



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας  
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών  
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Αιματολογικές διαταραχές σε ασθενείς με φυματίωση  
(πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή) στο Νοσοκομείο  
«Η Σωτηρία»**

POST GRADUATE THESIS

**Haematological disorders in patients with tuberculosis (before and after  
drug therapy) to «SOTIRIA» hospital**



**ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ / STUDENT**

**Γονιδάκη Ελευθερία  
Gonidaki Eleftheria**

**ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ / SUPERVISOR**

**Κριεμπάρδης Αναστάσιος  
Kriebardis Anastasios**

**ΑΙΓΑΛΕΩ /AIGALEO 2023**



Faculty of Health and Caring Professions  
Department of Biomedical Sciences  
Postgraduate program:  
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

## **Haematological disorders in patients with tuberculosis (before and after drug therapy) to «Sotiria» hospital**

Gonidaki Eleftheria

dml20026

dml20026@uniwa.gr

elma.denprolavaino@gmail.com

FIRST SUPERVISOR

Kriebardis Anastasios

SECOND SUPERVISOR

Fortis Sotirios

AIGALEO 2023



## Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία Εξέτασης: 02 Οκτωβρίου 2023

	<b>Ονόματα εξεταστών</b>	<b>Υπογραφή</b>
1 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Κριεμπάρδης Αναστάσιος	
2 <sup>ος</sup> Εξεταστής	Φόρτης Σωτήριος	

## **Δήλωση Συγγραφέα Μεταπτυχιακής Εργασίας**

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Γονιδάκη Ελευθερία του Σπυρίδωνος, με αριθμό μητρώου dml20026 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι και ένα έτος από την ολοκλήρωσή της και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα

Γονιδάκη Ελευθερία

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα πρόσωπα που με βοήθησαν στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας, σε επαγγελματικό, ακαδημαϊκό, φιλικό και οικογενειακό επίπεδο.

Ειλικρινά τους ευχαριστώ όλους αλλά και καθένα ξεχωριστά.

# Αφιέρωσεις

Στην Οικογένειά μου

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η φυματίωση (TB) αποτελεί μια λοιμώδη νόσο που απασχολεί ακόμη και σήμερα την δημόσια υγεία. Οι διαταραχές των αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών των ασθενών αποτελούν μια πραγματικότητα της νόσου με ιδιαίτερο ενδιαφέρον προς διερεύνησή τους πριν και μετά από ένα θεραπευτικό σχήμα αντιφυματικής αγωγής.

**Σκοπός:** Η μεταπτυχιακή εργασία έχει ως κύριο σκοπό την διερεύνηση των αιματολογικών διαταραχών σε ασθενείς με φυματίωση υπό φαρμακευτική αγωγή. Περαιτέρω, σκοπός της μελέτης αποτέλεσε η ανεύρεση τυχόν διαφοροποιήσεων στις τιμές των αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών πριν και μετά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής ασθενών που παρακολουθούνται στο Εξωτερικό Ιατρείο του Αντιφυματικού Τμήματος στο Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών (ΓΝΝΘΑ) «Η Σωτήρια».

**Μέθοδος:** Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε αφορούσε στην ανάλυση αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών από γενικές και βιοχημικές εξετάσεις αίματος σε 40 ασθενείς με φυματίωση μέσης ηλικίας  $45,10 \pm 19,211$  έτη, 27 άνδρες (67,5%) και 13 γυναίκες (32,5%). Τα δείγματα αίματος λήφθηκαν πριν και μετά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, πυραζιναμίδη και εθαμβοντόλη), μέσης διάρκειας  $38,55 \pm 23,336$  ημέρες.

**Αποτελέσματα:** Αρχικά, όπως προς την Αναιμία, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην αύξηση της μέσης τιμής των βιοδεικτών Ερυθρά Αιμοσφαίρια (RBC), Αιμοσφαιρίνη (HGB) και Αιματοκρίτης (HCT) ( $p > 0,90, 0,313, 0,102$ ). Ενώ, οι 22 ασθενείς (55%) με Αναιμία πριν την φαρμακευτική αγωγή μειώθηκαν στους 10 (25%) μετά από αυτή. Επιπλέον, προέκυψε πως η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής αυξάνει τα επίπεδα των δεικτών RBC, HGB και HCT στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες ( $p > 0,012$ ). Ενώ, κανένας ασθενής δεν παρουσίασε Ερυθροκυττάρωση πριν ή μετά την φαρμακευτική αγωγή. Σχετικά με την Λευκοπενία και τη Λευκοκυττάρωση, προέκυψε ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην μείωση της μέσης τιμής των βιοδεικτών Λευκά Αιμοσφαίρια, Ουδετερόφιλα και Λεμφοκύτταρα ( $0,213, 0,225$  και  $0,516$ ). Επιπλέον, οι 14 ασθενείς (40%) με Λευκοπενία πριν την αγωγή αυξήθηκαν στους 18 (45%) μετά και 3 ασθενείς (7,5%) με Λευκοκυττάρωση πριν την αγωγή βελτίωσαν τις τιμές τους φτάνοντας σε φυσιολογικά επίπεδα μετά την αγωγή. Αναφορικά με την Θρομβοπενία και την Θρομβοκυτταραιμία, προέκυψε ότι η φαρμακευτική αγωγή συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής των Αιμοπεταλίων ( $p > 0,000$ ). Επίσης, μετά την αγωγή καταγράφηκαν ένας (1) ασθενής (2,5%) με Θρομβοπενία και ένας (1) ασθενής (2,5%) με Θρομβοκυτταραιμία. Επιπλέον, για ορισμένους δείκτες του αιματολογικού προφίλ, διαπιστώθηκε πως δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την φαρμακευτική αγωγή, όπως τα: Μέσος Όγκος Ερυθρών ( $p > 0,670$ ), Μέση Περιεκτικότητα Hb ( $p > 0,058$ ), η Μέση συγκέντρωση Κυτταρικής Αιμοσφαιρίνης ( $p > 0,086$ ),



Μονοπύρηννα (0,194), Ηωσινόφιλα (p 0,699), Βασεόφιλα (p 0,271), Ουδετερόφιλα (p 0,168), Μονοκύτταρα % (p 0,883), Ηωσινόφιλα % (p 0,447) και Βασεόφιλα % (p 0,127). Ενώ, αντίθετα υπήρξαν δείκτες του αιματολογικού προφίλ για τους οποίους διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την φαρμακευτική αγωγή, όπως η Μέση Συγκέντρωση Hb (p 0,023), το Εύρος Κατανομής Ερυθρών (p 0,046), τα - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (p 0,028), η αναλογία Λεμφοκυττάρων (p 0,023) και η αναλογία των Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (p 0,033). Σχετικά με τους βιοχημικούς δείκτες, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη της Κρεατινίνης (p 0,412) δεν είναι στατιστικά σημαντική και από τους 7 ασθενείς (17,5%) με μειωμένα επίπεδα Κρεατινίνης, ο ένας (1) εξ αυτών (2,5%) βελτίωσε τις μετρήσεις του μετά την φαρμακευτική αγωγή. Επιπλέον, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην αύξηση της μέσης τιμής του δείκτη Χολερυθρίνης (p 0,781) και μετά την αγωγή καταγράφηκαν 7 ασθενείς (17,5%) με μειωμένα επίπεδα Χολερυθρίνης από κανέναν πριν από αυτή. Επιπροσθέτως, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε τόσο στην μείωση της μέσης τιμής του δείκτη της Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης (p 0,075) και μετά την αγωγή καταγράφηκαν 4 ασθενείς (10%) με αυξημένα επίπεδα Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης από τους 3 ασθενείς (7,5%) πριν την αγωγή, όσο και στην μείωση της μέσης τιμής του δείκτη της Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης (p 0,153) και μετά την αγωγή καταγράφηκαν 9 ασθενείς (22,5%) με αυξημένα επίπεδα Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης από τους 7 ασθενείς (%) πριν την αγωγή.

**Συμπεράσματα:** Αναφορικά με τους δείκτες της Αναιμίας (RBC, HGB και HCT) και της Ερυθροκυττάρωσης (HGB και HCT) προέκυψε ότι οι μέσες τιμές τους πριν την φαρμακευτική αγωγή ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα και δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την αγωγή. Αντίθετα οι δείκτες Λευκοπενίας (WBC, NEUT και LYMP) δεν βελτιώθηκαν με αύξηση των πασχόντων κατά 5% μετά την αγωγή ενώ οι ασθενείς με Λευκοκυττάρωση βελτίωσαν τις τιμές τους φτάνοντας σε φυσιολογικά επίπεδα μετά την αγωγή. Αναφορικά με την Θρομβοπενία και την Θρομβοκυτταραιμία, προέκυψε ότι η φαρμακευτική αγωγή συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής των αιμοπεταλίων. Σχετικά με τους βιοχημικούς δείκτες, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη της Κρεατινίνης, της Χολερυθρίνης, της Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης και της Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης μετά την αγωγή. Περαιτέρω προτείνεται να συνεχιστούν οι ερευνητικές προσπάθειες αξιολόγησης των αιματολογικών και βιοχημικών βιοδεικτών των ασθενών με φυματίωση για την κατανόηση της νόσου και της καλύτερης αντιμετώπισής της στην κλινική πρακτική.

**Λέξεις Κλειδιά:** Φυματίωση, Αιματολογικοί & Βιοχημικοί Δείκτες, Αναιμία, Ερυθροκυττάρωση, Λευκοπενία, Λευκοκυττάρωση, Θρομβοπενία, Θρομβοκυτταραιμία, Κρεατινίνη, Χολερυθρίνη, Οξαλοξική Τρανσαμινάση, Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση, Φαρμακευτική Αγωγή

## Abstract

**Introduction:** Tuberculosis (TB) is an infectious disease that still concerns public health today. The disorders of the hematological and biochemical indicators of the patients are a reality of the disease with particular interest for their investigation, before and after a therapeutic regimen of antituberculosis treatment.

**Purpose:** The main purpose of the work is the investigation of hematological disorders in patients with tuberculosis under medication. Furthermore, the purpose of the study was to find any differences in the values of the hematological and biochemical indicators before and after the administration of medication in patients who are monitored at the Outpatient Clinic of the Antituberculosis Department at the General Hospital for Chest Diseases, "Sotiria" General Hospital of Athens.

**Method:** The study carried out involved the analysis of hematological and biochemical indicators from general and biochemical blood tests in 40 patients with tuberculosis, mean age  $45.10 \pm 19.211$  years, 27 men (67.5%) and 13 women (32.5%). Blood samples were taken before and after administration of medication (isoniazid, rifampicin, rifabutin, pyrazinamide and ethambutol) with mean duration  $38.55 \pm 23.336$  days.

**Results:** Initially, as for Anemia, medication did not increase the average value of the biomarkers Red Blood Cells (RBC), Hemoglobin (HGB) and Hematocrit (HCT) ( $p$  0.90, 0.313, 0.102). Whereas the 22 patients (55%) with Anemia before medication decreased to 10 (25%) after it. In addition, it emerged that the administration of medication increases the levels of RBC, HGB and HCT indices in women compared to men ( $p$  0.012). Whereas no patient experienced Erythrocytosis before or after medication. Regarding Leukopenia and Leukocytosis, it emerged that the medication did not contribute to the reduction of the mean value of the biomarkers White Blood Cells, Neutrophils and Lymphocytes (0.213, 0.225 and 0.516). In addition, 14 patients (40%) with Leukopenia before treatment increased to 18 (45%) after and 3 patients (7.5%) with Leukocytosis ( $WBC > 10.20$  K/ $\mu$ l) before treatment improved their values reaching normal levels after treatment. Regarding Thrombocytopenia and Thrombocythemia, it was found that medication contributed to the reduction of the mean PLT value ( $p$  0.000). Also, one patient (2.5%) with Thrombocytopenia and one patient (2.5%) with Thrombocythemia were recorded after treatment. In addition, for some indicators of the hematological profile, it was found that they did not present statistically significant differences after medication, such as: Mean Red Blood Volume (MCV) ( $p$  0.670), Mean

Corpuscular Hemoglobin (p 0.058), the Mean of the Optically Measured Hemoglobin Concentration within the cells (p 0.086), Mononuclear (0.194), Eosinophils (p 0.699), Basophils (p 0.271), Neutrophils (p 0.168), Monocytes % (p 0.883), Eosinophils % (p 0.447) and Basophils % (p 0.127). Whereas, on the contrary, there were indicators of the hematological profile for which statistically significant differences were found after medication, such as Mean Hb Concentration (p 0.023), Red Distribution Range (p 0.046), Large unstained cells (p 0.028), Lymphocytes % (p 0.023) and Large Unstained Cells % (p 0.033). Regarding the biochemical indicators, the medication did not contribute to the reduction of the mean value of the Creatinine (p 0.412) is not statistically significant and of the 7 patients (17.5%) with reduced Creatinine levels, one (1) of these (2.5%) improved their measurements after medication. In addition, the medication did not increase the mean value of the TBIL-Bilirubin index (p 0.781) and after the treatment 7 patients (17.5%) were recorded with reduced Bilirubin levels from none before it. In addition, medication did not reduce the mean value of the Oxaloacetate Transaminase index (p 0.075) and after treatment 4 patients (10%) had elevated levels of Oxaloacetate Transaminase out of 3 patients (7.5%) before treatment, as well as in the reduction of the mean value of the Pyruvate Aminotransferase index (p 0.153) and after the treatment, 9 patients (22.5%) with increased levels of Pyruvate Aminotransferase (SGPT) were recorded (ALT) of the 7 patients (%) before treatment.

**Conclusions:** With reference to the indicators of Anemia (RBC, HGB and HCT) and Erythrocytosis (HGB and HCT) it was found that their average values before medication were at normal levels and did not present statistically significant differences after treatment. On the contrary, Leukopenia indices (WBC, NEUT and LYMP) did not improve with a 5% increase in patients after treatment, while patients with Leukocytosis improved their values reaching normal levels after treatment. Regarding Thrombocytopenia and Thrombocytosis, it was found that medication contributed to the reduction of the mean PLT value. Regarding the biochemical indicators, the drug treatment did not contribute to the reduction of the mean value of the Creatinine, Bilirubin, Oxaloacetate Transaminase and Pyruvate Aminotransferase after the lawsuit. It is further suggested that research efforts to evaluate hematological and biochemical biomarkers of TB patients be continued to understand the disease and better manage it in clinical practice.

**Key Words:** *Tuberculosis, Hematologic & Biochemical Biomarkers, Anemia, Erythrocytosis, Leukopenia, Leukocytosis, Thrombocytopenia, Thrombocytosis, Creatinine, Bilirubin, Oxaloacetate Transaminase, Pyruvate Aminotransferase, Pharmaceutical Treatment*

## Περιεχόμενα

Δήλωση Συγγραφέα Μεταπτυχιακής Εργασίας.....	v
Ευχαριστίες.....	vi
Αφιερώσεις.....	vii
Περίληψη.....	viii
Abstract .....	x
Συνομογραφίες .....	xvi
Πρόλογος.....	1
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή .....	3
1.1. Ορισμός & Είδη φυματίωσης (φθίση).....	3
1.2. Ιστορική διαδρομή φυματίωσης.....	4
1.3. Αιτιολογία φυματίωσης .....	4
1.4. Μετάδοση φυματίωσης .....	5
1.5. Συμπτώματα φυματίωσης.....	5
1.6. Επιδημιολογικά δεδομένα φυματίωσης.....	6
1.7. Διάγνωση φυματίωσης .....	7
1.8. Φαρμακευτική αγωγή φυματίωσης.....	8
Κεφάλαιο 2. Αιματολογικές διαταραχές.....	11
2.1. Αιματολογικές διαταραχές ερυθρών αιμοσφαιρίων .....	11
2.2. Αιματολογικές διαταραχές λευκών αιμοσφαιρίων .....	12
2.3. Αιματολογικές διαταραχές αιμοπεταλίων .....	13
2.4. Διαταραχές βιοχημικού προφίλ .....	13
Κεφάλαιο 3. Δευτερογενή Στοιχεία.....	15
3.1. Ερευνητικό Πλαίσιο Τεκμηριωμένο Με Δευτερογενή Στοιχεία: Αιματολογικές διαταραχές στην φυματίωση .....	15
3.2. Ερευνητικές Υποθέσεις.....	16
Κεφάλαιο 4. Σκοπός έρευνας.....	17
Κεφάλαιο 5. Υλικό - Μέθοδος .....	18
5.1. Υλικά .....	18
5.1.1. Χημικά αντιδραστήρια .....	18

5.1.2. Αναλώσιμα .....	18
5.1.3. Όργανα – Συσκευές .....	19
5.2. Μέθοδοι .....	19
5.2.1. Μεθοδολογικός Σχεδιασμός .....	19
5.2.2. Ασθενείς .....	21
5.2.3. Απομόνωση ορού αίματος από περιφερικό αίμα και ολικό περιφερικό αίμα .....	22
5.2.4. Προσδιορισμός Μεταβλητών Αιματολογικού και Βιοχημικού Ελέγχου .....	22
5.2.5. Προσδιορισμός Μεταβλητών Αιματολογικών Διαταραχών .....	23
5.2.6. Προσδιορισμός Μεταβλητών Βιοχημικών Διαταραχών .....	24
5.2.7. Στατιστική Ανάλυση Και Ανάλυση Βιολογικών Δεικτών .....	24
Κεφάλαιο 6. Αποτελέσματα Στατιστικής Ανάλυσης .....	25
6.1. Ασθενείς - Δημογραφικά Στοιχεία .....	25
6.3. Εργαστηριακός Έλεγχος Ασθενών .....	26
6.3.1. Αιματολογικός Έλεγχος .....	26
6.3.2. Βιοχημικός Έλεγχος .....	30
6.4. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή .....	31
6.4.1. Αναιμία .....	31
6.4.2. Λευκοπενία.....	32
6.4.3. Θρομβοπενία.....	34
6.4.4. Ερυθροκυττάρωση .....	35
6.4.5. Λευκοκυττάρωση .....	36
6.4.6. Θρομβοκυτταραιμία.....	37
6.5. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή .....	39
6.5.1. Κρεατινίνη .....	39
6.5.2. Χολερυθρίνη.....	40
6.5.3. Οξαλοξική Τρανσαμινάση .....	41
6.5.4. Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση .....	43
6.6. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο .....	44
6.7. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο ..	46
Κεφάλαιο 7. Συζήτηση.....	49
7.1. Συστάσεις Για Μελλοντική Έρευνα .....	55
7.2. Περιορισμοί Έρευνας .....	55
Βιβλιογραφικές Αναφορές .....	56
Πηγές Εικόνων.....	63
Παράρτημα 1: Άδεια - Έγκριση Έρευνας από Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ».....	64
Παράρτημα 2: Έλεγχος Κανονικότητας Μεταβλητών Kolmogorov-Smirnova & Shapiro - Wilk.....	65

## Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1. Κύρια Δημογραφικά Στοιχεία 40 Ασθενών.....	25
Πίνακας 2. Αιματολογικοί Βιοδείκτες Ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Ερυθροκυτταρική Σειρά .....	27
Πίνακας 3. Αιματολογικοί βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Λευκοκυτταρική Σειρά.....	28
Πίνακας 4. Αιματολογικοί βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Αιμοπετάλια .....	29
Πίνακας 5. Βιοχημικοί βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή ....	30
Πίνακας 6. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Αναιμία .....	31
Πίνακας 7. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Αναιμία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή.....	32
Πίνακας 8. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Λευκοπενία..	33
Πίνακας 9. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Λευκοπενία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή.....	34
Πίνακας 10. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Θρομβοπενία .....	34
Πίνακας 11. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Θρομβοπενία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή.....	35
Πίνακας 12. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Ερυθροκυττάρωση .....	36
Πίνακας 13. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Λευκοκυττάρωση.....	37
Πίνακας 14. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Λευκοκυττάρωση πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή.....	37
Πίνακας 15. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Θρομβοκυτταραιμία.....	38
Πίνακας 16. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Θρομβοκυτταραιμία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή .....	39
Πίνακας 17. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Κρεατινίνη .	39
Πίνακας 18. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Κρεατινίνη.....	40
Πίνακας 19. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Χολερυθρίνη .....	41
Πίνακας 20. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Χολερυθρίνη .....	41
Πίνακας 21. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Οξαλοξική Τρανσαμινάση .....	42

Πίνακας 22. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Οξαλοξική Τρανσαμινάση .....	42
Πίνακας 23. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση.....	43
Πίνακας 24. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση.....	44
Πίνακας 25. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (Pearson - Spearman).....	45
Πίνακας 26. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (ANOVA) .....	46
Πίνακας 27. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (Pearson).....	47
Πίνακας 28. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών (CREAT) Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (ANOVA).....	47

## Συντομογραφίες

Συντομογραφία	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
<b>TB ή MTB</b>	<b>Tuberculosis: disease caused by <i>Mycobacterium tuberculosis</i> bacteria</b>	<b>Φυματίωση: ασθένεια που προκαλείται από βακτήριο <i>Mycobacterium tuberculosis</i></b>
<b>RBC</b>	Red Blood Cells (4.04 - 6.13 10 <sup>6</sup> /μl)	Ερυθρά Αιμοσφαίρια (4,04 - 6,13 10 <sup>6</sup> /μl)
<b>HGB</b>	Hemoglobin (12.2 - 18.1 gr / dl)	HGB - Αιμοσφαιρίνη (12,2 - 18,1 gr / dl)
<b>HCT</b>	Hematocrit (37.7 - 53.7%)	Αιματοκρίτης (37,7 - 53,7%)
<b>MCV</b>	Mean Corpuscular Volume (80 - 97 fl)	Μέσος Όγκος Ερυθρών (80 - 97 fl)
<b>MCH</b>	Mean Corpuscular Hemoglobin (27 - 31.2 pg)	Μέση Περιεκτικότητα Hb (27 - 31,2 pg)
<b>MCHC</b>	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (32 - 34.6 g / dl)	Μέση Συγκέντρωση Hb (32 - 34,6 g / dl)
<b>CHCM</b>	Mean of the optically MCHC	Μέση Συγκέντρωση Hb
<b>*RDW</b>	Red Cells Distribution Width (11.60 - 14.80)	Εύρος Κατανομής Ερυθρών (11,60 - 14,80)
<b>WBC</b>	White Blood Cells (4.6 - 10.20 K / μl)	Λευκά Αιμοσφαίρια (4,6 - 10,20 K / μl)
<b>NEUT</b>	Neutrophils (1.79 - 7.50 K / μl)	Ουδετερόφιλα (1,79 - 7,50 K / μl)
<b>LYMP</b>	Lymphocytes (1.2 - 4.00 K / μl)	Λεμφοκύτταρα (1,2 - 4,00 K / μl)
<b>MON</b>	Mononuclear (0.20 - 0.80 K / μl)	Μονοπύρηννα (0,20 - 0,80 K / μl)
<b>EOS</b>	Eosinophils (0.00 - 0.70 K / μl)	Ηωσινόφιλα (0,00 - 0,70 K / μl)
<b>BASO</b>	Basophils (0.00 - 0.20 K / μl)	Βασεόφιλα (0,00 - 0,20 K / μl)
<b>LUC</b>	Large unpigmented cells	Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα
<b>NEUT%</b>	Neutrophils % (38 - 68%)	Ουδετερόφιλα % (38 - 68%)
<b>LYMP%</b>	Lymphocytes % (20 - 45%)	Λεμφοκύτταρα % (20 - 45%)
<b>MONO%</b>	Monocytes % (2 - 10%)	Μονοκύτταρα % (2 - 10%)
<b>EOS%</b>	Eosinophils % (0 - 7%)	Ηωσινόφιλα % (0 - 7%)
<b>BASO%</b>	Basophils % (0 - 2%)	Βασεόφιλα % (0 - 2%)
<b>LUC%</b>	Large Unpigmented Cells %	Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα %
<b>PLT</b>	PLTPlatelets (140 - 450 K/μl)	Αιμοπετάλια (140 - 450 K/μl)
<b>*MPV</b>	Mean Platelet Volume (7.2 - 11.1 fl)	Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (7,2 - 11,1 fl)
<b>CREAT</b>	Creatinine (0.7 - 1.2 mg/dL)	Κρεατινίνη (0,7 - 1,2 mg/dL)
<b>TBIL</b>	Bilirubin (0.3 - 1.2 mg/dL)	Χολερυθρίνη (0,3 - 1,2 mg/dL)
<b>SGOT (AST)</b>	Oxaloacetate transaminase (5 - 40 IU/L)	Οξαλοξική Τρανσαμινάση (5 - 40 IU/L)
<b>SGPT (ALT)</b>	Pyruvate Aminotransferase (5 - 35 IU/L)	Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση (5 - 35 IU/L)



## Πρόλογος

Η φυματίωση (TB) αποτελεί μια λοιμώδη νόσο που απασχολεί ακόμη και σήμερα τη δημόσια υγεία. Η νόσος προκαλείται από βακτήριο *Mycobacterium tuberculosis* έχει αποδειχθεί πως επηρεάζει σοβαρά το αιμοποιητικό σύστημα των ασθενών με αποτέλεσμα την παρουσία πολλαπλών διαταραχών αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ καθώς επιδρά αρνητικά στην παραγωγή και τη διάρκεια ζωής των αιματολογικών κυτταρικών συστατικών (1) (2).

Οι διαταραχές αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ που παρουσιάζονται στους φυματικούς ασθενείς είναι δυνατό να υπάρχουν εξαιτίας της νόσου ή ακόμη να έχουν παρουσιαστεί εξαιτίας της αντιφυματικής αγωγής στην οποία υποβάλλονται. Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιείται η συγκέντρωση δεδομένων 40 φυματικών ασθενών που προσήλθαν στο Εξωτερικό Ιατρείο του Αντιφυματικού Τμήματος του Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία» και έλαβαν φαρμακευτική αγωγή για το χρονικό διάστημα από το Νοέμβριο του 2021 έως και τον Ιούνιο του 2022. Αντλήθηκαν δεδομένα για το αιματολογικό και βιοχημικό προφίλ των ασθενών πριν και μετά τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Τα δεδομένα αυτά διακρίθηκαν σε τέσσερις κατηγορίες, τις εξής:

1. Δεδομένα Ερυθροκυτταρικής Σειράς: RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια, HGB - Αιμοσφαιρίνη, HCT - Αιματοκρίτης, MCV - Μέσος Όγκος Ερυθρών, MCH - Μέση Περιεκτικότητα Hb, MCHC - Μέση Συγκέντρωση Hb, CHCM - Μέση Συγκέντρωση Hb και RDW - Εύρος Κατανομής Ερυθρών.
2. Δεδομένα Λευκοκυτταρικής Σειράς: WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια, NEUT - Ουδετερόφιλα, LYMP - Λεμφοκύτταρα, MON - Μονοπύρρηνα, EOS - Ηωσινόφιλα, BASO - Βασεόφιλα, LUC - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα, NEUT% - Ουδετερόφιλα %, LYMP% - Λεμφοκύτταρα %, MONO% - Μονοκύτταρα %, EOS% - Ηωσινόφιλα%, BASO% - Βασεόφιλα % και LUC% - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα %.
3. Δεδομένα Αιμοπεταλίων: PTL - Αιμοπετάλια και MPV - Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων.
4. Δεδομένα Βιοχημικών Εξετάσεων: CREAT - Κρεατινίνη, TBIL - Χολερυθρίνη, SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση και SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση

Εφόσον λήφθηκαν τα δεδομένα αποτέλεσαν την βάση για την περαιτέρω επεξεργασία τους και την στατιστική ανάλυση των Αιματολογικών Διαταραχών, οι οποίες ήταν η Αναιμία, η Λευκοπενία, η Θρομβοπενία, η Ερυθροκυττάρωση, η Λευκοκυττάρωση και η Θρομβοκυτταραιμία και των Διαταραχών Βιοχημικού Προφίλ, ήτοι των Κρεατινίνη, Χολερυθρίνη, Οξαλοξική Τρανσαμινάση και Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση. Επιπλέον, στατιστικές αναλύσεις συσχετίσεων κρίθηκαν σημαντικές ώστε να αποδώσουν την διαφορά των τιμών των ζευγών των δύο μετρήσεων από το δείγμα πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή με απώτερο

στόχο την ανεύρεση της βελτίωσης ή όχι των δεικτών και την εξελικτική πορεία των διαταραχών και αυτές απομειώθηκαν ή όχι μετά την αντιφυματική αγωγή.

Οι παραπάνω διαταραχές αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ θεωρήθηκαν σημαντικές να διερευνηθούν καθώς πολλοί είναι οι ερευνητές στο παρελθόν που έχουν ενασχοληθεί με το υπό εξέταση θέμα. Ενδεικτικά αναφέρεται πως ερευνητές που εργάζονται σε δεδομένα που αφορούν σε νοσηλεύόμενους ασθενείς με πνευμονική φυματίωση παρουσιάζονται ως λιποβαρείς και αναιμικοί (3). Μάλιστα, η αναιμία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου και συσχετίζεται με την φυματίωση και έχει ανευρεθεί πως συνήθως υποχωρεί με την πάροδο του χρόνου της αντιφυματικής θεραπείας (1) (4) (5). Επιπλέον, διαταραχές που συσχετίζονται με τη φυματίωση θεωρούνται η Λευκοπενία η οποία διακρίνεται από ελάττωση των λευκών αιμοσφαιρίων, των ουδετερόφιλων και των λεμφοκυττάρων, η Θρομβοπενία η οποία προκύπτει από τη απομείωση των αιμοπεταλίων, η Ερυθροκυττάρωση που προκύπτει από τα αυξημένα επίπεδα αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης, η Λευκοκυττάρωση με την αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων, η Θρομβοκυτταραιμία με αύξηση των αιμοπεταλίων αλλά και ανισορροπία στους βιοχημικούς δείκτες των Κρεατινίνη, Χολερυθρίνη, Οξαλοξική Τρανσαμινάση και Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13).

Όμως, πρέπει να σημειωθεί πως και οι ίδιοι οι φαρμακολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της φυματίωσης, είναι δυνατό να προκαλέσουν αιματολογικές και βιοχημικές διαταραχές. Έτσι, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επιδράσεις στο αιματολογικό και βιοχημικό προφίλ των ασθενών από το σύνολο των θεραπευτικών επιλογών των φαρμακευτικών σκευασμάτων και των χορηγούμενων σχημάτων για την καταπολέμηση, της ανθεκτικής στα φάρμακα, φυματίωσης (14). Επομένως, η παρούσα εργασία θα αποδώσει απαντήσεις στο αν τελικά, υπάρχουν αντιδράσεις διαταραχών αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ στους φυματικούς ασθενείς υπό ένα αντιφυματικό θεραπευτικό σχήμα. Συνολικά, η μελέτη των αιματολογικών και βιοχημικών διαταραχών πριν και μετά τη φάση της αντιφυματικής θεραπείας θα μπορεί να βοηθήσει στην ολιστικά βελτιωμένη διαχείριση του φυματικού ασθενή (15).

# Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

## 1.1. Ορισμός & Είδη φυματίωσης (φθίση)

Η ορολογία της φυματίωσης αναφέρεται στην έννοια της «φθίσης». Ο όρος πηγάζει από το λήμμα «φύμα» ή «φυμάτιο» που ο Ιπποκράτης - ο πρώτος ιατρός της αρχαιότητας - χρησιμοποίησε τον 5<sup>ο</sup> αιώνα π.Χ. για να αναφερθεί σε οποιαδήποτε εκφυλισμό ενός οργανισμού, ενώ στις μέρες μας έχει λάβει συγκεκριμένη διάσταση για να περιγράψει το απόστημα που παρουσιάζεται στους πνευμονικούς ιστούς του ανθρώπου από την έκκριση πύου όταν νοσεί από φυματίωση. Σήμερα, η φυματίωση ισοδυναμεί με τις λέξεις «φυμάτιο» ή «φύμα», που στην ορολογία της αγγλικής γλώσσας καλείται ως «tubercle / tuberculosis» (16).

Η φυματίωση μπορεί να λάβει διάφορες μορφές, τις εξής:

1. **Πνευμονική Φυματίωση (Pulmonary Tuberculosis).** Η πνευμονική φυματίωση θεωρείται η συνηθέστερη κλινική εμφάνιση της νόσου και διακρίνεται κυρίως σε προχωρημένο στάδιο εκδήλωσής της. Επιπλέον, κατατάσσεται σε (17):
  - ✓ Πρωτοπαθής: Ισχνή μεταδοτικότητα, δυσκολία διάγνωσης, ήπια έως πολύ σοβαρή κλινική εικόνα.
  - ✓ Μεταπρωτοπαθής: Προκαλείται από ενεργοποίηση της αρχικής εστίας ή αποτελεί μια νέα μόλυνση.

Η φυματίωση που εκδηλώνεται σε κλινικό επίπεδο θεωρείται ως *ενεργή* νόσος και σε περίπτωση μη κλινικής εκδήλωσης καλείται *λανθάνουσα*. Μια ακόμη τυπολογία της φυματίωσης είναι η *Κεχροειδής* (Military) η οποία αποτελεί μια εξαιρετικά ταχείας και σοβαρότητας εμφάνισης της πνευμονικής φυματίωσης η οποία παρατηρείται συνήθως στην Τρίτη ηλικία και σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή οι οποίοι έχουν κακή πρόγνωση αναφορικά με την ανάπτυξη Συνδρόμου ARDS (Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας), βαρείας αναπνευστικής ανεπάρκειας (18) ακόμα και αιματογενή διασπορά μυκοβακτηριδίων φυματίωσης σε άλλα οργανικά συστήματα, όπως για παράδειγμα στη σπονδυλική στήλη και το κεντρικό νευρικό σύστημα (19).

2. **Εξωπνευμονική Φυματίωση (Extrapulmonary Tuberculosis).** Η εξωπνευμονική φυματίωση παρουσιάζεται με συχνότητα 1:4 σε σχέση με την πνευμονική μορφή της φυματίωσης σε παγκόσμιο επίπεδο και παρουσιάζεται ως εξωπνευμονικές εστίες με διάδοση σε λεμφαγγειακή ή αιματογενή συστήματα. Ως προς τους τύπους που παρατηρούνται συγκαταλέγονται η κεχροειδής φυματίωση, οι φυματιώδεις ορογονίτιδες, οι λεμφαδενίτιδες, η οστεοαρθρική φυματίωση και η φυματίωση συστημάτων όπως του ΚΝΣ (20) (21).

## 1.2. Ιστορική διαδρομή φυματίωσης

Η ιστορία της φυματίωσης πιθανότατα να ξεκινά πριν από περίπου 70.000 έτη, όταν το *Mycobacterium Tuberculosis* (Mtb) και οι άνθρωποι «συναντήθηκαν» κατά τη διάρκεια της εξέλιξής τους. Κατά τη Νεολιθική Επανάσταση, η αύξηση του μεγέθους του πληθυσμού και οι δραστηριότητες της γεωργίας και της εξημέρωσης των ζώων συνέβαλαν στη διατήρηση και μετάδοση του παθογόνου της φυματίωσης - Mtb. Στη σύγχρονη ιστορία παρατηρήθηκε μια έντονη αυξητική τάση της φυματίωσης στα χρόνια των κακών συνθηκών διαβίωσης των ανθρώπων, του υπερπληθυσμού και της κακής υγιεινής κατά τη διάρκεια της βιομηχανικής επανάστασης. Η σύγχρονη ιστορία καταγράφει την άγνοια για την νόσο της φυματίωσης με την κληρονομικότητα να αποτελεί τον κύριο παράγοντα της εξέλιξής της μέχρι τα μέσα του 19<sup>ου</sup> αιώνα, με υψηλή θνησιμότητα. Το 1882, αποτέλεσε, ένα έτος σταθμός καθώς ο Robert Koch ανακάλυψε το Mtb και ενασχολήθηκε ενεργά με τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της νόσου. Στα χρόνια του 1<sup>ου</sup> και 2<sup>ου</sup> Παγκοσμίου Πολέμου, η φυματίωση παρουσίασε σημαντική αύξηση όπως και η εξέλιξη της φαρμακολογίας, με σκευάσματα για την αντιμετώπισή της (22).

Στις μέρες μας ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχει διαμορφώσει μια κατευθυντήρια Οδηγία ως «Στρατηγική - Το τέλος της φυματίωσης» (The End TB Strategy) για τον τερματισμό της φυματίωσης το οποίο θεωρεί ένα πρόβλημα δημόσιας υγείας, αλλά μια πρόκληση και ευκαιρία ανάπτυξης. Η στρατηγική του ΠΟΥ για το τέλος της φυματίωσης μετά το 2015, εγκρίθηκε από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας το 2014, στόχευε στον τερματισμό της παγκόσμιας επιδημίας φυματίωσης και χρησιμεύει ως σχέδιο για τις χώρες παγκοσμίως ώστε να μειώσουν τη συχνότητα της φυματίωσης κατά 80%, την θνησιμότητα κατά 90% και να εξαλείψουν το οικονομικό κόστος της νόσου έως το 2030. Ως ενδεχόμενες παρεμβάσεις αναφέρονται η αντιμετώπιση της λανθάνουσας φυματίωσης, η Δοκιμασία Mantoux και ο εμβολιασμός (Αντιφυματικό εμβόλιο BCG) σε μια χρονική περίοδο που η εξέλιξη της αντίστασης του παθογόνου της φυματίωσης στα φάρμακα είναι σημαντική αλλά και η μόλυνση από τον ιό HIV (23) (24).

## 1.3. Αιτιολογία φυματίωσης

Η φυματίωση (TB), μια από τις πιο θανατηφόρες απειλές για την ανθρώπινη υγεία, προκαλείται κυρίως από 2 πολύ συγγενικά και προσαρμοσμένα στον άνθρωπο βακτήρια ευρέως γνωστά ως *Mycobacterium Tuberculosis* και *Mycobacterium Africanum* (25). Πιο συγκεκριμένα, το *M. Tuberculosis* κατατάσσεται στα μη κινητό, μη σπορογόνο, οξειδοβακτηρίδιο μυκοβακτήριο, με μια δομή κυτταρικού τοιχώματος με σημαντική περιεκτικότητα σε λιπίδια υψηλού μοριακού βάρους, που το κάνει εξαιρετικά ανθεκτικό, ισχυρά μολυσματικό και με δυνατότητα υψηλού

ρυθμού ανάπτυξης εξάπλωσης και μετάδοσης. Το κυτταρικό τοίχωμα είναι άκαμπτο και εξαιρετικά αδιαπέραστο, με λιποαραβινομαννάνη, με αποτέλεσμα να είναι ανοσογονικό και να ενισχύει την επιβίωση μυκοβακτηρίων στους μακροφάγους. Το *M. Africanum* αποτελεί ένα είδος *Mycobacterium* και είναι στέλεχος του συμπλέγματος *Mycobacterium tuberculosis*, συναντάται κατά κύριο λόγο στις περιοχές της Δυτικής Αφρικής και ενοχοποιείται για το 40% των περιστατικών πνευμονικής φυματίωσης. Οι κλινικές εκδηλώσεις της μόλυνσης ομοιάζουν με αυτά του *M. tuberculosis* (26). Η αιτιολογία της φυματίωσης προέρχεται από την απόδειξη του Robert Koch το 1882 ότι ο βάκιλος της φυματίωσης ήταν η πραγματική αιτία της και καθιέρωσε μια νέα κατανόηση της αιτιότητας στην ιατρική. Αυτή η επιστημονική ανακάλυψη εκκίνησε μια επανάσταση με τεράστιες συνέπειες για τον έλεγχο των μολυσματικών ασθενειών, και οι προεκτάσεις της γίνονται ακόμα αισθητές σήμερα (27) (28).

#### **1.4. Μετάδοση φυματίωσης**

Η διαδικασία της μετάδοσης της φυματίωσης προκύπτει με την αύξηση του πλήθους των βάκιλων οι οποίοι μεγεθύνουν το τυροειδοποιημένο φυμάτιο όπου με τη σειρά του μεταφέρεται στο εσωτερικό των βρόγχων δημιουργώντας σπήλαια. Από εκεί οι βάκιλοι μεταφέρονται στις κοιλότητες των πνευμόνων και διασπείρονται εντός και εκτός αυτών και να εξέρχονται εξ αυτών μέσω του βήχα (29). Επίσης, εκτός από τον βήχα η μετάδοση μπορεί να πραγματοποιηθεί με το φτέρνισμα και τα πτύελα από άτομα με φυματίωση ή μέσω της πεπτικής οδού από μολυσμένο γάλα και κρέας ζώων (κυρίως βοοειδών). Έτσι, είναι πιθανή η μετάδοση της νόσου και άλλους ανθρώπους είναι η αερογενής και η πεπτική από τα ζώα. Ακόμη σημειώνεται πως το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης (ανθρώπειος τύπος) επιτίθεται κατά κανόνα στον άνθρωπο και λιγότερο στα βοοειδή, ενώ το μυκοβακτήριο *bovis* προσβάλλει τα βοοειδή και λιγότερο τον άνθρωπο. Η διασπορά της νόσου, στον άνθρωπο απαιτεί την ύπαρξη του στοιχείου των μυκοβακτηριδίων, τις κατάλληλες περιβαλλοντικές συνθήκες με συγκέντρωση των μολυσματικών σωματιδίων στον αέρα, την απαραίτητη επαφή (συγχρωτισμός, συνωστισμός, συγκατοίκηση, κακή υγιεινή) και ευαίσθητο ξενιστή (φαγοκυττάρωση, φυλή, φύλο) (30).

Εδώ σημειώνεται, πως 25% του παγκόσμιου πληθυσμού έχει προσβληθεί από το *M. Tuberculosis*, αλλά πρόκειται για περιπτώσεις λανθάνουσας φυματίωσης, όπερ και σημαίνει ότι υπάρχουν άνθρωποι που έχουν μολυνθεί από βακτήρια φυματίωσης, αλλά δεν έχουν εκδηλώσει τη νόσο και δεν αποτελούν φορείς μετάδοσης αυτής (31).

#### **1.5. Συμπτώματα φυματίωσης**

Η συμπτωματολογία της φυματίωσης μπορεί να διαφέρει ανάλογα της τυπολογίας της. Στην πνευμονική φυματίωση τα συμπτώματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς είναι τα εξής (32):

1. Αιμόπτυση
2. Απόχρεμψη
3. Ατελετασία ή Κερκοειδή Διασπορά
4. Βήχας
5. Δύσπνοια
6. Θωρακαλγία
7. Κακουχία
8. Λεμφαδενοπάθεια
9. Νυχτερινή Εφίδρωση
10. Οζώδες Ερύθημα ή Φλυκταινώδης Κερατοπιπεφκίτιδα
11. Πυρετός

Στην εξωπνευμονική φυματίωση τα συμπτώματα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς είναι τα εξής (33):

1. Ανορεξία
2. Απώλεια Βάρους
3. Απώλεια Βάρους
4. Βήχας
5. Εμέτους
6. Ηποτονοσπληνομεγαλία
7. Κεφαλαλγία
8. Κινητικές Διαταραχές
9. Νυχτερινές Εφιδρώσεις
10. Πλευριτικό Άλγος
11. Πυρετός
12. Σύγχυση
13. Σωματική Καταβολή
14. Ταχυκαρδία
15. Ταχύπνοια

### **1.6. Επιδημιολογικά δεδομένα φυματίωσης**

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2023) και την Παγκόσμια Έκθεση για τη Φυματίωση (34) όπως και τα επιδημιολογικά δεδομένα από το ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., το 2023, προέκυψε πως η παγκόσμια κατανομή της φυματίωσης θεωρείται ανομοιογενής, καθώς το 95% των

περιστατικών εμφανίζονται στις αναπτυσσόμενες χώρες σε πληθυσμούς κάτω των 50 ετών, ενώ το υπόλοιπο 5% παρουσιάζεται στις αναπτυγμένες χώρες της Ευρώπης, των ΗΠΑ, του Καναδά και την Αυστραλία σε πληθυσμούς άνω των 50 ετών. Ο παγκόσμιος επιπολασμός της νόσου καθορίζεται σε 134 περιστατικά ανά 100.000 και για την Ελλάδα 6 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους, ήτοι στη χώρα μας δηλώνονται ετησίως κατά μέσο όρο περί τα 600 κρούσματα (35).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εξέδωσε σημαντικά επιδημιολογικά δεδομένα για τη φυματίωση, τα εξής (36) (37) (38):

1. 10,6 εκ. ασθενείς από φυματίωση το 2021
2. 1,6 εκ. ασθενείς από φυματίωση κατέληξαν το 2021
3. 13<sup>η</sup> αιτία θνησιμότητας το 2022
4. 2<sup>η</sup> αιτία θνησιμότητας αναπνευστικής αιτίας μετά τον Covid-19 το 2021
5. 2% ετήσια μείωση και 11% συνολική μείωση της νόσου στα έτη 2015 - 2020
6. 13 δις δολάρια «στοίχισε» η φυματίωση σε παγκόσμιο επίπεδο (πρόληψη, διάγνωση, θεραπεία, φροντίδα ασθενών) το 2022
7. 23% μείωση περιστατικών φυματίωσης στα έτη 2019 - 2021, από 45.192 το 2019 σε 33.520 το 2021

Σημειώνεται πως ενδημεί ένα σύνολο μεταβλητών που δύνανται να μεγεθύνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, οι εξής (39) (40) (41) (4):

1. Κάπνισμα
2. Πρόσφατη μόλυνση από φυματίωση
3. Σακχαρώδης Διαβήτης
4. Νεφρική Ανεπάρκεια
5. Πυριτίαση
6. Ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV)
7. Οικονομικοί παράγοντες: Οικονομικά αδύναμοι, άποροι, άστεγοι
8. Κοινωνικοί παράγοντες: Ηλικία, Μετανάστες, κρατούντες, ψυχιατρικοί τρόφιμοι

### **1.7. Διάγνωση φυματίωσης**

Η διάγνωση της φυματίωσης πραγματοποιείται μέσα από μία σειρά από διαδικασίες. Αρχικά, λαμβάνονται ακτινογραφικά ευρήματα από το αναπνευστικό σύστημα του ασθενούς ώστε να διαπιστωθεί η πιθανή ένδειξη της νόσου (42). Στη συνέχεια ακολουθεί η εργαστηριακή εξέταση επιχρίσματος πτυέλων με την επισήμανση πως η εκδήλωση της νόσου μπορεί να διαρκέσει από 20 έως 40 ημέρες από την προσβολή του ατόμου από το παθογόνο μυκοβακτήριο καθώς εξελίσσεται με βραδύ ρυθμό.

Στην περίπτωση της Πνευμονικής φυματίωσης διενεργείται η Διαδικασία της Φυματοαντίδρασης (TST - Skin Testing for Tuberculosis) ώστε να διαπιστωθεί η ανοσολογική ανταπόκριση του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης, είτε με τη μέθοδο της Δοκιμασίας Heaf είτε με την Δερματοαντίδραση Φυματίνης ή Δοκιμασία Mantoux. Σημειώνεται πως η θετική απόκριση στις Δοκιμασίες αποδεικνύει την προσβολή από μυκοβακτηρίδια αλλά όχι την ενεργοποιημένη νόσο (43).

Στην περίπτωση της Εξωπνευμονικής φυματίωσης διενεργείται διάγνωση με δύσκολο τρόπο καθώς δεν δύναται να υπάρξουν δείγματα προς καλλιέργεια ώστε να προκύψει η ανταπόκριση του ασθενή στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Επομένως, η διάγνωση προϋποθέτει την κλινική αξιολόγηση του ατόμου από ιατρό και περαιτέρω πραγματοποιούνται (44):

1. Ανίχνευση Αδενοσινοδεαμινάσης (ADA) σε υγρό (πλευριτικό, ΕΝΥ, περικαρδιακό)
2. Αξονική Τομογραφία (CT)
3. Δοκιμασία Mantoux, η Μοριακή Δοκιμασία Ανίχνευσης Φυματικού Γενετικού Υλικού (NAA Tests -PCR)
4. Δοκιμασία Απελευθέρωσης Ιντερφερόνης - γ (IGRAs)
5. Μαγνητική τομογραφία (MRI)
6. Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET)

Καταληκτικά, πραγματοποιείται καλλιέργεια δειγμάτων από κλειστή ή ανοιχτή βιοψία (Βιοψία Αναρρόφησης με Λεπτή Βελόνα, FNAB) (45).

### **1.8. Φαρμακευτική αγωγή φυματίωσης**

Το Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων, το 2014, εξέδωσε ένα Πρωτόκολλο θεραπευτικής αντιμετώπισης της Πνευμονικής και Εξωπνευμονικής Φυματίωσης σε περιπτώσεις ενήλικων ασθενών που δεν έχουν λάβει θεραπεία στο παρελθόν για HIV ( $\pm$ ), με συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα συνολικής διάρκειας 9 μηνών. Η θεραπευτική διαδικασία διακρίνεται σε δύο φάσεις, τις εξής (46):

1. **Αρχική.** Αυτή η φάση της θεραπείας διαρκεί 8 εβδομάδες, όπου χορηγούνται στους ασθενείς 56 δόσεις από τέσσερα φάρμακα μια φορά την ημέρα και επιπλέον πραγματοποιείται μοριακός και συμβατικός έλεγχος ευαισθησίας. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση στην αρχική φάση, αποτελείται από ένα τετραπλό σχήμα με ισονιαζίδη (H), ριφαμπικίνη (R), πυραζιναμίδη (Z) και εθαμβουτόλη (E) (HRZE), σε δοσολογίες H (INH) 5mg/kg/εκ., max 300mg, R - (RIF) 10mg/kg/εκ., max 600mg, Z - (PZA) 20-30mg/kg/εκ., max 2000mg και E - (DMB) 25mg/kg/εκ.



2. **Συνεχιζόμενη.** Αυτή η φάση θεραπείας διαρκεί 18 εβδομάδες, όπου οι ασθενείς λαμβάνουν 126 δόσεις από δύο φάρμακα - ισονιαζίδη (H) 15mg/kg/εκ., max 900mg και ριφαμπικίνη (R) 10mg/kg/εκ., max 600mg, - μια φορά την ημέρα - τρεις φορές την εβδομάδα, με την προϋπόθεση ότι το στέλεχος είναι πλήρως ευαίσθητο και οι ασθενείς εξελίσσονται θετικά με αρνητικά πτύελα. Αν σε περίπτωση οι ασθενείς έχουν εκτεταμένη νόσο μετά από τους δύο πρώτους μήνες της θεραπείας, η συνεχιζόμενη φάση θα συνεχιστεί για τουλάχιστον 26 εβδομάδες και η συνολική θεραπεία να διαρκέσει 34 εβδομάδες με 238 δόσεις.

Εναλλακτικά το ΚΕ.ΛΕ.Π.ΝΟ. προτείνει ένα δεύτερο εναλλακτικό σχήμα σε περίπτωση ηλικιωμένων ασθενών άνω των 65 ετών, οι οποίοι διατρέχουν κίνδυνο ηπατοτοξικότητας ή σε περίπτωση γυναικών σε περίοδο εγκυμοσύνης. Η θεραπευτική διαδικασία διακρίνεται σε δύο φάσεις, τις εξής (46):

1. **Αρχική.** Αυτή η φάση της θεραπείας διαρκεί 8 εβδομάδες, όπου χορηγούνται στους ασθενείς 24 δόσεις από τέσσερα φάρμακα μια φορά την ημέρα, τρεις φορές την εβδομάδα, και επιπλέον πραγματοποιείται μοριακός και συμβατικός έλεγχος ευαισθησίας. Η αγωγή αποτελείται από ένα τετραπλό σχήμα σε δοσολογίες H (INH) 15mg/kg/εκ., max 300mg, R - (RIF) 10mg/kg/εκ., max 600mg, Z - (PZA) 33-400mg/kg/εκ., max 3000mg και E - (ΔΜΒ) 26-31mg/kg/εκ.
2. **Συνεχιζόμενη.** Αυτή η φάση θεραπείας διαρκεί 18 εβδομάδες, όπου οι ασθενείς λαμβάνουν 54 δόσεις σε διπλό σχήμα με ισονιαζίδη (H) 15mg/kg/εκ., max 900mg και ριφαμπικίνη (R) 10mg/kg/εκ., max 600mg, - μια φορά την ημέρα - τρεις φορές την εβδομάδα, με την προϋπόθεση ότι το στέλεχος είναι πλήρως ευαίσθητο και οι ασθενείς εξελίσσονται θετικά με αρνητικά πτύελα. Αν σε περίπτωση οι ασθενείς έχουν εκτεταμένη νόσο, η συνεχιζόμενη φάση θα συνεχιστεί για τουλάχιστον 26 εβδομάδες και η συνολική θεραπεία να διαρκέσει 34 εβδομάδες με 78 δόσεις.

Επιπλέον, είναι σημαντικό να αναφερθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τα αντιφυματικά φάρμακα, όπως οι δερματικές διαταραχές, οι γαστρεντερικές διαταραχές, η ηπατοτοξικότητα, η περιφερική νευρίτιδα, η οπτική νευρίτιδα, η ουρική αρθρίτιδα ή νεφροτοξικότητα, η νευροτοξικότητα, ή ωτοτοξικότητα και η καταστολή του μυελού των οστών (47) (48). Σημαντικό είναι να αναφερθεί πως η εξέλιξη της φαρμακολογίας έφερε στο προσκήνιο νέα φάρμακα για την αντιμετώπιση της φυματίωσης εξαιτίας της ανθεκτικότητας του παθογόνου μυκοβακτηρίου της φυματίωσης αλλά και της υποτροπής των ασθενών. Νέες φαρμακευτικές ουσίες που εισάχθηκαν το 2021 και έχουν βρει αποδοχής όπως η διαριλκινολίνη, η βεντακιλίνη, η νιτροϊμιδαζόλη και η δελαμανίδα (49). Τέλος, σημαντική είναι και η συμβολή του εμβολιασμού στην πρόληψη της φυματίωσης όπως του εμβολίου BCG (βάκιλος Calmette - Guérin) (50).



## Κεφάλαιο 2. Αιματολογικές διαταραχές

Η Γενική Εξέταση Αίματος (Full Blood Count – FBC) αποτελεί μια διερεύνηση της τυπολογίας και του πλήθους ή της εκατοστιαίας αναλογίας των συστατικών στοιχείων του ανθρώπινου αίματος και διακρίνονται ανάλογα με τους κυτταρικούς τύπους σε λευκά και ερυθρά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια (51). Στη Γενική Εξέταση Αίματος καταγράφονται η Αιμοσφαιρίνη, ο Αιματοκρίτης, τα Ερυθροκύτταρα, τα Λευκοκύτταρα (ανάλογα με τον Λευκοκυτταρικό τύπο) και τα Αιμοπετάλια. Μια πλήρης Γενική Εξέταση Αίματος μπορεί να παρέχει πληθώρα πληροφοριών, η ερμηνεία των οποίων είναι ευεργετική για την κατανόηση της πορείας των βιοδεικτών του ανθρώπινου σώματος το οποίο ανταποκρίνεται για παράδειγμα στην εξέλιξη μιας νόσου (52) (53).

Ο Βιοχημικός Έλεγχος είναι εξίσου σημαντικός καθώς προσδιορίζονται οι οργανικές ενώσεις στο αίμα, από όπου προκύπτουν βιοχημικοί δείκτες όπως η Κρεατινίνη, η Χολερυθρίνη, η Οξαλοξική Τρανσαμινάση, η Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση κ.ά. (54).

### 2.1. Αιματολογικές διαταραχές ερυθρών αιμοσφαιρίων

Τα Ερυθροκύτταρα είναι υπεύθυνα για τη μεταφορά του οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ανθρώπινους ιστούς και ο προσδιορισμός του πλήθους τους αποδίδει μετρήσεις για να αποδείξει τη ύπαρξη αναιμιών. Αναλυτικά, η παρουσίαση και οι πιθανές διαταραχές ερυθρών αιμοσφαιρίων κατηγοριοποιούνται ως εξής (55) (56):

1. RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια - Red Blood Cells: (A: 4,5-6,5 x 10<sup>6</sup>/μl, Γ: 3,8-5,8 x 10<sup>6</sup>/μl): Προσδιορίζουν το πλήθος των ερυθρών του περιφερικού αίματος, σημαίνοντα για τον ορισμό παρουσίας αναιμίας.
2. HGB - Αιμοσφαιρίνη - Hemoglobin (A: 13,5-17,5 g/dl, Γ: 12-16 g/dl): Υπεύθυνη για την μεταφορά O<sub>2</sub> και CO<sub>2</sub>, σημαίνουσα στον ορισμό της βαρύτητας της αναιμίας.
3. HCT - Αιματοκρίτης - Hematocrit (A :41-52%, Γ: 36-46%): Ορίζει τον όγκο της μάζας των ερυθρών σε εκατοστιαία αναλογία στον συνολικό όγκο αίματος. Σε περίπτωση αυξημένων τιμών προσδιορίζεται ως Ερυθροκυττάρωση και ελαττώνεται σε αναιμίες,
4. MCV - Μέσος Όγκος Ερυθρών - Mean Cell Volume (fl 78 - 98): Αντανακλά τον μέσο όγκο ενός ερυθρού αιμοσφαιρίου και το ορίζει ως ορθοκυττάρο (ελάττωση), μικροκυττάρο ή μακροκυττάρο (αύξηση).
5. MCH - Μέση Περιεκτικότητα Hb - Mean Cell Haemoglobin (pg 26 -34): Αντιπροσωπεύει τη μέση περιεκτικότητα αιμοσφαιρίνης από κάθε ερυθρό αιμοσφαίριο και έχει την ίδια συμπεριφορά με το MCV.

6. MCHC - Μέση Συγκέντρωση Hb - Mean Cell Haemoglobin Concentration (g/dl 31,5-37,5): Εκφράζει τη μέση περιεκτικότητα σε αιμοσφαιρίνη που υφίσταται σε όγκο ερυθρών αιμοσφαιρίων και ελαττώνεται σε περίπτωση αναιμίας.
7. CHCM - Μέση Συγκέντρωση Hb - Cellular Hemoglobin Concentration Mean (g/dL): Ο δείκτης εκφράζει τη μέση σωματιδιακή συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης.
8. RDW - Εύρος Κατανομής μεγέθους Ερυθρών αιμοσφαιρίων (με συντελεστή μεταβλητότητας) - Red Distribution Width-Coefficient Variation (11 - 15 %): Συνιστά δείκτη απόκλισης του πλήθους των ερυθρών αιμοσφαιρίων και διερευνά διαταραχές τους που διασυνδέονται ανισοκυττάρωση.

## 2.2. Αιματολογικές διαταραχές λευκών αιμοσφαιρίων

Τα λευκά αιμοσφαίρια (White Blood Cells, WBC) αποτελούν κύτταρα που προέρχονται από τον μυελό των οστών και ευθύνονται για την προστασία της άμυνας του ανθρώπινου οργανισμού.

Πιο ειδικά (56) (57):

1. WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια - White Blood Cells ( $4-10,8 \cdot 10^9/L$ ): Η μεγέθυνση του πλήθους των λευκοκυττάρων άνω των φυσιολογικών τιμών καλείται Λευκοκυττάρωση και η μείωση Λευκοπενία.
2. NEUT - Ουδετερόφιλα - Neutrophils (40 - 75%): Τα Ουδετερόφιλα παρέχουν προφύλαξη στον ανθρώπινο οργανισμό κατά των βακτηριακών λοιμώξεων.
3. LYMP - Λεμφοκύτταρα - Lymphocytes (20 - 45%): Τα Λεμφοκύτταρα (Α και Β) παρέχουν στον ανθρώπινο οργανισμό ισχυρό ανοσοποιητικό σύστημα και η αύξησή τους άνω των φυσιολογικών τιμών καλείται Λεμφοκυττάρωση.
4. MON - Μονοκύτταρα - Monocytes (2 - 10%): Τα μονοκύτταρα ανήκουν στο σύμπλεγμα των φαγοκυττάρων και διακρίνονται για την προστασία της άμυνας του οργανισμού, παρατηρούνται να αυξάνονται σε ιογενείς λοιμώξεις, στη φυματίωση και να μειώνονται σε σηπτικές λοιμώξεις.
5. EOS - Ηωσινόφιλα - Eosinophils (1 - 6%): Τα ηωσινόφιλα παράγονται στο μυελό των οστών και αποδημούν στα συστήματα του οργανισμού όπως το δερματικό, το αναπνευστικό και το γαστρεντερικό, με την αυξημένη παρουσία της ποσόστωσής τους να καλείται ηωσινοφιλία.
6. BASO - Βασεόφιλα - Basophils (0 - 1%): Παρατηρούνται να αυξάνονται σε αλλεργικές καταστάσεις και παρασιτώσεις. Η αυξημένη ποσόστωσή τους καλείται βασεοφιλία και η μειωμένη βασεοπενία.
7. LUC - Μεγάλα μη κερωσμένα λεμφοκύτταρα (20-45%): Μια αύξηση στην συγκέντρωση των λεμφοκυττάρων είναι κατά κανόνα ένδειξη ιογενούς λοίμωξης.

### 2.3. Αιματολογικές διαταραχές αιμοπεταλίων

Τα αιμοπετάλια (ή θρομβοκύτταρα) (Platelets, PLT: 150 - 400  $10^9/L$ ) ευθύνεται για τη διαδικασία της αιμόστασης. Όταν τα αιμοπετάλια αυξάνονται ο ασθενής βρίσκεται αντιμέτωπος με την Θρομβοκυττάρωση και σε περίπτωση απομειωμένων τιμών από τα φυσιολογικά όρια Θρομβοπενία. Επίσης, ο δείκτης MPV (Mean Platelet Volume) εκφράζει τον Μέσο Όγκο των Αιμοπεταλίων (8 -12 fl) και εκτιμά αιματολογικές και αιμορραγικές διαταραχές (58) (59).

### 2.4. Διαταραχές βιοχημικού προφίλ

Οι βιοχημικές εξετάσεις δίδουν τη δυνατότητα ανίχνευσης διαταραχών των οργανικών συστημάτων αλλά και τις μεταβολικές δυσλειτουργίες του. Οι βιοχημικές εξετάσεις αξιολογούν χημικές ουσίες που απελευθερώνεται στο ανθρώπινο σώμα και βιοχημικές μεταβλητές ώστε να συμβάλλουν στη διάγνωση νόσων. Στις βιοχημικές εξετάσεις περιλαμβάνονται δείκτες για την αξιολόγηση ο Μεταβολισμός της γλυκόζης (Γλυκόζη, Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), Καμπύλη γλυκόζης), τη Νεφρική λειτουργία (Ουρικό οξύ, Ουρία, Κρεατινίνη), το Λιπιδαιμικό προφίλ (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια), η Ηπατική λειτουργία (Αμινοτρανσφεράσες - τρανσαμινάσες, Χολοστατικά ένζυμα, Χολερυθρίνη), οι Πρωτεΐνες (Ολικά λευκώματα, Αλβουμίνη) και οι Ηλεκτρολύτες (Κάλιο, Νάτριο, Ασβέστιο, Φώσφορος, Μαγνήσιο) (60) (61).

Εδώ, αναλύονται πιο διεξοδικά οι δείκτες του βιοχημικού ελέγχου που θα χρησιμοποιηθούν στο ειδικό μέρος της εργασίας, πιο συγκεκριμένα (62) (63):

1. CREAT - Κρεατινίνη - Creatine (0,6-1,3 mg/dl): Η Κρεατινίνη αποτελεί ένα παράγωγο της αποσύνθεσης της μυϊκής φωσφορικής κρεατίνης και απελευθερώνεται στο νεφρικό σύστημα, όπου και μια αυξημένη τιμή της μαρτυρά νεφρική διαταραχή
2. TBIL - Χολερυθρίνη - Bilirubin (0,0-1,4 mg/dL): Η Χολερυθρίνη απελευθερώνεται στον ανθρώπινο οργανισμό μετά από καταβολισμό της αίμης και σε περίπτωση αύξησης των τιμών της, το δέρμα και τα μάτια λαμβάνουν κίτρινο χρώμα, ένδειξη ηπατικών δυσλειτουργιών και φλεγμονής.
3. SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση - Serum Glutamic Pyruvic Aspartate Transaminase (A: 10-40 IU/L, Γ: 9-32 IU/L): Η Οξαλοξική Τρανσαμινάση ή Ασπαρτική Αμινοτρανσφεράση αποτελεί ένα ένζυμο το οποίο μπορεί να αποδώσει αποτελέσματα για ηπατικές δυσλειτουργίες. Οι αυξημένες τιμές του δείκτη υποδηλώνουν φλεγμονή ή κυτταρική βλάβη.
4. SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική ή Αλανινική Αμινοτρανσφεράση - Serum Glutamic Pyruvic Alanine Transaminase (A: 10-55 IU/L, Γ: 7-30 IU/L): Η Πυροσταφυλική ή Αλανινική

Αμινοτρανσφεράση αποτελεί ηπατικό ένζυμο το οποίο σχετίζεται με τον ποσότητα λίπους στο ανθρώπινο σώμα. Οι αυξημένες τιμές του δείκτη υποδηλώνουν υπατική βλάβη.

## Κεφάλαιο 3. Δευτερογενή Στοιχεία

### 3.1. Ερευνητικό Πλαίσιο Τεκμηριωμένο Με Δευτερογενή Στοιχεία: Αιματολογικές διαταραχές στην φυματίωση

Η διερεύνηση των αιματολογικών διαταραχών στη φυματίωση έχει απασχολήσει τη διεθνή βιβλιογραφία με αναφορές. Αρχικά οι Balaur και Schlossberg, το 2016, αναφέρουν πως η φυματίωση επηρεάζει την παραγωγή και τη διάρκεια ζωής όλων των κυτταρικών συστατικών του αίματος. Επιπλέον, μπορεί να επηρεαστούν οι παράγοντες πήξης του πλάσματος, με αποτέλεσμα την παρουσία επιπλοκών απειλητικών για τη ζωή. Ο μεταβολισμός του σιδήρου, του φυλλικού οξέος και της βιταμίνης B12 εκτροχιάζεται. Επιπλέον, σημειώνουν πως οι φαρμακολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης μπορεί επίσης να προκαλέσουν αιματολογικές διαταραχές αν και έχουν πραγματοποιηθεί πρόοδοι στις φαρμακολογικές θεραπευτικές επιλογές, συμπεριλαμβανομένης της ανακάλυψης νέων φαρμάκων και εμβολίων για την καταπολέμηση της ανθεκτικής στα φάρμακα φυματίωσης, λαμβάνοντας υπόψη τις αιματολογικές τους επιδράσεις (64).

Οι Oyer και Schlossberg, το 2021, ενασχολήθηκαν με τις αιματολογικές διαταραχές στη φυματίωση διατύπωσαν πως η φυματίωση συσχετίζεται με αιματολογικές διαταραχές. Ειδικά αναφέρθηκαν στην απλαστική αναιμία ως αποτέλεσμα της διαταραχής των κυτταρικών σειρών στο μυελό των οστών. Επιπλέον, διέκριναν επιδράσεις στις τιμές των ουδετερόφιλων, βασεόφιλων και ηωσινόφιλων οι οποίες επηρεάστηκαν κατά τη διάρκεια της πορείας της φυματίωσης αλλά κατά την φαρμακευτική αγωγή για την θεραπεία της. Ακόμη, σημείωσαν πως η Λεμφοκυτταροπενία και η λεμφοκυττάρωση παρουσιάζονται στην ενεργό φυματίωση, που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία του μυελού των οστών και στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων στους δευτερογενείς λεμφικούς ιστούς και στα όργανα που επηρεάζονται από τη φυματίωση. Ακόμη, οι ερευνητές έχουν αναφερθεί σε ανωμαλίες της πήξης του αίματος, στο πλαίσιο της φυματίωσης. Τέλος, αναφέρουν πως τα αντιφυματικά αντιμικροβιακά φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν αιματολογικές διαταραχές και συστήνουν τακτική αιματολογική παρακολούθηση (8).

Οι Basu, Biswas & Ray, το 2021, πραγματοποίησαν μια έρευνα σχετικά με τις μεταβολές του αιματολογικού προφίλ 52 ασθενών με φυματίωση μετά από φαρμακευτική αγωγή. Τα ευρήματά τους απέδωσαν σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε στο συνολικό αριθμό των λευκοκυττάρων και τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων, στο 42,3% (22 από τους 52) των ασθενών που έπασχαν από αναιμία μετά την αγωγή. Επίσης, ο αριθμός των λευκοκυττάρων μειώθηκε σημαντικά μετά την φάση της θεραπείας. Οι ερευνητές, συμπέραναν πως η φυματίωση παραμένει ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε διάφορα μέρη του κόσμου

και οδηγεί σε αιματολογικές μεταβολές, η μελέτη των οποίων θα ενισχύσει στις στρατηγικές διαχείρισης των ασθενών με φυματίωση (15).

Η αναιμία στη φυματίωση είναι μια κοινή πάθηση στη διάγνωσή της και υπάρχουν ενδείξεις ότι ο επιπολασμός της είναι υψηλότερος σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση. Οι ερευνητές de Mendonca και συνεργάτες, το 2021, πραγματοποίησαν μια έρευνα σε 258 ασθενείς με φυματίωση στη Βραζιλία. Τα ευρήματά τους απέδωσαν ότι ο επιπολασμός της αναιμίας ήταν 61,2% (27,5% ήπια, 27,5% μέτρια και 6,2% σοβαρή). Μεταξύ των ασθενών με αναιμία, το 60,8% είχε Νορμοκυτταρική νορμόχρωμη αναιμία και το 27,8% παρουσίασε υπόχρωμη μικροκυτταρική αναιμία. Στην ανάλυση που πραγματοποίησαν, επιπλέον, η αναιμία συσχετίστηκε με ιστορικό απώλειας βάρους ( $p < 0,001$ ), τη διάρκεια της νοσηλείας, τη συνοσηρότητα με HIV, τον αυξημένο αριθμό αιμοπεταλίων και τη μικροκυττάρωση λόγω των απομειωμένων από το φυσιολογικό ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η αναιμία ήταν συχνότερη στις πιο σοβαρές κλινικές μορφές της φυματίωσης, όπως στην φυματιώδη μηνιγγίτιδα και στη κεγχροειδή φυματίωση (2).

### **3.2. Ερευνητικές Υποθέσεις**

Η μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε και τα ευρήματά της παρατίθενται στο επόμενο κεφάλαιο στόχευε στο να αναδείξει τυχόν αιματολογικές διαταραχές σε ασθενείς με φυματίωση οι οποίοι έλαβαν φαρμακευτική αγωγή. Η κύρια ερευνητική υπόθεση συνίσταται στην ανεύρεση της επίδρασης της φαρμακευτικής αγωγής στην έκβαση των αιματολογικών και βιοχημικών βιοδεικτών, και η επιβεβαίωση ότι η φαρμακευτική αγωγή κατόρθωσε να συμβάλλει στην επαναφορά των τιμών των δεικτών στα φυσιολογικά όρια. Ως προς τους βιοδείκτες, μελετώνται οι τιμές των αιματολογικών (ερυθροκυτταρικής σειράς, λευκοκυτταρικής σειράς, αιμοπεταλίων) και βιοχημικών (κρεατινίνη, χολερυθρίνη, οξαλοξική τρανσαμινάση, πυροσταφυλική αμινοτρανσφεράση) παραμέτρων των ασθενών με φυματίωση πριν και μετά την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Επιπλέον, κρίθηκε σημαντικό στις ανευρεθείσες επιδράσεις της αγωγής να πραγματοποιηθεί μια ακόμη διερεύνηση αυτής της διερεύνησης της διαφοροποίησης των δεικτών με βάση του φύλου των ασθενών.



## Κεφάλαιο 4. Σκοπός έρευνας

Η έρευνα της μεταπτυχιακής εργασίας έχει ως κύριο σκοπό την διερεύνηση των αιματολογικών διαταραχών σε ασθενείς με φυματίωση υπό φαρμακευτική αγωγή, που παρακολουθούνται στο Εξωτερικό Ιατρείο του Αντιφυματικού Τμήματος στο Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών (ΓΝΝΘΑ) «Η Σωτήρια».

Ο κύριος σκοπός θα επιτευχθεί με την διερεύνηση επιμέρους στόχων της μελέτης, οι οποίοι είναι οι εξής:

1. Η καταγραφή και στατιστική ανάλυση τιμών αιματολογικών (ερυθροκυτταρικής σειράς, λευκοκυτταρικής σειράς, αιμοπεταλίων) και βιοχημικών (κρεατινίνη, χολερυθρίνη, οξαλοξική τρανσαμινάση, πυροσταφυλική αμινοτρανσφεράση) βιοδεικτών των ασθενών με φυματίωση πριν και μετά την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.
2. Η καταγραφή και διερεύνηση των διαταραχών αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ σε ασθενείς με φυματίωση μετά την φαρμακευτική αγωγή.
3. Συγκριτική ανάλυση των τιμών αιματολογικών και βιοχημικών βιοδεικτών σε ασθενείς με φυματίωση πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή ώστε να προσδιοριστεί η διαφοροποίηση αυτών σε σχέση με το φύλο τους.

Τελική επιδίωξη της μελέτης είναι η ανεύρεση της επίδρασης της φαρμακευτικής αγωγής στην έκβαση των αιματολογικών και βιοχημικών βιοδεικτών ώστε να σημειωθεί τυχόν βελτίωση της νόσου της φυματίωσης.

## Κεφάλαιο 5. Υλικό - Μέθοδος

### 5.1. Υλικά

#### 5.1.1. Χημικά αντιδραστήρια

Τα χημικά αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν σε κάθε περίπτωση, ήταν τα εξής:

1. Γενική Αίματος
  1. CELL - DYN RUBY (Abbott Laboratories)
    - i. CN - FREE HGB / NOC LYSE
    - ii. WBC LYSE
    - iii. DILUENT / SHEATH
  2. Advia 2120i (Siemens)
    - i. Sheath Pinse
    - ii. Perox Sheath
    - iii. Perox 1
    - iv. Perox 2
    - v. Perox 3
    - vi. RBC/PLT
    - vii. Baso
    - viii. CN - CN - Free HGB
    - ix. E2 Wash
    - x. Defoamer
2. Βιοχημικές Εξετάσεις
  3. Creatinine
  4. Total Bilirubin
  5. AST
  6. ALT

#### 5.1.2. Αναλώσιμα

Αναφορικά με τα αναλώσιμα χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω σε κάθε περίπτωση:

1. Γενική Αίματος
  - ✓ Σωληνάκια με μωβ πώμα
  - ✓ K2 EDTA ή K3 EDTA
  - ✓ BD Vacutainer

2. Βιοχημικές Εξετάσεις:
  - ✓ Σωληνάκια με κίτρινο πώμα με ζελώδη πήκτικο παράγοντα το οποίο διαχωρίζει τον ορό από τον σχηματισμένο θρόμβο μετά την φυγοκέντρηση
  - ✓ BD Vacutainer βιοχημικού με GEL SSTII (κίτρινο πώμα) BD

### 5.1.3. Όργανα – Συσκευές

Τα όργανα και οι συσκευές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν τα εξής:

1. Αιματολογικοί αναλυτές:
  - ✓ CEL - DYN RUBY (Abbott Laboratories)
  - ✓ ADVIA 2120i (Siemens - MEDICON)
2. Βιοχημικοί αναλυτές:
  - ✓ Architect C 16000 (Abbott Laboratories)
  - ✓ Architect Plus I 2000 SR (Abbott Laboratories)
3. Επιτραπέζιες Φυγόκεντροι
  - ✓ Φυγόκεντρος Rotina 420Hettich Zentifugen (10' / 3800 στροφές)
  - ✓ Φυγόκεντρος Thermo Scientific Heraeus Megafuge 16 Centifuge (10' / 3800 στροφές)
4. Αναδευτήρας (ήπιος) σωληναρίων γενικής αίματος: Agitador de tubos - Tube Mixer, AM-2, SBS Instruments SA

## 5.2. Μέθοδοι

### 5.2.1. Μεθοδολογικός Σχεδιασμός

Η παρούσα μελέτη αναπτύχθηκε μέσα από την καταγραφή δεδομένων από αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις φυματικών ασθενών σε δύο χρονικές περιόδους, πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή αντιμετώπισής της με σκοπό τη διερεύνηση παρουσίας διαταραχών αιματολογικού προφίλ (ερυθρών αιμοσφαιρίων, λευκών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων) και βιοχημικού προφίλ (Κρεατινίνη, Χολερυθρίνη, Οξαλοξική Τρανσαμινάση, Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση). Η μελέτη σχεδιάστηκε ώστε να συμπεριλάβει μία ομάδα ατόμων - ασθενών με φυματίωση που εποπτεύεται ως προς την εμφάνιση ή μη εμφάνιση συγκεκριμένων καταληκτικών σημείων ή ενδεχομένων ή καταμετρήσεων (measurements) αναφορικά με διαταραχές αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ. Κατά την επεξεργασία και την ανάλυση των στοιχείων από την μελέτη η παρουσία καταληκτικών σημείων συχνά αναφέρεται σε χαρακτηριστικά της ομάδας των ατόμων τα οποία μετρούνται κατά την έναρξη της μελέτης (65).

Οι μελέτες αντίστοιχου σχεδιασμού χρησιμοποιούνται για την καταγραφή και την αξιολόγηση του επιπολασμού των αποτελεσμάτων σε θέματα υγείας, την επεξήγηση των παραγόντων που επιδρούν στην βελτίωση ή στη χειροτέρευση του επιπέδου υγείας των ασθενών και την έκθεση των προσδιοριστικών γνωρισμάτων του υπό εξέταση πληθυσμού καθώς είναι σε θέση να αποδώσουν δεδομένα που να επιτρέψουν την ανάδειξη αιτιωδών συσχετίσεων πολλαπλών αποτελεσμάτων και εκβάσεων (66) (67).

Επιπλέον, η μελέτη επιτρέπει την διερεύνηση της έκβασης της φυματίωσης πριν και μετά την θεραπεία, στοιχείο που δίδει τη δυνατότητα να μελετηθούν τα αποτελέσματα της έκβασης της θεραπευτικής αγωγής και να αποδοθεί η βελτίωση ή όχι των αιματολογικών διαταραχών των ασθενών. Η μελέτη πλεονεκτεί καθώς πραγματοποιείται μια σπάνια περίπτωση θέματος με ιδιαίτερο ενδιαφέρον στον τομέα των λοιμωδών νοσημάτων, της ιατρικής και της βιοιατρικής επιστήμης (68).

Ως προς τον τόπο διεξαγωγής της μελέτης και τον τρόπο συλλογής των δεδομένων, αναφέρεται πως η μελέτη διεξήχθη υπό την επίβλεψη του Εξωτερικού Ιατρού του Αντιφυματικού Τμήματος του ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια», στην περιοχή της Αθήνας, τα οποία αποδέχθηκε τη συλλογή δεδομένων από την ερευνήτρια και τη διεξαγωγή της έρευνας. Πιο συγκεκριμένα, η ερευνήτρια χρησιμοποίησε τις διαθέσιμες «καρτέλες» των ασθενών και το πληροφοριακό σύστημα του ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια» και αναζήτησε τα αποτελέσματα αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων φυματικών ασθενών για τη χρονική περίοδο από τον Νοέμβριο του 2021 έως και τον Ιούνιο του 2022, σε δύο καταγραφές, σε δύο ημερομηνίες, στην Α Αιματολογική και Βιοχημική Εξέταση (Γενική Αίματος και Βασικός Βιοχημικός Έλεγχος) και στην Β Αιματολογική και Βιοχημική Εξέταση (Γενική Αίματος και Βασικός Βιοχημικός Έλεγχος), δηλαδή πριν και μετά την φαρμακευτική αντιφυματική αγωγή. Επίσης, από τις «καρτέλες» των ασθενών αντλήθηκαν δεδομένα αναφορικά με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους δείγματος, όπως φύλο, ηλικία και εθνικότητα.

Σημειώνεται, πως η εκτέλεση των αρχικών καταγραφών των δεδομένων ήταν σχετικά ελάχιστου οικονομικού κόστους και εύκολη η διεξαγωγή τους. Τα δεδομένα που καταγράφηκαν ήταν ιδιαίτερα πλούσια και απόδωσαν υψηλού επιπέδου πληροφόρησης για το υπό διερεύνηση ζήτημα και η διαδικασία αυτή δίδει την ευκαιρία για την διεξαγωγή μιας πολλαπλής στατιστικής επεξεργασίας και διεξοδικής ανάλυσης με σκοπό την εξαγωγή αξιόπιστων και έγκυρων στατιστικών συμπερασμάτων.

### 5.2.2. Ασθενείς

Η ερευνήτρια προσέγγισε τον πληθυσμό ενδιαφέροντος, από αρχεία του Εξωτερικού Ιατρείου του Αντιφυματικού Τμήματος στο Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών (ΓΝΝΘΑ) «Η Σωτήρια» εφόσον έλαβε σχετική έγκριση διεξαγωγής και χορηγήθηκε η απαιτούμενη άδεια από το ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια» (Παράρτημα 1) ώστε να χρησιμοποιήσει το αρχειακό υλικό των φακέλων ασθενών αλλά και να δοθεί πρόσβαση στο πληροφοριακό σύστημα του Νοσοκομείου για να αντλήσει τα δεδομένα της μελέτης. Εδώ, σημειώνεται πως η ίδια η ερευνήτρια εγγυήθηκε προσωπικά για την τήρηση του απορρήτου της μελέτης, των προσωπικών δεδομένων των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, της αποκλειστικής χρήσης των στοιχείων για στατιστική επεξεργασία και ανάλυση για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων στα πλαίσια της εκπόνησης της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας. Επίσης, διασφάλισε την ακεραιότητα του εξοπλισμού που της χορηγήθηκε από το Νοσοκομείο και την άντληση των δεδομένων αλλά και την ουδεμία οικονομική επιβάρυνση του Νοσοκομείου για την ολοκλήρωση της συλλογής των δεδομένων της μελέτης.

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια επαναλαμβανόμενη χρονικά διαδικασία στον ίδιο ακριβώς πληθυσμό ασθενών με φυματίωση, από τους οποίους αντλήθηκαν δεδομένα από τις αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις τους πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή του θεραπευτικού σχήματος που είχε επιλεγεί για εκείνους στο Νοσοκομείο «Η Σωτηρία». Από τα δεδομένα που καταγράφηκαν δημιουργήθηκε μια βάση δεδομένων για τον πληθυσμό των φυματικών ασθενών από τον Νοέμβριο του 2021 έως και τον Ιούνιο του 2022, με απώτερο στόχο τον καθορισμό της συσχέτισης της έκβασης των διαταραχών αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ αλλά και την τελική εξέλιξη της φυματίωσης στους ασθενείς πριν και μετά τη φαρμακευτική αγωγή. Εδώ, σημειώνεται πως οι ασθενείς έλαβαν φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με το πρωτόκολλο της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας η οποία συνιστά τα αντιφυματικά το ενδεδειγμένο θεραπευτικό σχήμα το οποίο περιελάμβανε τις δραστικές ουσίες Ισονιαζίδη, Ριφαμπικίνη, Ριφαμπουτίνη, Πυραζιναμίδη και Εθαμβοντόλη, το οποίο χορηγήθηκε στους ασθενείς σε ημερήσια βάση. Οι καταγραφές από το χρονικό σημείο εκκίνησης και ένα σημείο λήξης της αγωγής αξιολογήθηκαν και προέκυψε η μέση χρονική απόσταση πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή ήταν  $38,55 \pm 2,336$  ημέρες.

Από την αρχική αναζήτηση προέκυψαν 51 ασθενείς, από τους οποίους τελικά συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη οι 40. Οι 11 ασθενείς αποκλείστηκαν καθώς δεν πληρούσαν τα κριτήρια που είχαν τεθεί, ήτοι:

1. Ασθενείς άνω των 18 ετών,

2. Ασθενείς με αιματολογικές εξετάσεις που να περιλαμβάναν όλη την ανάλυση της Εξέτασης Γενικής Αίματος αλλά και το σύνολο της ανάλυσης όλων των εξετάσεων του Βιοχημικού Ελέγχου (κρεατινίνη, χολερυθρίνη, SGOT, SGPT)
3. Ασθενείς που ξεκίνησαν την φαρμακευτική αντιφυματική αγωγή στο ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια» και ολοκλήρωσαν την αγωγή στο ίδιο Εξωτερικό Ιατρείο του Αντιφυματικού Τμήματος του ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια».

### **5.2.3. Απομόνωση ορού αίματος από περιφερικό αίμα και ολικό περιφερικό αίμα**

Για τις βιοχημικές εξετάσεις, μετά την πλήρωση του σωληναρίου με αίμα, το σωληνάριο παρέμεινε 20 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου χωρίς καμία ενόχληση και μετά πραγματοποιήθηκε η φυγοκέντρηση (10', 3800 στροφές).

Για τις γενικές εξετάσεις αίματος, αμέσως μετά την αιμοληψία, πραγματοποιήθηκε μια ελαφρά ανάδευση του σωληναρίου 6 έως 7 φορές για να προσαρμοστεί ο αντιπηκτικός παράγοντας στο αίμα και στη συνέχεια στον τοποθετήθηκε στον Αναδευτήρα Σωληνάριων, έως ότου να μετρηθούν στον αιματολογικό αναλυτή.

### **5.2.4. Προσδιορισμός Μεταβλητών Αιματολογικού και Βιοχημικού Ελέγχου**

Οι εξεταζόμενες μεταβλητές στην παρούσα έρευνα διακρίνονται σε δύο καταγραφές, εκείνες πριν την φαρμακευτική αντιφυματική αγωγή και σε εκείνες μετά από αυτή. Η αρχική διάκριση των αιματολογικών μεταβλητών από την εξέταση της Γενικής αίματος σε ολικά αίμα και των βιοχημικών μεταβλητών από τους βιοχημικές εξετάσεις ορού αίματος με τις αντίστοιχες τιμές αναφοράς, είναι οι εξής:

#### **1. Ερυθροκυτταρική Σειρά**

- ✓ RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια (4,04 - 6,13  $10^6$ /μl)
- ✓ HGB - Αιμοσφαιρίνη (12,2 - 18,1 gr / dl)
- ✓ HCT - Αιματοκρίτης (37,7 - 53,7%)
- ✓ MCV - Μέσος Όγκος Ερυθρών (80 - 97 fl)
- ✓ MCH - Μέση Περιεκτικότητα Hb (27 - 31,2 pg)
- ✓ MCHC - Μέση Συγκέντρωση Hb (32 - 34,6 g / dl)
- ✓ CHCM - Μέση Συγκέντρωση Hb
- ✓ \*RDW - Εύρος Κατανομής Ερυθρών (11,60 - 14,80)

#### **2. Λευκοκυτταρική Σειρά**

- ✓ WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια (4,6 - 10,20 K / μl)
- ✓ NEUT - Ουδετερόφιλα (1,79 - 7,50 K / μl)

- ✓ LYMP - Λεμφοκύτταρα (1,2 - 4,00 K / μl)
- ✓ MON - Μονοπύρηννα (0,20 - 0,80 K / μl)
- ✓ EOS - Ηωσινόφιλα (0,00 - 0,70 K / μl)
- ✓ BASO - Βασεόφιλα (0,00 - 0,20 K / μl)
- ✓ LUC - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα
- ✓ NEUT% - Ουδετερόφιλα % (38 - 68%)
- ✓ LYMP% - Λεμφοκύτταρα % (20 - 45%)
- ✓ MONO% - Μονοκύτταρα % (2 - 10%)
- ✓ EOS% - Ηωσινόφιλα % (0 - 7%)
- ✓ BASO% - Βασεόφιλα % (0 - 2%)
- ✓ LUC% - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα %

### 3. Αιμοπετάλια:

- ✓ PLT - Αιμοπετάλια (140 - 450 K/μl)
- ✓ \*MPV - Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (7,2 - 11,1 fl)

### 4. Βιοχημικές Εξετάσεις ορού αίματος:

- ✓ CREAT - Κρεατινίνη (0,7 - 1,2 mg/dl)
- ✓ TBIL - Χολερυθρίνη (0,3 - 1,2 mg/dl)
- ✓ SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση (5 - 40 IU/L)
- ✓ SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση (5 - 35 IU/L)

## 5.2.5. Προσδιορισμός Μεταβλητών Αιματολογικών Διαταραχών

Οι αιματολογικές διαταραχές διακρίνονται στις εξής:

1. **Αναιμία:** Ως Αναιμία χαρακτηρίζεται η ελάττωση αιμοσφαιρίνης αίματος (HGB - Αιμοσφαιρίνη) κατά των φυσιολογικών ορίων σε γυναίκες (όριο 12 g dl) και σε άντρες (όριο 13,5 g dl). Φυσικά, η αναιμία επηρεάζεται επιπλέον από τα RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια (4,04 - 6,13 10<sup>6</sup>/μl) και τον HCT - Αιματοκρίτη (37,7 - 53,7%).
2. **Λευκοπενία.** Ως Λευκοπενία χαρακτηρίζεται η ελάττωση του αριθμού των WBC - Λευκών Αιμοσφαιρίων (4,60 - 10,20 K / μl), ελάττωση των NEUT - Ουδετερόφιλων (1,79 - 7,50 K / μl) και η απομείωση των LYMP - Λεμφοκυττάρων (1,20 - 4,00 K / μl).
3. **Θρομβοπενία.** Ως Θρομβοπενία χαρακτηρίζεται η απομείωση των PLT - Αιμοπεταλίων (140 - 450 K/μl).
4. **Ερυθροκυττάρωση.** Η Ερυθροκυττάρωση χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα HCT - Αιματοκρίτη (37,7 - 53,7%) και HGB - Αιμοσφαιρίνης (12,2 - 18,1 gr / dl).

5. **Λευκοκυττάρωση.** Η Λευκοκυττάρωση χαρακτηρίζεται από αύξηση του αριθμού των WBC - Λευκών Αιμοσφαιρίων (4,60 - 10,20 K / μl).
6. **Θρομβοκυτταραιμία.** Η Θρομβοκυτταραιμία χαρακτηρίζεται από αύξηση του αριθμού των PLT - Αιμοπεταλίων (140 - 450 K/μl).

### 5.2.6. Προσδιορισμός Μεταβλητών Βιοχημικών Διαταραχών

Από τις Βιοχημικές Εξετάσεις ορού αίματος προκύπτουν οι μετρήσεις που αξιολογούνται ως διαταραχές νοούνται οι αποκλίσεις από τις τιμές αναφοράς των:

1. CREAT - Κρεατινίνη (0,7 - 1,2 mg/dL),
2. TBIL - Χολερυθρίνη (0,3 - 1,2 mg/dL),
3. SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση ( 5 - 40 IU/L) και
4. SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση ( 5 - 35 IU/L)

### 5.2.7. Στατιστική Ανάλυση Και Ανάλυση Βιολογικών Δεικτών

Έπειτα της καταγραφής των δεδομένων, διαμορφώθηκε μια βάση αυτών στο Microsoft Excel 365 η οποία μεταφέρθηκε στο στατιστικό πρόγραμμα IBM Statistical Package for Social Sciences (S.P.S.S.) Statistics έκδοση 21.0 για Windows (IBM Corp.) ώστε να ακολουθήσει η στατιστική επεξεργασία τους, η διεξαγωγή στατιστικών αποτελεσμάτων που θα κατευθύνουν την ερευνητρια στην εξαγωγή στατιστικών συμπερασμάτων.

Αρχικά, πραγματοποιείται έλεγχος κανονικότητας με τους διαγνωστικούς ελέγχους Kolmogorov - Smirnov και Shapiro - Wilk για όλες οι μεταβλητές. Αντίστοιχος Πίνακας από τους ελέγχους παρατίθεται στο Παράρτημα 2. Με τις μετρήσεις να πραγματοποιούνται δύο φορές, μια μέτρηση στην εκκίνηση της φαρμακευτικής αγωγής (πριν) και μια στη λήξη της (μετά).

Μέσα από την χρήση του SPSS επιδιώκεται η περιγραφική στατιστική ανάλυση με χρήση πινάκων συχνοτήτων και περιγραφικών μέτρων (Frequencies Statistics & Descriptive Statistics) (συχνότητα, ποσοστό επί %, αθροιστική ποσόστωση, μέσος όρος, τυπική απόκλιση) και πινάκων συνάφειας (Crosstabulations).

Επιπλέον, ο επαγωγικός στατιστικός έλεγχος πραγματοποιείται για την απόδοση των αποτελεσμάτων των αιματολογικών και βιοχημικών διαταραχών πριν και μετά την αντιφυματική αγωγή. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων - πριν και μετά την αντιφυματική αγωγή - στις κανονικά κατανομημένες μεταβλητές ελέγχθηκαν με τη δοκιμασία T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα (Paired-Samples T-test) ή ANOVA με τη διόρθωση Bonferroni, ενώ για μη κανονικά κατανομημένες παραμέτρους χρησιμοποιήθηκε η δοκιμή Wilcoxon. Η συσχέτιση (r) μεταξύ των μετρήσεων ελέγχθηκε με τους συντελεστές Pearson ή Spearman, για κανονικά ή μη κανονικά κατανομημένες παραμέτρους, σε αντιστοιχία. Η στατιστική ανάλυση παρουσιάζει τα αποτελέσματα του ελέγχου απ' όπου διαπιστώνεται σε επίπεδο 5% ( $p$ -value < 0,05) αν η διαφορά (μείωση ή αύξηση) των μέσων τιμών στους αιματολογικούς και βιοχημικούς δείκτες είναι στατιστικά σημαντική και η



φαρμακευτική αγωγή συντελεί ή όχι σε αυτή την διαφορά - μείωση ή αύξηση της μέσης τιμής των βιοδεικτών. Επομένως, η κύρια ερευνητική υπόθεση που ελέγχεται ορίζεται στο αν ο μέσος όρος των τιμών των αιματολογικών και βιοχημικών διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι (δίπλευρος έλεγχος) σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 0,05 (69) (70).

Τέλος, τα στατιστικά αποτελέσματα και συμπεράσματα είναι δυνατό να αποδοθούν με τρόπο τέτοιο ώστε να είναι ευκολονόητα από κάθε αναγνώστη.

## Κεφάλαιο 6. Αποτελέσματα Στατιστικής Ανάλυσης

### 6.1. Ασθενείς - Δημογραφικά Στοιχεία

Το πρωτόκολλο της παρούσας μελέτης εγκρίθηκε ύστερα από την υπ' αριθμό 106 / 08.06.2022 απόφαση του Επιστημονικού Συμβουλίου του ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια». Στην παρούσα μελέτη, συμμετείχαν σαράντα (40) ασθενείς με φυματίωση στους οποίους πραγματοποιήθηκε αιμοληψία μικρής ποσότητας αίματος πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή. Οι ασθενείς ήταν κλινικά σταθεροί την περίοδο της αιμοληψίας (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Στους ασθενείς χορηγούνταν φαρμακευτικά σκευάσματα κατά τη διάρκεια της μελέτης σύμφωνα το πρωτόκολλο της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας και συγκεκριμένα Ισονιαζίδη, Ριφαμπικίνη, Ριφαμπουτίνη, Πυραζιναμίδη και Εθαμβοντόλη, τα οποία χορηγήθηκαν στους ασθενείς σε ημερήσια βάση. Το συνολικό δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 40 φυματικούς ασθενείς μέσης ηλικίας  $45,10 \pm 19,211$  έτη, ελληνικής υπηκοότητας οι 17 (42,5%) και αλλοδαπής οι 23 (57,5%). Ως προς το φύλο, οι ασθενείς οι οποίοι συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη ήταν 27 άνδρες (67,5%) και 13 γυναίκες (32,5%), μέσης ηλικίας  $45,10 \pm 19,211$  έτη και  $39,04 \pm 17,392$  έτη και  $57,69 \pm 17,017$  έτη αντίστοιχα, ελληνικής υπηκοότητας οι 7 άνδρες (17,5%) και οι 10 γυναίκες (25%) και αλλοδαπής οι 20 άνδρες (50%) και οι 3 γυναίκες (7,5%). Αναφορικά με τη Διάρκεια της Φαρμακευτικής Αγωγής (Ημέρες) για το σύνολο του δείγματος προσδιορίστηκε στις  $38,55 \pm 23,336$  ημέρες και πιο ειδικά για τους άνδρες  $39,85 \pm 25,799$  ημέρες και για τις γυναίκες  $35,85 \pm 17,776$  (Πίνακας 1).

Πίνακας 1. Κύρια Δημογραφικά Στοιχεία 40 Ασθενών

#### Ασθενείς - Δημογραφικά Στοιχεία

	Σύνολο	Άνδρες	Γυναίκες
<b>Φύλο (% , N)</b>	<b>100 % (N = 40)</b>	<b>67,5 % (N = 27)</b>	<b>32,5% (N = 13)</b>
<b>Ηλικία (Mean/SD)</b>	$45,10 \pm 19,211$	$39,04 \pm 17,392$	$57,69 \pm 17,017$
<b>Εθνικότητα</b>			
<i>Ελληνική (% , N)</i>	<i>42,5% (N = 17)</i>	<i>17,5 % (N = 7)</i>	<i>25 % (N = 10)</i>
<i>Αλλοδαπή (% , N)</i>	<i>57,5 % (N = 23)</i>	<i>50 % (N = 20)</i>	<i>7,5% (N = 3)</i>
<b>Διάρκεια Φαρμακευτικής Αγωγής (Ημέρες) (Mean/SD)</b>	$38,55 \pm 23,336$	$39,85 \pm 25,799$	$35,85 \pm 17,776$

### 6.3. Εργαστηριακός Έλεγχος Ασθενών

#### 6.3.1. Αιματολογικός Έλεγχος

Ο Αιματολογικός Έλεγχος ή Γενική Εξέταση Αίματος πραγματοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή κατά της φυματίωσης. Η γενική αίματος είχε υψηλή διαγνωστική αξία καθώς αποδίδει αξιόπιστα αποτελέσματα.

Αναφορικά με την Ερυθροκυτταρική Σειρά, αναδεικνύονται δείκτες αναιμίας, και παρατηρείται πως προέκυψαν διαφορές πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή (Πίνακας 2), ειδικά:

1. Ο αριθμός RBC των ασθενών, πριν την φαρμακευτική αγωγή, ήταν φυσιολογικός ( $4,8938 \pm ,66778$   $\mu\text{l}$ ) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $4,9925 \pm ,72270$   $\mu\text{l}$ ) ( $p 0,090 > 0,05$ ).
2. Ως προς την τιμή της Αιμοσφαιρίνης (HGB) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, ήταν εντός των φυσιολογικών τιμών ( $13,46 \pm 1,56120$   $\text{gr/ dl}$ ) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $13,6375 \pm 1,77572$   $\text{gr/ dl}$ ) ( $p 0,313 > 0,05$ ).
3. Αναφορικά με τον Αιματοκρίτη (HCT) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $41,5675 \pm 4,40107$  %) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $42,4825 \pm 4,89384$  %) ( $p 0,102 > 0,05$ ).
4. Ο Μέσος Όγκος Ερυθρών (MCV) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $85,4875 \pm 6,55279$   $\text{fl}$ ) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $85,6550 \pm 6,55286$   $\text{fl}$ ) ( $p 0,670 > 0,05$ ).
5. Η Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $27,6850 \pm 2,47122$   $\text{pg}$ ) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $27,4750 \pm 2,51149$   $\text{pg}$ ) ( $p 0,058 > 0,05$ ).
6. Η Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $32,3625 \pm 1,06113$   $\text{g / dl}$ ) και παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $32,0500 \pm 1,22955$   $\text{g / dl}$ ) ( $p 0,023 < 0,05$ ).
7. Η Μέση συγκέντρωση Κυτταρικής Αιμοσφαιρίνης (CHCM) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $32,3828 \pm$

1,22418 g/dl) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $32,4471 \pm 1,0972$  g / dl) ( $p 0,086 > 0,05$ ).

8. Το Εύρος Κατανομής Ερυθρών (\*RDW) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $14,4575 \pm 2,79222$ ) και παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $13,6683 \pm 1,7193$ ) ( $p 0,046 < 0,05$ ).

Πίνακας 2. Αιματολογικοί Βιοδείκτες Ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Ερυθροκυτταρική Σειρά

Ερυθροκυτταρική Σειρά	Πριν φαρμακευτικής αγωγής		Μετά φαρμακευτικής αγωγής		Sig. (2-tailed)	Φυσιολογικές τιμές
	Mean	SD	Mean	SD		
RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια ( $10^6/\mu\text{l}$ )	4,8938	,66778	4,9925	,72270	,090	4,04 - 6,13
HGB - Αιμοσφαιρίνη (gr / dl)	13,4600	1,56120	13,6375	1,77572	,313	12,2 - 18,1
HCT - Αιματοκρίτης (%)	41,5675	4,40107	42,4825	4,89384	,102	37,7 - 53,7
MCV - Μέσος Όγκος Ερυθρών (fl)	85,4875	6,55279	85,6550	6,55286	,670	80 - 97
MCH - Μέση Περιεκτικότητα Hb (pg)	27,6850	2,47122	27,4750	2,51149	,058	27 - 31,2
MCHC - Μέση Συγκέντρωση Hb (g / dl)	<b>32,3625*</b>	<b>1,06113*</b>	<b>32,0500*</b>	<b>1,22955*</b>	<b>,023</b>	32 - 34,6
CHCM - Μέση συγκέντρωση κυτταρικής αιμοσφαιρίνης (g / dl)	32,3828	1,22418	32,4471	1,09722	,086	32 - 36
*RDW - Εύρος Κατανομής Ερυθρών	<b>14,4575*</b>	<b>2,79222*</b>	<b>13,6683*</b>	<b>1,71938*</b>	<b>,046</b>	11,60 - 14,80

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι (Mean) και τυπική απόκλιση (SD). Με έντονη γραφή διακρίνονται οι παθολογικές τιμές. \* $p < 0,05$  σε σχέση με το Μετά, \*\*  $p < 0,01$  σε σχέση με τη Μετά.

Αναφορικά με την Λευκοκυτταρική Σειρά που αναδεικνύει δείκτες του λευκοκυτταρικού τύπου των ασθενών, παρατηρείται πως προέκυψαν διαφορές πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή, όπως παρατίθενται τα στοιχεία του Πίνακα 3. Ο ολικός αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων - WBC - των ασθενών, πριν την φαρμακευτική αγωγή, ήταν φυσιολογικός ( $6,6365 \pm 2,0095$  K/μl) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς

μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $6,3500 \pm 1,71658$  Κ/μl) ( $p 0,213 > 0,05$ ). Ο λευκοκυτταρικός τύπος ήταν φυσιολογικός πριν την φαρμακευτική αγωγή και οι ασθενείς δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, σε σχέση με τους ασθενείς μετά από την φαρμακευτική αγωγή, στις τιμές των NEUT - Ουδετερόφιλα (Κ / μl) ( ασθενείς πριν =  $3,8713 \pm 1,54868$  και ασθενείς μετά =  $3,6255 \pm 1,53020$ ,  $p 0,225 > 0,05$ ), LYMP - Λεμφοκύτταρα (Κ / μl) (ασθενείς πριν =  $1,8068 \pm ,70794$  και ασθενείς μετά =  $1,8660 \pm ,72945$ ,  $p 0,516 > 0,05$ ), MON - Μονοπύρηνα (Κ / μl) (ασθενείς πριν =  $,5493 \pm ,25992$  και ασθενείς μετά =  $,5038 \pm ,15546$ ,  $p 0,194 > 0,05$ ), EOS - Ηωσινόφιλα (Κ / μl) (ασθενείς πριν =  $,2295 \pm ,24076$  και ασθενείς μετά =  $,2400 \pm ,18007$ ,  $p 0,699 > 0,05$ ), BASO - Βασεόφιλα (Κ / μl) (ασθενείς πριν =  $,1590 \pm ,03875$  και ασθενείς μετά =  $,0670 \pm ,03716$ ,  $p 0,271 > 0,05$ ), NEUT % - Ουδετερόφιλα % (ασθενείς πριν =  $57,3688 \pm 12,52083$  και ασθενείς μετά =  $55,3328 \pm 13,56886$ ,  $p 0,168 > 0,05$ ), MONO% - Μονοκύτταρα % (ασθενείς πριν =  $8,1555 \pm 2,41001$  και ασθενείς μετά =  $8,0963 \pm 2,1779$ ,  $p 0,883 > 0,05$ ), EOS% - Ηωσινόφιλα % (ασθενείς πριν =  $3,7370 \pm 4,0118$  και ασθενείς μετά =  $4,52062 \pm 3,65599$ ,  $p 0,447 > 0,05$ ) και BASO% - Βασεόφιλα % (ασθενείς πριν =  $,9165 \pm ,46331$  και ασθενείς μετά =  $1,0875 \pm ,66210$ ,  $p 0,127 > 0,05$ ).

Οι ασθενείς παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, σε σχέση με τους ασθενείς μετά από την φαρμακευτική αγωγή, στις τιμές των LUC - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα ( $10E3/ml$ ) ( ασθενείς πριν =  $,1638 \pm ,08554$  και ασθενείς μετά =  $,1165 \pm ,05314$ ,  $p 0,028 < 0,05$ ), αλλά και στην αναλογία των Λεμφοκυττάρων (LYMP%) (ασθενείς πριν =  $27,96 \pm 10,07222$  και ασθενείς μετά =  $30,9145 \pm 11,87803$ ,  $p 0,023 < 0,05$ ) και των Μεγάλων μη κεχρωσμένων κυττάρων (LUC%) (ασθενείς πριν =  $2,6828 \pm 1,41701$  και ασθενείς μετά =  $1,9000 \pm 0,82689$ ,  $p 0,033 < 0,05$ ).

Πίνακας 3. Αιματολογικοί βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Λευκοκυτταρική Σειρά

Λευκοκυτταρική Σειρά	Φαρμακευτική Αγωγή				Sig. (2- tailed)	Φυσιολογικές τιμές
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια (Κ / μl)	6,6365	2,00950	6,3500	1,71658	,213	4,6 - 10,20
NEUT - Ουδετερόφιλα (Κ / μl)	3,8713	1,54868	3,6255	1,53020	,225	1,79 - 7,50
LYMP - Λεμφοκύτταρα (Κ / μl)	1,8068	,70794	1,8660	,72945	,516	1,2 - 4,00
MON - Μονοπύρηνα (Κ / μl)	,5493	,25992	,5038	,15546	,194	0,20 - 0,80
EOS - Ηωσινόφιλα	,2295	,24076	,2400	,18007	,699	0,00 - 0,70

(Κ / μl)						
BASO - Βασεόφιλα (Κ / μl)	,0590	,03875	,0670	,03716	,271	0,00 - 0,20
<b>LUC - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (10E<sup>3</sup>/ml)</b>	<b>,1638*</b>	<b>,08554*</b>	<b>,1165*</b>	<b>,05314*</b>	<b>,028</b>	0 - 0,4
NEUT % - Ουδετερόφιλα %	57,3688	12,52083	55,3328	13,56886	,168	38 - 68
<b>LYMP% - Λεμφοκύτταρα %</b>	<b>27,9600*</b>	<b>10,07222*</b>	<b>30,9145*</b>	<b>11,87803*</b>	<b>,023</b>	20 - 45
MONO% - Μονοκύτταρα %	8,1555	2,41001	8,0963	2,17579	,883	2 - 10
EOS% - Ηωσινόφιλα %	3,7370	4,52062	4,0118	3,65599	,447	0 - 7
BASO% - Βασεόφιλα %	,9165	,46331	1,0875	,66210	,127	0 - 2
<b>LUC% - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα %</b>	<b>2,6828*</b>	<b>1,41701*</b>	<b>1,9000*</b>	<b>,82689*</b>	<b>,033</b>	0 - 4

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι (Mean) και τυπική απόκλιση (SD). Με έντονη γραφή διακρίνονται οι παθολογικές τιμές. \* $p < 0,05$  σε σχέση με το Μετά, \*\*  $p < 0,01$  σε σχέση με τη Μετά.

Ο αριθμός PLTs των ασθενών, πριν την φαρμακευτική αγωγή, ήταν φυσιολογικός ( $268,3225 \pm 83,72265$  / μl) και παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $235,8150 \pm 82,37421$  / μl) με την πιθανότητα του ελέγχου να ισούται με  $p < 0,000 < 0,001$ . Αξιοσημείωτο ήταν ότι παρά το ότι τα PLTs των ασθενών πριν την αγωγή ήταν υψηλότερα σε μέγεθος σε σχέση με τα PLTs των ασθενών μετά την αγωγή, ο Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (Mean Platelet Volume, MPV) (ασθενείς πριν =  $7,9575 \pm ,90011$  fl και ασθενείς μετά  $7,8025 \pm 1,06349$  fl,  $p ,292 > 0,05$ ) (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Αιματολογικοί βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Αιμοπετάλια

Αιμοπετάλια	Φαρμακευτική Αγωγή				Sig. (2-tailed)	Φυσιολογικές τιμές
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
PLT - Αιμοπετάλια (Κ/μl)	<b>268,322**</b>	<b>83,7226**</b>	<b>235,815**</b>	<b>82,3742**</b>	<b>,000</b>	140 - 450
*MPV - Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (fl)	7,9575	,90011	7,8025	1,06349	,292	7,2 - 11,1

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι (Mean) και τυπική απόκλιση (SD). Με έντονη γραφή διακρίνονται οι στατιστικά σημαντικές τιμές. \* $p < 0,05$  σε σχέση με το Μετά, \*\*  $p < 0,01$  σε σχέση με τη Μετά.

### 6.3.2. Βιοχημικός Έλεγχος

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του βιοχημικού ελέγχου, οι CREAT - Κρεατινίνη, BIL - Χολερυθρίνη, SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση και SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση των ασθενών πριν την φαρμακευτική αγωγή ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων και δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή (Πίνακας 5). Ειδικά:

1. Η Κρεατινίνη (CREAT) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $,8225 \pm ,20316$  mg/dL) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $,8475 \pm ,21601$  mg/dL) ( $p 0,412 > 0,05$ ).
2. Η Χολερυθρίνη (TBIL) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $,5700 \pm ,21626$  mg/dL) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $,5600 \pm ,25899$  mg/dL) ( $p 0,781 > 0,05$ ).
3. Η Οξαλοξική Τρανσαμινάση (SGOT (AST)) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $23,7250 \pm 10,00253$  IU/L) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $27,9750 \pm 14,62433$  IU/L) ( $p 0,075 > 0,05$ ).
4. Η Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση (SGPT (ALT)) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών ( $24,3250 \pm 11,56562$  IU/L) και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με τους ασθενείς μετά την φαρμακευτική αγωγή ( $27,0250 \pm 12,57692$  IU/L) ( $p 0,153 > 0,05$ ).

Πίνακας 5. Βιοχημικοί βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή

Βιοχημικοί Βιοδείκτες	Φαρμακευτική Αγωγή				Sig. (2- tailed)	Φυσιολογικές τιμές
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
CREAT - Κρεατινίνη (mg/dL)	,8225	,20316	,8475	,21601	,412	0,7 - 1,2
TBIL - Χολερυθρίνη (mg/dL)	,5700	,21626	,5600	,25899	,781	0,3 - 1,2
SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση (IU/L)	23,7250	10,00253	27,9750	14,62433	,075	5 - 40
SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση (IU/L)	24,3250	11,56562	27,0250	12,57692	,153	5 - 35

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι (Mean) και τυπική απόκλιση (SD). Με έντονη γραφή διακρίνονται οι στατιστικά σημαντικές τιμές. \* $p < 0,05$  σε σχέση με το Μετά, \*\*  $p < 0,01$  σε σχέση με τη Μετά.

## 6.4. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή

### 6.4.1. Αναιμία

Για να προσδιοριστεί το προφίλ των ασθενών αναφορικά με την αιματολογική διαταραχή της Αναιμίας και να διευρυνθεί η ύπαρξη στατιστικά σημαντικής διαφοροποίησης των μέσων όρων των επιμέρους δεικτών των μεταβλητών RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια, HGB - Αιμοσφαιρίνη και HCT - Αιματοκρίτης, χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της δυσαναλογίας των δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον οι ακολουθούν την κανονική κατανομή. Η δυνατότητα που προσφέρει το Paired - Samples T-test, είναι εκείνη του ελέγχου της συσχέτισης δυο μεταβλητών, που αφορούν σε μετρήσεις των δεικτών που γίνονται στους ίδιους φυματικούς ασθενείς πριν και μετά από τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής. Έτσι, εξετάζεται εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν ή όχι αιματολογικές διαταραχές, και ειδικά Αναιμία, εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Επομένως, η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή) ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς. Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 6 διαπιστώνουμε ότι η διαφορά (αύξηση) των τιμών των δεικτών RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια, HGB - Αιμοσφαιρίνη και HCT - Αιματοκρίτης, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p$ -value  $< 0,05$ ), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη αύξηση της μέσης τιμής των βιοδεικτών (Sig. (2-tailed) 0,90, 0,313 και 0,102  $> 0,05$ ).

Πίνακας 6. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Αναιμία

	Φαρμακευτική Αγωγή				Correlation	Sig. (2-tailed)
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια ( $10^6/\mu\text{l}$ )	4,8938	,66778	4,9925	,72270	,869	,000
HGB - Αιμοσφαιρίνη (gr / dl)	13,4600	1,56120	13,6375	1,77572	,791	,000
HCT - Αιματοκρίτης (%)	41,5675	4,40107	42,4825	4,89384	,728	,000
	Διαφορά Πριν - Μετά			Paired Samples Test		
Ζεύγη	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)	

<i>RBC (Πριν) - RBC (Μετά)</i>	-,09875	,35934	-1,738	39	,090
<i>HGB (Πριν) - HGB (Μετά)</i>	-,17750	1,09720	-1,023	39	,313
<i>HCT (Πριν) - HCT (Μετά)</i>	-,91500	3,45555	-1,675	39	,102

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 7 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Αναιμία οι μετρήσεις των οποίων βρίσκονται κάτω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή. Παρατηρείται πως από τους 9 ασθενείς με HGB < 12,2 g/dl πριν την αγωγή οι 5 βελτίωσαν τις μετρήσεις μετά την αγωγή, από τους 4 ασθενείς με RBC < 4,04 10<sup>6</sup>/μl πριν την αγωγή οι 2 βελτίωσαν τις τιμές τους και από τους 9 ασθενείς με HCT < 37,7% οι 5 βελτίωσαν τις μετρήσεις τους. Επομένως, οι 22 ασθενείς (55%) με Αναιμία πριν την αγωγή μειώθηκαν στους 10 (25%) μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 7. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Αναιμία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή

<b>Αναιμία</b>	<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>			
	Πριν		Μετά	
	N	%	N	%
<i>HGB - Αιμοσφαιρίνη</i>	9	22,5	4	10
<i>RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια</i>	4	10	2	5
<i>HCT - Αιματοκρίτης</i>	9	22,5	4	10

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Αναιμία που βρίσκονται κάτω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή: HGB < 12,2 g/dl, RBC < 4,04 10<sup>6</sup>/μl και HCT < 37,7%.

#### 6.4.2. Λευκοπενία

Για να προσδιοριστεί η αιματολογική διαταραχή της Λευκοπενίας - που ισοδυναμεί με τον μειωμένο αριθμό των WBC - Λευκών Αιμοσφαιρίων (4,60 - 10,20 K / μl), των NEUT - Ουδετερόφιλων (1,79 - 7,50 K / μl) και των LYMP - Λεμφοκυττάρων (1,20 - 4,00 K / μl)) χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον οι μεταβλητές WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια, NEUT - Ουδετερόφιλα και LYMP - Λεμφοκύτταρα, ακολουθούν την κανονική κατανομή.

Η δυνατότητα που προσφέρει το Paired - Samples T-test, είναι εκείνη του ελέγχου της συσχέτισης δυο μεταβλητών, που αφορούν σε μετρήσεις των δεικτών που γίνονται στους ίδιους φυματικούς ασθενείς πριν και μετά από τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής. Έτσι, εξετάζεται εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν ή όχι αιματολογικές διαταραχές, και ειδικά Λευκοπενία, εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Επομένως, η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή) ισούται με



το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς. Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 8 διαπιστώνουμε ότι η διαφορά (μείωση) των τιμών των δεικτών WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια, NEUT - Ουδετερόφιλα και LYMP - Λεμφοκύτταρα, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p\text{-value} < 0,05$ ), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην μείωση της μέσης τιμής των βιοδεικτών (Sig. (2-tailed) 0,213, 0,225 και 0,516  $> 0,05$ ).

Πίνακας 8. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Λευκοπενία

	Φαρμακευτική Αγωγή				Correlation	Sig. (2-tailed)
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια (K / $\mu$ l)	6,6365	2,00950	6,3500	1,71658	,716	,000
NEUT - Ουδετερόφιλα (K / $\mu$ l)	3,8713	1,54868	3,6255	1,53020	,664	,000
LYMP - Λεμφοκύτταρα (K / $\mu$ l)	1,8068	,70794	1,8660	,72945	,684	,000

Ζεύγη	Διαφορά Πριν - Μετά		Paired Samples Test		
	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)
WBC (Πριν) - WBC (Μετά)	,28650	1,43025	1,267	39	,213
NEUT (Πριν) - NEUT (Μετά)	,24575	1,26136	1,232	39	,225
LYMP (Πριν) - LYMP (Μετά)	-,05925	,57153	-,656	39	,516

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 9 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Λευκοπενία οι μετρήσεις των οποίων βρίσκονται κάτω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή. Παρατηρείται πως από τους 4 ασθενείς (15%) με WBC  $< 4,60$  K/  $\mu$ l πριν την αγωγή, επιπλέον 2 απομείωσαν τις μετρήσεις τους μετά την αγωγή, από τους 3 ασθενείς (7,5%) με NEUT  $< 1,79$  K/ $\mu$ l πριν την αγωγή, ένα ακόμη προστέθηκε, φτάνοντας τους 4 ασθενείς με Λευκοπενία μετά την αγωγή και στους 7 ασθενείς με LYMP  $< 1,2$  K /  $\mu$ l προστέθηκε ένας ακόμα, φτάνοντας τους 8 ασθενείς (20%). Επομένως, οι 14

ασθενείς (40%) με Λευκοπενία πριν την αγωγή αυξήθηκαν στους 18 (45%) μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 9. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Λευκοπενία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή

Λευκοπενία	Φαρμακευτική Αγωγή			
	Πριν		Μετά	
	N	%	N	%
WBC	4	15	6	15
NEUT	3	7,5	4	10
LYMP	7	17,5	8	20

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Λευκοπενία που βρίσκονται κάτω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή: WBC < 4,60 K/μl, NEUT < 1,79 K/μl και LYMP < 1,2 K/μl.

#### 6.4.3. Θρομβοπενία

Για την διερεύνηση της αιματολογικής διαταραχής της Θρομβοπενίας (απομείωση των PLT - Αιμοπεταλίων (140 - 450 K/μl)), χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Wilcoxon ως ένας βαθμολογικός έλεγχος που εξετάζει την υπόθεση ότι το άθροισμα των βαθμών των αρνητικών διαφορών είναι ίσο με το άθροισμα των βαθμών των θετικών διαφορών που προκύπτουν από τη διαφορά των τιμών των δύο δειγμάτων, πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή. Το κριτήριο Wilcoxon προκύπτει από έναν μη παραμετρικό έλεγχο ισοδύναμο του T-test για εξαρτημένα δείγματα, εφόσον η μεταβλητή PLT - Αιμοπεταλίων δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή. Η στατιστική επεξεργασία αποδίδει το μέσο της ιεράρχησης ή το μέσο της κατάταξης (Mean Rank) και όχι τα περιγραφικά μέτρα για τις μετρήσεις της PLT - Αιμοπεταλίων. Οι μετρήσεις εφαρμόζονται στο ίδιο άτομο, το δείγμα που προκύπτει προέρχεται από τη διαφορά των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας (H0) δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς.

Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 10 προκύπτει ότι η διαφορά (μείωση) των τιμών του δείκτη PLT - Αιμοπεταλίων, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% (p-value 0,000 < 0,05), απορρίπτεται η H0, και είναι στατιστικά σημαντική, συνεπώς η φαρμακευτική αγωγή συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη PLT - Αιμοπεταλίων.

Πίνακας 10. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Θρομβοπενία

	Φαρμακευτική Αγωγή			
	Πριν		Μετά	
	Mean	SD	Mean	SD

<i>PLT - Αιμοπεταλίων (Κ / μl)</i>		268,3225	83,72265	235,8150	82,37421	
<b>Ζεύγη</b>	<b>Κατάταξη (Ranks)</b>			<b>Αποτελέσματα Ελέγχου Wilcoxon (Test Statistics<sup>a</sup>)</b>		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
<i>PLT (Μετά) - PLT (Πριν)</i>	Negative Ranks	28 <sup>a</sup>	23,98	671,50	-3,515 <sup>d</sup>	,000
	Positive Ranks	12 <sup>b</sup>	12,38	148,50		
	Ties	0 <sup>c</sup>				
	Total	40				

a.  $PLT (B) < PLT (A)$ , b.  $PLT (B) > PLT (A)$ , c.  $PLT (B) = PLT (A)$ , d. Based on positive ranks, e. Wilcoxon Signed Ranks Test

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 11 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Θρομβοπενία οι μετρήσεις των οποίων βρίσκονται κάτω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή. Παρατηρείται πως κανένας ασθενείς δεν έπασχε από Θρομβοπενία πριν την αγωγή, ενώ για έναν καταγράφηκαν μετρήσεις  $PLT < 140$  Κ / μl μετά την αγωγή. Επομένως, από 0 ασθενείς (0%) με Θρομβοπενία πριν την αγωγή αυξήθηκαν στον 1 (2,5%) μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 11. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Θρομβοπενία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή

<b>Θρομβοπενία</b>	<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>			
	<b>Πριν</b>		<b>Μετά</b>	
	N	%	N	%
<i>PLT</i>	0	0	1	2,5

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Έγκυρο Ποσοστό και εκφράζουν το πλήθος και το ποσοστό των ασθενών που βρίσκονται κάτω των φυσιολογικών τιμών στην μεταβλητή  $PLT < 140$  Κ / μl.

#### 6.4.4. Ερυθροκυττάρωση

Για να προσδιορίσουμε την αιματολογική διαταραχή της Ερυθροκυττάρωσης (αυξημένα επίπεδα HCT - Αιματοκρίτη (37,7 - 53,7%) και HGB - Αιμοσφαιρίνης (12,2 - 18,1 gr / dl)) χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον οι μεταβλητές HGB - Αιμοσφαιρίνη και HCT - Αιματοκρίτης ακολουθούν την κανονική κατανομή.

Η δυνατότητα που προσφέρεται από το Paired-Samples T-test, έχει σκοπό τον έλεγχο της συσχέτισης δυο μεταβλητών, στην οποία οι κατηγορίες αφορούν μετρήσεις που γίνονται στα ίδια άτομα πριν και μετά από την φαρμακευτική αγωγή. Έτσι, εξετάζεται εάν οι φυματικοί ασθενείς παρουσιάζουν αιματολογικές διαταραχές και διερευνώνται ως προς την Ερυθροκυττάρωση, εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Οι μετρήσεις εφαρμόζονται στο ίδιο άτομο, το δείγμα που προκύπτει προέρχεται από τη διαφορά των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το

μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς.

Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 12 διαπιστώνουμε ότι η στατιστική διαφορά (μείωση) των τιμών των δεικτών HGB - Αιμοσφαιρίνη και HCT - Αιματοκρίτης, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p\text{-value} < 0,05$ ), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής των βιοδεικτών (Sig. (2-tailed) 0,102 και 0,303  $> 0,05$ ).

Πίνακας 12. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Ερυθροκυττάρωση

<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>						
	<b>Πριν</b>		<b>Μετά</b>		<b>Correlation</b>	<b>Sig. (2-tailed)</b>
	Mean	SD	Mean	SD		
<i>HGB - Αιμοσφαιρίνη (gr / dl)</i>	13,4600	1,56120	13,6375	1,77572	,791	,000
<i>HCT - Αιματοκρίτης (%)</i>	41,5675	4,40107	42,4825	4,89384	,728	,000

  

<b>Ζεύγη</b>	<b>Διαφορά Πριν - Μετά</b>		<b>Paired Samples Test</b>		
	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)
<i>HGB (Πριν) - HGB (Μετά)</i>	-,91500	3,45555	-1,675	39	,102
<i>HCT (Πριν) - HCT (Μετά)</i>	-,17750	1,09720	-1,023	39	,313

Επίσης, κανένας ασθενείς δεν σημείωσε τιμές υψηλότερες των ανώτατων επιπέδων για τις μεταβλητές HGB ( $>18,1$  g/dl) και HCT ( $> 53,7\%$ ), συνεπώς κανένας ασθενής δεν παρουσιάζει Ερυθροκυττάρωση πριν ή μετά την φαρμακευτική αγωγή.

#### 6.4.5. Λευκοκυττάρωση

Για την διερεύνηση της αιματολογικής διαταραχής της Λευκοκυττάρωσης (αύξηση του αριθμού των WBC - Λευκών Αιμοσφαιρίων (4,60 - 10,20 K /  $\mu$ l)) χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον η μεταβλητή WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια ακολουθεί την κανονική κατανομή.

Η δυνατότητα που προσφέρεται από το Paired-Samples T-test, έχει σκοπό τον έλεγχο της συσχέτισης δυο μεταβλητών, στην οποία οι κατηγορίες αφορούν μετρήσεις που γίνονται στα ίδια άτομα πριν και μετά από την φαρμακευτική αγωγή. Έτσι, εξετάζεται εάν οι φυματικοί ασθενείς παρουσιάζουν αιματολογικές διαταραχές και διερευνώνται ως προς την Λευκοκυττάρωση και την εξέλιξη του δείκτη εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Οι μετρήσεις εφαρμόζονται

στο ίδιο άτομο, το δείγμα που προκύπτει προέρχεται από τη διαφορά των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς. Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 13 διαπιστώνουμε ότι η διαφορά (μείωση) των τιμών του δείκτη WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p\text{-value} < 0,05$ ), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη αύξηση της μέσης τιμής του δείκτη (Sig. (2-tailed)  $0,213 > 0,05$ ).

Πίνακας 13. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Λευκοκυττάρωση

	Φαρμακευτική Αγωγή				Correlation	Sig. (2-tailed)
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια (4,60 - 10,20 K / μl)	6,6365	2,00950	6,3500	1,71658	,716	,000
Ζεύγη	Διαφορά Πριν - Μετά		Paired Samples Test			
	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)	
WBC (Πριν) - WBC (Μετά)	,28650	1,43025	1,267	39	,213	

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 14 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Λευκοκυττάρωση οι μετρήσεις των οποίων βρίσκονται πάνω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή WBC > 10,20 K / μl πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή. Παρατηρείται πως και οι 3 ασθενείς με Λευκοκυττάρωση πριν την φαρμακευτική αγωγή βελτίωσαν τις μετρήσεις τους μετά την αγωγή. Επομένως, οι 3 ασθενείς (7,5%) με Λευκοκυττάρωση πριν την αγωγή μειώθηκαν στους 0 (0%) μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 14. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Λευκοκυττάρωση πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή

Λευκοκυττάρωση	Φαρμακευτική Αγωγή			
	Πριν		Μετά	
	N	%	N	%
WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια	4	15	0	0

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Λευκοκυττάρωση που βρίσκονται πάνω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή: WBC > 10,20 K / μl

#### 6.4.6. Θρομβοκυτταραιμία

Για την διερεύνηση της αιματολογικής διαταραχής της Θρομβοκυτταραιμίας (αύξηση των PLT - Αιμοπεταλίων (140 - 450 K/μl)), χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο Wilcoxon ως ένας βαθμολογικός

έλεγχος που εξετάζει την υπόθεση ότι το άθροισμα των βαθμών των αρνητικών διαφορών είναι ίσο με το άθροισμα των βαθμών των θετικών διαφορών που προκύπτουν από τη διαφορά των τιμών των δύο δειγμάτων, πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή, καθώς είναι ένας μη παραμετρικός έλεγχος ισοδύναμος του T-test για εξαρτημένα δείγματα, εφόσον η μεταβλητή PLT - Αιμοπεταλίων δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή. Η στατιστική επεξεργασία αποδίδει το μέσο της ιεράρχησης ή το μέσο της κατάταξης (Mean Rank) και όχι τα περιγραφικά μέτρα για τις μετρήσεις της PLT - Αιμοπεταλίων. Οι μετρήσεις εφαρμόζονται στο ίδιο άτομο, το δείγμα που προκύπτει προέρχεται από τη διαφορά των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας (H0) δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς. Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον Πίνακα 15 προκύπτει ότι η διαφορά (μείωση) των τιμών του δείκτη PLT - Αιμοπεταλίων, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% (p-value 0,000 < 0,05), απορρίπτεται η H0 και είναι στατιστικά σημαντική συνεπώς η φαρμακευτική αγωγή συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη PLT - Αιμοπεταλίων.

Πίνακας 15. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Θρομβοκυτταραιμία

<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>						
		<b>Πριν</b>		<b>Μετά</b>		
		Mean	SD	Mean	SD	
<i>PLT – Αιμοπεταλίων (K / <math>\mu</math>l)</i>		268,3225	83,72265	235,8150	82,37421	
<b>Ζεύγη</b>	<b>Κατάταξη (Ranks)</b>	<b>Αποτελέσματα Ελέγχου Wilcoxon (Test Statistics<sup>a</sup>)</b>				
		N	Mean Rank	Sum of Ranks	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
<i>PLT (Μετά) - PLT (Πριν)</i>	Negative Ranks	28 <sup>a</sup>	23,98	671,50	-3,515 <sup>d</sup>	,000
	Positive Ranks	12 <sup>b</sup>	12,38	148,50		
	Ties	0 <sup>c</sup>				
	Total	40				

*a. PLT (B) < PLT (A), b. PLT (B) > PLT (A), c. PLT (B) = PLT (A), d. Based on positive ranks, e. Wilcoxon Signed Ranks Test*

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 16 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών με Θρομβοκυτταραιμία οι μετρήσεις των οποίων βρίσκονται άνω των φυσιολογικών τιμών στην αντίστοιχη μεταβλητή πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή. Παρατηρείται πως ένας ασθενής (2,5%) με Θρομβοκυτταραιμία πριν την αγωγή, παρέμεινε και μετά.

Πίνακας 16. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών με Θρομβοκυτταραιμία πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή

Θρομβοκυτταραιμία	Φαρμακευτική Αγωγή			
	Πριν		Μετά	
	N	%	N	%
PLT	1	2,5	1	2,5

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) ασθενών που βρίσκονται άνω των φυσιολογικών τιμών στην μεταβλητή PLT > 450 Κ / μl.

## 6.5. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή

### 6.5.1. Κρεατινίνη

Για την διερεύνηση της διαταραχής της Κρεατινίνης (0,7 - 1,2 mg/dL) χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον η μεταβλητή CREAT - Κρεατινίνη ακολουθεί την κανονική κατανομή. Η δυνατότητα που προσφέρεται από το Paired-Samples T-test, έχει σκοπό τον έλεγχο της συσχέτισης δυο μεταβλητών, στην οποία οι κατηγορίες αφορούν μετρήσεις που γίνονται στα ίδια άτομα πριν και μετά από την φαρμακευτική αγωγή. Έτσι, εξετάζεται εάν οι φυματικοί ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές ως προς την Κρεατινίνη, μέσα από την εξέλιξη του δείκτη, εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Οι μετρήσεις εφαρμόζονται στο ίδιο άτομο, το δείγμα που προκύπτει προέρχεται από τη διαφορά των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς. Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 17 προκύπτει ότι η διαφορά (αύξηση) των μέσων τιμών του δείκτη CREAT - Κρεατινίνη, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% (p-value < 0,05), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη (Sig. (2-tailed) 0,412 > 0,05).

Πίνακας 17. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Κρεατινίνη

	Φαρμακευτική Αγωγή				Correlation	Sig. (2-tailed)
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
CREAT - Κρεατινίνη	,8225	,20316	1,8750	,8475	,21601	,000

Ζεύγη	Διαφορά Πριν - Μετά		Paired Samples Test		
	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)

CREAT - (Πριν) - CREAT - (Μετά)	-,02500	,19048	-,830	39	,412
------------------------------------	---------	--------	-------	----	------

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 18 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή σχετικά με την μεταβλητή της Κρεατινίνης. Πριν την φαρμακευτική αγωγή, κάτω των φυσιολογικών τιμών (0,5 - 0,69 mg/dL) βρίσκονται οι 7 ασθενείς (17,5%) και άνω (1,21+ mg/dL) ένας (1) ασθενής (2,5%). Ενώ, μετά την αγωγή, κάτω των φυσιολογικών τιμών βρίσκονται οι 6 ασθενείς (15%) και άνω ένας (1) ασθενής (2,5%). Παρατηρείται πως από τους 7 ασθενείς με μειωμένα επίπεδα Κρεατινίνης, ο ένας βελτίωσε τις μετρήσεις του μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 18. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Κρεατινίνη  
**Φαρμακευτική Αγωγή** **CREAT - Κρεατινίνη**

		N	%
Πριν	0,5 - 0,69	7	17,5
	0,7 - 1,2	32	80
	1,21+	1	2,5
Μετά	0,5 - 0,69	6	15
	0,7 - 1,2	33	82,5
	1,21+	1	2,5
	Σύνολο	40	100

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) ασθενών που βρίσκονται στα αντίστοιχα εύρη πάνω, κάτω και στα όρια των φυσιολογικών τιμών της μεταβλητής CREAT - Κρεατινίνη (0,5 - 1,20 mg/dL)

### 6.5.2. Χολερυθρίνη

Για την διερεύνηση της διαταραχής της Χολερυθρίνης (0,3 - 1,2 mg/dL) χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον η μεταβλητή Χολερυθρίνη ακολουθεί την κανονική κατανομή. Η δυνατότητα που προσφέρεται από το Paired-Samples T-test, έχει σκοπό τον έλεγχο της συσχέτισης δυο μεταβλητών, στην οποία οι κατηγορίες αφορούν μετρήσεις που γίνονται στα ίδια άτομα πριν και μετά από την φαρμακευτική αγωγή.

Έτσι, εξετάζεται εάν οι φυματικοί ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές ως προς την Χολερυθρίνη και μέσα από την εξέλιξη του δείκτη, εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς.



Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 19 διαπιστώνουμε ότι η διαφορά (μείωση) των τιμών του δείκτη TBIL - Χολερυθρίνη, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p\text{-value} < 0,05$ ), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη αύξηση της μέσης τιμής του δείκτη (Sig. (2-tailed)  $0,781 > 0,05$ ).

Πίνακας 19. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Χολερυθρίνη

<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>						
	<b>Πριν</b>		<b>Μετά</b>		<b>Correlation</b>	<b>Sig. (2-tailed)</b>
	Mean	SD	Mean	SD		
<i>TBIL - Χολερυθρίνη</i>	,5700	,21626	,5600	,25899	,559	,000
<b>Ζεύγη</b>	<b>Διαφορά Πριν - Μετά</b>			<b>Paired Samples Test</b>		
	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)	
<i>TBIL - (Πριν) - TBIL - (Μετά)</i>	,01000	,22623	,280	39	,781	

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 20 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή σχετικά με την μεταβλητή της Χολερυθρίνης. Πριν την φαρμακευτική αγωγή, κάτω των φυσιολογικών τιμών (0 - 0,29 mg/dL) δεν βρίσκονταν κανένας από τους ασθενείς. Ενώ, μετά την αγωγή, κάτω των φυσιολογικών τιμών (0 - 0,29 mg/dL) βρίσκονταν οι 7 ασθενείς (17,5%). Επομένως, παρατηρείται πως από τους 0 ασθενείς με μειωμένα επίπεδα Χολερυθρίνης, οι 7 μείωσαν τις μετρήσεις τους μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 20. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Χολερυθρίνη

<b>Φαρμακευτική Αγωγή</b>		<b>TBIL</b>	
		<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Πριν</i>	0 - 0,29	0	0
	0,3 - 1,2	40	100
<i>Μετά</i>	0 - 0,29	7	17,5
	0,3 - 1,2	33	82,5
Σύνολο		40	100

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) ασθενών που βρίσκονται στα αντίστοιχα εύρη κάτω και εντός των ορίων των φυσιολογικών τιμών της μεταβλητής TBIL - Χολερυθρίνη (0,3 - 1,20 mg/dL)

### 6.5.3. Οξαλοξική Τρανσαμινάση

Για την διερεύνηση της διαταραχής της Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης (5 - 40 IU/L) χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον η μεταβλητή Οξαλοξική Τρανσαμινάση ακολουθεί την κανονική κατανομή. Η δυνατότητα που προσφέρεται από το Paired-Samples T-test, έχει σκοπό τον έλεγχο της

συσχέτισης δυο μεταβλητών, στην οποία οι κατηγορίες αφορούν μετρήσεις που γίνονται στα ίδια άτομα πριν και μετά από την φαρμακευτική αγωγή.

Έτσι, εξετάζεται εάν οι φυματικοί ασθενείς παρουσιάζουν διαταραχές ως προς την Οξαλοξική Τρανσαμινάση και μέσα από την εξέλιξη του δείκτη, εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Οι μετρήσεις εφαρμόζονται στο ίδιο άτομο, το δείγμα που προκύπτει προέρχεται από τη διαφορά των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς. Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 21 διαπιστώνουμε ότι η διαφορά (αύξηση) των τιμών του δείκτη SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p < 0,05$ ), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη (Sig. (2-tailed)  $0,075 > 0,05$ ).

Πίνακας 21. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Οξαλοξική Τρανσαμινάση

Φαρμακευτική Αγωγή						
	Πριν		Μετά		Correlation	Sig. (2-tailed)
	Mean	SD	Mean	SD		
SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση	23,7250	10,00253	27,9750	14,62433	,332	,036
Ζεύγη	Διαφορά Πριν - Μετά			Paired Samples Test		
	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)	
SGOT (AST) - (Πριν) - SGOT (AST) - (Μετά)	-4,25000	14,71917	-1,826	39	,075	

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 22 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή σχετικά με την μεταβλητή της Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης. Πριν την φαρμακευτική αγωγή, άνω των φυσιολογικών τιμών ( $40,1+ \text{ IU/L}$ ) βρίσκονταν οι 3 ασθενείς (7,5%). Ενώ, μετά την αγωγή, άνω των φυσιολογικών τιμών ( $40,1+ \text{ IU/L}$ ) βρίσκονταν οι 4 ασθενείς (10%). Επομένως, παρατηρείται πως οι 3 ασθενείς με αυξημένα επίπεδα Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης αυξήθηκαν στους 4 (10%) μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 22. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Οξαλοξική Τρανσαμινάση

Φαρμακευτική Αγωγή	SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση
--------------------	-------------------------------------

		N	%
Πριν	5 - 40	37	92,5
	40,1+	3	7,5
Μετά	5 - 40	36	90
	40,1+	4	10
	Σύνολο	40	100

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών που βρίσκονται στα αντίστοιχα εύρη εντός και άνω των ορίων των φυσιολογικών τιμών της μεταβλητής SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση (5 - 40 IU/L)

#### 6.5.4. Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση

Για την διερεύνηση της διαταραχής της Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης (5 - 35 IU/L) χρησιμοποιήθηκε το T-test για τον έλεγχο της διαφοράς δύο μέσων από συσχετιζόμενα δείγματα, εφόσον η μεταβλητή ακολουθεί την κανονική κατανομή. Η δυνατότητα που προσφέρεται από το Paired-Samples T-test, έχει σκοπό τον έλεγχο της συσχέτισης δυο μεταβλητών, στην οποία οι κατηγορίες αφορούν μετρήσεις που γίνονται στα ίδια άτομα πριν και μετά από την φαρμακευτική αγωγή. Έτσι, εξετάζεται εάν οι φυματικοί ασθενείς παρουσιάζουν αιματολογικές διαταραχές και διερευνώνται ως προς την Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση και την εξέλιξη του δείκτη εάν υποβληθούν σε φαρμακευτική αγωγή. Οι μετρήσεις εφαρμόζονται στο ίδιο άτομο, το δείγμα που προκύπτει προέρχεται από τη διαφορά των δύο μετρήσεων (πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή). Η υπόθεση που εξετάζεται είναι εάν ο μέσος όρος αυτών των διαφορών ισούται με το μηδέν ή όχι. Κατ' ακολουθίαν, αν η υπόθεση της ισότητας δεν απορριφθεί τότε θα τεκμαίρεται ότι οι διαφορές είναι κατά μέσο όρο ίσες με το μηδέν, δηλ. ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν επηρέασε την αρχική κατάσταση του ασθενούς. Με βάση τα αποτελέσματα του ελέγχου από τον παρακάτω Πίνακα 23 διαπιστώνουμε ότι η διαφορά (αύξηση) των τιμών του δείκτη SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p\text{-value} < 0,05$ ), δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη (Sig. (2-tailed)  $0,153 > 0,05$ ).

Πίνακας 23. Βιοδείκτες ασθενών Πριν και Μετά την φαρμακευτική αγωγή: Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση

	Φαρμακευτική Αγωγή				Correlation	Sig. (2-tailed)
	Πριν		Μετά			
	Mean	SD	Mean	SD		
SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση	24,3250	11,56562	27,0250	12,57692	,531	,000
Ζεύγη	Διαφορά Πριν - Μετά				Paired Samples Test	
	Mean	SD	t	df	Sig. (2-tailed)	

SGPT (ALT) - (Πριν) - SGPT (ALT) - (Μετά)	-2,70000	11,71937	-1,457	39	,153

Επίσης, στον παρακάτω Πίνακα 24 παρουσιάζονται οι τιμές ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) των ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή σχετικά με την μεταβλητή της Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης. Πριν την φαρμακευτική αγωγή, άνω των φυσιολογικών τιμών (35,1+ IU/L) βρίσκονταν οι 7 ασθενείς (17,5%). Ενώ, μετά την αγωγή, άνω των φυσιολογικών τιμών (35,1+ IU/L) βρίσκονταν οι 9 ασθενείς (22,5%). Επομένως, παρατηρείται πως οι 7 ασθενείς με αυξημένα επίπεδα Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης αυξήθηκαν από τους 7 στους 9 (22,5%) μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Πίνακας 24. Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) Ασθενών πριν και μετά την φαρμακευτική αγωγή: Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση

Φαρμακευτική Αγωγή	SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση		
		N	%
Πριν	5 - 35	33	82,5
	35,1+	7	17,5
Μετά	5 - 35	31	77,5
	35,1+	9	22,5
	Σύνολο	40	100

Οι τιμές παρουσιάζονται ως Πλήθος (N) και Ποσοστό (%) ασθενών που βρίσκονται στα αντίστοιχα εύρη εντός και άνω των ορίων των φυσιολογικών τιμών της μεταβλητής SGPT (ALT) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση (5 - 35 IU/L)

## 6.6. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο

Ο έλεγχος των Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή σε σχέση με το φύλο αναφέρεται στην ύπαρξη συσχέτισης του αν κάποιος/α είναι άνδρας ή γυναίκα με την μεταβολή των βιοδεικτών του αιματολογικού ελέγχου, πραγματοποιείται με την χρήση της παραμετρικής διαδικασίας ελέγχου της συσχέτισης των μεταβλητών και πιο συγκεκριμένα με το συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson ( $r$ ), η οποία συνίσταται στην απόδειξη της ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης για τις μεταβλητές της Αναιμίας (RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια, HGB - Αιμοσφαιρίνη και HCT - Αιματοκρίτης), Λευκοπενίας (WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια, NEUT - Ουδετερόφιλα και LYMP - Λεμφοκύτταρα), της Ερυθροκυττάρωσης (HGB - Αιμοσφαιρίνη και HCT - Αιματοκρίτης) και της Λευκοκυττάρωσης (WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια) εφόσον ακολουθούν την κανονική κατανομή. Αλλά και της μη παραμετρικής διαδικασίας ελέγχου της συσχέτισης των μεταβλητών και πιο συγκεκριμένα με τη βοήθεια του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Spearman ( $r$ ), η οποία συνίσταται στην απόδειξη της ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης της

μεταβλητής PLT - Αιμοπεταλίων (Θρομβοπενία και Θρομβοκυτταραιμία) με το Φύλο εφόσον έχει ανευρεθεί πως η μεταβλητή δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή.

Από τα αποτελέσματα που παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα 25 προκύπτει ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές γραμμικές συσχετίσεις σε επίπεδο σημαντικότητας 5% ( $p < 0,05$ ) μεταξύ του Φύλου και των RBC - Ερυθρών Αιμοσφαιρίων, της HGB - Αιμοσφαιρίνης και του HCT - Αιματοκρίτη, με συντελεστή συσχέτισης  $r$  ίσο με ,524, ,574 και ,563 αντίστοιχα και Sig. (2-tailed) = 0,001, ,000 και ,000 < 0,05 αντίστοιχα πριν τη φαρμακευτική αγωγή. Ενώ, μετά την αγωγή, οι στατιστικά σημαντικές γραμμικές συσχετίσεις παραμένουν με συντελεστή συσχέτισης  $r$  ίσο με ,394, ,404 και ,394 και με Sig. (2-tailed) = 0,012, ,010 και ,012 < 0,05 αντίστοιχα.

Πίνακας 25. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (Pearson - Spearman)

Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών ανά Φύλο	Φαρμακευτική Αγωγή			
	Πριν		Μετά	
	Correlation	Sig. (2-tailed)	Correlation	Sig. (2-tailed)
<b>Αναιμία</b>				
RBC - Ερυθρά Αιμοσφαίρια (10 <sup>6</sup> /μl)	-,524**	0,001	-,394*	0,012
HGB - Αιμοσφαιρίνη (gr / dl)	-,574**	0	-,404**	0,010
HCT - Αιματοκρίτης (%)	-,563**	0	-,394*	0,012
<b>Λευκοπενία</b>				
WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια (K / μl)	0,074	0,649	0,118	0,468
NEUT - Ουδετερόφιλα (K / μl)	0,04	0,808	0,098	0,548
LYMP - Λεμφοκύτταρα (K / μl)	0,125	0,441	0,081	0,620
<b>Θρομβοπενία</b>				
PLT - Αιμοπεταλίων (K / μl)	0,234	0,147	0,169	0,298
<b>Ερυθροκυττάρωση</b>				
HGB - Αιμοσφαιρίνη (gr / dl)	-,574**	0	-,404**	0,010
HCT - Αιματοκρίτης (%)	-,563**	0	-,394*	0,012
<b>Λευκοκυττάρωση</b>				
WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια (K / μl)	0,074	0,649	0,118	0,468
<b>Θρομβοκυτταραιμία</b>				
PLT - Αιμοπεταλίων (K / μl)	0,234	0,147	0,169	0,298

Εφόσον, ανευρέθηκε πως οι δείκτες της Αναιμίας και της Ερυθροκυττάρωσης έρχονται σε συσχέτιση με το Φύλο, μια επιπλέον ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια της ANOVA η οποία ως μέθοδος θα αποσαφηνίσει στην υπόθεση ότι οι μέσοι όλων των δύο ομάδων - ανδρών και γυναικών - είναι ίσοι μεταξύ τους, ή υπάρχει τουλάχιστον ένας μέσος που διαφέρει. Όπως παρατηρείται στα αποτελέσματα από τον Πίνακα 26 με περιγραφικά μέτρα των μέσων των δυο ομάδων, και τον πίνακα ANOVA με τα αποτελέσματα του F-test, από τον οποίο διαπιστώνουμε ότι η υπόθεση επιβεβαιώνεται σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p$ -value 0,05),

συνεπώς υπάρχει τουλάχιστον ο μέσος των τιμών των RBC, HGB και HCT των γυναικών διαφέρει σημαντικά από αυτών των ανδρών. Επομένως, υπάρχουν σημαντικές διαφορές στους μέσους των δύο φύλων, άρα η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής αυξάνει τα επίπεδα των δεικτών RBC, HGB και HCT στις γυναίκες (F 14,356, p-value 0,012 < 0,05).

Πίνακας 26. Έλεγχος Αιματολογικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (ANOVA)

Δείκτες	Φ.Α.	Φύλο	Descriptives					ANOVA	
			N	Mean	SD	Min	Max	F	Sig.
RBC	Πριν	Άνδρας	27	5,1333	0,66945	3,86	6,27	14,356	0,001
		Γυναίκα	13	4,3962	0,28436	3,87	4,78		
		Total	40	4,8938	0,66778	3,86	6,27		
	Μετά	Άνδρας	27	5,1878	0,80324	2,99	6,34	6,998	0,012
		Γυναίκα	13	4,5869	0,18856	4,26	4,86		
		Total	40	4,9925	0,7227	2,99	6,34		
HGB	Πριν	Άνδρας	27	14,0741	1,35635	10,7	16,8	18,68	0,000
		Γυναίκα	13	12,1846	1,15098	9,3	13,6		
		Total	40	13,46	1,5612	9,3	16,8		
	Μετά	Άνδρας	27	14,1296	1,7532	9,1	17,4	17,679	0,000
		Γυναίκα	13	12,6154	1,38254	8,4	13,8		
		Total	40	13,6375	1,77572	8,4	17,4		
HCT	Πριν	Άνδρας	27	43,2667	3,85776	35,4	50,7	7,434	0,010
		Γυναίκα	13	38,0385	3,27377	31,2	44,1		
		Total	40	41,5675	4,40107	31,2	50,7		
	Μετά	Άνδρας	27	43,8037	4,97868	28,1	50,7	6,984	0,012
		Γυναίκα	13	39,7385	3,47072	30,4	43,4		
		Total	40	42,4825	4,89384	28,1	50,7		

### 6.7. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο

Ο έλεγχος των Βιοχημικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή σε σχέση με το φύλο αναφέρεται στην ύπαρξη συσχέτισης του αν κάποιος/α είναι άνδρας ή γυναίκα με την μεταβολή των βιοδεικτών του βιοχημικού ελέγχου και πραγματοποιείται με τη χρήση της παραμετρικής διαδικασίας ελέγχου της συσχέτισης των μεταβλητών με το συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r). Η οποία συνίσταται στην απόδειξη της ύπαρξης γραμμικής συσχέτισης για τις μεταβλητές CREAT - Κρεατινίνη, TBIL - Χολερυθρίνη, SGOT (AST) - Οξαλοξική Τρανσαμινάση και SGOT (AST) - Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση και του Φύλου, εφόσον ακολουθούν την κανονική κατανομή.

Από τα αποτελέσματα που παρατίθενται στον παρακάτω Πίνακα 27 προκύπτει ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντική αρνητική γραμμική συσχέτιση σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05

μεταξύ του Φύλου και της Κρεατινίνης πριν τη φαρμακευτική αγωγή ( $r = -,424$  , Sig. (2-tailed) =  $0,006 < 0,05$ ) η οποία δεν διατηρείται μετά την αγωγή (Sig. (2-tailed) =  $0,113 > 0,05$ ).

Πίνακας 27. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (Pearson)

	Φαρμακευτική Αγωγή			
	Πριν		Μετά	
	Correlation	Sig. (2-tailed)	Correlation	Sig. (2-tailed)
CREAT	-,424**	0,006	-,255	,0113
TBIL	,022	,890	,067	,682
SGOT (AST)	-,148	,361	-,265	,099
SGOT (AST)	-,207	,201	-,130	,423

Εφόσον, ανευρέθηκε πως ο δείκτης της Κρεατινίνης συσχετίζεται με το Φύλο, μια επιπλέον ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια της ANOVA η οποία θα αποδώσει διαλευκάνει την υπόθεση ότι οι μέσοι όλων των δύο ομάδων - ανδρών και γυναικών - είναι ίσοι μεταξύ τους, ή υπάρχει τουλάχιστον ένας μέσος που διαφέρει. Όπως παρατηρείται στα αποτελέσματα από τον Πίνακα 28 με περιγραφικά μέτρα των μέσων των δυο ομάδων, και τον πίνακα ANOVA με τα αποτελέσματα του F-test, από τον οποίο διαπιστώνουμε ότι η υπόθεση επιβεβαιώνεται σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5% ( $p\text{-value} = 0,05$ ) μερικώς μόνο στην εκκίνηση της αγωγής. Συνεπώς, δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στους μέσους των δύο φύλων, άρα η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής δεν αυξάνει τα επίπεδα των δεικτών της Κρεατινίνης στα δύο φύλα ( $p\text{-value} 0,113 > 0,05$ ).

Πίνακας 28. Έλεγχος Βιοχημικών Δεικτών (CREAT) Πριν και Μετά την Φαρμακευτική Αγωγή ανά Φύλο (ANOVA)

Φ.Α.	Φύλο	Descriptives					ANOVA		
		N	Mean	SD	Min	Max	F	Sig.	
Δείκτης Κρεατινίνης CREAT	Πριν	Άνδρας	27	,8815	,20007	,50	1,50	8,315	,006
		Γυναίκα	13	,7000	,15275	,50	1,00		
		Total	40	,8225	,20316	,50	1,50		
Μετά		Άνδρας	27	,8852	,22652	,60	1,70	2,635	,113
		Γυναίκα	13	,7692	,17505	,50	1,20		
		Total	40	,8475	,21601	,50	1,70		





## Κεφάλαιο 7. Συζήτηση

Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε αφορούσε στην ανάλυση αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών από γενικές και βιοχημικές εξετάσεις αίματος σε 40 ασθενείς με φυματίωση μέσης ηλικίας  $45,10 \pm 19,211$  έτη, οι 17 ελληνικής υπηκοότητας (42,5%) και οι 23 αλλοδαποί (57,5%), 27 άνδρες (67,5%) και 13 γυναίκες (32,5%), μέσης ηλικίας  $45,10 \pm 19,211$  έτη και  $39,04 \pm 17,392$  έτη και  $57,69 \pm 17,017$  έτη αντίστοιχα, ελληνικής υπηκοότητας οι 7 άνδρες (17,5%) και οι 10 γυναίκες (25%) και αλλοδαπής οι 20 άνδρες (50%) και οι 3 γυναίκες (7,5%).

Τα δείγματα αίματος λήφθηκαν από ασθενείς πριν και μετά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, πυραζιναμίδη και εθαμβοντόλη). Ειδικά, η διάρκεια της φαρμακευτικής αγωγής για το σύνολο του δείγματος προσδιορίστηκε στις  $38,55 \pm 23,336$  ημέρες και πιο ειδικά για τους άνδρες  $39,85 \pm 25,799$  ημέρες και για τις γυναίκες  $35,85 \pm 17,776$ .

Σκοπός της μελέτης αποτέλεσε η ανεύρεση τυχόν διαφοροποιήσεων στις τιμές των αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών πριν και μετά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Αρχικά, αναφορικά με τους δείκτες της Αναιμίας (RBC, HGB και HCT) και της Ερυθροκυττάρωσης (HGB και HCT) και προέκυψε ότι οι μέσες τιμές τους πριν την φαρμακευτική αγωγή ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα και δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την αγωγή, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ( $p < 0,05$ ). Ειδικά τα Ερυθρά Αιμοσφαίρια (RBC) (πριν:  $4,8938 \pm ,66778$  μl, μετά:  $4,9925 \pm ,72270$  μl,  $p 0,090$ ), η Αιμοσφαιρίνη (HGB) (πριν:  $13,46 \pm 1,56120$  gr/ dl, μετά:  $13,6375 \pm 1,77572$  gr/ dl,  $p 0,313$ ) και ο Αιματοκρίτης (HCT) (πριν:  $41,5675 \pm 4,40107\%$ , μετά  $42,4825 \pm 4,89384\%$ ,  $p 0,102$ ). Επομένως, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη αύξηση της μέσης τιμής των βιοδεικτών ( $p 0,90$ ,  $0,313$  και  $0,102 > 0,05$ ). Επιπλέον, αναφορικά με την Αναιμία παρατηρήθηκε πως από τους 9 ασθενείς με  $HGB < 12,2$  g/dl πριν την αγωγή οι 5 βελτίωσαν τις μετρήσεις τους μετά την αγωγή, από τους 4 ασθενείς με  $RBC < 4,04 \cdot 10^6/\mu\text{l}$  πριν την αγωγή οι 2 βελτιώθηκαν και από τους 9 ασθενείς με  $HCT < 37,7\%$  οι 5 βελτίωσαν. Επομένως, οι 22 ασθενείς (55%) με Αναιμία πριν την αγωγή μειώθηκαν στους 10 (25%) μετά την φαρμακευτική αγωγή. Ενώ, κανένας ασθενής δεν παρουσίασε Ερυθροκυττάρωση ( $HGB > 18,1$  g/dl και  $HCT > 53,7\%$ ), πριν ή μετά την φαρμακευτική αγωγή. Εδώ επιπλέον σημειώνεται πως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές γραμμικές συσχετίσεις σε επίπεδο σημαντικότητας 5% ( $p < 0,05$ ) μεταξύ του Φύλου και των RBC - Ερυθρών Αιμοσφαιρίων, της HGB - Αιμοσφαιρίνης και του HCT - Αιματοκρίτη ( $r = ,524$ ,  $,574$  και  $,563$ ,  $p = 0,001$ ,  $,000$  και  $,000 < 0,05$ ) πριν τη φαρμακευτική αγωγή αλλά και μετά από αυτή ( $r = ,394$ ,  $,404$  και  $,394$ ,  $p = 0,012$ ,  $,010$  και  $,012 < 0,05$ ). Τέλος, ο μέσος των τιμών των RBC, HGB και HCT των γυναικών διαφέρει σημαντικά

από των ανδρών. Επομένως, η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής αυξάνει τα επίπεδα των δεικτών RBC, HGB και HCT στις γυναίκες (F 14,356, p-value 0,012 < 0,05).

Αναφορικά με τους δείκτες της Λευκοπενίας και Λευκοκυττάρωσης, προέκυψε ότι οι μέσες τιμές τους πριν την φαρμακευτική αγωγή ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα και δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την αγωγή, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ( $p < 0,05$ ). Ειδικά τα WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια (πριν:  $6,6365 \pm 2,0095$  K/μl, μετά:  $6,3500 \pm 1,71658$  K/μl,  $p 0,213$ ), τα NEUT - Ουδετερόφιλα (πριν:  $3,8713 \pm 1,54868$ , μετά:  $3,6255 \pm 1,53020$  K/μl,  $p 0,225$ ) και τα LYMP - Λεμφοκύτταρα (πριν:  $1,8068 \pm ,70794$ , μετά =  $1,8660 \pm ,72945$  K/μl,  $p 0,516$ ). Επομένως, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην μείωση της μέσης τιμής των βιοδεικτών της Λευκοπενίας (0,213, 0,225 και 0,516 > 0,05). Επιπλέον παρατηρήθηκε από τους 4 ασθενείς (15%) με WBC < 4,60 K/ μl πριν την αγωγή, επιπλέον 2 μείωσαν τις μετρήσεις τους μετά την αγωγή, από τους 3 ασθενείς (7,5%) με NEUT < 1,79 K/μl πριν την αγωγή, ένας ακόμη προστέθηκε, φτάνοντας τους 4 ασθενείς με Λευκοπενία μετά την αγωγή και στους 7 ασθενείς με LYMP < 1,2 K / μl προστέθηκε ένας ακόμα, φτάνοντας τους 8 ασθενείς (20%). Επομένως, οι 14 ασθενείς (40%) με Λευκοπενία πριν την αγωγή αυξήθηκαν στους 18 (45%) μετά την φαρμακευτική αγωγή. Ακόμη, οι 3 ασθενείς (7,5%) με Λευκοκυττάρωση (WBC > 10,20 K / μl) πριν την αγωγή βελτίωσαν τις τιμές τους σε κανονικά επίπεδα μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Αναφορικά με την Θρομβοπενία και την Θρομβοκυτταραιμία, προέκυψε ότι οι μέσες τιμές των PLTs των ασθενών πριν την φαρμακευτική αγωγή ήταν σε φυσιολογικά επίπεδα ( $268,3225 \pm 83,72265/ \mu\text{l}$ ) και παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση μετά την αγωγή ( $235,8150 \pm 82,37421/\mu\text{l}$ ), σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας  $p < 0,05$  και ίσο με  $p 0,000$ . Επίσης, κανείς ασθενείς δεν παρουσίαζε Θρομβοπενία πριν την αγωγή (0%), ενώ μετά την αγωγή, καταγράφηκε ένας (1) ασθενής με PLT < 140 K/μl. Τέλος, ένας (1) ασθενής (2,5%) με Θρομβοκυτταραιμία καταγράφηκε πριν την αγωγή όπου και διατηρήθηκε μετά από αυτή.

Σχετικά με τους βιοχημικούς δείκτες, η διαφορά των μέσων τιμών του δείκτη CREAT - Κρεατινίνη (πριν:  $,8225 \pm ,20316$ , μετά:  $,8475 \pm ,21601$  mg/dl,  $p 0,412 > 0,005$ ) δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής του δείκτη. Πριν την φαρμακευτική αγωγή, οι τιμές της Κρεατινίνης σε 7 ασθενείς (17,5%) ήταν κάτω των φυσιολογικών τιμών (0,69- mg/dl) και σε έναν (1) (2,5%) άνω αυτών (1,21+ mg/dl). Ενώ, μετά την αγωγή, 6 ασθενείς (15%) βρίσκονταν κάτω των φυσιολογικών τιμών και ένας (1) ασθενής (2,5%) άνω αυτών. Οπότε, παρατηρείται πως από τους 7 ασθενείς με μειωμένα επίπεδα Κρεατινίνης, ο ένας βελτίωσε τις μετρήσεις του μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Επιπλέον, η διαφορά των μέσων τιμών του δείκτη TBIL - Χολερυθρίνη (πριν:  $,5700 \pm ,21626$ , μετά:  $,5600 \pm ,25899$  mg/dl,  $p 0,781 > 0,005$ ) δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην αύξηση της μέσης τιμής του δείκτη. Επίσης, ενώ πριν

την φαρμακευτική αγωγή, κάτω των φυσιολογικών τιμών (0 - 0,29 mg/dl) δεν βρίσκονταν κανένας από τους ασθενείς, μετά την αγωγή, καταγράφηκαν 7 ασθενείς (17,5%). Επομένως, καταγράφηκε πως 7 ασθενείς (17,5%) είχαν μειωμένα επίπεδα Χολερυθρίνης μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Επιπροσθέτως, η διαφορά των μέσων τιμών του δείκτη της Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης (SGOT (AST)) (πριν:  $23,7250 \pm 10,00253$ , μετά:  $27,9750 \pm 14,62433$  IU/L,  $p 0,075 > 0,005$ ) δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην μείωση της μέσης τιμής του δείκτη. Επίσης, πριν την αγωγή, οι 3 ασθενείς (7,5%) βρίσκονταν άνω των φυσιολογικών τιμών ( $40,1+ \text{ IU/L}$ ) και μετά την αγωγή, 4 ασθενείς (10%). Επομένως, οι 3 ασθενείς (7,5%) με αυξημένα επίπεδα Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης πριν την αγωγή αυξήθηκαν στους 4 (10%) μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Ακόμη, η διαφορά των μέσων τιμών του δείκτη της Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης (SGPT (ALT)) (πριν:  $24,3250 \pm 11,56562$ , μετά:  $27,0250 \pm 12,57692$  IU/L,  $p 0,153 > 0,005$ ) δεν είναι στατιστικά σημαντική και η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην μείωση της μέσης τιμής του δείκτη. Επίσης, οι 7 ασθενείς (17,5%) που βρίσκονταν άνω των φυσιολογικών τιμών ( $40,1+ \text{ IU/L}$ ) πριν την αγωγή, αυξήθηκαν στους 9 (22,5%) μετά την αγωγή.

Ως προς τους λοιπούς δείκτες του αιματολογικού προφίλ διαπιστώθηκε δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την φαρμακευτική αγωγή. Πιο συγκεκριμένα ο Μέσος Όγκος Ερυθρών (MCV) (πριν:  $85,4875 \pm 6,55279$ , μετά:  $85,6550 \pm 6,55286$  fl,  $p 0,670 > 0,05$ ), η Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH) (πριν:  $27,6850 \pm 2,47122$ , μετά:  $27,4750 \pm 2,51149$  pg,  $p 0,058 > 0,05$ ), η Μέση συγκέντρωση Κυτταρικής Αιμοσφαιρίνης (CHCM) (πριν:  $32,3828 \pm 1,22418$ , μετά:  $32,4471 \pm 1,0972$  g/dl,  $p 0,086 > 0,05$ ), MON - Μονοπύρηνα (πριν:  $,5493 \pm ,25992$ , μετά:  $,5038 \pm ,15546$  K /  $\mu\text{l}$ ,  $p 0,194 > 0,05$ ), EOS - Ηωσινόφιλα (πριν:  $,2295 \pm ,24076$ , μετά:  $,2400 \pm ,18007$  K/ $\mu\text{l}$ ,  $p 0,699 > 0,05$ ), BASO - Βασεόφιλα (πριν:  $,1590 \pm ,03875$ , μετά:  $,0670 \pm ,03716$  K /  $\mu\text{l}$ ,  $p 0,271 > 0,05$ ), NEUT % - Ουδετερόφιλα (πριν:  $57,3688 \pm 12,52083$ , μετά:  $55,3328 \pm 13,56886\%$ ,  $p 0,168 > 0,05$ ), MONO% - Μονοκύτταρα % (πριν:  $8,1555 \pm 2,41001$ , μετά:  $8,0963 \pm 2,1779$ ,  $p 0,883 > 0,05$ ), EOS% - Ηωσινόφιλα % (πριν:  $3,7370 \pm 4,0118$ , μετά:  $4,52062 \pm 3,65599$ ,  $p 0,447 > 0,05$ ) και BASO% - Βασεόφιλα % (πριν:  $,9165 \pm ,46331$ , μετά:  $1,0875 \pm ,66210$ ,  $p 0,127 > 0,05$ ).

Ενώ, αντίθετα σε ορισμένους δείκτες του αιματολογικού προφίλ διαπιστώθηκε πως παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την φαρμακευτική αγωγή. Πιο συγκεκριμένα η Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC) (πριν:  $32,3625 \pm 1,06113$ , μετά:  $32,0500 \pm 1,22955$  g/dl,  $p 0,023 < 0,05$ , το Εύρος Κατανομής Ερυθρών (\*RDW) για τους ασθενείς, πριν την φαρμακευτική αγωγή, παρουσιάστηκε εντός των φυσιολογικών τιμών (πριν:  $14,4575 \pm 2,79222$ , μετά:  $13,6683 \pm 1,7193$ ,  $p 0,046 < 0,05$ ), LUC - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (πριν:  $,1638 \pm ,08554$ , μετά:  $,1165 \pm ,05314$   $10\text{E}3/\text{ml}$ ,  $p 0,028 < 0,05$ ), αναλογία Λεμφοκυττάρων (LYMP%) (πριν:  $27,96 \pm 10,07222$ ,

μετά:  $30,9145 \pm 11,87803$ ,  $p 0,023 < 0,05$ ) και Μεγάλων μη κεχρωσμένων κυττάρων (LUC%) (πριν:  $2,6828 \pm 1,41701$ , μετά:  $1,9000 \pm 0,82689$ ,  $p 0,033 < 0,05$ ).

Η μελέτη απέδωσε αποτελέσματα αναφορικά με τυχόν διαφοροποιήσεις στις μέσες τιμές των αιματολογικών και βιοχημικών δεικτών σε ασθενείς με φυματίωση πριν και μετά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, πυραζιναμίδα και εθαμβοντόλη) σε ένα θεραπευτικό σχήμα μέσης διάρκειας  $38,55 \pm 23,336$  ημέρες.

Αρχικά, όπως προς την Αναιμία, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στην αύξηση της μέσης τιμής των βιοδεικτών Ερυθρά Αιμοσφαίρια (RBC), Αιμοσφαιρίνη (HGB) και Αιματοκρίτης (HCT) ( $p 0,90$ ,  $0,313$  και  $0,102 > 0,05$ ). Ενώ, οι 22 ασθενείς (55%) με Αναιμία πριν την φαρμακευτική αγωγή μειώθηκαν στους 10 (25%) μετά από αυτή. Επιπλέον, προέκυψε πως η χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής αυξάνει τα επίπεδα των δεικτών RBC, HGB και HCT στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες ( $p 0,012 < 0,05$ ). Ενώ, κανένας ασθενής δεν παρουσίασε Ερυθροκυττάρωση πριν ή μετά την φαρμακευτική αγωγή.

Στοιχεία με τα οποία συμφωνούν και οι ερευνητές Balapur και Schlossberg, το 2017, οι οποίοι απόδωσαν πως η φυματίωση επηρεάζει την παραγωγή και τη διάρκεια ζωής των αιματολογικών κυτταρικών συστατικών με αποτέλεσμα να επηρεαστούν οι παράγοντες πήξης του πλάσματος. Με τη φαρμακευτική αγωγή που συστήθηκε για τη θεραπεία της φυματίωσης να προκαλεί αιματολογικές διαταραχές κατά κύριο λόγο στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες (14).

Επιπλέον, οι Barzegari και συνεργάτες, το 2019, σε μια μετανάλυση που πραγματοποίησαν σε 41 ερευνητικές μελέτες απέδωσε πως ο επιπολασμός της αναιμίας μεταξύ των ασθενών με φυματίωση ήταν υψηλός ιδιαίτερα μεταξύ των γυναικών. Περισσότερο από το 43% αυτών των ασθενών έπασχε από μέτρια και σοβαρή αναιμία και περίπου οι μισοί από αυτούς από αναιμία χρόνιας νόσου. Ακόμη μια πιθανή εξήγηση για το εύρημα της συσχέτισης της αναιμίας με τη φυματίωση είναι ότι η αναιμία είναι ένας πρώιμος δείκτης της παθολογίας της φυματίωσης που αναπτύσσεται τους μήνες πριν γίνει εμφανής η κλινική νόσος (71). Αυτό είναι σύμφωνο με τα ευρήματα άλλων βιοδεικτών φλεγμονής που ήταν ήδη ανιχνεύσιμα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου από τους Cobelen και Kerkhoff το 2021 (72). Πράγματι, αρκετές μελέτες έχουν εντοπίσει ότι η πλειοψηφία των ασθενών με φυματίωση έχουν αιματολογικά προφίλ συμβατά με αναιμία χρόνιας νόσου όπως οι Scriba και συνεργάτες το 2017 (73), οι Hella και συνεργάτες το 2018 (74) και οι Kerkhoff και συνεργάτες το 2016 (75). Περαιτέρω ενδείξεις παρουσιάζονται ότι η φαρμακευτική αγωγή για τη νόσο της φυματίωσης πιθανότατα συντελεί στη βελτίωση των δεικτών της αναιμίας, με την παρατήρηση ότι η αναιμία γενικά υποχωρεί μετά τη θεραπεία της φυματίωσης όπως σημειώνουν οι Minchella και συνεργάτες το 2015 (5), οι Lee και συνεργάτες το 2016 (76), οι Dasaradhan και συνεργάτες το 2022 (77) και οι Araújo-Pereira και συνεργάτες το 2022 (78).

Σχετικά με τη Λευκοπενία και τη Λευκοκυττάρωση, προέκυψε ότι η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής των βιοδεικτών WBC - Λευκά Αιμοσφαίρια, NEUT - Ουδετερόφιλα και LYMP - Λεμφοκύτταρα (0,213, 0,225 και 0,516 > 0,05). Επιπλέον, οι 14 ασθενείς (40%) με Λευκοπενία πριν την αγωγή αυξήθηκαν στους 18 (45%) μετά και 3 ασθενείς (7,5%) με Λευκοκυττάρωση (WBC > 10,20 K / μl) πριν την αγωγή βελτίωσαν τις τιμές τους φτάνοντας σε φυσιολογικά επίπεδα μετά την αγωγή.

Αντίστοιχα με την Λευκοπενία και τη Λευκοκυττάρωση και τη διασύνδεσή τους με την φυματίωση ενασχολήθηκαν οι Afriansya και συνεργάτες το 2022 οι οποίοι πραγματοποίησαν μια μελέτη σε 41 φυματικούς ασθενείς (24 άνδρες και 17 γυναίκες) που στόχευε στο να προσδιορίσει το προφίλ των λεμφοκυττάρων και κατέληξαν πως το 78% των ασθενών έπασχε από Λεμφοπενία και 2,4% από Λεμφοκυττάρωση (79). Οι ασθενείς επανήλθαν στις φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων μετά από την φαρμακευτική αγωγή. Επίσης, οι Kunder και συνεργάτες το 2023 σε έρευνα σε 48 ασθενείς με φυματίωση ανέδειξαν 34 ασθενείς (70,8%) με Λευκοκυττάρωση, οι 10 ασθενείς (20,8%) με φυσιολογικό αριθμό λεμφοκυττάρων και 4 ασθενείς (8,4%) με Λευκοπενία. Τέτοια ευρήματα αποδίδονται στο γεγονός ότι σε ασθενείς με φυματίωση, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων αυξάνεται κατά τη διάρκεια της μόλυνσης μαζί με τα μακροφάγα ως μέρος του αμυντικού μηχανισμού του σώματος. Μετά τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής ο αριθμός των λεμφοκυττάρων βρέθηκε να είναι φυσιολογικός στους 32 ασθενείς (66,6%) και οι υπόλοιποι 16 ασθενείς (33,3%) με Λευκοπενία (53).

Αναφορικά με την Θρομβοπενία και την Θρομβοκυτταραιμία, προέκυψε ότι η φαρμακευτική αγωγή συντέλεσε στη μείωση της μέσης τιμής των PLT ( $p$  0,000 < 0,05). Επίσης, μετά την αγωγή καταγράφηκαν ένας (1) ασθενής (2,5%) με Θρομβοπενία και ένας (1) ασθενής (2,5%) με Θρομβοκυτταραιμία.

Οι Batool και συνεργάτες το 2022 σε έρευνα που πραγματοποίησαν σε 500 φυματικούς ασθενείς μέσης ηλικίας  $34,36 \pm 6,41$  έτη με αναλογία ανδρών προς γυναίκες 2,52 : 1, παρατήρησαν πως η συχνότητα της Αναιμίας ήταν 82,6%, 46,2% της Λευκοκυττάρωσης, 20,4% της Λευκοπενίας και 26,2% της Θρομβοκυτταραιμίας. Επιπλέον, η Θρομβοκυτταραιμία συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με το φύλο των ασθενών και παρουσιάστηκε σημαντικά πιο συχνή σε άνδρες ασθενείς ( $p$  0,008 < 0,05) (80). Η διασύνδεση της Θρομβοκυτταραιμίας με φυματικούς ασθενείς επιβεβαιώθηκε επίσης από τους Hameed και συνεργάτες το 2019 (81) και Palsamy και Ravindran το 2020 (82), οι οποίοι ενασχολήθηκαν με την Θρομβοκυτταραιμία, συμφώνησαν πως η μείωση των επιπέδων των PLT μετά την φαρμακευτική αγωγή είναι υψηλή και διαφαίνεται ακόμη από τους δύο πρώτους μήνες της αγωγής (από 100 έως 295 K/μl μετά από 2 μήνες) αλλά τα μέγιστα αποτελέσματα είναι αισθητά σε θεραπευτικά σχήματα των 6 μηνών. Ο αριθμός αιμοπεταλίων μειώθηκε από 10.000/mm<sup>3</sup> πριν από τη θεραπεία σε λιγότερο

από 5.000/mm<sup>3</sup> στους 2 μήνες και στη συνέχεια έφτασε σε φυσιολογικές τιμές μετά από 6 μήνες θεραπείας. Αναφορικά με την Θρομβοπενία, οι Μοκα και συνεργάτες το 2022 σημείωσαν πως η Θρομβοπενία στη φυματίωση μπορεί να εμφανιστεί λόγω αδυναμίας παραγωγής αιμοπεταλίων και ανέλυσαν ένα περιστατικό άνδρα ασθενούς με φυματίωση και εκτεταμένες υπατικές διαταραχές. Επιπλέον, ανέδειξαν πως η φαρμακευτική αγωγή λειτούργησε θετικά ως προς την Θρομβοπενία και κατόρθωσαν να αυξήσουν τον αριθμό των αιμοπεταλίων αυξήθηκε μετά από 1 μήνα σε 40.000/mm<sup>3</sup> και μετά από 2 μήνες σε 100.000/mm<sup>3</sup> (83).

Επιπλέον, για ορισμένους δείκτες του αιματολογικού προφίλ, διαπιστώθηκε πως δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την φαρμακευτική αγωγή, όπως τα: Μέσος Όγκος Ερυθρών (MCV) (p 0,670), Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH) (p 0,058), η Μέση συγκέντρωση Κυτταρικής Αιμοσφαιρίνης (CHCM) (p 0,086), MON - Μονοπύρρηνα (0,194), EOS - Ηωσινόφιλα (p 0,699), BASO - Βασεόφιλα (p 0,271), NEUT % - Ουδετερόφιλα (p 0,168 > 0,05), MONO% - Μονοκύτταρα % (p 0,883), EOS% - Ηωσινόφιλα % (p 0,447) και BASO% - Βασεόφιλα % (p 0,127). Ενώ, αντίθετα υπήρξαν δείκτες του αιματολογικού προφίλ για τους οποίους διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μετά την φαρμακευτική αγωγή, όπως η Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC) (p 0,023), το Εύρος Κατανομής Ερυθρών (\*RDW) (p 0,046), τα LUC - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (p 0,028), η αναλογία Λεμφοκυττάρων (LYMP%) (p 0,023) και η αναλογία των Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (LUC%) (p 0,033).

Η φαρμακευτική αγωγή συνετέλεσε στην διαφοροποίηση των τιμών της Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC), εύρημα με το οποίο συμφωνούν οι Kahase, Solomon & Alemayehu (2020) (84) όπως και οι Dasaradhan και συνεργάτες (2022) (77) και αναδεικνύουν τη σημαντικότητα αυτής της εξέλιξης για κάθε ασθενή ώστε να επιτύχει ταχύτερη ανάρρωση και καλύτερη ποιότητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας του. Με το αποτέλεσμα της στατιστικά σημαντικής συμβολής της φαρμακευτικής αγωγής στην διαφοροποίηση των παραπάνω αιματολογικών δεικτών συμφωνούν οι Luo και συνεργάτες (2022) (85) οι οποίοι κατέληξαν σε ίδιο συμπέρασμα με αντίστοιχες μετρήσεις και τα αποτελέσματα τους έδειξαν ότι μειώθηκαν η LYMP% (p 0,0012), LUC - Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (p 0,002) και η αναλογία των Μεγάλα μη κεχρωσμένα κύτταρα (LUC%) (p 0,0013) μετά την φαρμακευτική αγωγή και το \*RDW αυξήθηκε (p 0,0136) σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας p 0,05. Μάλιστα, αναφέρουν πως κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι όποιες αλλαγές σε αυτούς τους αιματολογικούς δείκτες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της πρόγνωσης των ασθενών με φυματίωση.

Σχετικά με τους βιοχημικούς δείκτες, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε στη στατιστικά σημαντική μείωση της μέσης τιμής του δείκτη της CREAT - Κρεατινίνης (p 0,412) και από τους 7 ασθενείς (17,5%) με μειωμένα επίπεδα Κρεατινίνης, ο ένας (1) εξ αυτών (2,5%) βελτίωσε τις μετρήσεις του μετά την φαρμακευτική αγωγή. Επιπλέον, η φαρμακευτική αγωγή

δεν συνετέλεσε στην αύξηση της μέσης τιμής του δείκτη TBIL - Χολερυθρίνη ( $p$  0,781) και μετά την αγωγή καταγράφηκαν 7 ασθενείς (17,5%) με μειωμένα επίπεδα Χολερυθρίνης από κανέναν πριν από αυτή. Σε έρευνά του σε 100 ασθενείς με φυματίωση, ο Al-Janabi, το 2019 ανέδειξε πως η φαρμακευτική αγωγή συμβάλει σε υψηλό επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας στην επαναφορά των δεικτών της Κρεατινίνης και της Χολερυθρίνης σε φυσιολογικά επίπεδα με αντίστοιχη μείωση ( $p$  0,000 < 0,05) (86). Επίσης, οι Aprianto και συνεργάτες το 2022 σε μια προοπτική μελέτη σε 42 φυματικούς ασθενείς ανέδειξαν πως η φαρμακευτική αγωγή σε ένα θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 6 μηνών, το επίπεδο της Κρεατινίνης των ασθενών πριν την αγωγή ήταν 0,98 (0,64-1,62) mg/dL, ενώ μετά την αγωγή 0,88 (0,62-1,92) mg/dL, μια διαφορά με στατιστική σημαντικότητα για την έκβαση του ασθενή ( $p$  0,001 < 0,05) (87).

Επιπροσθέτως, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνετέλεσε τόσο στην μείωση της μέσης τιμής του δείκτη της Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης (SGOT (AST)) ( $p$  0,075) και μετά την αγωγή καταγράφηκαν 4 ασθενείς (10%) με αυξημένα επίπεδα Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης από τους 3 ασθενείς (7,5%) πριν την αγωγή, όσο και στην μείωση της μέσης τιμής του δείκτη της Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης (SGPT (ALT)) ( $p$  0,153) και μετά την αγωγή καταγράφηκαν 9 ασθενείς (22,5%) με αυξημένα επίπεδα Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης (SGPT (ALT)) από τους 7 ασθενείς (%) πριν την αγωγή. Σε έρευνα που πραγματοποίησαν οι Makaminan, Tumbol και Sumampouw το 2022, σε 30 ασθενείς με φυματίωση σημείωσαν μέσες τιμές εκτός των φυσιολογικών τιμών της Οξαλοξικής Τρανσαμινάσης και της Πυροσταφυλικής Αμινοτρανσφεράσης, στο 16,6% και στο 20% των ασθενών αντίστοιχα. Μάλιστα μετά το πέρας της φαρμακευτικής αγωγής, τα ποσοστά για την Οξαλοξική Τρανσαμινάση παρέμειναν στο 16,6% ενώ για την Πυροσταφυλική Αμινοτρανσφεράση αυξήθηκαν στο 83,4% (88).

### **7.1. Συστάσεις Για Μελλοντική Έρευνα**

Περαιτέρω προτείνεται να συνεχιστεί οι ερευνητικές προσπάθειες αξιολόγησης των αιματολογικών και βιοχημικών βιοδεικτών των ασθενών με φυματίωση για την κατανόηση της νόσου και της καλύτερης αντιμετώπισής της στην κλινική πρακτική.

### **7.2. Περιορισμοί Έρευνας**

Οι περιορισμοί της παρούσας έρευνας συνίστανται αρχικά στην καταγραφή των δεδομένων σε δύο χρονικές στιγμές και η χρονική σχέση μεταξύ του αποτελέσματος και της εκκίνησης της διαδικασίας ήταν δύσκολο να προσδιοριστεί επακριβώς για όλο τον πληθυσμό. Η δυσκολία της συγκέντρωσης του δείγματος ήταν σημαντική καθώς υπήρχαν ασθενείς οι οποίοι διέκοψαν την αγωγή, ασθενείς που έφτασαν στο αντιφυματικό ιατρείο του ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια» από άλλα

νοσοκομεία που είτε είχαν ξεκινήσει εκεί την αγωγή ή ξεκίνησαν την αγωγή στο ΓΝΝΘΑ «Η Σωτήρια» και την συνέχισαν σε κάποιο άλλο νοσοκομείο. Επιπλέον, περιοριστικά στοιχεία αναφέρονται η μη ξεκάθαρη ή αμφιλεγόμενη ημερομηνία έναρξης ή λήξης της αντιφυματικής αγωγής, οι δυσανάγνωστοι ιατρικοί φάκελοι των ασθενών και η αναντιστοιχία έντυπων και ηλεκτρονικών αρχείων από με τις αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις των ασθενών. Επιπλέον, μικρό θεωρείται πως ήταν το χρονικό διάστημα συλλογής δεδομένων έρευνας, ανάλυσης και καταγραφή αυτής στο πλαίσιο του ενιάμηνου μεταξύ Νοέμβριου του 2021 έως και Ιουνίου του 2022.

## **Βιβλιογραφικές Αναφορές**

1. Gelaw Y, Getaneh Z, Melku M. Anemia as a risk factor for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021; 26(1): p. 1-25.
2. de Mendonca E, Schmaltz C, Sant'Anna F, Vizzoni A, Mendes-de-Almeida D, de Oliveira R, et al. Anemia in tuberculosis cases: A biomarker of severity? *Plos One*. 2021; 16(2): p. e0245458.
3. Oliveira M, Delogo K, Oliveira H, Ruffino-Netto A, Kritski A, Oliveira M. Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. *Journal Brasileiro de Pneumologia*. 2014; 40(1): p. 403-410.
4. Kerkhoff A, Wood R, Cobelens F, Gupta-Wright A, Bekker L, Lawn S. Resolution of anaemia in a cohort of HIV-infected patients with a high prevalence and incidence of tuberculosis receiving antiretroviral therapy in South Africa. *The Journal of Infectious Diseases*. 2014; 213(1): p. 61-70.
5. Minchella P, Donkor S, Owolabi O, Sutherland J, McDermid J. Complex anemia in tuberculosis: the need to consider causes and timing when designing interventions. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 60(5): p. 764-772.
6. Kassa E, Enawgaw B, Gelaw A, Gelaw B. Effect of anti-tuberculosis drugs on hematological profiles of tuberculosis patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Hematology*. 2016; 16(1): p. 1-11.
7. Minardi M, Fato I, Di Gennaro F, Mosti S, Mastrobattista A, Cerva C, et al. Common and rare hematological manifestations and adverse drug events during treatment of active TB: A state of art. *Microorganisms*, 9(7), 1477. 2021; 9(7): p. 1477.



8. Oyer R, Schlossberg D. Hematologic complications of tuberculosis. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections*. 2021; 28(4): p. 448-455.
9. Rohini K, Surekha-Bhat M, Srikumar P, Mahesh-Kumar A. Assessment of hematological parameters in pulmonary tuberculosis patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2016; 31(1): p. 332-335.
10. Shah A, Desai K, Maru A. Evaluation of hematological parameters in pulmonary tuberculosis patients. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2022; 11(8): p. 4424-4428.
11. Rassul S. A Study on Haematological Profile in Pulmonary Tuberculosis in Tertiary Care Centre. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2022; 9(3): p. 11651-11662.
12. Isibor C, Adu M. Haematological Evaluation Mycobacterium tuberculosis Subjects at Central Hospital Agbor, Nigeria. *Sokoto Journal of Medical Laboratory Science*. 2022; 7(1): p. 44-51.
13. Seid M, Maleka D, Kassa A. Evaluation Of Hematological Profiles In Pulmonary Tuberculosis Patients: A Case-Control Study At Metema And Gondar Referral Hospitals, North West Ethiopia. *Recent Adv Biol Med*. 2022; 8(1): p. 32428.
14. Balepur S, Schlossberg D. Hematologic complications of tuberculosis. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections*. 2017; 4(6): p. 529-539.
15. Basu D, Biswas S, Ray R. Haematological profiles after Intensive phase of Anti Koch Treatment with special emphasis on bone marrow changes. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2021; 68(2): p. 201-204.
16. Μιχαλέας Σ, Τραούδα Β, Μπερσίμη Ι, Πρωτογέρου Α, Σύψας Ν, Καραμάνου Μ. Ο αντιφυματικός αγώνας στην Ελλάδα κατά τον 18ο και 19ο αιώνα. *Archives of Hellenic Medicine*. 2023; 40(1): p. 128-135.
17. Pelosi U, Pintus R, Savasta S, Fanos V. Pulmonary Tuberculosis in Children: A Forgotten Disease?. *Microorganisms*. 2023; 11(7): p. 1722.
18. Patel A, Hochfeld U, Kim K, Sheth V, Patadia D. Pulmonary Tuberculosis Leading to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Top Case Reports Of Mechanical Ventilation/Ards From The Past Year*. NY: American Thoracic Society; 2023. Report No.: B 104.
19. Galvin J, Tiberi S, Akkerman O, Kerstjens H, Kunst H, Kurhasani X, et al. Pulmonary tuberculosis in intensive care setting, with a focus on the use of severity scores, a multinational collaborative systematic review. *Pulmonology*. 2022; 28(4): p. 297-309.

20. Li T, Yan X, Du X, Huang F, Wang N, Ni N, et al. Extrapulmonary tuberculosis in China: a national survey. *International Journal of Infectious Diseases*. 2023; 128(1): p. 69-77.
21. Fang Y, Zhou Q, Li L, Zhou Y, Sha W. Epidemiological characteristics of extrapulmonary tuberculosis patients with or without pulmonary tuberculosis. *Epidemiology & Infection*. 2022; 150(2): p. e158.
22. Loddenkemper R, Murray J. History of tuberculosis. *Essential Tuberculosis*. 2021; 1(2): p. 3-9.
23. Pezzella A. History of pulmonary tuberculosis. *Thoracic Surgery Clinics*. 2019; 29(1): p. 1-17.
24. Song J, Huh K, Chung D. Modern history of tuberculosis in Korea. *Infection & Chemotherapy*. 2019; 51(4): p. 414-426.
25. Silva M, Cá B, Osório N, Rodrigues P, Maceiras A, Saraiva M. Tuberculosis caused by *Mycobacterium africanum*: Knowns and unknowns. *Plos Pathogens*. 2022; 18(5): p. e1010490.
26. Hasan A. History of TB: Robert Koch and Beyond. *Mycobacterium Tuberculosis: Molecular Infection Biology, Pathogenesis, Diagnostics and New Interventions*, 3-16. 2019; 1(1): p. 3-16.
27. Barnes D. Historical perspectives on the etiology of tuberculosis. *Microbes And Infection*. 2000; 2(4): p. 431-440.
28. Koch R. Professor Koch's Remedy For Tuberculosis. A Further Communication On A Remedy For Tuberculosis. *Indian Journal Of Medical Research*. 2023; 157(2&3): p. 169-173.
29. Patterson B, Wood R. Is cough really necessary for TB transmission? *Tuberculosis*. 2019; 117(2019): p. 31-35.
30. Allen A, Ford T, Skuce R. Does *Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis* survival in the environment confound bovine tuberculosis control and eradication? A literature review. *Veterinary medicine international*. 2021; 2021(1): p. 8812898.
31. Bussi C, Gutierrez M. *Mycobacterium tuberculosis* infection of host cells in space and time. *FEMS Microbiology Reviews*. 2019; 43(4): p. 341-361.
32. Colson P, Couzens G, Royce R, Kline T, Chavez-Lindell T, Welbel S. Examining the impact of patient characteristics and symptomatology on knowledge, attitudes, and beliefs among foreign-born tuberculosis cases in the US and Canada. *Journal of Immigrant And Minority Health*. 2014; 16(1): p. 125-135.

33. Goychuk A, Kulbanska I, Shvets M. Tuberculosis pathology of *Fraxinus Excelsior* L. in Ukraine: symptomatology, etiology, pathogenesis.. *Scientific Horizons*. 2021; 24(5): p. 69-80.
34. World Health Organization (WHO). [Incidence of tuberculosis (per 100,000 people). *Global Tuberculosis Report*. ]; 2023 [cited 2023 6 23. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD>.
35. Κέντρο Ελέγχου Και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ). [Επιδημιολογικά Δεδομένα Φυματίωσης Στην Ελλάδα].; 2023 [cited 2023 7 2. Available from: [https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/fymatiosi\\_2004\\_2010.pdf](https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/fymatiosi_2004_2010.pdf).
36. Harding E. WHO global progress report on tuberculosis elimination. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020; 8(1): p. 19.
37. Chakaya J, Petersen E, Nantanda R, Mungai B, Migliori G, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report-not so good news and turning the tide back to End TB. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022; 124(1): p. 26-29.
38. World Health Organization (WHO). [Incidence of tuberculosis (per 100,000 people). *Global Tuberculosis Report 2023*].; 2023 [cited 2023 7 7. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD>.
39. Shimeles E, Enquselassie F, Aseffa A, Tilahun M, Mekonen A, Wondimagegn G, et al. Risk factors for tuberculosis: A case–control study in Addis Ababa, Ethiopia. *PLoS One*. 2019; 14(4): p. e0214235.
40. Dartois V, & Rubin E. Anti-tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities. *Nature Reviews Microbiology*. 2022; 20(11): p. 685-701.
41. Narasimhan P, Wood J, MacIntyre C, Mathai D. Risk factors for tuberculosis. *Pulmonary Medicine*. 2023; 2013(1): p. 1-11.
42. Acharya B, Acharya A, Gautam S, Ghimire S, Mishra G, Parajuli N, et al. Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. *Molecular Biology Reports*. 2020; 47(5): p. 4065-4075.
43. Horne D, Tapley A. Advances in Diagnosis of Latent TB Infection: What Is the Latest Approach to Diagnose Latent TB Infection to Prevent TB? In Nakamura H, Aoshiha K. *Respiratory Disease Series: Diagnostic Tools and Disease Managements book*. NY: Springer; 2022. p. 185-216.
44. Lee J. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberculosis And Respiratory Diseases*. 2015; 78(2): p. 47-55.
45. Li Q, Ren W, Yuan J, Guo H, Shang Y, Wang W, et al. Significant difference in Th1/Th2 paradigm induced by tuberculosis-specific antigens between IGRA-positive

and IGRA-negative patients. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13(3): p. 904308.

46. Κέντρο Ελέγχου Και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ). [Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της φυματίωσης στους ενήλικες].; 2014 [cited 2023 7 17. Available from: <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/fymatiosi-odigies.pdf>].
47. Kim H, Cho J, Akkerman O, Padanilam X, Seaworth B, Alffenaar J. Anti-Tuberculosis drugs and adverse events. *Essential Tuberculosis*. 2021; 17(1): p. 121-129.
48. Choi H, Park HA, Hyun I, Kim J, Hwang Y, Jang S, et al. Incidence and outcomes of adverse drug reactions to first-line anti-tuberculosis drugs and their effects on the quality of life: A multicenter prospective cohort study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2022; 31(11): p. 1153-1163.
49. Deshkar A, Shirure P, DESHKAR A, Shirure P. Bedaquiline: A novel diarylquinoline for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *Cureus*. 2022; 14(8): p. 28519.
50. Fatima S, Kumari A, Das G, Dwivedi V. Tuberculosis vaccine: A journey from BCG to present. *Life Sciences*. 2020; 252(2): p. 117594.
51. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Medical Microbiology* Αθήνα: Παρισιάνος; 2008.
52. Farkas J. The complete blood count to diagnose septic shock. *Journal of Thoracic Disease*. 2020; 12(S1): p. S16.
53. Kunder R, Shukla A, Jain A, Dubey K, Solanki P, Kanade R. Assessment of hematological parameters in patients of active pulmonary tuberculosis. *Trends Clin Med Sci*. 2023; 5(1): p. 70-74.
54. Bain B. *Blood cells: a practical guide*: John Wiley & Sons; 2021.
55. Doig K, Zhang B. A methodical approach to interpreting the red blood cell parameters of the complete blood count. *American Society for Clinical Laboratory Science*. 2017; 30(3): p. 173-185.
56. Howard M, Hamilton P. *Αιματολογία* Αθήνα: Παρισιάνος; 2017.
57. Lane W, Vege S, Mah H, Lomas-Francis C, Aguad M, Smeland-Wagman R. Automated typing of red blood cell and platelet antigens from whole exome sequences. *Transfusion*. 2019; 59(10): p. 3253-3263.
58. Favaloro E, Mohammed S, Vong R, Chapman K, Kershaw G, Just S, et al. Harmonizing platelet function analyzer testing and reporting in a large laboratory network. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2022; 44(5): p. 934-944.
59. Krishna M, Gottam U, Mahendra N. Disseminated tuberculosis with severe immune

thrombocytopenia. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2019; 27(3): p. 100812.

60. Gaw A. Κλινική Βιοχημεία Αθήνα: Παρισιάνος; 2010.
61. Αλεξανδρόπουλος Ν. Κλινική αξιολόγηση βιοχημικών εξετάσεων σε διάφορες παθήσεις Αθήνα: Λογοσοφία; 2006.
62. Prabhu S, Mukhopadhyay S, Liu G. Sensors and techniques for creatinine detection: a review. *IEEE Sensors Journal*. 2022; 22(12): p. 11427-11438.
63. Βαγδατλή Ε. Γενική Εξέταση Αίματος στους αιματολογικούς αναλυτές Αθήνα: Αθανασίου Αλτιντζή; 2023.
64. Balepur S, Schlossberg D. Hematologic complications of tuberculosis. *Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections*. 2016; 4(6): p. 529-539.
65. Ντζούφρας Ι, Περπέρογλου Α. Εισαγωγή στην Βιοστατιστική και την Επιδημιολογία. 4th ed. Αθήνα; 2009.
66. Di Girolamo N, Mans C. Research study design. *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy*. 2019; 9(9): p. 59-62.
67. Kalantari J, Cooper K. Cross-sectional study: Design, measures, classic examples. In *Translational Interventional Radiology*.: Academic Press; 2023. p. 189-193.
68. Wang X, Cheng Z. Cross-sectional studies: strengths, weaknesses, and recommendations. *Chest*. 2020; 158(1): p. S65-S71.
69. Thukral S, Kovac S, Paturu M. t-test. In *Translational Interventional Radiology*.: Academic Press; 2023. p. 139-143.
70. Ross A, Willson V. Paired samples T-test. In *Basic and Advanced Statistical Tests: Writing Results Sections and Creating Tables and Figures*.: Sense Publishers; 2017. p. 17-19.
71. Barzegari S, Afshari M, Movahednia M, Moosazadeh M. Prevalence of anemia among patients with tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2019; 66(2): p. 299-307.
72. Cobelens F, Kerkhoff A. Tuberculosis and anemia - cause or effect? *Environmental Health and Preventive Medicine*, 26(1), 93. 2021; 26(1): p. 93.
73. Scriba T, Penn-Nicholson A, Shankar S, Hraha T, Thompson EG, Sterling D. Sequential inflammatory processes define human progression from M. tuberculosis infection to tuberculosis disease. *PLoS Pathogens*. 2017; 13(11): p. e1006687.

74. Hella J, Cercamondi C, Mhimbira F, Sasamalo M, Stoffel N, Zwahlen M, et al. Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin. *PloS one*, 13(4), e01. 2018; 13(4): p. e0195985.
75. Kerkhoff A, Meintjes G, Burton R, Vogt M, Wood R, Lawn S. Relationship between blood concentrations of hepcidin and anemia severity, mycobacterial burden, and mortality among patients with HIV-associated tuberculosis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2016; 213(1): p. 61-70.
76. Lee S, Kang Y, Yoon Y, Um S, Lee S, Yoo C, et al. The prevalence and evolution of anemia associated with tuberculosis. *Journal of Korean Medical Science*. 2016; 21(6): p. 1028-1032.
77. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S, priya Cherukuri S, Chikatimalla R, et al. Tuberculosis-associated anemia: a narrative review. *Cureus*. 2022; 14(8): p. e27746.
78. Araújo-Pereira M, Barreto-Duarte B, Arriaga M, Musselwhite L, Vinhaes C, Belaunzaran-Zamudio P, et al. Relationship between anemia and systemic inflammation in people living with HIV and tuberculosis: a sub-analysis of the CADIRIS clinical trial. *Frontiers in Immunology*. 2022; 13(1): p. 916216.
79. Afriansya R, Qomariyah N, Sugihartono A, Sofyanita E. Profile of Lymposites in New Tuberculosis (TB) Patients in Semarang City. *Journal Surya Medika (JSM)*. 2022; 8(8): p. 65-68.
80. Batool Y, Pervaiz G, Arooj A, Fatima S. Hematological manifestations in patients newly diagnosed with pulmonary tuberculosis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 38(7), 1968. 2022; 38(7): p. 1968.
81. Hameed T, Maryam Y, Farhat A, Aneela R, Anum K, Qandeel I, et al. Hematological Study on Pulmonary Tuberculosis (PTB) Predominance in Quetta. *Pak-Euro Journal of Medical and Life Sciences*. 2019; 2(2): p. 37-40.
82. Palsamy J, Ravindran Y. Malignant Thrombocytosis Precipitated By Tuberculosis. *Chest*. 2020; 157(6): p. A84.
83. Moka D, Pappu S, Badavath R, Rao M. Tuberculosis presenting as immune thrombocytopenia. *Journal of Clinical and Scientific Research*. 2022; 11(1): p. S58-S61.
84. Kahase D, Solomon A, Alemayehu M. Evaluation of peripheral blood parameters of pulmonary tuberculosis patients at St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia: Comparative study. *Journal Of Blood Medicine*. 2020; 11(2): p. 115-121.

85. Luo M, Liu M, Wu X, Wu Y, Yang H, Qin L, et al. Impact of anemia on prognosis in tuberculosis patients. *Annals of Translational Medicine*. 2022; 10(6): p. 329.
86. Al-Janabi L. Immunological and Biochemical Changes Related of Tuberculosis in Human. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2019; 12(7): p. 3428-3430.
87. Aprianto A, Sudarsono T, Wardani D, Rahaju M. Comparison of Ureum and Creatinine Levels in Patients with Pulmonary Tuberculosis in the Treatment Phase 0 and 6 Months. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*. 2022; 10(1): p. 14-24.
88. Makaminan M, Tumbol M, Sumampouw J. Description of Liver Function on the Effect of Treatment on Pulmonary Tuberculosis Patients at the Manado City Health Center. *International Conference on Medical Laboratory Technology*. 2022; 2(1): p. 1-11.

## Πηγές Εικόνων

Εικόνα 1 (Εξώφυλλο) : [https://static.liberal.gr/styles/liberal\\_article\\_image/s3/2023-03/1679224925060\\_shutterstock1067326121.jpg?VersionId=6csBj3SUYJFRmgh2CiPv2sj8\\_vUK\\_NcH&itok=0L141RiZ](https://static.liberal.gr/styles/liberal_article_image/s3/2023-03/1679224925060_shutterstock1067326121.jpg?VersionId=6csBj3SUYJFRmgh2CiPv2sj8_vUK_NcH&itok=0L141RiZ)

# 1: Άδεια - Έγκριση Έρευνας από Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»



"Η ΣΩΤΗΡΙΑ"  
1903

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
1<sup>η</sup> ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ  
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΘΩΡΑΚΟΣ ΑΘΗΝΩΝ  
«Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Λ. Μεσογείων 152, 11527

ΑΘΗΝΑ: 08-06-2022  
ΑΡΙΘ. ΠΡΩΤ. ΕΞ. ΕΣ.: 106

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΤΣΟΥΚΑΛΑΣ

ΤΗΛ./FAX: 210 7757156, εσωτ. 3401

E-MAIL: [epi.symb@sotiria.gr](mailto:epi.symb@sotiria.gr)

Σχετ. το υπ' αρ. πρωτ. 12793/18-5-22

Προς,

Το Τμήμα Ελέγχου Ποιότητας Έρευνας & Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης

(Δια της Διευθύνσεως)

Κοιν:

1. Αν. Διοικήτρια
2. Διευθυντή Ιατρ. Υπηρεσίας

Το Επιστημονικό Συμβούλιο εισηγείται την έγκριση της ερευνητικής εργασίας με τίτλο: «Αιματολογικές Διαταραχές σε ασθενείς με φυματίωση (με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή) στο νοσοκομείο "Η ΣΩΤΗΡΙΑ", στα πλαίσια εκπόνησης μεταπτυχιακής εργασίας που θα πραγματοποιηθεί από την κ. ΓΟΝΙΔΑΚΗ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ, με επιβλέποντες την κα. ΧΑΡΑ ΓΕΩΡΓΑΤΖΑΚΟΥ και τον κ. ΣΩΤΗΡΙΟ ΦΟΡΤΗ.

Η εν λόγω εργασία θα πραγματοποιηθεί στο Νοσοκομείο μας. Καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας θα διατηρηθούν η ανωνυμία, το απόρρητο και η εμπιστευτικότητα των προσωπικών δεδομένων των ασθενών και δεν θα επιβαρυνθεί το Νοσοκομείο μας με οποιοδήποτε τρόπο (απασχόληση προσωπικού πέρα των συμμετεχόντων, οικονομική επιβάρυνση).

Για το Επιστημονικό Συμβούλιο

Ο Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου

Γεώργιος Τσουκαλάς



## Παράρτημα 2: Έλεγχος Κανονικότητας Μεταβλητών Kolmogorov-Smirnova & Shapiro - Wilk

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
<i>RBC (A)</i>	,148	14	,200*	,946	14	,505
<i>HGB (A)</i>	,159	14	,200*	,963	14	,776
<i>HCT (A)</i>	,150	14	,200*	,930	14	,307
<i>MCV (A)</i>	,163	14	,200*	,968	14	,853
<i>MCH (A)</i>	,112	14	,200*	,980	14	,975
<i>MCHC (A)</i>	,130	14	,200*	,935	14	,363
<i>CHCM (A)</i>	,136	14	,200*	,948	14	,526
<i>*RDW (A)</i>	,195	14	,155	,840	14	,016
<i>WBC (A)</i>	,134	14	,200*	,975	14	,939
<i>NEUT (A)</i>	,139	14	,200*	,967	14	,832
<i>LYMP (A)</i>	,186	14	,200*	,944	14	,465
<i>MON (A)</i>	,121	14	,200*	,942	14	,447
<i>EOS (A)</i>	,311	14	,001	,710	14	,000
<i>BASO (A)</i>	,272	14	,006	,842	14	,017
<i>LUC (A)</i>	,085	14	,200*	,987	14	,997
<i>NEUT% (A)</i>	,174	14	,200*	,936	14	,364
<i>LYMP% (A)</i>	,230	14	,044	,852	14	,024
<i>MONO% (A)</i>	,137	14	,200*	,952	14	,599
<i>EOS% (A)</i>	,243	14	,024	,781	14	,003
<i>BASO% (A)</i>	,216	14	,075	,806	14	,006
<i>LUC% (A)</i>	,122	14	,200*	,976	14	,948
<i>PLT (A)</i>	,242	14	,026	,869	14	,040
<i>*MPV (A)</i>	,111	14	,200*	,929	14	,294
<i>Κρεατινίνη (CREAT) (A)</i>	,264	14	,109	,780	14	,103
<i>Χολερυθρίνη (TBIL) (A)</i>	,258	14	,120	,873	14	,056
<i>SGOT (AST) (A)</i>	,151	14	,200*	,937	14	,376
<i>SGPT (ALT) (A)</i>	,164	14	,200*	,966	14	,814
<i>RBC (B)</i>	,210	14	,093	,886	14	,072
<i>HGB (B)</i>	,219	14	,067	,934	14	,342
<i>HCT (B)</i>	,197	14	,147	,955	14	,639
<i>MCV (B)</i>	,106	14	,200*	,974	14	,927
<i>MCH (B)</i>	,112	14	,200*	,961	14	,733
<i>MCHC (B)</i>	,118	14	,200*	,966	14	,819

CHCM (B)	,171	14	,200*	,826	14	,011
*RDW (B)	,146	14	,200*	,856	14	,027
WBC (B)	,219	14	,067	,886	14	,072
NEUT (B)	,118	14	,200*	,966	14	,825
LYMP (B)	,125	14	,200*	,962	14	,758
MON (B)	,221	14	,063	,926	14	,268
EOS (B)	,256	14	,014	,815	14	,008
BASO (B)	,210	14	,096	,895	14	,096
LUC (B)	,186	14	,200*	,921	14	,227
NEUT% (B)	,183	14	,200*	,959	14	,703
LYMP% (B)	,162	14	,200*	,929	14	,293
MONO% (B)	,131	14	,200*	,921	14	,228
EOS% (B)	,350	14	,000	,702	14	,000
BASO% (B)	,218	14	,070	,884	14	,067
LUC% (B)	,131	14	,200*	,956	14	,651
PLT (B)	,264	14	,009	,784	14	,003
*MPV (B)	,223	14	,058	,822	14	,009
Κρεατινίνη (CREAT) (B)	,219	14	,068	,909	14	,153
Χολερυθρίνη (TBIL) (B)	,133	14	,200*	,958	14	,698
SGOT (AST) (B)	,121	14	,200*	,962	14	,758
SGPT (ALT) (B)	,174	14	,200*	,891	14	,082

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction