

ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΦΥ

Αιμιλία Χατζηγιάννη
Αν. Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

Εισαγωγή

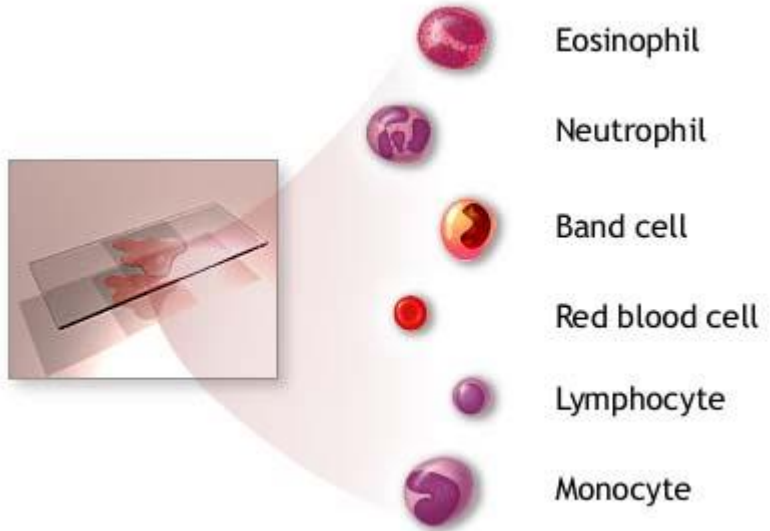
- ▶ Η διάγνωση και η παρακολούθηση συνήθων νοσημάτων βασίζεται στο συνδυασμό των ευρημάτων από:
 - το ιστορικό, τη φυσική (κλινική) εξέταση,
 - τις εργαστηριακές εξετάσεις βιολογικών δειγμάτων,
 - τις ακτινολογικές, κυτταρολογικές και ιστολογικές εξετάσεις
- ▶ Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις διενεργούνται συχνά και σε υγιείς στα πλαίσια προληπτικού ελέγχου (check up)

Βασικές Εργαστηριακές Εξετάσεις

- ▶ Γενική Αίματος
 - ▶ Βιοχημικές εξετάσεις
 - ▶ Γενική ούρων
 - ▶ Δείκτες Φλεγμονής
-
- ▶ Οι βασικές εργαστηριακές εξετάσεις σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα μπορεί να οδηγήσουν σε περαιτέρω εργαστηριακό έλεγχο (π.χ. αυτοαντισώματα)

Γενική Αίματος

- ▶ Έμμορφα στοιχεία
 - Ερυθρά αιμοσφαίρια
 - Λευκοκύτταρα
 - Αιμοπετάλια
- ▶ Αιμοσφαιρίνη

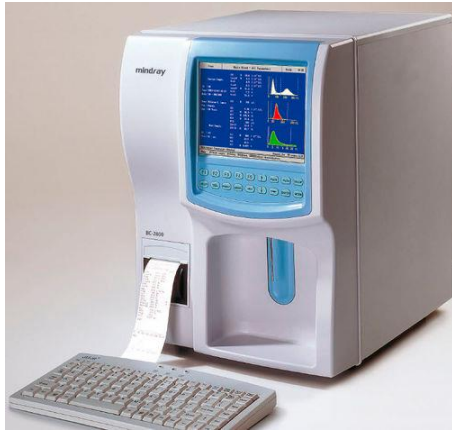


Διαδικασία

- ▶ Δεν απαιτείται νηστεία
- ▶ Σωληνάριο EDTA
- ▶ Ανάδευση

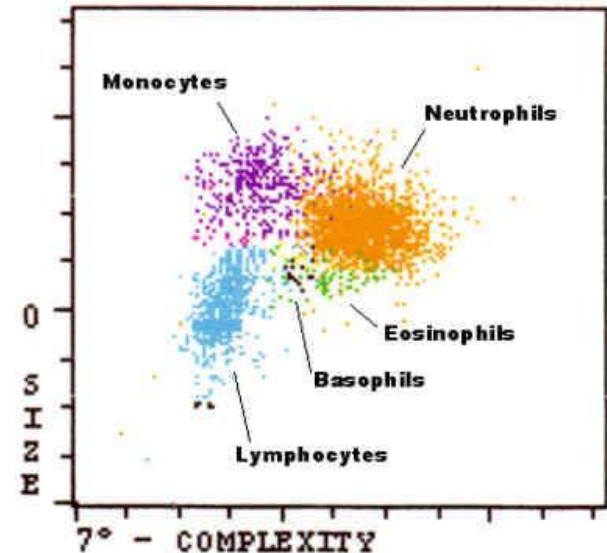
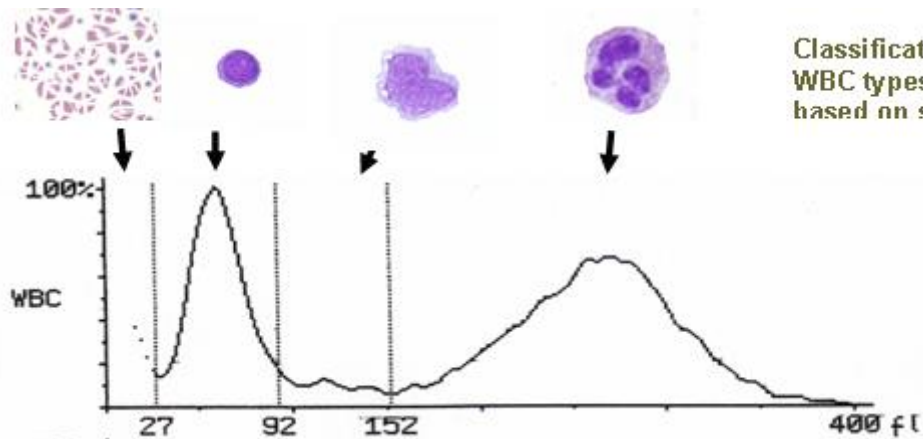
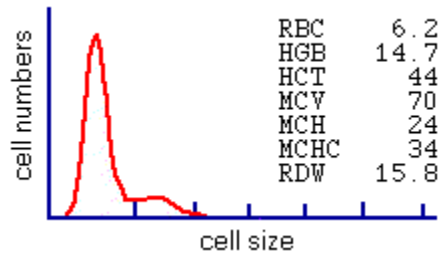


ΑΥΤΟΜΑΤΟΙ ΑΝΑΛΥΤΕΣ



▶ Αυτοματοποιημένη

- Μέτρηση αιμοσφαιρίνης (Hb)
- Μέτρηση κυττάρων
- Τύπος λευκών αιμοσφαιρίων
- Δείκτες (μέγεθος - αριθμός - Hb)



ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

Έμμορφα
στοιχεία
RBC-99,9%

Component Results

Component	Your Value	Standard Range	Units
WBC COU ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΑ	6.7 ✓	4.5 - 11.0	K/UL
RBC COU ΕΡΥΘΡΑ	4.72	3.50 - 5.50	MIL/UL
HEMOGLOBIN ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ	15.1 ✓	12.0 - 15.0	G/DL
HEMATOCRIT ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ	44.6 ✓	36.0 - 48.0	%
MCV	94.4	79.0 - 101.0	FL
MCH	32.0	25.0 - 35.0	PG
MCHC	33.9	31.0 - 37.0	%
RDW-CV	13.0	11.0 - 16.0	FL
PLATELET ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ	250 ✓	150 - 420	K/UL
MPV	8.7	7 - 10	FL

Δείκτες Ερυθράς Σειράς

- ▶ **MCV** (femtoliter) μέγεθος RBC – μέσος όγκος ερυθρών $Hct / \text{Αριθμός Ερυθροκυττάρων}$
 - Μακροκύτταρα
 - Μικροκύτταρα
- ▶ **MCH** = $Hgb \div RBC$ μέση μάζα Hb – μέση ποσότητα Hb (picogram) (ανά ερυθρό) Hb/RBC
- ▶ **MCHC** = $Hgb \div Hct$ μέση συγκέντρωση Hb (32–36) ανά ερυθρό $Hb/MCV \times RBC$
- ▶ **RDW** = Σταθερά απόκλιση **MCV** (%)
 - Δείκτης ανισοκυττάρωσης – διακύμανση στο μέγεθος

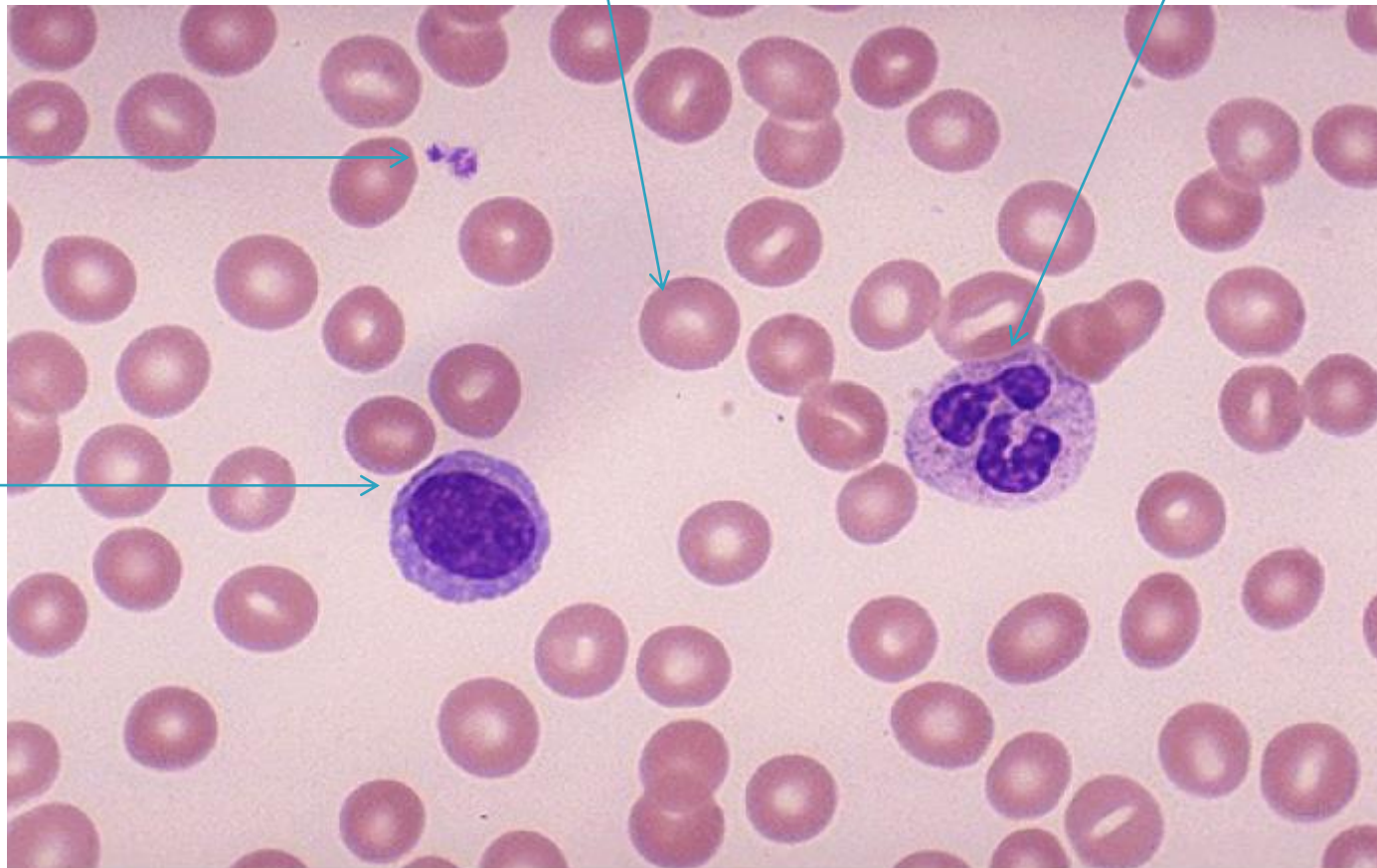
Μικροσκόπηση-Φυσιολογικό αίμα

Ροζ κυτταρόπλασμα με κεντρική ωχρότητα
1/3-1/2 της διαμέτρου

Ουδετερόφιλο με 3
λοβούς του πυρήνα

Αιμοπετάλια

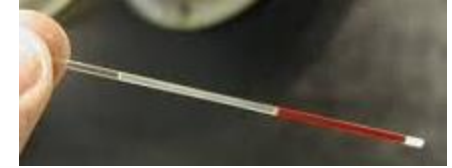
Λεμφοκύτταρο



Η μορφολογία των φυσιολογικών
ερυθροκυττάρων είναι σχετικά ομοιόμορφη με
μικρές διαφορές στο μέγεθος και σχήμα

Αναιμία

- ▶ *Αιματοκρίτης (<40% σε άνδρες, <36% σε γυναίκες)*



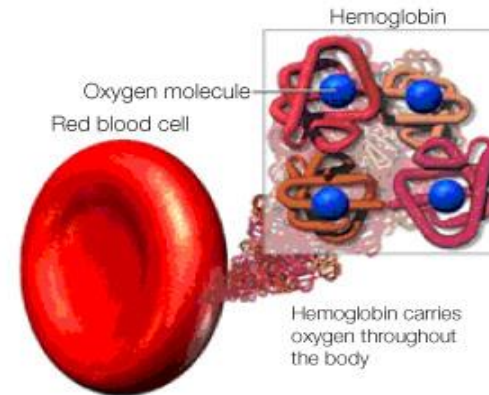
- ▶ Αιμοσφαιρίνη

- ▶ Σύμφωνα με το CDC:

- γυναίκες Hb < 12 g/dL
- άνδρες Hb < 13,5 g/dL

- ▶ Σύμφωνα με τον WHO

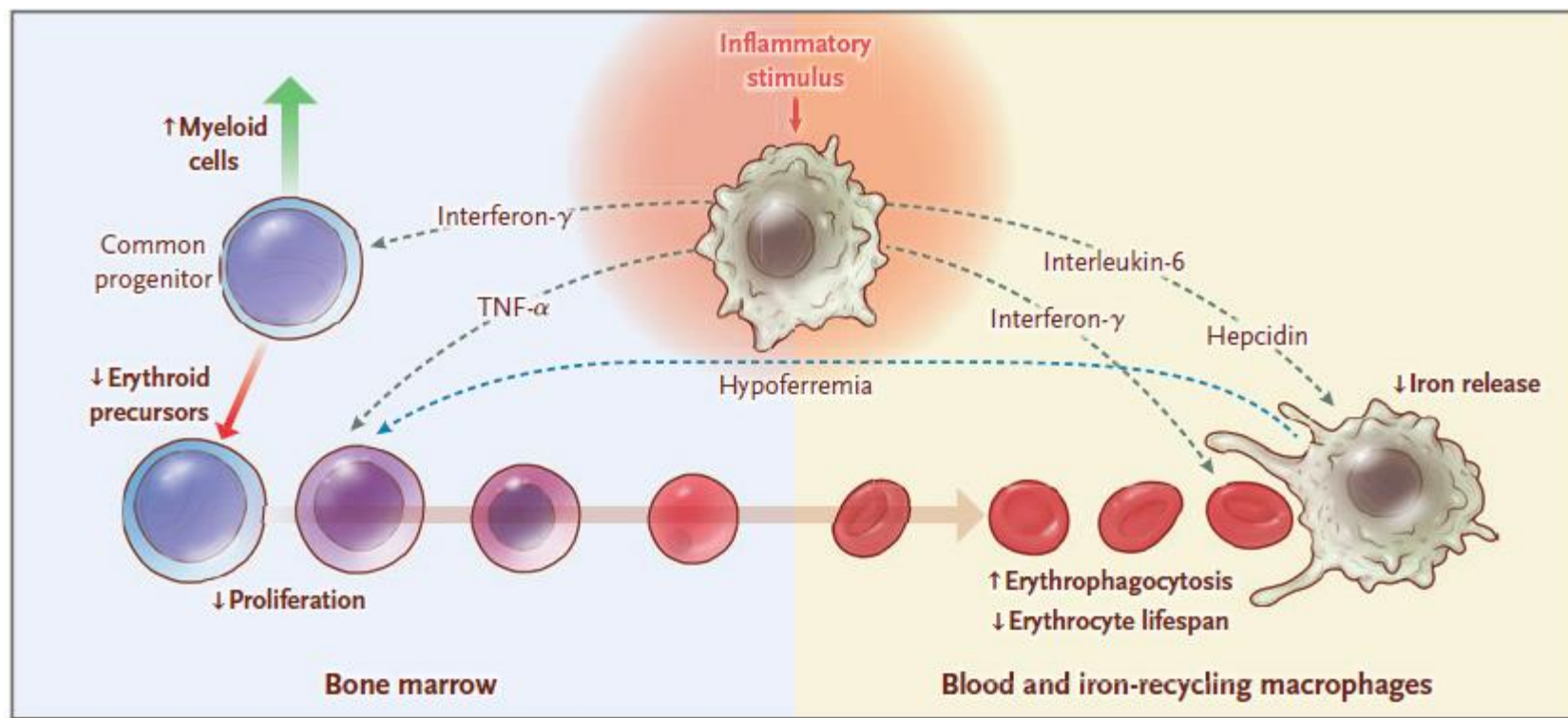
- Γυναίκες Hb < 12 g/dL
- Άνδρες Hb < 13 g/dL



Ταξινόμηση αναιμίας με βάση το μέγεθος των ερυθρών - MCV

- ▶ < 80 fl = μικροκυτταρική
 - Σιδηροπενική 1η σε συχνότητα
- ▶ 80–99 fl = ορθοκυτταρική– νορμοκυτταρική
 - Αναιμία χρόνιας νόσου
- ▶ > 100 fl = μακροκυτταρική
 - Μεγαλοβλαστική αναιμία

Σε συστηματική φλεγμονή μέσω της δράσης κυτταροκινών μειώνεται η ερυθροποίηση, ο χρόνος ζωής των ερυθροκυττάρων και μειώνεται ο σίδηρος



Αναιμία Χρόνιας Νόσου

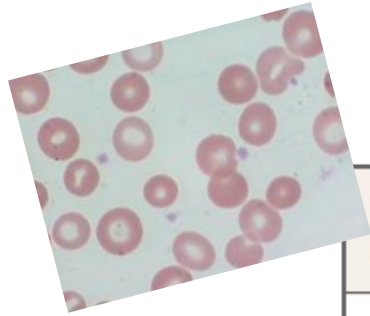


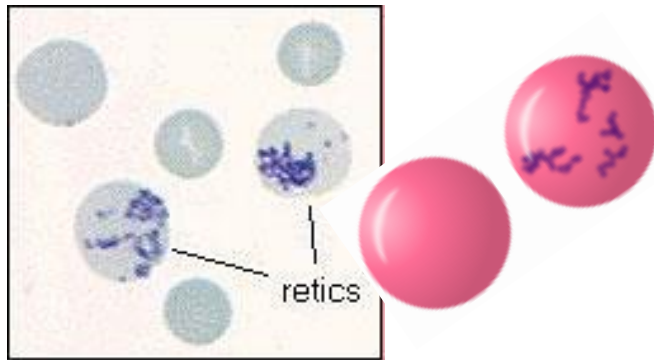
Table 1. Differences in Biomarkers of Iron Deficiency and Anemia of Inflammation.

Biomarker*		Iron Deficiency	Anemia of Inflammation
Mean corpuscular volume	MCV	Low	Normal
Mean corpuscular hemoglobin	MCH	Low	Normal
Reticulocyte hemoglobin content		Low	Normal
Percentage of hypochromic erythrocytes		High	Low
Serum transferrin		High	Low
Serum transferrin receptor		High	Normal
Serum ferritin		Low	High
Serum hepcidin		Low	High

* Intermediate biomarker values would be expected when both iron deficiency and anemia of inflammation are present.

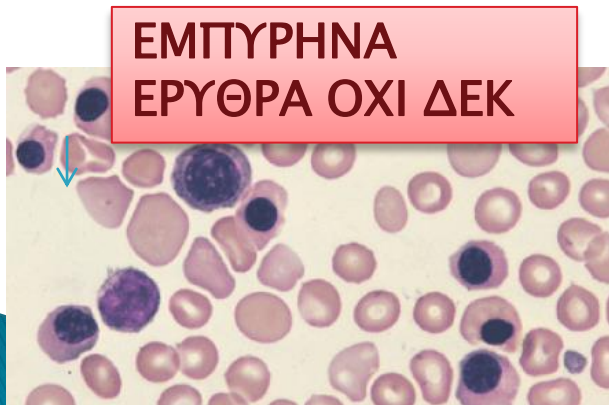
Δείκτης Παραγωγής Ερυθρών Δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ)

Ειδική χρώση RNA



- ▶ Νέα ερυθρά, με μεγαλύτερο MCV, που περιέχουν ριβοσώματα και mRNA (κ.φ. 1 / 120 RBC- 0,5%-1,5%). ΔΕΚ για ~24ώρες

- ▶ $RBC \times \Delta ΕΚ \% = \Delta ΕΚ$
(όρια.: 30-80,000/μl
με αναλυτές 80,000-
150,000/μl)



Ταξινόνηση αναιμίας με βάση τον αριθμό ΔΕΚ (μικροσκόπηση)

- ▶ $<30.000/\mu\text{l}$ = χαμηλά ΔΕΚ, μη παραγωγική
- ▶ $30-80.000/\mu\text{l}$ = Φυσιολογικά ΔΕΚ
- ▶ $>100.000/\mu\text{l}$ = αυξημένη, παραγωγική

Μακροκυτταρική αναιμία

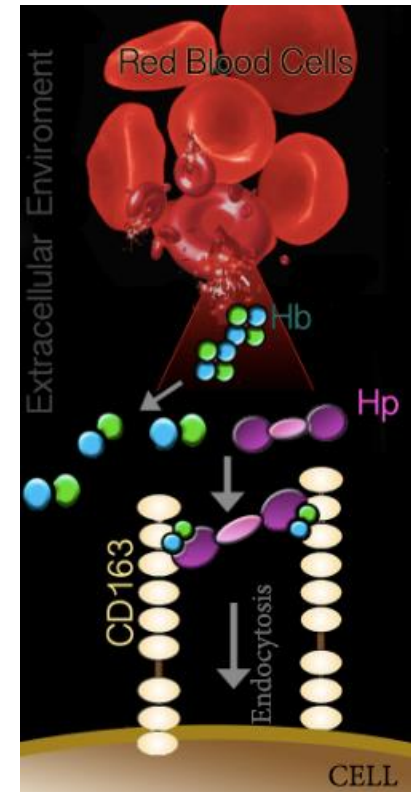
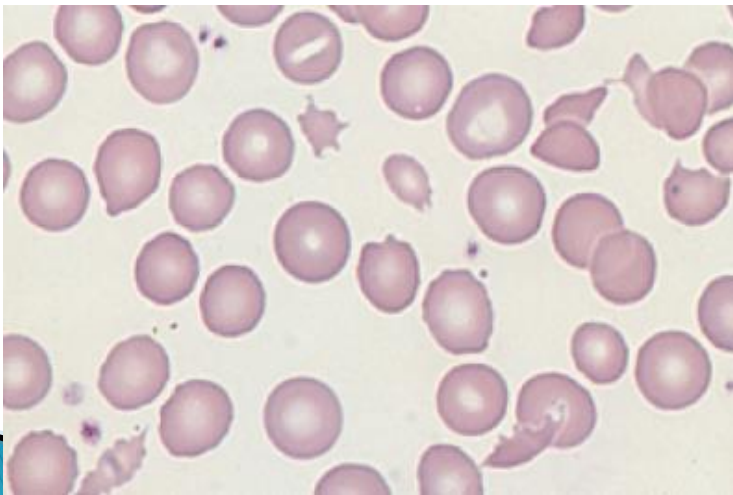
ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ

- ▶ **Χαμηλά ΔΕΚ**
 - Μεγαλοβλαστική αναιμία (B12 χαμηλή, υψηλή LDH)
 - Υποθυρεοειδισμός
 - Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
 - Φαρμακευτική (υδροξυουρία, μεθοτρεξάτη)





























- ▶ **Αυξημένα ΔΕΚ**
 - Αυτοάνοση Αιμολυτική αναιμία (Coomb's + , χολερυθρίνη , LDH)
 - Αιμολυτική αναιμία λόγω μεταλικών βαλβίδων, μεγάλων αιμαγειωμάτων, DIC
 - Κληρονομική σφαιροκυττάρωση

Δείκτες καταστροφής RBC

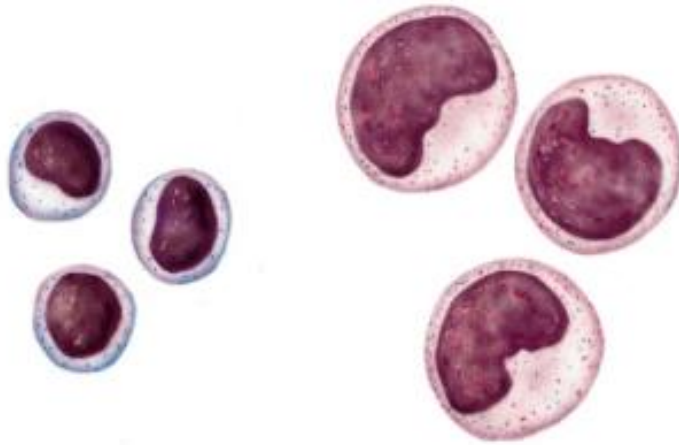
- ▶ Έμμεση Χολερυθρίνη
- ▶ Γαλακτική αφυδρογονάση (LDH)
- ▶ ↓ Απτοσφαιρίνη
- ▶ Μορφολογία



RED BLOOD CELL MORPHOLOGY

Size variation	Hemoglobin distribution	Shape variation		Inclusions	Red cell distribution
Normal 	Hypochromia 1+ 	Target cell 	Acanthocyte 	Pappenheimer bodies (siderotic granules) 	Agglutination 
Microcyte 	2+ 	Spherocyte 	Helmet cell (fragmented cell) 	Cabot's ring 	
Macrocyte 	3+ 	Ovalocyte 	Schistocyte (fragmented cell) 	Basophilic stippling (coarse) 	Rouleaux 
Oval macrocyte 	4+ 	Stomatocyte 	Tear drop 	Howell-Jolly 	
Hypochromic macrocyte 	Polychromasia  (Reticulocyte)	Sickle cell 	Burr cell 	Crystal formation	
				HbSC 	HbC 

Λευκοκυτταρική Σειρά

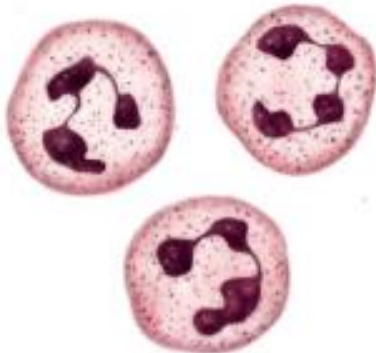


Lymphocytes

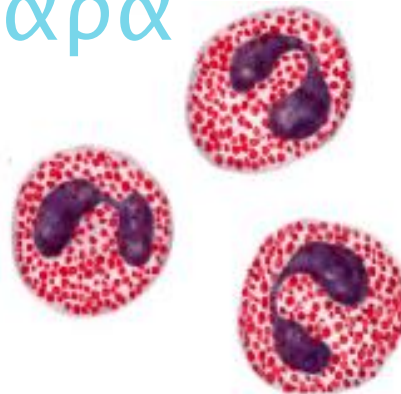
Monocytes

Μη
Κοκκιοκύτταρα

Κοκκιοκύτταρα



Neutrophils



Eosinophils



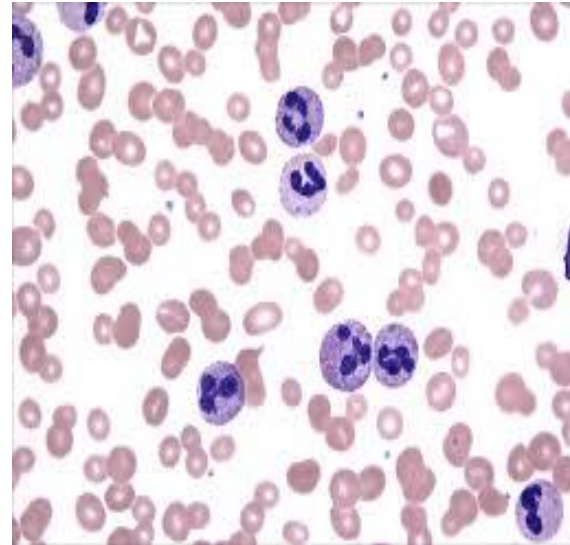
Basophils

▶ **Λευκοκυττάρωση**

- Λοίμωξη

▶ **Λευκοπενία**

- Φάρμακα
- Αυτοανοσία

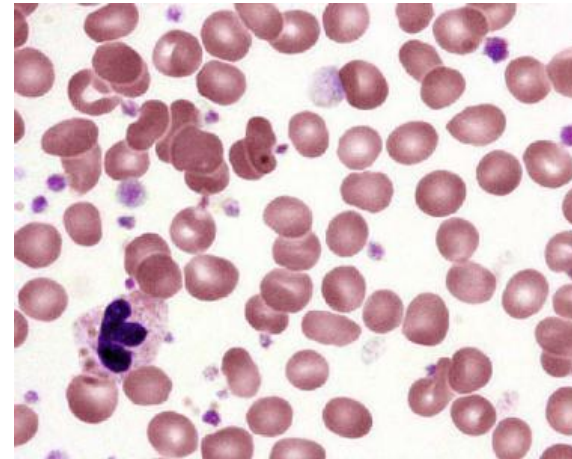


▶ **Θρομβοκυττάρωση**

- Φλεγμονή

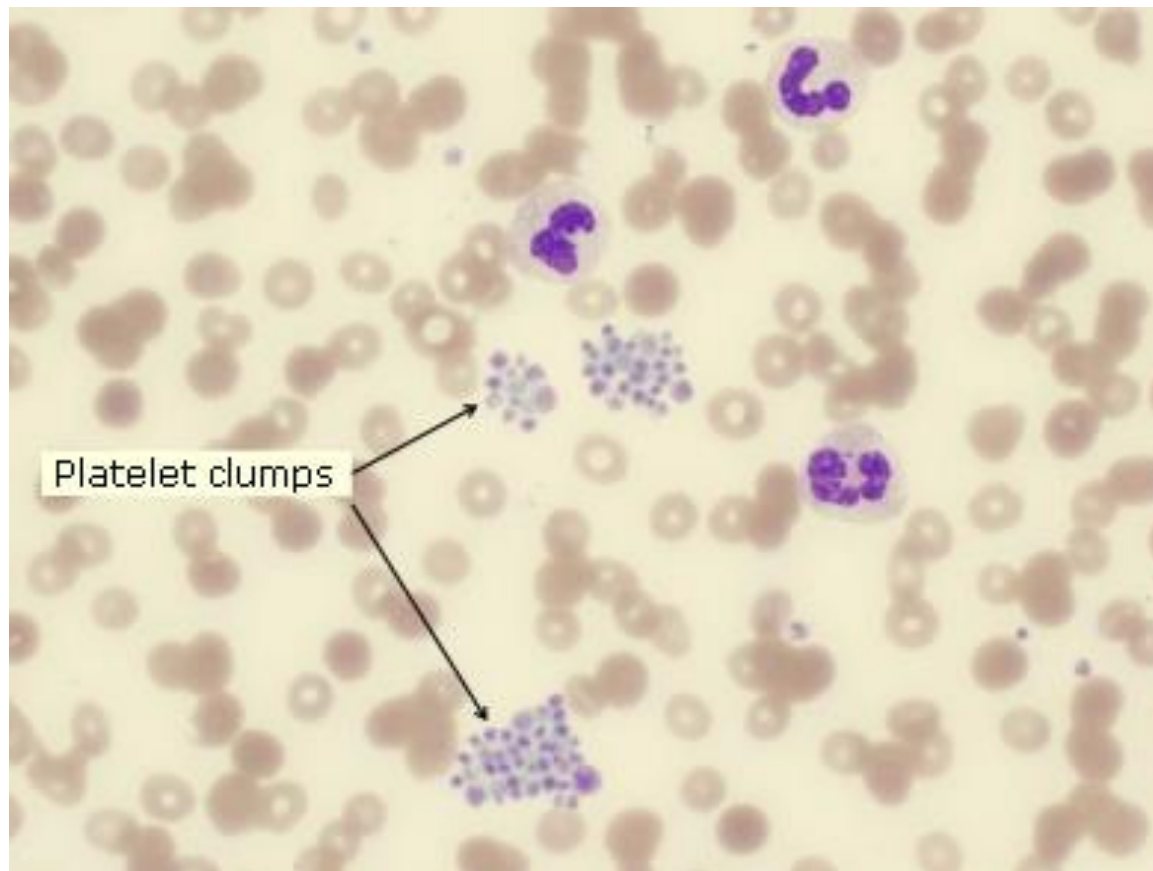
▶ **Θρομβοπενία**

- Φάρμακα
- Αυτοάνοση



	ΜΕΙΩΣΗ	ΑΥΞΗΣΗ
Ουδετερόφιλα	Κληρονομική - συγγενής Νόσος Μυελού Οστών Ανοσολογική Φάρμακα Gram - σηψαιμία Μυελούπερπλαστικά	Λοιμώξεις Καταστροφή ιστών Κορτικοστεροειδή Λίθιο Νεοπλασία Λευχαιμοειδής αντίδραση Μυελουπερπλαστικές Διαταραχές
Λεμφοκύτταρα	Κληρονομική - συγγενής Σοβαρή Λοίμωξη Φάρμακα (Corticosteroids, alkylating) Ανοσοανεπάρκεια	Ιογενής Λοίμωξη (EBV) Μερικές μυκητιάσεις, παρασιτώσεις Κοκκύτης
Μονοκύτταρα	Λευχαιμία εκ τριχωτών Κορτικοστεροειδή	Μυκοβακτήρια Φυματίωση, σύφιλη Υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτις Φλεγμονή Μυελούπερπλαστικές Διαταραχές
Ηωσινόφιλα	Βακτηριακή Λοίμωξη ACTH χορήγηση	Παρασιτώσεις Φάρμακα Υπερευαισθησία Νόσοι Αναπνευστικού Μυελούπερπλαστικές Διαταραχές
Βασεόφιλα	Κορτικοστεροειδή	Μυελούπερπλαστικά Σύνδρομα Λεμφοϋπερπλαστικές Διαταραχές Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Σωροί Αιμοπεταλίων ανιχνεύονται στη Μικροσκόπηση



Γενική Ούρων

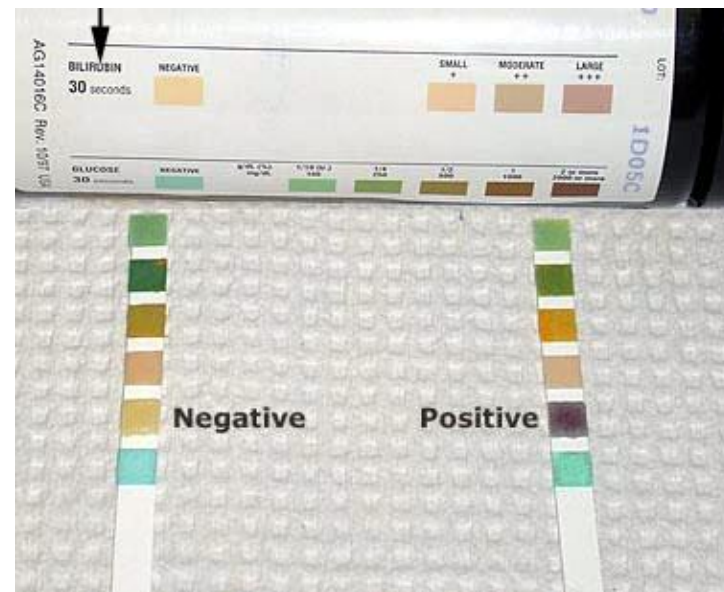
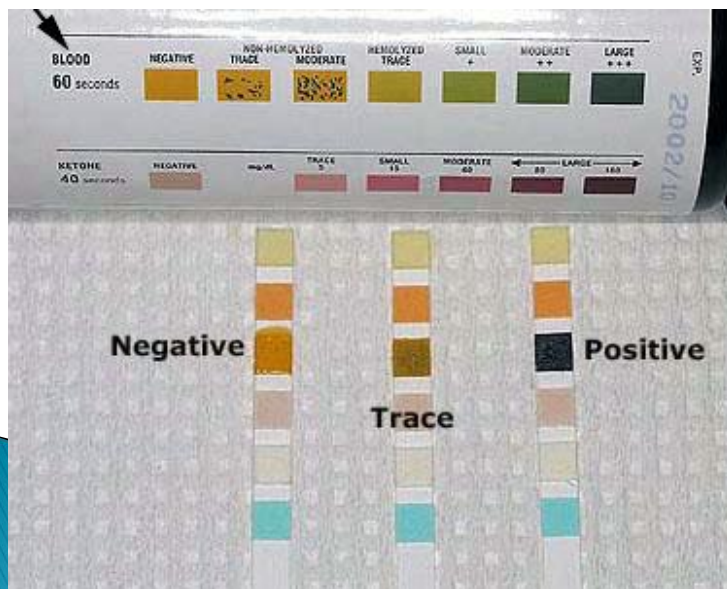
- ▶ Μη επεμβατική και χαμηλού κόστους εξέταση ελέγχου νεφρικής λειτουργίας
- ▶ **Συλλογή:** πλύσιμο των έξω γεννητικών οργάνων με νερό και σαπούνι, **πρωινά ούρα** στο μέσο της ούρησης, σε καθαρό δοχείο
 - Είναι πυκνότερα
 - Έχουν σταθερή σύσταση και εξασφαλίζουν έτσι συγκρίσιμα αποτελέσματα μεταξύ διαφορετικών αναλύσεων.
 - Είναι πιο όξινα και έτσι δεν καταστρέφονται πολλά ευαίσθητα στοιχεία των ούρων
 - Έχουν σταθερότερο ειδικό βάρος
- ▶ Εξέταση το αργότερο σε 2 ώρες από την ούρηση (ψυγείο σε περίπτωση καθυστέρησης)

Τι Εξετάζουμε

- Φυσικά χαρακτηριστικά
 - ✓ Όψη - Οσμή - Χρώμα - Ειδικό βάρος(συνήθως 1015-1030)- pH όξινο (συνήθως 5,5 - 6)
- ▶ Χημικά χαρακτηριστικά
 - ✓ Λεύκωμα - Γλυκόζη - Κετόνες- Αιμοσφαιρίνη- Χολερυθρίνη - Ουροχολινογόνο -Εστεράση - Νιτρώδη
- ▶ Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά
 - ✓ Κύτταρα - Κύλινδροι - Βλέννα - Κρύσταλλοι - Μικροοργανισμοί - Λίπος

Ταινίες Εξέτασης Ούρων

Η ταινία εξέτασης έχει στην επιφάνεια της κατάλληλα αντιδραστήρια που αντιδρούν και αλλάζουν χρώμα όταν υπάρχουν ανιχνεύσιμες αλλαγές σύστασης .
Αν το δείγμα έχει συντηρηθεί σε ψύξη , αφήνεται να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Η χαμηλή θερμοκρασία εμποδίζει την πραγματοποίηση ορισμένων αντιδράσεων όπως γλυκόζη



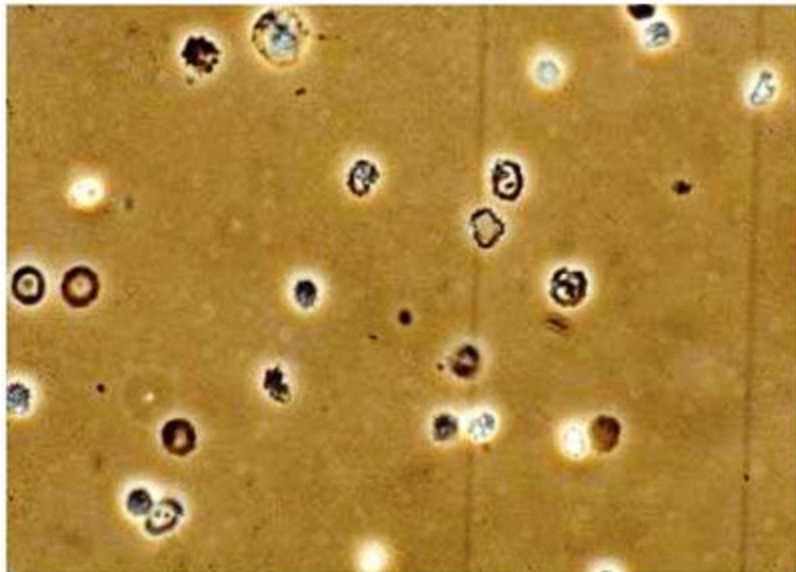
Ανίχνευση Αιμοσφαιρίνης

- ▶ Θετική σε
 - Αιματουρία
 - Αιμοσφαιρινουρία
 - Μυοσφαιρινουρία

Αιματοουρία – μικροσκόπηση

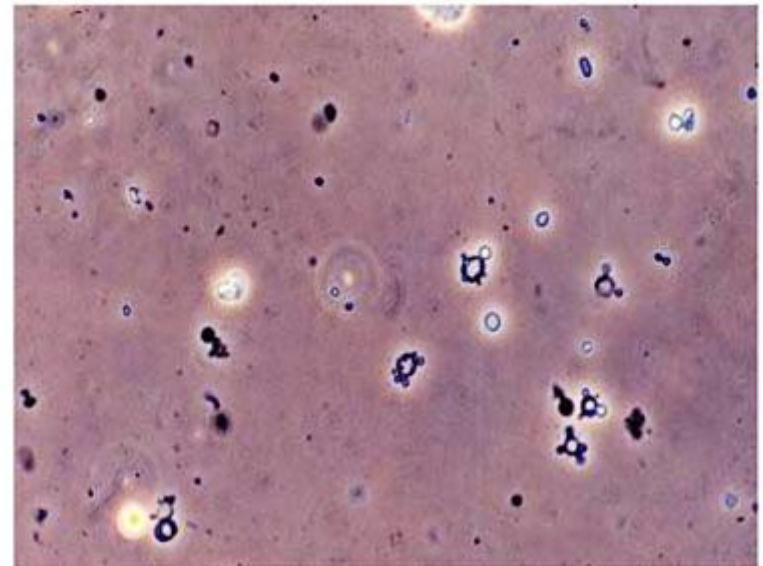
- ▶ Στο ίζημα 1–2RBCs ΚΟΠ είναι φυσιολογικό
- ▶ Όταν EB < 1007 λύση ερυθρών (άδεια RBC)
- ▶ Ομοιόμορφα > 80% μη σπειραματική
- ▶ Δύσμορφα > 80% σπειραματική
(+ κύλινδροι, πρωτεϊνουρία)

Δύσμορφα Ερυθρά – ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ



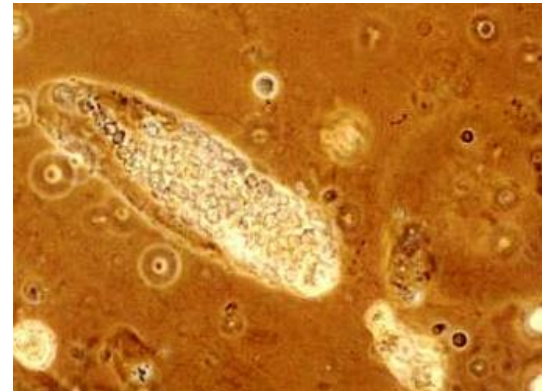
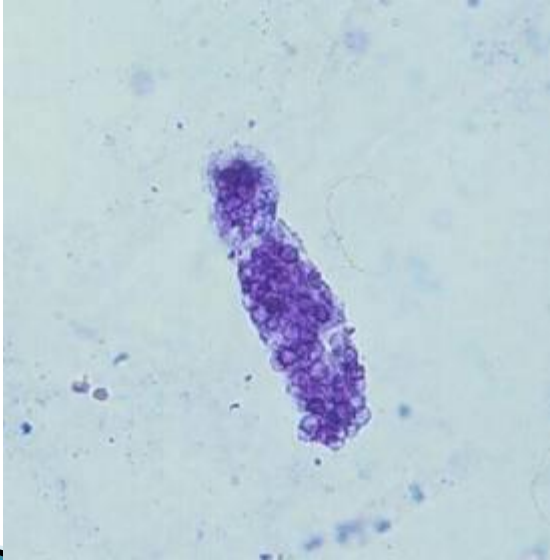
GLOMERULAR OR DYSMORPHIC ERYTHROCYTES

Μειονεκτήματα
Εμπειρία
Χαμηλή inter-observer
επαναληψιμότητα
Κριτήρια



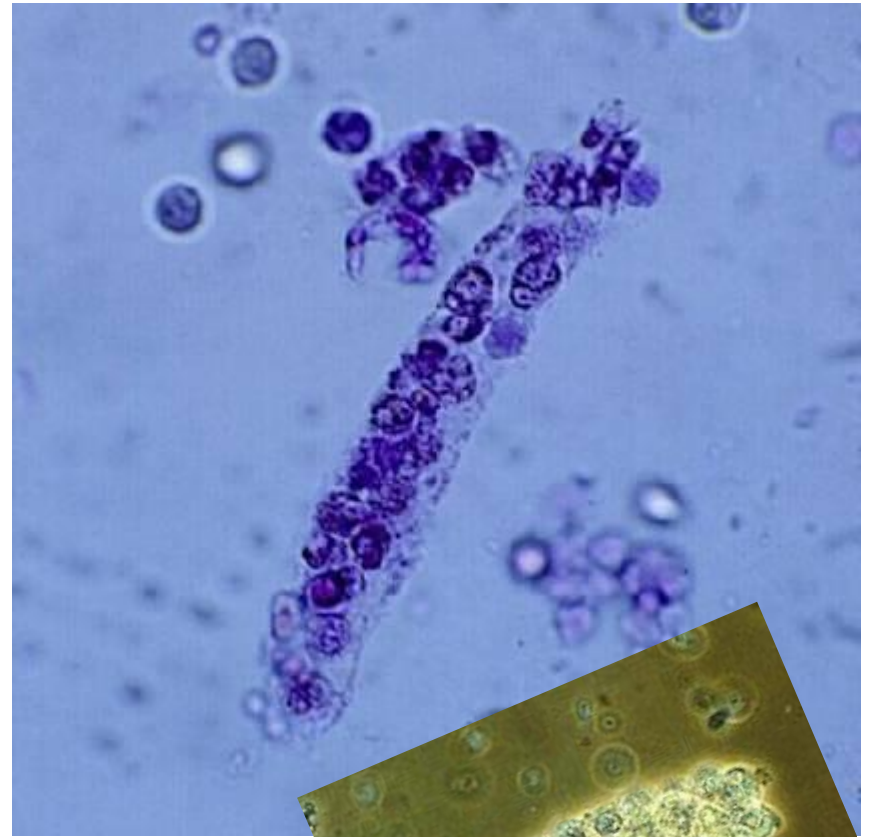
Αιμορραγικοί Κύλινδροι

- ▶ Νεφρική αιματουρία
- ▶ Διαγνωστικοί σπειραματικής νόσου



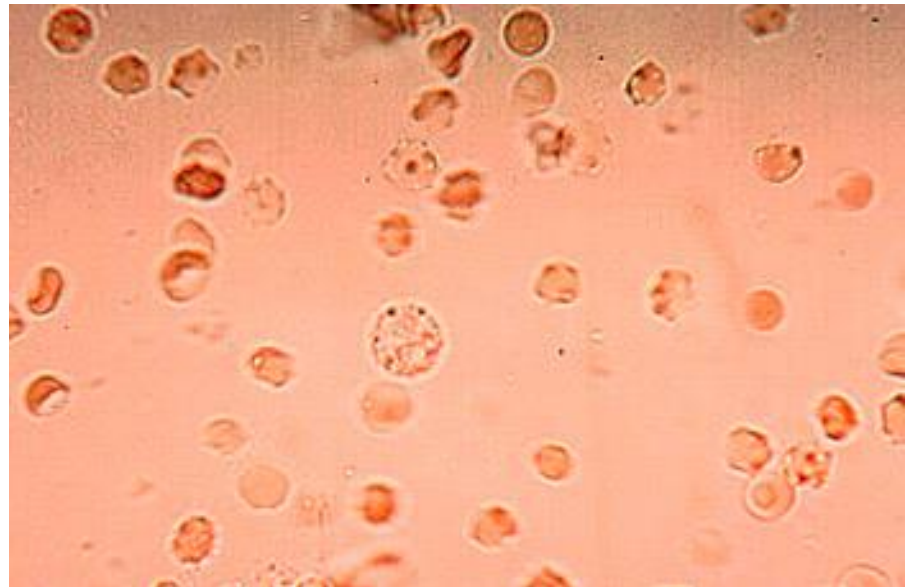
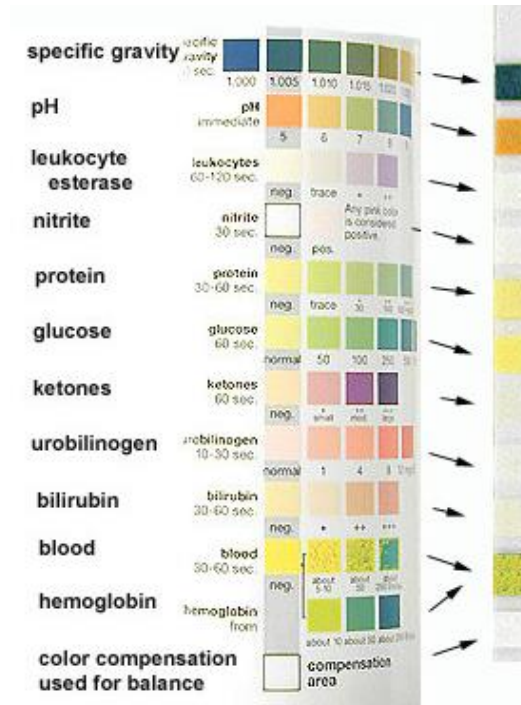
Πυώδεις (Λευκοκυτταρικοί) Κύλινδροι

- ▶ Οξεία πυελονεφρίτις
- ▶ Διάμεση νεφρίτις
- ▶ Νεφρίτις ΣΕΛ
- ▶ Σπειραματική νόσος



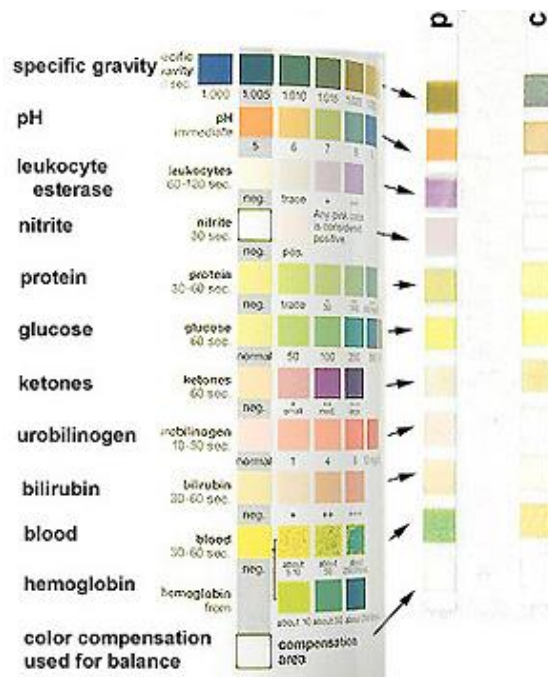
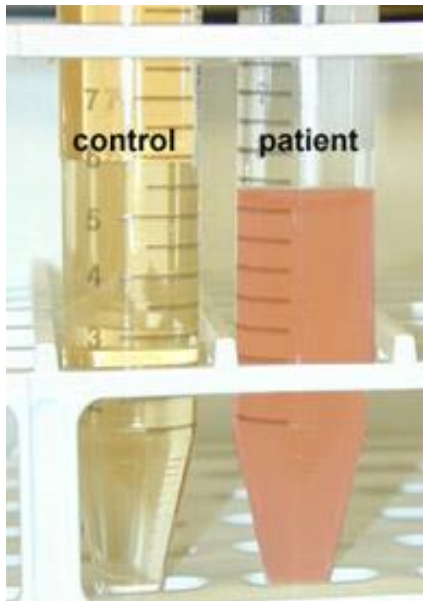
Περίπτωση

- ▶ BB
- ▶ Έντονο πόνο που αντανακλά στο όσχεο κατά την ούρηση



Περίπτωση

- ▶ Γ. Γ. 28 ετών παντρεμένη με ένα παιδί
- ▶ Κάψιμο στην ούρηση και συχνουρία
- ▶ Ελαφρύς πόνος υπερηβικά
- ▶ Κόκκινα θολά και δύσοσμα ούρα



Βιοχημικός έλεγχος νεφρικής λειτουργίας

ΟΡΟΣ ΠΛΑΣΜΑ	ΟΥΡΑ
Κρεατινίνη	Κρεατινίνη
Ουρία	Ουρία
Na, K, Cl, Ca, P	Na, K, Cl, Ca, P
Αλβουμίνη, Ολική πρωτεΐνη	Αλβουμίνη, Ολική πρωτεΐνη
Beta2- microglobulin	Beta2- microglobulin, Alfa1 microglobulin, Transferrin
Cystatin C	Bence-Jones

eGFR CALCULATOR

Creatinine

Age

Sex

Race

Cockcroft-Gault Calculator (with SI Units)

Plasma creatinine (PCR)

mg/dL umol/L

Weight (wt)

kilograms pounds

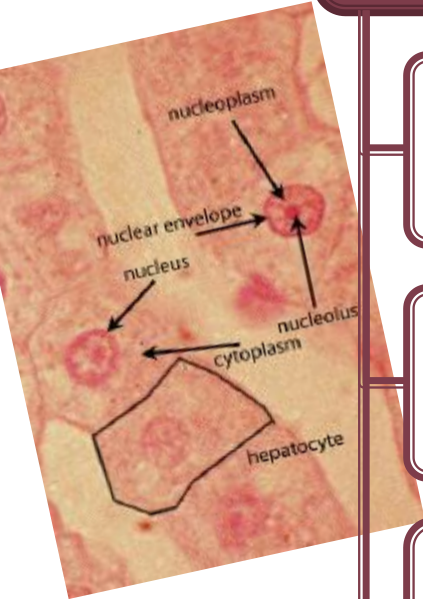
Gender Male Female

Age

Creatinine Clearance

eGFR is estimated GFR calculated by the abbreviated MDRD equation : $186 \times (\text{Creatinine}/88.4)^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.210 \text{ if black})$. If you have an eGFR value calculated by a local laboratory, use that. It is likely to be more accurate than this calculator, which cannot take into account local variations in creatinine measurements.

Δείκτες Ηπατικής Βιοχημείας



Χολερυθρίνη
(άμεση -
έμμεση)

Εκκριτική Λειτουργία

Ένζυμα

AST/ALT

Ακεραιότητα
Ηπατοκυττάρων

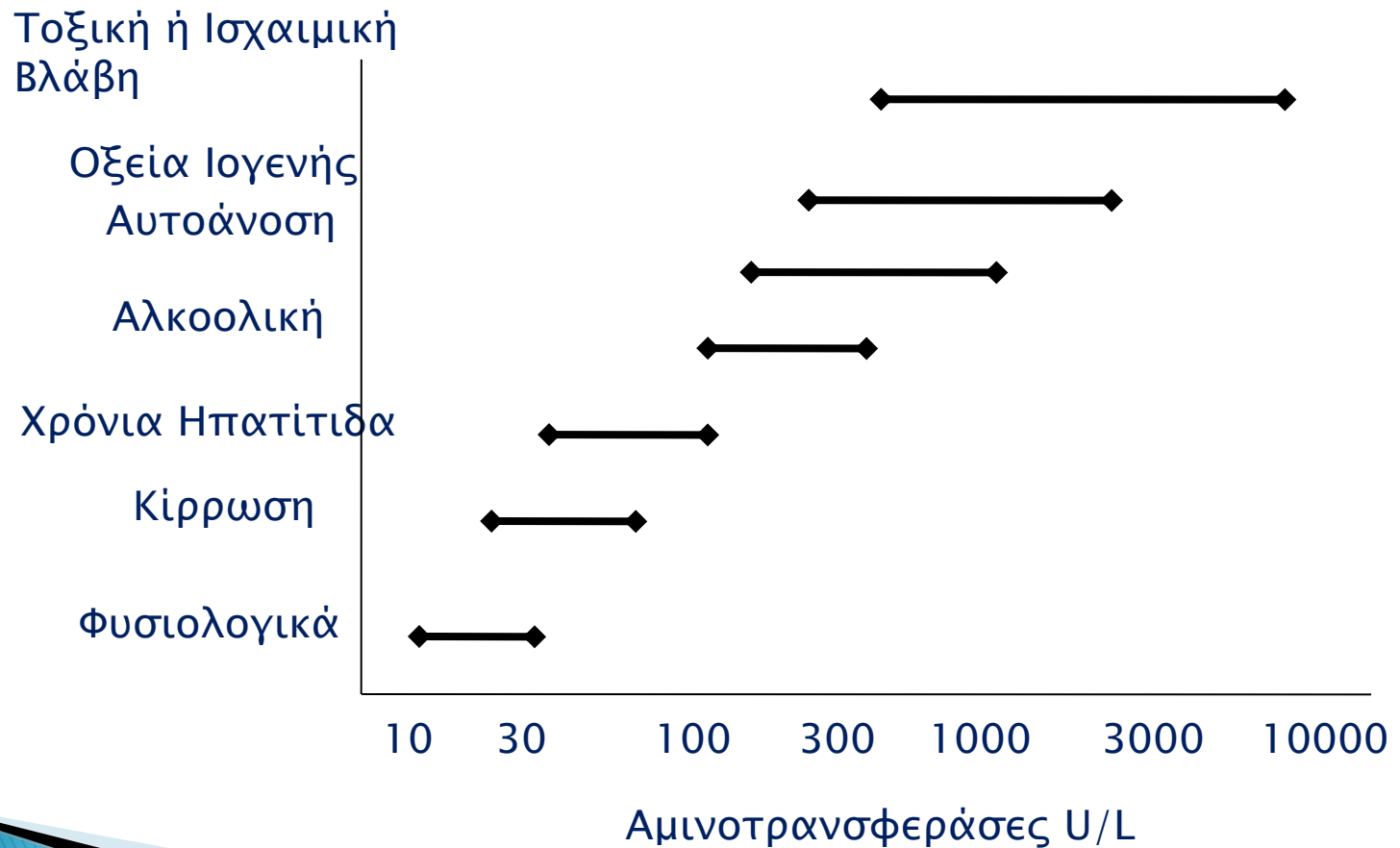
ALP, γGT

Χολόσταση

Πρωτεΐνες και
Παράγοντες Πήξης

Συνθετική
Λειτουργία

Επίπεδα Αμινοτρασφερασών



Brief Communication: Clinical Implications of Short-Term Variability in Liver Function Test Results

Mariana Lazo, MD, ScM; Elizabeth Selvin, PhD, MPH; and Jeanne M. Clark, MD, MPH

Background: Clinicians sometimes order liver tests as part of a screening examination or general work-up. Current guidelines do not recommend routine retesting of abnormal results in asymptomatic patients.

Objective: To characterize the magnitude of intraindividual variability of liver test results and determine the proportion of adults with persistently elevated levels after 1 positive test.

Design: Reliability study.

Setting: The NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) III First and Second Examinations (1988 to 1994).

Participants: 1864 men and women age 18 years or older living in the United States.

Measurements: Repeated measurements (mean, 17.5 days apart) of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase, γ -glutamyltransferase, and bilirubin.

Results: Using NHANES III cutoffs for normal levels, 38% of adults with initially elevated bilirubin levels had normal levels at the second examination. These proportions were 36%, 31%, 17%, and

12% for AST, ALT, alkaline phosphatase, and γ -glutamyltransferase, respectively. More than 95% of initially normal results remained normal. The results did not differ by alcohol consumption; hepatitis A, B, or C serologic status; recent infection; body mass index; or sociodemographic characteristics. Intraindividual variability was significantly higher for bilirubin (coefficient of variation, 23.4%) and ALT (coefficient of variation, 20.4%) than for AST (coefficient of variation, 13.9%), γ -glutamyltransferase (coefficient of variation, 13.8%), and alkaline phosphatase (coefficient of variation, 6.7%).

Limitations: Only 2 measurements were available. Complete liver disease history was lacking.

Conclusion: If retested, more than 30% of adults with elevated AST, ALT, or bilirubin levels would be reclassified as normal. Clinicians should be aware of the high intraindividual variability in common liver tests, and practice guidelines should explicitly recommend retesting of asymptomatic individuals with abnormal liver test results.

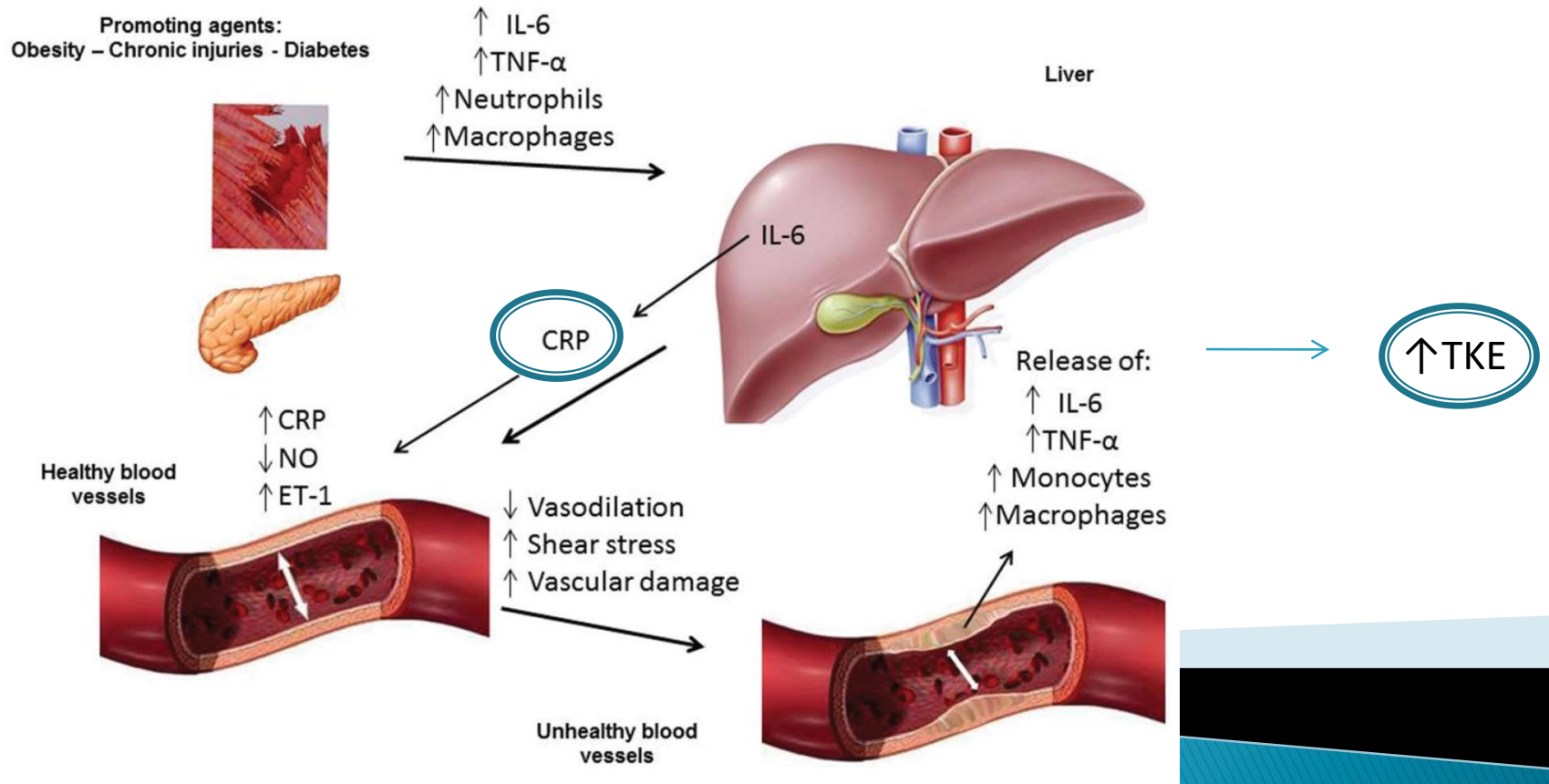
Βασικός βιοχημικός έλεγχος

- ▶ Γλυκόζη
- ▶ Χοληστερίνη (HDL, LDL)
- ▶ Τριγλυκερίδια



Φλεγμονή - Αντίδραση Οξείας Φάσης

Επίδραση φλεγμονωδών κυτταροκινών όπως IL-6, IL-1, TNF- α , IFN- γ και TGF- β στη σύνθεση πρωτεϊνών στο ήπαρ



ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

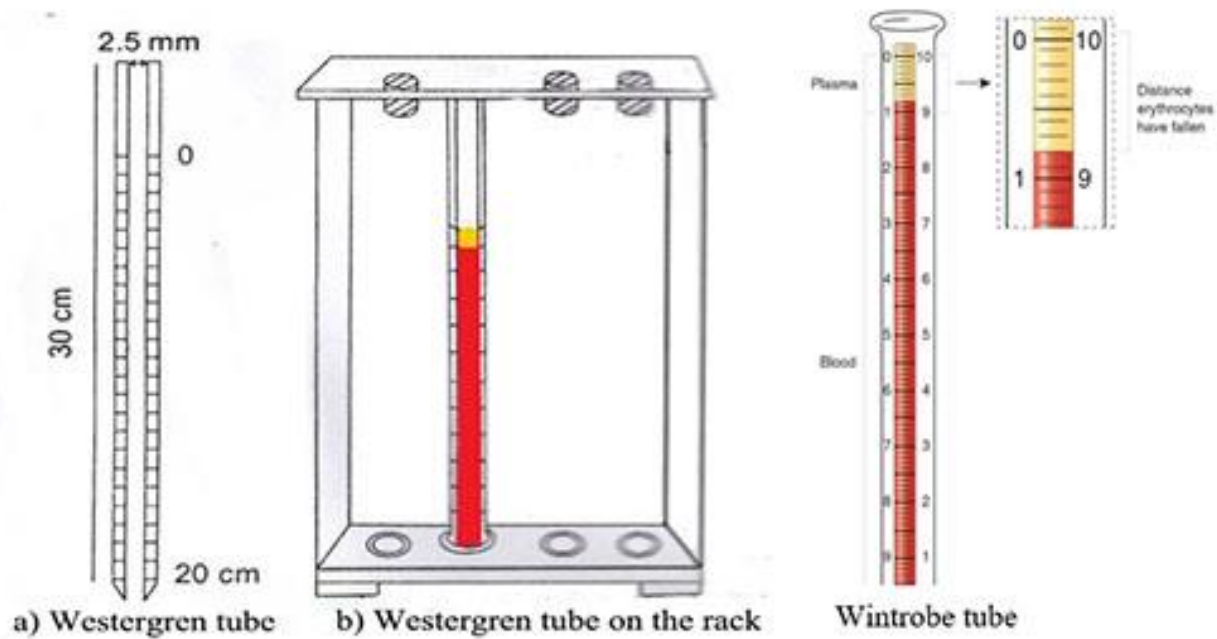
↑↓25%

Αύξηση σε οξεία φάση	Μείωση σε οξεία φάση
A1- αντιθρυψίνη	Λευκωματίνη (αλβουμίνη)
Κυανοπλασμίνη (σερουλοπλασμίνη)	Τρανσφερίνη
Κλάσματα συμπληρώματος	Τρανσθυρετίνη (προαλβουμίνη)
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)	RBP
Φερριτίνη	
Ινοδωγόνο	
Απποσφαιρίνη	
Αμυλοειδές (SAA –SAP)	
Προκαλσιτονίνη	

TKE

$$\text{Normal ESR (mm/hr)} = \frac{\text{Age (in years)}}{2} + 5 \text{ (if female)}$$

mediscuss.org



CRP

- ↑ σε 6hr από την έναρξη φλεγμονής
- Διπλασιάζεται 8–9 hr $T/2 < 24$ hr
- Άμεσος ποσοτικός δείκτης οξείας φάσης
- Νεφελομετρία

ΤΚΕ

- ↑ 1 w από έναρξη φλεγμονής
- Φύλο
- Ηλικία
- Επηρεάζεται
 - Πρωτεΐνες πλάσματος (σφαιρίνες, ινοδωγόνο)
 - Παράγοντες ερυθρών (αριθμός, μορφολογία)

CRP – ΤΚΕ

- ▶ CRP πιο ευαίσθητος και άμεσος δείκτης ενεργότητας νόσου
- ▶ Ποσοτική μέτρηση (μεγάλης ευαισθησίας)
- ▶ Προσοχή: **Χαμηλή CRP** σε
 - Αγωγή με βιολογικό παράγοντα αντι-IL6R (*Tocilizumab*)

Recommendations

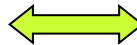
1. Choose CRP first on most occasions.
2. Seldom request ESR and CRP simultaneously.



Επιλογή
Εξέτασης

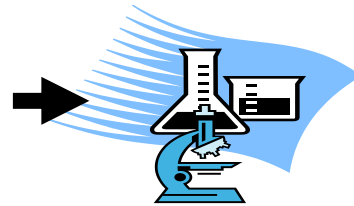


Ιατρός



Ασθενής

Πιθανότητα ο ασθενής να έχει μια συγκεκριμένη νόσο: επιπολασμός της νόσου/ κλινικά δεδομένα
(Pre-test probability)



Διαγνωστική εξέταση

Επιλογή Μεθόδου

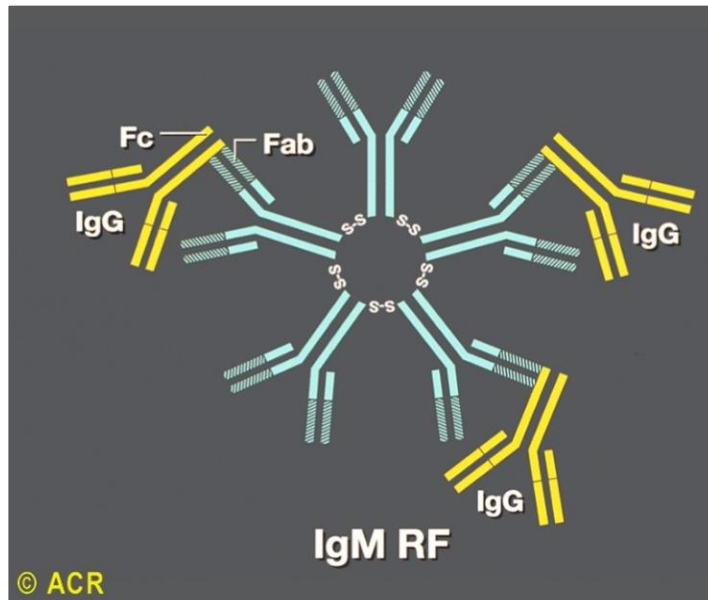
Πιθανότητα ο ασθενής με το συγκεκριμένο αποτέλεσμα να έχει τη νόσο
(Post-test probability)

Αξιολόγηση
Αποτελεσμάτων

Αυτοαντισώματα

- Δείκτες για τη διάγνωση νοσημάτων
- Βρίσκονται συχνά σε υγιή άτομα
- Αυξημένη επίπτωση με την πάροδο της ηλικίας
- Χαμηλή ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Ρευματοειδής παράγοντας (RF)



- Ρευματικές παθήσεις πλην RA

Συνδρ. Sjögren	60 %
Σκληρόδερμα	45 %
ΣΕΛ	30 %
Μικτή νόσος συνδ. ιστού	25 %
Πολυμυοσίτιδα	20 %

- Λοιμώξεις

Ενδοκαρδίτιδα	40 %
Ηπατίτιδα C	40 %

- Υγιείς

5-15 %

Ρευματοειδής παράγοντας

- Η παρουσία του ρευματοειδούς παράγοντα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα σχετίζεται με:
 - βαρύτερη αρθρική νόσο
 - εξωαρθρικές συστηματικές εκδηλώσεις (αγγειΐτιδα)
 - κακή πρόγνωση

Ρευματοειδής
Παράγοντας

=

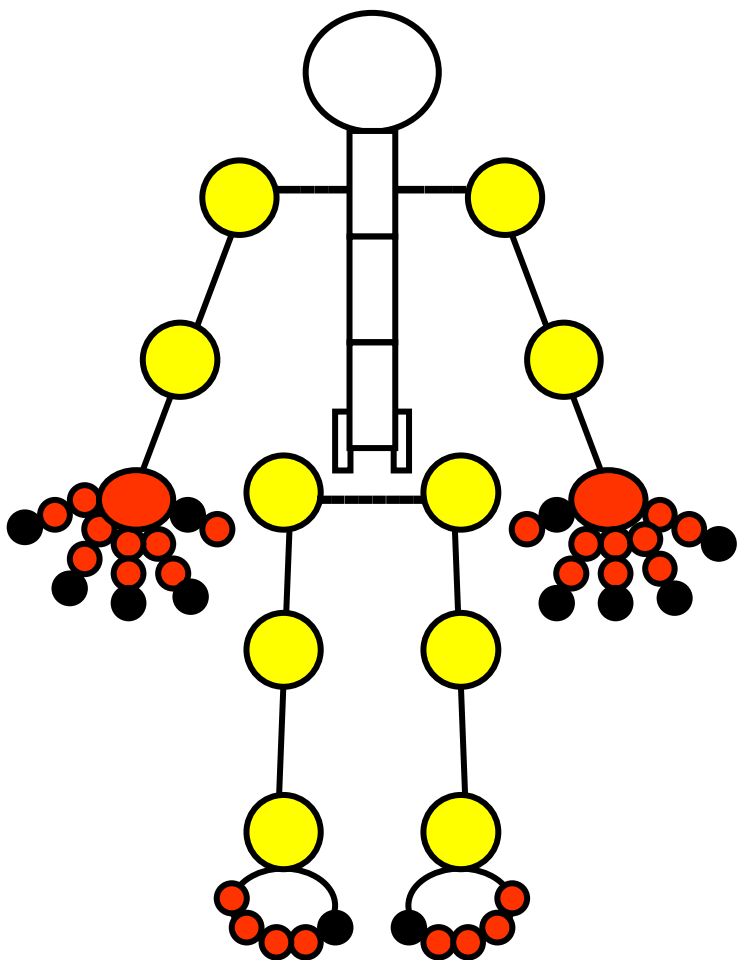
Προγνωστικός δείκτης
ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Αντι-CCP2 στην ΡΑ

Ευαισθησία	Ειδικότητα	LR+	LR-
72%	96%	17.5	0.3

Χρήσιμη $LR+ > 2 - LR- \leq 0.5$

ΡΑ: Κριτήρια κατάταξης - 2010



≥ 6/10

	Σκορ
A. Προσβολή αρθρώσεων (ευαισθησία ή διόγκωση)	
1 μεγάλη άρθρωση	0
2-10 μεγάλες αρθρώσεις	1
1-3 μικρές αρθρώσεις	2
4-10 μικρές αρθρώσεις	3
> 10 αρθρώσεις (≥ 1 μικρή άρθρωση)	5
B. Ορολογικός έλεγχος	
RF και anti-CCP = (-)	0
RF ή anti-CCP = (+) (< 3x ULN)	2
RF ή anti-CCP = (++) (> 3x ULN)	3
Γ. Δείκτες οξείας φλεγμονής	
ΤΚΕ και CRP = κ. φ.	0
ΤΚΕ ή CRP = ↑	1
Δ. Διάρκεια συμπτωμάτων	
< 6 εβδομάδες	0
> 6 εβδομάδες	1

Αντιπυρηνικά Αντισώματα (ANA)

Εξέταση μόνο σε υψηλή κλινική υποψία
συστημικής αυτοάνοσης πάθησης
(π.χ. ΣΕΛ, Sjogren, σκληροδερμία, μυοσίτιδες...)

OXI screening test σε ασθενείς με γενική αδυναμία, κόπωση και
μυοσκελετικό πόνο, ειδικά αν πρόκειται για ηλικιωμένα άτομα

ANA + : **Μη ρευματικές παθήσεις**

AIH, PBC, αυτοάνοση χολαγγειίτιδα

N. Crohn

Θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Λοιμώδη νοσήματα (EBV λοίμωξη, υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα,
HCV)

Λεμφουπερπλαστικές νόσοι

Υγιείς ($\geq 1:160 = \sim 8\%$)

Αντιπυρηνικά Αντισώματα (ANA)

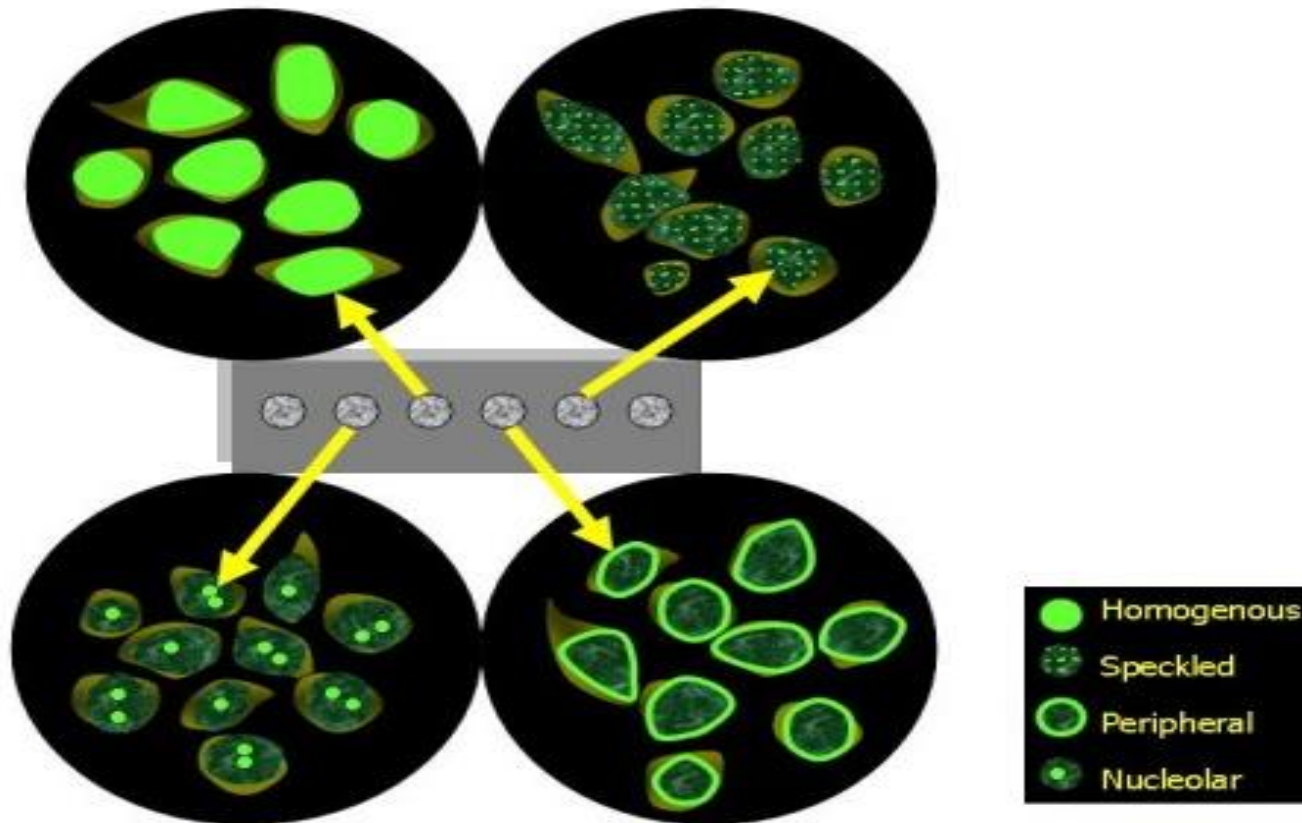
Disease	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Systemic lupus erythematosus	93-95	57
Scleroderma	85	54
Polymyositis, dermatomyositis	61	63
Rheumatoid arthritis	41	56
Sjögren's syndrome	48	52
Raynaud's	64	41
Juvenile chronic arthritis	57	39
Juvenile chronic arthritis with uveitis	80	53

Ανίχνευση αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA)

- Η παρουσία ANA αποτελεί σημαντικό στοιχείο για τη διάγνωση αρκετών αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων και εξετάζεται στον αρχικό διαγνωστικό έλεγχο σε ασθενείς με υψηλή υποψία
- Ο ανοσοφθορισμός (IFA) είναι η προτιμώμενη μέθοδος



Τύπος Ανοσοφθορισμού



Σχέση Αντιγόνων με Τύπο Ανοσοφθορισμού

Table 2. Major staining patterns seen on indirect immunofluorescence on HEp2 cells, the related antigen and disease association.

Pattern	Antigen	Disease association (%)
Homogeneous	DNA	SLE (60%)
Diffuse	Histone	Drug-induced lupus erythematosus (95%) SLE (60%)
Peripheral (rim)	Topoisomerase-I (Scl70) ^a	Progressive systemic sclerosis (15–70%)
Speckled-coarse	dsDNA	SLE
	Sm	SLE (20%)
	RNP	SLE-Sjögren's overlap (100%) SLE (25%)
Speckled-fine	SS-A/Ro	Sjögren's syndrome (60%) SLE (35%)
	SS-B/La	Sjögren's syndrome (40%) SLE (15%)
Centromere (46 dots)	CENP	Limited scleroderma (CREST) (7–21%)
Nucleolar-homogeneous	PM-SC I	Polymyositis (8%) Myositis-scleroderma overlap (50%)
Nucleolar-speckled	Nucleolar RNA	Scleroderma (5–43%)
Cytoplasmic	Histidyl-t-RNA synthetase (Jo-1)	Polymyositis (2%)

SLE, systemic lupus erythematosus; see text for antigens.

^a May also appear as very finely speckled pattern.

Αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA)

Affinity between the Lupus Erythematosus Serum Factor and Cell Nuclei and Nucleoprotein

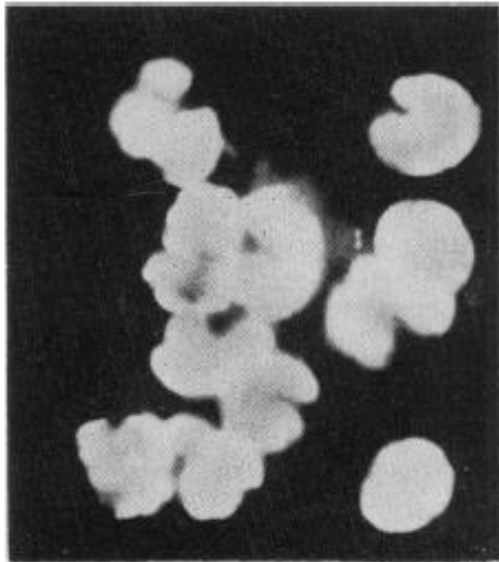
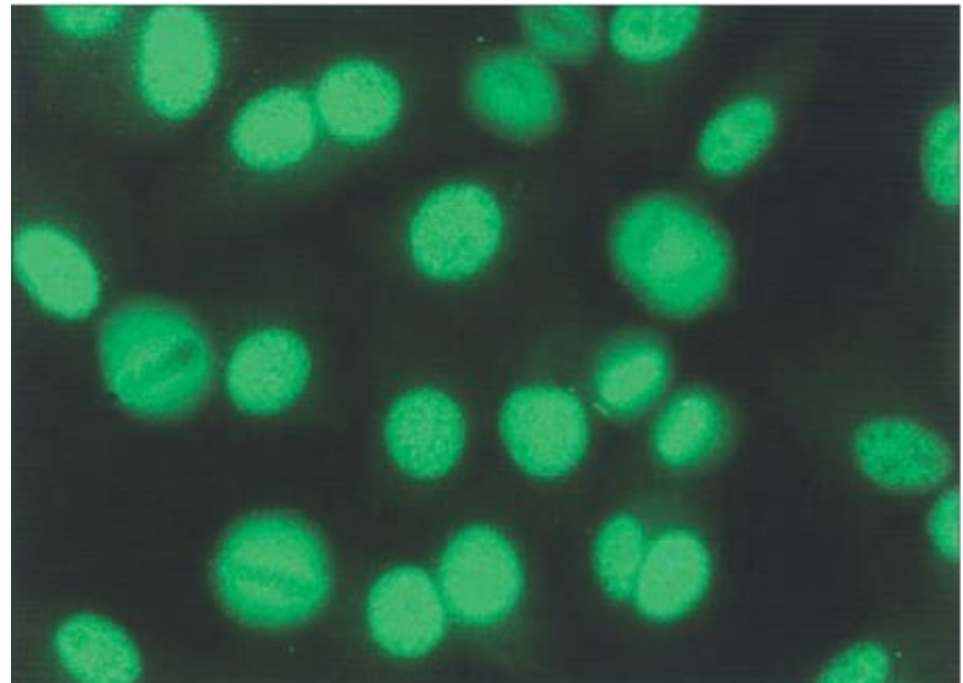


Fig. 1. Visualization of L.E. cell preparation made with L.E. serum and stained with fluorescent antibody to human γ -globulin. Marked fluorescence of swollen white cell nuclei is visible. In identical preparations made with normal serum as controls, there was no nuclear fluorescence.



~ 99% των ασθενών με ΣΕΛ

*Holman HR, Kunkel HG
Science 1957*

Ομοιογενή (διάχυτα) ANA

- ▶ Κωδικός AC-1 ΟΜΟΙΟΓΕΝΗ
- ▶ Βρίσκονται σε ασθενής με ΣΕΛ, χρόνια αυτοάνοση ηπατίτιδα ή νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα
- ▶ Σε υποψία ΣΕΛ συστήνεται περαιτέρω έλεγχος για αντι-dsDNA (περιέχονται στα κριτήρια ταξινόμησης)
- ▶ Σε υποψία χρόνιας αυτοάνοσης ηπατίτιδας ή νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας δε συστήνεται περαιτέρω έλεγχος
 - Σημείωση σε υποψία SSc συστήνεται έλεγχος για αντι-Topoisomerase I (Scl-70) που μπορεί να έχουν και αυτό το πρότυπο IFA

Άλλες Παθήσεις με ANA (+)

- **Ρευματικές παθήσεις**

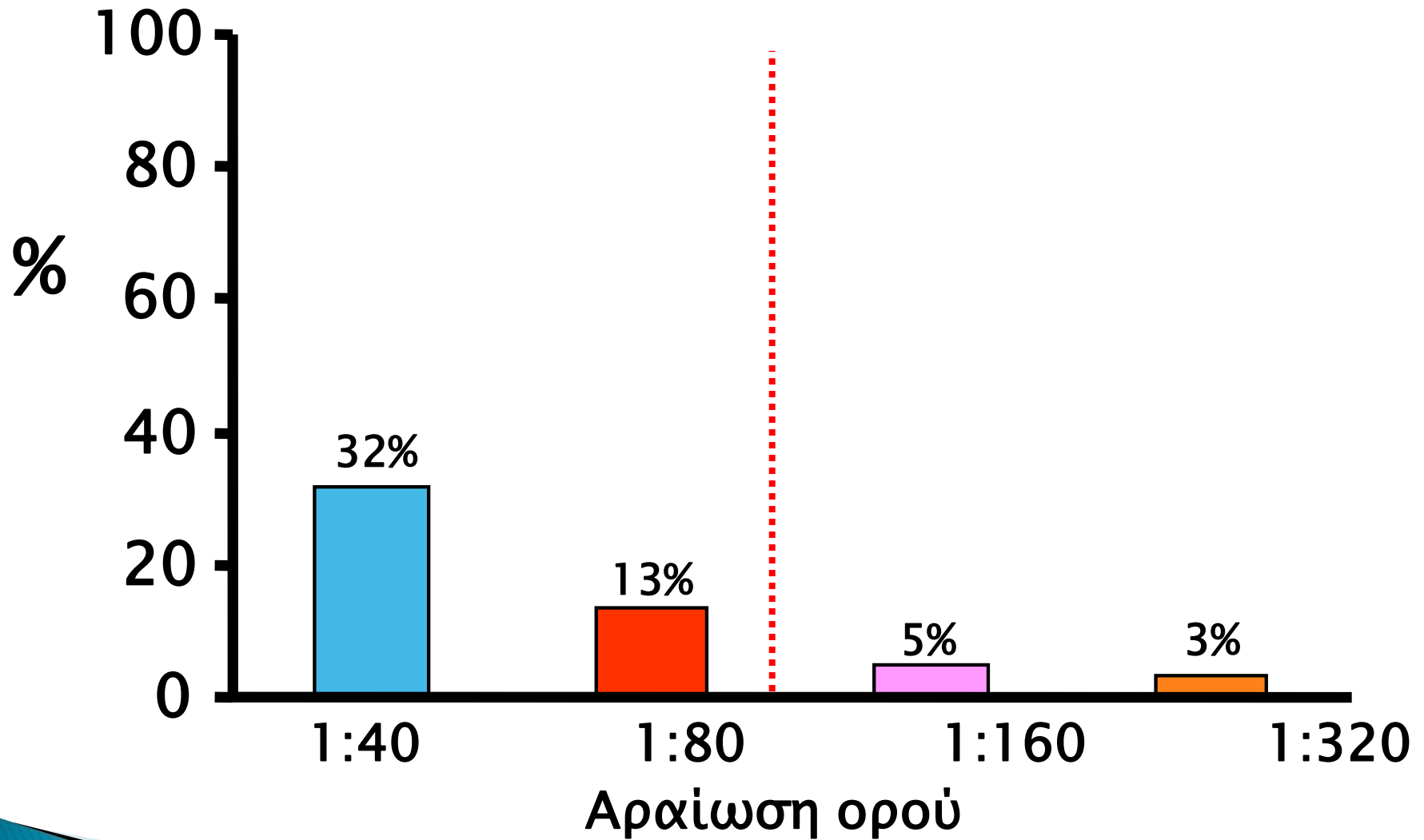
Σκληρόδερμα	50 – 80 %
Σύνδρομο Sjögren	40 – 70 %
Πολυμυοσίτιδα	60 %
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	15 – 50 %

- **Μη ρευματικές παθήσεις**

Αυτοάνοση ηπατίτιδα	65 – 90 %
Θυροειδίτιδα	30 – 45 %
Ηπατίτιδα C	10 %

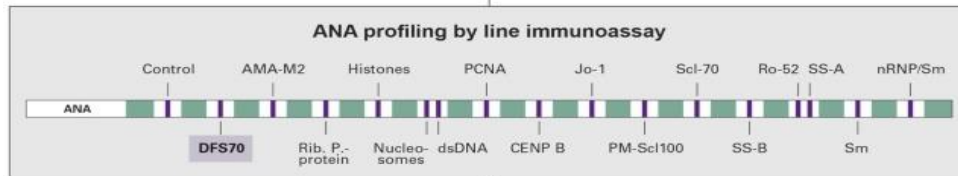
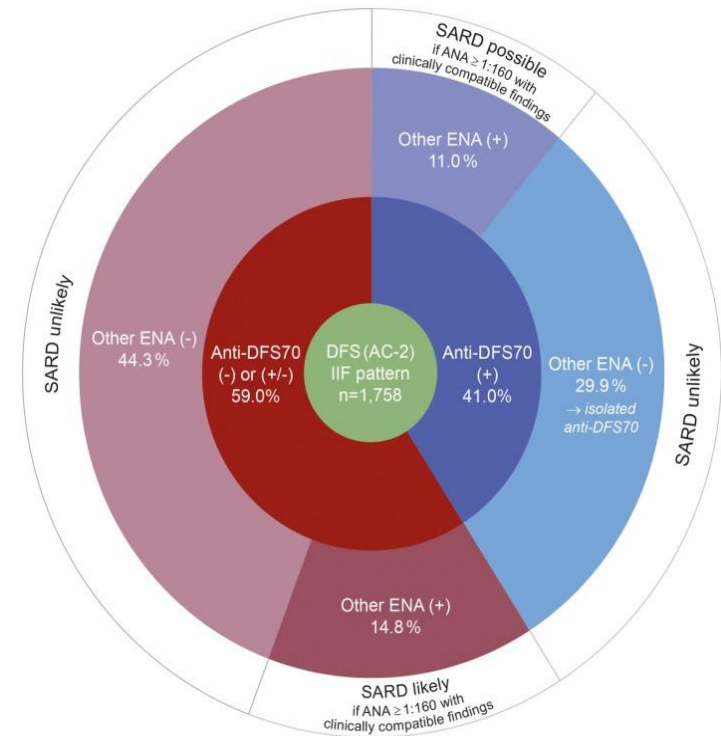
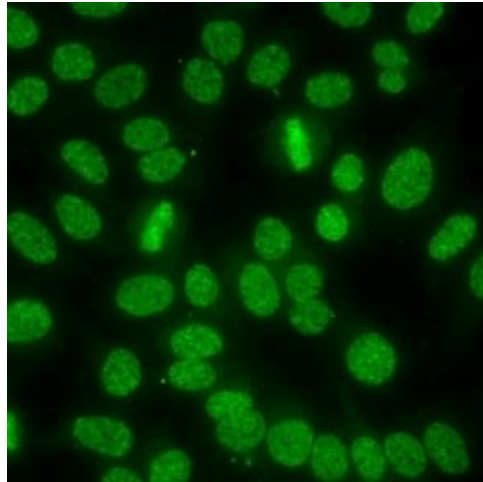
- **Υγιείς** ~ 10 %

ΑΝΑ: ΥΓΙΕΙΣ



*Tan EM et al
Arthr Rheum 1997*

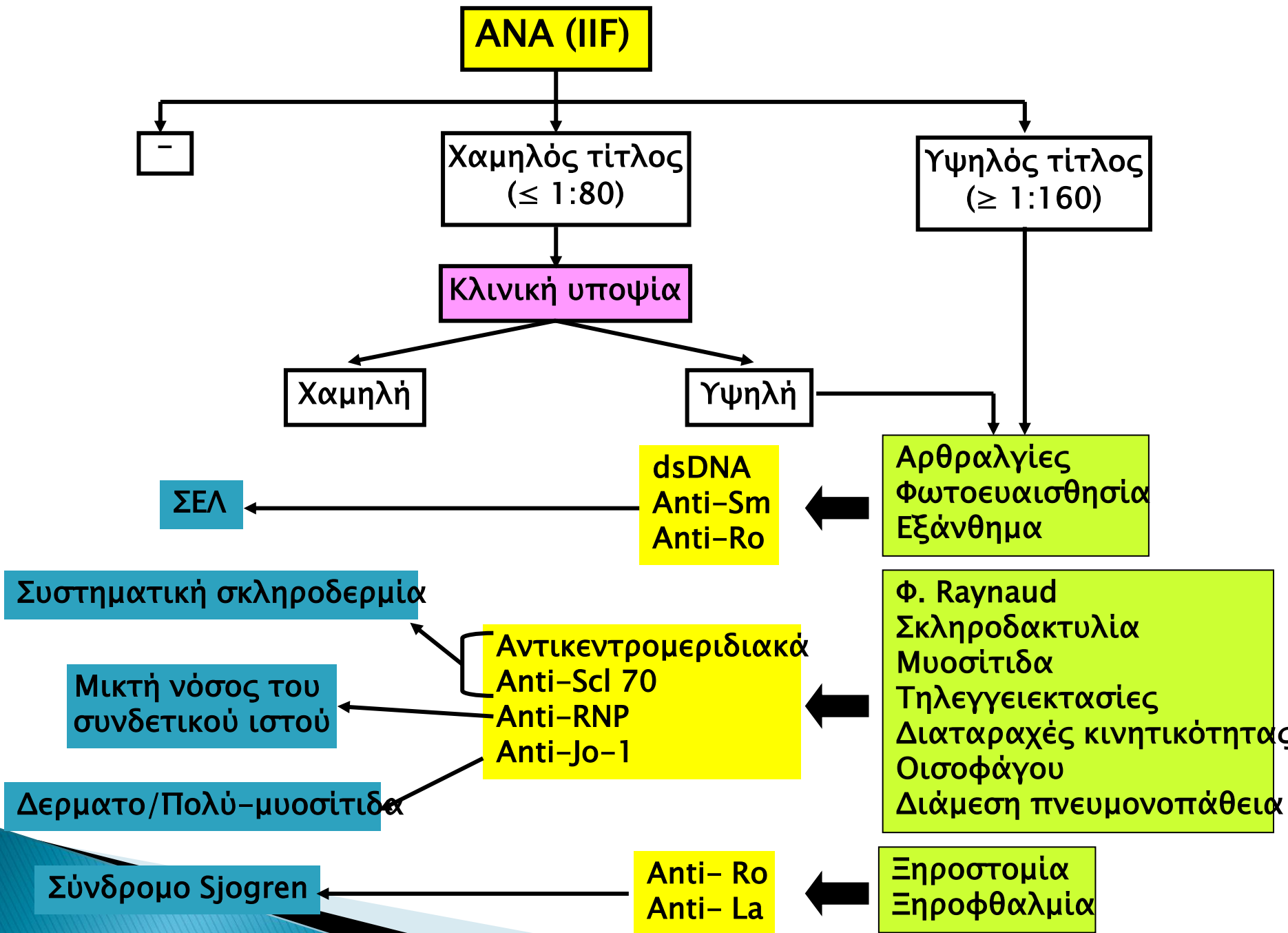
ΣΤΙΚΤΑ (πυκνή και διάχυτη στίξη)



Ανίχνευση αντι-DFS70 μόνο ή συνδυαστικά με άλλα ειδικά ANA



«Υγιείς»



ANA και Ειδικά ANA Αντισώματα

Don't test ANA sub-serologies without a positive ANA and clinical suspicion of immune-mediated disease.

Tests for anti-nuclear antibody (ANA) sub-serologies (including antibodies to double-stranded DNA, Smith, RNP, SSA, SSB, Scl-70, centromere) are usually negative if the ANA is negative. Exceptions include anti-Jo1, which can be positive in some forms of myositis, or occasionally, anti-SSA, in the setting of lupus or Sjögren's syndrome. Broad testing of autoantibodies should be avoided; instead the choice of autoantibodies should be guided by the specific disease under consideration.

Ο έλεγχος για υποκατηγορίες ANA αντισωμάτων δεν έχει θέση σε ασθενή με αρνητικά ANA Εκτός από σπάνιες περιπτώσεις.....

Choosing Wisely
An initiative of the ABIM Foundation

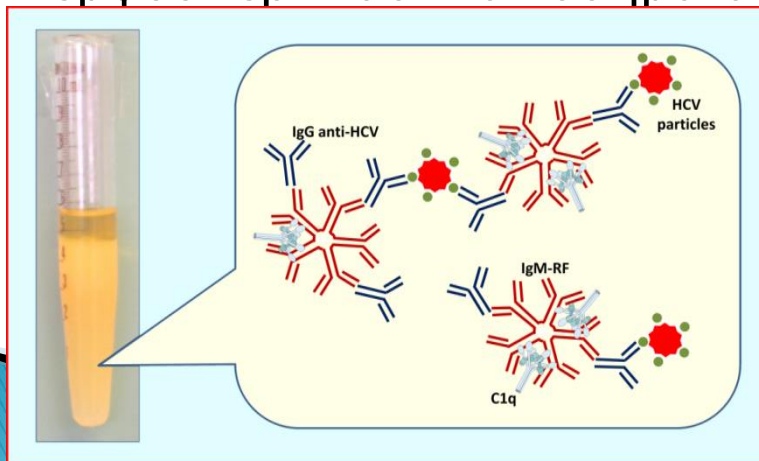
American College of Rheumatology



Five Things Physicians and Patients Should Question

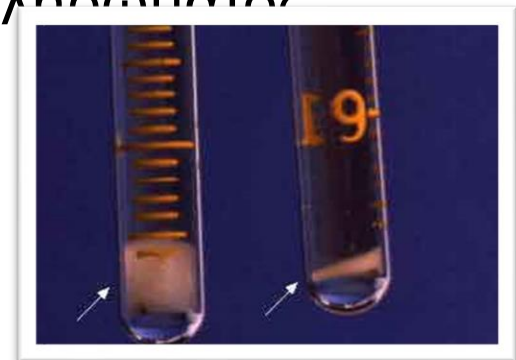
Κρυοσφαιρίνες

- Σύνδρομο μικτής κρυοσφαιριναιμίας
 - Χρόνια ηπατίτιδα C (80 – 90 %)
 - Σύνδρομο Sjögren
 - ΣΕΛ
 - ΡΑ
 - Λοιμώξεις (ενδοκαρδίτιδα/HIV)
 - Λεμφοεργαστικά νοσήματα



Αξιολόγηση αποτελέσματος

- ▶ Αν η **διαδικασία** δεν έχει τηρηθεί – ψευδή αποτελέσματα
 - **Αιμοληψία (10 mL) - 37°C**: σύριγγες και σωληνάρια μέχρι το σχηματισμό πύργου
- ▶ Ποσοτικοποίηση διαφέρει ανάλογα με μέθοδο
 - *Κρυοκρίτης*
 - *Πρωτεΐνη ή ανοσοσφαιρίνες στον ορό πριν - μετά το κρυοίζημα*
 - *Διάλυση κρυοιζήματος σε όξινο ρυθμιστικό διάλυμα –φωτομέτρηση*
- ▶ Παγίδευση ανοσοσφαιρινών και συμπληρώματος
- ▶ Τυποποίηση δεν είναι απαραίτητη



Συμπεράσματα



- ▶ Οι βασικές εργαστηριακές εξετάσεις αξιολογούνται με προσοχή και επαναλαμβάνονται σε αμφιβολία
- ▶ Επιλογή περαιτέρω εξετάσεων με βάση την κλινική εικόνα
- ▶ Στόχος: απάντηση σε συγκεκριμένα ερωτήματα
- ▶ Μέθοδος: έχει σημασία (Εργαστήριο)

