einwirkung von natriumalkoholat auf acetessigester* (1910), *Ueber eine neue synthetischen herstellungsmethode von sym. Diphenylbernsteinsaureester* (1910), *Ueber die alkylvertetbarkeit in den saureostern* (1911), Εξέτασις πηλού βροχής (1911), Περί των προϊόντων της επιδράσεως πνευματικών αλάτων επί εστέρων (1911), *Nouveau passage synthetique de corps gras aux corps aromatiques* (1918).



Το βιβλίο που έπεσε τυχαία στα χέρια μας ήταν ο πρώτος τόμος του τρίτομου έργου ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ – ΠΟΙΟΤΙΚΗ, ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΦΗΡΜΟΣΜΕΝΗ. Στον πρόλογο ο συγγραφέας (Ιούνιος 1914) αναφέρει, ότι στο βιβλίο του συνεδίασε την ανόργανη και οργανική ανάλυση με την τοξικοχημική ανάλυσιν και στοιχεία βιολογικής αναλύσεως.



Σελ. 443. Ποσοτικός προσδιορισμός σακχάρου εν τοις ούροις διά ζυμώσεως αφού προηγηθεί αραιώση μεθ' ύδατος και χρήση της συσκευῆς του Einhorn για την ογκομέτρηση του αναπτυχθέντος CO₂. Επίσης αναφέρεται ποσοτικός προσδιορισμός σακχάρου των ούρων δια πολωσιμέτρου ή ογκομετρικώς διά φελλιγγείου υγρού κατὰ Limousin (σελ. 523).

ή διά 1/10 κ. ε. KOH προσδιορίζεται τὸ ποσὸν τοῦ C₂O₄H₂ καὶ ἐκ τούτου ἐμ-
μέσως ἡ οὐρία.

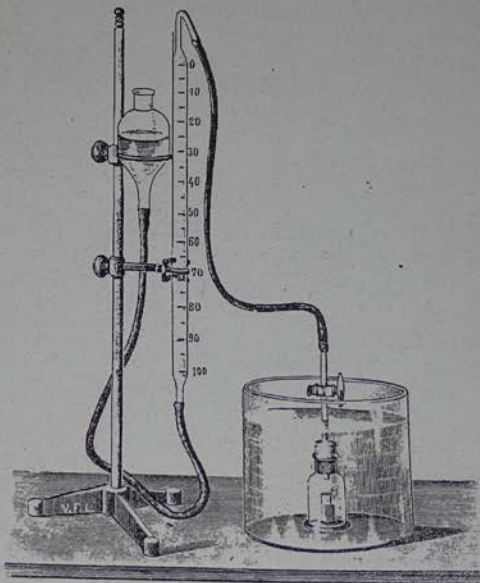
6. **Μέθοδος Knor-Hüfner.** Αὕτη στηρίζεται ἐπὶ τῆς διασπάσεως τῆς οὐρίας
ἐπιδράσει NaOBr εἰς CO₂+2H₂O+N₂ καὶ συλλογῆς τοῦ ἐκλυόμενου N, ἐξ οὗ
ὕπολογίζεται ἡ οὐρία. Ἡ μέθοδος δὲν εἶνε μὲν πολὺ ἀκριβής, ἀλλὰ διὰ κλινικοῦς
σκοποῦς λίαν πρᾶξιμος.

Αἱ πρὸς τοῦτο χρησιμεύουσαι συσκευαὶ εἶνε πολυάριθμοι στηριζόμενοι ἀπασαί
ἐπὶ τῆς αὐτῆς ἀρχῆς, δηλ. καθορίζεται ὁ ἐξ ὠρισμένων κ. ε. διαλύματος οὐρίας (ἢ
οὐρων) ἐκλυόμενος ὄγκος N ἢ ἀέρος, ὅστις ἐξετοπίσθη ὑπὸ τοῦ ἐκλυθέντος N καὶ

$$\text{ὕπολογίζεται τὸ ποσὸν τῆς οὐρίας διὰ τοῦ τύπου } \lambda = \frac{100v}{760.354,5 \cdot \alpha(1+0,003665\theta)}$$

ἐν ᾧ v = τὰ καταμετρηθέντα κ.ε. N ἐν τῇ θερμοκρασίᾳ θ, δ = ἡ βαρομετρικὴ θλι-
ψις, θ' = ἡ ἐν τῇ θερμο-
κρασίᾳ θ τάσις τῶν ὕδρα-
τμῶν (*), α = τὰ ληφθέντα
κ. ε. διαλύματος οὐρίας (ἢ
οὐρων). λ = τὸ ποσὸν τῆς
οὐρίας τὸ ἐνεχόμενον ἐντὸς
100 κ. ε. διαλύματος οὐ-
ρίας (ἢ οὐρων). Ὁ ἀριθμὸς
354,5 ἐκφράζει τὰ κ. ε. N,
ἅτινα ἐκλύει ἓν γρμ. οὐρίας.
Θεωρητικῶς ἐκλύει 1 γρ.
οὐρίας 372,7 κ.ε. N, ἀλλὰ
πράγματι λαμβάνονται μό-
νον 354,5.

Πρὸς ἀποφυγὴν πολυπλό-
κων ὑπολογισμῶν καὶ χρή-
σεως βαρομέτρου κτλ. δύνα-
ται νὰ προσδιορισθῇ κατὰ
τὴν μέθοδον ταύτην τὸ πο-
σὸν τῆς οὐρίας ὡς ἐξῆς:
Λαμβάνονται ὠρισμένα κ. ε.
(α) διαλύματος χημικῶς κα-
θαρᾶς οὐρίας 3 % καὶ κα-
θορίζεται τὸ ἐξ αὐτῶν ἐκλυ-
όμενον N (α), εὐθὺς κατό-
πιν λαμβάνονται (δ) κ.ε. τοῦ
ἐξεταζομένου διαλύματος οὐρίας (ἢ οὐρων) καὶ καθορίζεται τὸ ἐκ τούτου ἐκλυόμε-
νον N (κ). Δι' ἀπλουστάτου ὑπολογισμοῦ εὐρίσκεται τὸ ἐντὸς 100 κ. ε. τοῦ ἐξετα-

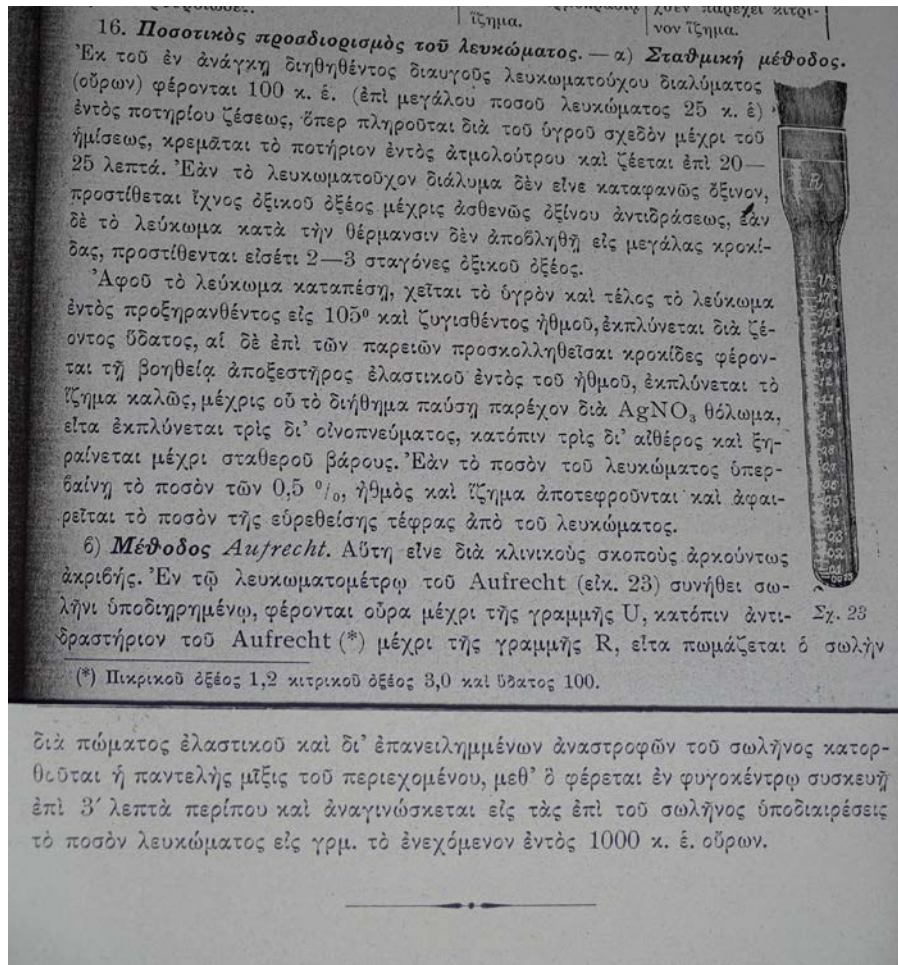


Σχ. 22.

(*) Ἡ τάσις τῶν ὕδρατμῶν εἶνε :

ἐν θερμοκρασίᾳ	14°	15°	16°	17°	18°	19°	20°	21°
χιλιοστόμετρα	11,88	12,67	13,51	14,39	15,33	16,32	17,36	18,47.

Σελ. 463-4. Ποσοτικός προσδιορισμός ουρίας (μέθοδος Knor- Hüfner). Αὕτη στηρίζεται ἐπὶ τῆς διασπάσεως τῆς ουρίας
ἐπιδράσει NaOBr εἰς CO₂, H₂O καὶ N₂ καὶ συλλογῆς τοῦ ἐκλυόμενου N₂.



Σελ. 485-6. Ποσοτικός προσδιορισμός λευκώματος (μέθοδος Aufrecht) με χρήση του λευκωματομέτρου Aufrecht.

ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΕΝ ΟΥΡΟΙΣ

1. **Όργανικά φάρμακα**, ἔνν εἶνε δι' ὑδρατμῶν **πιπτεϊκά**, ἀνιχνεύονται δι' ἀποστάξεως 150-200 κ.έ. οὔρων κατὰ τὴν ἐν σελ. 489 μέθοδον. Ἐπειδὴ δὲ καὶ αὐτὰ τὰ κωνονικά οὔρα ἐνέχουσι παράγωγα φαινόλης, ἀποδίδοντα κατὰ τὴν ἀπόσταξιν μικρὰ ποσὰ φαινολῶν, ἔπεται ὅτι μόνον ἢ λίαν ζωηρὰ ἀντιδράσεις φαινόλης ἐν τῇ ἀποστάγματι τῶν οὔρων ἐμφαίνει τὴν λήψιν παραγῶγων φαινόλης ἢ κρεσόλης.
2. **Ίτεϋλικὸν οξύ**. 50 κ.έ. οὔρων μίγνυνται μεθ' 1 κ.έ. HCl, τὸ δὲ μίγμα ἀναταράσσεται μετ' 20 κ.έ. αἰθέρος. Τὸ μετὰ τὴν ἐξάτμισιν τῆς στοιβάδος τοῦ αἰθέρος ὑπόλειμμα ἐξετάζεται κατὰ σελ. 455 § 6.
3. **Θειονάλη καὶ τριονάλη**. Τὰ οὔρα ἐπὶ δηλητηριάσεων διὰ θειονάλης ἔχουσι συνήθως βαθεῖαν ἐρυθρὰν ἢ καστανέρυθρον χρωσίν. Ἐξατμίζονται 1000 κ.έ. τῶν οὔρων μέχρις 100 κ.έ. καὶ ἀναταράσσονται πολλάκις μετὰ 10-15 κ.έ. αἰθέρος ἐκάστοτε. Τὸ ὑπόλειμμα τῆς ἐξατμίσεως τῆς αἰθερίας στοιβάδος ἐξετάζεται κατὰ σελ. 457. Ἡ τριονάλη παρέχει μὲν τὰς αὐτὰς ἀντιδράσεις, ἀλλ' ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὴν θειονάλην ἔχει πικρὰν γεῦσιν.
4. **Ανιλίδαὶ καὶ παράγωγα αὐτῶν** π.χ. ἐξαλγίνη, φαινασετίνη, λακτοφαινίνη, φαινοκόλλη, σαλοκόλλη κτλ. παρέχουσι ἅπασαι τὴν ἀντιδράσιν τῆς ἰνδοφαινόλης (σελ. 468 § 3). Περίπου 20 κ.έ. οὔρων ζέονται μετὰ 5 κ.έ. HCl, εἶτα δὲ προστίθεται φαινόλη, χλωριούχος ἀσβεστος καὶ NH₃.
5. **Ταννίνη καὶ παράγωγα αὐτῆς** π.χ. ἀϊρόλη, ταννοφόρμιον, ταννιγένη, γαλλογένη. Τὰ οὔρα μιγνύμενα μετ' ἴσου ποσοῦ καυστικῆς ἀλάλας χρωσίνονται σκοτεινῶς, προσθήκη δὲ ἀραιοῦ διαλύματος FeCl₃ βθέως κυανὰ μέχρι κυανομελανῶν (ἀντιδράσεις τοῦ γαλλικοῦ οξέος).
6. **Πολλὰ παράγωγα τῶν φαινολῶν** π.χ. σαλόλη, ιεροξυλόλη, βενζοσόλη, ἀνιχνεύονται δι' ἐξατμίσεως τῶν οὔρων ἐπὶ τοῦ ἀτμολούτρου μέχρι ξηροῦ, ἐκχυλίσεως μετ' οἶνοπνεύματος, ἀραιώσεως τοῦ διηθέντος ὑγροῦ μετ' ἴσου ποσοῦ ὕδατος, εἶτα δὲ προσθήκης ἀραιοῦ FeCl₃, ὅτε παράγεται κυανὴ χρωσίν.
7. **Κινίνη καὶ παράγωγα αὐτῆς**. Μίγνυνται 50 γρ. κ.έ. οὔρων μεθ' 1 κ.έ. ἀμμωνίας καὶ τὸ μίγμα ἀναταράσσεται μετ' 20 κ.έ. αἰθέρος. Τὸ ὑπόλειμμα τῆς ἐξατμίσεως τοῦ αἰθέρος διαλύεται ἐν ὕδατι ὀξινοσθέντι δι' HCl, προστίθεται Clουχον ὕδωρ καὶ εἶτα NH₃, ὅτε παρούσα κινίνης λαμβάνεται χρωσίν σμαραγδοπρασίνη (ἀντιδράσεις θαλλεϊοκίνης). Παρούσα μικρῶν ποσῶν ἀντιπυρίνης ἢ καφεΐνης παράγεται, ὑπὸ τοῦς αὐτοῦς ἔρους, ὠραία ἐρυθρὰ χρωσίν.
8. **Br καὶ I ἐνώσεις** δύνανται συνήθως ν' ἀνιχνευθῶσι κατὰ τὰς ἐν σελ. 235 καὶ σελ. 237 ὁδηγίας. Πρὸς ἀνίχνευσιν Br ἢ J ἐπιτὸς βρωμιο- καὶ ἰωδιοπαραγῶγων τῶν ὀργανικῶν ἐνώσεων π.χ. λοσοφάνης, ἀριστόλης, εὐροφαινης κ.τ.λ. ἐξατμίζονται 100 κ.έ. οὔρων μετὰ 5 κ.έ. KOH μέχρι ξηροῦ, τὸ δὲ ὑπόλειμμα ἐρυθροπυροῦται, κατεργάζεται μετὰ θερμοῦ ὕδατος καὶ τὸ διηθηθὲν διάλυμα, ἀφοῦ ὀξινοσθῇ διὰ HNO₃, δοκιμάζεται κατὰ σελ. 235.
9. **Δηλητήρια ἀνόργανα καὶ ὀργανικά** ἀνιχνεύονται ὡς ἐν σελ. 486-503 ἐκτίθεται.
- Ὁ Hg ἀνιχνεύεται καὶ κατὰ σελ. 156.

Μελετάται ἐπίσης ἡ ἀνίχνευσις φαρμάκων ἐν οὔροις (σελ. 528-9): ἰτεϋλικὸν οξύ (σαλικυλικὸ οξύ), θειονάλη καὶ τριονάλη, ανιλίδαὶ καὶ τὰ παράγωγα αὐτῶν (εξαλγίνη, φαινασετίνη, λακτοφαινίνη, φαινακόλλη κά), ταννίνη καὶ τὰ παράγωγα αὐτῶν (σαλόλη, ιεροξυλόλη, βενζοσόλη), κινίνη καὶ παράγωγα αὐτῆς) Br καὶ I ἐνώσεις, δηλητήρια ὀργανικά καὶ ἀνόργανα, υδράργυρος καὶ ἀρσενικόν.

B. ΑΝΑΛΥΣΙΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Τὸ αἷμα ἀποτελεῖται ἐκ κιτρίνου διαφανοῦς ὑγροῦ, τοῦ πλάσματος καὶ τῶν ἐν αὐτῷ διαμεμερισμένων λευκῶν καὶ ἐρυθρῶν αἰμοσφαιρίων. Τὸ αἷμα ἐκτός τῆς κυκλοφορίας φερόμενον πήγνυται ὡς ἐκ τῆς ἀποβολῆς ἰνικῆς, αἷμα δέ, ἕπερ ἀμέσως μετὰ τὴν ἐκ τῆς φλεβῶς ἐξαγωγὴν αὐτοῦ ἐμίχθη μετὰ διαλυμάτων οὐδετέρων ἀλάτων, παραμένει ἐπὶ μακρὸν χρόνον ἐν ὑγρῷ καταστάσει καὶ δὲν πήγνυται.

ὡς ἐλαφροτέρου βενζολίου μετὰ προσοχῆς, ὥστε ἡ σταγὼν τοῦ αἵματος μόλις νὰ ἐπιπλέῃ ἐν τῷ μίγματι. Ἀκολούθως καθορίζεται τὸ εἰδικὸν βάρος τοῦ μίγματος διὰ τοῦ ὕδροστατικοῦ ζυγοῦ καὶ εὐρίσκεται οὕτω τὸ τοῦ αἵματος, ἕπερ φυσιολογικῶς ἔχει εἰδικὸν βάρος 1,055 ἕως 1,06.

2. Ἀντίδρασις. Τὸ αἷμα ἔχει ἀλκαλικὴν ἀντίδρασιν, ἀλλὰ δὲν δύναται αὕτη ὡς ἐκ τῆς ἐν τῷ αἵματι χρωστικῆς ν' ἀνιχνευθῆ διὰ τοῦ χάρτου τοῦ ἡλιογράφου, παρὰ μόνον ἐὰν μικρὰ ποσότης αἵματος συντριβῆ μετὰ τόσου ποσοῦ στερεοῦ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, ὥστε μέρος τοῦ τελευταίου νὰ παραμένῃ ἀδιάλυτον.

Ἐὰν νῦν εἰσαχθῆ δοκιμαστικὸς χάρτης ἐν τῇ πολτώδει μάζῃ καὶ εἶτα δι' ὕδατος καλῶς ἐκπλυθῆ, φαίνεται ἡ ἀντίδρασις τοῦ αἵματος καλῶς.

3. Οὐρία. Μίγνυται τὸ αἷμα μετὰ 3-4 μ. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, ἕπερ μετὰ 20-24 ὥρας διηθεῖται τὸ ὑπόλειμμα ἐπανειλημμένως κατεργάζεται μετ' οἰνοπνεύματος, τὰ δὲ ἐνωθέντα διηθήματα ἐξατμίζονται καὶ ἀνιχνεύεται ἐν τῷ ὑπολείμματι ἡ οὐρία κατὰ τὰ ἐν σελ. 461.

4. Οὐρικὸν ὄξύ. 200-300 κ. ἐ. αἵματος ἀραιοῦνται μετὰ τοῦ 3-4πλάσιου ποσοῦ ὕδατος καὶ θερμαίνονται ἐπὶ 15'-20' μετὰ NaCl , ὅσον χωρεῖ εἰς τὸ ἄκρον μαχαίριον, καὶ 6-10 σταγόνων ὀξικοῦ ὀξέος ἐπὶ ζέοντος ἀτμολούτρου. Ἀκολούθως διηθεῖται καὶ ἐκπλύνεται τὸ ἀδιάλυτον ἐπανειλημμένως διὰ θερμοῦ ὕδατος. Τὰ ἠνωμένα διηθήματα μίγνυται ἀπαξ ἔτι μετὰ σταγόνων τινῶν ὀξικοῦ ὀξέος, ζέονται καὶ διηθοῦνται, εἰς δὲ τὸ οὕτως προκύψαν ἀμιγῆς λευκώματος διηθήματα ἀνιχνεύεται τὸ οὐρικὸν ὄξύ κατὰ σελ. 452.

5. Σάκχαρον καὶ χολοχρωστικῆ. Μέρος τοῦ κατὰ τὴν ἀνωτέρω παράγραφον 4 ληφθέντος, ἀμιγῆς λευκώματος, διηθήματος χρησιμεύει πρὸς ἀνίχνευσιν τοῦ σακχάρου μὲν κατὰ σελ. 442, τῶν χολοχρωστικῶν δὲ κατὰ σελ. 518.

6. Χολικά ὀξέα. Τὸ ὡς ἄνω ἐν § 3 ληφθὲν οἰνοπνευματικὸν κατέργασμα, μετὰ τὴν ἐξάτμισιν τοῦ οἰνοπνεύματος χρησιμεύει πρὸς ἀνίχνευσιν τῶν ὀξέων τούτων κατὰ σελ. 518.

7. Ἀνόργανα συστατικά ἀνιχνεύονται κατὰ τοὺς κανόνας τῆς πορείας τῆς ἀναλύσεως (σελ. 323) ἐν τῇ κατὰ σελ. 413 ληφθείσῃ τέφρᾳ τοῦ αἵματος.

8. Λευκώματα τοῦ αἵματος. Μίγνυται τὸ προσφάτως ἐκ τῆς φλεβῶς ἐξαχθὲν αἷμα μετὰ τοῦ $\frac{1}{3}$ τοῦ ὄγκου αὐτοῦ κεκορεσμένου διαλύματος Na_2SO_4 ἢ MgSO_4 , ὅτε χωρίζονται ὡς ἑξῆς τὰ διάφορα λευκώματα:

1. Διήθημα. Πλάσμα. Μετὰ 10 μ. ὕδατος ἀραιούμενον παρέχει μετὰ μικρὰν ἀφῆσιν:

α. **Ἰζημα. Ἰνική.** Αὕτη δι' ὀξέων καὶ ἀλκαλίων διογκοῦται πηκτωματωδῶς, θερμαινομένη δὲ εἰς 75° ἢ μίγνυμένη μετ' οἰνοπνεύματος καθίσταται λευκὴ καὶ εὐθρυπτος. Μεθ' H_2O_2 μίγνυμένη ἐκλύει δξυγόνον.

β. **Διήθημα. Ὄρος.** Ἀραιοῦται μετὰ διπλασίου ὄγκου ὕδατος, εἶτα δὲ ὑπερκορέννυται διὰ MgSO_4 :

Ἰζημα. Ὄροσφαιρίνη. Διαλύεται ἐν διαλύματι NaCl 10%, τὸ δὲ διάλυμα πήγνυται εἰς 75° περίπου.

Διήθημα. Ὄρολενωματίνη. Πήγνυται εἰς 70-73°.

Για τὴν ἀνάλυση τοῦ αἵματος (σελ. 530) παρουσιάζονται μέθοδοι προσδιορισμοῦ τοῦ pH, τῆς οὐρίας, τοῦ οὐρικού, τοῦ σακχάρου, ἀνοργάνων συστατικῶν, τοῦ λευκώματος, τῶν χολικῶν οξέων καὶ CO .

ΑΝΑΛΥΣΙΣ ΟΥΡΟΛΙΘΩΝ

Πολλάκις, ή μικροσκοπική εξέτασις τούτων καθιστά περιττήν τήν ανάλυσιν.
 *Ο λίθος κοινοποιείται καλώς.

1. Μικρά ποσότης πυρούται επί ελάσματος λευκοχρόσου:

α) **Οόδεμία μελάνωσις** εμφαίνει άπουσίαν οργανικής ούσιαις.

β) **Μελάνωσις και διά παρατεταμένης πυρώσεως ούδεν ύπόλειμμα** εμφαίνει: κυστίνην, ξανθίνην, ούρικόν όξύ, ούρικόν άμμώνιον, χολεστερίνην, τυρσοίνην. Οί κυστινοχοι ούρέθλιοι καιόμενοι διά φλογός αποδιδουσι όσμήν SO₂.

γ) **Μελάνωσις και διά παρατεταμένης πυρώσεως στερεόν ύπόλειμμα** εμφαίνει άνοργάνους και οργανικάς ένώσεις.

2. Μικρά ποσότης εξατμίζεται μετά προσοχής επί καλύμματος χωνευτηρίου μετ' ολίγου HNO₃.

α) **Λεμονοκτρινή χρώσις** διά KOH **ερυθρωπή** και διά θερμάνσεως **πορφυροέρυθρος** εμφαίνει **ξανθίνην** άνιχνευομένην ειδικώς ώς εξής: Χλωριούχου ασβεστού, όσον χωρεί εις τήν αίχμήν μαχαίριου, μέγνυται μετά 10-15 σταγόνων καυστικού άλκάλειος και προστίθεται κρυστάλλιον τουόξεταζομένου ούρεθλίου, ότε παρουσία, ξανθίνης παράγεται περί τό κρυστάλλιον τουτο σκοτεινώς πρασίνη άσταθής ζώνη.

β) **Έρυθροκτρινή χρώσις**, ήτις μετά τήν φόξιν δι' άμμωνιάς καθίσταται **πορφυροέρυθρος**, ειτα δέ διά καυστικού άλκάλειος **κυανοϊώδης**, εμφαίνει **ούρικόν όξύ** (σελ. 453 § 8).

γ) **Οόδεμία χρώσις**, ότε μετά προσθήην καυστικού κάλειος ή άμμωνιάς, εμφαίνει **κυστίνην**. Τό έν KOH διάλυμα μετά σταγόνων (CH₃-COO)₂Pb βραζόμενον παρέχει χρώσιν μελανήν.

3. Μικρά ποσότης θερμαίνεται μετά KOH, ότε οί εκλυόμενοι άτμοί, εάν κυανοποιώσι τόν έρυθρόν δοκιμαστικόν χάρτην και έχωσι χαρακτηριστικήν όσμήν, εμφαίνουσι **άμμωνίαν** προερχομένην εξ ούρικού άμμωνίου.

Μεγαλητέρα ποσότης τής ούσιαις ζέεται μεθ' ύδατος και τό ύγρόν θερμόν έτι διγθεται :

Τό διήθημα ένέχει : ούρικά άλασα, NH ₄ , K, Na, SO ₃ , P ₂ O ₅ .	Τό ύπόλειμα ένέχει : όξαιικά ή όσφορογικά άλασα του Ca, Mg, NH ₄ , ώς και ούρικόν όξύ.
Μέγνυται μεθ' HCl και άφίεται επί 24 ώρας πρός άποβολήν του ούρικού όξέος. Τό διήθημα του ούρικού όξέος χρησιμεύει πρός άνίχνευσιν NH ₄ (σελ. 62), K (σελ. 55), Na (σελ. 58), SO ₃ (σελ. 309), P ₂ O ₅ (σελ. 289).	Διάλύεται έν HCl, ότε αναδρασμός εμφαίνει CO ₂ . Τό διάλυμα διαιρείται εις 5 μέρη και άνιχνεύεται έν έκάστω ίδίω τό ασβέστιον (κατά σελ. 73), τό μαγνήσιον (κατά σελ. 69), τό άμμώνιον (κατά σελ. 62), τό φωσφορικόν όξύ (κατά σελ. 289 και τό όξαιικόν όξύ (κατά σελ. 277). Παρουσία Ca, άνιχνεύεται τό Mg έν τω διηθήματι του άνθρακικού ασθεστίου ώς έν σελ. 80 και άλλαχού έντίθεται.

Σελ. 529-30. Μελετάται και η ανάλυσις ουρολιθών.

Βιβλιογραφία

- Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Ιστορικό Αρχείο, Φυσικομαθηματική Σχολή, σελ. 15. http://www.archive.uoa.gr/fileadmin/archive.uoa.gr/uploads/powerpoint_25/FYSIKOMATHIMATIKI.pdf
- Πέργαμος: Υπολογιστικό Κέντρο Βιβλιοθηκών του Πανεπιστημίου Αθηνών. Ιστορικό Αρχείο του ΕΚΠΑ. <http://pergamos.lib.uoa.gr/dl/image39/el/uoadl:73481/WEB/resize,scale=1.0>
- Ένωση Ελλήνων Χημικών. 1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημικής Ονοματολογίας και Ορολογίας της Χημείας. (Αθήνα, 2014). www.eex.gr/about/epistimonika.../842_4fa729e00c53fae468c31ae932e493aa

- Τεχνική Επιτελής της Ελλάδος. Τεχνικόν Επιμελητήριον της Ελλάδος. Το Εθνικόν Μετσόβειον Πολυτεχνείον. Αθήναι, 1935. http://www.civil.ntua.gr/media/attachments/paragraph/book_51649_polytehneion.pdf
- Κεντρική Βιβλιοθήκη Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. <http://digital.lib.auth.gr/record/67390/files/arc-2007-26354.pdf>
- Οικονομικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Βιβλιοθήκη http://www.pyxida.aueb.gr/index.php?op=view_object&object_id=4532
- Εθνική Βιβλιοθήκη της Ελλάδας <http://vopac.nlg.gr/Author/Home?author=%CE%9A%CE%BF%CE%BC%CE%BD%CE%B7%CE%BD%CF%8C%CF%82+%CE%A4%CE%B7%CE%BB%CE%AD%CE%BC%CE%B1%CF%87%CE%BF%CF%82+%281862-1925%29>
- Λαϊκή Βιβλιοθήκη Καλαμάτας. (<http://lib.tomarascups.gr/index.php/component/abook/author/10814-a10814?limitstart=0>).
- Δημόσια Κεντρική Βιβλιοθήκη της Βέροιας. <http://medusa.libver.gr/jspui/handle/123/1/browse?type=author&order=ASC&rpp=20&value=%CE%9A%CE%BF%CE%BC%CE%BD%CE%B7%CE%BD%CF%8C%CF%82%2C+%CE%A4%CE%B7%CE%BB%CE%AD%CE%BC%CE%B1%CF%87%CE%BF%CF%82%2C+1862-1925>
- The American school of classical studies at Athens www.ascsa.edu.gr/pdf/uploads/katalogosK.pdf (p.19)
- Digital Library of National Technical University of Athens.
 - a) http://dspace.lib.ntua.gr/dspace2/bitstream/handle/123456789/2451/prometheus_1892_0107_0108.pdf?sequence=1
 - b) https://dspace.lib.ntua.gr/dspace2/bitstream/handle/123456789/2109/prometheus_1891_0076_0077.pdf?sequence=2

Ευχαριστίες στον κ. Αιμ. Ζιλλιερόν που εντόπισε και μας δάνεισε το βιβλίο.



EUROMEDLAB
ATHENS 2017
11-15 JUNE

22nd IFCC - EFLM European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

25th Meeting of Balkan Clinical Laboratory Federation

15th National Congress of GSCC-CB

www.athens2017.org



www.athens2017.org



15th National Congress of GSCC-CB

25th Meeting of Balkan Clinical Laboratory Federation

Calendar of IFCC Congresses/Conferences and Regional Federation's Congresses

<p>11 – 15 Ιουνίου 2017</p>	 <p>EUROMEDLAB ATHENS 2017</p>	<p>IFCC-EFLM EuroMedLab 2017</p>	<p>Αθήνα</p>
<p>17 – 22 Σεπτεμβρίου 2017</p>		<p>XXIII COLABLIOCLI Congress 2017 and XI Uruguayan Congress of Clinical Biochemistry</p>	<p>Punta del Este, Ουρουγουάη</p>
<p>20 – 22 Οκτωβρίου 2017</p>		<p>XIV International Congress of Pediatric Laboratory Medicine</p>	<p>Durban, Νότια Αφρική</p>
<p>22 – 25 Οκτωβρίου 2017</p>		<p>XXIII IFCC WorldLab 2017</p>	<p>Durban, Νότια Αφρική</p>
<p>18 – 23 Μαΐου 2019</p>		<p>IFCC-EFLM EuroMedLab 2019</p>	<p>Βαρκελώνη, Ισπανία</p>
<p>24 - 28 Μαΐου 2020</p>		<p>XXIV IFCC WorldLab 2020 Seoul</p>	<p>Σεούλ, Κορέα</p>

Calendar of events with IFCC auspices

9 – 10 Φεβρουαρίου 2017	International Congress on Quality in Laboratory Medicine	Ελσίνκι, Φινλανδία
6 – 10 Μαρτίου 2017	2nd Winter school of Cell analysis in Immunology	St. Etienne, Γαλλία
24 – 25 Μαρτίου 2017	4th EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase"Improving quality in the preanalytical phase through innovation"	Άμστερνταμ, Ολλανδία
20 – 23 Απριλίου 2017	10th International & 15th National Congress on Quality Improvement in Clinical Laboratories	Τεχεράνη, Ιράν
10-13 Μαΐου 2017	2nd Conference of Romanian Association of Laboratory Medicine	Τιμισοάρα, Ρουμανία
11 - 13 Μαΐου 2017	The VIII Baltic Transfusion Medicine Congress and the I Latvian Congress in Laboratory Medicine	Ρίγα, Λετονία
30-31 Μαΐου 2017	VI International Symposium "Clinical Laboratory And Quality" www.seqc.es	Βαρκελώνη, Ισπανία
10 – 11 Ιουνίου 2017	EuroMedLab Athens 2017 Satellite Meeting "Management of Inborn Errors of Metabolism: from Diagnosis to Treatment"	Αθήνα
10 Ιουνίου 2017	EuroMedLab Athens 2017 Satellite Meeting "Metabolic Bone Disease: The Role of the Clinical Laboratory"	Αθήνα

<p>15 - 16 Ιουνίου 2017</p> <p>19 – 21 Σεπτεμβρίου 2017</p>	<p>EuroMedLab Athens 2017 Under Poseidon’s Eye Satellite Meeting "Diabetes"</p> <p>18th International Metrologie Congress</p>	<p>Αθήνα</p> <p>Παρίσι, Γαλλία</p>
<p>21 – 22 Σεπτεμβρίου 2017</p> <p>5– 6 Οκτωβρίου 2017</p> <p>16– 17 Οκτωβρίου 2017</p>	<p>13th EFLM Symposium for Balkan Region</p> <p>EFLM Symposium: Cutting Edge at Laboratory Medicine (CELME) www.celme2017.cz</p> <p>Journées Nationales 2017 de la Société Française de Biologie Clinique http://www.sfbc.asso.fr/</p>	<p>Βελιγράδι, Σερβία</p> <p>Πράγα, Τσεχία</p> <p>Παρίσι, Γαλλία</p>

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΧΕΙΡΙΣΜΟ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΥΣ Η ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥΣ ΣΚΟΠΟΥΣ

Ημερομηνία: 6 Φεβρουαρίου 2017.

Σύνταξη διαδικασίας:

- * Π/χος (ΥΙ) Εμμανουήλ Μουρνιανάκης ΠΝ, Ιατρός Βιοπαθολόγος,
- * Αντ/χος (ΥΙ) Χρήστος Στεργίου ΠΝ, Ιατρός Βιοπαθολόγος,
- * Π/χης (ΥΙ) Γεράσιμος Ζορμπάς ΠΝ, Ιατρός Βιοπαθολόγος,
- * ΜΠΥ Μαριλένα Σταμούλη, Τμηματάρχης Βιοχημικού τμήματος, Βιολόγος, MSc ΔΥΥ, MSc TQM, EurSpLM,
- * ΜΠΥ Κωνσταντίνος Ψυχής, Τμηματάρχης Ιατρικής Φυσικής, Ακτινοφυσικός.

Τα βιολογικά δείγματα (αίμα, ούρα, βιολογικά υγρά) που προέρχονται από ασθενείς που λαμβάνουν ραδιενεργές ουσίες για διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς, πρέπει να τυγχάνουν χειρισμών σε όλα τα στάδια της αναλυτικής διαδικασίας (προ-αναλυτικό, αναλυτικό και μετά-αναλυτικό) οι οποίοι να ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο ραδιομόλυνσης) και συγκεκριμένα όπως παρακάτω:

Προ-αναλυτικό στάδιο [1, 2, 3, 4]

- * Η αιμοληψία διενεργείται από ιατρό της κλινικής στην οποία νοσηλεύεται ο ασθενής, με τέτοιο τρόπο ώστε να αποφεύγεται η διασπορά του δείγματος
- * Πρέπει να έχει ληφθεί μέριμνα ότι το σωληνάριο/δοχείο που περιέχει το δείγμα έχει κλειστεί καλά, ώστε να μην υπάρχει κίνδυνος διαρροής κατά τη μεταφορά.
- * Το δείγμα πρέπει να φέρει κατάλληλη σήμανση, ώστε το προσωπικό να γνωρίζει ότι υπάρχει κίνδυνος ραδιομόλυνσης και να εξασφαλίζεται η ιχνηλασιμότητά του.
- * Ο όγκος του δείγματος και ο αριθμός των αιτουμένων εξετάσεων να περιορίζονται στα απολύτως απαραίτητα, ώστε να ελαχιστοποιείται η έκθεση στη ραδιενεργό ουσία.
- * Το δείγμα να μεταφέρεται είτε σε πλαστικό σάκο, είτε σε δίσκο μεταφοράς δειγμάτων. Η χρήση του σωλήνα-κάψουλας μεταφοράς εργαστηριακών δειγμάτων δεν επιτρέπεται για δείγματα με κίνδυνο ραδιομόλυνσης, σύμφωνα με διεθνείς οδηγίες.
- * Ο μεταφορέας του δείγματος να έχει λάβει οδηγίες από τον υπεύθυνο για την ασφάλή του μεταφορά.
- * Κάθε δείγμα τέτοιου τύπου θα φυγοκεντρείται στο εργαστήριο μόνο του και ανεξάρτητα από άλλα δείγματα, ώστε να αποφεύγεται τυχόν επιμόλυνση άλλων δειγμάτων.

* Στο LIS του εργαστηρίου θα αναγράφεται στο πεδίο «παρατηρήσεις» η φράση δείγμα μετά από χορήγηση ραδιενεργής ουσίας.

Αναλυτικό στάδιο [1, 2, 4, 5]

* Ο χειρισμός των φιαλιδίων να γίνεται από απόσταση.

* Οι διαδικασίες που ενδέχεται να δημιουργήσουν σταγονίδια, όπως ανακίνηση ή άνοιγμα φιαλιδίων, να γίνονται με μεγάλη προσοχή.

* Το προσωπικό οφείλει να ακολουθεί τους κανόνες της ορθής εργαστηριακής πρακτικής, να φορά προστατευτικά ενδύματα και γάντια, καθώς και να τηρεί τους κανόνες πλυσίματος χεριών.

* Ο χρόνος εξέτασης των δειγμάτων πρέπει να είναι όσο το δυνατό μικρότερος και ο συνολικός χρόνος παραμονής του δείγματος στο εργαστήριο να μην υπερβαίνει τη 1 ώρα.

* Μετά την ανάλυση του δείγματος θα πρέπει να ακολουθεί πλύσιμο του αναλυτή και ανάλυση των δειγμάτων ελέγχου ποιότητας, ώστε να εξασφαλίζεται η σωστή του λειτουργία.

Μετά-αναλυτικό στάδιο [1, 6, 7, 8]

* Μετά την ολοκλήρωση της εργασίας, το δείγμα τοποθετείται σε ειδικό περιέκτη για μολυσματικά υλικά και απορρίπτεται σύμφωνα με τα αναγραφόμενα στο αντίστοιχο Υπηρεσιακό Σημείωμα, στον ειδικό χώρο φύλαξης ραδιενεργών καταλοίπων του νοσοκομείου.

* Σε περίπτωση διασποράς του δείγματος τηρούνται οι διαδικασίες απομόλυνσης ως εξής: χρήση στεγνού απορροφητικού χάρτου, επαναληπτικό καθάρισμα με κατεύθυνση προς το κέντρο της κηλίδας, τοποθέτηση του ραδιομολυσμένου χάρτου και των γαντιών σε ειδικό περιέκτη για μολυσματικά υλικά, και παράδοση για απόρριψη σύμφωνα με το αντίστοιχο Υπηρεσιακό Σημείωμα, στον ειδικό χώρο φύλαξης ραδιενεργών καταλοίπων του νοσοκομείου.

* Σε περίπτωση που χρειαστεί αραίωση για τη μέτρηση του δείγματος, απορρίπτονται μαζί με το δείγμα στον ειδικό περιέκτη και όλα τα αναλώσιμα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για την αραίωση, όπως σωληνάρια αραίωσης και ρύγχη πιπετών.

* Μετά την ολοκλήρωση της εργασίας γίνεται αλλαγή γαντιών και πλύσιμο χεριών μετά την εργασία και πριν την αναχώρηση από το εργαστήριο.

Επισημαίνεται ότι η διαδικασία που περιγράφεται παραπάνω, σύμφωνα με τους διεθνείς κανονισμούς, μπορεί να εφαρμοστεί το πολύ για 5 δείγματα με χαμηλή ακτινοβολία ανά μήνα. Δείγματα με υψηλότερη ακτινοβολία ή μεγαλύτερος αριθμός δειγμάτων απαιτούν πρόσθετα μέτρα προστασίας και ειδική υποδομή στο εργαστήριο.

Βιβλιογραφία

1. http://www.ucl.ac.uk/estates/safetynet/guidance/radiation/ionising/royal_free/biological_samples.pdf
2. TECDOC No. 1714, Management of Discharge of Low Level Liquid Radioactive Waste Generated in Medical, Educational Research and Industrial Facilities, http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE-1714_web.pdf
3. TECDOC No. 1183, Management of radioactive waste from the use of radionuclides in medicine, http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1183_prn.pdf
4. IAEA Human Health Series No. 33, Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices, Second Edition, <http://www-pub.iaea.org/books/iaeabooks/10714/Quality-Management-Audits-in-Nuclear-Medicine-Practices>
5. Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Management of Chemical Hazards: Updated Version. National Research Council (US) Committee on Prudent Practices in the Laboratory. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
6. Προσωπική επικοινωνία με Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας
7. Προσωπική επικοινωνία με International Atomic Energy Agency (IAEA)
8. www.eekx-kb.gr

Η διαδικασία αυτή συντάχθηκε από προσωπικό του NNA και εγκρίθηκε από το Επιστημονικό συμβούλιο-Επιτροπή Ηθικής και δεοντολογίας του Νοσοκομείου στις 21-2-2017.

Σημειωτέον ότι μέχρι τώρα, δεν υπήρχε καταγεγραμμένη καμία διαδικασία ή οδηγία χειρισμού τέτοιου τύπου δειγμάτων. Η σύνταξή της με πρωτοβουλία της συναδέλφου Μαριλένας Σταμούλη, καλύπτει αυτό το κενό.



Η αμυδαλιά

Καθ'ήν στιγμὴν εμεῖς συζητάμε ἀκόμα
ἡ αμυδαλιά ἀναψε ἤδη ντόμπρα τα κεράκια της
κι ἀνήρτησε σε κοινὴ θ'εα τις προθέσεις της.

Ὡ ναι, τουλάχιστο οἱ ποιητές
ας μην τη λέμε «τρελλή»
που πήρε τὴν ἀπόφαση
πού πήρε τὴν ἀπόφαση,
που ἐπωμίστηκε τις εὐθύνες της,
που διεκινδύνευσε τὴ νοημοσύνη της
στα ὄμματα των δειλῶν,
στα ὄμματα των ἀνίδεων,
στα ὄμματα των θερμοκηπίων.

Κώστας Μόντης (Αμμόχωστος 1914 - Λευκωσία 2004)

Κυπριακὸ Ἀνθολόγιο γιὰ τὴν πρώτη και τὴ δευτέρα τοῦ δημοτικοῦ.

[Κείμενα Κυπριακῆς Λογοτεχνίας - Παιδαγωγικὸ Ἰνστιτούτο Κύπρου www.pi.ac.cy/pi/files/gap/keimena_kypriakis_logotexnias_b.pdf](http://www.pi.ac.cy/pi/files/gap/keimena_kypriakis_logotexnias_b.pdf)
<http://www.sarantakos.com/kibwtos/s-montis.html>