

The background is a solid blue color with a subtle pattern of white circular lines and arrows, suggesting a scientific or technical theme. A large, faint circular scale is visible on the left side, with numbers ranging from 140 to 260. The main title is centered in white, bold, uppercase letters.

# ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ ΡΟΗΣ ΚΑΙ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑ

**ΜΑΡΙΑ ΓΕΩΡΓΙΟΥ, PhD  
LERIVA DIAGNOSTICS**

**1947** Gucker, προσδιορισμός βακτηρίων και σπόρων σε αερολύματα

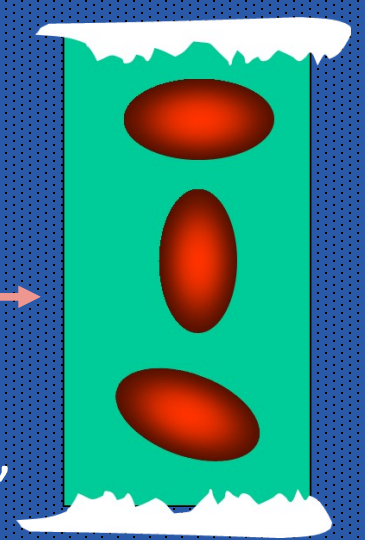
**1964** Mack Fulwyler & Clarence Lushbaugh : 2 είδη ερυθροκυττάρων? →

**1965** Mack Fulwyler & Richard Sweet (πρώτη δημοσίευση νέας τεχνολογίας, Κυτταροδιαχωριστής Ροής)

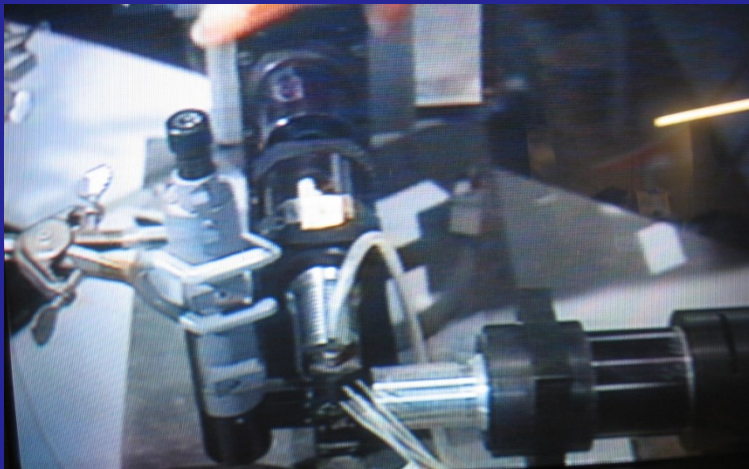
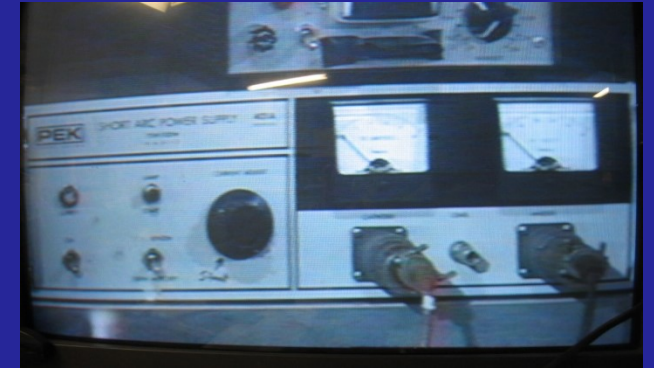
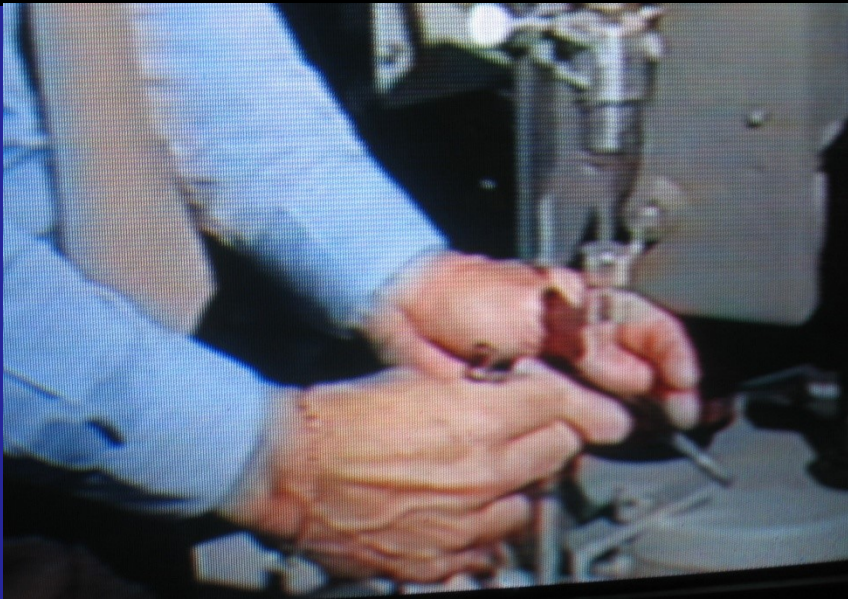
**1969** Leonard Herzenberg, Wolfgang Gohde, Cezar Milstein, George Kohler : Monoclonal Abs + FACS (Fluorescence Activated Cell Sorter)

Μέσα της δεκαετίας **1970**, Joseph Gray, αναπτύσσει μεθόδους για προσδιορισμό και διαχωρισμό χρωμοσωμάτων

**Βραβείο Nobel Ιατρικής 2019**, W. G. Kaelin Jr., Sir P. J. Ratcliffe και G. L. Semenza  
Ανακάλυψαν τους μοριακούς μηχανισμούς ελέγχου του σώματος στην αλλαγή επιπέδων οξυγόνου. Η κυτταρομετρία ήταν μία από τις βασικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν.

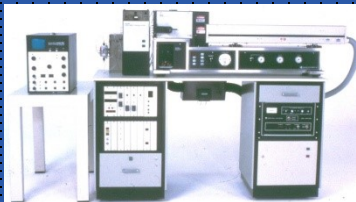


# Fulwyler's Sorter





# ΕΞΕΛΙΞΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑΣ ΡΟΗΣ (BECKMAN COULTER)



EPICS IV  
2 lasers, 3 colors



EPICS  
Profile II  
benchtop  
Cytometer



EPICS XL™  
Fully automated clinical  
cytometer



FC500 advanced  
cytometer



Navios



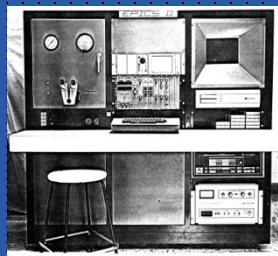
Aquios



DxFLEX

1970

EPICS II  
First Laser  
Analyzer



1980

EPICS 750 – 3 laser  
sorter TPS



Q-PREP™  
introduced 1st  
automated flow  
prep



2000

EPICS ALTRA™  
Sorter



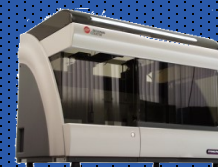
2005

PrepPlus™  
Sample preparation  
for flow cytometry



2009

FP1000 cytometry  
auto prep



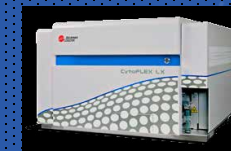
2011

Astrios



2016

CytoFLEX  
Series



2021

CytoFLEX  
SRT



1970

1

1980

1 - 2

1990

3 - 8

2000

5 - 18

2010

>5

2020

13 (CE)

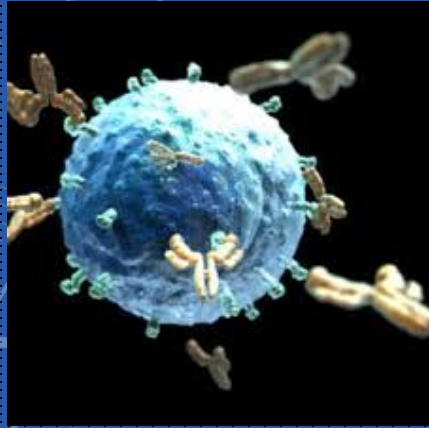


The background is a solid blue color with several faint, white technical diagrams. These include circular gauges with numerical scales (e.g., 160, 170, 180, 190, 200, 210) and arrows indicating direction. There are also concentric circles and dashed lines, suggesting a scientific or engineering context.

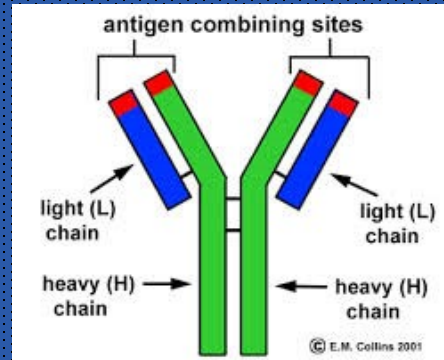
# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑΣ ΡΟΗΣ

Με την Κυτταρομετρία Ροής προσδιορίζουμε το είδος των σωματιδίων (κυττάρων) σε ελαιώρημα και μπορούμε να μελετήσουμε διάφορες κυτταρικές λειτουργίες

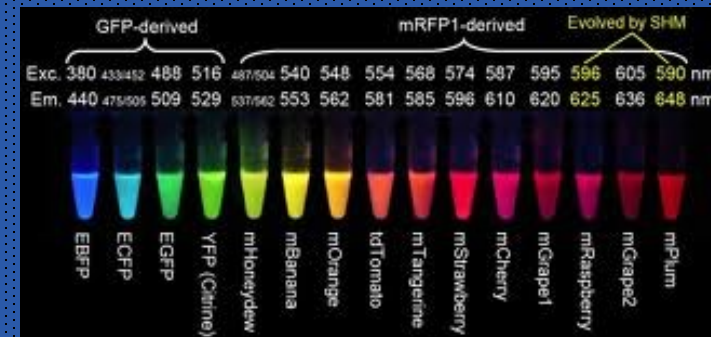
ΚΥΤΤΑΡΑ



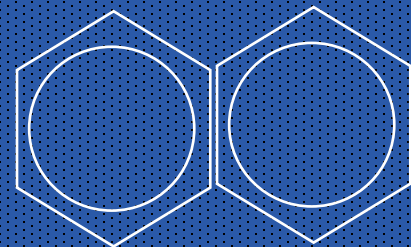
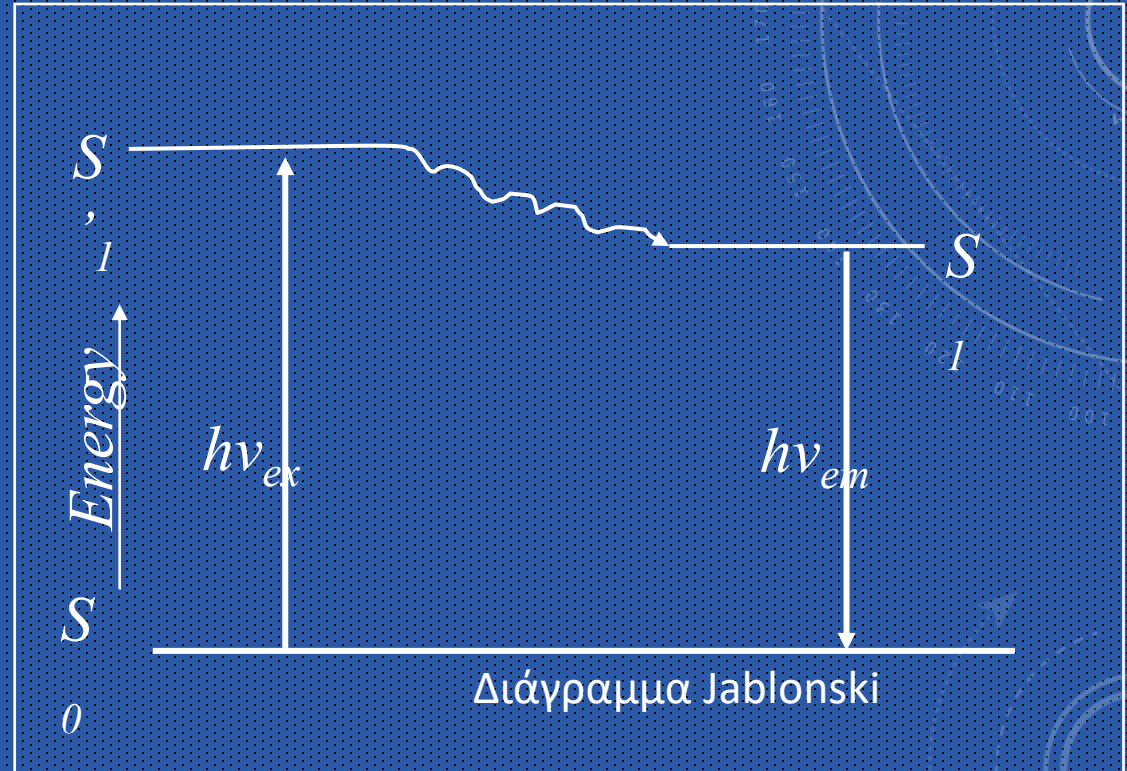
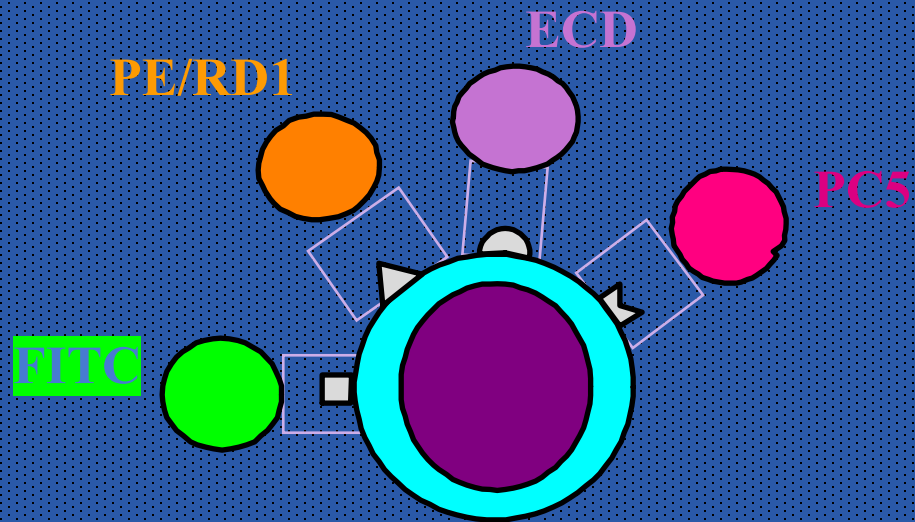
ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ  
ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ



ΦΘΟΡΙΖΟΥΣΕΣ ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ



# ΦΘΟΡΙΣΜΟΣ : ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΘΕ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

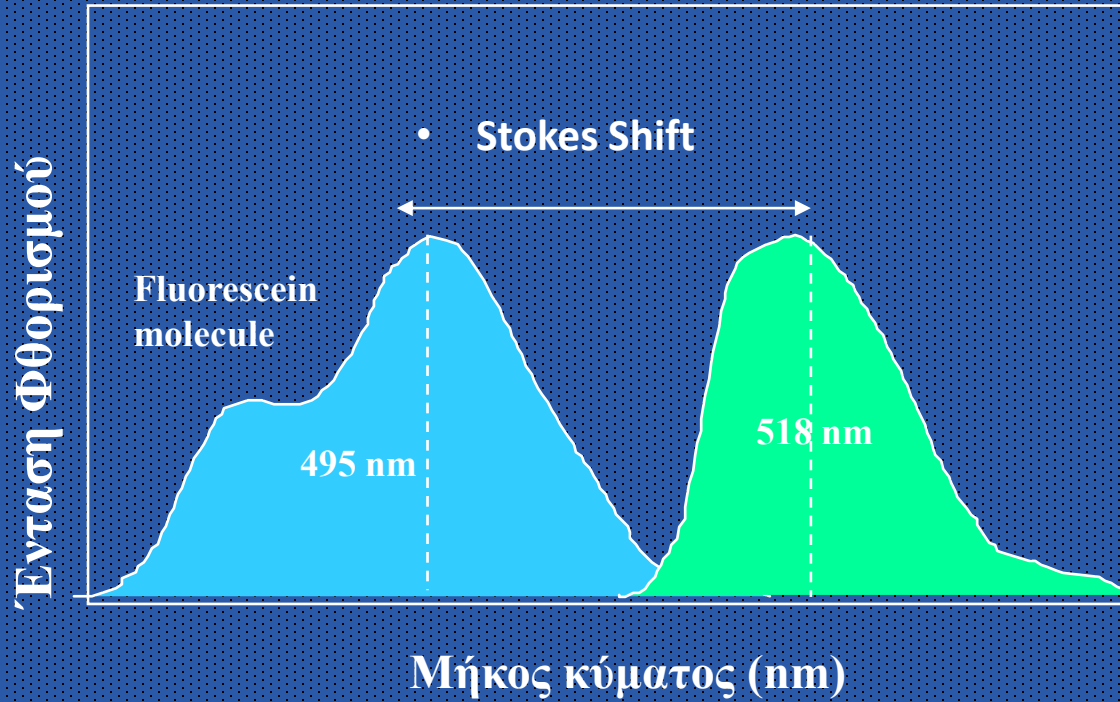


## ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ

-  **FITC**
-  **RD1/PE**
-  **ECD**
-  **PC5**

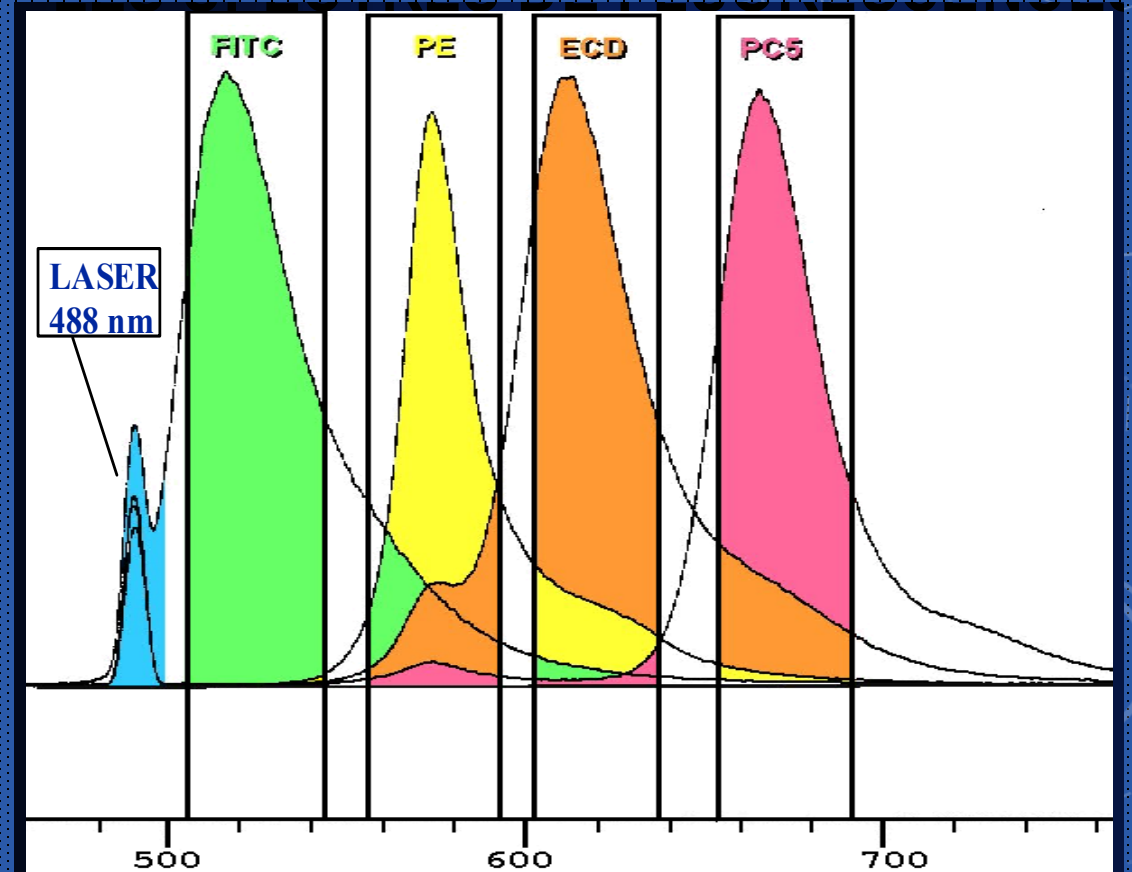


# ΦΘΟΡΙΣΜΟΣ



Αλληλεπικάλυψη φασμάτων εκπομπής

Ανάγκη για διόρθωση της αντιστάθμισης των φθορισμών (**compensation**)

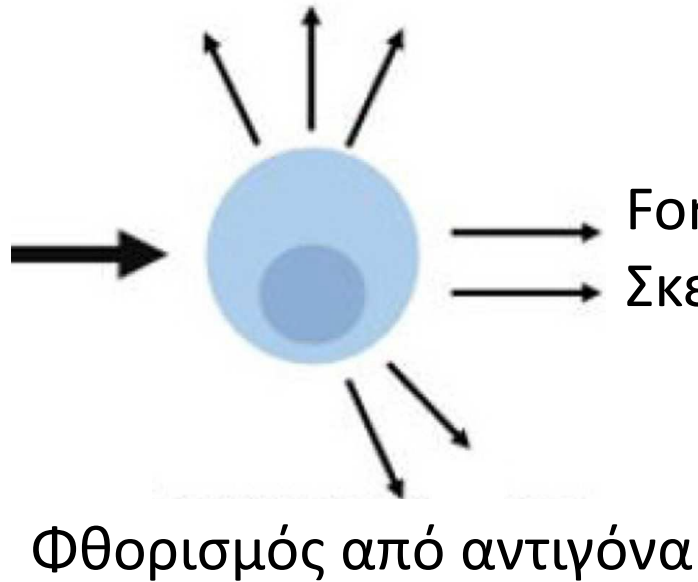


# Υδροδυναμική Εστίαση => μονήρη κύτταρα σε νηματική ροή

**A**

Sideward Scatter (SS) Πλάγιος  
Σκεδασμός  $90^{\circ}$  κοκκίωση,  
φθορισμός

Πηγή  
φωτός



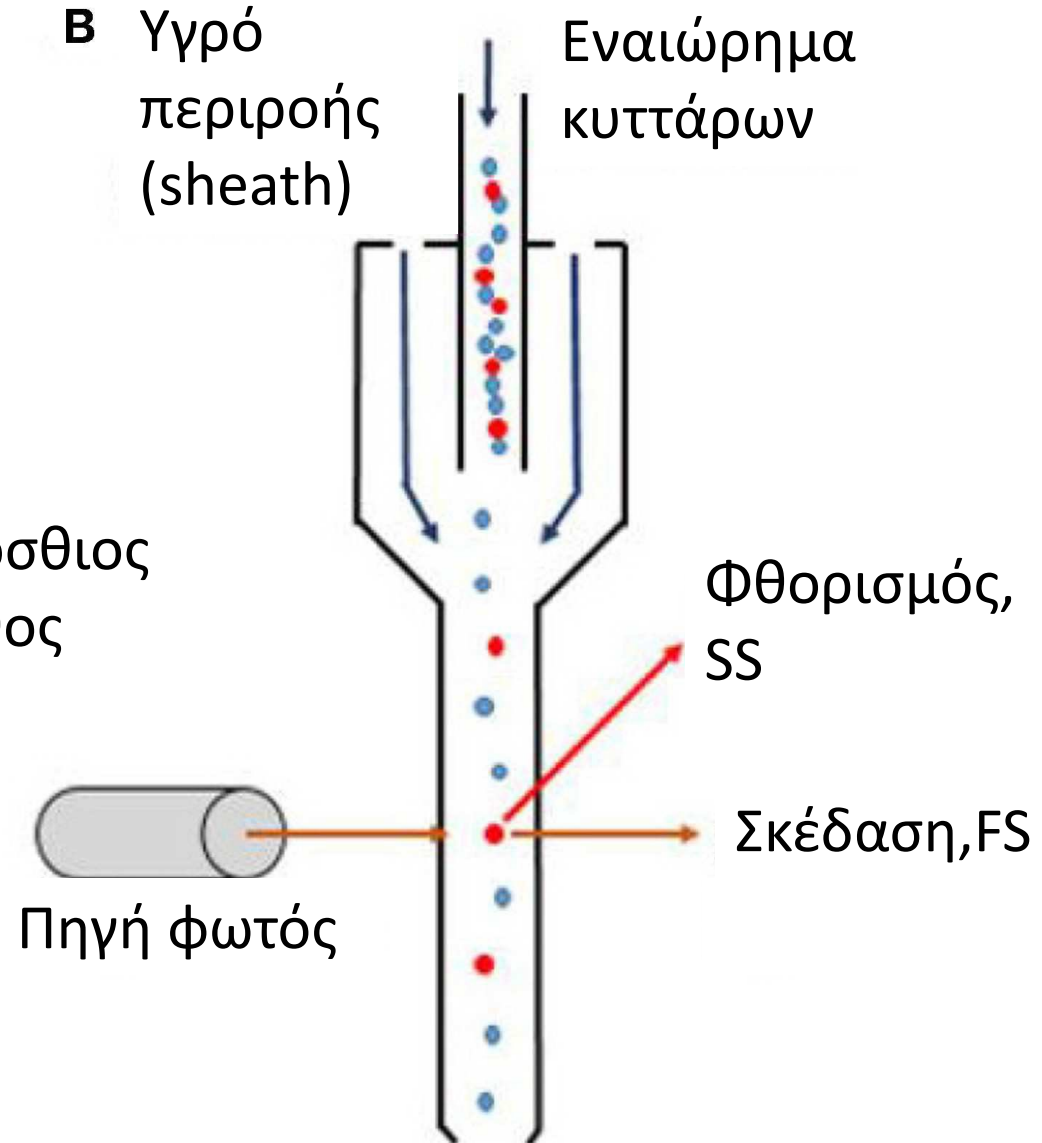
Forward Scatter (FS) Πρόσθιος  
Σκεδασμός  $1-19^{\circ}$  μέγεθος

Φθορισμός από αντιγόνα

**B**

Υγρό  
περιροής  
(sheath)

Εναιώρημα  
κυττάρων

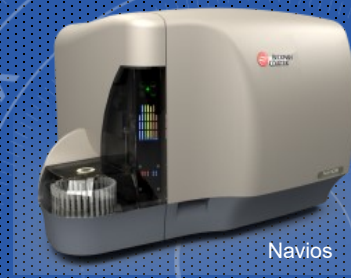


Φθορισμός,  
SS

Σκέδαση, FS

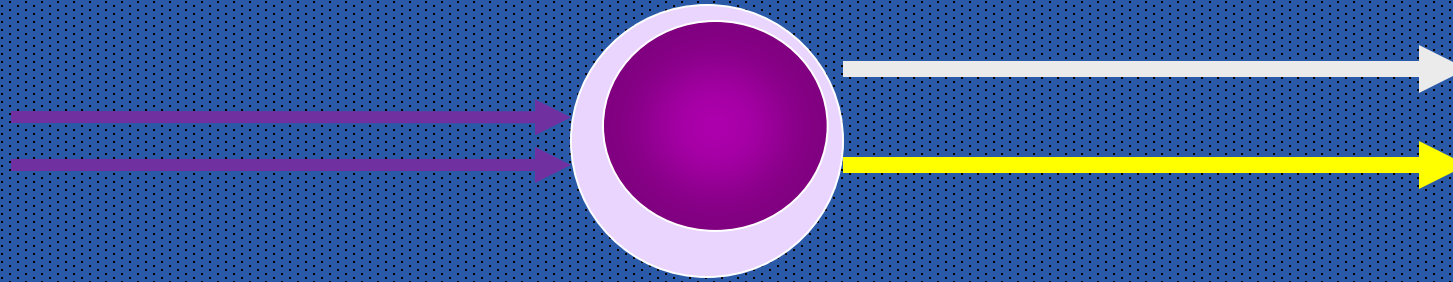
Πηγή φωτός

# Πολλαπλές πηγές LASER, ροή δείγματος



Navios

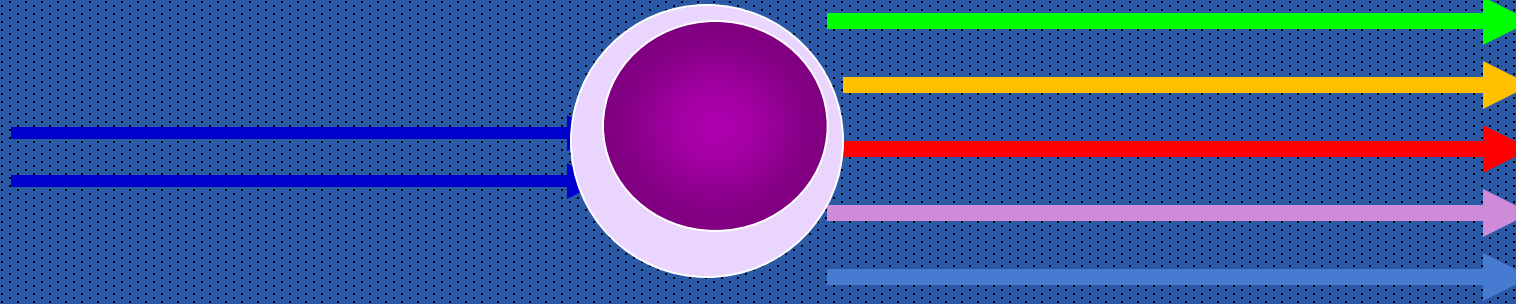
Violet  
laser  
405nm



**Pacific Blue**

**Krome Orange**

Blue laser  
488nm



**FITC**

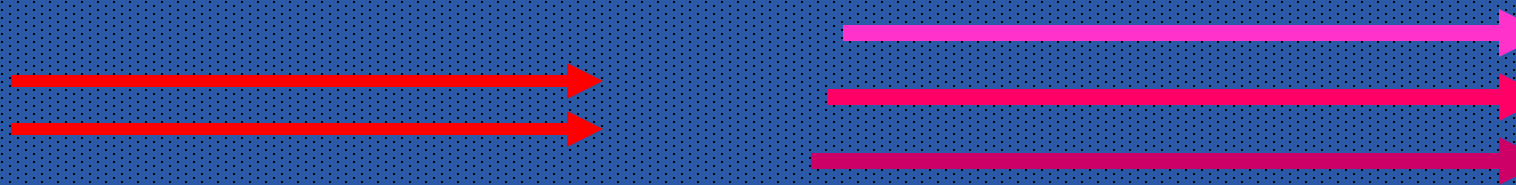
**PE**

**ECD**

**PE-Cy5.5**

**PE-Cy7**

Red laser  
638nm



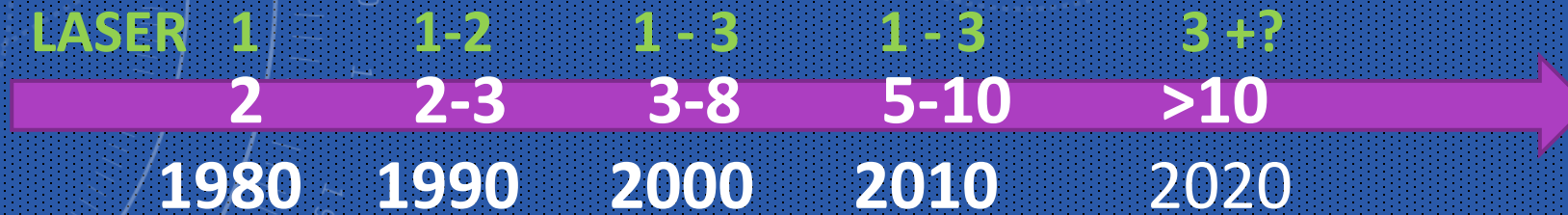
**APC**

**APC- Alexafluor 700**

**APC- Alexafluor 750**



# ΔΙΑΘΕΣΙΜΑ LASER ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΣ ΦΘΟΡΙΖΟΥΣΩΝ ΧΡΩΣΤΙΚΩΝ ΑΝΑ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ



	FITC	PE	ECD	PC5	PE-CY7
Σωλ 1	CD14	CD34		CD45	
Σωλ 2	DR	CD34		CD45	
Σωλ 3	CD13	CD34		CD45	
Σωλ 4	CD2	CD34		CD45	
Σωλ 5	CD19	CD34		CD45	

	FITC	PE	ECD	PC5	PE-CY7
Σωλ 1	CD14	CD13	CD34	DR	CD45
Σωλ 2	CD2	CD33	CD34	CD19	CD45

	405nm		488nm				633nm			
Σωλ 1	Pacific Blue	Krome Orange	FITC	PE	ECD	PC5.5	PC7	APC	APC-A700	APC-A750
	DR	CD45	CD2	CD13		CD19	CD33	CD34		CD14

- ΟΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΕΣ ΡΟΗΣ  
ΚΥΤΤΑΡΟΔΙΑΧΩΡΙΣΤΕΣ (FLOW SORTERS)

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΕΣ ΕΙΚΟΝΑΣ (IMAGING CYTOMETERS)  
ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΕΣ ΜΕ ΦΑΣΜΑΤΟΓΡΑΦΟ ΜΑΖΗΣ (MASS CYTOMETERS)  
ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΕΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΣΦΑΙΡΙΔΙΩΝ (BEAD ARRAY)  
ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΕΣ ΑΚΟΥΣΤΙΚΗΣ ΕΣΤΙΑΣΗΣ (ACOUSTIC FOCUSING)  
ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΕΣ ΜΕ ΦΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ (SPECTRAL ANALYZERS)

# ΚΥΤΤΑΡΟΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ

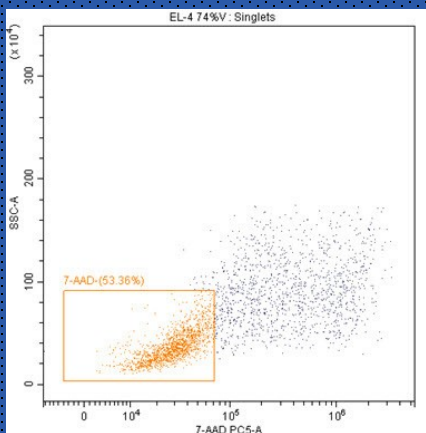
Συχνότητα σταγόνων ( Droplet frequency) : 30,000 Hz  
- 35,000 Hz.

4-6 way sorting

Λήψη δεδομένων >40,000 eps (events/sec)

Ταχύτητα Διαχωρισμού (sorting speed) > 30,000 eps  
30 X 10<sup>6</sup> events/ file

Ένα κύτταρο/σταγόνα



Καθαρότητα  
(Purity)

Βιωσιμότητα  
(Viability)

Ανάκτηση  
(Recovery)



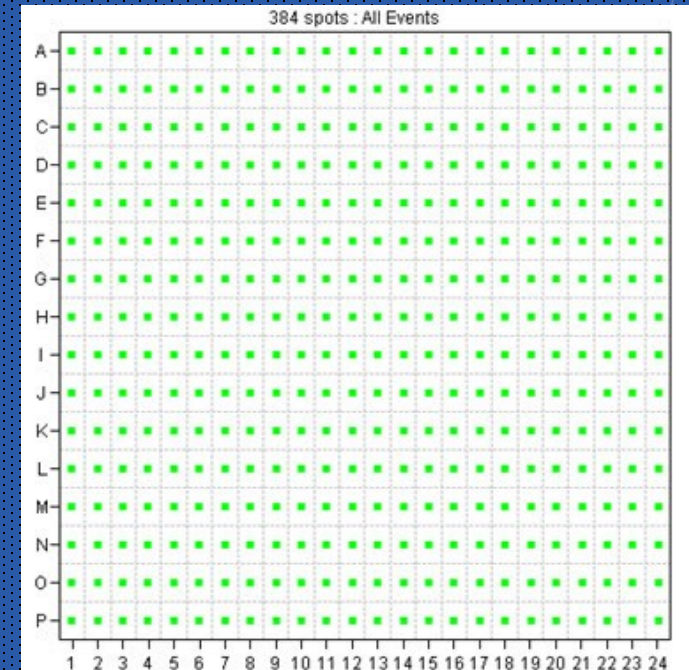
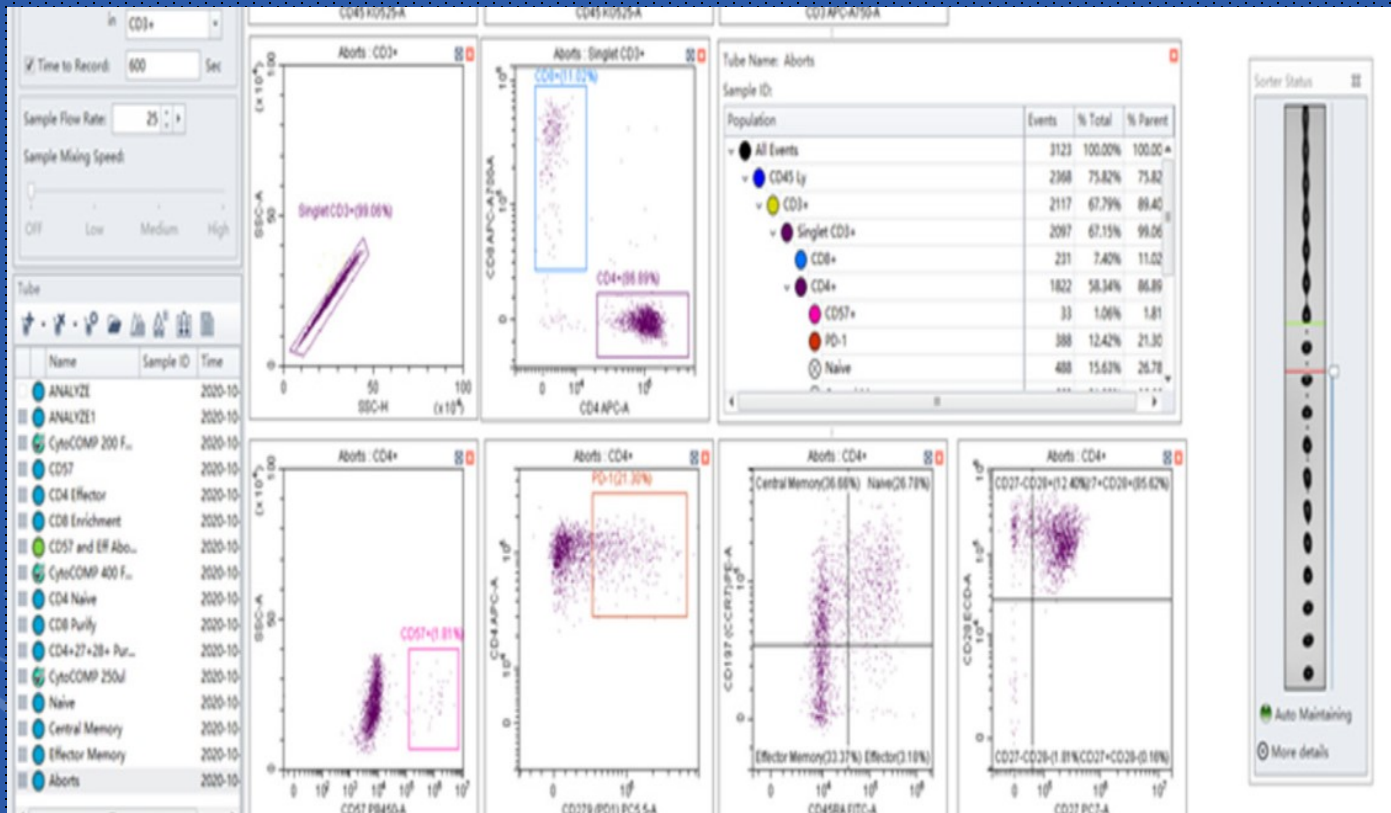


# Index Sorting

6-, 24-, 48-, 96- και 384 wells

Διαχωρισμός μονήρων κυττάρων – αντιστοιχείται συγκεκριμένη θέση στο πηγαδάκι με τα χαρακτηριστικά του κυττάρου.

Χρήσιμο για τον χαρακτηρισμό υποπληθυσμών φαινοτυπικά ομοίων κυττάρων. Μετά τον κυτταροδιαχωρισμό ακολουθεί χρήση διαφόρων τεχνικών / εφαρμογών προκειμένου να κατανοήσουμε τα βιολογικά συστήματα και τις λειτουργίες τους



**ΣΤΙΚΤΟΓΡΑΜΜΑΤΑ (DOT PLOTS)**

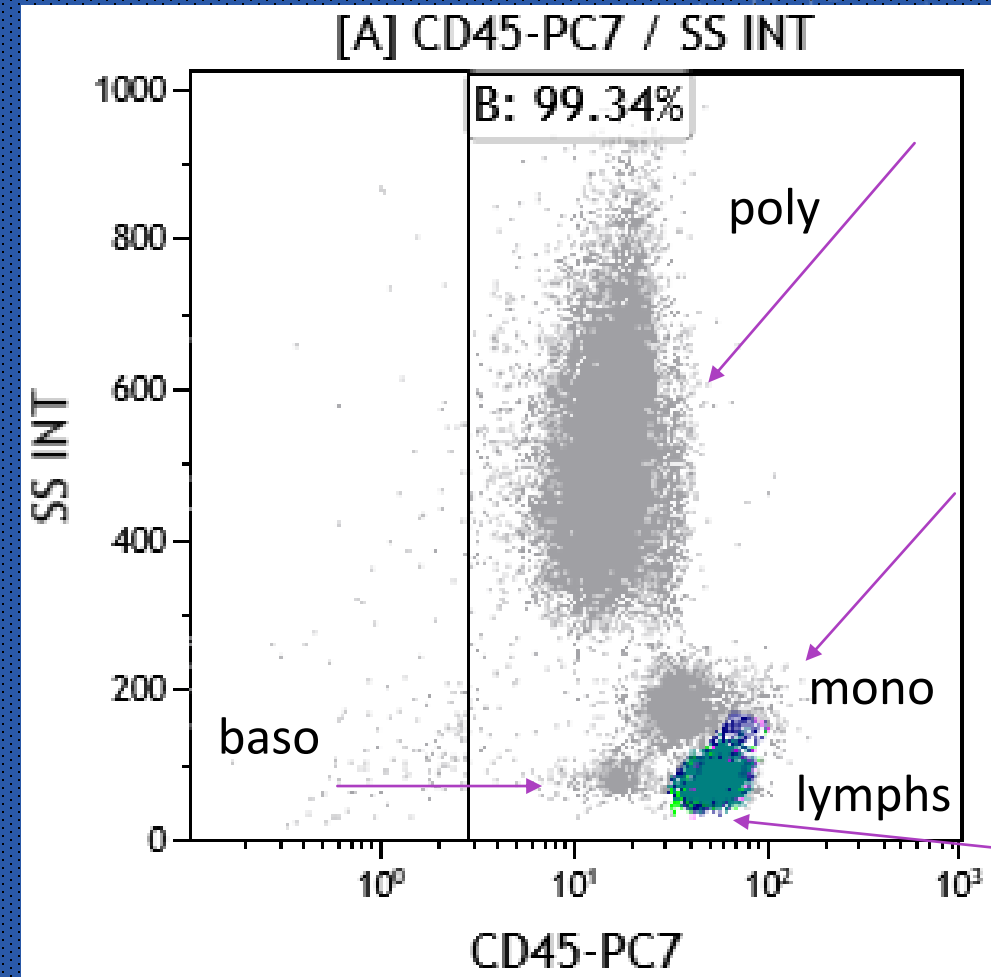
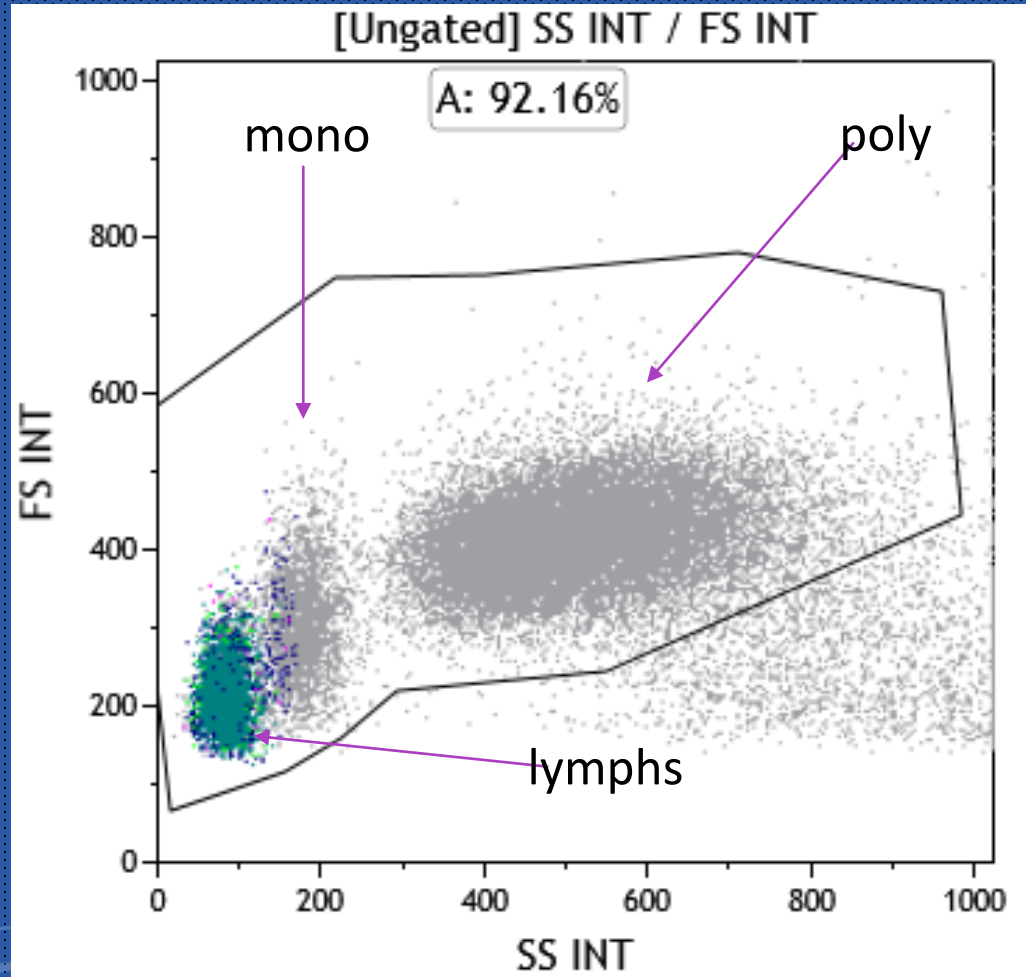
**ΟΡΙΟΘΕΤΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (GATING)**

**ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ**

# ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ

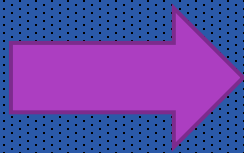
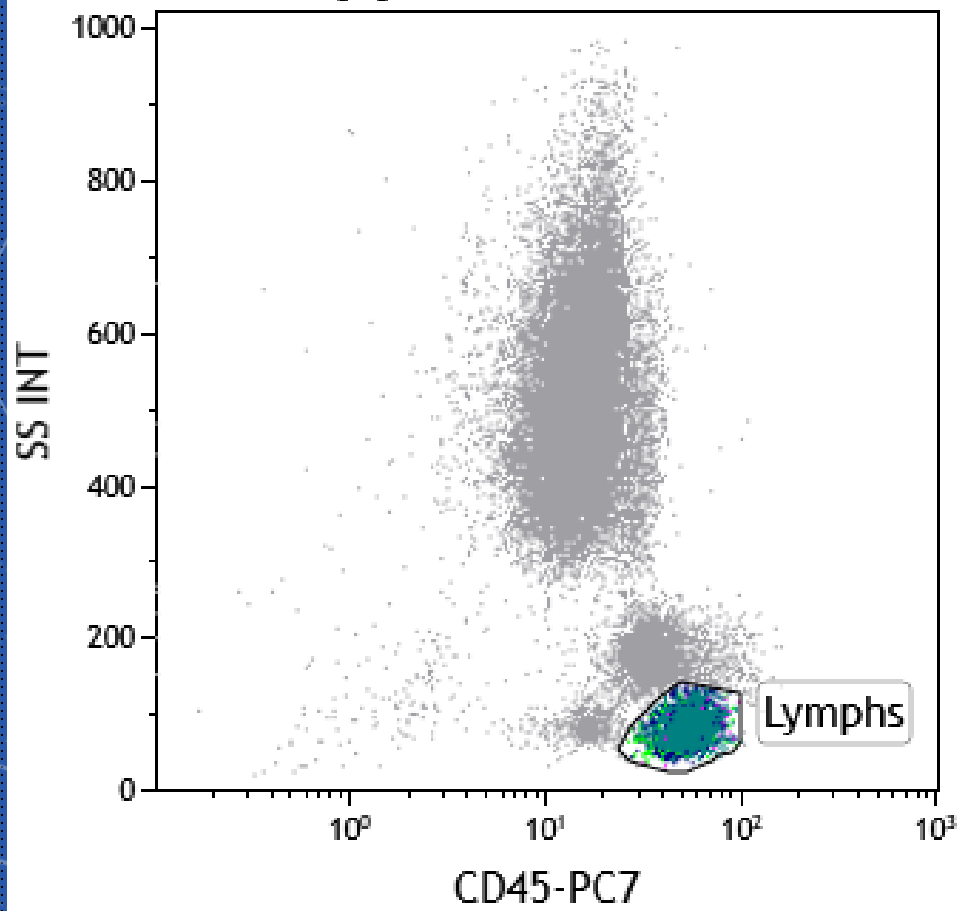
ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ : ΣΚΕΔΑΣΗ SS/FS

ΣΚΕΔΑΣΗ – ΦΘΟΡΙΣΜΟΣ SS/FL

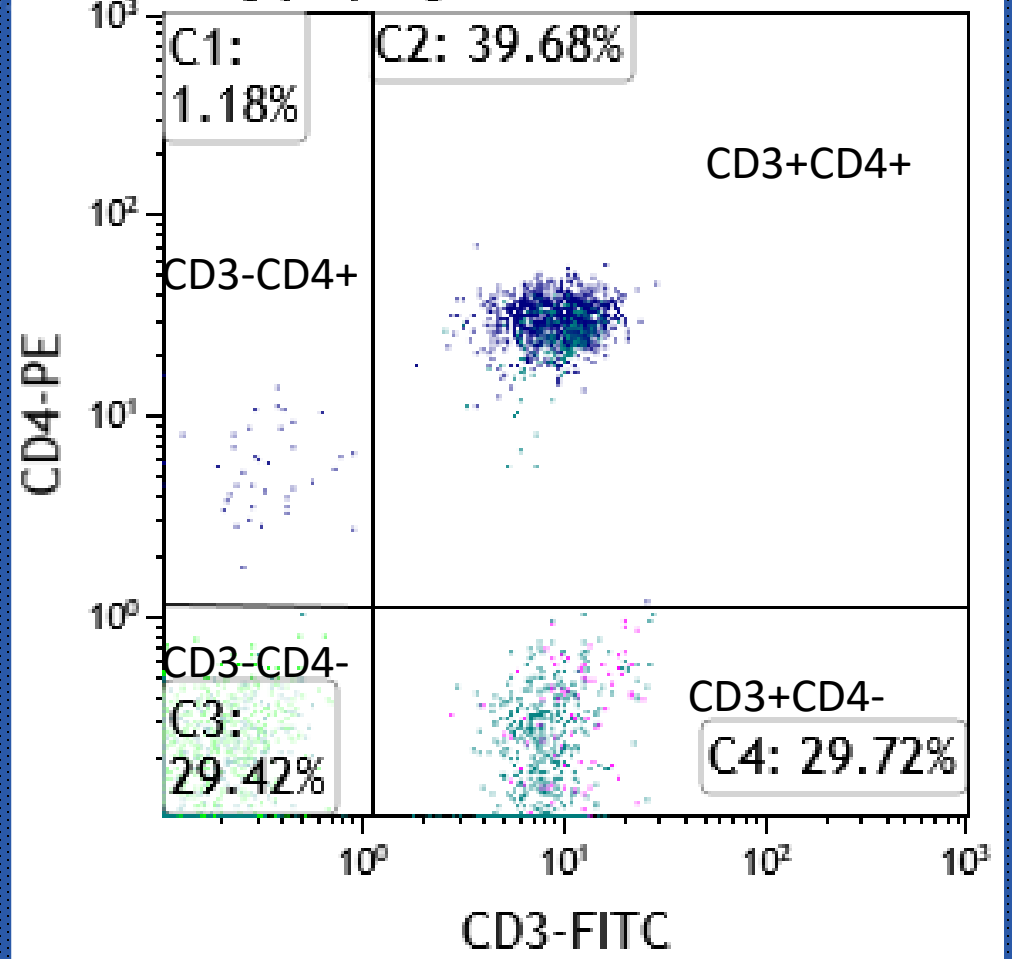




[A] CD45-PC7 / SS INT

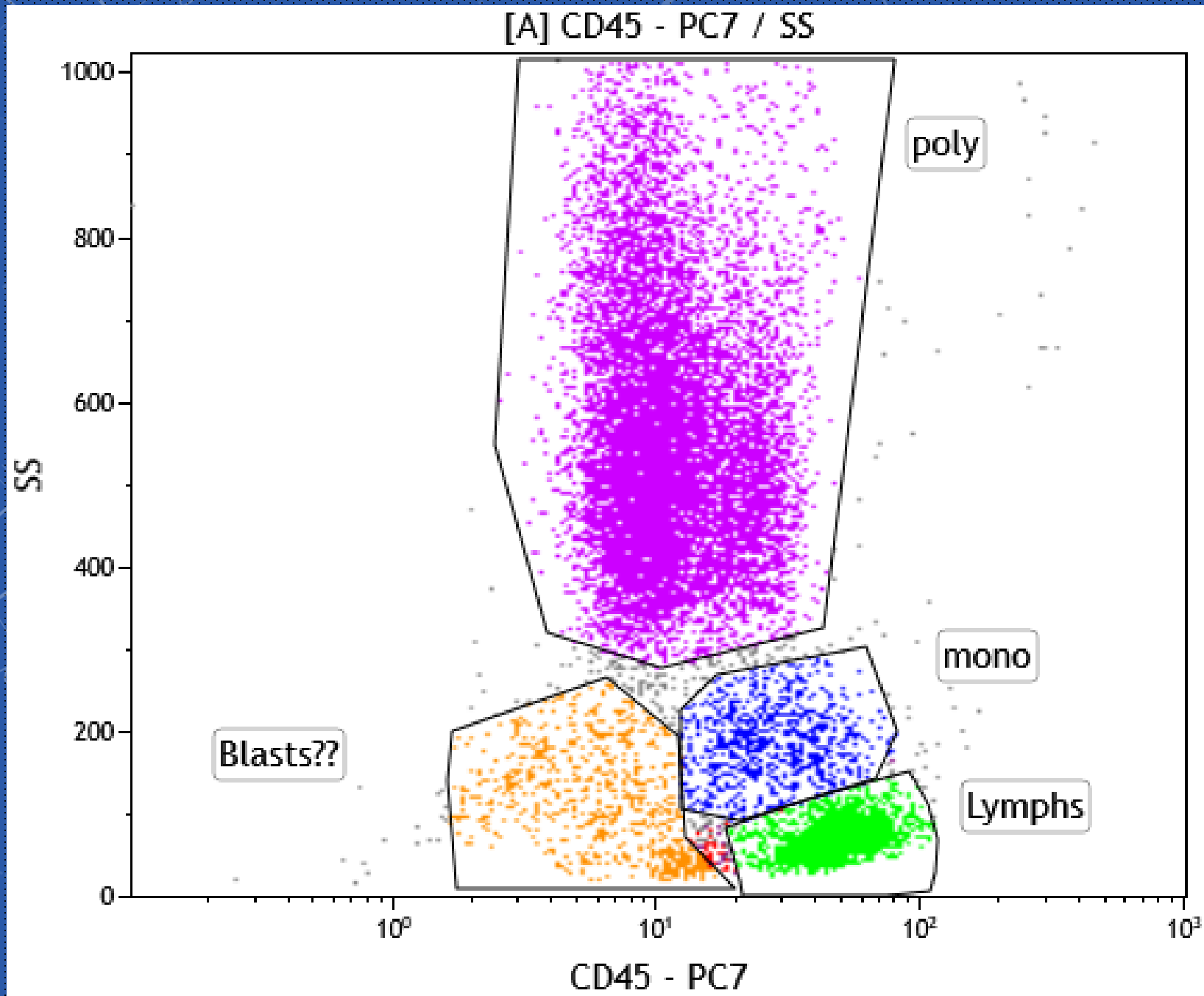


[Lymphs] CD3-FITC / CD4-PE



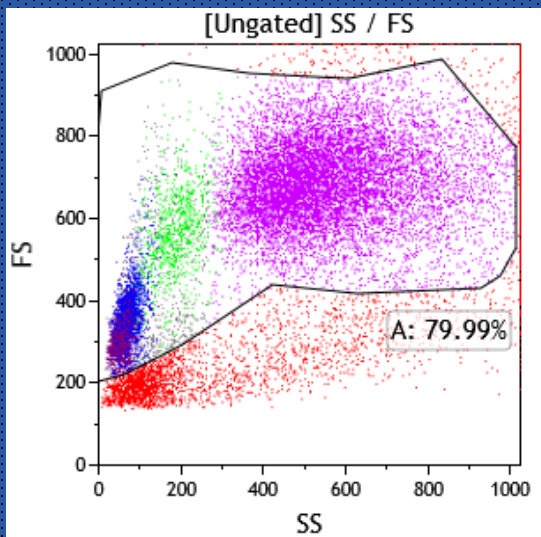
Μυελός

SS/CD45



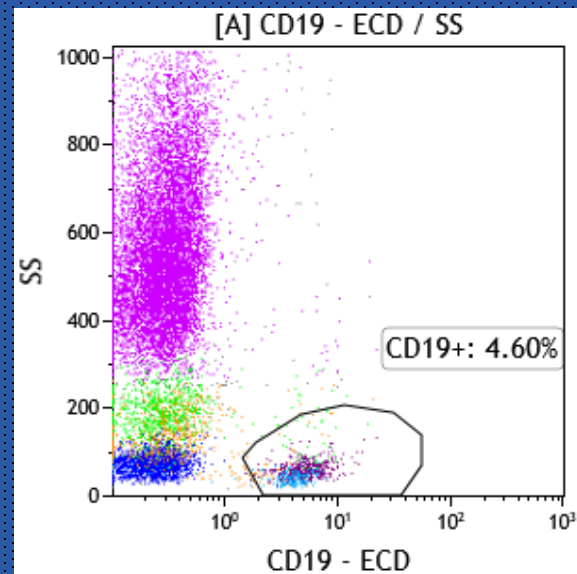
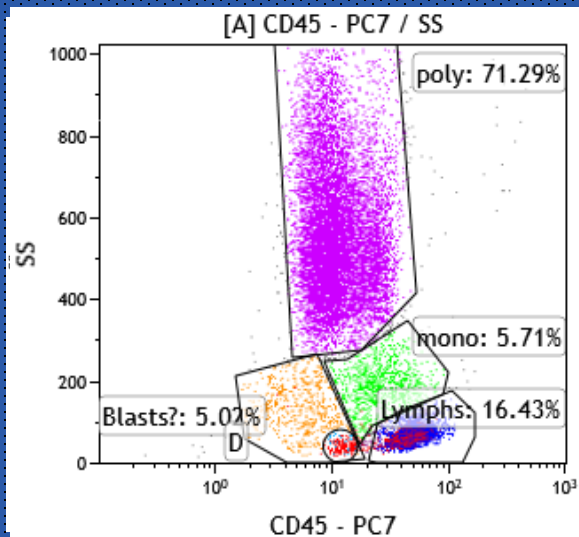
# ΟΡΙΟΘΕΤΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (GATING)

Real-time vs. software

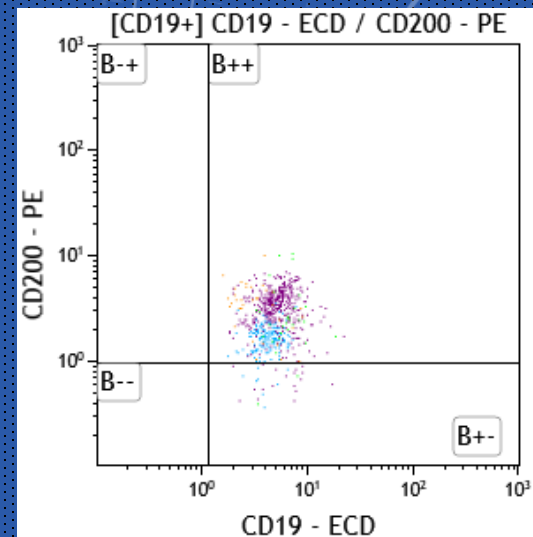


Προσδιορισμός  
Ορίων θετικότητας

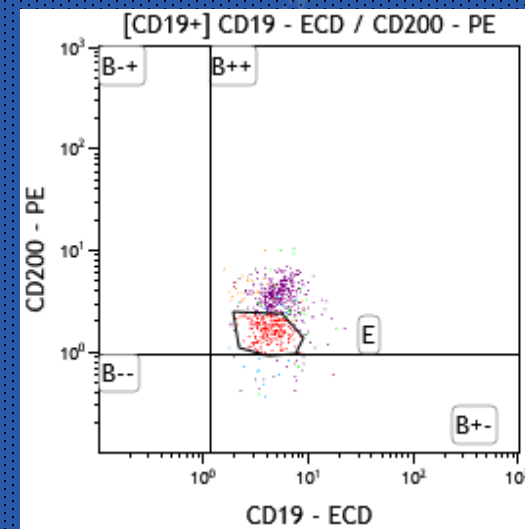
Στρατηγική οριοθέτησης



Ανάλυση



Back Gating



# Εφαρμογές Κυτταρομετρίας Ροής στα Κλινικά Εργαστήρια

Γρήγορη διάγνωση

**Αιματολογία:** Λευχαιμία / Λεμφώματα, Μυέλωμα, ΜΔΣ, ΡΝΗ  
παρακολούθηση – πρόγνωση (ΕΥΝ), Έλεγχος προϊόντων Αιμοδοσίας,  
Σύνδρομα

Ορθότερη πρόγνωση

**Ανοσολογία – Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες – Κυτταρική Ανοσία**  
Καθ' έξιν αποβολές

Ευκολότερη απόφαση

**Μεταμόσχευση :** Διασταύρωση (Cross match), Αρχέγονα Αιμοποιητικά (HPC+), Ανοσιακή αποκατάσταση

**Λοιμώξεις :** HIV, COVID-19  
Ανίχνευση παθογόνων (HPV)



# Εφαρμογές Κυτταρομετρίας Ροής στα Κλινικά Εργαστήρια

## Αλλεργίες

Γρήγορη διάγνωση

Έλεγχος εμβρυομητρικής αιμορραγίας

Μελέτη ΔΕΚ, Αιμοπεταλίων

Ορθότερη πρόγνωση

*Ανίχνευση κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων*

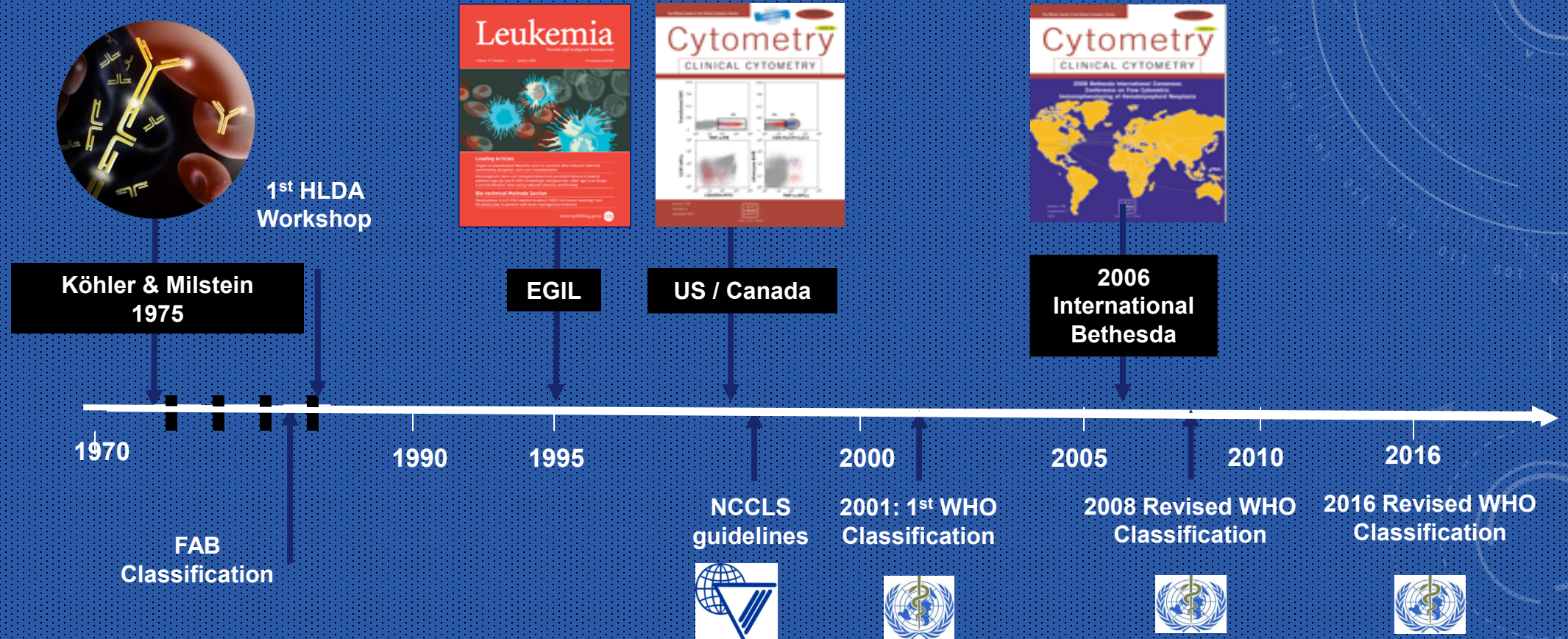
*Μελέτη κυκλοφορούντων ενδοθηλιακών κυττάρων*

Ευκολότερη απόφαση

*Μελέτη μεσεγχυματικών κυττάρων*

*Μελέτη γονιδιακής έκφρασης (FLOW FISH)*

# ΟΜΟΦΩΝΙΑ ΣΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ: ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ & ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ



**Bethesda 2006 και WHO 2016**

ELN , ICCS, CLSI, EuroFlow , GEIL, iBFM, ERIC κα

## LINEAGE PRIMARY REAGENTS

B CELLS CD5, CD10, CD19, CD20, CD45, KAPPA, LAMBDA

T CELLS AND NK CELLS CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD45, CD56

MYELOMONOCYTIC CELLS CD7, CD11B, CD13, CD14, CD15, CD16, CD33, CD34, CD45, CD56, CD117, HLA-DR

MYELOMONOCYTIC CELLS (LIMITED) CD13, CD33, CD34, CD45

PLASMA CELLS CD19, CD38, CD45, CD56

CONSENSUS REAGENTS FOR INITIAL EVALUATION FOR HEMATOPOIETIC NEOPLASIA

## LINEAGE SECONDARY REAGENTS

B CELLS CD9, CD11C, CD15, CD22, CCD22, CD23, CD25, CD13, CD33, CD34, CD38, CD43, CD58, CCD79A, CD79B, CD103, FMC7, BCL-2, CKAPPA, CLAMBDA, TDT, ZAP-70, CIGM

T CELLS AND NK CELLS CD1A, CCD3, CD10, CD16, CD25, CD26, CD30, CD34, CD45RA, CD45RO, CD57, AB-TCR, ΓΔ-TCR, CTIA-1, T-BETA CHAIN ISOFORMS, TDT

MYELOMONOCYTIC CELLS CD2, CD4, CD25, CD36, CD38, CD41, CD61, CCD61, CD64, CD71, CMPO, CD123, CD163, CD235A

PLASMA CELLS CD10, CD117, CD138, cKAPPA, cLAMBDA

WOOD BL, ARROZ M ET AL (2007) 2006 BETHESDA INTERNATIONAL CONSENSUS RECOMMENDATIONS ON THE IMMUNOPHENOTYPIC ANALYSIS OF HEMATOLYMPHOID NEOPLASIA BY FLOW CYTOMETRY: OPTIMAL REAGENTS AND REPORTING FOR THE FLOW CYTOMETRIC DIAGNOSIS OF HEMATOPOIETIC NEOPLASIA. CYTOMETRY 72B:S14-S22. [HTTPS://DOI.ORG/10.1002/CYTO.B.20363](https://doi.org/10.1002/cyto.b.20363)

# Στο εργαστήριο

Παραλαβή δειγμάτων (αίμα, μυελός, ΕΝΥ, πλευριτικό υγρό, υαλώδες υγρό, FNA, BAL, μοσχεύματα αιμοποιητικού)

Μέτρηση δειγμάτων εντός 24ωρου

ΕΝΥ, πλευριτικό, FNA, οξείες, CD34+ άμεσα

Κατεργασία: επώαση με αντισώματα – λύση ερυθρών – συμπύκνωση δείγματος ?

Αρχικό διερευνητικό πρωτόκολλο



- Αναγνώριση τυχόν βλαστικού πληθυσμού
- Ταυτοποίηση της σειράς Β, Τ ή ΝΚ λεμφοϋπερπλασίες, έλεγχος κλωνικότητας
- Κυτταροπενικά δείγματα?? Αρκεί ο απλός φαινότυπος ?

Εξειδικευμένο πρωτόκολλο

Τυποποίηση οξείας λευχαιμίας, λεμφωμάτων  
Καθορισμός ωρίμανσης  
Εύρεση LAIPs (Leukemia Associated ImmunoPhenotypes)

# ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

## A) ΑΠΛΟΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ και HIV



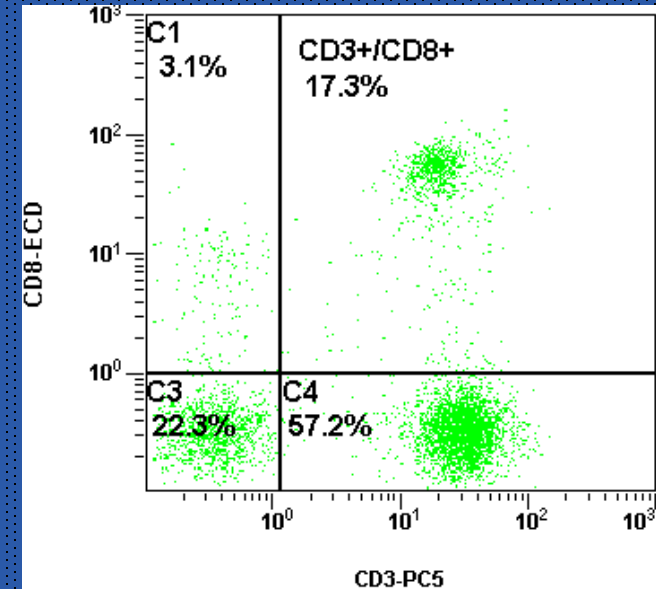
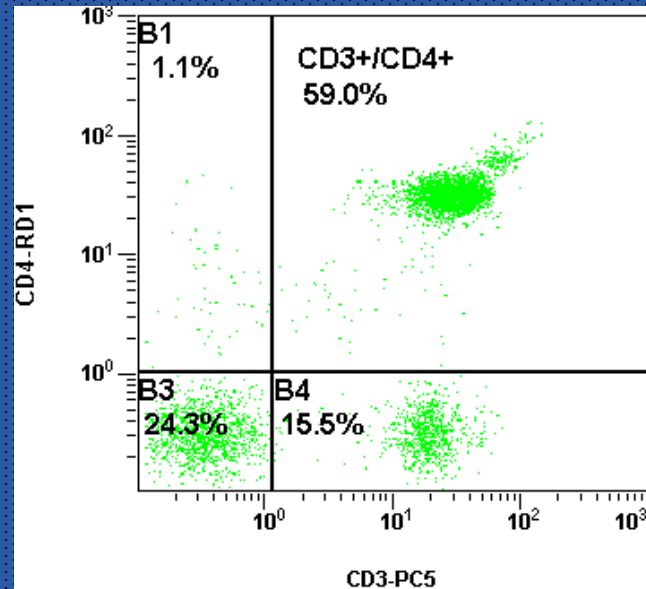
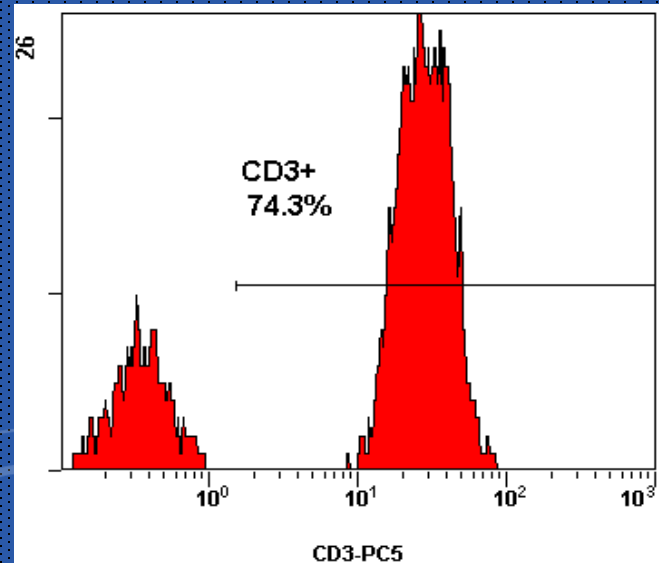
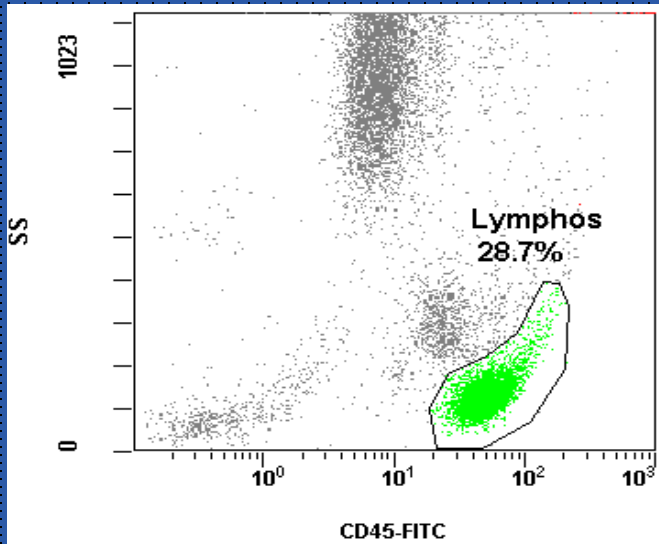
# Απλός Φαινότυπος : Προσδιορισμός T, B και NK κυττάρων στα λεμφοκύτταρα

T ΚΥΤΤΑΡΩΝ : CD3, CD4, CD8  
B : CD19

NK : CD16, CD56

Το άθροισμα T+B+NK= 100%  
λεμφοκυττάρων  $\pm 5\%$

CD45 (Παν-λευκοκυτταρικό)



The background is a solid blue color with several faint, light blue technical diagrams. In the top right, there is a large circular scale with numerical markings from 0 to 210 in increments of 10. Below it, there are several concentric circles with arrows indicating a clockwise direction. In the bottom left, there are more concentric circles with arrows, some pointing outwards and some inwards. The overall aesthetic is clean and technical.

**ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

**B) ΛΕΜΦΟΪΠΕΡΠΛΑΣΙΕΣ**

Ενδεικτικά διερευνητικά πρωτόκολλα για λεμφοϋπερπλασίες (ποια η σειρά προέλευσης των παθολογικών κυττάρων T ή B ή NK?)

CD2 – CD19 – CD45

CD3 – CD19 – CD45

Έλεγχος κλωνικότητας κ, λ αλυσίδων

Γενικότερα διερευνητικά πρωτόκολλα

CD45, DR, CD3, CD5, CD4, CD8, CD19, CD10, CD20, CD22, κ, λ

CD45, DR, CD3, CD5, CD4, CD8, CD19, CD10, CD20, CD34, CD56, κ, λ

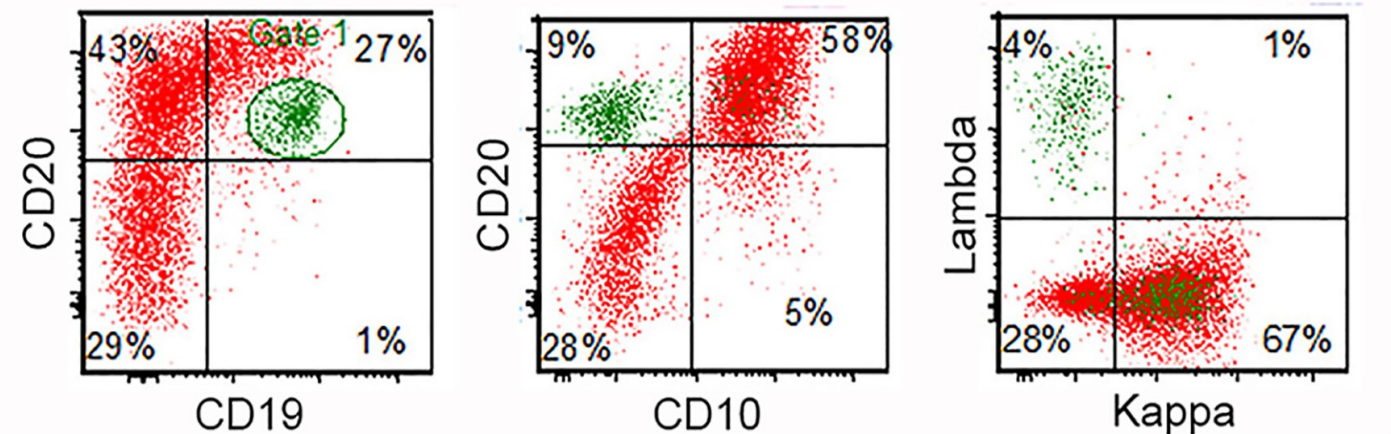
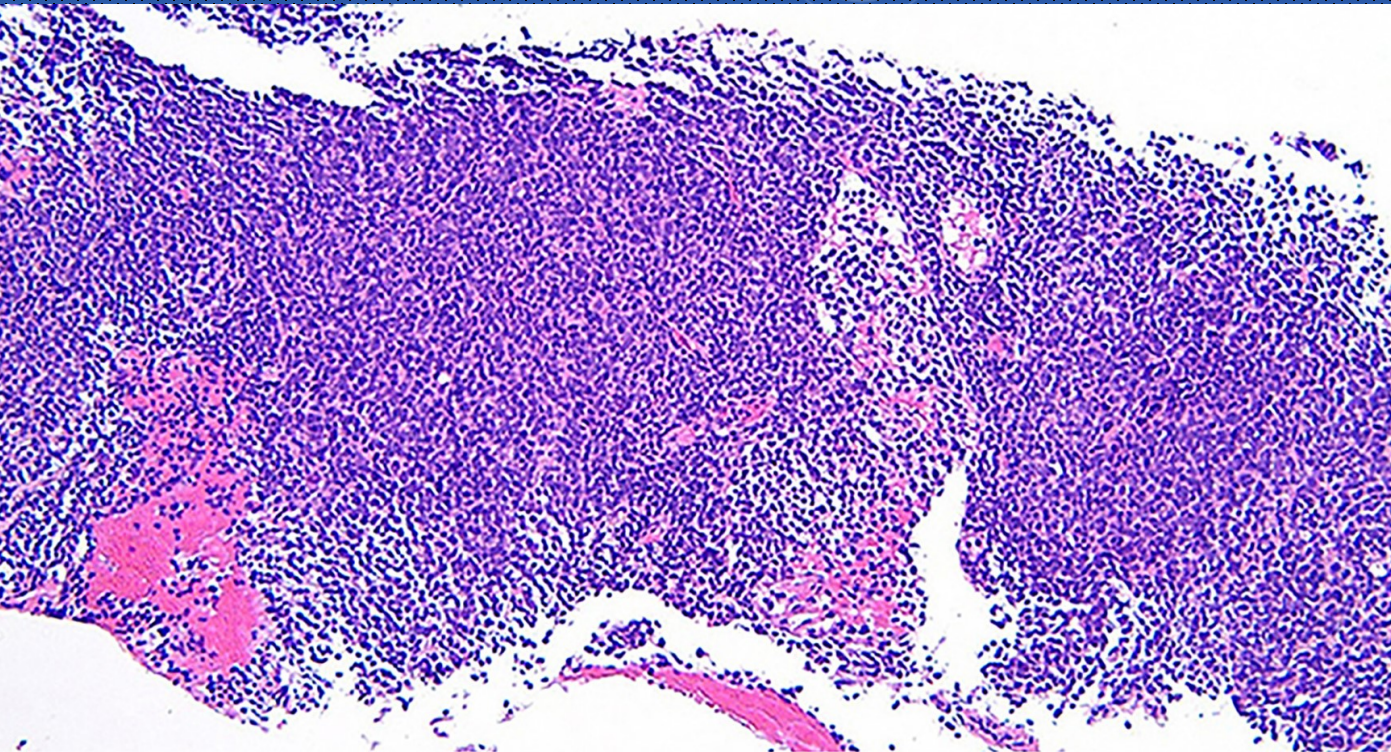
Πλήρης έλεγχος B : CD19, CD10, CD20, CD22, ROR1, FMC7, CD43, CD23, CD5, CD79b, CD200, CD38, CD25, CD11c, CD103 κ, λ, CD45 (δείκτες επιφανείας)



Aberrant CD19 expression in follicular lymphoma. Flow cytometry was performed on this lymph node core biopsy from a 63-year-old woman with axillary lymphadenopathy.

**Histologically**, the lymph node showed a vaguely nodular infiltrate of lymphocytes that appear monotonous at this magnification (Hematoxylin and eosin, 100×).

**Flow cytometry** showed CD20 B-cell population with aberrantly low CD19 expression that co-expressed CD10 and was kappa monotypic. For comparison, residual non-neoplastic CD19+ B-cells are highlighted in green. Immunohistochemical stains performed on the biopsy demonstrated an abnormal CD10(+), Bcl-2(+) immunophenotype.



Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 96B:20–29 (2019)  
Adam C. Seegmiller *et al* The Current Role of Clinical Flow  
Cytometry in the Evaluation of Mature B-Cell Neoplasms  
Downloaded from

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cyto.b.21756> by Maria Georgiou - Cochrane Greece , Wiley Online Library on [25/10/2022].



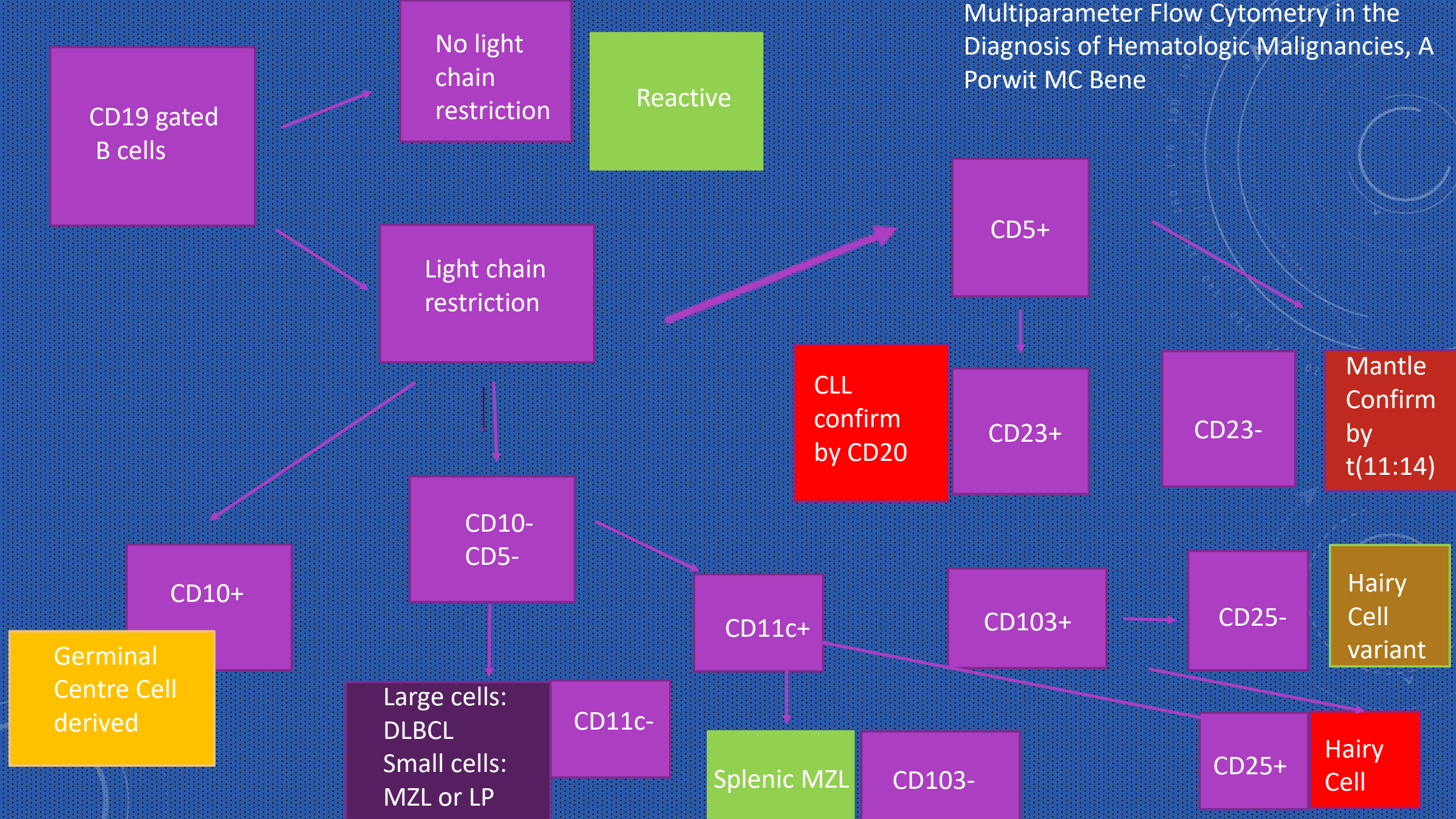
Table 1  
*B-cell lymphoma groups selected to illustrate the current role of flow cytometry*

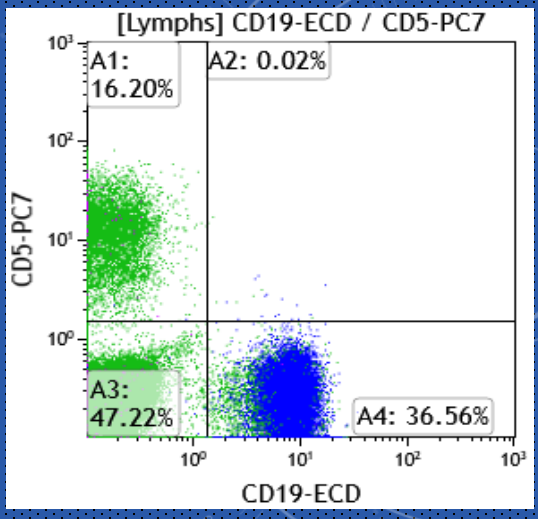
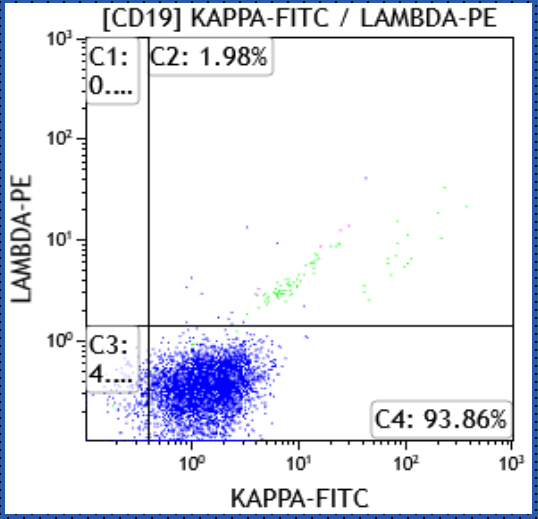
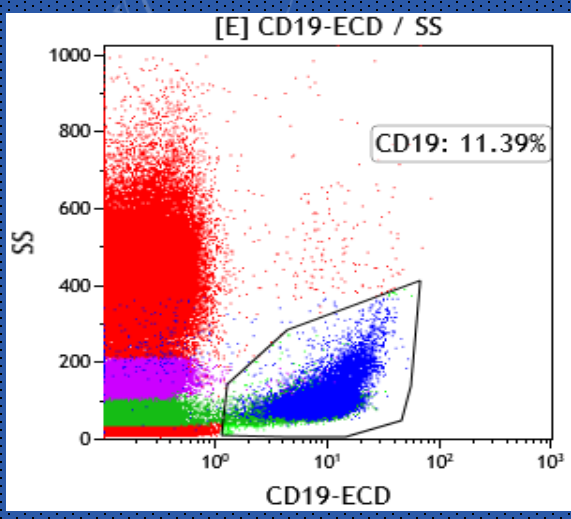
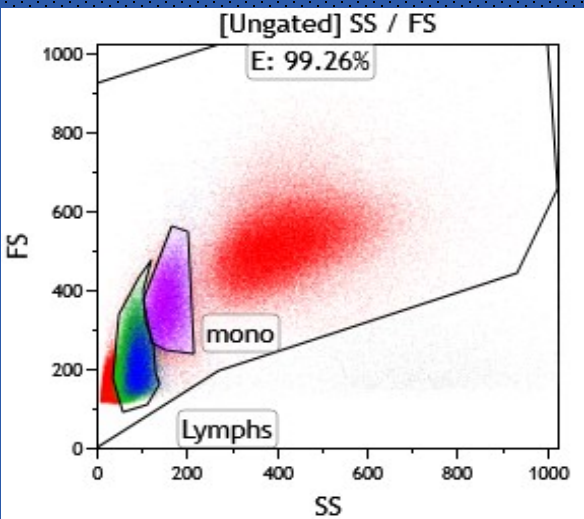
Broad disease group	Major disease considerations	Characteristic flow cytometric immunophenotype	Other characteristic findings
CD5(+) small B-cell neoplasm	Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma	CD45(+), CD19(+), CD20(+ dim), CD79a(+ dim), CD5(+), CD10(-), CD23(+), FMC-7(-), CD200(+), slg(dim monotypic or negative)	Cyclin-D1(-), SOX-11(-), LEF-1(+) Proliferation centers may have cyclin-D1(+) cells.
	Mantle cell lymphoma	CD45(+), CD19(+), CD20(+ bright), CD5+, CD10(-), CD23(+ dim/-), FMC-7(+), CD200(-), slg(monotypic)	Cyclin-D1(+), SOX-11(+), LEF-1(-) CCND1/IGH rearrangement [t(11;14)]
	CD5-positive marginal zone lymphoma	CD45(+), CD19(+), CD20(+), CD5(+), CD10(-), slg(monotypic), possibly plasma cells: CD138(+), CD38(+ bright), CD45(+), CD19(+), clg(monotypic)	Growth in and around, residual benign follicles.
CD5(-), CD10(-) small B-cell neoplasm	Lymphoplasmacytic lymphoma	CD45(+), CD19(+), CD20(+), CD5(-), CD10(-), slg(+), possibly plasma cells: CD138(+), CD38(+ bright), CD45(+), CD19(+), clg(monotypic)	Usually IgM(+) MYD88 mutated
	Marginal zone lymphoma, including splenic marginal zone lymphoma (SMZL)	CD45(+), CD19(+), CD20(+), CD5(-), CD10(-), slg(monotypic), possibly plasma cells: CD138(+), CD38(+ bright), CD45(+), CD19(+), clg(monotypic)	Growth in, and around, residual benign follicles. SMZL may have del(7q), trisomy 3, NOTCH2 mutations, and KLF2 mutations
	Hairy cell leukemia	CD45(+), CD19(+), CD20(+ bright), CD22(+ bright), CD103(+), CD11c(+), CD25(+), CD123(+), slg(monotypic)	Annexin-A1(+) Most BRAF V600F mutated
	Hairy cell leukemia variant	CD45(+), CD19(+), CD20(+ bright), CD22(+ bright), CD103(+), CD11c(+), CD25(-), CD123(+), slg(monotypic)	Negative BRAF mutation, may have MAP2K1 mutation
B-cell neoplasm of larger cells	Diffuse large B-cell lymphoma	CD45(+), CD19(+), CD20(+), CD5(+/-), CD10(+/-), slg(monotypic or negative)	Cell of origin either by Hans (germinal center (GC) versus non-GC or gene expression (GC, ABC, unclassified)
	High-grade B-cell lymphoma	CD45(+/-), CD19(+/-), CD20(+/-), slg(monotypic or negative), CD38(+ bright) associated with MYC rearrangement	Consider rearrangement MYC and BCL-2 and/or BCL-6
	Primary mediastinal large B-cell lymphoma	CD45(+), CD19(+), CD20(+), CD5(-), CD10(-/+), CD30(+), CD40(+), may be CD15(+), slg(-)	CD30(+), CD23(+), MAL(+)
	Plasmablastic lymphoma	CD45(-), CD19(-), CD20(-), CD79a(+), CD5(-), CD10(-), CD30(+), CD138(+), CD38(+ bright), slg(-), clg(monotypic)	Consider EBER (EBV), HHV8, ALK-1

Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 96B:20–29 (2019) Adam C. Seegmiller *et al* The Current Role of Clinical Flow Cytometry in the Evaluation of Mature B-Cell Neoplasms



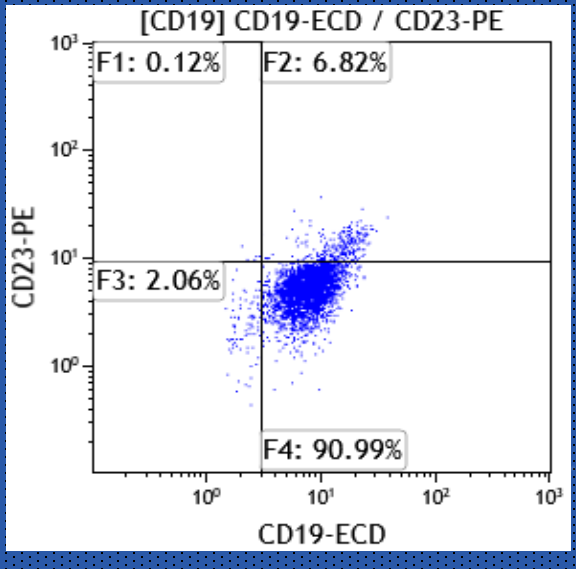
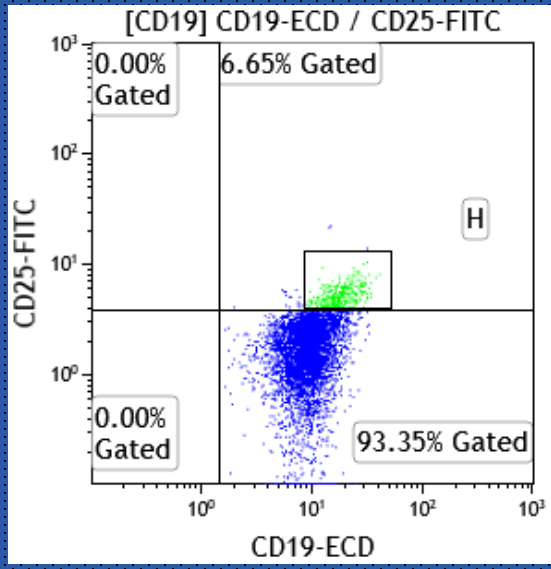
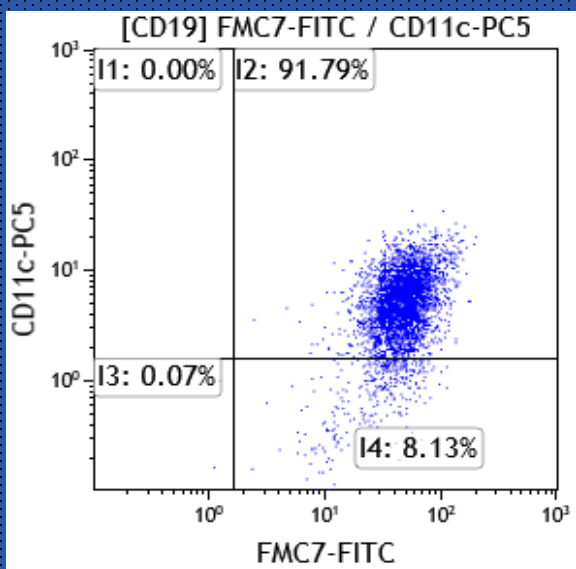
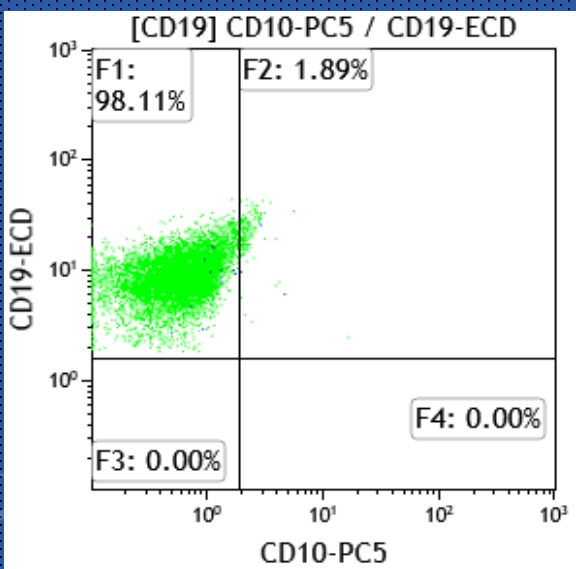
# Multiparameter Flow Cytometry in the Diagnosis of Hematologic Malignancies, A Porwit MC Bene

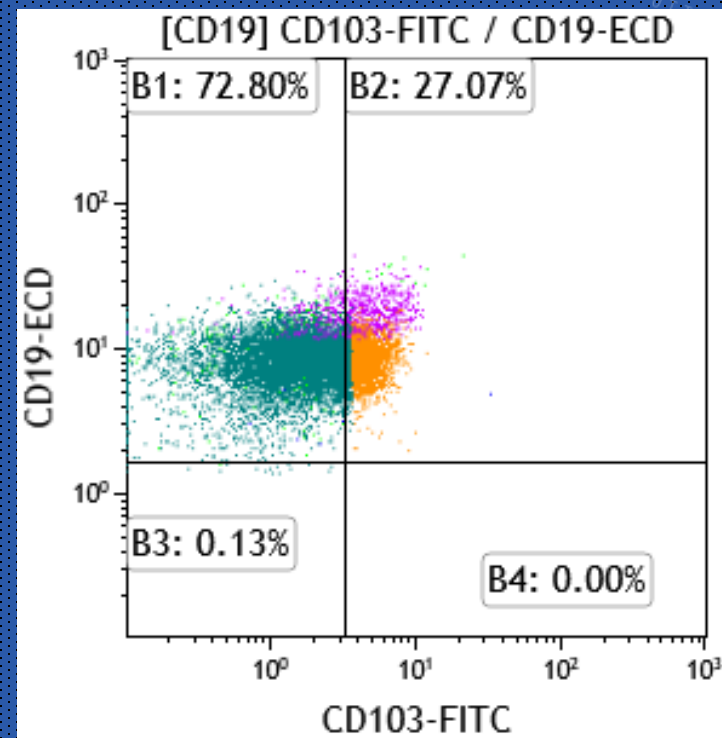
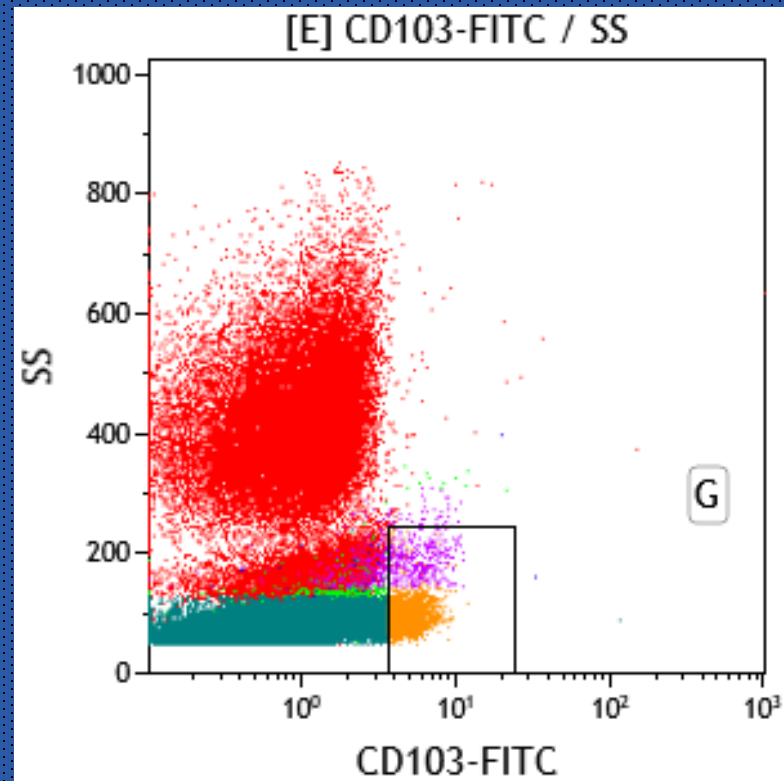
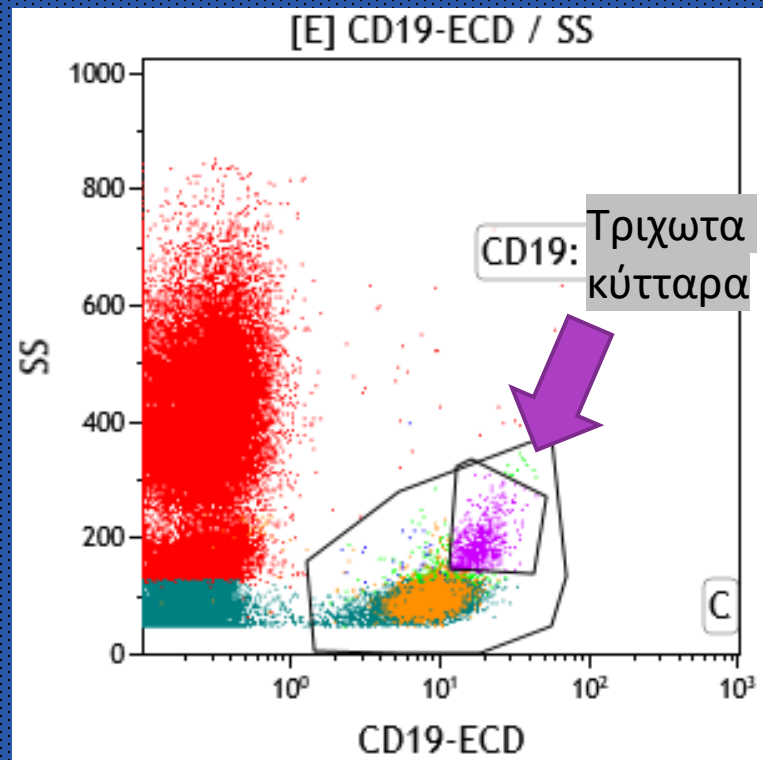




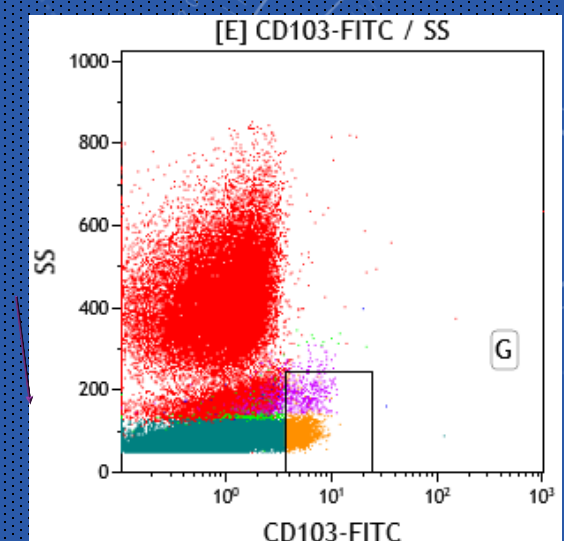
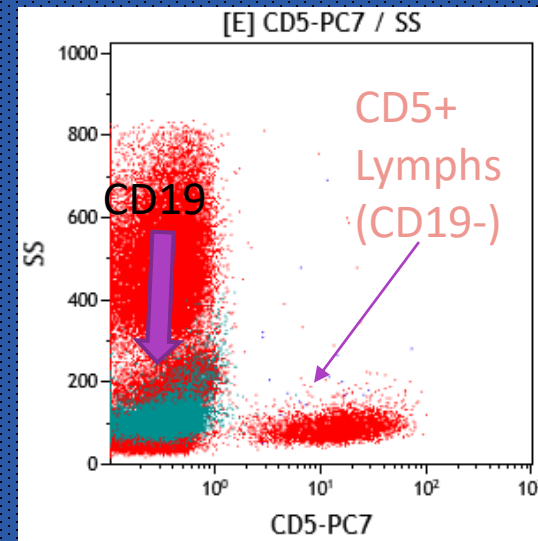
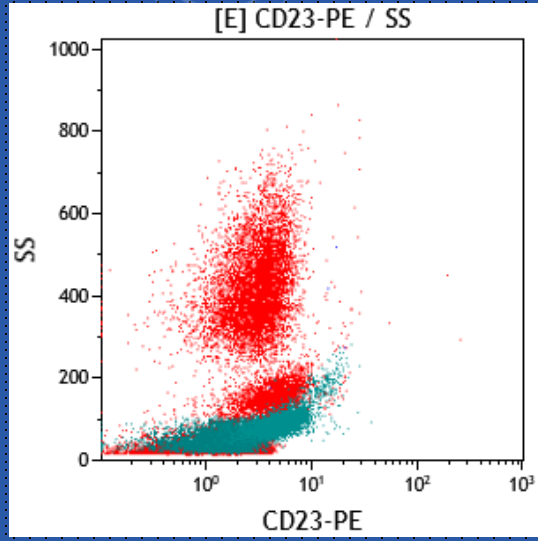
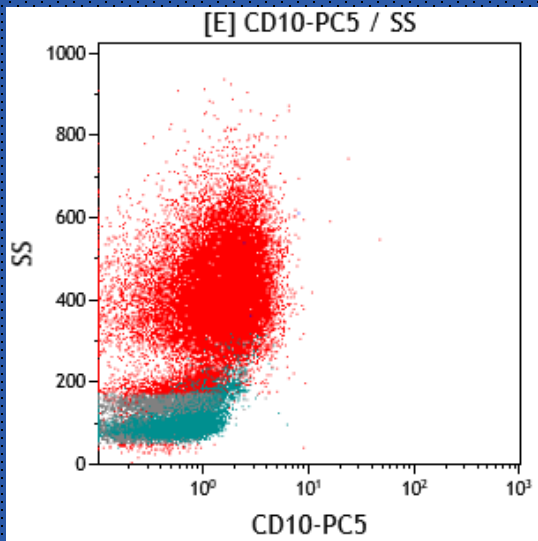
# ΑΝΑΛΥΣΗ Β -ΛΕΜΦΟΪΠΕΡΠΛΑΣΙΑΣ

Τριχωτή Λευχαιμία?

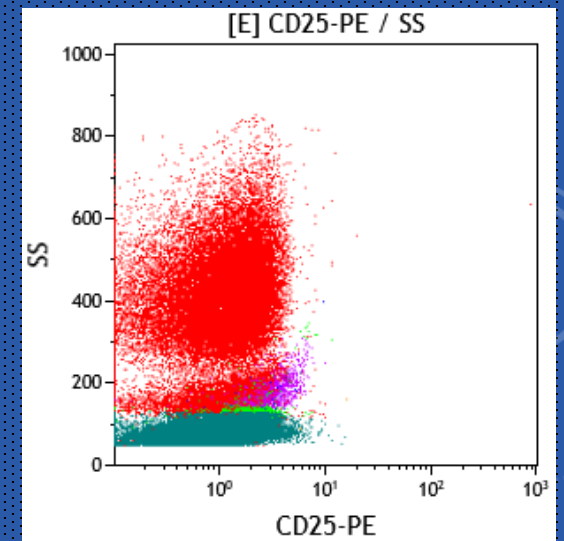
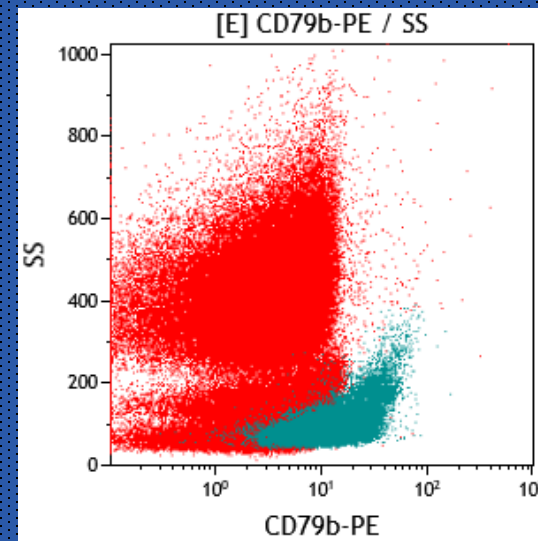
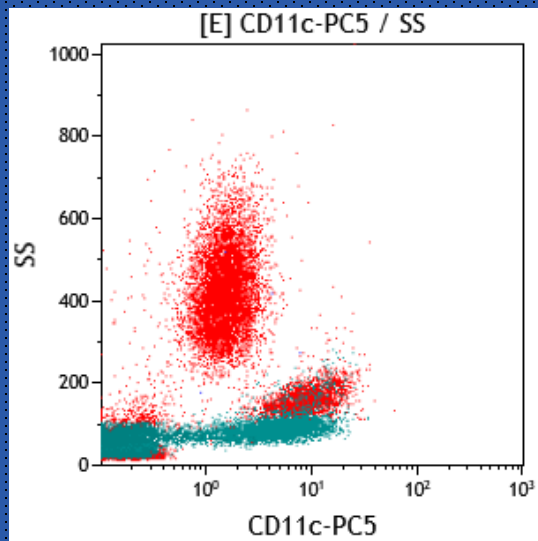
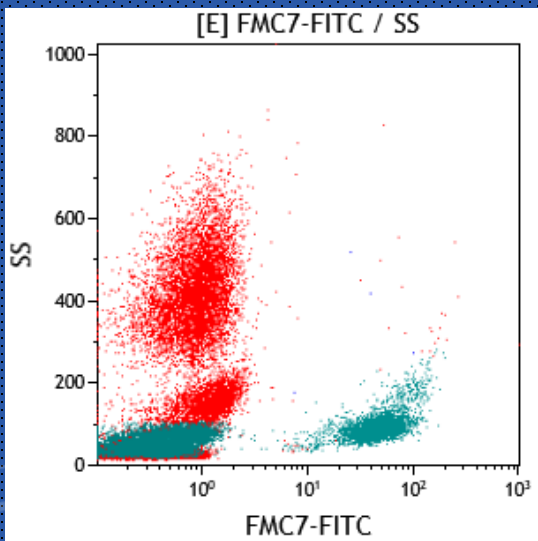




ΤΡΙΧΩΤΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ,  
ΕΚΦΡΑΣΗ CD103+



## Εκτίμηση ορίων θετικότητας με βάση το συνδυασμό SS/FL



The background is a solid blue color with a subtle grid pattern. There are several faint, light blue circular patterns scattered across the page, including a large one in the top right corner and smaller ones in the top left and bottom left corners. Some of these circles have arrows indicating a clockwise direction.

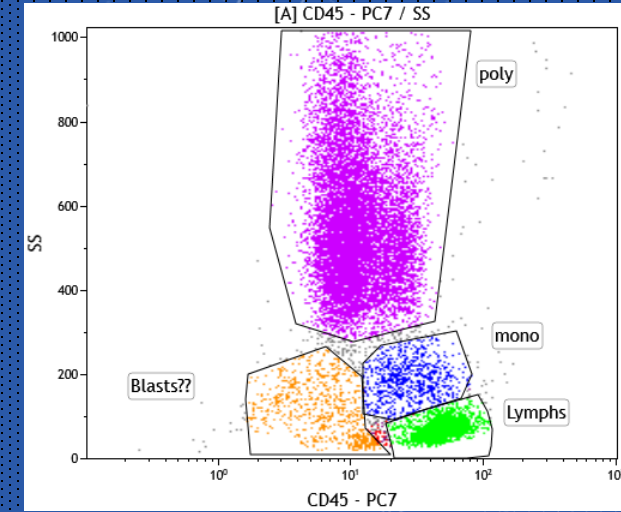
**ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

**B) ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ**

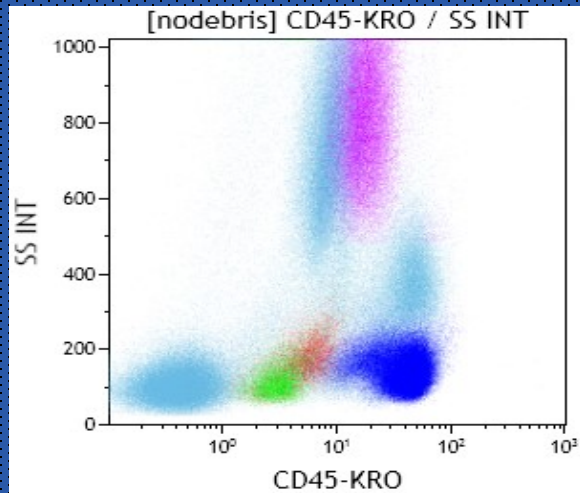


## Η κυτταρομετρία ροής στην οξεία λευχαιμία (ΟΛ)

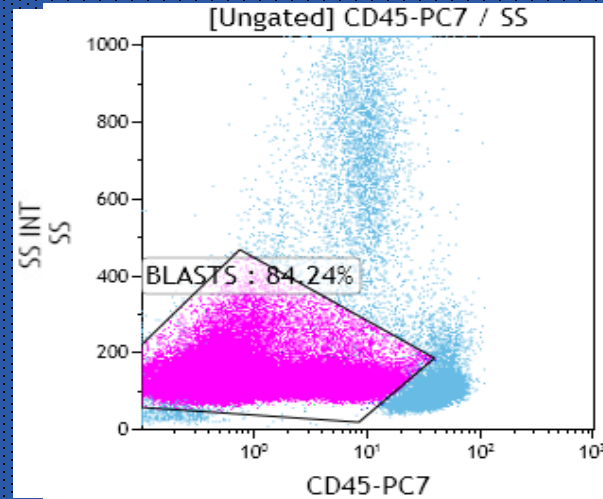
- Προσδιορισμός βλαστών SS/CD45, κύτταρα με ασθενή έκφραση CD45, οριοθέτηση και ποσοστό
- Τυποποίηση : τι δείκτες εκφράζουν? Ποιας σειράς? (μυελικής, λεμφικής, ερυθράς, μεγακαρυωτικής?)
- Έλεγχος δεικτών ωρίμανσης, επιφάνεια και κυτταροπλασματικά
- Ταξινόμηση ΟΛ (FAB, EGIL, WHO)
- Πρόγνωση ?



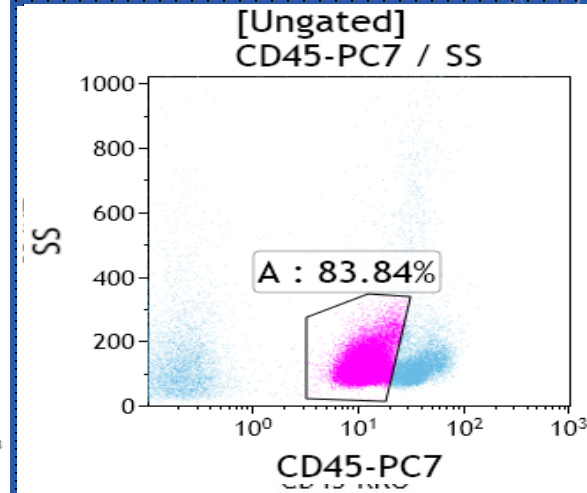
# Αναγνώριση παθολογικού βλαστικού πληθυσμού



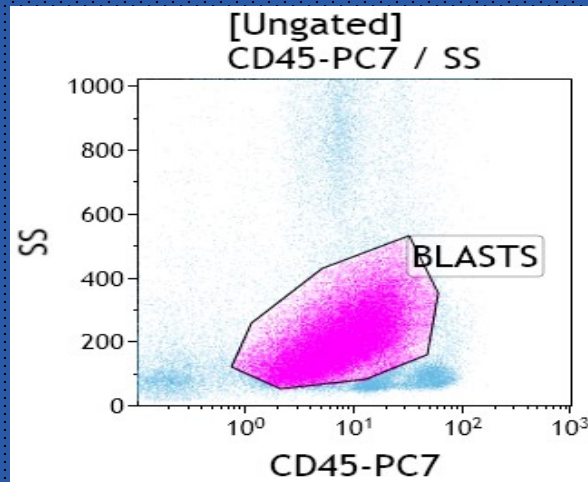
Φυσιολογικός Μυελός των Οστών



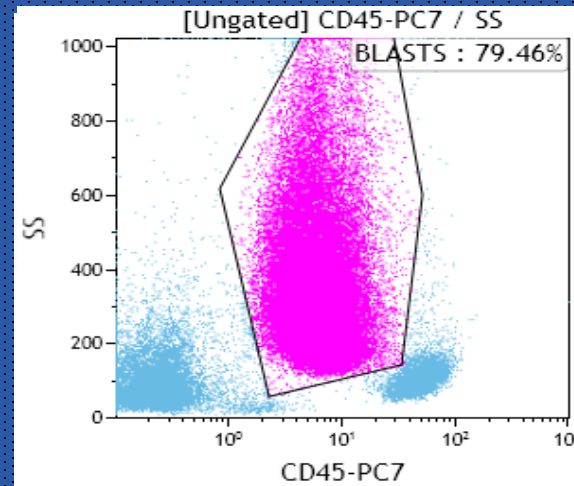
Συνήθης θέση Β ΟΜΛ



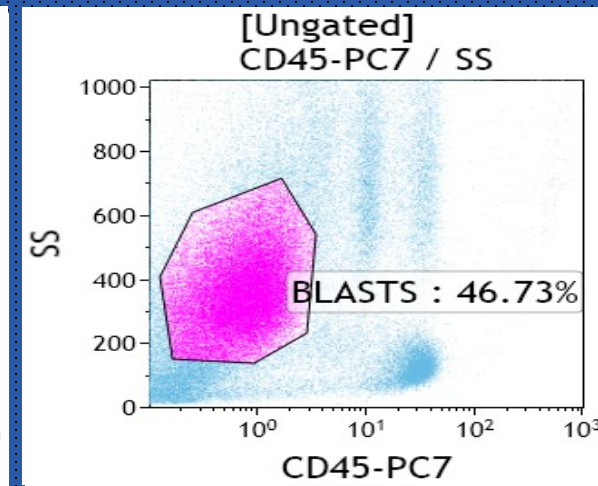
Συνήθης θέση Τ ΟΜΛ



Συνήθης θέση ΟΜΛ Μ0-Μ2, Μ4



Συνήθης θέση ΟΜΛ Μ3



Συνήθης θέση μη  
αιματολογικών κακοηθειών και  
ΟΜΛ Μ6-Μ7

## Έκφραση δεικτών για την διάγνωση της ΟΜΛ

Δείκτες αωρότητας: **CD34, CD133, CD38, HLA-DR**

- **cyMPO**: ο πιο ειδικός δείκτης της μυελικής σειράς

- **CD117** : δείκτης που χαρακτηρίζει τα άωρα κύτταρα της μυελικής αλλά εκφράζεται και στα μαστοκύτταρα και σπάνια στις T-ΟΛΛ

- **CD13, CD33**: δείκτες της μυελικής σειράς , μπορεί να εκφράζονται άτυπα σε βλαστικά κύτταρα της Β σειράς.

- **CD15, CD65**: δείκτες που εκφράζονται στα ώριμα κύτταρα της μυελικής σειράς

- **CD14, CD64, CD35, CD36, IREM2, cyLysozyme** : δείκτες που χαρακτηρίζουν την μονοκυτταρική σειρά. Ο δείκτης CD14 συνήθως δεν εκφράζεται στους μονοβλάστες, ενώ ο δείκτης CD64 εκφράζεται ασθενώς στα ουδετερόφιλα και έντονα στα μονοκύτταρα.

- **CD11c, CD11b**: μόρια προσκόλλησης που εκφράζονται στα ώριμα κύτταρα της μυελικής και μονοκυτταρικής σειράς.

- **CD123**: δείκτης που εκφράζεται στα ουδετερόφιλα, μονοκύτταρα, μεγακαρυοκύτταρα, βασεόφιλα και στα pDC bright

- **CD16** : εκφράζεται στα ουδετερόφιλα

- **CD36, CD71, CD235a** : Δείκτες που χαρακτηρίζουν την ερυθρά σειρά

- **CD61, CD41, CD42** : Δείκτες που χαρακτηρίζουν την μεγακαρυοκυτταρική σειρά

# Καθορισμός Βαθμού Ωρίμανσης Ταξινόμηση ΟΜΛ

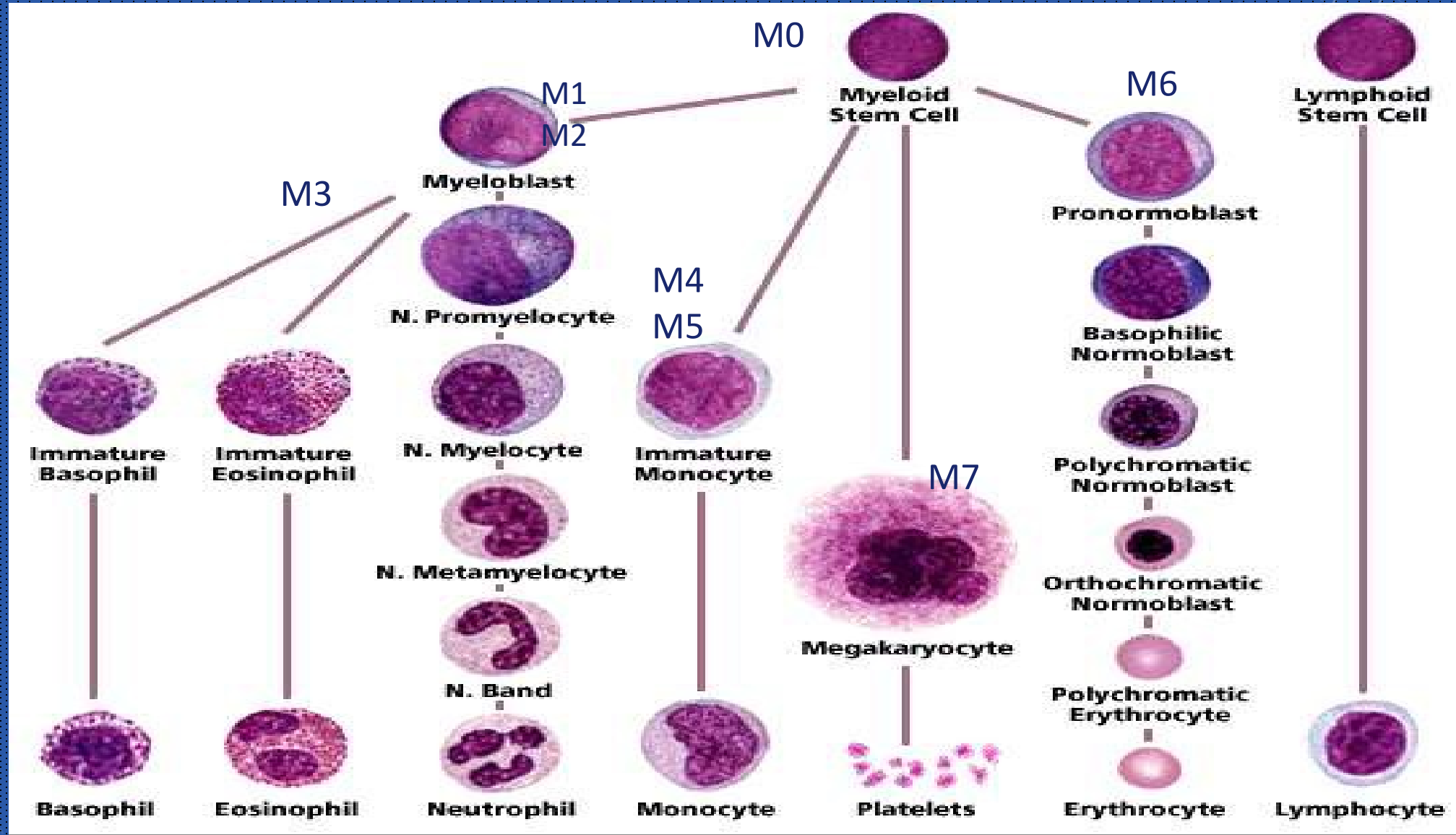
Κατά FAB

Συνήθης Ανοσοφαινότυπος

M0	ΟΜΛ με ελάχιστη διαφοροποίηση	MPO- <b>CD34+</b> CD133+ CD13+ CD33+ HLADR+
M1	ΟΜΛ χωρίς ωρίμανση	MPO+ <b>CD34+/-</b> CD117+ CD13+ CD33+
M2	ΟΜΛ με ωρίμανση	MPO+ <b>CD34+/-</b> CD117+/- CD13+ CD33+ CD15+ CD11b+
M3	Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία	MPO+++ CD33+++ <b>HLADR- CD34-</b> CD15- CD11b- (CD2+ σε variant μικροκοκκιώδη μορφή)
M4	Οξεία Μυελομονοκυτταρική	Σαν M2 + 20% μονοβλαστών (CD64+++ , CD4+ , CD11c+).
M5	Οξεία Μονοκυτταρική	CD64+++ , CD4 , CD11b++ , CD11c+ , HLADR++ , CD36+ , CD14+/-
M6	Οξεία ερυθρολευχαιμία	>50% CD34+ CD117+ CD71+++ CD235+
M7	Οξεία Μεγακαρυοβλαστική	CD34+ CD117+ cCD41+ cCD61+ CD42

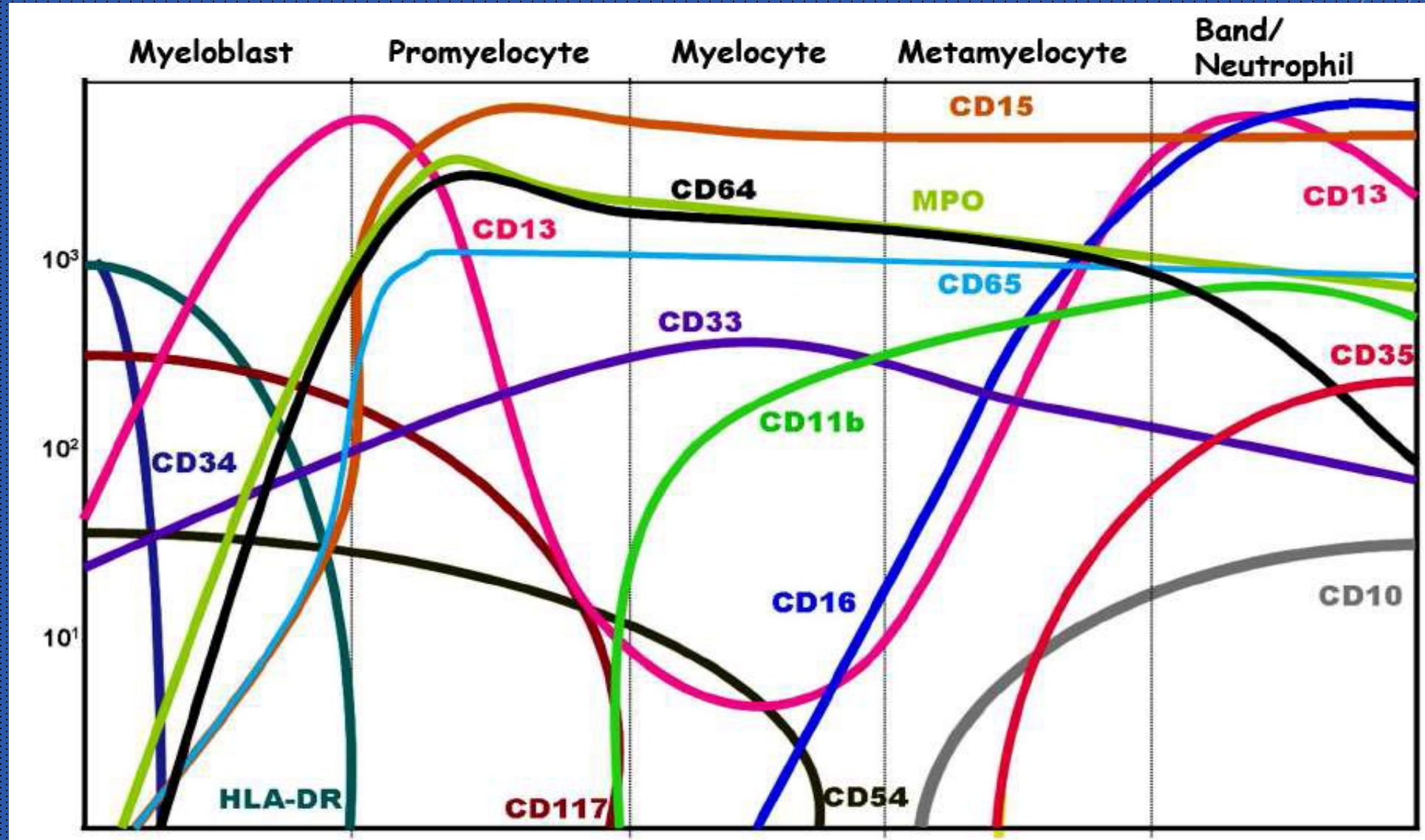
**ΌΧΙ πάντα απόλυτη συσχέτιση!!**

# ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ FAB, ΒΑΣΙΖΕΤΑΙ ΚΥΡΙΩΣ ΣΤΗΝ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΥΤΤΑΡΟΧΗΜΕΙΑ



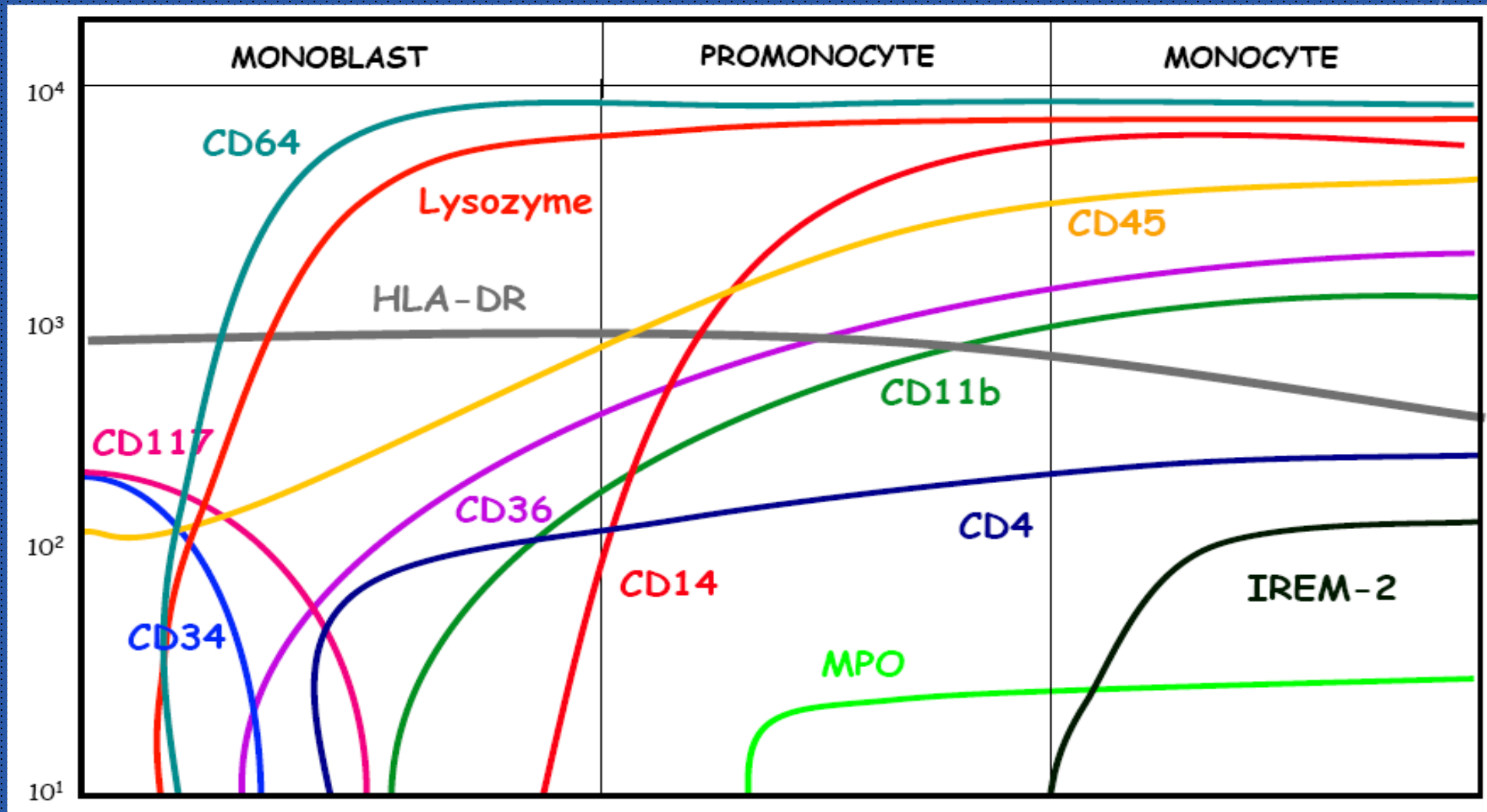


# Δείκτες κατά την φυσιολογική διαφοροποίηση της μυελικής σειράς



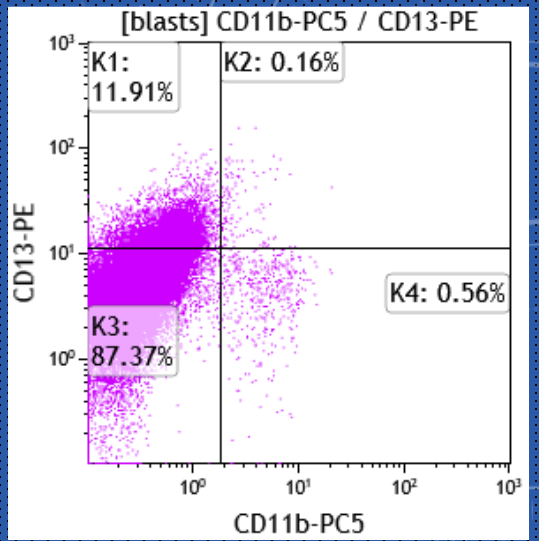
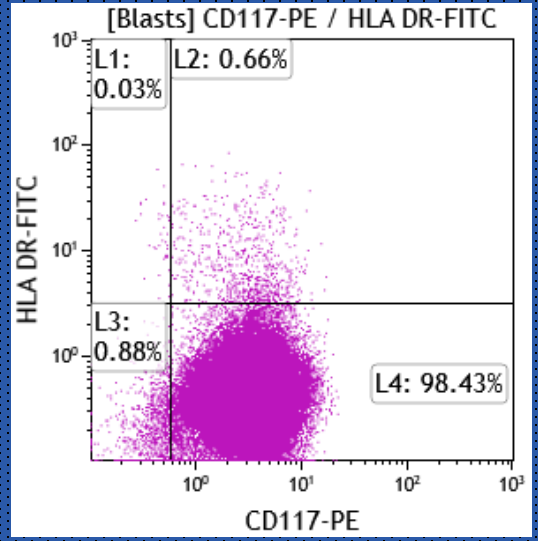
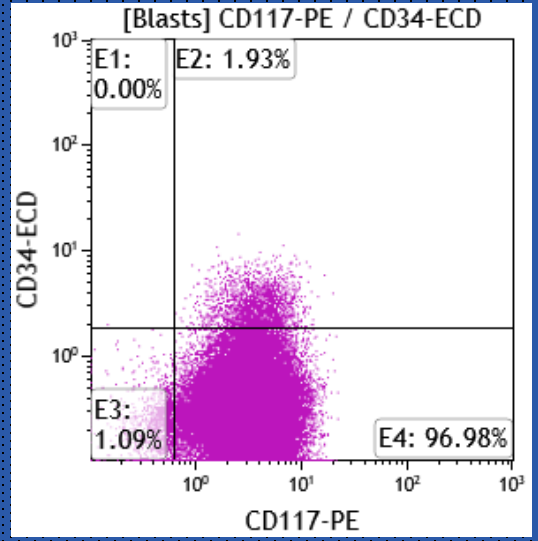
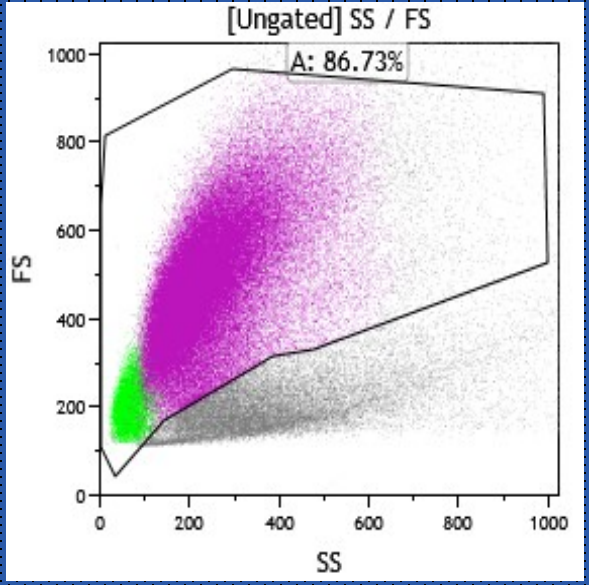
Καθορισμός Βαθμού Ωρίμανσης

## Δείκτες κατά την φυσιολογική διαφοροποίηση της μονοκυτταρικής σειράς

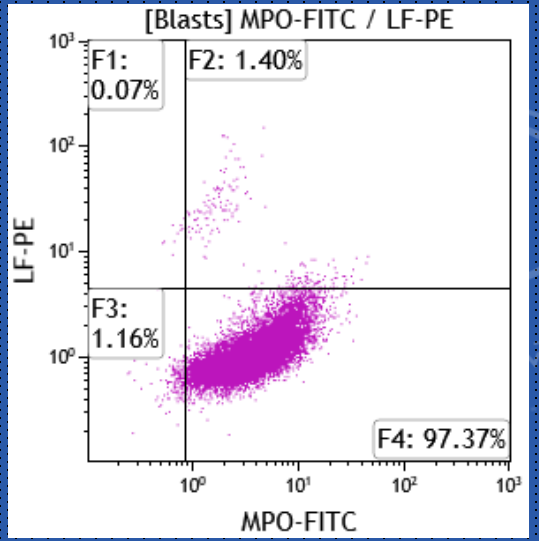
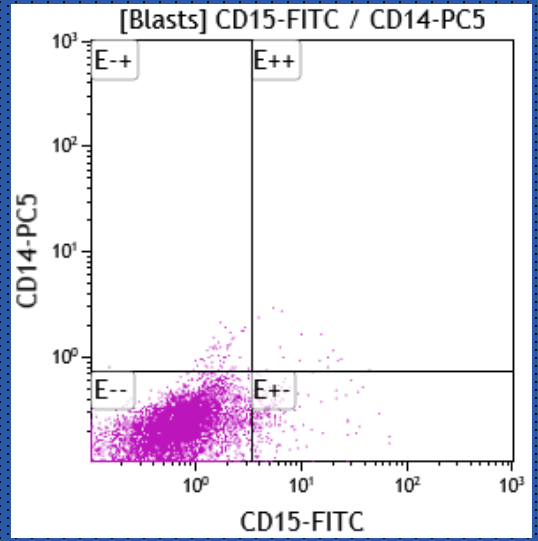
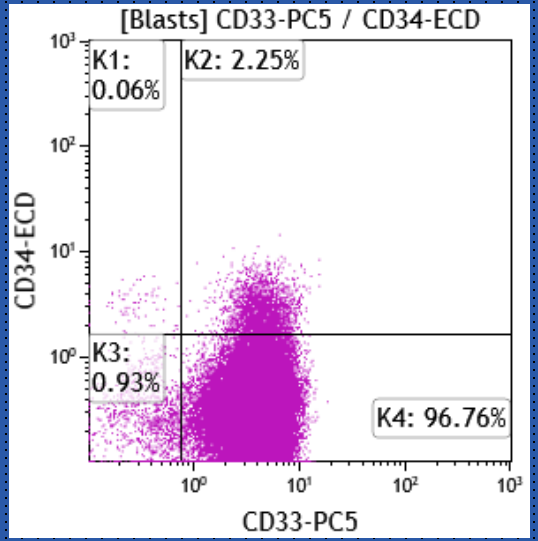
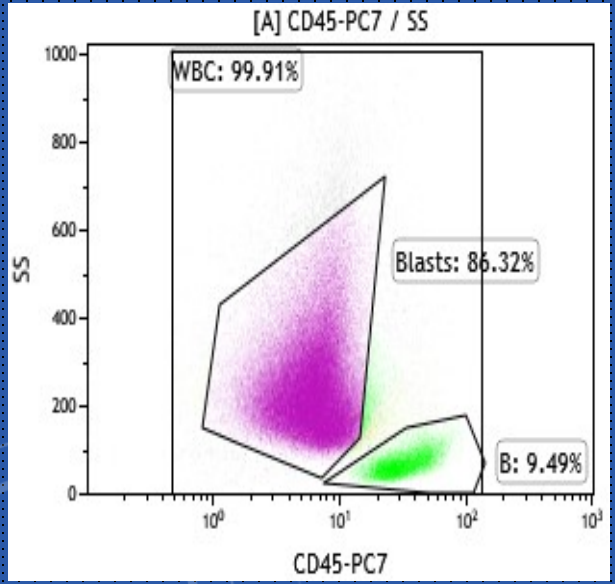


Μονοβλάστες : CD64+ CD36+ CD11b+ CD4+ **CD14 - IREM2 - MPO -**  
 Προμονοκύτταρα : CD64++ CD36+ CD11b+ CD4+ **CD14 + IREM2 - MPO dim**  
 Μονοκύτταρα : CD64++ CD36+ CD11b+ CD4+ **CD14 + IREM2 + MPO dim**

# Ανάλυση οξείας Λευχαιμίας



MPO+++ CD33+++ **HLADR- CD34-** CD15- CD11b- M3



## • Σπάνιες λευχαιμίες

**Οξεία αδιαφοροποίητη λευχαιμία (Acute undifferentiated leukemia, AUL)** : τα λευχαιμικά κύτταρα δεν εκφράζουν κανένα ειδικό δείκτη διαφοροποίησης προς συγκεκριμένη σειρά.

(CD34+ HLA-DR+ CD38+/- lineage - )

**Οξεία λευχαιμία με μικτό φαινότυπο ( Mixed phenotype acute leukemia, MPAL)** : τα λευχαιμικά κύτταρα εκφράζουν δείκτες περισσότερων της μίας σειράς (μυελική+B-λεμφική, μυελική+T-λεμφική, μυελική+B-λεμφική+T-λεμφική) και μπορεί να είναι

- **Δικλωνικές** : δύο οι περισσότεροι βλαστικοί πληθυσμοί από διαφορετικές σειρές ή
- **Διφαινοτυπικές** : ένας βλαστικός πληθυσμός που εκφράζει δείκτες από διαφορετικές σειρές στο ίδιο κύτταρο

**Οξεία Λευχαιμία με μικτό φαινότυπο και t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1**

- **Οξεία Λευχαιμία με μικτό φαινότυπο και t(v;11q23); MLL rearranged**



# ΣΥΝΕΚΤΙΜΗΣΗ για διάγνωση και θεραπεία

ΕΚΦΡΑΣΗΣ , ΣΥΝΕΚΦΡΑΣΗΣ ή ΑΠΟΥΣΙΑΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΔΕΙΚΤΩΝ στο σύνολο αλλά και ειδικών για διαφοροδιάγνωση

ΠΟΣΟΣΤΩΝ, ΑΠΟΛΥΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ (πχ Β ΚΥΤΤΑΡΩΝ, ΧΛΛ ή ΜΒΛ, CD4 για αντιρετροϊκή θεραπεία, CD34+ στη μεταμόσχευση μυελού), ΕΝΤΑΣΗΣ ΦΘΟΡΙΣΜΟΥ (συσχετίζεται με το νόσημα και το βαθμό κυτταρικής ωρίμανσης)

Αποτελεσμάτων από βιοψία, μοριακές και κυτταρογενετικές εξετάσεις όπου απαιτούνται

Μελέτες συσχέτισης ανοσοφαινοτυπικών χαρακτηριστικών με γενετικές διαταραχές  
HLA-DR- CD34- (CD56+CD123+CD133-), + Μορφολογία + αρνητικός καρυότυπος **FLT3-ITD+**  
CD34- CD117+ CD13+CD15+CD33++ CD123+ HLA-DR+/- **NPM1+**

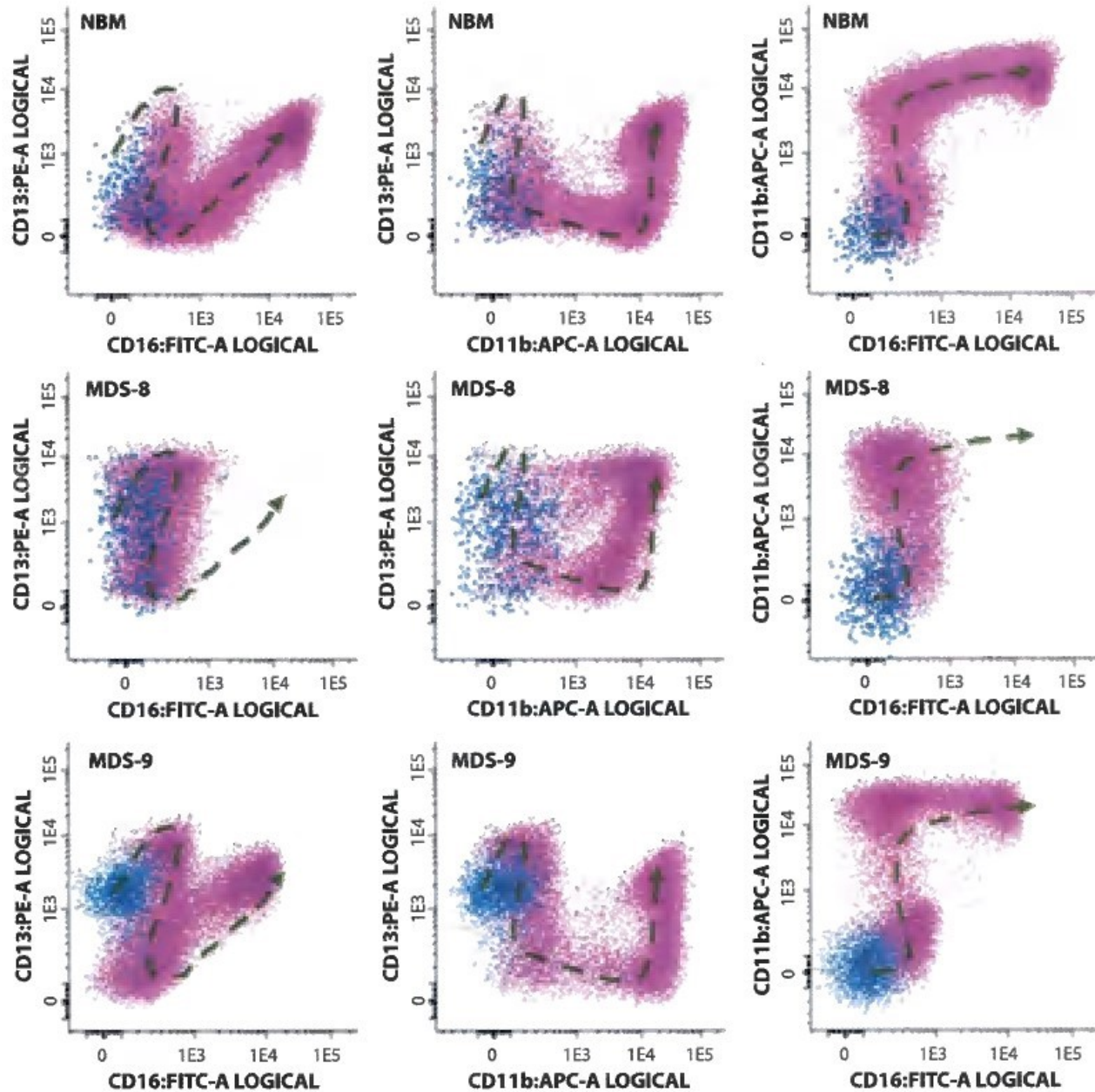


The background is a solid blue color with several faint, light blue technical diagrams. In the top right, there is a large circular scale with numerical markings from 0 to 210 in increments of 10. Below it, there are several concentric circles with arrows indicating a clockwise direction. In the bottom left, there are more concentric circles with arrows, some pointing outwards and some inwards. The overall aesthetic is clean and technical.

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Γ) ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΙΕΣ

# ΜΔΣ, patterns



## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΜΥΕΛΟΣ

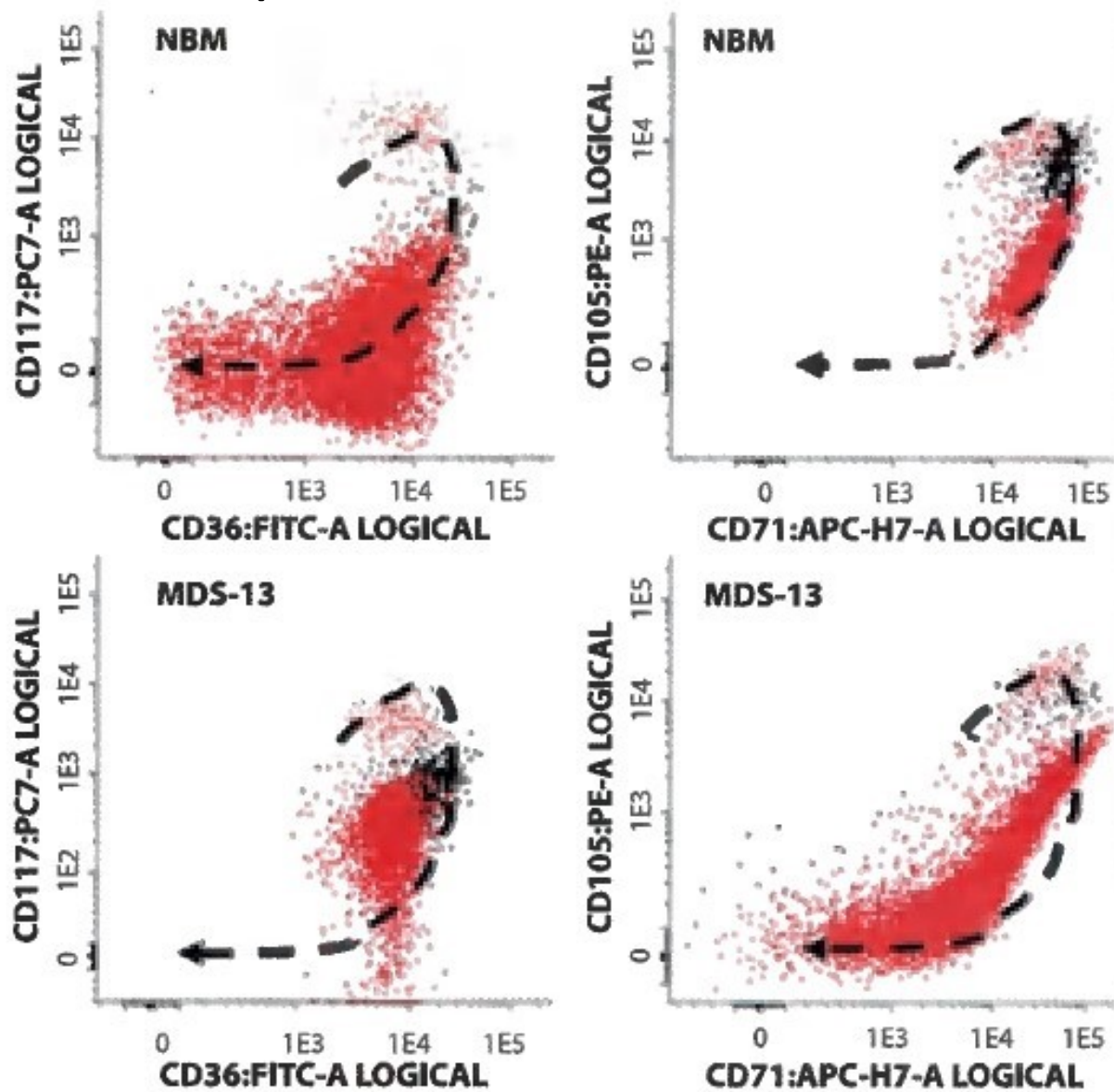
ΜΔΣ 1

ΜΔΣ 2

Multiparameter Flow Cytometry in the Diagnosis of Hematologic Malignancies, A Porwit MC Bene

# ΜΔΣ, patterns

## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΜΥΕΛΟΣ



## Ogata Score

1. SSC linear of neutrophils (defined as ratio to lymphocyte SSC for internal reference);
2. % CD34+ MyPCs among all nucleated cells;
3. % CD34+ B-cell precursors among all CD34+ cells;
4. CD45 expression of MyPCs (as ratio to lymphocytes' CD45 expression).

Αποκλίσεις από ΦΤ αναφοράς  
βαθμολογούνται με 1 με μέγιστο το 4  
Βαθμολογία (score)  $\geq 2$  ενδεικτικό για ΜΔΣ

# ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Δ) ΕΛΑΧΙΣΤΗ (Μετρήσιμη) ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΜΕΝΗ ΝΟΣΟΣ  
(ΕΥΝ)

# Ελάχιστη Υπολειπόμενη Νόσος (ΕΥΝ)

B-ΟΛΛ

T-ΟΛΛ

στόχος : απομόνωση με δεδομένη στρατηγική, ενός αθροίσματος (cluster) μετρικών γεγονότων (events), τα οποία να ξεχωρίζουν από τα υπόλοιπα αθροίσματα (φυσιολογικών κυττάρων) και να αφορούν τα υπολειμματικά νεοπλασματικά κύτταρα. Δηλ έγκαιρη ανίχνευση λευχαιμικού κυττάρου με δυναμική ανάκαμψης.

B –ΧΛΛ

Τριχωτή Λ

Ποσοτικός προσδιορισμός σε επίπεδο Λογαρίθμων  
Νόσος 1% - επίπεδο  $10^{-2}$  Νόσος 0,1% - επίπεδο  $10^{-3}$

ΟΜΛ

Βασικοί Περιορισμοί

Δεν υπάρχουν μονοκλωνικά αντισώματα απόλυτα ειδικά για τα λευχαιμικά κύτταρα

Λευχαιμικά κύτταρα: γενετικά και ανοσοφαινοτυπικά ασταθή

Σπάνια «φυσιολογικά» κύτταρα ή άτυπα κύτταρα «αδιευκρίνιστης σημασίας»

Τεχνικές δυσκολίες, αντιστάθμιση φθορισμών (compensation), μη ειδικός φθορισμός (artifacts)

Πολλαπλούν

Μυέλωμα

Στρατηγική (συχνά εξειδικευμένη)

«κενών τόπων» (empty spaces) ή των «λευχαιμικών ανοσοφαινοτυπικών συνδυασμών» (Leukemia Associated Phenotypes, LAP ή LAIP).

Μεταμόσχευση

Μυελού



# Ελάχιστη Υπολειπόμενη Νόσος (EYN)

ΟΜΛ : LAIP συνέκφραση δύο αντιγόνων διαφόρων σειρών π.χ. μυελικής και Β λεμφικής (CD33+TdT+)

ασύγχρονη έκφραση, δηλαδή άωρα με ώριμα π.χ. CD34+CD14+

(Infidelity)

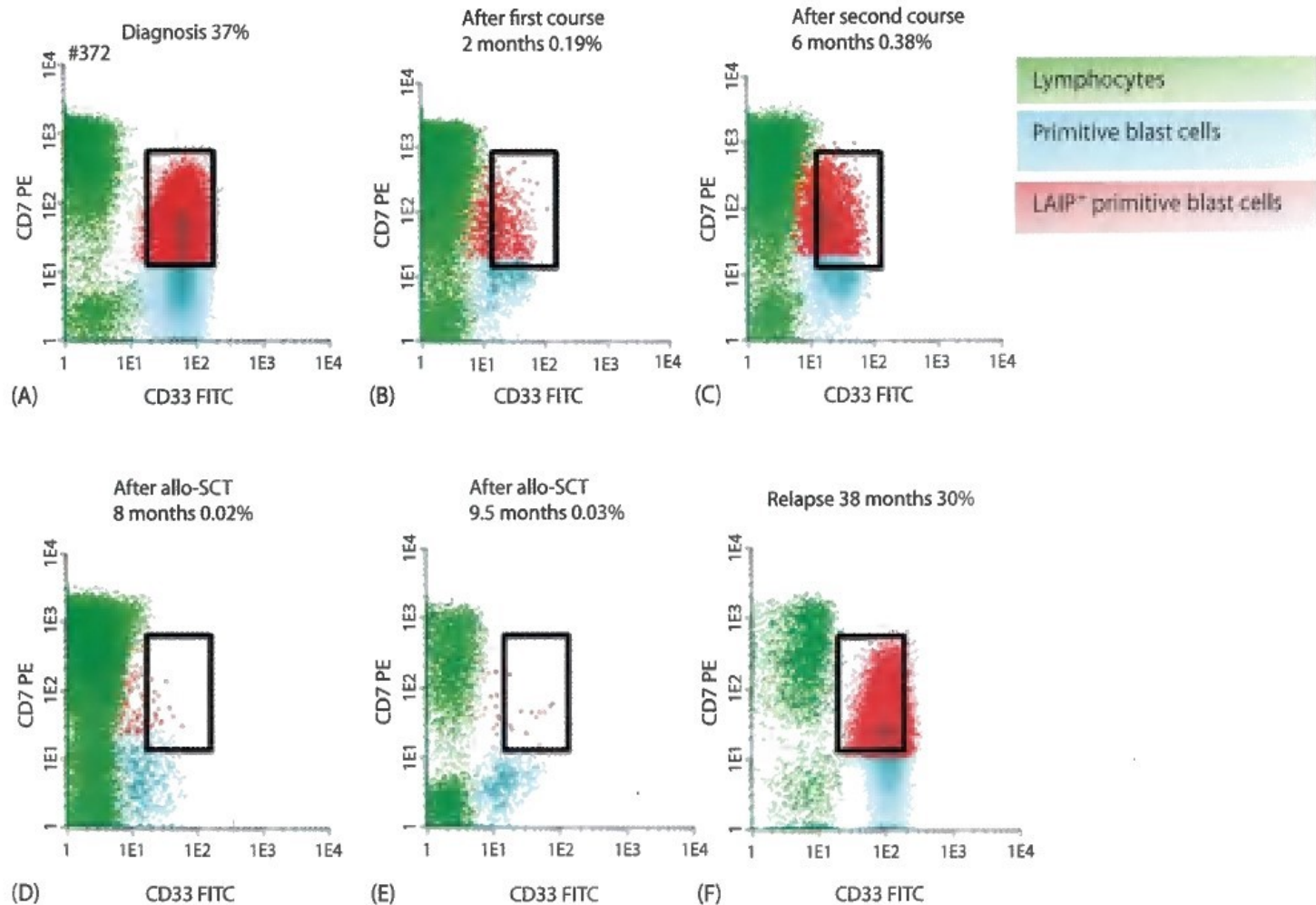
απουσία έκφρασης σε σχέση με την αναμενόμενη π.χ CD34+DR- αντί DR+,

ή υπερέκφραση όσον αφορά την ένταση CD34+CD123bright αντί για CD123dim.

Οι στρατηγικές ανίχνευσης EYN με ΚΡ είναι ένα δυναμικό πεδίο, το οποίο συνεχώς μεταβάλλεται και τροποποιείται ανάλογα με την εμπειρία και την εξέλιξη της τεχνολογίας (αναλυτές και αντισώματα).

Ανάγκη για εξειδικευμένα εργαστήρια - κέντρα αναφοράς

# Ελάχιστη Υπολειπόμενη Νόσος (ΕΥΝ)



**Figure 11.5** Changes in intensity of marker expression from diagnosis to relapse.

The Figure shows a CD34<sup>+</sup>CD7<sup>+</sup>CD33<sup>+</sup> leukaemia-associated immunophenotype (LAIP) at diagnosis (A). The intensity of CD33 expression within the aberrant immunophenotype decreases during treatment/disease (B–E) and recovers to diagnosis intensity at relapse (F). Applying the diagnosis gating settings for follow-up situations would result in underestimation of LAIP percentages.

Multiparameter Flow Cytometry  
in the Diagnosis of Hematologic  
Malignancies, A Porwit MC Bene

The background is a solid blue color with several faint, light blue technical diagrams. In the top right, there is a large circular scale with numerical markings from 0 to 210 in increments of 10. Below it is a smaller circular diagram with concentric circles and arrows. In the bottom right, there is another circular diagram with concentric circles and arrows. In the bottom left, there is a partial circular diagram with arrows. The text is centered in the middle of the page.

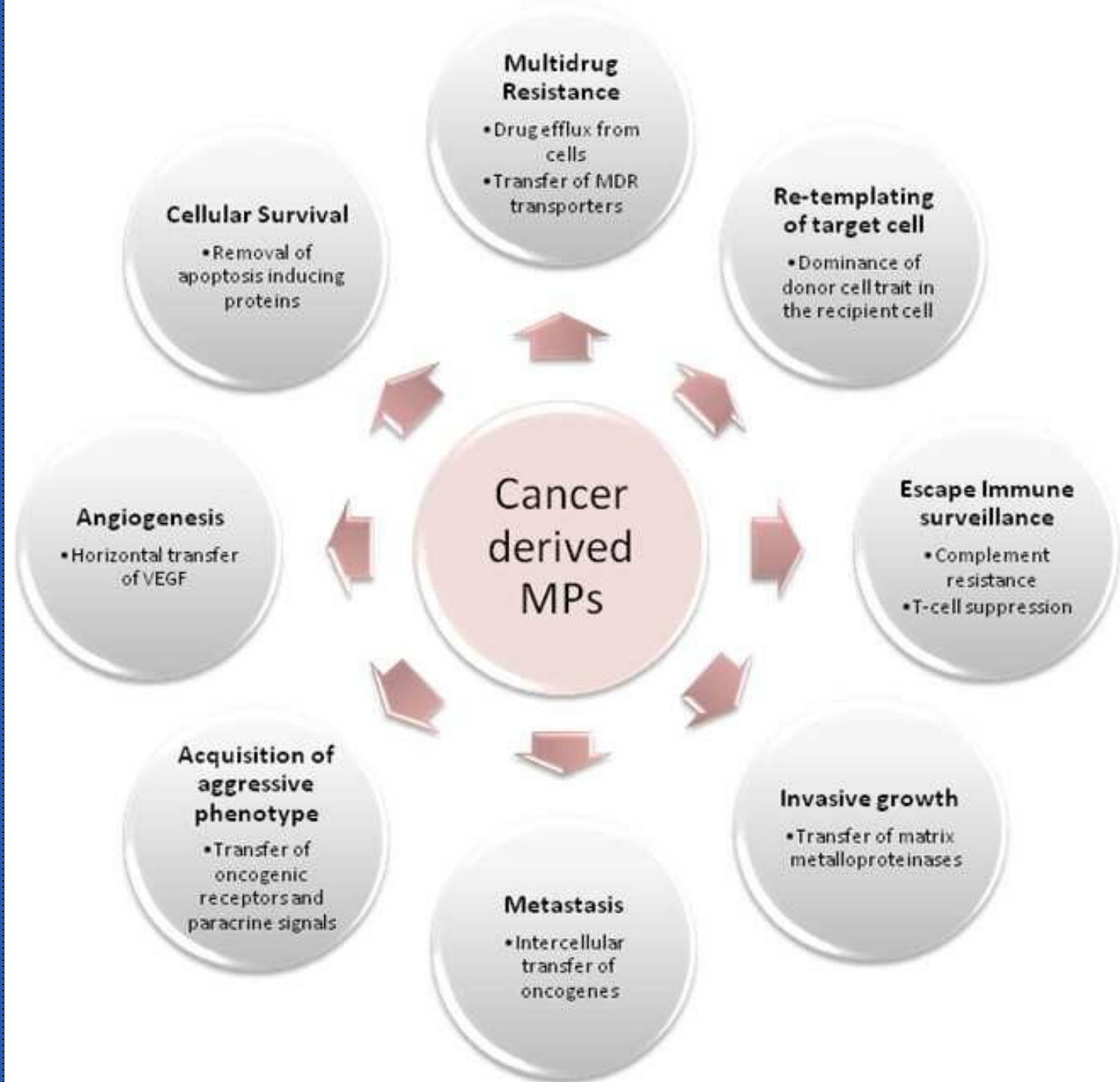
ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Ε) ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ

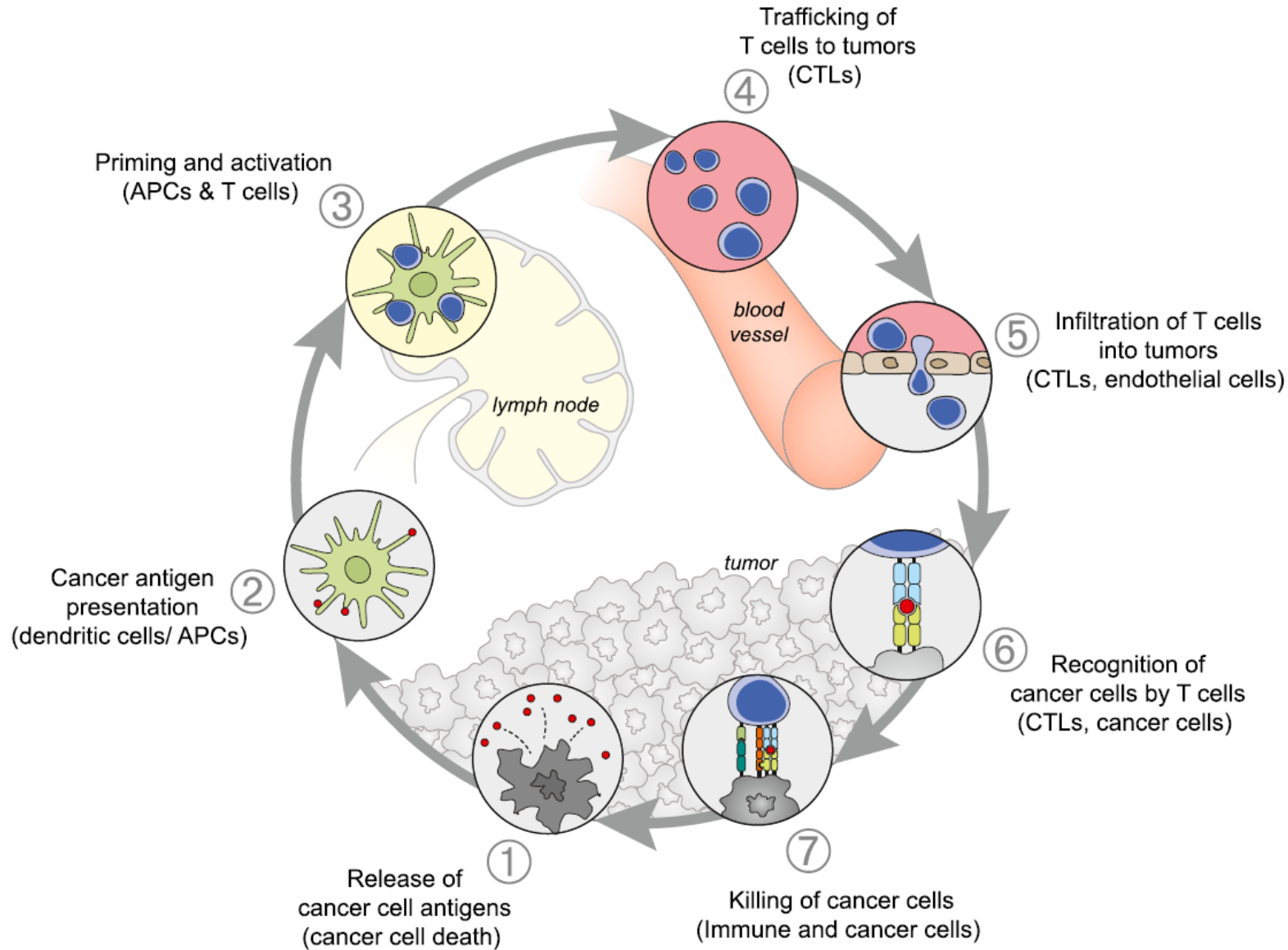
## ΜΙΚΡΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ

Πιθανοί βιοδείκτες για την πρόγνωση και παρακολούθηση ασθενειών  
Αλλά και ως «οχήματα μεταφοράς φαρμάκων».

Cellular communication via microparticles:  
Role in transfer of multidrug resistance in cancer Ritu Jaiswal<sup>1,2</sup>, Georges Emile Raymond Grau<sup>2</sup> and Mary Bebawy\*  
March 2014 *Future Oncology* 10(4):655-69  
DOI:[10.2217/fon.13.230](https://doi.org/10.2217/fon.13.230)



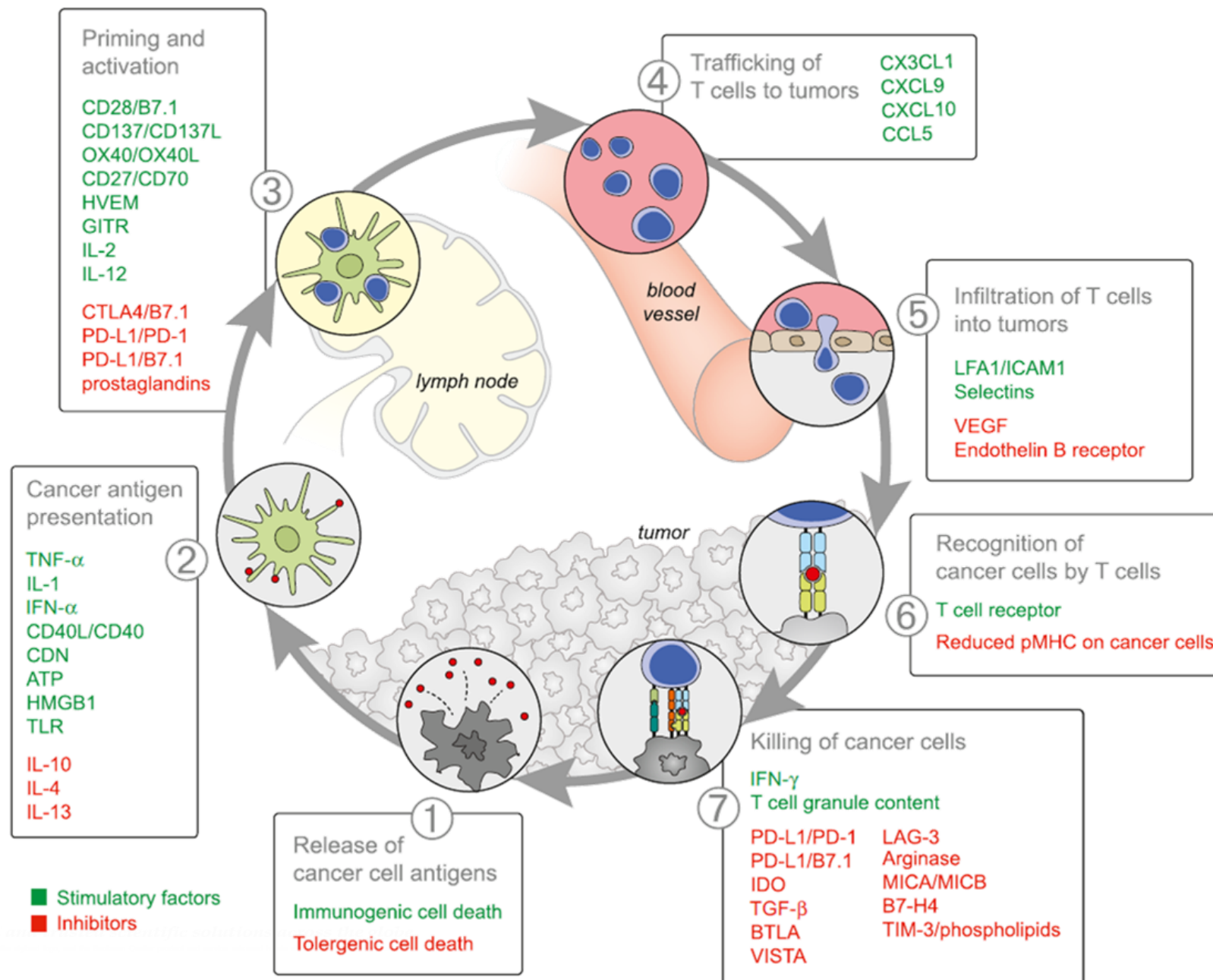
# The Cancer-Immunity Cycle



Chen D., Mellmann I.  
*Immunity*. 2013 Jul  
25;39(1):1-10.



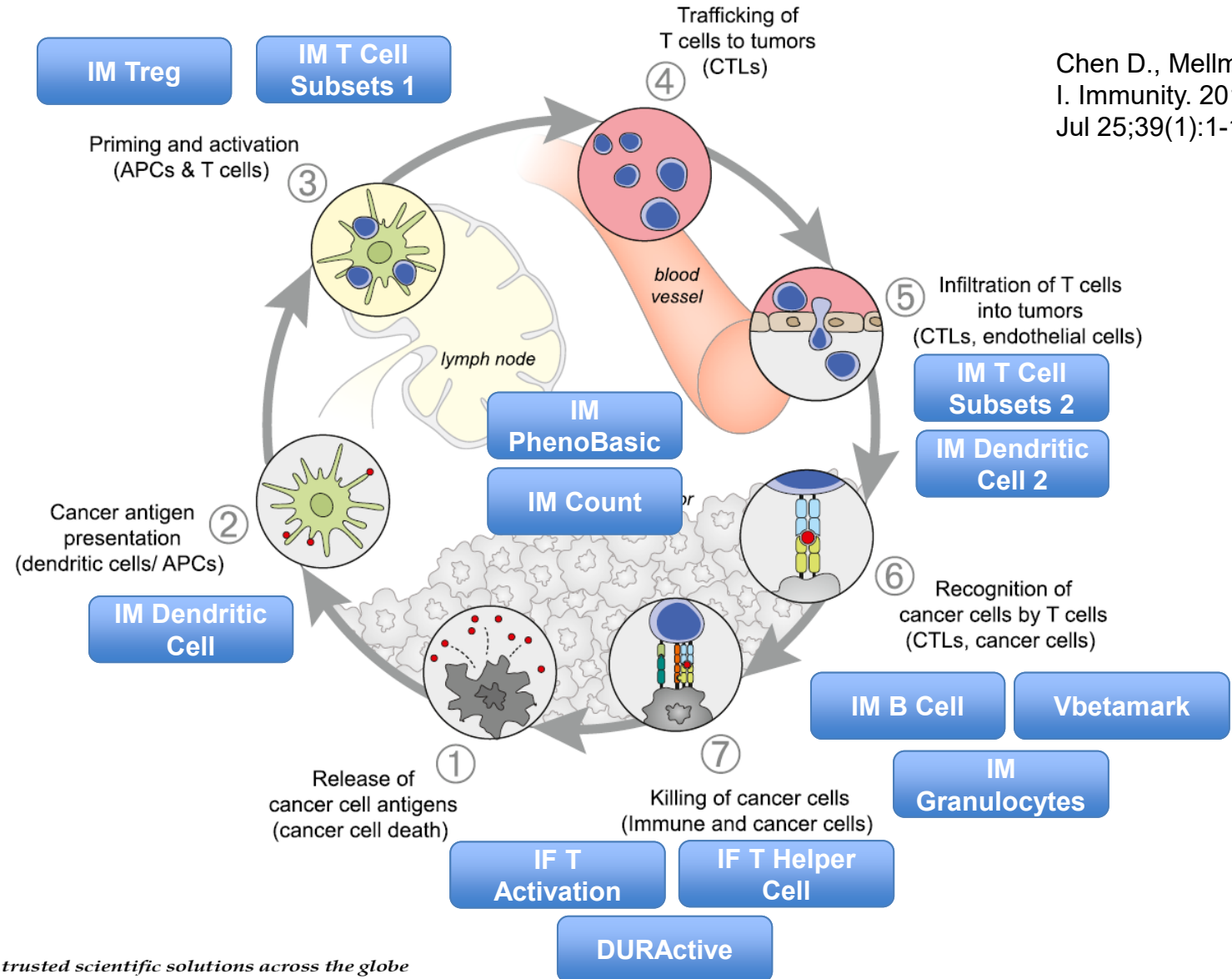
# The Cancer-Immunity Cycle



Chen D., Mellmann I.  
Immunity. 2013 Jul  
25;39(1):1-10.

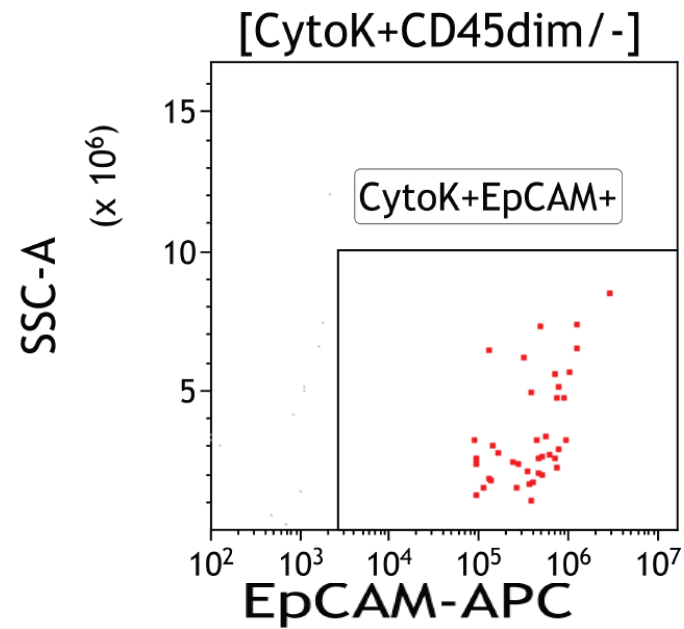
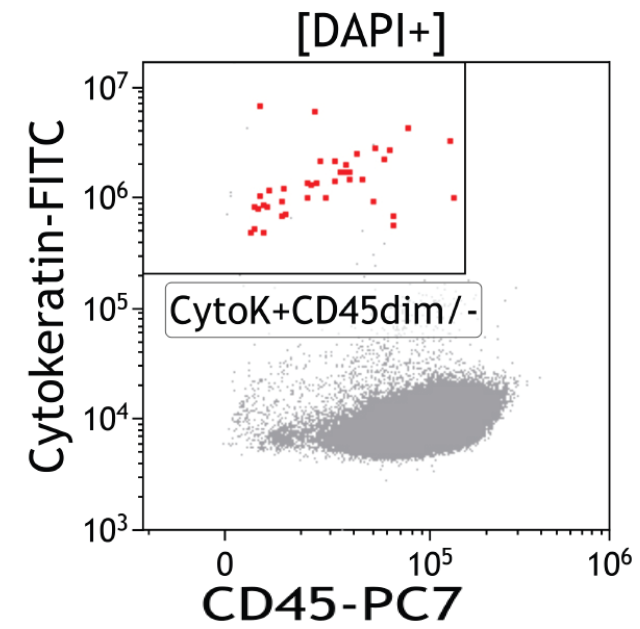
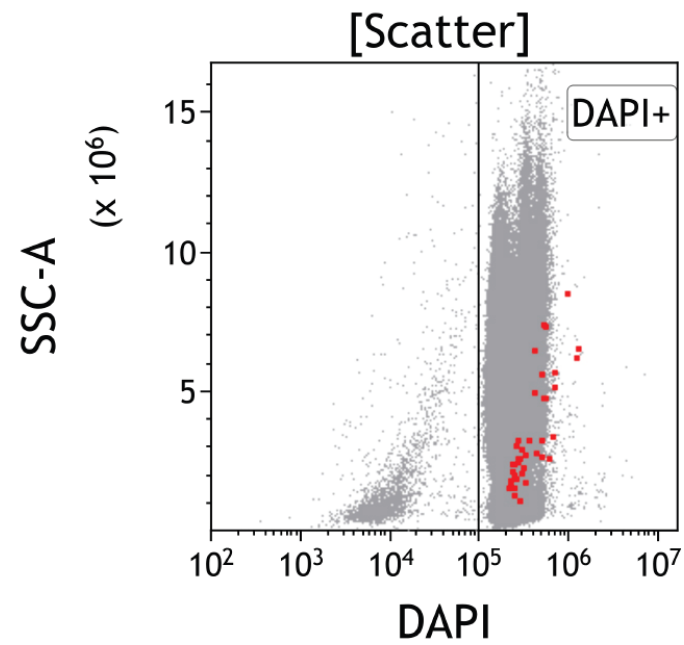
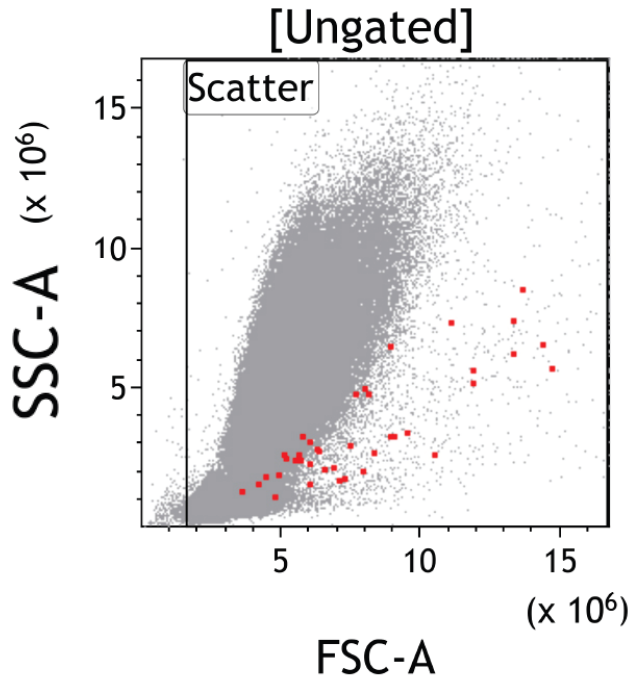


# The Cancer-Immunity Cycle (CIC)



Chen D., Mellmann I. *Immunity*. 2013 Jul 25;39(1):1-10.





The DURAClone RE CTC tube is designed to identify CTCs by their expression of EpCAM and Cytokeratin, allowing for heterogeneity in cell size and flexible addition of further markers.

# ΛΗΨΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

The background features a blue grid with several circular gauges and arrows. One large gauge in the top right has numerical markings from 0 to 210. Other smaller gauges and arrows are scattered across the page, some with dashed lines and some with solid lines.

# ΛΗΨΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

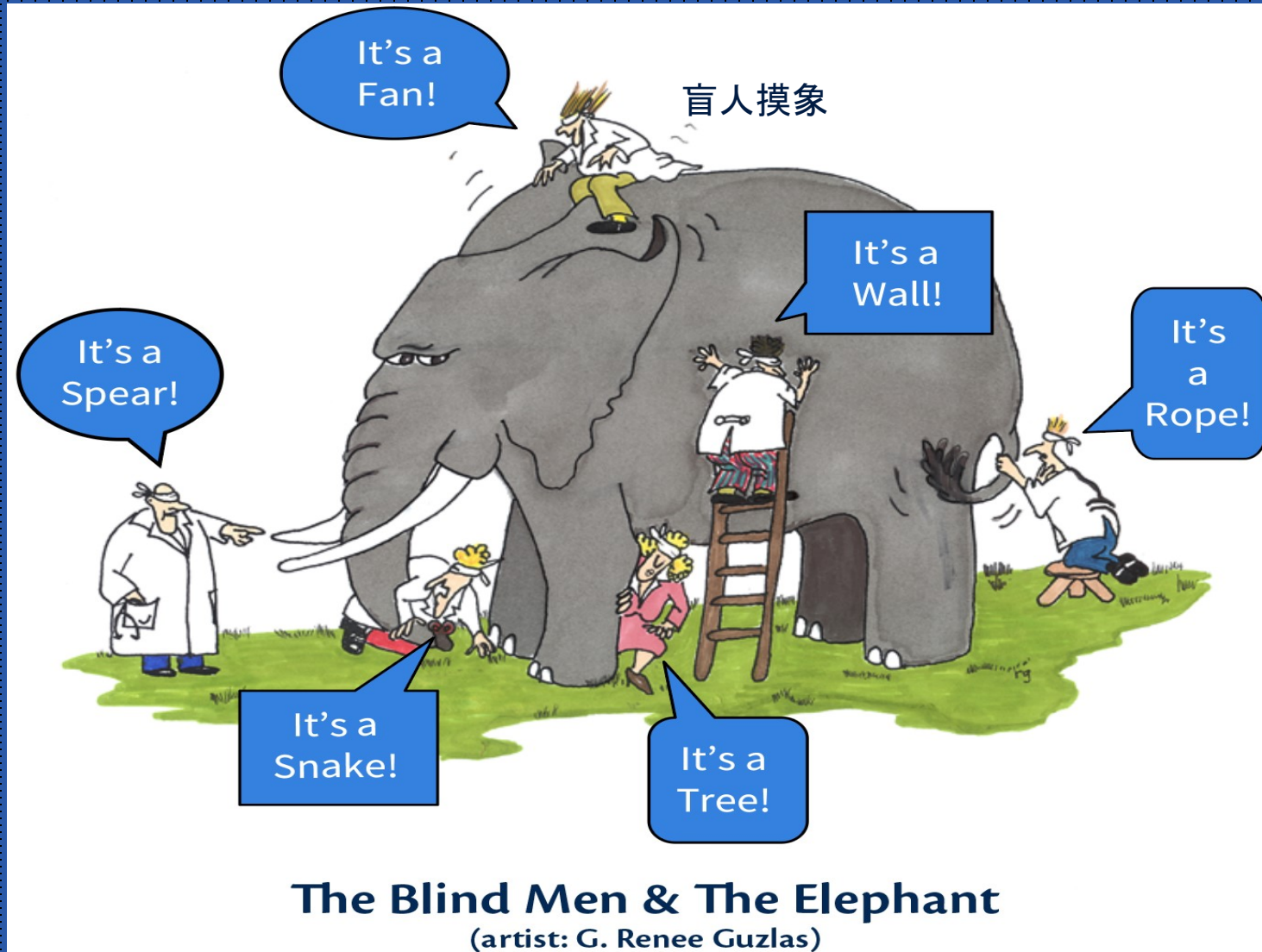
- Κάθε μέτρηση Σκέδασης ή Φθορισμού συλλέγεται στον αντίστοιχο ανιχνευτή
- Ο αριθμός των παραμέτρων (ή μεταβλητών ) διαφέρει ανάλογα με την εφαρμογή αλλά και τον εξοπλισμό πχ σε σωληνάριο που έχουν προστεθεί αντισώματα 5 διαφορετικών χρωστικών είναι 7 παραμέτρων (FS, SS, και 5 φθορισμών)
- Τα δεδομένα συλλέγονται σε «λίστα» με τις τιμές από κάθε παράμετρο και για κάθε «μετρικό γεγονός» (κύτταρο)
- Τα παραγόμενα αρχεία ονομάζονται “**ListMode Files**” (**LMD**) τα οποία σώζονται με συγκεκριμένο τρόπο (format), FCS 3.0 (τρέχων). Απαραίτητο κατά την ανάλυση με χρήση λογισμικού διαφορετικού από της λήψης δεδομένων.
- Με τα προγράμματα ανάλυσης μπορούμε να τροποποιήσουμε την αρχική οριοθέτηση και να αποκλείσουμε γεγονότα. **Πλεονέκτηματα** : δεν απαιτείται επανάληψη δείγματος, παρέχεται χρόνος για την ανάλυση δύσκολων εφαρμογών όπως η υπολλειπόμενη νόσος (MRD), ελευθερώνεται ο αναλυτής για χρήση.



# ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΠΟΛΛΩΝ ΔΙΑΣΤΑΣΕΩΝ

*The Blind Men and The Elephant*

*High-dimensional distribution*

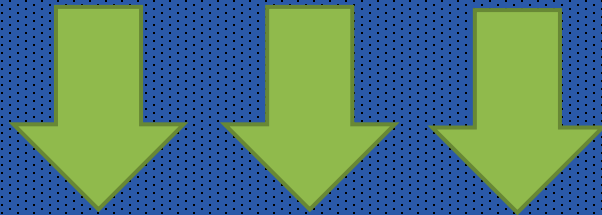


# ΛΗΨΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ, ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

- Όσες περισσότερες παραμέτρους διαθέτουμε, τόσο πιο περίπλοκη η ανάλυση
- Περισσότερες παράμετροι σημαίνουν περισσότερες πιθανότητες προσδιορισμού του υπό μελέτη πληθυσμού
- Τα στικτογράμματα βοηθούν αλλά ίσως δεν επαρκούν
- Ανάγκη για φιλικό και γρήγορο λογισμικό πέραν αυτού της λήψης δεδομένων (Kaluzza, Flow Jo, Infinicyt κλπ)

Στο μέλλον

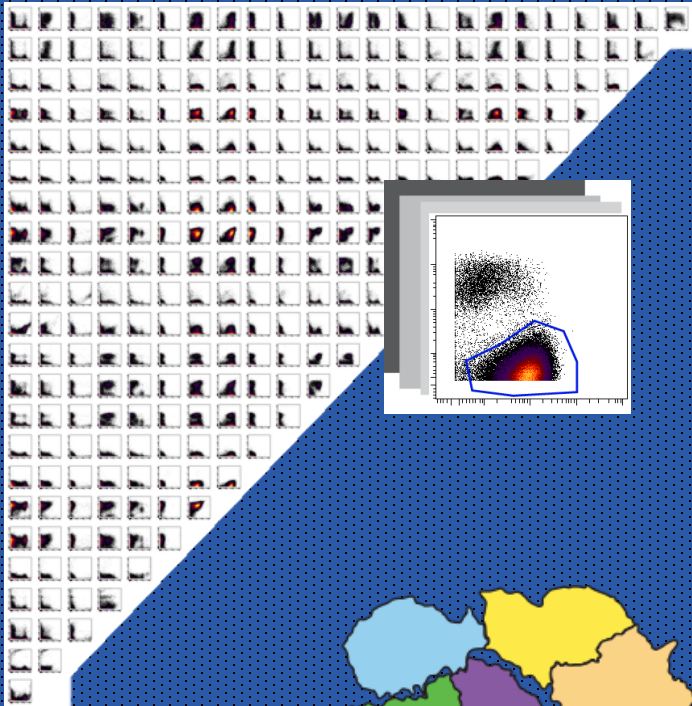
(παρόν στην έρευνα)



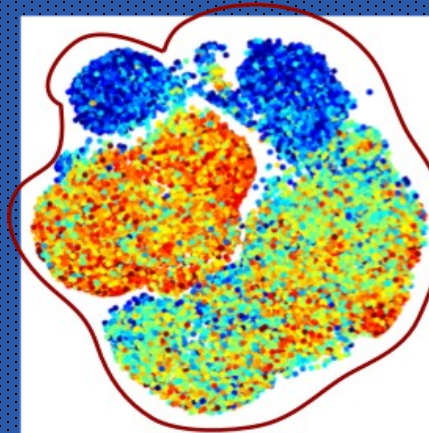
- Principle Component Analysis, viSNE, SPADE, CITRUS, FLOWSOM χρήσιμα στην πολυπαραμετρική ανάλυση

# ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ «MACHINE LEARNING» ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ

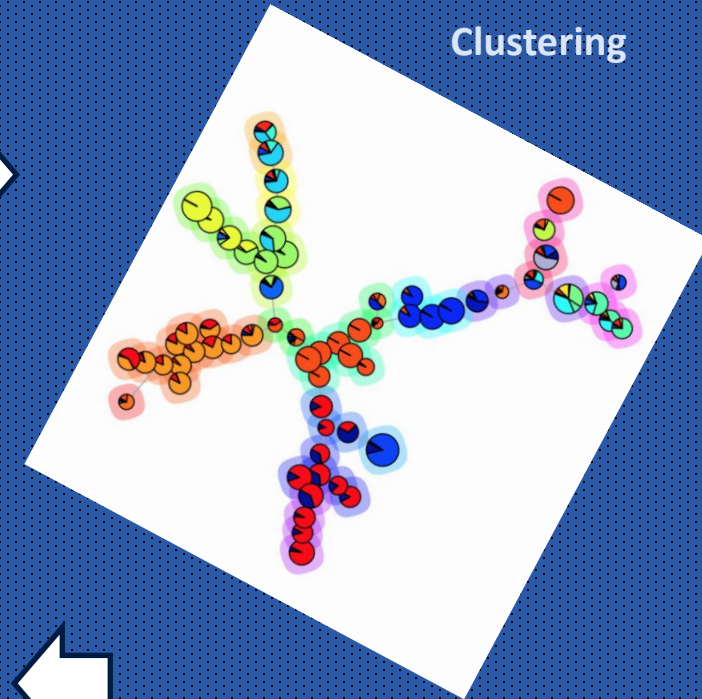
Raw Data Processing,  
Quality Control



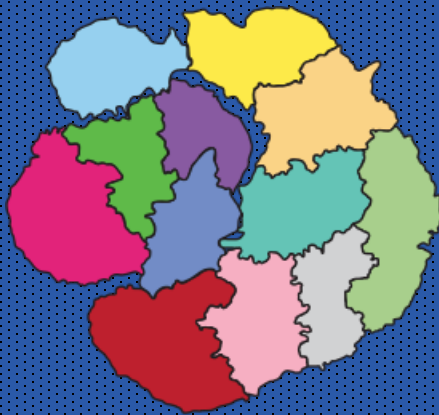
Dimensionality  
Reduction



Clustering



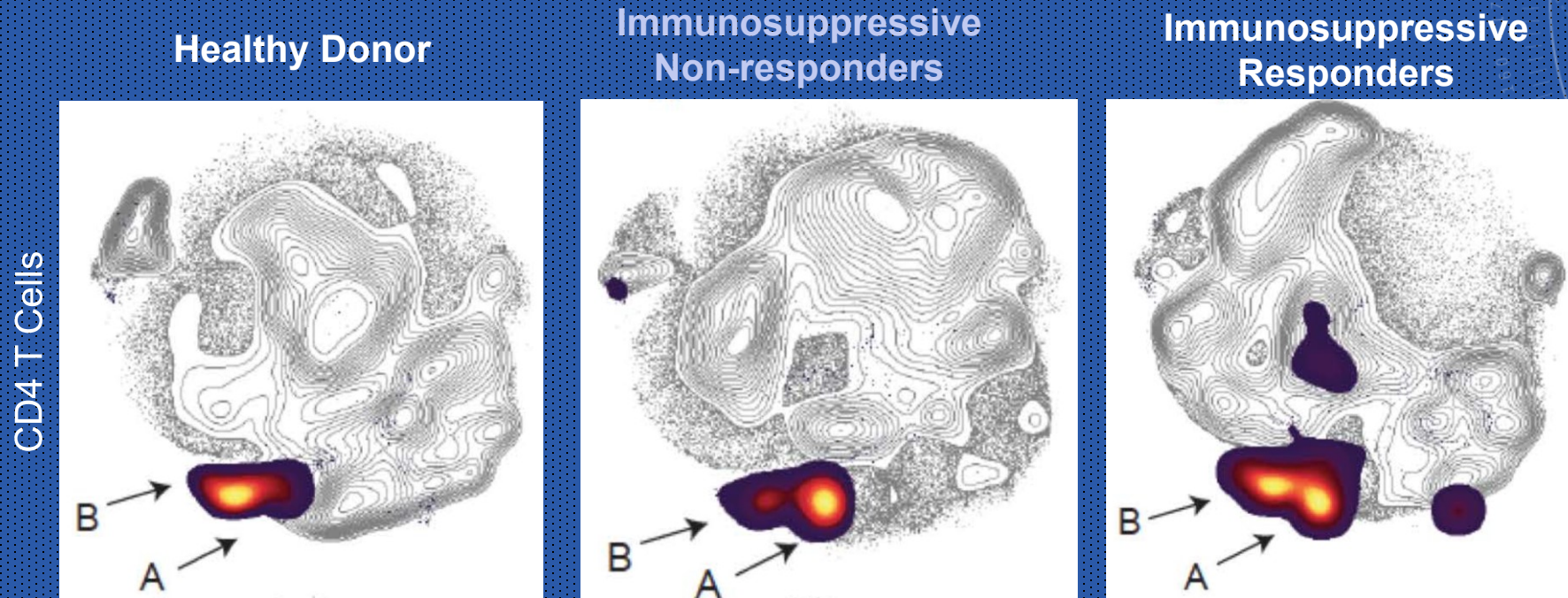
Data Visualization



	CD3	CD4	CD8a	CD69	CD45RA
Naïve CD4 <sup>+</sup> T cells	Yellow	Yellow	Black	Black	Yellow
Memory CD4 <sup>+</sup> T cells	Yellow	Yellow	Black	Black	Black
Naïve CD8 <sup>+</sup> T cells	Yellow	Black	Yellow	Yellow	Yellow
Memory CD8 <sup>+</sup> T cells	Yellow	Black	Yellow	Black	Black



# MACHINE LEARNING ALGORITHMS



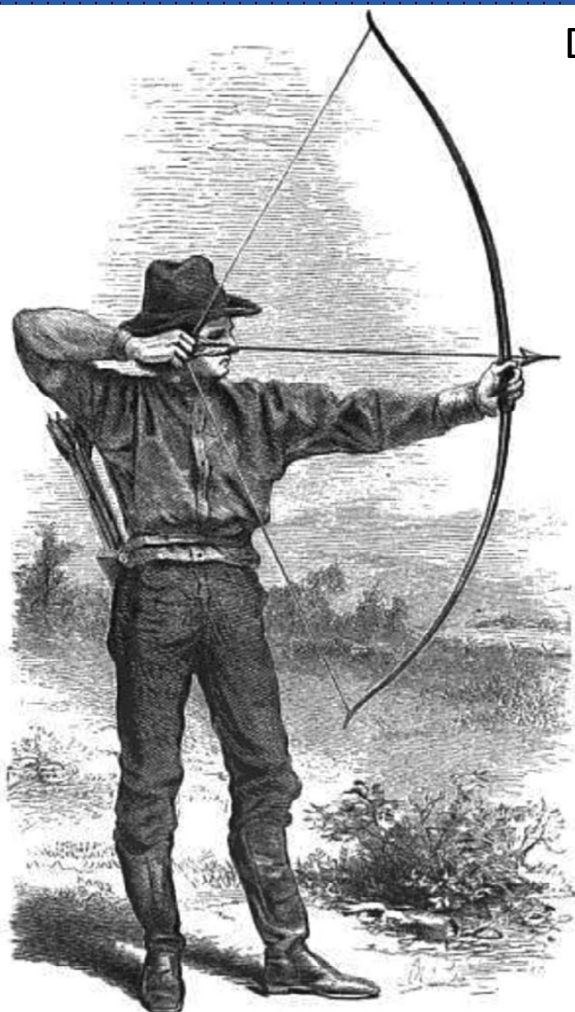
Highlighted Treg:  $CD25^{+}Foxp3^{+}CD127^{-}$

- viSNE density plots revealed two Treg subpopulations
- Non-responders have more A subpopulation than non responders/healthy
- B subpopulation has more memory/activation phenotype

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Διαδραστική τεχνική, συνεχώς εξελισσόμενη
- Μεγάλος αριθμός σωματιδίων - >25.000 eps (events per second) – Ταχύτητα
- Ταυτόχρονος προσδιορισμός διαφορετικών πληθυσμών χωρίς να απαιτείται διαχωρισμός
- Ανάλογα με την ασθένεια υποστηρίζει σε διαφορετικό βαθμό διάγνωση, πρόγνωση και θεραπεία
- Αποτελεί προϋπόθεση για εξειδικευμένο κυτταροδιαχωρισμό
- Πολυπαραμετρική, (πολυδιάστατη) το σύνολο της πληροφορίας βασίζεται στο συνδυασμό πολλών διαστάσεων





DRAWING THE BOW.

Figure 1. The bowman by Maurice Thompson - The witchery of archery: a complete manual of archery (1878). From Wikipedia (<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=8687330>). (This work is in the public domain in its country of origin and other countries and areas where the copyright term is the author's life plus 100 years or less.)

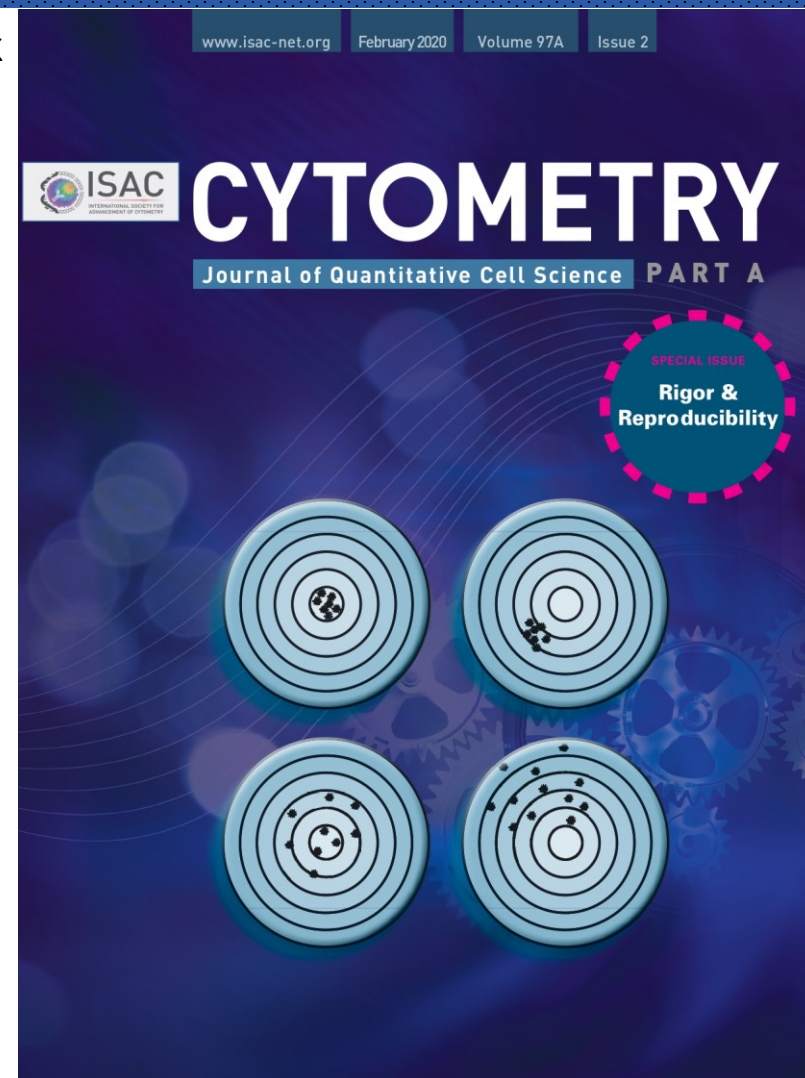
## Drawing the Bow for Reproducibility, Attila Tárnok

Improving the Rigor and Reproducibility of Flow Cytometry-Based Clinical Research and Trials Through Automated Data Analysis Ryan R. Brinkman

Rigor and Reproducibility of Cytometry Practices for Immuno-Oncology: A Multifaceted Challenge Tamara J. Laskowski, Amy L. Hazen, Renata S. Collazo, David Haviland

Relevance of Antibody Validation for Flow Cytometry Tomas Kalina, Kelly Lundsten, Pablo Engel

Reproducibility of Flow Cytometry Through Standardization: Opportunities and Challenges



[HTTPS://WWW.BECKMAN.COM/RESOURCES/VIDEOS? GA=2.88674717.723689362.1632904189-1007924286.1629697900](https://www.beckman.com/resources/videos?GA=2.88674717.723689362.1632904189-1007924286.1629697900)

[HTTPS://WWW.BDBIOSCIENCES.COM/EN-EU/LEARN/TRAINING](https://www.bdbiosciences.com/en-eu/learn/training)

[HTTPS://WWW.10XGENOMICS.COM/PRODUCTS/MULTIOMIC-CYTOMETRY](https://www.10xgenomics.com/products/multiomic-cytometry)

[FLOW CYTOMETRY EDUCATIONAL VIDEOS & WEBINARS | THERMO FISHER SCIENTIFIC – GR](#)

[HTTPS://WWW.CELLSIGNAL.COM/APPLICATIONS/FLOW-CYTOMETRY/FLOW-CYTOMETRY-OVERVIEW](https://www.cellsignal.com/applications/flow-cytometry/flow-cytometry-overview)

## ΠΗΓΕΣ

Flow cytometry strikes gold J. Paul Robinson and Mario Roederer, Science, 13 NOVEMBER 2015, VOL 350 ISSUE 6262 739

Paul Robinson, Purdue University BMS 631 - 632

Multiparameter Flow Cytometry in the Diagnosis of Hematologic Malignancies, A Porwit MC Bene

M Keeney et al ,A QA Program for MRD Testing Demonstrates That Systematic Education Can Reduce Discordance Among Experienced Interpreters. Cytometry Part B ( 94B:239–249 (2018)

M Reiter et al, Automated Flow Cytometric MRD Assessment in Childhood Acute B- Lymphoblastic Leukemia Using Supervised Machine Learning, Cytometry (Part A), 2019

A Vembadi et al, Cell Cytometry: Review and Perspective on Biotechnological Advances. doi: 10.3389/fbioe.2019.00147

T A Fehm, Diagnostic Leukapheresis for CTC Analysis in Breast Cancer Patients: CTC Frequency, Clinical Experiences and Recommendations for Standardized Reporting. Cytometry Part A 93A: 1213–1219, 2018

F Coumans, CTC Technologies and Tools Cytometry Part A 93A: 1197–1201, 2018 EDITORIAL

Βασική εκπαίδευση στην Κυτταρομετρία Ροής. Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία – Οξείες Λευχαιμίες Αδιευκρίνηστης Σειράς – Μαθήματα Κυτταρομετρίας Ροής, Ιωάννινα 2013, Λίλα Δημητρακοπούλου

Μελέτη και Ανάλυση του Ανοσοφαινότυπου στη Διάγνωση και Παρακολούθηση των Οξείων Λευχαιμιών, Μαριάννα Τζανουδάκη

Ευχαριστίες

Λίλα Δημητρακοπούλου, Ανοσολογικό Εργαστήριο, Λαϊκό

Μαριάννα Τζανουδάκη, Ανοσολογικό Εργαστήριο Αγ Σοφία

