

Kansi:

ORION DIAGNOSTICA
QuikRead – kvantitatiivinen CRP-määritys
kokoverestä alle 4 minuutissa.
Lisätietoja: Katja Laitinen, puh. 09-429 2718.

Päätoimittaja:

Kari Pulkki
Keskuslaboratorio,
TYKS,
PL 52,
20521 Turku,
(02) 261 1908
fax (02) 261 3920
email kari.pulkki@tyks.fi

Toimituskunta:

Aimo Harmoinen (03) 247 6533
Matti Härkönen (09) 471 357 (2570)
Veli Kairisto (02) 261 2899
Eino Puhakainen (017) 173151
Matti Puukka (08) 315 4460
Teddy Weber (09) 310 15088

Ilmoitukset:

Aimo Harmoinen (03) 247 6533,
fax (03) 247 5554

Toimitussihteeri:

Timo Malmi telefax (03) 253 3185

Tilaukset ja osoitteenmuutokset:

Jaana Ikonen-Toivanen (016) 243 643,
fax (016) 243 657

Kongressikalenteri:

Kari Savolainen (017) 173 176,
fax (017) 173 179
e-mail kari.savolainen@kuh.fi

Tilaushinta: 150,-**Julkaisija:**

Suomen kliinisen kemian
yhdistys r.y., Föreningen för
klinisk kemi i Finland r.f.

**Kirjapaino:**

Tekstitalo Oy & Offset
Puh: (03) 31400 900, Fax: (03) 31400 950

TMI LEHTIAPU/TEKSTITASO OY & OFFSET
Tampere 2000

Teemana vieritutkimukset

Teddy Weber ja Eino Puhakainen s. 35

Vieritutkimukset – hyödyt ja riskit

Theodor Weber s. 37

*Vierianalytiikka ja kotitestit –
viranomaisen näkemys asiasta*

Erkki Leskinen s. 39

*Point-of-Care Testing**Current Status and Future Trends*

Blad Calvin s. 42

Vieri- ja pika-analytiikka avoterveydenhuollossa

Veli-Pekka Prinssi s. 45

*Virtsan liuskatutkimukset vieritutkimuksina –
milloin ja miten?*

Timo Kouri s. 46

*Sairaalan osastoilla ja poliklinikoilla
suoritetun analytiikan hallinta*

Maritta Siloaho s. 47

Huumeiden ja päihteiden pika-analytiikka

Pirjo Lillsunde s. 48

Vierianalytiikka ja tietojärjestelmät

Esa Soini s. 50

Mikrobiologinen vieridiagnostiikka

Maija Leinonen s. 53

*Reflections on the design of a quantitative
point-of-care (POC) immunoassay system*

Kim Pettersson s. 55

Point-of-Care Technology in Finland

Antti Iitiä s. 58

Pohjoismaisen viitearvoprojektin tilannekatsaus

Ari Lahti, Veli Kairisto s. 60

Sihteerin palsta s. 65

The EC4 Register of European Clinical Chemists

RTP Jansen s. 70

NYCOMED
(OLLUT 6/99 CRP)

p ä ä k i r j o i t u s

Teemana VIERITUTKIMUKSET

Tämä KliinLab lehden numero on teemanumero aiheesta vieritutkimukset. Aihepiiristä käytetään muitakin nimityksiä mm. bed side ja point-of-care -tutkimukset. Näitä nimityksiä ja niiden eroja käsitellään myös eräissä teemanumeron artikkeleissa. Artikkelit koostuvat esitelmistä SKKY:n syksyn laivaseminaarissa, jonka nimi oli "Kliinisen laboratorion ulkopuolella suoritettava laboratorioanalytiikka - uhka vai mahdollisuus keskuslaboratoriolle?" Aiheen ajankohtaisuuden ja yleisen mielenkiinnon vuoksi koulutuspäivien esitelmäyhenteistä päätettiin tehdä jäsenlehteen teemanumero.

Menetelmien ja teknologian kehitys kliinisessä kemiassa näyttää johtavan kahteen vastakkaiseen kehityssuuntaan. Toisaalta analytiikka keskittyy ja laboratorioita yhdistetään suuremmiksi kokonaisuuksiksi ja samanaikaisesti osa etenkin kiireellisesti tarvittavasta analytiikasta hajaantuu point-of-care -tyyppiseksi analytiikaksi. Tätä on vauhdittanut myös laite- ja testiteknologiassa tapahtunut kehitys.

Lääketieteellisesti perusteltujen vieritutkimusten tulisi olla sellaisia, että tutkimuksen tuloksella on välitöntä potilaan hoitoon vaikuttavaa käyttöä. Jotta vieritutkimus olisi kliinisesti käyttökelpoinen hoitopäätöksiä tehtäessä sen täytyy täyttää tietyt laatuksiteerit, jotka voivat olla eritasoisia eri tautitilanteissa, mutta ne pitää olla hallinnassa. Vieritutkimusten osalta niiden nopea ja helppo saatavuus on usein niin tärkeä ominaisuus, että tutkimukselle voidaan hyväksyä huonompi tarkkuus ja toistettavuus sekä kalliimmat yksikkökustannukset kuin varsinaiselle laboratorio-tutkimukselle. Korkeammat yksikkökustannukset ovat perusteltuja myös silloin, jos hoitoketjua voidaan yksinkertaistaa ja nopeuttaa sekä säästää kokonaiskustannuksissa. Vierianalytiikan kliiniseen laatuun ja terveystaloudelliseen vaikutukseen liittyviä tutkimuksia on toistaiseksi varsin vähän, mutta niiden voidaan odottaa lisääntyvän.

Eri tyyppisiä vieritutkimuksia on ollut käytössä kymmeniä vuosia, eivätkä kokemukset niiden käytöstä aina ole olleet kovin rohkaisevia, koska käytössä olleet laitteet ja menetelmät olivat liian häiriöalttiita ollakseen soveliaita kouluttamattomien käyttäjien työvälineiksi. Tänä päivänä jo monet kehittyneet vieritutkimukset vaativat erittäin vähän käyttäjän suorittamia toimenpiteitä. Kuitenkin näytteenottoon ja käsittelyyn sekä laitteen tai testin tekniseen suoritukseen sekä laadunvarmistukseen liittyvä koulutus ja ohjeistus ovat hyvän lopputuloksen kannalta ensiarvoisen tärkeitä.

Vieritutkimukset lisääntyvät joka tapauksessa lähivuosina. Mielestämme laboratorion tulee lähteä aktiivisena asiantuntijana tukemaan vierianalytiikkaa siellä, missä perinteisellä laboratoriotuotannolla ei saada riittävän hyvää palvelua diagnostiikan ja hoidon tueksi. Laboratorio ei saa olla vain massiivinen tulosten tuotantolaitos, vaan sen on pystyttävä vaikuttamaan diagnostiikka- ja hoitoprosessien muotoutumiseen ja kehitykseen. Vierianalytiikka on mielestämme keskuslaboratoriolle haaste, jossa kokonaisuuden kannalta parhaaseen tulokseen päästään yhteistyössä käyttäjäjaksikon, laite- tai testitoimittajan ja laboratorion kanssa.

Kiitämme kaikkia syyskoulutuspäivien luennoitsijoita aktiivisesta panoksesta teemanumeron synnyssä. Toivomme tämän teemanumeron antavan lukijoillemme ajatuksia ja ehkä vastauksiakin ajankohtaisessa aiheessa, vierianalytiikan soveltamisessa terveydenhuoltoomme.

Helsingissä 14 . 2. 2000

TEDDY WEBER

*Laboratorioylikemisti,
Kliinisen kemian dosentti*

EINO PUHAKAINEN

*Ylikemisti
Biokemian dosentti*

WALLAC ILMOITUS
(OLLUT 1/2000)

Vieritutkimukset – hyödyt ja riskit

Theodor Weber

Vieritutkimukset, englanniksi point-of-care testing, ruotsiksi patientnära analytik, ovat viime vuosikymmenen aikana voimakkaasti lisääntyneet siitä huolimatta että niiden hyödyistä ja haitoista harvoin on vakuuttavaa tieteellistä dataa randomisoitujen placebo-kontrolloitujen tutkimusten muodossa, kuten uusien lääkkeiden kohdalla vaaditaan. Vieritutkimuksia voivat suorittaa koulutetut laboratorion ammattilaiset, jotka hallitsevat laadunvalvonnan, laitteiden huollon, tulosten dokumentoinnin ja yleensä tulosten luotettavuuden varmistamisen. Käytännössä kuitenkin useimmiten vieritestejä tekevät muut kuin laboratorion henkilöstö, mikä on osoitettu huonontavan tulosten laatua. Vieritutkimusten selkein hyöty on vastausten nopea saanti, mikä on johtanut siihen että vieritutkimuksia käytetään paljon myös ei lääketieteellisistä syistä. Taulukossa 1. on yhteenveto vieritutkimusten eri käyttöalueista.

Tässä kirjoituksessa tulen kuitenkin käsittelemään pelkästään lääketieteellisistä syistä suoritettavia vieritutkimuksia. Taulukossa 2 olen listannut vieritutkimusten hyötyjä sekä niihin liittyviä riskejä ja vasta-aiheita. Vieritutkimusten selkein hyöty myös lääketieteessä on erittäin lyhyt tulosviive siitä kun tutkimus tilataan ja vastaus on käytettävissä päätöksentekoon. Tutkimustulos edesauttaa pääsemistä oikeaan päätökseen ja parhaassa tapauksessa lyhentää potilaan hoitoaika. Preanalyttiset virheet saattavat vähentyä, mutta tämä ei ole aina asianlaite. Kuitenkin säilymisestä ja kuljetuksesta johtuvat muutokset näytteissä häviävät. Potilaalta otettu verimäärä on yleensä pieni, koska otetaan vain se määrä mikä tarvitaan ko. tutkimukseen. Potilaan kannalta ja usein myös hoitavan lääkärin kannalta vieritutkimus on miellyttävä. Kokonaiskustannukset saattavat vähentyä siitä huolimatta että vieritutkimuksen yksikköhinta usein on selvästi korkeampi kuin laboratorion yksikön vastaava hinta. Säästöjä voi syntyä mm. vastaanottokäyntien vähenemisestä ja lisääntyneestä hoidettujen potilaiden määrästä.

Vieritutkimusten huonoina puolina voidaan pitää mm. tutkimusten usein puutteellista sekä teknistä että lääketieteellistä dokumentaatiota. Laadun varmistus on usein puutteellista ja analyysien tekninen laatu saattaa olla huono mm. johtuen käyttäjien puutteellisesta koulutuksesta. Kaikkia tutkimuksia ei ole mahdollista suorittaa vieritutkimuksina, mutta analyysivalikoima kasvaa jatkuvasti koska diagnostinen teollisuus panostaa voimakkaasti tälle alalle, jolla

edelleen saattaa löytyä parempaa kannattavuutta kuin perinteisessä laboratoriotoiminnassa, missä marginaalit on kilpailtu hyvin pieniksi. Vieritutkimuksissa saattavat etenkin näytteenotosta aiheutuvat preanalyttiset virheet lisääntyä, koska näytteitä ottaa laboratorioalalle kouluttamaton henkilöstö. Tulosten dokumentoinnissa esiintyy herkästi virheitä tai tulokset saattavat jopa jäädä siirtämättä sairaskertomukseen tai tietojenkäsittelyjärjestelmään. Vieritutkimusten yksikköhinta on yleensä moninkertainen keskuslaboratorioon verrattuna ja ellei hoitoprosesseissa synny säästöjä kokonaiskustannukset nousevat.

Tekijät, jotka laboratoriotoiminnassa usein johtavat tulosviiveisiin, ovat mm. tutkimuspyyntöjen viipyminen jossain esim. matkalla laboratorioon tai tietojenkäsittelyjärjestelmässä. Jos potilas joutuu odottamaan näytteenottoon pääsyä syntyy ainakin potilaan kannalta tulosviive ja sama on tilanne jos potilas joutuu odottamaan lääkärin vastaanotolle pääsyä. Mikäli keskuslaboratoriossa odotetaan joidenkin tutkimusten kohdalla tiettyä sarjan kokoa, eli näyte odottaa lisänäytteitä, syntyy turhaa viivettä. Mikäli valmiit vastaukset joutuvat odottamaan hyväksyntää tai lausuntoa viive kasvaa. Tietojenkäsittelyjärjestelmien pysähtyminen tai virheet voivat joskus tehdä tulosten valmistumisen mahdottomaksi.

Table 1. Reasons for using point-of-care laboratory testing.

Where ?	Why ?
Emergency ward	Laboratory results needed very urgently
Hospital ward	Outside laboratory service hours
Doctor's office	Reducing patient visits
Workplace	Assurance of productivity (ethanol, drugs of abuse)
Officials	Common security (car drivers, airplane pilots) (ethanol, drugs of abuse)
Hometesting	Physiological state (eg. pregnancy, luteal phase) Monitoring of therapy (glucose) Diagnosis (eg. HIV)

Table 2. Point-of-care testing; Pros and Cons.

Pros	Cons
Decreased turn-around-time	Lack of scientific documentation
Augmented clinical decision	Lack of quality control
Shortened length of stay	Untrained operators
Less preanalytical errors	Poor analytical quality
Decreased costs possibly	Increased costs possibly
Less iatrogenic blood loss	Limited test menu
Increased patient throughput	More preanalytical errors
Convenient	Postanalytical errors
Attractive to patient	All data not recorded

Kaikki em. viiveiden syyt poistuvat vieritutkimuksissa ja ilmeisesti keskuslaboratoriossa olisi tärkeää pyrkiä poistamaan ne mahdollisimman tehokkaasti.

Keskeisimmät huolenaiheet vierianalytiikassa ovat analysointijärjestelmien valinta, kalibrointi ja ylläpito. Mielestäni tämän olisi tapahduttava laboratorioyksiköstä käsin eikä kaupallisen markkinoinnin ja kliinikkolääkärin toimesta. Jälkimmäinen menettely johtaa vääjäämättä laadun heikkeneemiseen sekä epäselvyyksiin tulosten merkitsevyydestä, etenkin jos tulokset ovat ristiriidassa keskuslaboratorion tuloksiin. Tutkimusten suorittajien koulutus on tärkeää, ei pelkästään laitteen käytössä vaan myös mm. näytteenotossa ja tulosten dokumentoinnissa. Myös tartuntavaarallisten tai myrkyllisten jätteiden hävittämisestä on pidettävä huolta.

Analyytitulosten teknisen laadun ja kliinisten vaatimusten olisi oltava sopusoinnussa, jotta tuloksia voitaisiin käyttää asianmukaisesti hoitoprosessissa. Analyttinen laatu koostuu tulosten täsmävyyydestä ja toistettavuudesta sekä herkkyydestä. Mikäli käytetään vieritutkimuksia ja keskuslaboratorion analyysejä rinnan tai vuorotellen taudin seurannassa esim. glykohemoglobiinia sokeritaudissa, olisi huolellisesti varmistauduttava siitä miten tulokset korreloivat toisiinsa ja esiintyykö systemaattisia virheitä. Huono toistettavuus on yleensä esteenä analyysin käyttöön jonkun taudin seurannassa. Mikäli vieritutkimuksen toistettavuus on CV 15 % tämä merkitsee että 95 % todennäköisyydellä tulos, joka on 10 mmol/l on 6.5 mmol/l ja 13.5 mmol/l välillä. Tämä toistettavuustaso saavutetaan glukoosin vieritutkimuksissa yleisesti Suomessa, muttei joka paikassa. Glukoosin toistettavuus laboratorioissa on CV 3 % luokkaa, mikä merkitsee että 10 mmol/l vastaavasti on 9.3 mmol/l ja 10.7 mmol/l välillä. Hoitavan lääkärin, joka tilaa vieritutkimuksen, olisi oltava tietoinen näistä eroista.

Vieritutkimusten laaduntarkkailu on vaikeaa, eivätkä tavamukaiset menetelmät ole sopivia. Ilmeisesti on syytä keskittyä yleiseen laatuun kuten potilaiden tunnistamiseen, näytteenottoon ja käsittelyyn sekä tulosten dokumentaatioon. Analyysien toimittajilta olisi saatava tietoa tuotteen epäonnistumisfrekvenssistä. Mikäli esim. 1 testi tuhannesta on viallinen olisi panostettava käyttäjän kouluttamiseen sekä potilastulosten korrelointiin laboratorion tuloksiin.

Table 3. How to improve point-of-care testing.

1. The central laboratory should be responsible for the POC testing within its organisation.
2. The central laboratory is responsible for training the operators. May issue "driver's permits".
3. The training should be repeated at regular intervals.
4. The central laboratory validates alternative test systems and chooses the most appropriate together with the clinicians.
5. Regular correlation of results with those produced by the central laboratory is essential.
6. Actual and quality control results should be stored in the laboratory information system.
7. In each organisation there should be one appointed person with total responsibility for POC testing.

Miten voisimme parantaa vieritutkimustoiminnan laatua. Taulukossa 3 on lueteltu keskeiset toimenpiteet millä voimme vaikuttaa laatuun. Laboratorion vastuu on keskeinen eikä tuloksellista vieritutkimustoimintaa voida harrastaa ilman yhteistyötä. Yhteistyö tulee yhä tärkeämmäksi kun vieritutkimusten osuus kasvaa.

TEDDY WEBER

*laboratorioylilääkäri,
kliinisen kemian dosentti
HYKS-Laboriodiagnostiikka,
HUS-yhtymä,
Laakson sairaalan laboratorio
Lääkärintie 8
00250 Helsinki*

Vierianalytiikka ja kotitestit – viranomaisen näkemys asiasta

Erkki Leskinen

MOTTO: ”Tehdään laboratoriotutkimukset sitten joko potilaan omana työnä tai ...sairaanhoitajain toimesta, vastuu analytiikasta ja sen laadusta kuuluu laboratorio-sektorille. Parhaimmillaan asia on nähtävä yhteistyönä, jossa pelisäännöt ovat selkeät ja sovitut.” Kale Juva (1)

Kliininen laboratoriolääketiede syntyi aikoinaan potilaan vuoteen vieressä ja vieren. 1950-luvulta lähtien laboratoriolääketieteessä on tapahtunut kiihtyvällä nopeudella kehitystä ja mullistusta: spesialisoitumista eri erikoisaloille, erikoistekniikoiden käyttöönottoa jne. Tästä seurauksena on ollut laboratoriotuotoimintojen keskittyminen, joka on palvellut hyvin potilasta. Mitä on sitten tapahtunut viimeisen parin vuosikymmenen aikana kun eräät laboratoriotutkimukset ovat siirtyneet tehtäväksi lähempänä potilasta?

Epäilemättä syyt ovat moninaisia. Eräs syy on poliittis-taloudellinen näkökohta, jolla tarkoitan sitä, että laboratorioista tuli niiden omistajille kustannuspaikkoja eikä tuloksiköitä. Tämä johti siihen, että kustannuksia arveltiin voitavan säästää siirtämällä laboratoriotyötä keskuslaboratorioista kliinisille osastoille ja sairaalahoidosta avohoitoon. Samaan aikaan alan teollisuus oli jo alkanut kehittää tähän muutokseen sopivaa analyysilaitteistoa.

Kotitestien (=itse suoritettavien testien) kirjo ja testausten määrä on viime vuosina jatkuvasti lisääntynyt ja sen voidaan monesta eri syystä arvioida olevan edelleen voimakkaassa kasvussa. Kasvua kiihdyttäviä tekijöitä ovat kansalaisten entistä suurempi kiinnostus oman terveytensä seurantaan ja omahoitoon, terveydenhuoltopoliittiset syyt (painopisteen siirtyminen laitoshoidosta avohoitoon), laitteita ja testejä valmistavan teollisuuden edellä mainitusta syystä tekemät liiketaloudelliset johtopäätökset: siirtää kehittämis- ja markkinointitoiminta yhä enemmän vastaamaan yhteiskunnan em. tarpeita, sekä tarvittavan teknologian luodessa mahdollisuuksia tuottaa entistä herempiä, mutta samalla entistä toimintavarmempia testejä.

Vaikeuksia nimikkeistössä

Keskusteltaessa laboratoriotutkimuksista, joita tehdään hajautetusti terveydenhuollon yksiköissä sekaannusta aiheuttava tekijä on sotkuinen terminologia.

Marja-Kaarina Koskinen on käsitellyt tätä aihetta artikkelissaan, joka on julkaistu Labquality News:ssä 1997 (2). Suomalainen termi vierianalytiikka vastannee kielellisesti englanninkielisiä termejä near-patient testing (NPT) tai bedside

testing (BT). Suomalainen termi on mielestäni erinomainen. Analytiikkaa harjoitetaan siis lähellä potilasta, potilaan vuoteen vieressä. Termin käsitteelliseen liitetään sellaisia ominaisuuksia kuin tulosten/vastausten saaminen nopeasti, tulosten välitön vaikutus potilaaseen kohdistuvaan päätöksentekoon. Se tehdään sairaalan toimivallalla - mutta ei laboratoriossa - muun kuin laboratorioalan ammattihenkilöstön toimesta ja vastuulla.

Englanninkielinen termi point-of-care-testing (POCT; hoitopaikassa tehtävä testi) viittaa kirjaimellisesti analytiikan harjoittamiseen potilaan hoitopisteessä - sairaalassa (enemmän tai vähemmän) potilaan vuoteen vieressä, kotona (sairaalan valvomassa kotisairaanhoidossa), ensihoidossa (kotona, ambulansseissa, helikoptereissa, kenttäolosuhteissa, työympäristössä).

Kotitestit ovat nimensä mukaisesti testejä, joita tehdään kotona. Niitä saadaan hankittua yleensä apteekeista ja nykyisin lisääntyvässä määrin myös marketeista. Ne voidaan jakaa testeihin, joiden avulla potilas joko tarkkailee (lääke)hoidon onnistumista (omahoitotesti; self-surveillance test) tai seuraa terveyden-/sairaudentilaansa, siis pyrkii diagnosoimaan (omadiagnostinen testi; self-diagnostic test). Esimerkkeinä edellä mainituista ovat sokeritautipotilaan veren glukoosimääritystestit ja jälkimmäisistä raskaus- ja ovulaatiotestit.

Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettavat laitteet (ja tarvikkeet) on termi, joka sisältyy in vitro diagnostisia (IVD-) laitteita koskevaan direktiiviin (98/79/EY). Termi on määritelty taulussa 1. Määritelmässä on olennaista se, että valmistajan tulee jo laitesuunnittelun ja yhteydessä määritellä laitteen käyttötarkoitus itse suoritettavaan testauksen tarkoitetuksi ja markkinoille saatettaessa laitteen merkinnöissä tulee tämän ilmetä. Termi vastaa edellä käsitellyä yleisempää termiä ”kotitesti”. Määritelmä on yksiselitteinen, mutta sen soveltaminen käytäntöön ei kuitenkaan sitä ole. Samoja laitteita voidaan käyttää myös vierianalytiikassa ja myös kliinisissä laboratorioissa. Direktiivissä ei ole määritelty käsitettä ammattilainen/ammattihenkilö. Kansallisessa lainsäädännössä ammattimaisella (laitteen)käyttäjällä tarkoitetaan terveydenhuollon toimintayksikköä sekä terveydenhuollon ammattihenkilöä.

Taulukko 1. Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitetun laitteen määritelmä IVD -direktiivin mukaan (98/79/EY).

Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettu laite

Määritelmä:

- Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitetulla laitteella tarkoitetaan laitetta, jonka valmistaja on tarkoittanut muiden kuin ammattilaisten käytettäväksi kotiolo-suhteissa.

Terveysthuollon laitteita ja tarvikkeita koskevat määräykset

Todettakoon heti aluksi, että viranomaisia ei tässä yhteydessä kiinnosta analytiikka kokonaisuutena, vaan analyysin tekemiseen tarvittavat laitteet ja tarvikkeet.

Näiden suunnittelua, valmistusta ja maahantuontia sekä myös niiden käyttöä valvoo Suomessa Lääkelaitos, sen terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet -yksikkö.

Kuten edellä olevasta käy ilmi in vitro diagnostisia laitteita koskeva direktiivi on annettu 7.12.1998.

Se astuu voimaan 7.6.2000. Direktiivin vaatimukset on sisällytetty lakiin Terveysthuollon laitteista ja tarvikkeista (1505/94) tehtävään muutosehdotukseen, joka on tällä hetkellä Eduskunnan käsiteltävänä. Sitä tullaan täydentämään sosiaali- ja terveysministeriön antamalla asetuksen (1506/94) muutoksella sekä sosiaali- ja terveysministeriön määräyksin.

Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettuja laitteita koskevat säännökset ovat kiinteä osa direktiivin muuta kokonaisuutta, mutta siihen sisältyy myös näitä tuotteita koskevat erikoisvaatimukset.

Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettujen laitteiden markkinoille saattaminen edellyttää) laitteen suunnittelun tarkastusta ja hyväksymistä tehtävään nimetyn, puolueettoman arviointi- ja tarkastuslaitoksen (ilmoitettu laitos, engl. notified body) toimesta.

Näiden laitteiden/testien olennaisiin vaatimuksiin kuuluu, että valmistajan on suunnitteluvaiheessa otettava huomioon tulevien käyttäjien taidot ja osaaminen (riskianalyysi). Tuotteen mukana seuraavien tietojen ja käyttöohjeiden tulee olla helposti ymmärrettävissä, niin että ei pääse syntymään käyttäjistä johtuvia virhesuorituksia laitteen käytössä tai tulosten tulkinnessa. Laitteissa on oltava toiminnan tarkistusmenetelmä.

Merkintöjen ja käyttöohjeiden on oltava Suomessa myytävien laitteiden osalta joko suomen- tai ruotsinkielisiä.

Taulukko 2. Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettuihin laitteisiin liittyvien yhdenmukaistettujen standardien työ-aiheet.

Itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettujen laitteiden standardisoinnista nykyvaihe

- Requirements for labelling of in vitro diagnostic reagents for self-testing (Revision of EN 376).
- Requirements for user manual for in vitro diagnostic instruments for home use (Revision of EN 592).
- Performance evaluation procedure for IVD MDs including IVD MDs for self-testing (WG 1)
- General requirements for IVD MDs for self-testing (WG 8)
- Blood glucosemeters for self-testing (ISO/TC 212; WG 8).

Kotitesteihin liittyvien yhdenmukaistettujen standardien työaiheet

Direktiivin olennaisia vaatimuksia tukee yhdenmukaistetut (harmonisoidut) standardit, joiden kehittämisen komissio on mandatoinut euroopplaisille standardisoinnin keskusjärjestöille (CEN/CENELEC). Taulussa 2. on esitetty itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettujen -laitteiden standardisointityön nykyvaihe.

Miten hyviä tai huonoja vierianalyysit/kotitestit ovat?

Yleisesti kait voidaan sanoa, että laitteiden/testien teknologia on varsin korkeatasoista. Puutteitakin tietysti esiintyy. Esi-merkkinä voidaan mainita WHO:n teettämän HIV-pikatestien evaluaation, jossa tulokseksi saatiin niiden herkkyyden vaihtelevan välillä 99,6-100 prosenttia ja spesifisyyksien välillä 98,8-100 prosenttia (3). Epävarmuus tulosten suhteen johtu-neekin ennen kaikkea testien tekemiseen liittyvistä inhimillisistä seikoista.

Otsakkeessa esitettyyn kysymykseen voidaan vastata vasta sen jälkeen kun asiasta on tehty luotettavia tutkimuksia. Ruotsissa on julkaistu jonkin verran tähän liittyvää tietoa ja ne viittaavat siihen, että vastausten luotettavuudessa on suuria puutteita. Voidaan vain todeta, että mikäli näiden analyysien tekeminen (laitteiden ja mittausmenetelmien käsittely) ei ole ammattimaista ja niissä esiintyy puutteita, ongelmia tulee esiintymään. Todennäköistä on, että tällaisia puutteita (kalibroimattomia laitteita, ei kontrolloituja analyysiaattoreita) esiintyy myös Suomessa ehkä runsaastikin terveydenhuollon toimintayksiköissä.

Testausten tekemisen siirtyessä laboratorion ammattihenkilöiltä "maallikkojen" käsiin tuo tullessaan laadunvalvonta-ongelmia. Laadunvalvonnan puutteiden ja testin tekemisessä sattuneiden epäonnistumisten seuraukset kohdistuvat välittömästi ja suoraan testajaan itseensä. Sen vuoksi on tärkeää pohtia miten näihin testeihin tulee suhtautua, minkälaisia säännöksiä ja ohjeistuksia nämä tulevat vaatimaan.

Markkinointi

Vierianalytiikassa, kotona tehtävissä testauksissa ja sairaala laboratorioissa voidaan käyttää identtistä laitetta käyttötarkoitukseltaan saman analyysin tekemiseen. Mielenkiintoista on nähdä miten valmistajat tulevat tilanteen ratkaisemaan: tullaanko identtistä laitetta markkinoimaan toisaalta itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettuna laitteena, toisaalta ammattimaisen käyttäjän käyttöön tarkoitettuna laitteena vai riittääkö yksi markkinointinimike.

Eräs jo tällä hetkellä viranomaisia kiinnostava markkinointi kanava on postimyynti ja sähköinen kaupanteko internetin välityksellä. Eräissä Euroopan maissa esim. HIV-testin välitys internetin välityksellä on kiellettyä. Mitkä testit ovat sellaisia, joita tässä suhteessa pitäisi säädellä (HIV?, geenitestit?, lääkeaine- ja huume-seulontatestit?)

Markkinavalvonta/Vaaratilannevalvonta?

Vierianalytiikassa ja kotitesteissä käytettävien laitteiden markkinavalvontaan liittyy määrättyjä ongelmia. Jos vierianalytiikka laitteiden markkinointi ja käyttö tapahtuu täysin erillään terveydenhuollon yksikön laboratorion osan hyvin suurena vaarana, että laitteiden toiminnan laadunvarmistus/vierianalytiikan hallinta (laitehankinta, henkilöstön koulutus

ja päteyttäminen, testauksen valvonta, laadunvalvonta/~varmistus, informaation hallinta ja toimintaan liittyvät taloudelliset näkökohdat) jäävät asiallisesti hoitamatta.

Vaaratilanteella tarkoitetaan sellaista terveydenhuollon laitteen tai tarvikkeen ominaisuuksien ja suorituskyvyn muutosta tai häiriötä, jonka seurauksena laite ei toimi valmistajan ilmoittamalla tavalla käytettäessä laitetta valmistajan ilmoittaman käyttötarkoituksen mukaisesti. Muutos tai häiriö voi olla tekninen tai lääketieteellinen. Tällaiset vaaratilanteet - silloin kun ne aiheuttavat potilaan, käyttäjän tai muun henkilön terveydentilan vakavan heikkenemisen tai kuoleman - on ilmoitettava valmistajalle ja Lääkelaitokselle.

IVD-laitteiden osalta Lääkelaitos tulee antamaan tarkempia ohjeita vaaratilanteen/haittatapahtuman tulkinnasta ja niiden ilmoittamisesta.

Johtopäätökset

Vierianalytiikkaa tulisi kehittää terveydenhuollon yksikön varsinaisen laboratorioanalytiikan osana ja laboratorioyksikön hallinnoimana siten, että ennen sen käyttöönottoa toiminta evaluoidaan mahdollisimman kokonaisvaltaisesti. Laboratorioyksikkö laajentakoon toimintaansa (hankinnat, laadunvalvonta ja henkilöstön koulutus) vierianalytiikkaa harjoittaville osastoille ja poliklinikoille.

Vierianalytiikassa käytettävät terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet kuuluvat myös kansallisen lainsäädännön piiriin siltä osin mikä koskee niiden turvallista ja laadullista käyttöä kuin myös siltä osin mikä koskee niiden käytön yhteydessä syntyvien mahdollisten vaaratilanteiden ja läheltä-piti-tapausten ilmoittamisvelvollisuutta Lääkelaitokselle.

Kotitestit, ollen luonteeltaan yleisiä kulutustavaroita, herättävät kysymyksen siitä miten paljon voidaan luottaa kuluttajien/maallikoiden kykyyn raportoida vaaratilanteita ja muita haittatapahtumia laitteiden käytön yhteydessä ja miten valmistajan on mahdollista näissä olosuhteissa järjestää "laitteesta markkinoinnin jälkeen saatujen tietojen järjestelmällisen seuranta" kuten direktiivissä edellytetään.

Laitteiden käyttäjien koulutus ja laitteiden huolto ovat kaksi tärkeintä tekijää laitteiden turvallisen käytön kannalta. Tarvitaan sekä yleistä että laitekohtaista koulutusta. Suunniteltu, laitteiden käyttöönoton jälkeinen ennakolta ehkäisevä huolto varmistaa sen, että laitteet ovat turvallisia ja luotettavia. Sairaalan laboratoriolalla on tässä tehtävänsä.

Kirjallisuus:

1. Kale Juva: Teho-osaston omat tutkimukset. Mitä voi tehdä ja kuka vastaa? Laboratoriolääketiede ja näyttely '99, sivu 36.
2. Marja-Kaarina Koskinen: Point-of-care Testing; Confusion with Definitions. Labquality News 1997, 1: 12-13.
3. Pauli Leinikki: HIV -Pikatestien käytöstä suositus. Kansanterveys 1999, 8: 8.

ERKKI LESKINEN,
laboratoriolääkäri
Lääkelaitos,
Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki

LABORATORIOLÄÄKETIETEEN EDISTÄMISSÄÄTIÖN APURAHAT

Julistetaan laboratoriolääketieteen alalla toimivien lääkäreiden, kemistien, bioanalytikkojen (laboratoriohoitajien) ja alalle erikoistuvien opiskelijoiden haettaviksi. Apurahat myönnetään alan soveltavaan tutkimus- ja kehitystyöhön, jatko- ja täydennyskoulutukseen sekä kansainvälisen toiminnan edistämiseen (esim. matka-apurahoiksi). Niiden yhteismäärä on enintään 50.000 markkaa.

Apurahojen jakotilaisuus on Laboratoriolääketiede 2000 koulutus- ja näyttelytapahtuman avajaisissa torstaina 5.10. 2000 klo 9.00 Marina Congress Centerissä (osoite: Katajanokanlaituri 16, 00160 Helsinki).

Apurahan saajan edellytetään toimittavan säätiön asiamiehelle lyhyen selostuksen apurahan käytöstä kahden vuoden kuluessa jakotilaisuudesta.

Kirjalliset hakemukset toimitetaan kuutena kappaleena postitse (ei telefaxilla eikä sähköpostilla) 2.6. 2000 mennessä osoitteella:

Laboratoriolääketieteen edistämissäätiö
Asiamies Osmo Mannikainen
Angervotie 14 A 11
00320 Helsinki

Hakemuslomakkeita voi tilata asiamieheltä jättämällä tilaajan nimen ja osoitteen puheviestinä tai telefaxina numeroon (09) 724 4487 tai sähköpostilla osmo.mannikainen@auditorsnet.fi.

Lisätietoja apurahoista antaa säätiön hallituksen puheenjohtaja, professori Raimo Tenhunen puh. (09) 431 4224 tai 040-585 3058.

Point-of-Care Testing

Current Status and Future Trends

Brad Calvin

With the variety of terminology currently used to describe non-laboratory based diagnostic testing, it is important to define the term Point-of Care (POC) as it applies to the hospital environment.

Point-of-Care (POC) testing can be defined as diagnostic testing, performed at the patient bedside using portable, hand-held analyzers that provide results within 5 minutes. The care provider performs the test and integrates this into the overall patient care process while never leaving the bedside. The functional requirements of these 'unit use' analyzers, such as maintenance and electrode replacement, are effectively removed as the focus is on ease of use and providing systems that can be used independently of the operator's technical background. This drive to simpler, more practical analyzers for POC has and must be achieved without compromise to the clinical accuracy of the test.

There is a significant difference between the definition of POC versus that of 'near-patient' testing (NPT). These two terms often get confused as being one in the same but are actually very different. NPT is the result of efforts by the critical care medical staff to gain improved result turn-around time (TAT) prior to the availability of POC analyzers. This basically consisted of moving traditional, laboratory based bench top blood gas analyzers from the environment of the lab to within close proximity of the Critical Care Unit (CCU). This allowed nursing or other medical staff to provide faster TAT for critical tests in critical situations where the TAT of the lab would not have been sufficient for optimal patient care. This is no fault of the laboratory professional, who provides the best possible service once the sample arrives at the lab, but is more a function of the location of the lab relative to the various CCU's or the process involved in the pre-analytical and post analytical phases. In addition, moving the traditional bench top analyzers closer to the patient to decrease the TAT has not meant a reduction in maintenance or the usual care and attention given to these analyzers by the laboratory. In fact, the functional service and maintenance requirements of these analyzers must be retained even in the new environment. In the NPT situation, the nurse must still leave the bed in order to perform the test and obtain the result, effectively leaving the patient or requiring additional help to cover in his/her absence.

POC is driven by the need for rapid TAT in order to improve patient management, provide rapid intervention (with drugs, surgery, therapy or ventilation), monitor therapy response and reduce the length of stay in the Critical Care Unit. The goal is to provide a result that truly reflects patient status at the time of clinical decision, thereby optimizing patient care. This goal is most effectively achieved with the use of POC testing, especially in situations where there is potential for a rapid change in status with a critically ill patient.

The ideal patient care model is where the medical staff can combine the clinical assessment, monitoring parameters, vital signs and POC test while at the bedside in order to make an immediate decision for an individual patient before moving onto the next. In situations where the diagnostic result is not available at this point (as in laboratory based or NPT), the sample delay can result in the patient condition changing in the period before the result is available, effectively leading to the result not being considered or a sample redraw. Additionally, when the result does become available, the nurse must spend time to locate the physician and receive instructions, which can interrupt focus on his current patient.

The progression to POC testing has gone through a series of TAT reductions as the testing progressed from laboratory based (30 min. – hours), followed by NPT (5-15 minutes) to the current POC testing (<5 min.). The progression to POC testing has really been driven by the large reduction in TAT and the amount of user expertise required to run these systems at the bedside. This in turn has been coupled to advances in technology, process enhancements, operator training and decentralization. However, a corresponding reduction in laboratory involvement has also occurred, mainly due to the historical perception that the lab had for POC – a threat to good laboratory practice. As a result of the lab not being willing to participate in these advances, the result is that European diagnostic testing in critical care has been driven generally out to the clinical unit in those countries where regulatory or reimbursement have not required laboratory oversight (effectively 80-90% of the critical care testing market) These lab perceptions have been based more on the emotional aspect of POC rather than looking at what their customer's (physicians/nurses) need and taking a practical approach to being involved. There has obviously been a real clinical need from the critical care units otherwise Europe would not currently see the bulk of the diagnostic testing for critical care tests residing in the CCU. One can look at it from a different perspective, if the diagnostic industry did not listen to the needs of their customers, companies would quickly lose business as the lab would not buy the products and services. The same applies to any provider-customer relationship.

The perception that POC testing was a threat to the laboratory by creating an uncontrolled outflow of testing from the lab to the hospital wards can be shown to be unfounded. NPT commenced some years ago and the menu focus today still remains on critical care tests of a very specific and limited number. The tests in question do not in any way significantly impact the overall operation of a laboratory. Today, whether it be NPT or POC, the focus continues to be on tests for high acuity patients and departments, such as the various Intensive Care Units and Operating Theatres. As for

previous years, the tests in focus are blood gases and pH, electrolytes, metabolites, hematocrit and hemoglobin, Coagulation (ACT, APTT, PT), glucose and sepsis. This focus will continue, with POC testing driven primarily by critical care requirements due to the level and type of patient care required and the impact of TAT. Based on these facts, there is no excuse for the lab to not be a willing participant, supporter and leader in the progression to POC. At the end of the day, this progression is driven by the unselfish desire of the medical staff at the patient side to ensure optimal care in unstable and life threatening conditions.

As discussed, the progression to POC testing has resulted from advances in technology (e.g. miniature biosensors) that allow for rapid TAT of lab quality results that are independent of user expertise. However, one of the most significant future trends will be the increased role of the laboratory in POC testing. This increased role has a number of contributing factors such as successful POC implementation models (POC teams), quality assurance and accreditation requirements or regulatory compliance. The key to this new role will be identifying a key individual from within the laboratory who can effectively function as a POC Coordinator (POCC). This individual will have to combine a number of very important personal characteristics: people skills, patient focus, process orientation and team management. This skill set relative to people management will be a must if the lab is to regain some involvement in this testing. The POCC role is not for any person from within the lab but must be hand picked for the special skill set and interactions required. Publications suggest that a successful team based approach from the POCC can increase the standing of the laboratory within the institution as they are seen as taking a proactive role toward improving patient care. Failure to demonstrate these skills by taking a confrontational or dictatorial approach will result in POC testing moving ahead in the medical units while the lab will continue to stay on the 'sidelines', as is generally the case today.

The role of the POCC will be varied and interesting. One thing that gives the POCC a great sense of satisfaction is the increased involvement with the patient and care provider. The greatest impact can come when the POCC first comes into contact with the critical care units and the patients. Suddenly, things are immediately put into perspective and the former laboratory based individual quickly understands the need for POC due to the nature of the patients and the intensity experienced in a CCU. The POCC can directly see the impact that his/her role can play in the lives of patients and the people who keep them alive. It is a very special experience that has been shown to give the POCC a great deal of personal and professional satisfaction.

When talking about the varied role of a POCC, some of the many activities involved are as follows:

- Training - providing certified training courses for nurses and physicians relative to use of the product and maintaining a list of the certified operators. Annual re-certification would also be required.
- Quality Assurance - developing and maintaining policies and procedures for the POC process
- Device Evaluations - Certification of product performance for new POC analyzers and associated tests. This would need to be done in conjunction with the end users (nurses) to ensure ease-of-use and practical requirements for the unit are captured and evaluated.
- Inventory Management - manage reagents and consumables together with storage requirements. Tracking lot number distribution to the various wards can also be achieved with data management
- Monitoring - track test utilization and error codes by

operator and department to identify specific training needs. Monitor analyzer failure logs and ensure compliance with accreditation standards.

- Single Contact – provide a single point of contact within the laboratory to answer questions from nurses and medical staff. Answer performance questions, both within and outside routine lab hours (ICU's operate 24 hours per day, 365 days per year)

An empathetic, team-based approach with the various professions involved in these activities will provide the best recipe for success.

Many areas of the hospital benefit from the role of the POCC:

- Hospital – the hospital ensures that patient care goals are met with the most efficient use of human resources. At the same time, hospital accreditation standards are achieved while improving employee satisfaction.
- Medical Staff – They receive rapid results at the bedside with accuracy that has been validated by the lab. The bedside testing leads to enhanced staff efficiency (nurses do not have to leave the bed) while improving patient care.
- Laboratory – increased confidence in the quality of testing outside the laboratory walls while maintaining accreditation standards. Improved relationships with the critical care departments improve the standing of the laboratory within the hospital.

These benefits can be summarized with the following quote:

"The relationship and communication between nursing service and hospital laboratories has improved dramatically. The medical staff who are involved no longer view hospital laboratories as obstructing the effort to establish POCT, but as a willing partner in the process toward improved patient care."

The training of nurses will be essential for the successful implementation of such new devices and can be conducted using two different approaches. The first approach would be a 'train the trainer' program where the POCC trains a key nurse in each department who then takes the responsibility to train the nurse rotation in his/her unit. This reduces the burden on the POCC, especially when nurse training requirements revolve around shifts and can be in numbers ranging from hundreds to thousands. The second method is where the POCC holds individual training sessions for groups of nurses and is responsible for training all nurses within an institution. The benefit here is that everyone is trained in the same manner with the same material. The downside is that this presents a large burden on one individual without considering that generally, nurses prefer to be trained by nurses. Whatever the method used, training and ensuring a high comfort level of both product and process within this group of professionals is key to the overall success of a POC program. This is independent of whether the program resides within an individual unit, or through the entire hospital.

The key to a successful POC program resides in the implementation phase. This will require a team-based approach that includes multiple professions with the skill set described previously. Interpersonal skills from all concerned are key. The team members should consist of individual/s from the Laboratory, Nursing (Head nurse and end-users), Medical staff (Anesthesiologist, Medical Director), Administration/Finance and MIS (Networking and Data Management). Any person or group of professionals who may be impacted by the POC program should be involved or have a representative that can voice the needs/concerns for their profession.

When talking about such new roles from a laboratory perspective, one of the first questions that comes to mind is,

'where does this person come from?'. With the current trends in technology producing high volume, easy to use diagnostic equipment, laboratory technologists now have time that they may not have had in the past. This is coupled with the fact that the latest POC analyzers are maintenance free, therefore not requiring significant laboratory involvement other than the initial and continued training. Lastly, the current data management and networking products link the POC analyzers throughout an institution to a single and central desktop computer that allows the POCC at a glance to monitor the POC program hospital wide. These three major developments provide no excuse for the lab to not participate in the POC expansion within their hospital. Today's POC product offerings provide an ever-decreasing burden on the laboratory professional but at the same time give them more control of the process than they have ever had in the past.

Data management and networking of POC analyzers will increase further. Current technology allows for the central desktop computer to be interfaced to the hospital LIS or HIS. The features of these programs will only increase to allow unprecedented options for the POC program within a hospital. This currently includes remote control of all analyzers, including lock out criteria, and will expand into inventory management and eventually internet applications. Today, the laboratory professional can observe the on-going POC program from the Operating Theater to the Intensive Care Unit to the Emergency Department without having to leave the laboratory.

The introduction of new technology, in any industry, can require a paradigm shift from the 'old way' of doing things to the new. Such technology innovation challenges the way things have always been done as improvements in the process or product eliminate previously accepted requirements. The newer POC products have created such a shift with the introduction of unit use systems and electronic QC. The unit use systems challenge the need for traditional liquid QC due to the fact that, for example, electrodes are new with each sample and the cartridges in many circumstances have in-built Quality programs. This provides for greater QC than seen on any traditional lab based analyzer liquid QC program. The unit use systems have the chance to detect point defects in products that traditional liquid QC programs cannot. As a result, the only variable that needs to be monitored is the electronics of the 'reader', in this case the POC analyzer. The methods used to provide these checks are electronic in nature, using specialized devices provided with the analyzer. This has given rise to a new form of 'electronic QC' which, when combined with the unit use systems, provides a novel form of QC that differs from the traditional liquid format but actually provides for improved quality.

The additional trends in POC for the future are too numerous for the scope of this article. However, one thing is for certain – technology will continue to drive improvements in patient care in the critical care area with POC being an integral part of this improvement. Such developments will lead to platform consolidation with multiple assay technologies being present on a single analyzer. One further development that is not to be underestimated is the reduction in the technical gap between laboratory technologists and CCU nursing staff. These nurses now operate technical equipment that can be just as complex in nature as that in the laboratory and the CCU today is full of this type of equipment. The laboratory needs to be aware that these nurses, given the proper product training, can be just as capable of running diagnostic POC equipment as any technologist. This of course is provided that the nursing staff are happy with the product 'fit' in their environment. For them, the ideal POC is when the results are immediately integrated into the patient monitor together with other parameters that are routinely on-line. This integration, whether it be through hardware or software development, will continue to evolve as ultimately this is what the physician (customer) wants – to see all monitored parameters, including the POC tests, on the one screen together. From the diagnostic point of view, the next developmental challenge is the integration of immunoassays onto the same platform as the chemistries in a form that meets our definition of POC. This represents a challenge to 'miniaturize' tests that are currently performed predominantly on single technology, bench top or floor standing analyzers.

If current trends continue the laboratory will play an active role in the continued development of POC. However, new skills will have to be applied that are outside the normal analytical skills of their training. The key message is to be part of the team, play an active role, advance the patient care process and embrace the new technology – it is an expected role. Diagnostic testing no longer needs to be within the confines of laboratory walls to be accurate or of value – POC will meet the test and improve patient care in the process.

"Regardless of what we in the laboratory community think, Point-of-Care Testing (POCT) is here to stay."

(1) Harris, C.: University of Alabama, Medical Laboratory Observer, 6/95

BRAD CALVIN

*Area Business Development Manager, Point-of-Care
Europe, Middle East, Africa
Abbott Diagnostic Division*

Vieri- ja pika-analytiikka avoterveydenhuollossa

Veli-Pekka Prinssi

Härkätien kuntayhtymän (Lieta, Tarvasjoki, Marttila, Koski Tl) väestöpohja on n. 20000 asukasta. Terveyskeskuksessa on 160 työntekijää, joista terveyskeskuslääkäreitä 12 ja laboratoriotyöntekijöitä 5. Vuodeosastopaikkoja on 70 ja terveyskeskuksella on ympärivuorokautinen päivystys.

Vuonna 1998 lääkäriissäkäyntejä oli 45102 (2.2/asukas) ja laboratorioskäyntejä 25565 (0.6/lääkäriissäkäynti). Laboratoriotutkimusten kokonaismäärä oli 90924 (455 / 100 as), näistä avohoidon tutkimuksia 84441 (1.7/lääkäriissäkäynti). Terveyskeskuksen omassa laboratoriossa tutkimuksia tehtiin 74238.

Tavallisimmissa laboratoriotutkimuksissa on tapahtunut joitakin muutoksia vuodesta 1980 vuoteen 1998 analytiikan ja laitteistojen kehittyessä (taulukko 1)

Taulukko 1.

Tavallisimmat laboratoriotutkimukset vuonna 1980 ja 1998

Vuonna 1980		Vuonna 1998	
U-Sedimentti	5897	Pvk	9518
U-Uricult	5732	U-Seulonta	8850
B-La	4693	B-La	6726
B-Hb	4385	U-Viljely	6016
B-Leuc	2632	CRP	4860
B-Gluk	2611	S-Krea	4678
S-Krea	1875	S-Gluk	4476
EKG	1682	P-K	4325
S-K	1469	EKG	3897
TT	1013	S-ALAT	3376
S-ALAT	962	S-Kol	3200

Terveyskeskuksen omassa laboratoriossa tehdään seuraavia päivystystutkimuksia :La , Pvk , CRP , U-Seulonta , P-K , B-Gluk , EKG , Latex ,Monotest ja STREP-A-pikatesti.

Laboratorion ollessa suljettuna hoitohenkilökunta tekee itse osan päivystystutkimuksista (B-Gluk , U-Seulonta , EKG, STREP-A-pikatesti) ja ottaa viljelynäytteet. Kotisairaanhoidossa hoitajat ja tekevät verensokerimääryksiä ja virtsan liuskatutkimuksia sekä ottavat muut veri- ja virtsanäytteet.

Milloin pikatesti on tarpeellinen?

Pikatesti kannattaa tehdä silloin, kun pikatestin tulos vaikuttaa välittömään hoitopäätökseen (esim. mikrobilääkehoidon aloitus, lääkkeen annostelutavan valinta, jatkotutkimusten tekeminen, sairaalaan ottaminen) tai pikatesti voidaan tehdä potilaan kotona.

Vaatimukset pikatestille

Pikatestin pitäisi olla helppo tehdä. Vastaus pitää saada välittömästi ja tuloksen tulee olla luotettava. Pikatestin pitää olla myös kustannuksiltaan edullinen ja kilpailukykyinen. Tästä syystä ei-kiireellisiä näytteitä ei yleensä kannata tutkia pikatestein, koska pikatesteissä yhden testin vaatima työmäärä ja reagenssien yksikkökustannukset ovat suuremmat.

Mikäli testi tehdään harvoin, hinnalla tai työmäärällä ei ole merkitystä.

Ongelmat

Pikatestien suurimpana ongelmana pidän laadunvarmistusta. Testejä tekee yleensä useampi eri hoitaja, joista kaikki eivät ole aina saaneet riittävää koulutusta testien suorittamiseen. Samoin ammattitaidon ylläpito vaatii säännöllistä koulutusta. Erilaisten mittareiden ja mittaustulosten luotettavuutta tulisi laboratorion säännöllisesti arvioida.

Mitä tulevaisuudessa?

Vieri- ja pikatestit tulevat yleistymään myös avohoidossa muuttaen ehkä ratkaisevasti nykyisten terveyskeskuslaboratorioiden toimintastrategioita. Point-of-care-testeillä ja esim. vastaanotoilla ja vuodeosastolla olevilla Near patient-mittareilla ja testivalikoiman laajentuessa avoterveydenhuollon lääkäri tulee tulevaisuudessa selviytymään hyvin potilaiden diagnostiikasta, akuuttihoitosta ja hoidon seurannasta ympärivuorokautisesti ja viikonloppuisin. Tällöin ei-kiireelliset tutkimukset voidaan tehdä sairaanhoitopiirissä keskitehdyksi suurilla ja tehokkailla analysaattoreilla.

Analytiikan siirtyminen enenevässä määrin hoitohenkilökunnalle vaatii kuitenkin hoitohenkilökunnan laajaa ja jatkuvaa koulutusta sekä hyvää laadunvarmistusohjelmaa tulosten luotettavuuden varmistamiseksi.

Samoin testien ja mittareiden laadunvarmistuksen tulisi kuulua sairaanhoitopiirin vastuulle, joka voisi sitten antaa suosituksia terveyskeskuksille erilaisten testien ja mittareiden soveltuvuudesta ja luotettavuudesta.

Laboratoriohenkilökuntaa ja asiantuntemusta tarvitaan siis jatkossakin, mutta enemmän koulutuksessa ja laadunvarmistuksessa kuin perinteisessä analytiikassa.

VELI-PEKKA PRINSSI,

johtava lääkäri
Härkätien kuntayhtymä
Hyvättyläntie 7
21420 Lieta

Virtsan liuskatutkimukset vieritutkimuksina – milloin ja miten?

Timo Kouri

Virtsan moniliuskoja käytetään yleensä virtsatietulehdusten, verivirtsaisuuden ja munuaissairauksien epäilyjä selviteltäessä. Lisäksi mm. päivystys-potilaiden seulonnessa on myös diabeteksen ja ketoosin seulonnulla merkitystä.

Virtsan liuskatutkimusten tarve

Liuskatutkimuksen ei tarvitse olla automaattinen rutiini. Suomessa sitä käytetäänkin yleensä kliinisen tarpeen nojalla. Virtsatietulehduksen oireet tai epämääräinen huono vointi päivystyspotilaalla voivat olla liuskatutkimuksen syynä, ellei lääkäri selviä pelkän oirekuvan ja kliinisen tutkimisen perusteella hoitopäätökseen. Virtsan liuskatutkimusta ei kuitenkaan tarvitse välttämättä tutkia, jos virtsaviljely tehtäisiin joka tapauksessa, tai virtsan mikroskopia katsotaan joka tapauksessa aiheelliseksi.

Tutkimuspaikan valinta

Sekä hoitoyksiköiden omat että laboratorioiden tekemät virtsatutkimukset voivat olla hyvin perusteltuja. Hoitoyksikössä tehtävään eli vieritutkimukseen on selvästi syynä nopean vastauksen tarve (vastaanoton ja vuodeosaston päivystyskäynnin yhteydessä) tai päivystysaika (laboratorio on kiinni). Laboratorion tekemä liuskatutkimus on järkevä, kun liuskatutkimuksia on paljon, niin että niiden laatu voidaan yhtenäistää. Keskittämisesä saavutetaan myös automaation hyödyt. Laatuun liittyy myös tulosten kirjaus vakioidusti atk-järjestelmään. Kustannussäästö voi olla perusteena sekä hoitoyksikössä että laboratoriossa tehtävälle tutkimukselle: ostopalvelu maksaa enemmän kuin itse tehty työ - niin kuin mm. siivouspalvelukin. Ostopalveluna voi kuitenkin saada ammattilaisen työn, jonka loppuvaikutus voi olla kokonaisuutena edullinen, kun turhat toistot jäävät pois tulosten laadun parantuessa. Toisinaan pelkkä henkilökunnan määrä hoitoyksikössä tai laboratoriossa voi määrätä sen, missä joku tehtävä päätetään tehdä.

Miten hoitoyksiköiden liuskatutkimukset pitäisi järjestää

Laboriomäärityksen pystytys hoitoyksikköön vaatii runsaasti yhteisneuvotteluja ja jatkuvaa ylläpitoa, jos halutaan taata laadukas lopputulos. On luonnollista, että laboratorio toimii konsultin asemassa tutkimusten järjestämisessä. Yleensä on hyväksi valita yhteyshenkilöt molemmiin puolin. Kustannuksia syntyy tehdystä työstä, myös ohjaustyöstä. Niiden korvauksesta sopiminen kuuluu yhä enemmän liiketaloudellisesti orientoituvan laboratorioon; tavallisesti sairaanhoitopiireittäin sovittaneen käytännöistä. Hallinnollisesti joudutaan sopimaan mm. tulostasovertailuista potilasnäytteiden ja laaduntarkkailunäytteiden avulla.

Preanalytiikka

Hoitoyksikön hoitajien motivointi potilaan kunnolliseen ohjaamiseen on lähtökohta, johon tulee ajoittain palata. Potilasohjeita kuvienkin kera on saatavana viimeisestä Labqualityn

suositustekstistä (1). Hoitoyksikössä kannattaa myös selvittää ne toimitilat, joissa virtsatutkimukset tullaan tekemään, mm. valaistuksen ja työrauhan takaamiseksi. Säilytyksiä varten tarvitaan jääkaappi ainakin jatkotutkimuksia (mikroskopia, viljely) varten.

Liuskanluku-laite

Hoitoyksikössäkin kannattaa harkita liuskanluku-laite, joka vähentää yksilöiden välisiä luentaeroja ja vakioi muutenkin toimintaa. Virtsaliuska saa laboratoriotutkimuksen imagon. Luku-laite myös objektivoi toiminnan ja välttää yksilöiden syyllistämistä. Laitteet ovat jo monille tuttuja verensokerimittareiden näkökulmasta. Jos määrityksiä on tuiki harvoin, luku-laitteen opiskelu sujuu kuitenkin huomattavasti liuskan luenta sekuntikellon kanssa purkin kylkeä vasten. Tällöinkin on noudatettava huolellisuutta yksityiskohdissa (2). Erilaisista virhelähteistä on hyvä olla tietoinen.

Työohjeet ja tulosten kirjaus

Laboriomääritykselle tulee olla työohje, joka tehdään yhdessä laboratorion henkilön kanssa. Tulosten kirjaus "työlistalle" ja potilaspapereihin sovitaan. Työohjeeseen lisäksi tulee laatia laadunohjauksen ohje, huolto-ohje ja kirjata menettelyt virhetilanteissa.

Laadunohjaus

Määritysmenetelmien jäljitettävyyden edellyttää ensin vertailuja laboratorion toisen menetelmän kanssa, joskus jopa vertailumenetelmään nähden. Uusi eurooppalainen suositus on ehdottamassa tähän eri liuskakentille herkkyys- ja varmistusrajoja (detection and confirmation limits) (3). Sisäiseen laadunohjaukseen tulee kasvaa. Ulkoinen laadunarviointi voidaan järjestää yhdessä Labqualityn kautta, tai laboratorion puolesta sairaalan tai sairaanhoitopiirin sisäisesti. Yhdessä tehden voidaan myös yhdessä onnistua.

Kirjallisuusviitteet

Kouri T, Anttinen J, Icen A, ym. Suositus virtsan perustutkimuksia ja bakteeriviljelyä varten. Moodi, Erillisjulkaisu 7, Helsinki: Labquality, 1999.

ⁱ Kouri T. Virtsaliuskat hoitoyksiköissä. Moodi 1998; 22 (2): 60-66.

ⁱⁱⁱ Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG. ECLM – European Urinalysis Guidelines. Scand J Clin Lab Invest (lähetetty julkaistavaksi supplementtina).

TIMO KOURI,
apulaisylilääkäri,
Tampereen Yliopistollinen Sairaala,
Laboratoriokeskus,
Kliinisen kemian toimiala
PL 2000
33521 Tampere

Sairaalan osastoilla ja poliklinikoilla suoritetun analytiikan hallinta

Maritta Siloaho

Yksi tapa järjestää vierianalytiikkaan liittyvien laitteiden ja menetelmien hallinta sairaalassa on tehdä se osana laitteiden hallinnan kokonaisuutta ja käyttää hyödyksi laatujärjestelmää tai muuta järjestelmällisen ja tavoitteellisen toiminnan kehittämisvälinettä. Terveystieteiden hoito-osastoilla voi usein olla näkemyksenä, että laitteilla ja mittaamisella ei ole merkitystä varsinaisessa työssä eli potilaan hoidossa. Tällöin vastuun laitteista, niiden tarkkuudesta ja kunnosta koetaan olevan lääkintälaittehuollolla tai laitevalmistajan edustajalla. Vierianalytiikan osalta on melko yleinen käsitys, että osaston henkilökunta suorittaa kyllä työn, mutta laboratorio hoitaa laatuasiat. Yksi ensimmäisistä ja suurimmista haasteista onkin muuttaa ajattelutapaa siten, että kukin potilasta hoitava yksikkö (= sen johto ja potilasta hoitavat tai tukitehtävissä toimivat henkilöt) vastaa itse siitä, että sillä on potilaan tutkimista ja hoitoa varten tarpeeksi tarkat ja turvalliset laitteet, jotka koko ajan täyttävät vaatimukset. Tämä tehdään yhteistyössä asiantuntija-yksiköiden kanssa, jolloin lääkintälaittehuollon ja/tai laitevalmistajan osuus on vastata huoltojen ja kalibrointien suorittamisesta ja teknisestä osaamisesta. Diagnostisten palvelujen yksiköt puolestaan vastaavat omien vastualueidensa tutkimusten ja laitteiden asiantunte-
muksesta, ohjeistuksesta ja tuesta.

Käytännössä voidaan varmasti edetä useammallakin tavalla, mutta seuraavassa esitän muutamia mahdollisuuksia. Yksi tapa vieritestien laadunhallinnan järjestämiseksi sairaalassa on ehdotus, jonka professori Rainer Haeckel, (ECLM, European Confederation of Laboratory Medicine) esitti Quality Assurance and Accreditation in the Medical Sector kokouksessa (Nurnberg, syyskuu 1999). Esityksen mukaan sairaalan johto laatii yleiset linjaukset ja periaateohjeet koskien vieritestien vastuita ja nimeää eri erikoisalaja edustavan yhteistyöelimen, jota johtaa laboratorion/diagnostisten palvelujen johtava henkilö. Tämä työryhmä laatii menettelytapaohjeet, laadunvarmistusohjelman ja sopii konsultointimenettelyt vierianalytiikan osalta. Käytännön toimintaa koordinoimaan nimitetään vastuuhenkilö laboratorion henkilökunnasta. Online yhteys kaikkien vieritestejä tekevien työpisteiden ja laboratorion tietojärjestelmän välillä on oleellinen. Toinen esimerkki on Kuopion yliopistollisen sairaalan sertifioituun (ISO 9002) laatujärjestelmään liittyvä järjestely, jossa kokonaisvastuu laitteiden hallinnan järjestämisestä on sairaalan johtajalääkärillä ja käytännön työn koordinoimista varten on perustettu työryhmä, jossa ovat edustettuina kliiniset asian-

tuntijat (tehostetun hoidon osaston lääkäri ja hoitajat), ATK- ja lääketieteellinen tekniikka (sairaalainsinööri ja lääkintälaittehuollon huoltomestari) sekä kliininen fysiologia (sairaalafyysikko) ja kliininen kemia (sairaalakemisti).

Kaikki potilaan hoidossa ja tutkimuksissa tarvittavat laitteet luetteloidaan, jotta ne pystytään tunnistamaan ja saattamaan säännöllisen ja dokumentoidun huollon ja kalibroinnin piiriin. Menetelmille ja laitteille määritellään tarkkuusvaatimukset perustuen kliiniseen tarpeeseen yhteistyössä lääkintälaitetekniikan ja diagnostisten palvelujen yksiköiden kanssa. Laitteet jaotellaan huolto- ja kalibrointia tai tarkistuksia vaativiin, sovitaan huolto- ja kalibrointiohjelmat, hyväksymisrajat kalibroinneille sekä niiden dokumentointi ja raportointitapa. Mittausepävarmuuden määrittäminen vaatii myös yhteistyötä hoito-osastojen sekä teknisten ja diagnostisten palvelujen yksiköiden välillä. Työtä riittää useiksi vuosiksi ja sen helpottamiseksi kannattaa harkita mistä laite/menetelmä ryhmistä on syytä aloittaa. Näitä voivat olla esimerkiksi potilaan hoidossa oleellimmat, sairaalassa laajasti käytössä olevat ja ne joista jo on olemassa tai suhteellisen helposti saatavissa kalibrointimenettely ja muut tarvittavat tiedot.

Kliininen laboratorio voi olla monella tavoin hyödyksi koko sairaalan laitteiden ja tutkimusten laadunhallinnan kokonaisuudessa. Useimmat laitteisiin ja mittaamiseen liittyvät käsitteet (kuten tarkkuus ja kalibrointi) ovat vieraita kliinistä työtä tekeville henkilöille ja niiden merkityksen avaaminen omassa työssä käytettävällä kielellä on tärkeää, jotta nähdään, että kyse ei todellisuudessa ole jokapäiväiselle työlle vieraasta asiasta. Keinoina voidaan käyttää koulutusta, (etenkin käytännönläheistä ja pienimuotoista paikanpäällä keskustelun ja neuvonnan muodossa tapahtuvaa) sekä ohjeita, käytännön malliesimerkkejä ja tiedotuksia vaikkapa sairaalan intranetissa. Antamalla oman osaamisensa käyttöön ja osallistumalla aktiivisesti yhteistyöhön sairaalan muiden osaamisalojen edustajien kanssa laitteiden hallinnan järjestämiseksi voi vaikuttaa myös vierianalytiikan kehittämiseen.

MARITTA SILOAHO, sairaalakemisti, laatupäällikkö
Kuopion yliopistollinen sairaala
Kliinisen kemian osasto
PI 1777
70211 Kuopio

Huumeiden ja päihteiden pika-analytiikka

Pirjo Lillsunde

Markkinoilla on useita erilaisia huumeepikatestejä. Saman valmistajan identtisiä pikatestejä saatetaan markkinoita viidelläkin eri nimellä. EU-projektin 'Rosita' (road site testing assessment) yhteydessä selvitimme viime vuonna kansainvälisessä ryhmässä mm., mitä pikatestejä markkinoilla on. Belgialainen kollega, N. Samyn, päätyi sillä hetkellä 39 huumeepikatestiin, joista 19 on eri valmistajien ns. alkupe- räisvalmistetta ja muut näiden kanssa identtisiä tai melkein identtisiä eri markkinoijien eri nimillä myytäviä valmisteita. Uusia prototyyppisiä, uusia nimiä, tulee markkinoille jatkuvasti. Suomessa näytetään myyvän 13 pikatestiä, joita tuo maahan 8 eri maahantuoja.

Laatu

Huumeepikatestien laatu on parantunut selvästi viime vuosi- na. Luotettavuudeltaan eräiden tuotteiden on todettu yltävän tunnettujen, pitkään käytössä olleiden ja hyväksi havaittujen ns. 'instrumentaali-immunologisten' menetelmien tasolle. Huumeepikatestauksen etuja on, että testaus voidaan tehdä paikan päällä. Monimutkaisia laitteistoja ei tarvita eikä laajaa koulutusta. Testit ovat nopeita suorittaa.

Näyte- ja testityypit

Huumeepikatestit on kehitetty pääasiassa virtsanäytteille : 19 alkupe- räisvalmisteesta 16 oli virtsanäytteelle. Myös sylki- näytteelle on kehitetty kolme testiä, ja yksi näistä testeistä toimii myös hikinäytteille ja hiukkasnäytteille. Testityyppejä on kolmenlaisia: pipetoitavat ns. tippatestit, kastettavat testit sekä kuppimalliset testit. Kasettimallisissa testeissä näyte on pipetoitava yleensä yhteen 'näytekaivoon', joskus kahteen. Yleensä muutama pisara virtsaa riittää testin tekemiseen. Kuppimallisissa testeissä testi on liitetty osaksi näyteenke- räysastiaa. Kuppimallisia testejä ei toistaiseksi ole tuotu Suo- meen. Niiden etuna on käyttäjävälisyys, koska virtsa- näytettä ei tarvitse siirrellä. Kansainvälisillä markkinoilla on myös testi, jossa kastettava testikortti on yhdistetty näyteen- keräysastiaan. Kehitteillä on myös lukijalaite, johon testin sisältävä näyteenkeräysastia työnnetään ja tulos voidaan lukea elektronisesti.

Testattavat aineryhmät

Testattavien aineiden lukumäärä vaihtelee testistä riippuen yhden aineen testistä (single test) useamman (multi test), jopa noin kymmenen aineen, testiin. Eräissä valmisteissa amfeta- miini- ja metamfetamiiniryhmä saadaan kumpikin erikseen,

toisissa ne näkyvät yhdessä. Amfetamiini- ja bentsodiatsepiini- ryhmän kanssa on esiintynyt ongelmia. Esim. ekstaasi (MDMA, MDA) ei näy kaikilla pikatesteillä. Ne bentsodiatsepiinit, joiden pitoisuustaso on alhainen - nitratsepaami, klonatse- paami, loratsepaami, midatsolaami, alpratsolaami ja triatso- laami- näkyvät pikatesteillä huonosti. Lisäksi erityisesti amfe- tamiini- ja opiaattiposiitiivisen tuloksen kohdalla on aina muistettava ristirektioiden mahdollisuus tavallisten lääkeai- neiden kanssa. Pikatesteillä yleisesti testattavia aineryhmiä ovat amfetamiinit (AMP), metamfetamiinit (mAMP), kannabinoidit (CAN tai THC), kokaiini (COC), opiaatit (OPI), fensyklidiini (PCP), bentsodiatsepiinit (BZO), barbituraatit (BAR), trisykliset antidepressantit (TCA) ja metadoni (MDN).

Testien eroavaisuuksia

Testit eroavat mm. siinä, millä menettelytavalla tulokset tuotetaan, miten tulokset tulkitaan, onko tuloksia mahdolli- sta säilyttää ja onko testiin rakennettu sisään kontrolli ilmaise- maan, milloin testaus on onnistunut. Lukijalaitteita on kehi- tetty vielä harvoille testeille, joten yleensä tuloksia ei ole mahdollista säilyttää elektronisessa muodossa eikä tuloksista ole saatavissa printtiä. Syljen testauksen käytettävään Cozartin RapiTest'iin on olemassa lukijalaite, samoin Drugwipelle on kehitetty lukijalaitetta. Joidenkin testien tulos on mahdollista fotokopioida, mutta fotokopiointia ei ole aina 'on-site' tilan- teissa käytettävissä. Yleensä on tydyttävä silmin tehtävään havainnointiin ja dokumentoimaan havainnot hyvin.

Yli 90 %:ssa markkinoilla olevissa testeissä on kontrolli- viiva, joka ilmoittaa, että testi on onnistunut. Kontrolliviiva on testin luotettavuuden kannalta tärkeä ja se tulisi käytet- tävässä testissä olla.

Pikatestimenetelmien periaate

Huumeepikatesti-menetelmät perustuvat immunokromato- grafiseen reaktioon (CICA: colored immuno chromatography assay - micro particle capture inhibition). Suurimmassa osasa markkinoilla olevista pikatesteistä värillinen viiva muo- dostuu silloin, kun näyte ei sisällä huumetta. Virtsanäyte virtaa membraanilla kapillaarin vaikutuksesta. Värikonju- gaattikompleksi testimembraanilla ja huume virtsanäytteessä kilpailevat vasta-aineesta testimembraanilla. Kun virtsanäyt- teessä ei ole huumetta, vasta-aine reagoi membraaniin kiin- nitetyn värikonjukaatin kanssa ja muodostuu värillinen viiva testi-ikkunaan. Huume estää värillisen viivan muodostumi- sen sitoessaan vasta-aineen. Testejä, joissa viivaa ei muodos- tu, kun näyte sisältää huumetta ovat mm. Accusign ja sen kaltaiset Syva Rapidtest, Status, Mahsan ja Dako; Dip Drugscan

ja kaltaiset Syntron Quickscan, Quickpack Quickstrip, Instastrip ja Instatest; DrugCheck 5 ja sen kaltaiset Drugstop ja Teststrips; Dtx (Forefront Diagnostics) ja sen kaltaiset Instachek; First Check; Genie cup (Point of Care Tech.) ja sen kaltaiset Syva Rapid Cup 5, Sure Step ja PharmScreen teststrips; Oral Screen'n (Avitar) ja sen kaltainen Carepoint; Pharmscreen Drug Screen Card ja kaltaiset Dipro 10/Drugscreen 5 panel, Surestep Drug Screen Card II, Clinistrip Drug Check Card, Rapitest Multidrug Panel, Ultimed Surestick Drug Screen Card II, Assurance Drug Screen Card; Qick screen ja sen kaltainen Surescreen; Rapid Drug Screen; Rapidscreen Cozart; Roche Testcup and Teststik; Toxiquick; Verdickt II ja sen kaltainen Profile II, Visualine II ja sen kaltainen Sunline.

Testeissä, joissa väri korreloi huumeen määrään, huume reagoi voimakkaan punaisen värisiin partikkeleihin liitetyn vasta-ainekonjugaatin kanssa ja ylimäärä sidotaan. Huumeen määrä näytteessä on suoraan verrannollinen punaiseen vasta-aineeseen kiinnittyneeseen konjugaattiin testi-ikkunassa. Mitä voimakkaampi väri, sitä enemmän huumetta. Testejä, joissa viiva muodostuu, kun näytteessä on huumetta, ovat mm. Frontline, Triage ja Drugwipe).

Tulosten tulkinnasta

Eroja saataa esiintyä tulosten tulkinnassa eri tarkastelijoiden välillä ja samankin tarkastelijan kohdalla eri aikoina. Pikatestejäkin suositellaan käytettäväksi tiukkojen menetelmäohjeiden mukaisesti. Esim. aika inkubaatiosta tarkasteluhetkeen tulisi olla kerrasta toiseen sama. Tulos on myös luotettavampi, jos sen lukee useampi henkilö. Testien tekemiseen tulee saada kunnon perehdytys. Käyttö vaatii harjoitusta, jotta pystytään erottamaan positiiviset ja negatiiviset tulokset. Sekaannusta on aiheuttanut se, että toisissa testeissä värillinen viiva muodostuu, kun näytteessä on huumetta-toisissa taas silloin kun näytteessä huumetta ei ole. Lukualue saattaa toisinaan olla huonolaatuinen. Esiintyy varjoja, viiva on hyvin vaaleanpunainen, lähes väritön tai esiintyy vaalean punaista raidoitusta.

Varmistus massaspektrometrisellä menetelmällä

Ketään ei saa leimata huumeiden käyttäjäksi pikatestituloksen perusteella. Pikatestin tulos on aina varmistettava varmistus-

laboratoriossa. Pikatestit soveltuvat hyvin päivystyskäyttöön ja paikan päällä tehtävään testaukseen. Ongelmia on syntynyt, kun eräät laitokset/laboratoriot varmistavat huumeepikatesteillä saatuja tuloksia toisilla immunologisilla menetelmillä käyttäen ns. instrumentaali-immunologisia menetelmiä. Ristireaktiot ovat kuitenkin samoja tehdään testi sitten immunologisella pikatestillä tai immunologisella instrumetaali-tekniikalla. Fenyylipropanoliamiini ja efedriiniit voivat antaa positiivisen amfetamiinituloksen. Kodeiini, etyyylimorfiini ja folkodiini antavat positiivisen tuloksen opiaattitestissä. Esim folkodiini aiheuttaa immunologisilla menetelmillä positiivisen opiaattituloksen viikkoja käytön lopettamisen jälkeen. Tulos on positiivinen yhtä hyvin isommilla laitteilla määritetyissä immunologisissa analyyseissä kuin pikatestillä. Halpaa ja helppoahan immunologinen isoilla laitteilla tehtävä testaus on, kun sitä vertaa kaasukromatografia-massaspektrometriin menetelmiin, jossa käsityönä tehtävä näytteen käsittely voi sisältää esim. hydrolyysin, uuttoa, derivatisointeja. Itse GC/MS-analyysin jälkeen lähes 10 kriteeriä on täytyttävä ja tarkistettava ennen tuloksen vastaanamista. Mutta immunologisella 'varmistuksella' ei ole mitään virkaa. Sellainen 'varmistus' on rahojen hukkaan heittämistä. Suomesta puuttuvat valitettavasti pelisäännöt huumeanalytiikalle.

Huumepikatestillä saatu tulos on aina varmistettava kaasukromatografi-massaspektrometrimenetelmällä ja varmistuslaboratorion opiaattivarmistukseen on kuuluttava myös folkodiinin. Folkodiinista nimittäin muodostuu virtsaan aineenvaihduntatuotteina pieniä pitoisuuksia morfiinia. Jos varmistuslaboratorio mittaa morfiinin eikä folkodiinia, voidaan yskänlääkettä ottaneesta henkilöstä 'tehdä' morfiinin käyttäjä.

Huumetesteistä on saatavissa runsaasti tietoa mm. tieteellisistä julkaisuista ja raporteista sekä mm. FDA:n, valmistajien ja jakelijoiden web-sivuilta.

PIRJO LILLSUNDE,
laboratorion johtaja
Kansanterveyslaitos,
Huumelaboratorio
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki

Vierianalytiikka ja tietojärjestelmät

Esa Soini

Johdanto

Terveydenhuolto alkaa olla maailman suurin 'teollisuus', turismin ohella. Kehittyneet maat käyttävät jo lähes 10% kansantuotteestaan kansalaistensa terveyden ylläpitoon ja palautukseen. Osuus on useissa maissa jatkuvasti kasvanut, Yhdysvalloissa se on jo yli 15%. Näin ollen terveydenhuollon toimintojen tehostaminen on kärkipäässä yhteiskunnan tehtävien prioriteettiluettelossa.

Terveydenhuolto vaatii toimintaansa suuren määrän tietoa, jota jalostetaan ja välitetään eri puolille. Kliininen laboratorio on määrällisesti yksi suurimmista tiedon tuottajista. Näin ollen juuri nyt tehdään paljon kehitystyötä kliinisen laboratoriotoiminnan tehostamiseksi. Organisaatioita yhdistetään, toimintaa automatisoidaan ja uusia menetelmiä otetaan käyttöön.

Viime aikoina kliinisen laboratoriotoiminnassa on ollut esillä kaksi voimakasta kehityssuuntaa. Toisaalta laboratorioiden toimintaa pyritään voimakkaasti muuttamaan enemmän teolliseksi keskittämällä sitä täysin automatisoituihin suurlaboratorioihin. toisaalta osa näytteiden analysoinnista pyritään hajautetusti hoitoyksiköissä lähellä potilasta. Laboratorioautomaation soveltamisen ja vierianalytiikan tarpeen välillä on voimakas riippuvuus. Kliinisen laboratoriotoiminnan paradoksi on, että mitä enemmän toimintaa keskitetään ja automatisoidaan, sitä enemmän tarvitaan myös toiminnan hajautusta ja vierianalytiikkaa.

Tietotekniikalla on tärkeä rooli näiden kehityssuuntien tasapainoisessa hallinnassa. Tietojärjestelmät toimivat 'liimana', joka yhdistää kliinisen laboratorion toiminnat yhtenäiseksi kokonaisuudeksi.

Vierianalytiikan kehitys

Yritykset selvittää sairaiden tilaa ja sairauksien syitä ovat hyvin vanhoja. Potilaasta otettujen näytteiden 'analysointi' on suurin piirtein yhtä vanhaa. Mika Waltari kuvaa romaanissaan Sinuhe egyptiläinen laboratoriotoimintaa lähes 3500 vuotta sitten seuraavasti:

Oli muuan vaimo, joka ei saanut lasta ja uskoi itsensä hedelmättömäksi, sillä hän oli jo neljäkymmentä vuotta täyttänyt. Mutta hänen kuukautiset vaivansa lakkasivat ja hän pelästyi ja huolestui ja tuli Elämän taloon epäillen, että paha henki oli mennyt häneen ja myrkytti hänen ruumiinsa. Niinkuin oli käsketty, otin jyvät ja upotin ne multa. Muutamat jyvät kastelin Niilin vedellä, mutta muut kastelin vaimon ruumiin vedellä. Mullan panin auringon lämpöön ja käskin vaimon palata muutaman päivän kuluttua. Hänen palattuaan näin, että idut olivat nousseet ja pelkällä vedellä kastellut olivat pieniä, mutta muut rehottivat vihantina. Oli siis totta se, mikä oli kirjoi-

tettu, joten sanoin itsekin hämmästyneenä naiselle: "Iloitse vaimo, sillä pyhä Ammon on armeliaisuudessaan siunannut kohtusi ja olet saava lapsen, niinkuin muutkin siunatut vaimot."

Tästä eteenpäinkin aina 1800-luvulle asti kaikki laboratorio-toiminta oli vierianalytiikkaa. Tekniikkaa ei ollut juurikaan käytössä, vaan näytteitä arvioitiin pelkästään aistivaraisesti katsomalla, haistamalla, maistamalla ja koskettelemalla. "Laboratoriolääkäri" teki diagnoosin kokemuksensa perusteella.

Läketieteen ja tekniikan kehitys muuttivat potilasnäytteiden analysoinnin perusteellisesti 1900-luvulla. Ammattikunnat erikoistuiivat yhä enemmän ja toimintoja keskitettiin erikoisyksiköihin. Tässä kehityksessä vierianalytiikka jäi sadaksi vuodeksi sivuosaan. Potilasnäytteet kuljetettiin käsiteltäväksi ja analysoitavaksi keskuslaboratorioihin ja niiden tuottamat tulokset käsiteltiin massiivissa laboratorion tietojärjestelmissä.

Keskitetyt järjestelmät voivat olla keskimäärin tehokkaita, mutta ne eivät ole kovin joustavia. Keskuslaboratorioiden toiminta ei kaikilta osin palvellut nopeasti muuttuvaa terveydenhuoltoa ja potilaan hoitoa. Hajautettu avoterveydenhuolto ja tehosteisen hoidon yksiköt kokivat keskuslaboratorion palvelun riittämättömäksi. Samaan aikaan mikroelektronikan kehitys on tehnyt mahdolliseksi kehittää pieniä, mutta tehokkaita kannettavia analyysilaitteita. Nämä ovat aiheuttaneet vierianalytiikan uuden tulemisen. Yhä useammat hoitoyksiköt aikovat tehdä itse paikan päällä osan laboratorioanalyysistä käyttäen vierianalyysilaitteita.

Vierianalytiikan käytön laajuutta ja syitä on jonkin verran pyritty analysoimaan. Yhden tutkimuksen mukaan (Publications Relations Group, 11/1998) tulokset osoittavat seuraavaa:

- 69% piti nopeutunutta vasteaikaa tärkeimpänä syynä vierianalytiikan käyttöönottoon
- Kustannus/analyysi on tärkein kriteeri laitteen valinnassa
- 73% käyttäjistä piti Keskuslaboratorion roolia yhtä tärkeänä vierianalyysiin käyttöön siirtymisen jälkeen
- Tulosvariaatio ja huono korrelaatio Keskuslaboratorion tulosten kanssa olivat suurimmat ongelmat
- Yhteys laboratorion tietojärjestelmään oli tärkein uusille vierianalyysilaitteille edellytetty ominaisuus

Laboratorioautomaation johtaviin asiantuntijoihin kuuluva Robin Felder on todennut (CAP Today, August 1999), että vierianalyysilaitteiden nopeasta kehityksestä johtuen viiden vuoden kuluessa jopa 80 prosenttia kaikesta näytteiden analysoinnista voi tapahtua potilaan vuoteen vieressä.

Kuva 1
Vierianalytiikkajärjestelmän osat

Uusiin kliinisen laboratoriotoiminnan menetelmiin siirtyminen vaatii taidokasta kokonaisprosessin hallintaa, hyvää yhteistyötä eri yksiköiden välillä sekä paljon kolutusta. Tiedonsiirron ja tietojärjestelmien rooli tässä prosessissa on varsin keskeinen. Hallitsematon siirtyminen vierianalytiikkaan voi johtaa kalliiseen kaokseen.

Vierianalytiikan laitteistot ja tietojärjestelmät

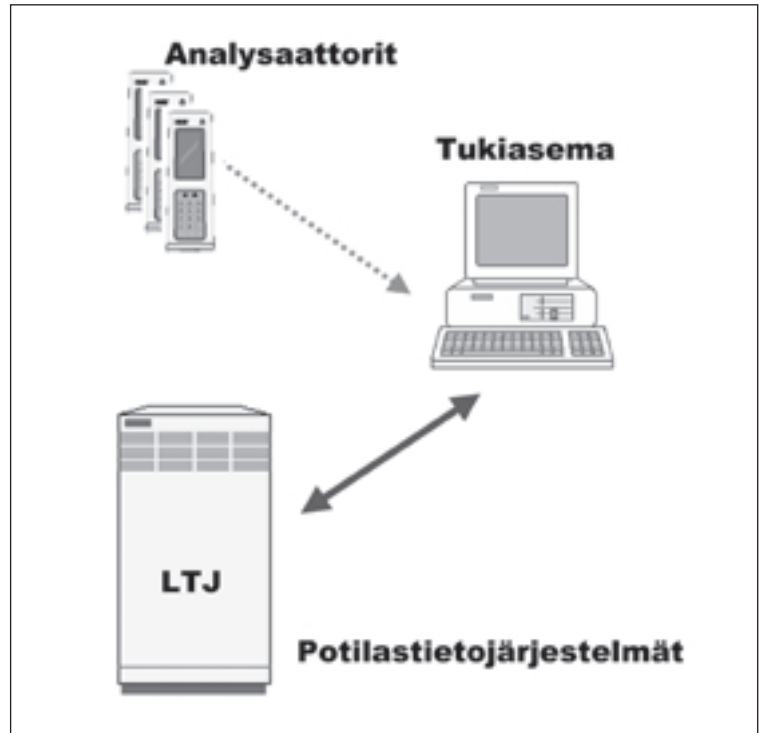
Vierianalyseissa käytettävät laitteet voidaan jakaa kolmeen luokkaan:

1. Yksittäisanalysaattorit
2. Kannettavat analysaattorit
3. Automaattiset etälaboratoriot

Yksittäisanalysaattorit ovat pieniä itsenäisiä laitteita, joilla tehdään yksittäisiä määrytyksiä. Niillä ei ole yhteyttä muihin järjestelmiin ja niitä käytetään lähinnä seulontaan. Potilaat voivat käyttää niitä jopa itse kotona tehtäviin analyysiin, kuten veren sokerimäärytyksiin.

Kannettavat analysaattorit ovat terveydenhuollon ammattilaisten käyttämiä perusanalytiikkaan pystyviä laitteita. Ne voivat eri moduuleja käyttäen tehdä jopa kymmeniä erilaisia analyyssejä. Tämän luokan analysaattoreista tiedot voidaan siirtää erityisen telakointiaseman tai langattoman yhteyden kautta laboratorion tietojärjestelmiin.

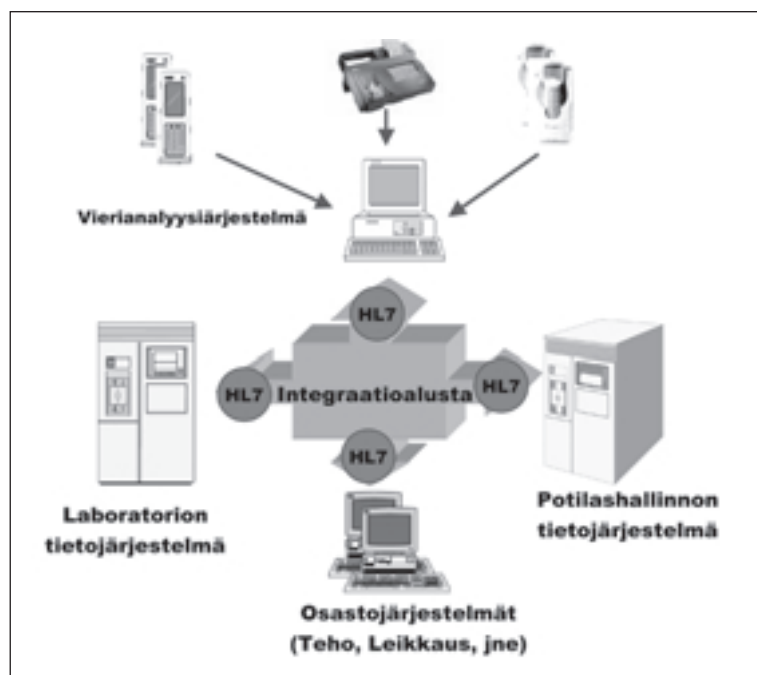
Automaattiset etälaboratoriot ovat vielä melko harvinaisia. Ne toimivat paljon näytteitä tuottavissa ja nopeaa vasteaikaa tarvitsevilla hoitoyksiköissä keskuslaboratorion järjestelmän osana. Analysaattorit ovat lähellä potilaita, mutta eivät tavallisesti siirrettäviä. Tämän luokan laitteet ovat samalla tavalla kiinteästi liitettyjä laboratorion tietojärjestelmään kuin keskuslaboratorion laitteet.



Tyypillisesti vierianalytiikkajärjestelmä nykyään perustuu ryhmän kaksi laitteisiin. Järjestelmään kuuluu useita (samanlaisia) kannettavia analysaattoreita, analysaattorien tukiasema ja laboratorion tietojärjestelmä (Kuva 1.)

Kannettava analysaattori voi analysoida kokoverestä useita parametreja ja varastoi kymmeniä tai satoja näytetietueita muistiinsa. Analysaattoreilta tulokset siirretään nk. tukiasemaan joko kiinteän telakointilaitteen kautta tai suoraan langattomasti esimerkiksi infrapunalinkin avulla. Telakointiasema kokoaa eri analysaattoreilta tulevat tulokset ja tallentaa ne. Tukiasema voi myös suorittaa erilaista tulosten käsittelyä, kuten validointia, laadunvalvontaa, kommentointia ja raportointia. Tukiasema on tavallisesti yhteydessä laboratorion/sairaalan tietojärjestelmään. Tulokset voidaan siirtää laboratorion tietojärjestelmään ja se voi noutaa myös tutkimus- ja näytetietoja laboratorion kokonaisjärjestelmästä.

Vierianalyysijärjestelmä kannattaa heti suunnitella eri tietojärjestelmien kokonaisuutena, jossa kaikki osajärjestelmät kykenevät vaihtamaan tietoja vaivattomasti. Tavoitteena oleva järjestelmä voi olla esimerkiksi kuvan 2 mukainen. Kriittinen komponentti on nk. integraatioalusta (Systems Integration Platform), joka toimii puskuroivana ja älykkäänä tiedonvaihdon solmupisteenä. Integraatioalustan kautta kaikki tietojärjestelmät voivat periaatteessa kommunikoida keskenään.



Kuva 2
Terveydenhuollon tietojärjestelmäarkkitehtuuri

On erittäin tärkeää noudattaa ja vaatia tietojärjestelmien toimittajia noudattamaan alan standardeja tietojärjestelmien välisessä sanomaliikenteessä. Jotta järjestelmät yleensä pysyvät keskustelemaan keskenään, niiden täytyy puhua samaa "kieltä". Alalla on useita eri standardeja, mutta tällä hetkellä näytävät tärkeimpiä niistä olevan HL7 ja XML.

HL7 on Yhdysvalloista lähtöisin oleva terveydenhuollon tietojärjestelmien väliseen tietoliikenteeseen suunniteltu sanomastandardi, joka on erittäin nopeasti tullut suosituksi myös Suomessa. XML on Internetin uusi tietosisältöstandardi, joka valtaa nopeasti maailmaa. Hyvä uutinen on, että HL7 ja XML konvergoivat ilmeisesti yhdeksi standardiksi tulevaisuudessa.

Tulevaisuudesta

Tällä hetkellä kliinisen laboratoriotoinnin muutosprosessi on hyvin nopeaa ja vierianalytiikka näyttää siinä tärkeää osaa automaation rinnalla. Yleensä tulevan kehityksen ennustamisessa tehdään kaksi virhettä. Lähitulevaisuuden kehitys nähdään liian nopeana ja pidemmälle tähtäävä kehitys liian hitaana. Tästäkin huolimatta uskaltaudumme hieman ennustamaan laboratoriotoinnin kehitystä ja vierianalytiikan roolia.

Tarkastellaan tilannetta tulevaisuudesta käsin. Miten noin 50 vuoden päästä arvioitaisiin nykyistä kliinistä laboratoriotointia. Ensinnäkin näytteenoton invasiivisuutta ehkä pidettäisiin barbaa-

risena verenimemisenä. Toiseksi voitaisiin arvostella mittaus- tapaa: miten ajallisesti ja paikallisesti rajoittuneen staattisen näytteen kuvitellaan antavan tarpeeksi informaatiota potilaan dynaamisesta kokonaisterveydentilasta. Kolmanneksi laboratoriotoinnin logistiikka nähtäisiin varsin hankalana: näytteitä kuljetetaan fyysisesti pitkiä matkoja. Neljänneksi laboratorion tuottama informaatio esitetään klinikoille hyvin hankalassa muodossa laajoina numeroarvotaulukkoina. Kaiken kaikkiaan tulevaisuuden ihmiset tulevat pitämään nykyistä kliinistä laboratoriotointia turhan hankalana, kalliina ja hitaana.

Edellä olevan perusteella uskon, että kaikki kliininen laboratoriotointi tulee palaamaan vierianalytiikkaan. Yksi ainoa kädessä pidettävä luotain tulee mittaamaan kaikki tarvittavat kliiniset parametrit Kuva 3 esittää tällaista laitetta tieteissarja Star Trekin mukaan.

Tämä ei ole enää puhdasta tieteiskirjallisuutta, vaan vakavasti otettavaa tieteellis-teknistä kehitystä. Niin kovaa vauhtia ovat biosensorit kehittyneet (Lin, et al., 1997).

Kirjallisuus:

Lin, V., Motesharei, K., Dancil, K-S., Sailor, M. & Ghadiri, M. 1997. A Porous Silicon-Based Optical Interferometric Biosensor. *Science*. 278 (1997) 840-843.

ESA SOINI, toimitusjohtaja
Mylab Oy
Hatanpään valtatie 26
33100 Tampere



Kuva 3.
Tri-corder eli kädessä pidettävä laboratorio
(Star Trekin mukaan)

Mikrobiologinen vieridiagnostiikka

Maija Leinonen

Johdanto

Vieridiagnostisten menetelmien kehittäminen mikrobiologian alueella on ollut yllättävän hidasta. Keskeisenä kysymyksenä lienee ollut tällaisten diagnostisten menetelmien tarpeellisuus. Vakavissa bakteeri-infektioissa hoito aloitetaan yleensä laajakirjoisilla antibiooteilla, joten tarve spesifiseen nopeaan diagnoosiin on vähäinen. Jos spesifistä hoitoa tarvitaan ja aloitettu laajakirjoinen hoito ei tepsii, viljelytulokset herkkyysmäärityksineen ovat joka tapauksessa käytettävissä parin vuorokauden kuluessa. Lievemmissä infektioissa taas käytetään etiologisiin todennäköisyyksiin perustuvaa empiiristä antibioottihoitoa ja etiologian selvittäminen olisi liian kallista. Toisaalta oma käsitykseni on, että jos pikadiagnostiikalla on selvä vaikutus potilaan hoitoon sitä pitäisi käyttää.

Vieridiagnostiikan mahdolliset käyttöpaikat ja menetelmät

Mikrobiologista vieridiagnostiikkaa tarvittaisiin ehdottomasti eniten terveyskeskuksissa ja lääkäriasemilla ja näihin paikkoihin sopivat yksinkertaiset nopeat testit, jotka voidaan tehdä jopa potilaan odottaessa. Mikäli vieridiagnostiikkaa tehdään sairaalassa, kysymykseen tulevat poliklinikat, potilasosastot ja sairaalalaboratoriot. Päivystyspoliklinikoilla ja osastoilla on mahdollista tehdä vain yksinkertaisia, helppoja testejä kun taas mikrobiologiseen laboratorioon sopivat myös monimutkaisemmat, vaativammat testit.

Suurin osa mikrobiologista pikatesteistä perustuu mikrobin tai sen rakenneosasten osoittamiseen spesifisten vasta-aineiden avulla potilasnäytteistä. Nopeita yksinkertaisia testejä ovat esim. erilaiset agglutinaatiotestit (lateksiagglutinaatio, stafylokokki-koagglutinaatio), jossa vasta-aineella päällystetyt partikkelit sakkautuvat antigeenin vaikutuksesta sekä immunokromatografiaan perustuvat väritestit. Viimevuosien aikana on myös keskusteltu syljen vasta-ainemääritysten käytöstä (nopeat entsyymi-immunologiset testit) useiden eri mikrobien osoituksessa.

Mikäli testit suoritetaan sairaalan mikrobiologisessa laboratoriossa, myös monimutkaisempia esim. spesifisen mikrobin monistukseen perustuvia testejä (esim. PCR) voidaan käyttää, mikäli nämä testit saadaan nopeammiksi ja yksinkertaisemmiksi.

Tärkein kysymys mikrobiologisessa vieridiagnostiikassa lienee laadunvalvonta: kenen valvonnassa ja johdolla kyseiset testit tehdään. Tulosten tulkinnaassa vaaditaan mikrobiologista kokemusta.

Vieridiagnostiikan mahdolliset käyttöalueet

Tärkeimpinä käyttöalueina mikrobiologiselle pikadiagnostiikalle, pidän hengitystie-, suolisto- sekä vakavia invasiivisia infektioita, kuten bakteerisepsis ja aivokalvontulehdus.

Hengitystieinfektiot aiheuttavat runsaasti käyntejä sekä terveyskeskuksissa että yksityisillä lääkäriasemilla. Tavallisimpia käyntien syitä ovat nielutulehdus ja akuutti bronkiitti. Nielutulehduksen merkittävimmät aiheuttajat ovat b-hemolyttiset streptokokit (ryhmät A, C ja G), adenovirukset ja Epstein-Barr virus. Streptokokkien aiheuttamat infektiot - erityisesti A ryhmän b-hemolyttisen streptokokin aiheuttama tonsilliitti - vaativat antibioottihoitoa ja tämän vuoksi pikadiagnostiikkaa tarvitaan. Uuden nielutulehduksen Käypähoito-suosituksen mukaan, tällaisissa tapauksissa pitäisi käyttää sekä bakteeriviljelyä että antigeenitestiä, koska kliinisen tutkimuksen herkkyys ja spesifisyys ovat vain n. 70%, kun taas sekä viljelyn että antigeenitestien spesifisyys on yli 90%. Nieluviljelyn etuna on parempi herkkyys ja lisäksi viljelyllä löydetään myös C ja G ryhmien b-hemolyttiset streptokokit ja saadaan myöskin bakteerikannat mahdollisiin jatkotutkimuksiin. Antigeenitestit taas ovat halvempia, tulos saadaan heti potilaan odottaessa ja testi on teknisesti helpompi suorittaa kuin viljely, vaikka käytettäisiinkin suhteellisen yksinkertaista aluslasiviljelyä.

Akuutti bronkiitti on tavallisesti virusten aiheuttama ja vain noin 20% tapauksista liittyy bakteeri-infektioihin. Bakteereista yleisimpiä aiheuttajia ovat ns. atyyppiset bakteerit *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ja mahdollisesti myös *Bordetella pertussis*. Vain erittäin harvoin aiheuttajana on *Streptococcus pneumoniae* eli pneumokokki. Koska hengitystieinfektioiden hoidossa yleisesti käytetyt penisilliini, amoksisilliini ja kefalosporiinit eivät ole tehokkaita atyyppisten bakteereiden aiheuttamien infektioiden hoidossa, pikadiagnostiset testit mykoplasmaalle ja keuhkoklamydialle olisivat tärkeitä hoidon tarpeellisuuden että onnistumisen kannalta. Liiallinen antibioottien käyttö akuuttien lievien hengitystieinfektioiden hoidossa on johtamassa erityisesti hengitystieinfektioita aiheuttavien bakteereiden lisääntyvään antibioottiresistenssiin. Lisäksi on muistettava, että keuhkoklamydiainfektiot helposti kroonistuvat ja ne voivat kroonistuessaan johtaa vakaviinkin jälkiseurauksiin, ja tämän vuoksi oikealla tehokkaalla hoidolla voisi olla suuri kansanterveydellinen merkitys. Penisilliinin on jopa havaittu ainakin soluviljelmässä *in vitro* johtavan persistoivien muotojen kehittymiseen.

Vain osa keuhkokuumeipotilaista hoidetaan sairaalassa, ja tämän vuoksi etiologista pikadiagnostiikkaa tarvitaan sekä

terveyskeskuksissa että sairaaloissa. Keuhkokuumeen tärkein aiheuttaja on pneumokokki ja seuraavana tulevat keuhkoklamydia, mykoplasma, Haemophilus influenzae ja Moraxella catarrhalis. Meillä Suomessa Legionellojen aiheuttamat keuhkokuumeet ovat harvinaisia ja ne on yleensä tuotu tuliaisena etelän matkalta. Pneumokokin aiheuttama keuhkokuume voi olla erittäin vakava ja lisäksi pneumokokin antibioottiresistenssi (erityisesti penisilliiniresistenssi) on lisääntynyt huolestuttavasti useissa maissa. On ilmeisen tärkeää, että pneumokokin aiheuttama keuhkokuume (ja mahdollisesti antibioottiresistenssi) voitaisiin diagnosoida mahdollisimman nopeasti ja luotettavasti sekä terveyskeskuksissa että sairaalaympäristössä. Yksi suositeltavimmista sairaalassa tehtävistä pikakokeista on ysköksen Gram-värjäys, joka antaa tietoa bakteerien lisäksi myös ysköksen märkäisyydestä ja edustavuudesta (epiteelisolulehdussolusuhde). Erityisesti pneumokokki on helppo tunnistaa Gram-värjäyksestä ja USA:ssa suositellaankin ysköksen Gram-värjäystä tehtäväksi jopa osastoilla vieridiagnostiikkana.

Kun influenssainfektioiden spesifiseen hoitoon on nyt olemassa lääke, pikadiagnostisia testejä käytettäväksi sekä terveyskeskuksissa ja sairaalassa on ilmestynyt usean firman tuotevalikoimaan.

Suolistoinfektioiden pikadiagnostiikkaan on varmasti lähiaikoina tulossa erilaisia testejä. Tällä hetkellä ehkä tärkein pikatesti lienee rotaviruksen osoitus, jota kannattaisi käyttää lastenpoliklinikoilla eristyksen tarpeen selvittämiseen.

Vieri- ja yleensä pikadiagnostiikan käytöstä invasiivisten infektioiden, kuten sepsiksen ja aivokalvotulehduksen etiologian selvittämisessä on keskusteltu jo vuosien ajan ja tällä hetkellä näiden menetelmien käyttö on vähäistä. On tietenkin mahdollista, että antibioottiresistenssin lisääntymisen voi johtaa tulevaisuudessa siihen että vieridiagnostiikkaa sekä aiheuttajan että resistenssin osoittamiseen tarvitaan.

MAIJA LEINONEN, FT, dosentti

Tutkimusprofessori

Kansanterveyslaitos

Oulun osasto

PL 310

90101 Oulu

puh. 08-5376235

fax. 08-5376251

E-mail: GOTOBUTTON BM_1_ maija.leinonen@ktl.fi

SKKY:n kevätkoulutustilaisuus 6.-7.4.2000 Hotelli Kalastajatorpalla "Ajankohtaista ja pysyvää hormonianalytiikasta"

6.4.2000

Sessio 1

Hormonimääritysmenetelmien arki ja tulevaisuus

- 9.15-9.30 Avaus
9.30-10.15 *Prof Timo Lövgren (Turun Yliopisto):* Huomisen vasta-ainemenetelmät
10.15-10.45 *Dos Teddy Weber (HYKS Laboratoriodiagnostiikka):* Preanalyttisten tekijöiden aiheuttamat ongelmat endokrinologisissa määrityksissä
10.45-11.15 *FT Henrik Alftan (Helsingin yliopisto):* Hormonianalyysien määritysteknisiä näkökohtia
11.15-11.45 *LT Paula Grönroos (TYKS Laboratorio):* Lääkkeiden vaikutus endokrinologisissa määrityksissä

Sessio 2

Kehittyvä laboratorio-organisaatio ja endokriinisten sairauksien seuranta

- 13.00-13.20 *Dos Jaakko-Juhani Himberg (HYKS Laboratoriodiagnostiikka):* Endokrinologisten laboratoriotutkimusten laadunhallinta organisaatiomuutosten keskellä
13.20-13.40 *Projektipäällikkö Jarmo Reponen (PPSHP):* Sähköinen sairaskertomus-järjestelmä ja laboratoriotiedot
13.40-14.0 *Country manager Timo Vanhala (LifeChart Finland):* Diabeteksen hoidon kotiseuranta GSM-puhelimen ja Internetiin perustuvalla järjestelmällä

Sessio 3

Elämäntapa ja hormonit

- 14.45-15.15 *Erikoislääkäri Helene Markkanen (HYKS Laboratoriodiagnostiikka):* Kasvuhormonimääritys eri ikäkausilla
15.15-15.45 *Laboratorionjohtaja Timo Seppälä (Kansanterveyslaitos):* Hormonien doping-käytön aiheuttamat laboratorioarvojen muutokset
15.45-16.15 *Dos Aila Tiitinen (HUS Naistenklinikka):* Miten estrogeeniukouvaushoito räätälöidään?

7.4.2000

Sessio 4

Kansantaudit ja endokrinologia

- 9.00-9.30 *Prof Frej Fyhrqvist (HUS Sisätautien klinikka):* Sydämen natriureettiset peptidit sydämen vajaatoiminnan arvioinnissa
9.30 -10.00 *Dos Juha Tuominen (HUS Sisätautien klinikka):* Mitä uutta diabeteksestä?
10.00-10.30 *Dos Sirkka-liisa Karonen (HYKS Laboratoriodiagnostiikka):* Leptiinimääritykset
10.30-11.00 *FK Riitta Tähtelä (Leiras Oy):* Osteoporoosi ja luumetabolian laboratoriotutkimukset

Sessio 5

Endokriiniset määritykset syöpätaudeissa ja hematologiassa

- 12.00-12.25 *Dos Kari Pulkki (Helsingin yliopisto):* Ektooppinen hormonituotanto
12.25-12.50 *LT Marjut Kauppila (TYKS):* Intensiivisen syötaattihoidon endokriiniset jälkivaikutukset
12.50-13.15 *LT Sanna Siitonen (HYKS Laboratoriodiagnostiikka):* Erytropoietiini määrityksen asema anemian ja polysytemian diagnostiikassa

Reflections on the design of a quantitative point-of-care (POC) immunoassay system

Kim Pettersson

The rationale for point-of-care testing

Determination of various compounds in the circulation constitutes indispensable tools in the diagnostic work-up of a wide range of human diseases. Due to the increased understanding of many disease processes combined with the availability of assay techniques of previously unprecedented sensitivity and specificity, the menu of various immunoassays is constantly increasing. Frequently though, because of reasons of quality of care for the for reasons of total economy of the diagnostic process, it would be advantageous to have assay results available at the first diagnostic patient-physician encounter.

The rationale for in vitro diagnostic testing performed near the patient (NP-testing) or at the point-of-care (POC-testing) is primarily two-fold. It is justified either by the fact that it provides improvements in the patient care and/or by leading to a more efficient utilisation of limited resources and thus a better total economy. From this follows the requirement that the test should be possible to carry out in a non-laboratory environment, by personnel not trained for laboratory testing while still providing rapid results of sufficient analytical quality. It is also inherently understood that the result - whether being positive or negative - should result in immediate actions. This can be the case either by providing a basis for positive interactions ("rule-in" for initiation of therapies, further investigations etc.) or by providing reliable support to "rule out" a certain disease resulting in discharge of the patient with no further actions.

POC test situations can vary considerable. A basic distinction can be made depending on the degree of urgency. Emergency rooms, surgery, intensive or coronary care units, ambulances represent situations and sites where the acuteness of the patient condition demands rapid results. On the other hand, in many non-emergency situations POC testing is motivated by motives like convenience, better resource utilisation, time savings both from the patient's, the doctor's point of view. For extensive reviews on POC testing see ref 1.

Present status of POC testing

Point-of-care tests are by no way new and many established applications are found both in emergency medicine, in primary care and even in the form of home testing. Examples of such tests are blood gases, electrolytes, haemoglobin, cholesterol, glucose etc. (ref. 1)

Besides a few exceptions (e.g. hCG based pregnancy tests) immunoassays have often been regarded as to demanding

and complex to be performed as point-of-care applications. However, during the last couple of years a number of important immunoassay applications have been launched for use in non-laboratory environments. Most notable are the rapid, qualitative tests of biochemical cardiac markers to be used in the triage of myocardial infarction (Ref. 2). These tests are often based on an immunochromatographic principle employing various detection systems. The small sized test cartridges are used for single tests, can be performed anywhere and requires no instrumentation or special skills. Compared to state-of-the-art laboratory test they do however suffer from several limitations. They essentially provide a qualitative result that has to be interpreted by the user. Although the practical procedure is simple the result may be still be dependent on the performer. The low-end sensitivity and reproducibility is frequently insufficient and the price-per-sample usually considerable higher than that of a conventional laboratory test. Still in many clinical situations these "strip" or "stick tests" are adequate for their stated purposes.

Towards a fully automatic immunoassay POC system

As part of a collaborative venture between the Department of Biotechnology, University of Turku, and Innotrac Diagnostics Oy (Turku, Finland) a system concept has been developed that would provide POC testing with the performance characteristics typical for state-of-the-art central laboratory tests. The target objectives for the development of this "all-in-one, dry reagent concept" were initially:

- Full sample-to-result automation
- A minimum of liquid handling
- Compatible with whole blood and serum/plasma samples
- Turn-around-times of less than 20 min and preferable less than 5 min
- Uniform, one-step protocols for all analytes
- An analytical quality similar to that of a central laboratory

The all-in-one, dry reagent immunoassay concept

Single microtiter wells used as assay compartments are immobilised with capture antibodies either directly or through the biotin-streptavidin system. On top of the immobilised antibody surface, a separating layer (containing buffers, stabilisers and other additives) is then dried. The detector

antibody, labelled with an inherently fluorescent Eu-chelate is applied onto the separating layer, and dried. Mechanisms for enhancing the reaction kinetics are: antibody selection and optimisation, reduced sample and assay volumes; various additives to the separating layer; increased temperature; mixing etc. In a typical assay 10 μL whole blood (alt. serum or plasma) is added to the assay compartment with 20 μL of a universal buffer/salt/detergent solution. The well is incubated under constant mixing at +36 C for 5-15 min to equilibrium. Special calibration wells, made by inclusion of a single concentration of the standard into the separating layer, are processed in the same way as the samples. After a wash step, the well is dried with a stream of dry hot air after which the fluorescence is measured by a time-resolved fluorometer from the surface. The lanthanide (Eu) chelate used is both chemically and thermodynamically exceptionally stable enabling an uncompromised performance in various sample matrices such as EDTA- and heparinised whole blood and plasma samples as well as serum and urine samples. The small molecular weight and easy coupling chemistry makes it an ideal reporting molecule in different bioaffinity assay designs. A simplified representation of the system is given in Figure 1. An early version of the all-in-one, dry reagent concept is described in Ref.3.

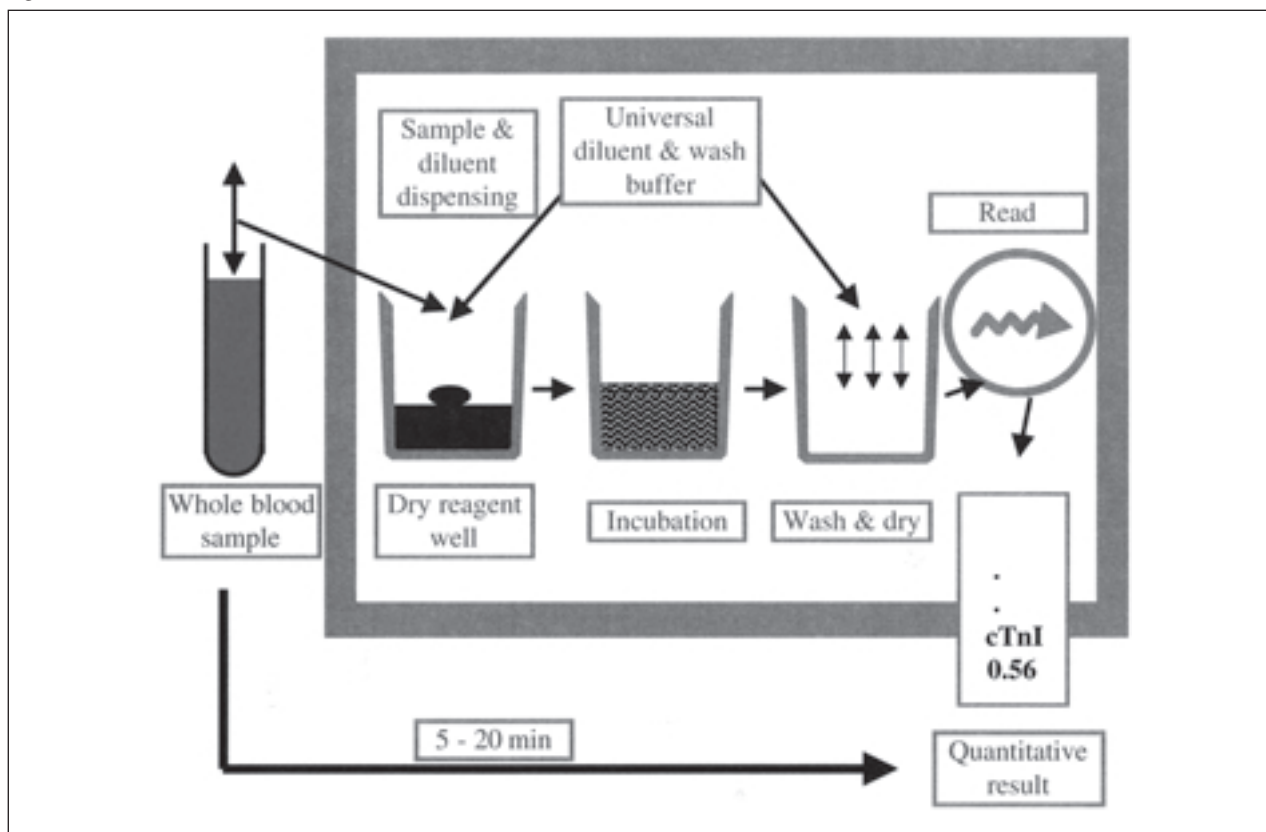
Applications of the all-in-one, dry reagent immunoassay concept

The all-in-one, dry reagent concept has been applied to numerous non-competitive assays covering wide concentration ranges to provide fast results from whole blood, serum

and plasma. Especially notable is the test panel to be used for the emergency triage of chest pain patients. From an analytical point of view the three analytes in the test panel represent widely different analytical challenges. Cardiac specific troponin I [cTnI] which presently is the most specific and sensitive myocardial infarction marker requires the utmost sensitivity (<0.05 ng/mL) the system can provide. Myoglobin (Mb), being the most rapid of the three markers but less cardiac specific, requires an extended analytical range (up to 1500 ng/mL in the test). Common for cTnI, Mb and the third analyte CK-MB is that the turn-around-time (sample to result) is about 17 min using the Aio! instrumentation developed for this purpose by Perkin-Elmer Wallac Oy (Turku, Finland). Thus using the primary whole blood tube taken at admission of the chest pain patient the results from the three markers are available in less than 20 min i.e. during the time it usually takes to perform and interpret the obligatory electrocardiogram. The Aio! instrumentation is a fairly large capacity system suitable for a satellite laboratory under the supervision from the central laboratory. The high capacity and the fact that the same system can handle the urgent admission samples as well as subsequent monitoring samples makes it an ideal system for the diagnostic work-up of myocardial infarction patients.

Other analyte applications optimised for this system include e.g. C-reactive protein providing ultra-sensitive results with a extended dynamic range (0.05 - 300 mg/l). Determinations of free and total PSA as well as hCG from whole blood samples has also been successfully accomplished. Additional developmental work has shown the concept to be equally applicable to even the most demanding competitive assays (e.g. estradiol from Perkin Elmer Wallac).

Fig 1.



In short, the all-in-one dry reagent concept is an utmost simplification of state-of-the-art immunoassays where "the single microtiter well is the kit". In addition to this a universal bulk buffer is needed for the combined purpose of serving as sample diluent and as a wash buffer. The dry reagent technology coupled with the uniformity in assay protocols provide the basis for a simplified, non-expensive automation.

Summary

The all-in-one, dry-reagent concept as a universal basis for a wide variety of immunoassays to be used in a near-patient setting provides a number of special features:

Highly sensitive, quantitative and reproducible assays

Uniform one-step protocols for all assays

Compatible with both competitive and non-competitive assay designs

All applications can be automated using the same instrument involving a minimum of liquid handling

The system concept allows for very simple "load and go" operation

The same basic reagent (the all-in-one well) can be used for whole blood, serum and plasma samples

Congruent results from POC and central laboratory testing

Stable dry, reagents

Simple calibrations check of factory calibration

Rapid kinetics (essentially at equilibrium)

Small sample volumes, yet low detection limits

Wide linear ranges that can be further extended by an onboard dilution

Two evident limitations of this system concept are :

The need for an instrument

The concept by definition cannot accommodate two-step assay procedures

Conclusions

The all-in-one dry reagent immunoassay system provides a platform whereby the discrepancies in performance characteristics between presently available POC test systems and state-of-the-art central laboratory testing can be overcome. With the appropriate instrumentation this concept has the potential to position itself into various niches of decentralized testing: satellite laboratories within a larger hospital as well as in many primary care situations.

References

1. Point-of-Care Testing. AACC Press, Washington. Eds. Christopher P. Price and Jocelyn M. Hicks (1999).
2. Christensson RH. Point-of-care testing for cardiac markers. In Cardiac markers, Humana Press Inc., Totowa, NJ (Ed. Alan H.B.Wu)
3. Timo Lövgren, Liisa Meriö, Katja Mitrinen, Maija-Liisa Mäkinen, Minna Mäkelä, Kaj Blomberg, Tom Palenius, and Kim Pettersson. One-step all-in-one dry reagent immunoassays with fluorescent europium chelate label and time-resolved fluorometry. *Clinical Chemistry* 42:8, 1196-1202, (1996).

KIM PETTERSSON, PhD

Bioteknologian laitos

Turun yliopisto

Tykistökatu 6

BioCity 6. Kerros

20520 Turku

Point-of-Care Technology in Finland

Antti Iitiä

User surroundings and user requirements

Clinical testing routines have been changing rapidly during the past years and it is easy to predict that this trend will continue. The main reason behind these changes has been the cost pressures, which are set to the health care sector at different countries. This development has led to two major trends in the laboratory testing. First of the trends include massive automation of the central laboratory testing to reach the volumes needed for a lower testing cost. A second strong trend utilizes rapid testing closer to the site of treatment (POC testing). Since the cost of testing forms only a small portion of the treatment costs, savings in the total economy can be reached by tests having immediate effect to the treatment of patients. This will lead also to better treatment and higher customer satisfaction for the patient.

Especially POC testing has brought immunoassays out of their conventional environment into different testing surroundings (Figure 1). For an immunoassay development specialist this means that all assays cannot be anymore developed only for the highly specialized laboratory environment. An assay or an assay system should be designed to fulfill the special customer needs set by the aimed testing environment (Figure 2).

Quality issues are essential for the future of POC testing inside hospitals and even more so in the test sites outside hospitals. In the hospital environment the skilled personnel of the central laboratory will always play the main role in the implementation and follow up of the testing in the remote testing locations. In this aspect information technology will have an important role making possible to utilize the expertise of skilled personnel from of a central laboratory or from an assay system manufacturer in resolving problem situations and in maintaining the quality of testing in the remote testing sites.

Figure 1.

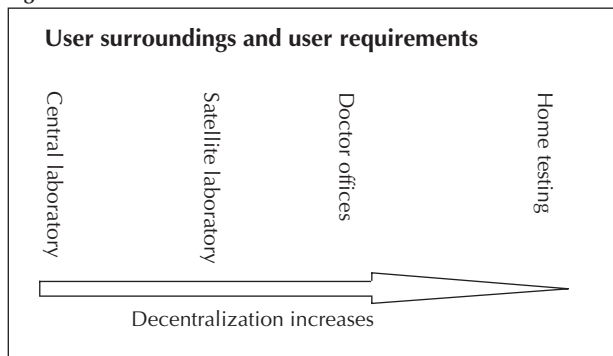


Figure 2.

User surroundings and user requirements				
■ Relative technology demands according to POC testing sites				
Technological need for	POC testing site Central laboratory	Satellite laboratory	Doctors offices	Home testing
high sensitivity	++++	++++	+++	+
rapid diagnosis	++	++++	+++	+
quantitation	++++	+++	+++	+
high robustness	++	+++	+++	++++
high simplicity	+	+++	+++	++++
high capacity	++++	+++	++	+

Finnish IVD industry

The estimated number of Finnish companies involved with IVD field is 30. Most of these companies are active only in the research and development. The estimated yearly turnover for IVD manufacturers in Finland is 640 MFim and 90% of the turnover (576 MFim) is exported from Finland. Currently the industry has 1 100 employees. High technology know how, highly skilled personnel and software know how can be seen as strengths of the Finnish IVD industry and critical mass as the biggest weakness.

The companies operating in the IVD field in Finland have formed a Finnish In Vitro Diagnostics Industry Cluster (FIVDIC). Currently the cluster has 24 members (Figure 3). The cluster meets roughly twice a year in different technology centers in Finland. The seminars arranged by the cluster discuss common issues as trends of the IVD market, IVD product development and IVD quality regulations. The cluster also has an educational program giving more detailed knowledge to the Finnish IVD specialist. More information on the cluster can be found in the internet address www.medipolis.com/FIVDIC.

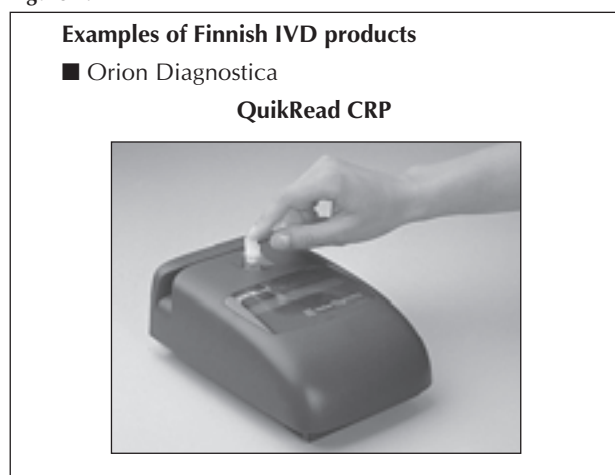
Examples of Finnish IVD products

Most of the current rapid POC tests for hospital and for home use are performed utilizing membrane containing disposable devices based on immunochromatographic principle. Using these assays a semiquantitative result can be obtained without an expensive instrumentation. In some of the immuno-

Figure 3.

Finnish IVD industry	
Finnish IVD manufacturers	
■ AboaTech Ltd	■ InnoTrac Diagnostics Oy
■ AniBiotech Oy	■ Konelab Oy
■ Arctic Diagnostics Oy	■ Labmasters Oy
■ BioChange Oy	■ Labsystems
■ BioTop Oy	■ Locus Genex Oy
■ Diabor Oy	■ Medix Biochemica Oy
■ Erilab Oy	■ Nanobac Oy Ltd
■ Finnish Immunotechnol. Ltd	■ Orion Diagnostica
■ Glomega Inc	■ PerkinElmer Life Sciences
■ Headman Oy	■ Procollagen Oy
■ HyTest Oy Ltd	■ Reagent Oy
■ Ideos Ltd	■ Suomen Bioanalytiikka Oy

Figure 4.

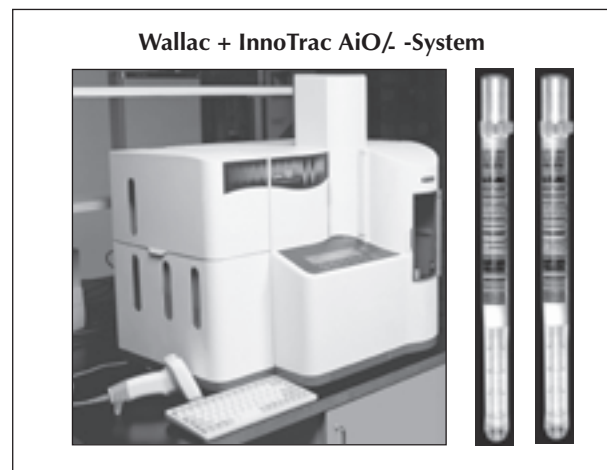


chromatographic tests variations caused by the relative recording of the assay result by human eye has been minimized by utilizing simple measuring devices.

In Finland three main manufacturers for the immunochromatographic test cassettes are Anibiotech Oy, Medix Biochemica Oy and Erilab Oy. The product range of Anibiotech Oy contains roughly 25 tests and they are aimed for examinations in fertility, bacteriology, virology, parasitology and acute myocardial heart infarction. The Actim™ tests from Medix Biochemica are aimed to the detection of fecal blood, pancreatitis and testing during childbirth.

The Quick Read™ test system (Figure 4) from Orion Diagnostica Oy is based on latex particle agglutination and

Figure 5.



includes assay reagents together with a simple measuring device. Sample introduction and other assay steps are performed manually. Currently the assay system is dedicated to the measurement of CRP, but additional tests are under development.

In close collaboration InnoTrac Diagnostics Oy and Perkin Elmer Wallac Oy have developed a new system for rapid testing. The AiO!™ -system (Figure 5) is marketed by Perkin Elmer Wallac Oy and includes fully automatic instrument together with assay specific reagents in dry format. This assay platform has been designed for the testing in satellite laboratories, but has also the capacity needed in the central laboratory testing. The first AiO!™ -test panel is for the detection of acute myocardial infarction.

Conclusions

The changes in the laboratory testing constantly create new challenges for the health care professionals and IVD assay manufacturers. To be able to turn these challenges into victories it is important for the IVD manufacturers to work closely with the health care professionals and each other to offer better solutions for improved total economy and higher customer satisfaction in the health care.

ANTTI IITIÄ,
InnoTrac Diagnostics Oy,
ElectroCity,
Tykistökatu 4 C 307,
20250 Turku

Pohjoismaisen viitearvoprojektin tilannekatsaus

Ari Lahti, Veli Kairisto

Summary

Progress report on the Nordic reference intervals project. The Nordic reference intervals project previously described in *Kliinlab* 1/99 (1) has now been started. A large number of laboratories both in Finland and in other Nordic countries have joined the project although the participation will imply both extra work and costs for the laboratories. This reference value project with so many participants from several countries is rather unique. The high participation rate reflects the high motivation and skills of Nordic clinical laboratory professionals. Laboratory tests are seen as an essential part of medical treatment, and the participating laboratories not only want to produce high quality laboratory results but also wish to take care of their clinical applicability by promoting generation of reliable reference values.

As several changes have been made to the project plan since spring 1999 we present below the updated project plan and a progress report on the current situation. Even new laboratories in Finland still have a possibility to join the project by following the instructions in the end of the article.

Johdanto

Kliinlab-lehden numerossa 1/99 (1) esitelty Pohjoismainen viitearvoprojekti on käytännön toteutusvaiheessa. Laboratoriot niin Suomessa kuin muissa Pohjoismaissa ovat lähteneet runsaslukuisesti mukaan projektiin, vaikka osallistuminen merkitsee laboratorioille melkoisesti ylimääräistä työtä ja kustannuksiakin. Näin kattava monikansallinen viitearvoprojekti on jo sinänsä ainutlaatuinen, mutta erityisesti suuri osallistumisaktiivisuus projektin edellyttämästä panostuksesta huolimatta osoittaa pohjoismaisten kliinisten laboratorioiden korkeaa tasoa. Laboratoriotutkimukset nähdään osana potilaan koko hoitoprosessia, ja laboratoriot ovat pelkän määrittystulosten tuottamisen sijaan valmiita kantamaan vastuuta myös tulosten kliinisestä merkityksestä huolehtimalla niiden oikean tulkinnan edellytyksenä olevasta viitevälien luotettavuudesta.

Koska projektisuunnitelmaan on tehty *Kliinlab*-lehdessä julkaistun artikkelin ja laboratorioille keväällä 1999 lähetetyn esittelykirjeen jälkeen joitakin muutoksia, esitämme seuraavassa päivitetyn projektisuunnitelman sekä projektin nykytilanteen. Projektiin on yhä mahdollista ilmoittautua artikkelin lopussa olevien ohjeiden mukaisesti.

Projektin tausta

Pohjoismainen viitearvoprojekti on kaikki viisi Pohjoismaata käsittävä laboratoriolääketieteellinen yhteistyöprojekti, jonka tavoite on tuottaa jäljitettävissä olevat pohjoismaiset

viitearvot joukolle yleisesti tutkittuja analyyttejä. Projektin käynnistymiseen on johtanut viitearvojen laadun osoittautuminen heikoksi Suomessa ja muissa Pohjoismaissa tehdyissä selvityksissä. Käytettyjen viitearvojen on havaittu usein olevan puutteellisia, taustaltaan epämääräisiä ja huonosti dokumentoituja. Kuitenkin esimerkiksi laboratorion akkreditointi edellyttää, että sen käyttämät viitearvot ovat jäljitettäviä ja asianmukaisesti dokumentoituja.

Monet laboratoriot ovat tuottaneet viitearvonsa yhdistelemällä kaupallisten valmistajien antamia viitearvoja, kirjallisuudesta poimittuja tietoja, omia aiempia viitearvojaan ja muiden laboratorioiden käyttämiä viitearvoja. Näin koostettuja viitearvoja on parhaassa tapauksessa testattu tutkimalla pieni määrä verenluovuttajilta, laboratoriohenkilökunnalta tai valikoiduilta potilailta otettuja näytteitä. Niinpä laboratoriolle ei ole useinkaan mitään varmuutta siitä, että sen käyttämät viitearvot todella edustaisivat paikalliselta terveeltä väestöltä käytetyllä määrittymenetelmällä saatavissa olevia analyyttipitoisuuksia. Tärkein syy tähän laboratoriotuotannon uskottavuutta heikentävään epävarmuuteen on se, että yksittäisillä laboratorioilla ei ole omien luotettavien ja jäljitettävien viitearvojen tuottamiseen tarvittavia resursseja.

Kansalliset ja pohjoismaiset laaduntarkkailukierrokset ovat osoittaneet laboratorioiden käyttämien viitearvojen vaihtelevan huomattavasti, vaikka jäädytetystä humaniseerumerästä saadut analyysitulokset olisivat olleet yhdenmukaisia. Viitearvot vaihtelevat niin viitevälien leveyden kuin viitearvon korkeuden osalta. Vaikka kierrosten analyysitulosten olisi ollut tarkoitus edustaa keskimääräisiä arvoja, joissakin laboratorioissa tulokset ovat olleet käytettyjen viitevälien ylärajalla ja joissakin alarajalla. Tämän viitearvovaihtelun takana ei liene todellisia, väestökohtaisia eroja analyyttipitoisuuksissa, vaan samaa analyyttiä mitattaessa tulisi eri tahoilla ja erilaisilla määrittymenetelmillä päätyä asianmukaisen kalibraation jälkeen samoihin viitearvoihin. Yhteisten viitearvojen käyttämiseen tulisikin periaatteessa olla hyvät mahdollisuudet. Pohjoismainen viitearvoprojekti tähtää juuri tällaisten yhteisten viitearvojen tuottamiseen. Projektin asiantuntijat vastaavat siitä, että viitearvot tuotetaan hyväksytyjen suositusten (2-8) mukaisesti.

Projektin tavoite

Projektin tavoite on tuottaa jäljitettävissä olevat pohjoismaiset viitearvot Taulukossa 1 lueteltujen 25 analyytin pitoisuuksille seerumi- ja litiumhepariiniplasmanäytteissä. Kansallisten erojen vuoksi listalta löytyy muutamia analyyttejä, jotka eivät ole juurikaan käytössä Suomessa. Tarkoitus on, että kukin laboratorio tutkii vain ne analyytit, jotka ovat laboratoriossa rutiinikäytössä.

Taulukko 1.
Pohjoismaiseen viitearvoprojektiin kuuluvat analyytit.
Tähdellä (*) merkityille analyyteilte on olemassa referenssimenetelmillä määritetty tavoitearvo.

* AFOS	* Kol
* ALAT	Kol-HDL
* Alb	* Krea
Amyl	LD
AmylP	* Mg
ASAT	* Na
* Bil	* Pi
* Ca	* Prot
* CK	TIBC
Fe	* Trigly
* γ -GT	* Uraat
* Gluk	Urea
* K	

Listatut analyytit ovat seerumista yleisimmin tutkittuja analyyttejä. Ne kattavat Pohjoismaissa n. 30-40 % sairaalalaboratorioiden kliinis-kemiallisista määrityksistä. Analyyttivalikoimaa voidaan projektin aikana tai myöhemmin laajentaa.

Viitehenkilöiden tulokset suhteutetaan kontrollimateriaalina käytettävästä FHK97-seerumista saataviin tuloksiin. Jotta näin voitaisiin tehdä, laboratorioille toimitettavat FHK97-näytteet on tutkittava samoissa laboratorioajosarjoissa kuin viitehenkilöiden näytteet. FHK97-kontrolliseerumin sisältämistä analyyteistä 18:lle (Taulukon 1 analyyttiluettelossa tähdellä (*) merkityt sekä tyroksiini) on määritetty tavoitearvot korkealaatuisilla referenssimenetelmillä, joihin viitehenkilöiden tulokset siten ovat jäljitettävissä. Tämä jäljitettävyyden referenssimenetelmiin on projektin keskeisiä toimintaperiaatteita. Projektin työryhmä tulee asettamaan tavoitearvot myös niille FHK97-kontrolliseerumin analyyteilte, joille referenssimenetelmillä määritettyjä tavoitearvoja ei ole tällä hetkellä käytettävissä.

Viitehenkilöistä otetaan myös DNA-näyte. Koska monet projektissa määritettävistä analyyteistä ovat geenituotteita, niiden pitoisuuksien ja perimän suhteen tutkiminen tarjoaa uusia mahdollisuuksia projektin tuottamien analyysitulosten tulkintaan. Projektissa määritetään hyvin suuri joukko analyyttipitoisuuksia referenssimenetelmiin jäljitettävissä olevalla tarkkuudella, joten siinä kertyvä aineisto on ainutlaatuisen arvokas korrelaatiomateriaali laboratorioanalyytisille geenitesteille.

Seerumi-, plasma- ja DNA-näytteiden sekä kontrollimateriaalin säilytystä varten projekti perustaa Kööpenhaminaan pohjoismaisen biopankin. Kansallisen liikkumavaran turvaamiseksi perustetaan lisäksi kansallinen biopankki. Biopankkinäytteet säilytetään -80 °C:ssa. Biopankkien ansiosta on mahdollista

- selvittää, voidaanko tietyn analyytin johonkin uuteen määritysmenetelmään soveltaa projektissa tuotettuja viitearvoja;
- vertailla projektin tuloksia Pohjoismaissa tai niiden ulkopuolella toteutettavien myöhempien viitearvoprojektien tuloksiin (kontrollimateriaali voidaan myydä, vaihtaa tai lahjoittaa);
- tuottaa projektiin kuulumattomille analyyteilte viitearvoja, jotka ovat jäljitettävissä samoihin viitehenkilöihin ja samaan kontrollimateriaaliin kuin projektin tuottamat viitearvot;
- tutkia analyyttipitoisuuksien suhdetta perintökäytöihin.

Kaikki projektiin kertyvä tieto (menetelmätiedot, viitehenkilöiden anonymisti itsestään antamat tiedot, anonymistit analyysitulokset) yhdistetään tietokannaksi, johon projektiin osallistuneet voivat tutustua Internetin kautta. Laboratoriot esiintyvät tietokannassa projektia varten luotavilla tunniste-numeroilla, jotka eivät tule muiden osallistujien tietoon, eli ainoastaan laboratorio itse pystyy projektia vetävän työryhmän lisäksi tunnistamaan itsensä tietokannasta.

Projektissa käytetyistä menetelmistä erotetaan ne menetelmät, joihin joko suoraan tai kalibraation jälkeen voidaan soveltaa yhteisiä viitearvoja jollekin tietylle henkilöryhmälle. Projektissa määritetään tällaiset henkilöryhmät viitehenkilöiden itsestään antamien tietojen avulla (ikä, sukupuoli, pituus, paino, etninen tausta, asuinmaa, perinnöllisen diabeteksen riski, tupakointi, alkoholinkäyttö, lääkitys, fyysinen rasitus/liikunta). Myös ne verinäytteenottoon liittyvät ajalliset olosuhteet (kuukausi, viikonpäivä, vuorokaudenaika, edeltävästä ateriasta kulunut aika) määritetään, joihin voidaan soveltaa samoja viitearvoja.

Projektin organisaatio ja aikataulu

Projektia vetää pohjoismaisten kliinisen kemian yhdistysten nimittämä viitearvotyöryhmä.

Projekti toteutetaan vuosina 1999-2000. Projektimateriaalin jakelusta vastaavat pohjoismaiset, ulkoista laaduntarkkailua harjoittavat organisaatiot (NKK (Norja), Equalis (Ruotsi), Labquality Oy (Suomi), DEKS (Tanska)).

Projektiin on kutsuttu mukaan 249 laboratoriota Islannista, Norjasta, Ruotsista, Suomesta ja Tanskasta. Kutsutuista 123 -näistä 32 suomalaista – laboratoriota oli syyskuuhun 1999 mennessä ilmoittanut osallistuvansa projektiin (Taulukko2).

Taulukko 2.
Osallistuvien laboratorioiden määrät eri Pohjoismaissa.

Maa	Kutsuttuja	Kyllä	Ei	Ei vastausta
Kaikki	249	123	49 %	44
Islanti	3	3	100 %	0
Norja	41	31	76 %	5
Ruotsi	77	28	36 %	21
Suomi	65	32	49 %	11
Tanska	63	29	46 %	7

Projektin rahoitus

Projektin tarkoitus ei ole tuottaa taloudellista hyötyä. Projektilkulujen kattamiseksi projekti kerää osallistuvilta laboratorioilta 3500 Tanskan kruunun (n. 2800 mk) suuruisen osallistumismaksun. Lisäksi mm. NFKK (Nordisk Förening för Klinisk Kemi) on tukenut projektia taloudellisesti. Projektin työryhmä ja kansalliset laaduntarkkailuorganisaatiot ovat tehneet osallistumismaksuista kertyvien varojen käyttöä koskevan kirjallisen sopimuksen, jonka mukaan varoja käytetään ainoastaan projektilkulujen kattamiseen.

Kansallinen hematologinen viitearvoprojekti

Koska tavallisimmille hematologisille tutkimuksillekaan ei ole olemassa kunnollisia viitearvoja, Suomessa on päätetty toteuttaa dos. Allan Rajamäen ehdotuksesta kansallinen perusveren kuvan viitearvojen harmonisointi pohjoismaisen projektin liitännäisprojektina. Hematologisen projektin

vetäjinä toimivat LT Veli Kairisto, LT Paula Grönroos sekä dos. Allan Rajamäki Turun Yliopistollisesta Keskussairaalaista, dos. Martti Syrjälä Helsingin Yliopistollisesta Keskussairaalaista sekä Minna Loikkanen Labquality Oy:stä. Käytännössä hematologinen projekti toteutetaan siten, että pohjoismaiseen projektiin liittyvän näytteenoton yhteydessä otetaan erillinen näyte hematologista solulaskentaa varten. Samat laboratoriot ja viitehenkilöt osallistuvat siis samanaikaisesti kumpaankin projektiin. Hematologisen projektin tutkimusvalikoima käsittää pienen veren kuvan ja trombosyytit (Taulukko 3).

Taulukko 3.
Kansalliseen hematologiseen viitearvoprojektiin kuuluvat määritykset.

B-Eryt	E-MCH
B-Hb	E-MCHC
B-Hkr	E-MCV
B-Leuk	B-Trom

Viitehenkilöt

Projektiin voivat viitehenkilöinä osallistua 18 vuotta täyttäneet ja itsensä terveiksi tuntevat aikuiset, jotka mielellään eivät saisi käyttää mitään lääkkeitä säännöllisesti. Kukin osallistuva laboratorio ottaa ja tutkii näytteet 32-48 viitehenkilöltä, joiden tulisi jakautua tasaisesti seuraaviin neljään ikäryhmään: 18-30, 31-50, 51-70, yli 70 v. Jokaisesta ryhmästä rekrytoidaan 4-6 naista ja 4-6 miestä. Viitehenkilöt voidaan rekrytoida esimerkiksi laboratoriohenkilökuntaan kuuluvien joukosta tai heidän sukulaistensa ja tuttaviansa sekä uusien verenluovuttajien tai harvoin verta luovuttavien joukosta.

Projektin ensimmäinen kierros on osoittanut, että terveitä, lääkkeitä käyttämättömiä yli 70-vuotiaita viitehenkilöehdokkaista on vaikea löytää. Lääkkeettömyysvaatimuksesta lienee heidän osaltaan pakko tinkiä. Projektiin pyritään silti ensisijaisesti rekrytoimaan lääkkeitä käyttämättömiä yli 70-vuotiaita viitehenkilöiksi, mutta ellei valinnanvaraa yksinkertaisesti ole, mukaan otetaan lääkkeitä mahdollisimman vähän käyttäviä henkilöitä, joiden lääkkeitä ja niiden annokset siinä tapauksessa kirjataan tarkoin ylös.

Viitehenkilöiden projektiosuus rajoittuu käytännössä verinäytteen luovuttamiseen, jota edeltää tavanmukainen yön yli kestävä paasto. Lisäksi viitehenkilöt täyttävät kyselylomakkeen ja allekirjoittavat kirjallisen suostumuksen. Projekti toimittaa laboratorioille tarvittavat kaavakkeet. Verinäytteenoton yhteydessä viitehenkilöt kuuluvat potilasvakuutusjärjestelmän piiriin, eli he ovat oikeusturvaltaan samassa asemassa kuin normaalit sairaalapotilaat.

Projektin toteutus

Näytemateriaaleiksi on valittu tuore plasma ja pakastuksen läpikäynyt seerumi. Ainakin isoja laboratorioita suosittellaan lisäksi tutkimaan tuoreseeruminäytteet. Näin kannattaa menetellä myös niiden laboratorioiden, jotka lähiaikoina ovat siirtymässä seerumista plasmaan, koska projektityö tällöin tuottaa siirtymisessä hyödyllistä omaa näytemateriaaliverailuaineistoa samalla vaivalla.

Hematologista projektia varten kultakin viitehenkilöltä otetaan kolme 3 ml:n suuruista EDTA-verinäytettä. Yhdestä EDTA-näytteestä tehdään näytteenottopäivänä Taulukossa 3 luetellut määritykset. Toisesta EDTA-näytteestä laboratorio

tekee samat määritykset seuraavana aamuna, ja kolmas EDTA-näyte lähetetään näytteenottopäivänä HYKS:in Meilahden sairaalan hematologian laboratorioon, jossa näytteen olisi oltava perillä seuraavana aamuna.

EDTA-verinäytteistä otetaan DNA-näyte sekä pohjoismaiseen että kansalliseen biopankkiin.

DNA-näytteen otto ei ole eettisesti hyväksyttävää, jos näytteen antanut henkilö on myöhemmin identifioitavissa, ja moni viitehenkilöksi rekrytoitumista harkitseva vierastaisi varmasti ajatusta joutumisesta henkilötiedoilla varustettuna tulevien geenitestien kohteeksi. Tästä syystä viitehenkilöiden anonymiteetti on turvattava projektissa niin pitävästi, että edes näytteet ottava laboratorio ei pysty jäljittämään analyysituloksia yksittäisiin viitehenkilöihin asti.

Käytännössä anonymiteetin turvaaminen toteutetaan merkitsemällä viitehenkilöiden täyttämä kyselylomake ja kaikki viitehenkilöön liittyvä muu projektimateriaali (näytteet, analyysiputket, biopankkiputket, tulokset) Tanskasta toimitettavalla, näytenuumeroksi kutsutulla koodilla, johon ei yhdistetä nimeä eikä henkilötunnusta missään vaiheessa. Henkilötiedot saavat esiintyä ainoastaan lääketieteellistä tutkimusta koskevan lain (n:o 488/1999) edellyttämässä suostumusasiakirjassa, joka on syytä arkistoida muusta projektiaineistosta erilleen ja jolle luonnollisestikaan ei merkitä viitehenkilön näytenuumeroa.

Näin tehokkaan tietosuojan haittapuoli on, että laboratoriot eivät pysty yhdistämään poikkeavia tuloksia viitehenkilöihin. Viitehenkilöt saavat näytenuumeron avulla tietää omat tuloksensa, mutta tällöinkään laboratorioiden ei edellytetä ottavan kliinistä vastuuta tuloksista. Viitehenkilöille ei välitetä DNA-testituloksia vaan ainoastaan kliinisiä-kemialliset ja hematologiset tulokset.

Biopankkinäytteet pakastetaan ja lähetetään kuivajää-lähetystenä Labquality Oy:lle. Otettavan näytteen kokonaismäärä on 60 ml verta/viitehenkilö.

Eettisen toimikunnan lupa

Projektille haetaan lupa paikalliselta eettiseltä toimikunnalta. Projekti toimittaa valmiin lupa-anomuksen, jota laboratoriot voivat halutessaan muokata edelleen.

Jotkin eettiset toimikunnat ovat vierastaneet projektiin kuuluvaa DNA-näytettä. Eettisistä syistä tähän vierastamiseen ei kuitenkaan pitäisi olla aiheutta. Epäeettisyys edellyttäisi määritelmänmukaisesti viitehenkilön hyväksikäyttöä tai vahingoittamista tavalla tai toisella. Koska anonymi näytteen analysointi tai mikään muukaan käsittely ei voi vahingoittaa sen antanutta viitehenkilöä millään tavalla, geenitestaukseen ei liene anonymiteetin vallitessa epäeettistä. Kaiken lisäksi projektissa tehtäville geenitesteille pyydetään suostumusasiakirjassa viitehenkilöltä lupa.

Jos vapaaehtoisesti ja tietten luovutettujen anonymien näytteiden keräämisen ja tutkimisen kaikesta huolimatta katsotaan olevan epäeettistä, eettinen ongelma olisi pystyttävä yksilöimään sen sijaan, että tyydyttäen viittaamaan eettisellä toimikunnalla olevaan yleiseen käytäntöön kieltää geenitestiä. Yleinen käytäntö ei sinänsä ole mikään perustelu, vaan pikemminkin kaipaa itse sitä vankempaa perustelua, mitä yleisempi se on.

Esimerkiksi Suomen lääketieteellisen genetiikan yhdistys (SLGY) hyväksyy anonymien näytteistä tehdyt, etukäteen määrittelemättömätkin geenitestiä ilman, että näihin tarvitsee pyytää erillistä lupaa näytteen antajalta, kunhan anonymiteetti on turvattu ja jatkotestien mahdollisuudesta on yleisellä tasolla mainittu suostumuskäytännössä. Helena Kääriäisen ja Minna Pöyhösen allekirjoittamassa suostumuskäytännössä sisältyy käsittelevässä SLGY:n 190398 päivättyssä ohjeessa sanotaan seuraavasti:

'Tilanteessa, jossa tiettyyn tarkoitukseen kerätyistä näytteistä halutaankin tutkia jotakin muuta, ei uutta suostumusta mielestämme tarvita, mikäli näytteet käsitellään anonyymeinä. Tällaisesta mahdollisuudesta olisi kuitenkin hyvä mainita alkuperäisessä selosteessa.'

Viitearvoprojektin DNA-näyte täyttää niin anonymiteettiä kuin viitehenkilön informoimista koskevan vaatimuksen. Näytteenoton problematisoimisen sijaan eettisille toimikunnille kannattaisikin korostaa geenitestien tutkimuksellista potentiaalia. Geneettisellä variaatiolla lienee lähitulevaisuudessa kasvava merkitys laboratoriotulosten vaihtelua selittävänä tekijänä, ja viitearvoprojektin tarjoamaa tilaisuutta referenssimenetelmiin jäljitettävissä olevien kliinis-kemiallisten analyysitulosten ja geenitestien välisen korrelaation laajamittaiseen kartoitukseen voidaan pitää oloissamme ainutlaatuisena. Jos aineiston kerääminen nyt laiminlyödään, uutta tilaisuutta saadaan varmasti odottaa pitkään, ja aineiston kerääminen erikseen vaatisi melkoisia resursseja. Laboratoriolääketieteellisestä ja jopa kansantaloudellisesta näkökulmasta tällainen tuhlaus olisi epäeettistä, jos jokin.

Korostettakoon, että projektissa otettava DNA-näyte on täysin tutkimuksellinen. Projektilla ei ole tällä hetkellä resursseja ainoakaan geenitestin suorittamiseen, eikä geenitestauksen aikataulusta tai sisällöstä siksi voida antaa sitovia lupauksia. Koska viitehenkilöille ei voida geenitestien osalta luvata mitään spesifistä, myös sitoutuminen toistaiseksi yksilöimättömien geenitestien tulosten vastaanamiseen tulevaisuudessa on vaikeaa. Tästä syystä projekti on katsottu parhaaksi ilmoittaa viitehenkilöille jo rekrytointivaiheessa, että geenitestien tuloksia ei tulla välittämään heille.

Jos DNA-näytteiden tai muiden biopankkinäytteiden käyttö anonymiteetistä huolimatta arveluttaa eettisiä toimikuntia, tämä käyttö voidaan määrätä ehdolliseksi vaatimalla projektilta uusi anomus joka kerta, kun se haluaa käyttää biopankkinäytteitä. Toiminta olisi tällöin kaikilta osin eettisen toimikunnan kontrolloimaa ilman, että tilaisuus arvokkaan aineiston keräämiseen menetettäisiin.

Mainittakoon, että valtakunnallinen eettinen toimikunta on alustavasti hyväksynyt projektin tutkimussuunnitelman, dna-näytteen otto mukaan luettuna.

Analyysitulosten toimittaminen

Projektille toimitetaan seuraavat tiedot syöttämällä ne Internetin kautta projektia varten perustettavaan pohjoismaiseen tulostietokantaan:

- menetelmätiedot (Labqualityn menetelmäkoodinumerot);
- viitehenkilöiden anonymisti itsestään antamat tiedot, näytteenottoajankohta sekä näytteen käsittelyä koskevat tiedot;
- viitehenkilöiltä otettujen näytteiden ja kontrollimateriaalin analyysitulokset.

Tietokantaan pyritään luomaan kentät myös Kansallisen hematologisen viitearvoprojektin tuloksille, jotka siinä tapauksessa syötettäisiin samalla tavalla kuin pohjoismaisen projektin kliinis-kemialliset tulokset.

Projektityöryhmä skaalaa viitehenkilöiden tulokset kertoimella FHK-target/FHK-local, missä FHK-target on FHK97-kontrolliseerumin tavoitearvo ao. analyylille ja FHK-local laboratorion omien tulosten keskiarvo. FHK97-kontrolliseerumia käytetään siis tulosten skaalaukseen. Työryhmä asettaa tavoitearvot sellaisille analyteille, joilta ne puuttuvat. Tavoitearvoksi voidaan valita esim. hyväksytyjä menetelmiä käyttävien laboratorioden saamien tulosten keskiarvo.

Skaalatut kontrollinäytteiden tulokset arvioidaan projektissa käytettävien muiden kontrolliseerumien tulosten avulla. Tämän arvioinnin perusteella voidaan jotakin menetelmää tai menetelmäryhmää tarvittaessa tutkia lisää analysoimalla eri pitoisuuksia sisältäviä biopankkinäytteitä joissakin laboratorioissa. Selvitystyön jälkeen päätetään kunkin analyysin osalta, mihin sen määrittämiseen käytettävistä menetelmistä yhteisiä viitearvoja voidaan soveltaa. Kaikki näiden menetelmien avulla saadut, skaalatut tulokset kootaan samaan viitejakaumaan, josta lasketaan lopulliset viitearvot.

Projektin tuottamat yhteiset viitearvot nojaavat siis FHK97-kontrolliseerumin tavoitearvoihin, ja niitä saavat käyttää vain ne laboratoriot, jotka onnistuvat saavuttamaan tavoitearvon ympärille määriteltyyn tavoitealueeseen osuvia tuloksia. Tavoitealue määritellään siten, että se täyttää yhteisten viitearvojen käytölle asetetut laatuvaatimukset (9). Jos laboratorion tulokset ovat tavoitealueen ulkopuolella, se voi käyttää yhteisten viitearvojen sijaan paikallisia viitearvoja, jotka lasketaan skaalaamalla omia tuloksia FHK97-kontrolliseerumin avulla.

Projektin nykytilanne

Viitearvoprojektiin on toistaiseksi ilmoittautunut 32 suomalaista laboratoriota. Laboratoriot on lueteltu Taulukossa 4, ja niiden maantieteellinen jakauma ilmenee summittaisesti Kuvasta 1.



Kuva 1. Viitearvoprojektin osanottajat Suomessa. Jokainen kartan pisteistä edustaa yhtä laboratoriota lukuunottamatta Helsinkiä, jossa on 5 osallistujalaboratoriota.

Alkuperäinen osallistumisaikataulu ilmenee Taulukosta 4. Käytännössä lokakuun 1999 kierrokselle ilmoittautuneet laboratoriot pääsivät aloittamaan projektiosuutensa vasta joulukuun alussa. Muiden laboratorioden osalta on tarkoitus noudattaa alkuperäistä aikataulua.

Projektin tulostietokanta ei ollut vielä joulukuun alussakaan valmis, mutta tarkoitus on, että tulokset syötetään Internetin kautta suoraan Tanskassa sijaitsevaan tietokantaan. Osallistujalaboratorioilla tulisi siksi olla käytössään Internet ja mielellään myös sähköpostiosoite, johon tulevaa postia käydään aktiivisesti lukemassa. Internetin merkitys laboratorioden tiedonvälityksessä yleisesti on nykyisin niin suuri, että niiden laboratorioden, joilta se vielä puuttuu, kannattaisi varmaan asennuttaa se vaikka tämän projektin verukkeella.

Taulukko 4.
Viitearvoprojektin osanottajat Suomessa.

Kierros	Sairaala
Lokakuu 1999 (n = 6)	HYKS, Helsinki Kainuun KS, Kajaani Kymenlaakson KS, Kotka Laakson sairaala, Helsinki OYS, Oulu Peijaksen sairaala, Vantaa
Tammikuu 2000 (n = 9)	Keskusotilassairaala, Helsinki Loimaan AS, Loimaa Pohjois-Karjalan KS, Joensuu Sairaala Lapponia, Kemijärvi Sairaala Mehiläinen, Helsinki Seinäjoen sairaala, Seinäjoki TAYS, Tampere Västra Nylands Kretssjukhus, Ekenäs Yhtyneet Laboratoriot Oy, Helsinki
Huhtikuu 2000 (n = 17)	Etelä-Karjalan KS, Lappeenranta Kanta-Hämeen KS, Hämeenlinna Keski-Pohjanmaan KS, Kokkola Kuusankosken AS, Kuusankoski Lapin KS, Rovaniemi Lohjan AS, Lohja Länsi-Pohjan KS, Kemi Medix Diacor, Espoo Mikkelin KS, Mikkelä Päijät-Hämeen KS, Lahti Rauman AS, Rauma Salon AS, Salo Satakunnan KS, Pori Savonlinnan KS, Savonlinna TYKS, Turku Vaasan KS, Vaasa Valkeakosken AS, Valkeakoski

Kirjallisuus

1. Kairisto, V. Yhteispohjoismainen viitearvoprojekti. *Kliin Lab* 1999; 16(1): 4-6.
2. Solberg HE (1987) Approved Recommendation (1986) on the Theory of Reference Values. Part 1. The Concept of Reference Values. *Clin Chim Acta* 165:111-118; *J Clin Chem Biochem* 25:337-342; *Ann Biol Clin* 45:237-241; *Labmedica* 4:27-31.
3. PetitClerc C, Solberg HE (1987) Approved Recommendation (1987) on the Theory of Reference Values. Part 2. Selection of Individuals for the Production of Reference Values. *J Clin Chem Clin Biochem* 25: 639-644; *Clin Chim Acta* 170:S3-S12.
4. Solberg HE, PetitClerc C (1988) Approved Recommendation (1988) on the Theory of Reference Values. Part 3. Preparation of Individuals and Collection of Specimens for the Production of Reference Values. *J Clin Chem Clin Biochem* 26: 593-598; *Clin Chim Acta* 177:S1-S12.
5. Alström T et al. Establishing reference values from adults: recommendation on procedure for the preparation of individuals, collection of blood, and handling and storage of specimens. *Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53:649-652.
6. Solberg HE (1991) IFCC Recommendation -theory of reference values. Part 4. Control of analytical variation in the production, transfer and application of reference values. *Clin Chim Acta* 202; S5-S12.
7. Solberg HE (1987) Approved Recommendation (1987) on the Theory of Reference Values. Part 5. Statistical Treatment of Collected Reference Values. Determination of Reference Limits. *J Clin Chem Clin Biochem* 25:645-656; *Clin Chim Acta* 170:S13-S32.
8. Dybkær R, Solberg HE (1987) Approved Recommendation (1987) on the Theory of Reference Values. Part 6. Presentation of Observed Values Related to Reference Values. *J Clin Chem Clin Biochem* 25:657-662; *Clin Chim Acta* 170:S33-S42; *Labmedica* (1988) 5:27-30.
9. Gowans EMS, Hyltoft-Petersen P, Blaabjerg O, Hørder M. Analytical goals for the acceptance of common reference intervals for laboratories throughout a geographical area. *Scand J Clin Lab Invest* 1988; 48:757-64.

Projektin kansallisen Internet-sivun osoite on <http://www.utu.fi/med/clinchem/nordref>, jonne olemme asettaneet linkit kaikille muille projektiin liittyville sivuille.

Projektin alustavia tuloksia esitetään mahdollisuuksien mukaan jo kesällä 2000 pohjoismaisessa kliinisen kemian kokouksessa Bergenissä.

Projektiin on yhä mahdollisuus liittyä mukaan. Yhteisten viitearvojen soveltuvuus oman laboratorion käyttöön on varmaa ainoastaan siinä tapauksessa, että laboratorio itse on ollut mukana tuottamassa näitä viitearvoja ja peilaamassa omaa tulostasoaan muiden osallistujalaboratorioiden ja referenssilaboratorioiden tulostasojen suhteen. Ilmoittautumiskaavakkeita saa projektin www-sivulta (osoite edellä) tai Minna Loikkanelta:

Minna Loikkanen
Labquality Oy
Ratamestarinkatu 11
00520 Helsinki
puh.: 09-2293321
email: minna.loikkanen@labquality.fi

ARI LAHTI, LL, TkT, apulaislääkäri
Keskuslaboratorio, TYKS, 20520 Turku

VELI KAIRISTO, LT, apulaisopettaja
Turun yliopisto, Kliininen kemia
Keskuslaboratorio, TYKS, 20520 Turku

Kirjeenvaihto-osoite:

Ari Lahti
Keskuslaboratorio, os. 931
TYKS
PL 52
20521 Turku
fax: 02-2613924
puh.: 02-2613931
sähköposti: ari.lahti@tyks.fi



SIHTEERIN PALSTA

Kevätkoulutuspäivät

SKKY:n kevätkoulutuspäivät pidetään 6.-7.4.2000 Kalastajatorpalla, Helsingissä. Aiheena on tällä kertaa **Ajankoh- taista ja pysyvää hormonianalytiikasta**. Ohjelma ohessa. Iltaohjelma koostuu Helsingin Kaupungin teatterin Don Juan -näytelmästä ja tarjoilusta väliajalla. Hinta: SKKY:n jäsenille 550 mk/ 1 pvä, 1100 mk/2 pvä.

Ei jäsenet: 600 mk/1 pvä, 1200 mk/2 pvä.

Osallistumismaksu sisältää kokous- lounaaja ja kahvit. Lisäksi kahden päivän osallistumismaksuun sisältyy iltaohjelma.

Koulutusvirassa olevilta ja eläkeläi- siltä peritään 300 mk/1 pvä, 600 mk/2 pvä osallistumismaksua sisältäen lounaaja ja kahvit. Osallistumismaksuun ei sisälly iltaohjelma.

Pankkiyhteys: Leonia 800018-1273179

Ilmoittautuminen ja maksu 15.3. men- nessä. Yhdyshenkilö: Jaana Ikonen-Toi- vanen, Länsi-Pohjan keskussairaala, la- boratorio, Kauppakatu 25, 94100 Kemi, puh. 016-243643, fax 016-243657, e- mail: jaana.toivanen@lpshp.fi. Erikois- ruokavalio-toivomukset ilmoittautumi- sen yhteydessä.

Sääntömääräinen kevätkokous

Yhdistyksen sääntömääräinen kevätko- kous pidetään koulutuspäivien yhtey- dessä 7.4.2000.

Pohjoismainen kongressi

Kongressi on Norjassa, Bergenissä 4.- 8.6.2000. NFKK järjestää kongressin yhteydessä koulutusvirassa oleville workshopin, jossa käsitellään koulutuk- seen liittyviä asioita. SKKY jakaa apura- hoja kongressimatkaa varten. Apuraha- anomukset osoitetaan pj. Päivi Laitisel- le.

Kongressiin järjestetään ryhmämatka, joka toteutuu, jos lähtijöitä on 10. Hinta on seuraava: 4670,-/hlö jaetussa kah- den hengen huoneessa ja 5700,-/hlö yhden hengen huoneessa. Sitovat ilmoit- tautumiset sihteerialle 10.4. mennessä. Lisätietoja kongressista saa web-sivuil- ta <http://www.uib.no/med/lkb/kongr.html>

SFKK:n web-sivut

Löytyvät osoitteesta <http://www.svls.se/sektioner/sfkk/eng/index.htm>

eJIFCC

Vuoden 1999 electronic Journal of the IFCC -lehdet löytyvät osoitteesta <http://194.79.144.120/ejifcc/default.htm>. Lehti ilmestyy jatkossa vain elektroni- ssa muodossa.

Osoite tuntematon

Seuraavien henkilöiden posti palautuu: Terho Lehtimäki, Väinämönkatu 19 A 5, 33540 Tampere ja Helene Markkanen, Juhana Herttuantie 12 F 7, 00600 Hel- sinki. Mikäli itse näet tämän viestin tai joku tietää heidän tämän hetkisen osoit- teen, ottakaa ystävällisesti yhteyttä sihteeriin.

SKKY:n johtokunta

Johtokunnan kokoonpano ja yhtey- tiedot ovat seuraavat:

Puheenjohtaja Päivi Laitinen
OYS, Endokrinologian, lääkeaineiden ja toksikologian laboratorio
Kajaanintie 50, 90220 Oulu
p. 08-3154430, fax 08-3154474,
e-mail: paivi.laitinen@ppshp.fi

Varapuheenjohtaja Tiina Mäki
Jorvin sairaala, laboratorio
Turuntie 150, 02740 Espoo
p. 09-8612624, fax 09-8615909,
e-mail: tiina.maki@jorvi.ushp.fi

Rahastonhoitaja Matti Laitinen
KYS, laboratorio
70210 Kuopio
p. 017-173159/0500-138130,
fax 017-1724100,
e-mail: matti.laitinen@kuh.fi

Sihteeri Jaana Ikonen-Toivanen
Länsi-Pohjan keskussairaala,
laboratorio
Kauppakatu 25, 94100 Kemi
p. 016-243643, fax 016-243657,
e-mail: jaana.toivanen@lpshp.fi

Kari Mattila
TYKS, Keskuslaboratorio
Kiinanmyllynkatu 4-8, 20520 Turku
p. 02-2611912, fax 02-2613920,
e-mail: kari.mattila@tyks.fi

Tomi Koski
TAYS, Kliinisen kemian yksikkö
PL 2000, 33521 Tampere
p. 03-2474997, fax 03-2475554,
e-mail: tomi.koski@tays.fi

Jarkko Ihalainen
Lääkelaitos, Terveystieteiden laitteen ja tarvikkeet -yksikkö
Mannerheimintie 166, PL 55,
00301 Helsinki
p. 09-47334264, fax 09-47334266,
e-mail: jarkko.ihalainen@nam.fi

KONGRESSI-KALENTERI

Koulutus- ja kongressikalenterin ylläpidosta vastaa dosentti Kari Savolainen (Kuopion yliopistollinen sairaala, Kliinisen kemian osasto, FIN-70211 Kuopio, puh. 017-173176, fax 017-173179, e-mail: kari.savolainen@kuh.fi). Tiedot uusista kongresseista ja koulutustilaisuuksista ovat tervetulleita. Kongressitiedon yhteydessä on maininta, jos ryhmämatka on järjestetty. Kalenteriin viety uusi kongressitieto on varustettu päivämäärän jälkeen olevalla merkinnällä. Kalenteri on saatavana myös elektronisessa muodossa www-dokumenttina osoitteessa: <http://personal.inet.fi/private/ilkka.penttila>.

2000

23.3.-24.3.

Sairaalakemistien koulutuspäivät, Lahti; ilmoittautuminen Tiina Solakivi, tel: 040,5655997, 03,2615880, e-mail: tiina.solakivi@tamro.com

24.3.

Suomen Endokrinologiyhdistyksen vuosikokous, Helsinki; Vesa Ilvesmäki, tel: +358,9,4711, fax: +358,9,471,5798, e-mail: vesa.ilvesmaki@huch.fi

1.4.-4.4.

Eighth Workshop on Cell Biology of Bone and Cartilage in Health and Disease, Davos, Switzerland; Secretariat Heidi Triet/Rita Maag, tel: +41,31,3899276, fax: +41,31,3899284, e-mail: fleisch.secr@sams.ch, <http://www.osteovision.ch>

3.4.-4.4. *

HDL Cholesterol: Metabolic Pathways and Drug Development, Boston, MA, USA; tel: +1,617,232,7400, fax: +1,617,232,9171, e-mail: custserv@knowledgefoundation.com, <http://www.knowledgefoundation.com/hdl2000.html>

3.4.-7.4.

European Meeting on Biomarkers of Organ Damage and Dysfunction, Cambridge, UK; Vikki Hughes, tel: +44,1223,217337, fax: +44,1223,216862, e-mail: vfh@eng.cam.ac.uk, <http://calcareous.cbcu.cam.ac.uk/embody>

5.4.-7.4.

Fifth Workshop on Biphosphonates – From the Laboratory to the Patient, Davos, Switzerland; Secretariat Heidi Triet/Rita Maag, tel: +41,31,3899276, fax: +41,31,3899284, e-mail: fleisch.secr@sams.ch, <http://www.osteovision.ch>

6.4.-7.4.

SKKY:n kevätkokous ja koulutuspäivät: Ajan-kohtaista ja pysyvää hormonianalytiikasta; Kalastajatorppa, Helsinki; e-mail: paivi.laitinen@ppshp.fi

9.4.-12.4.

Human Genome Meeting (HGM) 2000, Vancouver, BC, Kanada; fax: +44,171,9358341, <http://www.hugo-international.org/hugo>

11.4.-14.4.

Analytica 2000, 17th International Trade and Analytica Conference for Analysis, Biotechnology, Diagnosis and Laboratory Technology, Munich, Germany; <http://www.analytica.de>

16.4.-19.4.

Human Genomics - The Basis of the Medicine of Tomorrow, Kyoto, Japan; Ursula Steeb, Roche Diagnostics, tel: +41,61,6872516, fax: +41,61,6872510, e-mail: ursula.steeb@roche.com

28.4.-29.4.

Ateroskleroosi-klubin kevätkokous, Turku; Lassi Nelimarkka, tel: +358,2,7322, fax: +358,2,3337229, e-mail: lassinel@utu.fi

3.5.-6.5.

Third Symposium on Molecular Diagnostics in Laboratory Medicine, Graz, Austria; e-mail: harald.kessler@kfunigraz.ac.at

3.5.-6.5.

9th Congress of Clinical Biology and 3rd Moroccan Meeting of Clinical Chemistry, Rabat, Marokko; tel/fax: +212,7,686652, e-mail: rabat2000@hotmail.com

3.5.-7.5.

The American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) 9th Annual Meeting and Clinical Congress, Atlanta, Georgia, USA; e-mail: smartin@aace.com

4.5.-5.5. *

Kansallinen telelääketieteen seminaari: Lähetehoitopalautejärjestelmät ja digitaalinen arkistointi, Turku; e-mail: marianne.maass@tyks.fi, <http://www.utu.fi/med/radiology/kvs/index.htm>

4.5.-6.5.

5th Baltic Congress of Laboratory Medicine - Vilnius 2000, Vilnius, Lithuania; Congress Secretary General: Dr. Valerija Voroneckiene, Center of Laboratory Diagnostics, Vilnius University Santariskiu Hospital, Santariskiu str. 2, LT-2021, Vilnius, Lithuania, <http://www.limd.ip.lt/2000>. Ryhmämatka, Kuopion Matkatoimisto, Marke Ruonakangas, marke.ruonakangas@smt.fi, puh. 017-5505 301.

5.5.-6.5.

32nd Annual Oak Ridge Conference Capture, Binding and Detection Technologies in Clinical Diagnostics, Boston, MA, USA; fax: +1,202,8334576, e-mail: custserv@aacc.org, <http://www.aacc.org/meetings/oakridge>

5.5.-8.5.

16th International Congress on Thrombosis, Porto, Portugal; fax: +351,2,,6003634, e-mail: skyros@Mail.telepac.pt

6.5.- 10.5.

27th Symposium on Calcified Tissues, Tampere, Finland; CongCreator CC, P.O.Box 762, FIN-00101 Helsinki, Finland, fax: +358,9,492810, e-mail: secretariat@congcreator.com, <http://www.congcreator.com/calcified-tissues>

12.5.-13.5.

International Symposium The Thrombospondin Gene Family in Human Disease, Rostock, Germany; fax: +49,381,4947672, e-mail: michael.steiner@med.uni-rostock.de

14.5.-18.5.

PBA 2000 - 11th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Basel, Switzerland; tel: +41,61,686,2828, fax: +41,61,686,2185. E-mail: congress@messebasel.ch, <http://www.congress.ch/pba>

15.5.-17.5.

Pathology 2000, Birmingham, UK; fax: +44,1223,500978, e-mail: info@pathology2000.org, <http://www.pathology2000.com>

23.5.-26.5.

Second International ICSC Symposium on Neural Computation/NC2000, Berlin, Germany; tel: +41,878,888150, fax: +41,1,7619627, e-mail: icsc@icsc.ch

24.5.-26.5.

The Sixth World Congress on Biosensors, San Diego, CA, USA; Liz Reed; tel: +44,1865,843721, fax: +44,1865,843958, e-mail: e.reed@elsevier.co.uk, <http://www.elsevier.nl/locate/biosconf>

27.5.-1.6.

11th Workshop on Vitamin D, Nashville, TN, USA; Conference Secretary, fax: 1,909,787,4784, e-mail: vitamind@ucr1.ucr.edu, <http://vitamind.ucr.edu>

29.5.-30.5.

XXVI Terveystieteiden ATK-päivät, Pori; Soile Hellsten, tel: +358,9,7712618, fax: +358,9,7712652, e-mail: soile.hellsten@kuntaliitto.fi

1.6.-4.6.

Critical Care Testing in the New Millennium – The Integration of Point of Care Testing, Helsingör, Denmark; fax: +1,212,8760651, e-mail: ellis_jacobs@smtplink.mssm.edu

4.6.-8.6.

XXVII Nordiske Kongressen i Klinisk Kjemi, Bergen, Norway; Kongresssekretariat, tel: +47,55,230070, fax: +47,55,231768, e-mail: harald.riisnaes@travel-planners.no

9.6.-11.6.

Contemporary Practice in Clinical Toxicology, Alexandria, VA, USA; fax: +1,202,8334576, e-mail: custserv@aacc.org, <http://www.aacc.org/meetings/oakridge>

9.6.-13.6.

5th European Congress of Endocrinology, Turin, Italy; Centro Congressi, tel: +39,011,24469,11, fax: +39,011,24469,00, e-mail: efes2001@ibow.com, <http://www.ibow.com/efes2001>

10.6.-13.6.

The American Diabetes Association's (ADA) Annual Meeting, San Antonio, Texas, USA, e-mail: meetings@diabetes.org

11.6.-15.6.

Chinese Congress of Clinical Chemistry and

Laboratory Medicine 2000, Hong Kong, China; fax: +852,2376,0329, e-mail: onh@netvigator.com, <http://www.medicine.org.hk/hkssc>

12.6.-14.6.

First North Sea Conference on Thrombosis and Haemostasis, Maastricht; The Netherlands; fax: +31,43,3619020, e-mail: cal.conferenceagency@wxs.nl

15.6.-18.6.

World Congress on Osteoporosis 2000, Navy Pier, Chigago, IL, USA; e-mail: wco2000@nof.org

18.6.-23.6.

American Diabetes Association - ADA, San Diego, CA, USA; Ryhmämatka Suomen Endokrinologiyhdistyksen jäsenille, Suomen Matkatoimisto Oy, Merja Kanssi, tel: +358,9,1826453, fax: +358,9,656324, e-mail: merja.kanssi@smt.fi

18.6.-23.6.

24th World Congress of Medical Technology, Vancouver, Canada; tel/fax: +1,250,9231937, e-mail: c2000@csmls.org, <http://www.csmls.org/c2000.htm>

21.6.-24.6.

ENDO 00 – 82nd Annual Meeting of the Endocrine Society, Toronto, Canada; <http://www.endo-society.org>

22.6.-24.6.

Oxidative Stress and Atherosclerosis, Oslo, Norway; tel: +47,6126,0820, fax: +47,6126,0822, e-mail: company@mail@teamcongress.no

23.6.-24.6.

Genetics and Atherosclerosis, Aarhus, Denmark; tel: +45,8949,7601, fax: +45,8949,7619

25.6.-29.6.

XVth International Congress on Fibrinolysis & Thrombolysis, Hamamatsu, Japan; Congress of the ISFT, tel: +81,53,4352248, fax: +81,53,4357020, e-mail: icft2000@hama-med.ac.jp

25.6.-29.6.

XIIth International Symposium on Atherosclerosis, Stockholm, Sweden; tel: +46,8,7361500, fax: +46,8,348441, e-mail: isa2000@stocon.se, <http://www.svl.se/isa>

25.6.-30.6.

XXXIII International Congress on Military Medicine, Helsinki, Finland; ICMM 2000 Congress, c/o TSG-Congress Ltd., tel: +358,9,628,044, fax: +358,9,667,675, e-mail: info@tsgcongress.fi

27.6.-30.6.

Second International ICSC Symposium on Engineering of Intelligent Systems/EIS2000, University of Paisley, Scotland, UK; <http://www.icsc.ab.ca/eis2000.htm>

30.6.-1.7.

Inflammation and Atherosclerosis, Göteborg, Sweden; fax: +46,3182,3762, e-mail: eva.hurt@wlab.wall.gu.se

30.6.-3.7.

High Density Lipoproteins and Atherosclerosis, Helsinki, Finland; tel: +358,9,4744258, fax: +358,9,4744,281

30.6.-4.7.

HDL Metabolism and Atherosclerosis (Satellite Meeting of the 12th International Symposium on Atherosclerosis, Stockholm, Sweden), Hanasaari Cultural Centre, Helsinki, Finland; fax: +358,9,4714012

9.7.-12.7.

7th World Congress on Heart Failure, Vancouver, Canada; fax: +1,310,2758922, e-mail: klimedco@ucla.edu

9.7.-14.7.

26th Congress of the International Society of Blood Transfusion, Vienna, Austria; Austropan Interconvention, tel: +43,1,3168014, fax: +43,1,3156550, e-mail: isbt.2000@verkehrsbuero.at

16.6.-20.6.*

18th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology, Birmingham, UK; tel: +44,171,580,5530, fax: +44,171,637,7626, e-mail: info@iubmb2000.org, <http://www.iubmb2000.org>

23.7.-27.7.

52nd National Meeting of the American Association for Clinical Chemistry, San Francisco, CA, USA; AACC, fax: +1,202,8334576, e-mail: custserv@aacc.org, <http://www.aacc.org>

26.8.-30.8.

22nd Congress of the European Society of Cardiology, Amsterdam, The Netherlands; fax: +33,49294,7601, e-mail: webmaster@escardio.org

27.8.-30.8.

28th Congress of the International Society of Hematology, Toronto, Canada; ISH 2000 Secretariat, tel: +1,613,748,4613, fax: +1,613,748,6392

6.9.-10.9.

XIth International Vascular Biology Meeting, Geneva, Switzerland; IVBM 2000, tel: +41,22,3453600, fax: +41,22,3402363, e-mail: anne-lise@mcitravel.com

12.9.-15.9.

SIBioC 2000 – 32th National Congress, Rimini, Italy; Emmezeta Congressi, tel: +39,02,66802323, fax: +39,02,6686699, e-mail: sibioc2000@mzcongressi.com

13.9.-14.9.*

Biotieteen päivät 2000 – uutta ja vanhaa sekä Biotec2000 messut, Helsinki; <http://uta.fi/imt/bioinfo/biobio/>

14.9.-17.9.

96th Annual Meeting of the German Society for Pediatrics and Youth Medicine, Stuttgart, Germany; fax: +49,711,2027766, e-mail: info@congress-stuttgart.de

17.9.-19.9.*

39th Annual Meeting of the European Society of Pediatric Endocrinology, Brussels, Belgium; tel: +32,2,764,1370, fax: +32,2,764,8910

18.9.-21.9.

37th European Renal Association – European

Dialysis and Transplant Association Congress, Nice, France; fax: +39,0521,291777, e-mail: eraedta@ipsuniv.cc.unipr.it

25.9.-26.9.*

Proficiency testing in analytical chemistry, microbiology and laboratory medicine, Borås/Gothenburg, Sweden; Mrs Marianne Petterson, tel: +46,33,165251, fax: +46,33,135502, e-mail: marianne.petterson@sp.se, <http://www.sp.se/conf>

29.9.-4.10.

Clinical Endocrinology Update (CEU) and Board Review, Philadelphia, PA, USA; <http://www.endo-society.org>

12.10.-14.10.

IFCC/Beckman Coulter European Conference Frontiers in Molecular Basis of Diseases – Cell Biology of Neuronal Dysfunction, Paris, France; fax: +41,22,9943485, e-mail: hwetzel@beckman.com

12.10.-15.10.*

European Federation of Endocrine Societies (EFES), 7th Postgraduate Course in Clinical Endocrinology, Delphi, Greece; fax: +30,1,7711289, e-mail: prc@compulink.gr

26.10.-27.10.

New Trends in Clinical Biochemistry of Transplantation, Vienna, Austria; fax: +43,1,601913309, e-mail: marietta.vogl@kfj.magVienna.gv.at

29.10.-3.11.

11th International Congress of Endocrinology, Sydney, Australia; <http://www.icmsaust.com.au/ice2000>

5.11.-10.11.

IDF – 11th International Diabetes Federation Congress, Mexico City, Mexico; yhteismatka järjestyttö: Laura Grönmark-Simula/SMT-erikoismatkat, PO Box 319, Kaivokatu 10A, 00101 Helsinki, tel: +358,9,18262269, fax: +358,9,656324, e-mail: laura.gronmark@smt.fi

12.11.-15.11.

American Heart Association, 73rd Scientific Sessions, New Orleans, LA, USA; Sec. American Heart Association, fax: +1,214,3733406

1.12.-5.12.

42nd Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Francisco, CA, USA; Sec. Dr. D. Feinstein, fax: +1,214,22512158

12.12.-15.12.*

ISA 2000 International ICSC Congress on Intelligent systems and applications, Wollongong (near Sydney), Australia; <http://www.icsc.ab.ca/isa2000.htm>

2001**18.3.-21.3.**

American College of Cardiology, 50th Annual Scientific Session, Orlando, FL, USA; ACC, fax: +1,301,8979745

20.3.-23.3.

Information Science Innovations (ISI 2001),

Dubai, U.A.E.;
<http://www.icsc.ab.ca/isi2001.htm>

20.5.-23.5.
 72nd Meeting of the European Atherosclerosis Society, Glasgow, UK; fax: +44,141,5531703

29.5.-2.6.
 Women's Health and Menopause/Risk Reduction Strategies/Improved Quality of Life, Washington D.C., USA;
 tel: +46,8,7361500, fax: +46,8,348441,
 e-mail: isa2000@stocon.se

26.5.-1.6.
 14th European Congress of Clinical Chemistry (IFCC Congress), Prag, Czech Republic;
 fax: +420,2,294610,
 e-mail: lonekova@cls-cz

30.6.-6.7.
 18th Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) & 47th Annual Meeting of the Scientific and Standardization Committee, Paris, France

6.7.-12.7.
 XVIIIth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis,
 47th Meeting of the Scientific & Standardization Committee, Paris, France; Convergences - ISTH 2001, tel: (33) 1 4364 7777,
 fax: +33,1,40310165

15.7.-19.7.
 53rd National Meeting of the American Association for Clinical Chemistry, Orlando, FL, USA; AACC, fax: +1,202,8334576

29.7.-2.8.
 53rd National Meeting of the American Association of Clinical Chemistry (AACC), Chicago, IL, USA, fax: +1,202,8334576,
 e-mail: custserv@aacc.org,
<http://www.aacc.org>

1.9.-5.9.
 23rd Congress of the European Society of Cardiology, Stockholm, Sweden;
 fax: +33,492947601,
 e-mail: webmaster@escardio.org,
<http://www.escardio.org/>

8.11.-11.11.
 American Heart Association, 74 Scientific Sessions, Anaheim, CA, USA; American Heart Association, fax: +1,214,3733406

11.11.-14.11.
 American Heart Association 74th Scientific Sessions, Anaheim, CA, USA;
 fax: +1,214,3733406,
 e-mail: scientificconferences@heart.org

11.11.-16.11.
 9th Asian Pacific Congress of Clinical Biochemistry (APCCB), New Delhi, India;
 fax: +91,11,6224543,
 e-mail: cms@del3.vsnl.net.in

21.11.-24.11.
 XXth World Congress of Anatomic and Clinical Pathology, Düsseldorf, Germany;
 Secr. Prof. H. Reinauer,
 tel: +49,711,765,1454,
 fax: +49,711,766,992

2002

17.3.-20.3.
 American College of Cardiology, 51th Annual Scientific Session, Atlanta, GA, USA; ACC, fax: +1,301,8979745,
 e-mail: annualmeeting@acc.org

28.7.-1.8.
 54th National Meeting of the American Association of Clinical Chemistry (AACC), Orlando, FL, USA; fax: +1,202,8334576,
 e-mail: custserv@aacc.org,
<http://www.aacc.org>

31.8.-4.9.
 24th Congress of the European Society of Cardiology, Berlin, Germany;
 fax: +33,49294,7601,
 e-mail: webmaster@escardio.org

20.10.-25.10.
 18th International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyoto, Japan; fax: +81,6,68732300,
 e-mail: jsccl@bcasj.org.jp,
<http://iccc2002.bcasj.or.jp>

2003

12.7.-18.7.
 19th Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) & 49th Annual Meeting of the Scientific and Standardization Committee, Birmingham, UK

5th Baltic Congress of Laboratory Medicine, Vilnius 2000, May 4-6, 2000.

Seuraava Baltian laboratoriolääketieteen kongressi järjestetään Vapun jälkeisenä viikonloppuna Vilnassa. Mikäli olet kiinnostunut baltialais-kansainvälisestä alan kongressista ja keväisestä Vilnasta (Vilnassa on mm. pinta-alaltaan Euroopan laajin vanha kaupunki) ilmoittaudu www-sivun kautta (<http://www.limd.ip.lt/2000>). Samasta www-osoitteesta saat tietoa myös kongressin ohjelmasta. Lopullinen ohjelma valmistuu maaliskuussa. Yhdistys on järjestämässä yhteismatkaa (lento Hki - Vilna - Hki, to-su, majoitus 4* hotellissa, hintaluokka n.2 600 mk). Ota yhteys joko allekirjoittaneeseen tai suoraan matkatoimistoon (Kuopion Matkatoimisto, Marke Ruonakangas, marke.ruonakangas@smt.fi, puh. 017-5505 301).

Eino Puhakainen
 e-mail: eino.puhakainen@hus.fi
 puh. 09-471 75675, 050-514 9319.

TAMRO
ILMOITUS

(OLLUT 1/2000)

The EC4 Register of European Clinical Chemists

RTP Jansen

The freedom of movement of people and goods within the European Union (EU) has a large impact for the member states. Particularly within health care it is important to harmonize the quality of profession and practice, so that health care is offered at a comparable level. The importance of harmonization also regards clinical chemistry. This was recognized by the IFCC related National Societies of Clinical Chemistry in EU countries. The common political reality lead to the institution of the European Communities Confederation of Clinical Chemistry (EC4).

EC4 is the organization of societies for clinical chemistry in the EU. The EC4 executive board consists of representatives from the societies. The EC4 member societies are also members of the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) and its broad European regional branch of Forum of European Societies of Clinical Chemistry (FESCC). EC4 strives after harmonization of clinical chemistry in het EU. The harmonization should be reached at three levels:

harmonization of the quality of the profession
harmonization of the quality of laboratories
harmonization of laboratory data

The installment of the EC4 Register of European Clinical Chemists is a large step forward to the attainment of the first level, harmonization of the profession. Individual clinical chemists should apply for registration.

In most EU countries National Registers of clinical chemists exists. In some countries several registers exist, depending on the academic education of the clinical chemist. The EC4 Register is based on the assignment of equivalence of standards to national registers by the EC4 Registration Committee and the EC4 Board. Individual clinical chemists registered in a national register that has equivalence of standards will find no problem in their application for registration as European Clinical Chemist. It is in the interest of our profession that as many clinical chemists as possible apply for the Euro Register. EC4 strives

after formal recognition by the European Commission of the register. The Commission is interested in harmonization also of our profession. A large percentage of applicants adds to the status of the Register. Until now well over 800 colleagues form practically all EU countries have applied and are registered.

It is important that individual clinical chemists feel the common responsibility we have to keep the standards of our profession high and harmonized.

Author

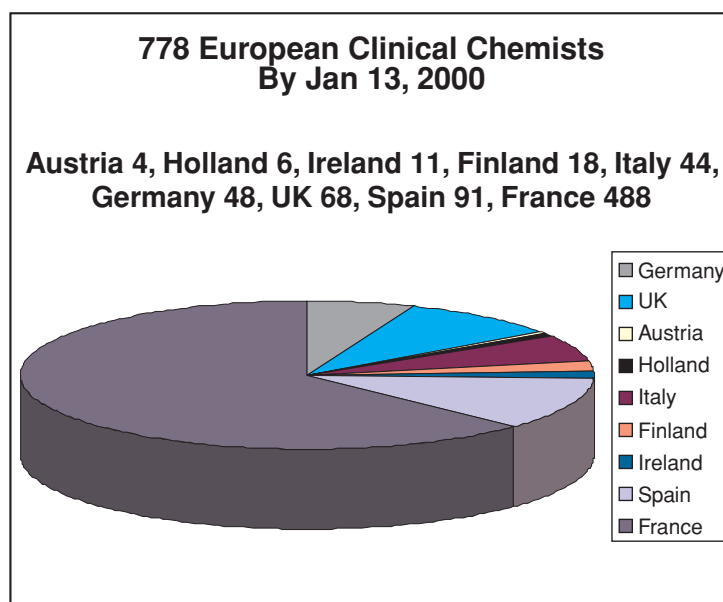
DR. ROB TP JANSEN, PhD

President of EC4;

Chairman EC4 Working Group on Harmonisation of Quality Systems and Accreditation;

St Anna Hospital,

Department of Clinical Chemistry, P.O. Box 90, 5600 AB Geldrop, the Netherlands.



Hakemus eurooppalaiseksi kliiniseksi kemistiksi rekisteröimiseksi (European Clinical Chemist).

1 Hakijan henkilötiedot

Arvo: _____ Sukunimi: _____ Etunimet: _____

Sukupuoli: _____ (m/f) Syntymäaika: _____ Kansallisuus: _____

Osoite: _____

Puhelin: _____ Fax: _____ Email: _____

2 Hakemuksen tueksi tarvittavat todistukset

Tämän hakemuksen tueksi tulee liittää nimikirjanote tai virallisesti oikeaksi todistettu ansioluettelo ja kopio asiakirjoista, joista ilmenee asuin- tai koulutusmaassa saatu koulutusrekisteröinti (Suomessa oikeaksi todistettu kopio merkinnästä TEO:n rekisteriin laillistettuna tai nimikesuojattuna ammattihenkilönä, tai asianomaisen pätevyyslautakunnan tai vastaavan antama todistus suoritusta sairaalakemistin tutkinnosta tai kliinisen kemian erikoislääkärin erikoistumiskoulutuksesta). Nimikirjanotteen tai ansioluettelon, joka voi olla hakijan äidinkielellä, tulee sisältää seuraavat seikat yksityiskohtaisesti:

- korkeakoulutus ja suoritettut tutkinnot päivämäärineen
- suoritettu erikoistumiskoulutus ja suoritettu/suoritettut tutkinto/tutkinnot päivämäärineen
- työpaikat perustutkinnon jälkeen, mukaanlukien työnantaja ja työtehtävät/tehtävänimike
- jäsenyydet ammatillisissa ja tieteellisissä yhdistyksissä päivämäärineen
- erityiset osaamisalueet ja/tai tieteellisten julkaisujen luku; peer reviewed scientific publications

3 Henkilökohtainen vakuutus

EC4-rekisterin ehtojen hyväksyminen on välttämätöntä kaikille, jotka haluavat liittyä rekisteriin. Sinun tulee lukea seuraava vakuutus ja sitten allekirjoituksellasi vahvistaa ymmärtäväsi ja mukautuvasi siihen:

"Täten haen rekisteröimistäni Eurooppalaiseksi kliiniseksi kemistiksi (European Clinical Chemist).

Tehdessäni tämän hakemuksen vahvistan, että:

- Olen lukenut ja ymmärtänyt rekisterin periaatteet (Guide to the EC4 Register, Kliinlab 5/97) ja siihen liittyvän koulutusvaatimuksen
- Katson suorittamani koulutuksen täyttävän vaadittavan minimivaatimustason, joka määritellään oppaassa Guide to the EC4 Register
- Katson olevani pätevä harjoittamaan ammattini kuten määritellään oppaassa Guide to the EC4 Register
- Mukauden noudattamaan EC4:n antamaa käyttäytymisohjetta (EC4 Code of Conduct), joka sisältyy oppaaseen Guide to the EC4 Register"

Hakijan allekirjoitus: _____ Päiväys: _____

4 Rahoitus

Tämän hakemuksen tekeminen maksaa 50 Euroa. Maksua ei palauteta. Hakemuksen tultua hyväksytyksi maksu vahvistaa rekisteröinnin viiden vuoden minimiajaksi. Merkitse rastilla haluamasi maksutapa:

Liitän mukaan Euroshekin tai maksumääräyksen 50 Euroa (Payable to EC4 Register Commission)

4 a) Luottokortti

4 b) Rahansiirto

4 a) Finance; Credit Card

Herewith I authorise the EC4 Register Commission to deduct 50 Euro from my Credit Card:

Type: _____ Number: _____ Exp. Date: _____

Signature: _____ Date: _____

4 b) Finance; Money Transfer

The amount of 50 Euro (or its equivalent in local currency) has been transferred to the following bank account: Number 51 59 95 231 in the name of "Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie, inz European Register"
Name of the bank is: ABN-AMRO bank, PO Box 2059, 3500 GB Utrecht, the Netherlands.
Swiftcode of the bank is: ABNA NL 2A.

5 Menettely

Lähetä täyttämäsi lomake liitteineen Suomen kliinisen kemian ja kliinisen biokemian rekisterikomitealle seuraavaan osoitteeseen:

*Suomen kliinisen kemian ja biokemian rekisterikomitea/
The Finnish Clinical Chemistry Register Committee (FICCRC)
c/o Dos. Markku Parviainen, Kliinisen kemian laitos, KYS, PL 1777, 70211 Kuopio*

6 Recommendation of National Clinical Chemistry Register Committee

I have reviewed this application and consider it to be accurate and complete. It is the recommendation of the National Clinical Chemistry Register Committee of Finland that this applicant fulfils the requirements to be registered as a European Clinical Chemist:

YES/NO
(delete as applicable)

Signature of NCCRC Representative: _____

Name of NCCRC Representative (please print): _____

Date of recommendation: _____

Please list below (in English) any comments about this application which you feel may be of assistance to the EC4 Register Commission:

7 Procedure

Please send the completed application, together with all its enclosures to:

EC4 Register Commission
Department of Clinical Chemistry (B1-235)
Academic Medical Center
Postbox 22660
1100 DD Amsterdam
The Netherlands

8 For Use by EC4 Register Commission:

Date application received: _____

Date application considered by EC4RC Board: _____

Date application considered by EC4 Register Commission: _____

Decision of EC4 Register Commission: _____

Signature of member of EC4 Register Commission: _____

Date NCCRC notified of decision: _____

Date applicant notified of decision: _____

Date certificate issued: _____

Certificate number: _____

Date for renewal of registration: _____

Comments of EC4 Register Commission: