

za područja imunologije, molekularne dijagnostike i toksikologije.

Vodeći, ali i tehnički ocjenitelji moraju steći iskustvo provođenja ocjenjivanja uz iskusnije ocjenitelje. Stoga u skupini ocjenitelja mogu biti i ocjenitelji-vježbenici koji se nalaze u postupku praktičnog dijela izobrazbe za ocjenitelje. Vježbenici nisu obavezni, ali uobičajeno prilažu izvještaj vodećem ocjenitelju.

Osim stručnih znanja, ocjenitelji moraju imati i određene osobine: komunikativnost, realno sagledavanje situacije, pravilno korištenje raspoloživog vremena, zaključivanje temeljem činjenica. Od ocjenitelja se očekuje da prevlada moguća ometanja uz davanje odgovora i prikaz dokumentacije koju nije zatražio, te prikladno reagiranje u slučajevima konflikta i usuglašavanje mogućih nejasnoća. Pitanja koja ocjenitelj postavlja moraju biti jasna i nedvosmislena poput: kako, gdje, tko, pokažite.

Nakon donošenja odluke o akreditaciji provode se nadzorna ocjenjivanja od strane istog vodećeg ocjenitelja, s ciljem utvrđivanja poboljšanja u sustavu upravljanja kvalitetom te provjere učinkovitosti provedenih popravni radnji.

e-pošta: ines.vukasovic@gmail.com

The potential assessor (observer) will be assigned to accompany a lead assessor and technical assessor(s) as per the provided schedule. He shall be guided by the lead assessor and the technical assessor(s). He is not required to submit any report; however, his form may be submitted to the lead assessor.

Besides professional knowledge the assessor should possess specific skills: communication, realistic situation assessment, the proper use of available time, facts-based making conclusions, overcoming possible interference with the responses. It has been expected from the assessor to overcome possible interference with giving answers and presentation of documents he didn't request, and to react appropriately in case of conflicts and reconciling possible indistinctness. The assessor must raise clear and unambiguous questions, such as: how, where, who, show. The Scope of Accreditation to be granted to the Laboratory must be checked thoroughly with necessary recommendations. Any deletions or alterations in the scope must be clearly brought out and signed by both the laboratory representative and the assessor.

e-mail: ines.vukasovic@gmail.com

S04 – Laboratorijska hematologija

S04-1

Klinička važnost novih parametara krvnih stanica

Jakšić B

Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Merkur, Zagreb

U kliničkim su laboratorijima u širokoj uporabi automatski brojači krvnih stanica koji omogućuju isplativo testiranje velikog broja uzoraka. Njihovo kontinuirano poboljšanje visokom preciznošću, točnošću i provjerljivošću kvantitativnih analiza postavilo je nove standarde u kliničkoj praksi. Tijekom godina smanjuje se potreba za komplementarnim analizama (obično neautomatizirane morfološke analize krvi) zbog činjenice da se sve više aspekata kvalitativne morfološke procjene zamjenjuje provjerljivim i preciznim kvantitativnim mjerenjima. Štoviše, napredak u tehnologiji pružio je broj novih parametara u automatiziranoj analizi krvnih stanica. Za kliničku hematologiju koja svoje tradicionalne početke ima u morfologiji krvnih stanica ovo postaje novi izazov. Morfologija daje važan (vjerojatno još uvijek i najvažniji) doprinos procjeni hema-

S04 – Laboratory hematology

S04-1

Clinical relevance of new blood cells parameters

Jakšić B

Department of Internal Medicine, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia

Automated blood cell counters are widely available and allow high volume and cost effective testing in clinical laboratories. Their continuous improvement in performance with high precision, accuracy and reproducibility of quantitative analyses has set up new standards in clinical practice. Over years, the need for complimentary analyses (usually manual analysis of blood morphology) is decreasing due to the fact that more and more aspects of "qualitative" morphological assessments are replaced by reproducible and precise quantitative measures. Moreover, advances in technology have provided a number of new parameters in automated evaluation of blood cells. For clinical hematology, traditionally rooted in blood cell morphology, this is emerging as a new challenge.

toloških poremećaja i njihovoj klasifikaciji. To je zbog vrlo iscrpne procjene parametara krvnih stanica, uzimajući u obzir različite kvalitativne i kvantitativne aspekte. Međutim, tradicionalna je morfologija također u kontinuiranoj evoluciji, kompjuterski potpomognuta analiza slike, razne procedure bojanja, imunološke i molekularne tehnike i sl., tako da hematološka citologija postaje sve kompleksnija. U biti, i automatizirana analiza krvnih stanica i citološka morfologija se svojim razvojem približavaju jedna drugoj. Citologija pokušava opisati i istražiti elemente procesa donošenja morfoloških odluka koji bi se mogli kvantificirati i stoga su pogodni za precizno i pouzdano automatsko testiranje. Prema istom principu, automatske analize rabe sve sofisticiranije multivarijantne pristupe kako bi definirale potrebne skupove podataka te na taj način imitiraju proces donošenja odluka u višedimenzionalnom sustavu.

Klinička važnost novih parametara krvi mora se procijeniti metodološki ispravnim kliničkim procesom istraživanja. Analiza jednostavnih korelacija s drugim testovima nije unutar standarda. Za diferenciranje bijelih krvnih stanica korelacija nezavisne morfološke procjene i ROC analize mogla bi biti odgovarajuća da pokaže kako automatska analiza može zamijeniti neautomatsku analizu na željenoj razini (to je samo po sebi klinički važno ako se morfologija koristi za postavljanje dijagnoze). Međutim, nemogućnost korelacije s morfologijom ne mora predstavljati i nemogućnost korelacije s važnom kliničkom karakteristikom promatranog poremećaja. Drugim riječima, novi parametri mogu biti važniji od tradicionalne morfologije za klasifikaciju i posljedično liječenje te samim time relevantniji. Primjer promjenjivih paradigmi po tom pitanju daje nova klasifikacija hematoloških malignosti Svjetske zdravstvene organizacije koja (djelomično) počiva na molekularnim osnovama.

O kliničkim važnostima i potencijalnim metodološkim zamkama raspravljati ćemo na primjerima objavljenih procjena parametara crvenih stanica (RDW, CHr, CHm, %HYPO, %HYPOm, %lowCHm; NRBC; IRF, LRF, MFR, HFR), trombocita (MPV, retikulirani trombociti) i bijelih krvnih stanica. Relativno mali broj izvještaja s procjenom novih parametara automatskih hematoloških analizatora ukazuje na manjak interesa istraživača za suradnjom na tom polju među kliničarima, citolozima i laboratorijskim stručnjacima. Svjesnost o novom potencijalu trebala bi se spremnije širiti među kliničarima.

e-pošta: bjaksic@mef.hr

The morphology is an important (probably still the most important) contributor to the evaluation of hematological disorders and their classification. This is due to the imminent comprehensive evaluation of blood cells taking into account various qualitative and quantitative aspects. However, the traditional morphology is also in continuous evolution, corroborating computer assisted image analysis, various staining procedures, immunological and molecular techniques etc., so that the discipline of hematological cytology is becoming more and more complex. In fact, both automated blood cell analyses and cytological morphology have converging evolution. The cytology is trying to describe and explore elements for morphological decision making process that could be quantifiable and therefore suitable for precise and reliable automated testing. By the same token, automated analyses are using more and more sophisticated multivariate approaches to define necessary clusters, thus mimicking decision process in multidimensional system.

Clinical relevance of novel parameters of blood cells must be assessed in methodologically sound clinical research process. Analysis of simple correlation with other tests is suboptimal. For automated white blood cells differential, the correlation with independent morphological assessment and ROC analysis may be adequate to show that automated analysis can substitute manual analysis at the desired level (this itself is clinically relevant if the morphology is used for diagnosis). However, failure to correlate with morphology may not be the failure to correlate with important clinical characteristic of a disorder under study. In other words, the new parameter may be more important for classification and consequent treatment than traditional morphology and therefore clinically more relevant. The example of changing paradigm in this direction is the new WHO classification of hematologic malignancies, based (in part) on molecular grounds. Clinical relevance and potential methodological pitfalls will be discussed on examples of published evaluation of red blood cell parameters (RDW, CHr, CHm, %HYPO, %HYPOm, %lowCHm; NRBC; IRF, LRF, MFR, HFR), platelets (MPV, "reticulated platelets"), and white blood cells. Relative low number of reports of evaluating the new parameters derived from automated hematological analyzers points to the lack of interest in the research community for cooperation in this field among clinicians, cytologists and laboratory experts. The awareness of new potential should be more readily disseminated among clinicians.

e-mail: bjaksic@mef.hr

S04-2

Prikaz nekih klinički značajnih parametara hematološkog analizatora ADVIA 2120

Perović E

Opća bolnica Zadar, Zadar

Pri određivanju hematoloških parametara analizator ADVIA 2120 rabi tehnologiju mjerenja rasapa svjetlosti laserske zrake. Prema Mievoj teoriji rasapa svjetlosti na homogenim sferama, rasap laserske svjetlosti mjeren pri malom (2-3) i pri velikom kutu (5-15) za svaku pojedinačnu stanicu pretvara se u mjeru volumena i mjeru unutarnje strukture (za eritrocite – hemoglobin, za leukocite – lobularnost jezgre, za trombocite – granule).

U analitičkim sustavima koji rabe jednodimenzijsku analizu trombocita prisutan je metodološki problem – razlikovanje trombocita od netrombocitnih čestica usporedive veličine, a to su najčešće fragmentirani eritrociti, mikrociti i stanični debris, a nadalje, dolazi do preklapanja mikrocita i makrotrombocita.

Dvodimenzijska analiza trombocita donijela je nove parametre, trombocitne indekse. Uz mjeru veličine trombocita, MPV, postoje MPM (prosječna masa trombocita), MPC (prosječna koncentracija sadržaja trombocita), te mjere njihovih raspodjela PMDW i PCDW. Primjena trombocitnih indeksa našla je svoje mjesto pri određivanju aktivacije trombocita pošto se u tom procesu mijenja oblik trombocita, oni bubre i degranuliraju.

Od trombocitnih indeksa, MPC se pokazao kao biljeg aktivacije trombocita koji negativno korelira s povećanjem ekspresije CD 62P. Ovo smanjenje MPC može se inhibirati s ridogrelom, specifičnim inhibitorom sinteze tromboksana. Primjena ostalih trombocitnih indeksa se pokazala korisnom pri procjeni oštećenja pohranjenih trombocita, a time i kvalitete trombocitnog koncentrata. Određivanje trombocitnih indeksa može poslužiti pri određivanju stupnja rizika i kao pokazatelj odgovora na antiagregacijsku terapiju kod pacijenata koji se podvrgavaju angioplastičnim zahvatima. Trombocitni aktivacijski indeksi promijenjeni su i kod pacijenata s akutnim zatajenjem srca, u ozbiljnoj hipertenzivnoj bolesti, a pokazali su prognostičku informaciju za preživljavanje pacijenata koji su imali DIK. Analiza leukocita odvija se na dva različita mjerna kanala, na jednom se mjeri aktivnost mijeloperoksidaze i veličina stanica, a na drugom leukocitnom kanalu određuje se granularnost jezgri i veličina stanica. Činjenica da se blasti mogu analizirati na oba mjerna kanala ukazuje na povećanu osjetljivost i specifičnost ovog parametra, koji se još uvijek na hematološkim analizatorima izražava kao oznaka upozorenja.

S04-2

Overview of some clinically relevant parameters of hematological analyzer ADVIA 2120

Perović E

Zadar General Hospital, Zadar, Croatia

Hematological analyzer ADVIA 2120 uses laser light scatter technology for determination of blood count and differential. Using the Mie theory of light scattering for homogenous spheres, the low angle (2-3) and the high angle (5-15) scatters for each cell are transformed into volume and inner structure values (for erythrocytes - hemoglobin, for leukocytes - nucleus lobularity and for platelets - granules).

Conventional analytical systems for platelet counting usually are based on 1-dimensional cell size analysis and therefore methodological problem appears - ability to discriminate platelets from nonplatelet particles of comparable size. Those are usually fragmented RBCs, microcytes, debris and there is overlapping of microcytes and giant platelets.

2D-platelet analysis reveals the new parameters - platelet indices: MPV is a measure of size, MPC is mean platelet component concentration, MPM is mean platelet mass, PCDW is platelet component distribution width and PMDW is platelet mass distribution width. The use of platelet indices found its place in the assessment of in vitro platelet activation because during this process platelets undergo shape change, swelling and degranulation occurs.

Among platelet indices, MPC is the marker of platelet activation, which negatively correlates with the increase in the expression of CD 62P. This decreasing of MPC could be inhibited by Ridogrel, a specific inhibitor of thromboxane synthesis. Application of other platelet indices showed to be useful in the assessment of platelet storage lesion, and thus the quality of platelet concentrate. Determination of platelet indices can be used for defining high risk patients and to monitor platelet response to anti-platelet therapies in patients undergoing angioplasty. Platelet activation indices are changed and in patients with acute heart failure, in severe hypertensive disease, and showed the prognostic information for survival of patients who had DIC.

Analysis of WBC takes place on two different measurement channels, one to measure myeloperoxidase activity and size of cells, and another to measure nucleus granularity and size of cells. The fact that blast cells could be analyzed in both measuring channels indicates increased sensitivity and specificity of this parameter, which is still in hematological analyzer expressed as flag parameter.

Velike peroksidaza-negativne stanice rabe se za dijagnosticiranje i praćenje akutnih leukemija i mijelodisplastičnog sindroma, a smatraju se prognostičkim čimbenikom u B-KLL i u virusnim infektivnim bolestima.

LUC populacija raste tijekom neutropenične faze nakon primjene kemoterapije i tijekom faze oporavka. Apsolutni broj LUC stanica pozitivno korelira s apsolutnim brojem blasta, CD 34+ i CD3+/CD4+ stanicama prije nadir faze tijekom kemoterapijskog ciklusa. Nakon te faze LUC stanice pokazuju pozitivnu korelaciju s CD2+/CD56+ stanicama (NK-stanice).

LUC stanice pokazuju negativnu korelaciju s brojem neutrofila i s parametrom MPXI. MPXI se pokazao kao potencijalni biljeg za praćenje aktivnosti G-CSF, on raste u neutropeničnih pacijenata liječenih s G-CSF, a pokazuje naglo smanjenje u prenadir fazi. Postotak LUC stanica i MPXI su biljezi nadir faze i mogu pomoći u predviđanju trajanja neutropenije.

Prognostički značaj LUC stanica i MPXI je pokazan kod pacijenata koji se oporavljaju od znatne neutropenije uzimanjem G-CSF. Brže se oporavljaju pacijenti koji u prenadir fazi imaju niski MPXI, povećan broj blasta i CD34+/CD45+ stanica, te veliki porast LUC stanica.

e-pošta: edi_perovic@inet.hr

The large unstained (peroxidase-negative) cells are used for diagnosing and monitoring of acute leukemia and myelodysplastic syndrome, considered to be a prognostic factor in B-CLL and in viral infectious diseases. LUC population increases during neutropenic phase and during recovery phase after standard doses of chemotherapy. LUC absolute number positive correlate to the absolute number of blast, CD 34+ and CD3+/CD4+ cells before nadir phase during chemotherapy cycle. After this phase LUC cells show a positive correlation with CD2+ / CD56+ cells (NK-cells).

LUC cells showed a negative correlation with the number of neutrophil granulocytes and with the MPXI (myeloperoxidase index). MPXI was found to be a potential biomarker for monitoring the clinical activity of G-CSF, it grows in patients with neutropenia treated with G-CSF, and shows a rapid decrease in prenadir phase of chemotherapy. Percentage of LUC cells and value of MPXI are markers of the nadir phase and may be helpful in predicting the duration of neutropenia. Prognostic significance of LUC cells and MPXI was shown in patients who are recovering from significant neutropenia taking G-CSF. The fast recovering patients show prenadir phase hematological profile: low MPXI, increased number of blasts and CD34+/CD45+ cells, and a high increase of LUC cells.

e-mail: edi_perovic@inet.hr

S04-3

Usmjeravanje protokola analitičkih podataka: Case Manager kombinira laboratorijske podatke i kliničke simptome

Tornow T

Sysmex Europe GmbH, Marketing Diagnostic Concepts, Norderstedt, Njemačka

Zbog sve većeg broja dostupnih parametara i metoda u suvremenom laboratoriju kliničarima postaje sve teže pratiti i biti u mogućnosti donijeti odluku o tome što je potrebno i – što je još važnije – što je moguće?

Primjerice, Sysmexov novi vrhunski analizator XE-5000 Case Manager nudi ukupno 79 parametara za analiziranje pune krvi i tjelesnih tekućina. Neki od novije proširenih parametara kao npr. nezreli trombociti (engl. *immature platelets*, IPF) dokazali su tijekom zadnjih godina svoju kliničku upotrebljivost. No njihov potencijal još nije poznat svim korisnicima u laboratoriju niti kliničarima na odjelu. Štoviše, često se dogodi da je specifična kombinacija pa-

S04-3

Canalising the data flood: The Case Manager combines laboratory data with clinical knowledge

Tornow T

Sysmex Europe GmbH, Marketing Diagnostic Concepts, Norderstedt, Germany

With the ever growing number of available parameters and methods in the modern laboratory it is becoming more and more difficult for the clinician to keep track and also to be able to decide: What is necessary and - more importantly - what is possible?

Sysmex' new top end analyzer the XE-5000 Case Manager for example now offers a total of 79 parameters for whole blood and body fluid analysis. Some of the newer extended parameters like the immature platelets (IPF) have proven their clinical utility in recent years. But their potential is not known to all users in the lab or to clinicia-

rametara i rezultata od ključnog značaja za određenu dijagnozu.

S novim dijagnostičkim konceptom XE-5000 Case Manager donosi rješenje tog problema. To je prvi hematološki analizator s integriranim dijagnostičkim algoritmima za lakše tumačenje rezultata bolesnika i lakše praćenje terapije. On objedinjuje značajke novog načina rada, napredne analitičke parametre s ispitanim kliničkim parametrima kao što su nezreli granulociti (engl. *immature granulocytes*, IG) ili sadržaj hemoglobina u retikulocitima (engl. *haemoglobinisation of reticulocytes*, RET-He) i dostupne informacije o bolesniku te obavještava korisnika o specifičnim stanjima i slučajevima bolesnika. Analizator daje primjer slučaja, daje informaciju o bolesti u podlozi, o važnim parametrima i dijagnostičkom procesu. *Case Manager* kao takav pomaže liječniku u laboratoriju ne samo kod izvještavanja već i u tumačenju važnih kliničkih informacija, te vrlo učinkovito pomaže kliničarima na odjelu u brzom postavljanju dijagnoze i terapijskog praćenja.

e-pošta: Tornow.Tanja@sysmex-europe.com

ns on the ward just yet. Moreover, often a specific combination of parameters and results is essential for certain diagnoses.

With a new diagnostic concept the XE-5000 Case Manager is introducing a solution to this problem. It is the first haematology analyzer with integrated diagnostic algorithms for easier patient results interpretation and therapy monitoring. It combines new product performance specifications, advanced analytical parameters with proven clinical utilities like immature granulocytes (IG) or the haemoglobinisation of reticulocytes (RET-He) and available patient information, and notifies the user of specific patient cases and conditions. It reports an example case, supplies information about the underlying disease, the relevant parameters and the diagnostic process. As such the Case Manager assists the lab physician not only to report but also to interpret the relevant and important clinical information, supporting the clinician on the ward most efficiently in quick diagnosis and therapy monitoring.

e-mail: Tornow.Tanja@sysmex-europe.com

S04-4

Ograničenja i mogućnosti hematoloških analizatora u praćenju izrazite trombocitopenije

Tandara L

Odjel za medicinsku laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Split, Split

Rutinski hematološki analizatori (HA) primjenjuju nekoliko načela brojanja trombocita: načelo impendancije, optičko načelo i imunološko načelo. Iako je učinjen znatan napredak HA u određivanju broja trombocita (hidrodinamičko fokusiranje, mjerenje rasapa svjetlosti pod dva kuta, pomični prag razdvajanja eritrocita i trombocita) neki problemi još uvijek nisu u potpunosti riješeni. Uzrok interferencije najčešće je prisutnost čestica koje veličinom odgovaraju trombocitima poput mikrocita, fragmenata eritrocita, fragmenata citoplazme leukocita ili imunih kompleksa koji mogu pogrešno biti uključeni u broj trombocita. U nekim patološkim stanjima trombociti mogu biti izrazito veliki pa iz tog razloga neće biti uključeni u broj trombocita. Neki HA koriste istovremeno dva različita načela, a razlika u broju trombocita dobivena različitim načelima upozorava na moguću interferenciju. Internacionalna referentna metoda za određivanje broja trombo-

S04-4

Possibilities and limitations of haematology analyzers in the severe thrombocytopenic range

Tandara L

Department of Laboratory Diagnostics, Split University Hospital Centre, Split, Croatia

Routine haematology analyzers (HA) employ several technologies to count platelets: impedance principle, optical light scattering, optical fluorescence and automated immunoplatelet CD61 count. Although considerable improvement has been made (fitted curve of PLT histogram, changing threshold between PLT and RBC, multi angle scatter) some problems considering the PLT counting persist. The major problem is discrimination of PLT from similar sized particles such as RBC microcytes, RBC fragments, WBC cytoplasmic fragments or immune complexes that may be erroneously included in platelet count. In some pathological situations PLT demonstrate high volume and for that reason may be excluded from PLT count. Some HA combine two principles and simultaneously determine PLT count by both principles, so discrepancies between the two counts generate an alert flag suggesti-

cita je protočna citometrija koja koristi dva fluorescentno obilježena monoklonska protutijela na površinske antigene trombocita (CD61 i CD41). Broj trombocita se određuje iz omjera broja trombocita i eritrocita.

Najčešći razlog za primjenu koncentrata trombocita je spriječavanje krvarenja u bolesnika s trombocitopenijom ili poremećenom funkcijom trombocita. Dugo je vremena transfuzijski prag za profilaktičnu transfuziju trombocita bio broj trombocita $< 20 \times 10^9/L$. Suvremena je preporuka da se s transfuzijom započne kada je broj trombocita $< 10 \times 10^9/L$ kod bolesnika koji nemaju dodatne čimbenike rizika kao što su nagli pad broja trombocita, povišena tjelesna temperatura, sepsa ili drugi poremećaji zgrušavanja. Točnost određivanja broja trombocita presudna je za donošenje odluke o profilaktičnoj transfuziji trombocita. Nažalost, utjecaj interferencije u ovom izrazito niskom području može biti velik jer u nekim uzorcima broj interferirajućih čestica može biti veći od stvarnog broja trombocita. Optimalni prag za profilaktičnu transfuziju trombocita kod hematoloških pacijenata još uvijek je predmet brojnih studija.

Nekoliko studija ispitalo je točnost HA u izrazito niskom području (trombociti $< 20 \times 10^9/L$) uspoređujući broj trombocita dobiven na rutinskim HA s brojem trombocita dobivenim referentnom metodom. Rezultati naglašavaju netočnost HA u ovom niskom području, a većina tehnologija ima tendenciju odstupanja prema višim vrijednostima precjenjujući broj trombocita u uzorku. Uočene su i značajne razlike u rezultatima dobivenim na istom tipu analizatora, ali u različitim laboratorijima. Ove razlike pripisane su razlici u kalibraciji instrumenata. Preporučeno je stoga da svaki laboratorij odredi točnost različitih analizatora koje koristi i to u području preporučenog praga za profilaktičnu transfuziju. Najbolje slaganje s referentnom metodom pokazala je u nekoliko ispitivanja automatska imunološka metoda (analiza CD61) dostupna na (Cell Dyne Sapphire, Abbott), što se i očekivalo, budući da se obje metode zasnivaju na istom načelu iako sa značajnim metodološkim razlikama.

Nova referentna metoda koja je zamijenila staru, mikroskopsku metodu s faznim kontrastom, trebala bi osigurati odgovarajući referentni materijal za kalibraciju HA u trombocitopeničnom području, kao i adekvatan kontrolni materijal za isto područje. Kada bi se u ovom niskom području povećala pouzdanost brojanja trombocita, bilo bi moguće sniziti prag za profilaktičnu transfuziju, ne izlagati pacijenta nepotrebno krvnim pripravcima te sačuvati zalihe trombocitnih pripravaka za pacijente kojima je transfuzija neophodna.

e-pošta: leida.tandara@gmail.com

ng the presence of sample interference. International Reference Method (IRF) for PLT counting is immunological method using flow cytometry, two monoclonal antibodies to surface PLT antigens (CD61 and CD41) conjugated to fluorophore. PLT count is derived from PLT/RBC ratio.

The use of prophylactic platelet transfusion for patients without bleeding is based on a threshold principle. The optimal threshold for prophylactic platelet transfusions in haematology patients is still not clear. For a long time a threshold of $20 \times 10^9/L$ has been used. At present a trigger of $10 \times 10^9/L$ is generally recommended for thrombocytopenic patients without additional risk factors such as sepsis, concurrent use of antibiotics or other abnormalities of haemostasis. Accurate platelet count is critical in clinical practice to facilitate decisions at prophylactic platelet transfusion thresholds. The impact of interferences at these low level becomes higher because number of interfering particles in sample may even exceed the true number of platelets.

Several studies compared PLT counts obtained by available routine counting technologies and IRF method at very low platelet counts (PLT $< 20 \times 10^9/L$). Studies highlight the inaccuracies of HA at this low level. Majority of methods tended to overestimate the platelet count. In different studies automated CD61 Immunoplatelet count, routinely available on only one type of HA (Cell Dyne Sapphire, Abbott), gave the best agreement with IRF which is not unexpected because both immunological methods are measuring the same parameter although with some methodological differences. There were also significant differences in PLT count between the same type of analyzer at different centers, which were attributed to calibration differences. It is concluded that haematology laboratories should establish the accuracy of different HA used in laboratory at the recommended transfusion thresholds in clinical practice.

New IRF, replaced the old manual phase microscopy method, should provide a suitable reference material to improve the calibration of HA in thrombocytopenic range as well as adequate QC material and potentially have an impact on platelet transfusion decision making. If there is a confidence in the platelet count at low levels, then it would be possible to lower safely the prophylactic transfusion trigger and reduce platelet transfusions to only those that are necessary, reduce patient exposure to blood component and conserve transfusion resources.

e-mail: leida.tandara@gmail.com

S04-5

Nove tehnologije i inovacije na području laboratorijske hematologije

Simon R

Cellular Analysis Beckman Coulter Eurocenter, Nyon, Švicarska

Autor nije poslao sažetak.

S04-5

The new technologies and innovations in Laboratory Hematology

Simon R

Cellular Analysis Beckman Coulter Eurocenter, Nyon, Switzerland

The author did not provide an abstract.

S05 – Molekularna dijagnostika

S05-1

Biologija u kliničkoj praksi: od molekularne dijagnostike do teragnostike

Barišić K

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za medicinsku biokemiju i hematologiju, Zagreb

Razvoj molekularne dijagnostike može se pratiti kroz tri razdoblja: razdoblje prije projekta ljudskog genoma, druga faza predstavlja razdoblje nakon objavljivanja slijeda nukleotida ljudskog genoma te treća faza, koju možemo nazvati teragnostika.

U prvoj fazi razvoja značajan je utjecaj genetike na razvoj molekularne dijagnostike. Genetika je postala sastavni dio moderne medicine od kada su Watson i Crick 1953. godine opisali model strukture DNA. Učinjeni su značajni napreci u identificiranju mutacija koje su povezane s pojavnošću bolesti u ljudi. Sljedeći važan napredak povezan je s projektom ljudskog genoma, s obzirom da je taj projekt otvorio nove mogućnosti za razvoj boljih molekularno-dijagnostičkih alata.

Razdoblje nakon objavljivanja slijeda nukleotida ljudskog genoma obilježeno je utjecajem epigenetike kao novog područja koje se bavi regulacijom genske ekspresije na transkripcijskoj razini koja nije u svezi s promjenama u slijedu DNA.

U današnje vrijeme govori se o novoj strategiji, teragnostici, koja objedinjuje bioinformatiku, genomiku, proteomiku i funkcionalnu genomiku kao molekularno-biološke alate za razvoj suvremene medicine, posebice molekularne dijagnostike i terapije.

e-pošta: kbarisic@pharma.hr

S05 – Molecular diagnostics

S05-1

Biology in clinical applications: from molecular diagnostics to theragnostics

Barišić K

Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, Department of Medical Biochemistry and Haematology, Zagreb, Croatia

The development of molecular diagnostics could be divided into three phases: first, pre-human genome project era, second post-human genome project era and the last one which could be called era of theragnostics.

The first phase includes the impact of genetics to molecular diagnostics. Genetics has become an integral part of modern medicine since Watson and Crick described their structural model of DNA. Since 1953 a lot of advances have been made in identifying mutations associated with human diseases. Further advances, including Human Genome Project, are providing new opportunities to develop better diagnostics tools.

In post-human genome era, a new field with significant impact on modern medicine has arisen and termed epigenetics. Epigenetics refers to transcriptional control that regulates gene expression and is not related to changes in DNA sequence.

Recently, a new strategy called theragnostics, combines bioinformatics, genomics, proteomics, and functional genomics as molecular biology tools essential for development of modern medicine, particularly molecular diagnostics and therapeutics.

e-mail: kbarisic@pharma.hr