

**Kansi:**

ORION DIAGNOSTICA

QuikRead®

Lisätiedot: Katja Laitinen, puh. 010 429 2718,  
sähköposti katja.laitinen@oriondiagnostica.fi**Päätoimittajat:**

Marjaana Ellfolk

Yhtyneet Laboratoriot Oy

Höyläämötie 14, 00381 Helsinki

puh. 09-5060 5214

sähköposti marjaana.ellfolk@

yhtyneetlaboratoriot.fi

Henrik Alftan

HYKS-Laboratoriodiagnostiikka

Naistenklinikka

Haartmaninkatu 2, 00290 Helsinki

puh. 09-471 61457

sähköposti henrik.alfthan@hus.fi

**Toimituskunta:**

Aimo Harmoinen (03) 247 6533

Pertti Koskinen (02) 313 1890

Timo Kouri (08) 315 4640

Päivi Laitinen (08) 315 4430

Aila Leino (02) 313 1913

Outi Malminiemi (03) 247 5619

Tiina Mäki (09) 580 1581

Ilkka Penttilä (040) 582 5564

Kari Savolainen (017) 173 176

Ursula Turpeinen (09) 471 72845

**Ilmoitukset:**

Aimo Harmoinen

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

e-mail aimo.harmoinen@tays.fi

**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:** 30 €**Julkaisija:**

Suomen kliinisen kemian

yhdistys r.y., Föreningen för

klinisk kemi i Finland r.f.

**Kirjapaino:**

Tekstias Oy &amp; Offset

Puh: (03) 31400 900, Fax: (03) 31400 950

TMI LEHTIAPU/TEKSTITASO OY & OFFSET  
Tampere 2003**Sisältö***Sydänlihaskaurion diagnostiikka**kehittyy jatkuvasti!*

Kari Pulkki ..... 43

*Riskien aikaan*

Jarkko Ihalainen ..... 45

*Sydänmerkkiaineiden määritykset ja**laadunarvointi*

Ilkka Penttilä, Ulla Tiikkainen ja Tero Hongisto ..... 46

*Väitöskirja**Flavonoidien kversetiini, hesperetiini ja naringeniini*  
*määrittäminen ja farmakokinetiikka ihmisellä*

Iris Erlund ..... 52

*Comparison of Access Troponin I and Elecsys**Troponin T Assays in Patients Suspected with*  
*Myocardial Injury*

Karri Penttilä, Elina Porkkala-Sarataho,

Pirkko Lammi, Kari Savolainen ..... 53

*Sihteerin palsta* ..... 56*Laboratoriolääketieteen oppikirjasta uusi painos*

Esa Hämäläinen ..... 57

*Tuotekehitysprojekti – monitaitoisin työryhmin**laitesuunnittelun ongelmien kimppeun*

Kalevi Ekman ..... 58

*Laboratoriolääketiede ja näyttely '03* ..... 60*Kongressikalenteri* ..... 64

## Sydänlihasvaurion diagnostiikka kehittyy jatkuvasti!

Tässä numerossa on kaksi artikkelia sydänlihasvaurion diagnostiikasta (Penttilä I, Tiikkainen U ja Hongisto T sekä Penttilä K, Porkkala-Sarataho E, Lammi P ja Savolainen K). Kuten ensimmäisessä artikkelissa todetaan, Euroopan ja USA:n kardiologien suosituksessa v. 2000 esitettiin sydänlihasvaurion diagnostiseksi päätöksentekorajaksi 99 %:n viitealueen ylärajaa ja toistettavuudeksi vaadittiin 10 %. Tämä oli tuolloin käytössä olevilla menetelmillä mahdoton saavuttaa. Laboratorion edustajien toimesta uudeksi päätöksentekorajaksi määritettiin sitten alin pitoisuus = päätöksentekoraja, jossa toistettavuus on 10 % (IFCC C-SMCD 2001). Nämä ajatukset on sisällytetty myös suomalaisten lääkärin lukemaan Käypä Hoito -suositukseen sydäninfarktin diagnostiikasta. Tästä valmistuu kesään mennessä päivitys, joka lähtee sitten lausuntokierrokselle. Lähiaikoina tulee jo markkinoille Tnl-menetelmiä, joilla tuo ensin mainittu tavoitekin voitaneen saavuttaa! Edelleen erilaiset päätöksentekorajat aiheuttavat kuitenkin ongelmia hoitavien lääkäreiden keskuudessa. IFCC:n sydänmerkkiaineryhmä (IFCC C-SMCD; puheenjohtaja Mauro Panteghini) on asettanut jo vuosia sitten tavoitteekseen troponiini I -testien standardisoimisen. Käsittääkseni tässä tavoitteessa on edistytty ja monet isot diagnostiikan tuottajat ovat ottaneet työryhmän tulokset huomioon. Lähiaikoina ilmestyvässä Clinical Chemistryssä on tärkeä artikkeli, jossa kuvataan yleinen veressä esiintyvä vasta-aineiden kiinnittymistä troponiinimolekyylisiin estäviä tekijä. Artikkelin aiheuttaa varmasti myös kuhinaa diagnostiikka-alan tutkimusosastoilla. Kreatiiniinikinaasin MB-isoentsyymin ja myoglobiinin standardoinnit lienevät olleet kunnossa jo pitkään. Myoglobiinin kliininen käyttö näyttää myös olevan lievässä kasvussa maassamme.

Edellä mainittujen aktiviteettien lisäksi lähivuosina on tulossa uusia analyytteja. Koska päivystystoiminnat ovat valtakunnallisesti mielenkiinnon kohteena lähinnä taloudellisten paineiden vuoksi, myös päivystykseen liittyvät laboratoriotutkimukset ja niiden järjestäminen kiinnostavat yleisemmälläkin tasolla

**KARI PULKKI**

dosentti

HYKS-Laboratoriodiagnostiikka

# Riskien aikaan

**Terrorismin ja SARS:n pelko vaikuttavat maailmantalouteen. Vaikuttavatko ne suomalaisten kliinisten laboratorioiden elämään muutenkin kuin talouden heilahtelujen kautta? Ehkä riskinhallinnasta pitäisi tulla kiinteämpi osa laboratorion arkipäivää.**

Kirjakaupassa termillä "riskinhallinta" löytää varmimmin sijoittamisen ammattilaisille suunnattuja teoksia, joissa monimutkaisen matematiikan kaavoin selvitetään markkinoiden käyttäytymistä. Internetistä tulee samalla hakusanalla muun muassa ATK-projektien, maaperäkartoitusten ja elintarviketeollisuuden riskejä. Myös vakuutusyhtiöt markkinoivat riskinhallintaa.

Riski tuli muotisanaksi 1980-luvulla Ulrich Beckin teoksen "Riskiyhteiskunta" myötä ja voi nykyisin merkitä monenlaista. Riskianalyysi, riskinhallinta ja muut riskiyhdyssanat saavat eri lähteissä hieman erilaisen sisällön. Asia ei silti muutu. Laatutyö ja riskinhallinta liittyvät kiinteästi toisiinsa.

Kliinisissä laboratorioissa on laatua opittu tuottamaan ja parantamaan. Koskaan eivät laadun kehittämisen mahdollisuudet ja tarpeet lopu, mutta joissain tilanteissa voisi olla hyödyllisempää käyttää riskinhallinnan työkalupakkia.

Uudet hankkeet, uudet vaarat ja uudet tilanteet ovat tyypillisimpiä riskinhallinnan sovelluskohteita. Terveystilanteissa vanha Hippokrateen tunnuslause "primum est non nocere" eli "tärkeintä on olla vahingoittamatta" kantaa nykypäivään asti. Käytännön lääketiede on taiteilua riskien ja mahdollisuuksien avaruudessa. Arvaamattomasti käyttäytyvä potilas näytteenotto-tilanteessa ja vaikean hematologisen näytteen lausunnon muotoilu sopinevat riskityökalujen esimerkkikohteiksi laboratoriossa – miksei uusi tartuntatauti tai biohyökkäyskin.

Tätä kirjoitettaessa (24.4.2003) SARS-suositukset kliinisten laboratorioiden työssä Suomessa merkitsevät diagnostiikan ja näytetutkimusten keskittämistä, manuaalisten ja/tai aerosolia muodostavien analyysien välttämistä ja tehostettuja suojausmenettelyjä ainakin kunnes taudin tarttuvuudesta on parempi kuva. Tilanne muuttuu ja tieto taudin ominaisuuksista lisääntyy. Seurataan aikaamme ja yritetään hallita tätäkin riskiä!

Lisätietoa (linkit todettu toimiviksi 24.4.2003)

Stakesin kirjallisuuskoste riskinhallinnasta terveydenhuollossa  
[www.stakes.fi/palvelut/palvelujen\\_laatu/Riskhallinta0802.pdf](http://www.stakes.fi/palvelut/palvelujen_laatu/Riskhallinta0802.pdf)

Yleistä riskeihin liittyvää asiaa maailmalta  
[www.riskworld.com/](http://www.riskworld.com/)

SARS  
[www.ktl.fi/ajankohtaista/SARS/terveydenhuollolle.html](http://www.ktl.fi/ajankohtaista/SARS/terveydenhuollolle.html)  
[www.cdc.gov/ncidod/sars/lab.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/sars/lab.htm)

**JARKKO IHALAINEN**

# Sydänmerkkiaineiden määritykset ja laadunarvointi

*Ilkka Penttilä, Ulla Tiikkainen ja Tero Hongisto*

## Yhteenveto

USA:n ja Euroopan kardiologiset seurat ovat laatineet yhteisen suosituksen, joka muuttaa lähes täysin aikaisemmat sydäninfarktin kriteerit. Tämän suosituksen on myös *Suomen Kardiologinen seura* hyväksynyt v. 2000. Suosituksen mukaan sydäninfarktin diagnostisena raja-arvona tulisi pitää troponiinin määrityksessä arvoa, jonka alapuolelle jää 99 % terveiden väestön arvoista. Toisaalta menetelmän variaation tulisi tällä alueella, joka on esim. troponiini T-määrityksen osalta on noin 0.05 µg/l, pysyä alle 10 %:n. Troponiini I-määrityksen suhteen ei menetelmäkirjavuudesta johtuen voida mitään yhtenäistä raja-arvoa ehdottaa, vaan raja-arvo on menetelmäkohtainen ja menetelmäkohtainen variaatiokin on yleensä selvästi yli 10 %. Kreatiiniinaasin kokonaisaktiivisuuden (CK) määrittäminen ja troponiini T:n määritys ovat sellaisia, joilla voidaan päästä riittävän pieneen variaatioon. Toisaalta menetelmäkirjavuudesta johtuen myös CK-MB massan määritykset antavat laadunvalvontakierroksilla selvästi yli 10 % variaation sekä raja-arvoalueella että kohonneilla analyysipitoisuuksilla. Tässä katsauksessa on seurattu sydänmerkkiaineiden laatua vuosien 2000 – 2002 aikana. Menetelmien kehittämiset edellyttävät vielä paljon työtä, ennen kuin riittävän yhdenmukaisiin tuloksiin voidaan päästä. Tähän seikkaan on myös kansainvälisellä tasolla kiinnitetty huomiota ja on toivottavaa, että ennen pitkää saadaan sovittua siitä, mitä proteiinin osaa kussakin tapauksessa tulee mitata ja mitä vakiota käyttää tulostason yhdenmukaistamiseksi.

## Johdanto

Alkuperäisten WHO:n suositusten mukaan (1) sydäninfarktin diagnostiikka perustui kolmeen seikkaan: a) potilaan oireisiin, b) EKG-löydöksen ja c) seerumin entsyymiarvoihin. Toisaalta jo 1980-luvun lopulta lähtien on esitetty uusia näkökohtia parantamaan sydäninfarktin diagnostiikkaa nimenomaan spesifisten sydänlihaskiinteiden analytiikkaan perustuen (2). Olennaista näissä on ollut sydänlihaskiinteiden ja niiden isoformien määrittäminen spesifisten vasta-aineiden avulla (3,4). USA:n ja Euroopan kardiologiset seurat

yhdessä laboratorioalan edustajien kanssa ovat laatineet uudet suositukset, joiden mukaan tulisi toimia sydäninfarktia diagnosoitaessa (5). Nämä korvaavat vanhat WHO:n suositukset (1). Myös Suomen Kardiologinen Seura on esittänyt nämä suositukset maamme lääkärille (6).

Suosittelut uudet merkkiaineet ovat troponiini I:n (TnI) ja troponiini T:n (TnT) sekä kreatiiniinaasi isoentsyymi MB:n massa (CK-MBm). Sydänlihaskiinteiden troponiinit pääsevät ulos osittain vapaina ja osittain kompleksisina (7). Varsinkin TnI hajoaa helposti, jolloin veressä muodostuu lisää fragmentteja (8). TnT sen sijaan on huomattavasti stabiilimpi myös säilytyksessä. Suositukset ovat lisänneet yritysten halukkuutta kehittää menetelmiä näiden proteiinien määrittämiseksi. Tämä on johtanut huomattavaan menetelmäkirjavuuteen erikoisesti TnI:n (taulukko 1) suhteen, ja sama tilanne koskee myös CK-MBm-analyysiä. TnT-määritys on patenteilla suojattu, joten sitä on toistaiseksi kaupallisesti saatavana vain Roche Diagnosticsilta. Kansainvälisellä tasolla on esitetty, että menetelmän kokonaisvariaation tulisi olla alle 10 % päätöksentekorajalla (9). Mutta mikä tämä raja sitten on, on kokonaan toinen kysymys. TnT:n osalta sellaisena yleensä pidetään pitoisuutta 0.1 µg/l, CK-MBm:n osalta tämä raja olisi 10 µg/l ja TnI:n päätöksentekoraja on menetelmäkohtainen (6).

## Kardiologiyhdistysten suositukset (5,6)

Jotta diagnoosi akuutti sydäninfarkti voidaan potilaalle vahvistaa, tulee seuraavien kriteereiden täytyä: a) kohonnut TnI- tai TnT-arvo (yksi arvo yli 99 % viitearvoinaistosta saadun arvon ja käytetään vain yhtä raja-arvoa kullekin analyysille) ja lisäksi tyypilliset oireet ja/tai positiivinen EKG-löydös, tai b) patologin avauslöydös. TnT-arvon rajana on yleensä 0.1 µg/l, kun taas TnI-arvon raja on menetelmäkohtainen. Mikäli käytetään CK-MBm-analyysiä, sydäninfarkti-diagnoosiin vaaditaan yksi arvo, joka on yli 2 kertaa viitearvorajan (yli 10 µg/l) tai vähintään kaksi arvoa yli viitearvorajan (5.0 µg/l) käyrän muodossa (arvon tulee nousta ja laskea).

Taulukko 1. Sydänmerkkiainekierros 3/2002 esimerkkinä menetelmäkirjauudesta.

<b>LABQUALITY</b>						
<b>NUMEERINEN YHTEENVETO</b> Sydänmerkkiaineet 3/2002						
Näyte <b>001 Sample 1</b>						
Määrittely	Tulostusryhmä	$\bar{x}$	SD	CV%	Tulokset	
<b>S-CK-B</b> U/l	Immunoinhibitio	5.8	2.1	35.6	14	
	Vitros 250-950, Ortho	3.0	1.0	33.3	3	
	Muu	2.8	2.4	83.4	3	
	<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>4.9</b>	<b>2.3</b>	<b>47.9</b>	<b>20</b>	
<b>S-CK-MB</b> U/l	Immunoinhibitio	8.4	2.6	30.9	21	
	Elektroforeesi	2.3	1.0	43.0	2	
	Vitros 250-950, Ortho	5.0	1.4	26.8	7	
	Muu	9.0	4.8	53.2	13	
<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>7.8</b>	<b>3.7</b>	<b>47.1</b>	<b>43</b>		
<b>S-CK-MBm</b> µg/l	IMx, Abbott	1.6	0.1	4.6	2	
	AxSym, Abbott	1.9	0.2	10.7	38	
	Access, Beckman Coulter	1.9	0.5	23.9	7	
	Vitros ECi, Ortho	1.3	0.1	9.1	3	
	Elecsys, Roche	2.1	0.3	15.1	55	
	Immulate, DPC	1.6	0.5	27.9	8	
	Immuno 1, Bayer	0.7	0.1	8.7	3	
	Dimension, Dade Behring	1.1	0.3	26.6	4	
	Triage Biosite	0.9	0.1	11.1	3	
	Muu	1.6	0.2	13.7	6	
<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>1.9</b>	<b>0.4</b>	<b>23.6</b>	<b>129</b>		
<b>S-CK</b> U/l	Kaikki	118.	7.	5.6	184	
	<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>118.</b>	<b>7.</b>	<b>5.6</b>	<b>184</b>	
<b>S-LD</b> U/l	IFCC-taso	139.	11.	7.7	6	
	Pohjoismainen taso	302.	18.	6.0	125	
<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>294.</b>	<b>39.</b>	<b>13.2</b>	<b>131</b>		
<b>S-LD-1</b> U/l	Elektroforeesi	93.	14.	14.9	5	
	Vitros 250-950, Ortho	339.	47.	14.0	2	
	Muu	108.	-	-	1	
<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>156.</b>	<b>115.</b>	<b>73.3</b>	<b>8</b>		
<b>S-Myogl</b> µg/l	Immunoturbidimetria	39.	4.	10.1	7	
	AxSym, Abbott	54.	8.	15.7	2	
	Elecsys, Roche	51.	5.	9.8	13	
	Immulate, DPC	46.	1.	2.2	3	
	Triage, Biosite	98.	14.	14.4	3	
	Muu	51.	13.	24.8	9	
<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>52.</b>	<b>17.</b>	<b>31.7</b>	<b>37</b>		
<b>S-CRP</b> mg/l	Immunoturbidimetria	6.	2.	28.4	59	
	Immunonefelometria	10.	4.	37.2	2	
	Vitros 250-950, Ortho	11.	2.	20.0	19	
	CRP latex HS, Roche	6.	0.	1.4	6	
	CRP Latex, Cobas Integra, Roche	6.	0.	6.2	35	
	Randox CRP High Sensitivity Assay	6.	0.	0.0	2	
	Muu	6.	2.	31.2	15	
<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>7.</b>	<b>2.</b>	<b>35.7</b>	<b>138</b>		
<b>S-TnT</b> µg/l	Elecsys, Roche	0.08	0.01	10.4	73	
	Cardiac Reader, Roche	0.04	0.04	100.0	2	
	Muu	0.07	-	-	1	
<b>Kaikki tulostusryhmät</b>	<b>0.08</b>	<b>0.01</b>	<b>14.7</b>	<b>76</b>		
<b>S-TnI</b> µg/l	AxSym, Abbott	0.41	0.17	40.3	34	
	Advia Centaur, Bayer	0.05	0.05	100.0	3	
	Access, Beckman Coulter	0.11	0.03	21.9	9	
	Vitros ECi, Ortho	0.05	0.02	35.8	4	
	Immulate, DPC	0.25	0.08	30.3	9	
	Immuno 1, Bayer	0.10	-	-	1	
	Dimension/Stratus, Dade Behring	0.07	0.01	13.7	4	

## Myoglobiinin määrittäminen

Myoglobiinia on määritetty elimistön nesteistä sekä sydänlihaskivon että yleensäkin lihaskivon merkkiaineena jo vuosikymmeniä. Alkuaikoina käytettiin epäherkempiä hemagglutinaatiomenetelmiä, joilla vain lähinnä osoitettiin kohonnutta myoglobiini-arvoa joko veressä tai virtsassa. Nykyisin myoglobiini määritetään immunokemiallisesti (10). Myoglobiini ei ole sydänspesifinen, ja määrittäminen on maassamme varsin vähäistä. Toisaalta myoglobiini kohoaa nopeammin kuin CK-MBm ja troponiini, ja sitä käytetäänkin yhtenä sydäninfarktin poissulkututkimuksena.

## CK-MBm-analyysit

CK-isoentsyymit ovat dimeerisiä proteiineja ja niitä on kolmea eri tyyppiä, CK-MM (lihaskivon), CK-MB (erikoisen paljon sydänlihaksessa), ja CK-BB (aivokivon). CK-MBm:n määrittäminen on toteutettu yli 15 vuoden ajan ja lukuisia menetelmiä on nykyisin käytössä (taulukko 1). Analyysit ovat herkkiä immunokemiallisia menetelmiä, jotka edellyttävät erikoislaitteita. Kyseessä on yleensä kaksoisvasta-aine- menetelmä, jolloin toinen vasta-aine tunnistaa molekyylin M-osan ja toinen B-osan. Menetelmät edellyttävät, että sekä M- että B-osat ovat samassa molekyyllisessä, jolloin vain CK-MB:n massa tulee määritettyä. Mitatuksi eivät tule CK-MM, CK-BB eivätkä mahdolliset molekyylin yksittäiset osat. Menetelmävariaatio aiheuttaa varsin selvää tulosten hajontaa (taulukko 1), ja niinpä USA:ssa on perustettu työryhmä tehtävänsä CK-MBm-analyysin nykyistä parempi vakiointi (11). CK-MBm-menetelmien viitearvon ylärajana pidetään tulosta 5.0 µg/l.

## Troponiini T -analyysi

TnT-menetelmää on kehitetty alkuperäisestä jonkin verran epäspesifisestä kaksoisvasta-ainetekniikasta (12) nykyiseen kolmannen polven kahta monoklonaalista, erittäin spesifistä vasta-ainetta käyttävään herkkään Rochen elektroluminisenssimenetelmään (13). Menetelmän herkkyys ja spesifisyys ovat parantuneet niin, että uusimmalla menetelmällä terveen henkilön verestä ei löydy mitattavia pitoisuuksia TnT:a. Patenttisuoja jattu valmistus pitää menetelmän variaation hyväksytyissä rajoissa (taulukko 2). Vaikka TnT-menetelmän 99 %:n viiteyläraja on noin 0.05 µg/l, pidetään patologisen arvon rajana yleensä tulosta 0.1 µg/l (6). Kvantitatiivisen analyysin lisäksi TnT:lle on olemassa saman raja-arvon omaava pikakoe Troponin T (14).

## Troponiini I -analyysit

Patenttivapaalle troponiini I:lle on kehitetty kymmeniä eri menetelmiä. Laquality Oy:n erilliskierroksille osallistuvien laboratoriodien joukosta löytyy yhdeksän eri TnI-menetelmää, joiden tulostasot poikkeavat huomattavasti toisistaan (taulukko 1). Kuva 1 sisältää erään sydäninfarkttipotilaan näytteiden arvot TnT- ja viidelle eri TnI-analyysille osoittaen voimassa olevat selvät taso-

erot. TnI-analyysit perustuvat herkkiin kaksoisvasta-ainetekniikoihin (15). TnI-menetelmien yhtenä suurena ongelmana on kuitenkin molekyylin esiintyminen eri muodoissa verenkierron (7,8), ja tämän lisäksi eri muotojen elinikä verenkierron myös vaihtelee. Kuvan 1 mukaan Beckman Access:in tulokset ovat lukuarvoltaan lähimpänä TnT:n arvoja, ja korkeimmat arvot saadaan Abbott AxSYM-menetelmällä. Täten on eri TnI-menetelmille määritettävä laboratorio-/analyysattorikohtaiset viitearvot ja tutkittava patologisen tuloksen raja-arvo kullekin menetelmälle erikseen.

## Laadunarviointinäytteet

Labquality Oy on useiden vuosien ajan edistänyt sydänmerkkiaineiden laadunarviointia erilliskierrosten avulla. Niitä on järjestetty kahtena vuosittaisena kierroksena ja vuodesta 2002 lähtien kolmena erilliskierroksena. Näytteet saadaan potilasnäytteistä ylijäämäseerumeina, jotka yhdistetään ja säilytetään -70 °C lämpötilassa. Ennen lähetyspäivää näytteet sulatetaan, sekoitetaan ja sentrifugoidaan huolellisesti, ne jaetaan 1 ml:n suuruisiin eriin sekä pakastetaan uudelleen. Näytteet kuljetaan syväjäätä Labquality:yn, josta ne sitten lähetetään asiakaslaboratorioille. Laboratorion ohjeistetaan käsittelemään näytteitä kuten potilasnäytteitä ja analysimaan ne mahdollisimman pian saapumisen jälkeen. Tulosten lisäksi osallistujat ilmoittavat Labqualityyn näytteiden saapumispäivän ja analysointipäivän. Käsittelemään näytteiden homogeenisuudesta saa esim. kreatiiniinikinaasin aktiivisuuden määrittämisestä (taulukko 2), jossa variaatioprosentti on ollut keskimäärin 6.3 % (5.3 – 9.0 %) eri kierroksilla.

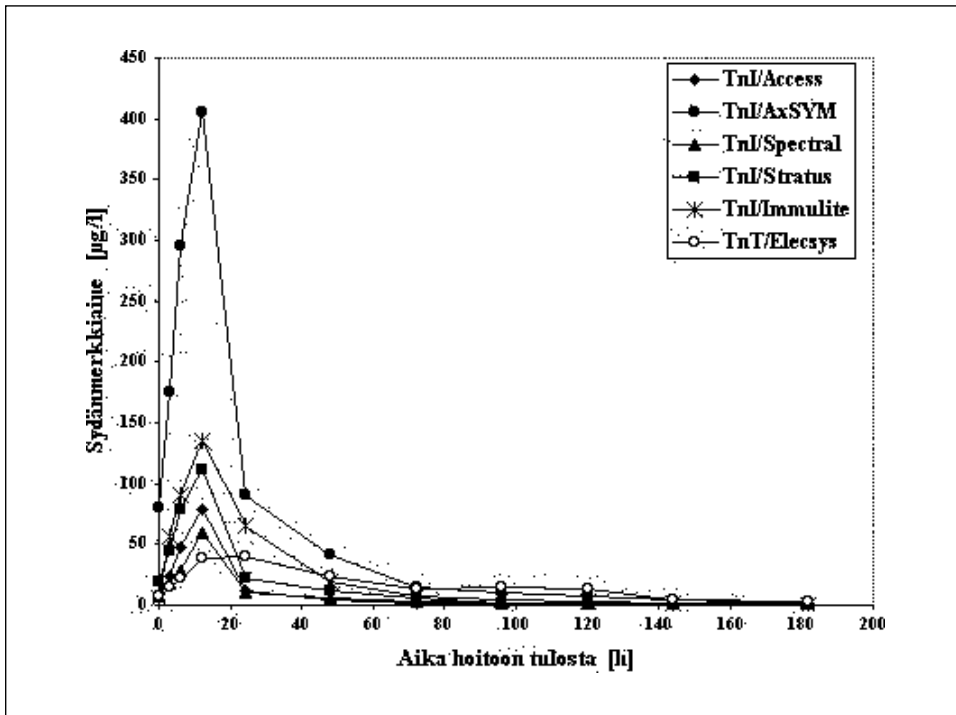
## Menetelmien laatu ja sydänmerkkiaineiden analyttiset ongelmat

Labquality Oy:n lyhytjaksoisilla erilliskierroksilla CK MBm on kuitenkin maassamme toiminut varsin hyvin. Mutta kun kaikki kierroksiin osallistuvat laboratoriot otetaan mukaan, lisääntynyt menetelmäkirjavuus kohtaa CK-MBm:n variaatioprosentin keskimäärin arvoon 17.5 (taulukko 2). Täten menetelmien toimivuudessa on vielä paljon toivomisen varaa. Jos ajatellaan, että myoglobiinin menetelmien tulosten keskimääräinen variaatio on suuruusluokkaa 20.9 % (ei ole esitetty taulukossa 2 menetelmän pienen käytön vuoksi), CK-MBm:n variaatio 17.5 %, TnT:n variaatio 8.3 % ja TnI:n variaatio 66.2 %, ollaan useimmiten vielä varsin kaukana tavoitteesta 10 % päätöksentekorajalla (9)!

Labquality Oy erilliskierrosten perusteella käy hyvin selvästi ilmi se, miten pieneen variaatioon TnT-analyysit osoittavat (taulukko 2). Myoglobiinin ja CK-MBm:n variaatiot ovat jo suurempia, ja TnI:n osalta tulosten yhdenmukaisuudesta eri menetelmien välillä ei voi juuri puhua, ja useimmiten myös samankin menetelmän sisällä (taulukko 1) variaatioprosentti on varsin korkea ja vertailtavuus näin huono eikä tilanne näytä lainkaan paranevan. Kansainvälisellä tasolla on asiaan kiinnitetty huomiota (16) ja on luultavaa, että ennen pitkää saadaan aikaan sopimus siitä, mitä TnI-mole-

Taulukko 2. Sydänmerkkiaineiden laadunvarmistustulokset kierroksilta vuosina 2000-2002.

Kierros	Näyteno.	Analyytti	Lukumäärä	Keskiarvo	S.D.	Variaatio %	Sarjan keskiarvo%	
I/2000	Näyte 1	CK, U/l	167	845	57	6,7	6,3	
	Näyte 2		167	210	13	6,3		
II/2000	Näyte 1	CK	156	210	13	6,2		
	Näyte 2		156	1807	163	9,0		
I/2001	Näyte 1	CK	174	217	14	6,4		
	Näyte 2		176	500	31	6,2		
II/2001	Näyte 1	CK	174	163	9	5,3		
	Näyte 2		174	486	26	5,4		
I/2002	Näyte 1	CK	161	169	11	6,2		
	Näyte 2		161	288	16	5,6		
II/2002	Näyte 1	CK	160	132	8	6,3		
	Näyte 2		159	521	29	5,6		
I/2000	Näyte 1	CK-MBm, µg/l	105	25,7	5,1	19,6		17,5
	Näyte 2		104	4,3	0,8	18,7		
II/2000	Näyte 1	CK-MBm	100	7,9	1,3	16,1		
	Näyte 2		100	48,1	7,6	15,7		
I/2001	Näyte 1	CK-MBm	108	84,0	1,4	17,2		
	Näyte 2		110	22,6	3,5	15,6		
II/2001	Näyte 1	CK-MBm	120	2,1	0,4	20,8		
	Näyte 2		122	15,4	2,4	15,3		
I/2002	Näyte 1	CK-MBm	127	4,5	0,9	19,7		
	Näyte 2		127	13,9	2,0	14,0		
II/2002	Näyte 1	CK-MBm	110	3,2	0,7	22,1		
	Näyte 2		111	28,8	4,2	14,6		
I/2000	Näyte 1	Troponiini T, µg/l	33	1,21	0,09	7,8	8,3	
	Näyte 2		33	0,32	0,03	9,3		
II/2000	Näyte 1	Troponiini T	37	0,52	0,05	9,7		
	Näyte 2		37	1,35	0,12	8,8		
I/2001	Näyte 1	Troponiini T	56	0,56	0,04	7,9		
	Näyte 2		57	1,56	0,16	10,2		
II/2001	Näyte 1	Troponiini T	65	0,10	0,01	11,7		
	Näyte 2		64	1,50	0,12	8,0		
I/2002	Näyte 1	Troponiini T	71	0,36	0,02	6,7		
	Näyte 2		72	0,85	0,06	7,5		
II/2002	Näyte 1	Troponiini T	64	0,18	0,01	6,2		
	Näyte 2		63	1,78	0,09	5,2		
I/2000	Näyte 1	Troponiini I, µg/l	68	51,52	34,83	67,6		66,2
	Näyte 2		68	3,53	1,99	56,0		
II/2000	Näyte 1	Troponiini I	68	10,46	7,04	67,4		
	Näyte 2		65	57,59	42,83	74,4		
I/2001	Näyte 1	Troponiini I	75	6,47	4,76	75,0		
	Näyte 2		70	33,56	25,51	76,0		
II/2001	Näyte 1	Troponiini I	72	0,52	0,34	66,0		
	Näyte 2		73	31,67	20,13	63,6		
I/2002	Näyte 1	Troponiini I	77	4,48	2,76	61,6		
	Näyte 2		76	11,75	7,39	62,9		
II/2002	Näyte 1	Troponiini I	63	2,54	1,46	57,6		
	Näyte 2		65	31,61	21,00	66,5		



Kuva 1. Troponiini T:n arvot verrattuna viiden troponiini I-menetelmän arvoihin eräällä akuuttia sydäninfarktia sairastavalla potilaalla.

kyölin osaa tulee määrittää ja mitä edellytetään vasta-aineilta, joilla nämä analyysit suoritetaan sekä miten menetelmät vakioidaan. Ennen kuin tähän päästään, tulee jokaisen laboratorion määrittää itse TnI:n vertailuarvot käytetyllä menetelmällä ja sopia sitten kliinikoiden kanssa käytettävästä päätöksentekorajasta.

## Pohdinta ja johtopäätökset

Myoglobiinin määrittämisen käyttö sydänlihaskvaurion merkkiaineena on maassamme vähäistä. CK-MBm-analyysin käyttöönotto paransi sydäninfarktin diagnostiikkaa, kun kiertävä makroCK-BB ei enää häirinyt analytiikkaa. Mutta vasta troponiinin avulla päästiin mittaamaan spesifisiä sydänlihaskvaurioiden proteiinien isoformeja diagnostiikan olennaisesti parantuessa. 1990-luvun aikana otettiin maassamme asteittain käyttöön CK-MBm-analyysi ja vähitellen joko TnT tai TnI sydäninfarktin diagnostiikassa. Varsinaiseen rutiinikäyttöön on troponiinit saatu vasta vuosikymmenen loppuvuosina. Valitettavasti ongelmaksi muodostui sitten TnI-menetelmien kirjo, jolloin eri menetelmillä mitatut seerumipitoisuudet eivät ole lainkaan yhteismitallisia keskenään, vaikkakin ne yksittäisessä yksikössä voivat toimia erittäin hyvin.

Yritysten, jotka suunnittelevat ja valmistavat myoglobiini- ja CK-MBm-analyysien reagensseja ja mittalaitteita, tulisi päästä samanlaiseen tulostasoon kuin on päästy CK-aktiivisuuden osalta. Tämän menetelmän suoritus vakioitiin ECCLS:n ja IFCC:n toimesta (17) ja kuten taulukko 2 osoittaa, toimivat eri valmistajien S-CK-menetelmät varsin hyvin variaation ollessa suuruusluokkaa 5-7 %, joten tulokset voidaan esittää yhtenä ryhmänä. Myoglobiini-molekyylin rakenne tunnetaan hyvin, joten sen määrittämisen ei pitäisi olla niin vaikeaa, että keskimääräinen variaatio laboratorioden välillä on 20.9 % (13.0 – 32.9 %). Heikot menetelmät

tulisi karsia pois. Vastaavasti CK-MBm-analyysien tulostasoa tulisi saada nykyistä lähemmäksi toisiaan. Ongelmana tässä analyysissä on käytettyjen vasta-aineiden ominaisuudet, jotka ovat näiden erojen takana. CK-MBm-analyysille on saatavissa kansainvälinen vakio (11), mutta se yksin ei riitä, jos samalla ei saada sovittua vasta-aineille edellytettävistä ominaisuuksista yhdenmukaisemman tulostasoa aikaansaamiseksi. Tällä hetkellä laboratorioden väliset tasoerot ovat variaatioprosenttina keskimäärin 17.5 % (14.6 – 22.1 %) eikä esim. kierroksella 2001/2 näytteen 2 variaatioprosentti 14.0 CK-MBm-keskiarvolla 13.9 µg/l ole lähellä toivottua alle 10 %:n rajaa (9).

Troponiini T-määrittämisen analyttinen variaatio näyttää pysyvän Elecsys-analysointilaitteilla mitattuna hyväksyttävissä rajoissa eli alle 10 % jopa päätöksentekorajalla (taulukko 2) ollen keskimäärin 8.3 % (5.2 – 11.7 %). Eli tämän analyysin ja menetelmän osalta ollaan varsin hyvässä tilanteessa tutkittujen kolmen vuoden laadunvalvontakierrosten perusteella. Toisaalta on huomattava, että TropT-pikatesti antaa eri tuloksen kuin varsinainen TnT-analyysi, vaikka päätöksentekoraja on sama eli 0.1 µg/l. On mahdollista, että TnT:n päätöksentekorajaa määritettyä Elecsys-analysointilaitteella tulevaisuudessa alentamaan, jolloin ollaan tilanteessa, että pikatesti antaa varsinaiseen analyysiin nähden eri tulostasoa. Toisaalta ero testien välillä on pieni lähellä TropT:n päätöksentekorajaa 0.1 µg/l.

Sen sijaan TnI-määrittämisen suhteen tulisi kansainvälisellä tasolla sopia, mitä osaa veressä esiintyvistä TnI-molekyylitilistä mitataan (8), miten tämä osa vakioidaan todella säilyväksi WHO:n tai IFCC:n vakioksi (18) ja mitä vaaditaan käytetyiltä vasta-aineilta, jotta mitattujen TnI-tulosten arvot saataisiin nykyistä paremmin samalle tasolle. Tässä on huomattava haaste TnI-menetelmien valmistajille ja myös käyttäjille.



## Kiitokset

Kirjoittajat kiittävät Labquality Oy:n toimitusjohtajaa Mauri Keinästä ja Labquality Oy:n hallitusta mahdollisuudesta käyttää sydänmerkkiaineiden erilliskierrosten 2000 – 2002 tulosten yhteenvetoja tässä katsauksessa.

## Kirjallisuus

1. WHO MONICA Project. MONICA Manual. Geneva: Cardiovascular Diseases Unit, WHO; 1990.
2. Penttilä I, Helin M, Julkunen A, Miettinen M, Rantanen T. Uudet merkkiaineet sydäninfarktin diagnostiikassa. Suom Lääkäril 1993; 48: 2763-7.
3. Biggs MM, Schachat F. N-terminal amino acid sequences of three functional different troponin T isoforms from rabbit muscle. J Mol Biol 1989; 206: 245-9.
4. Hunkeler NM, Kullman J, Murphy AM. Troponin 1 isoform expression in human heart. Circ Res 1991; 69: 1409-14.
5. Thygesen K, Alpert JS ym. Myocardial Infarction Redefined – A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of Myocardial Infarction. J Amer Coll Cardiol 2000; 36: 959-69.
6. Suomen Kardiologisen Seuran suositustyöryhmä. Sydäninfarktin diagnostiikka. Duodecim 2000; 116: 2878-87.
7. Katruhka AG, Bereznikova AV, Esakova TV ym. Troponin 1 is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as complex. Clin Chem 1997; 43:1379-85.
8. Katruhka AG, Bereznikova AV, Filatov VL ym. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. Clin Chem 1998; 44: 2433-40.
9. Panteghini M, Gerhardt W, Apple FS, Dati F, Rawkilde J, Wu AH. Quality specifications for cardiac troponine assays. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). IFCC Scientific Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 174-8.
10. Penttilä I, Penttilä K, Rantanen T. Laboratory diagnostics of patients with acute chest pain. Clin Chem Lab Med 2000; 38: 187-97.
11. Christenson RH, Vaidya H, Landt Y ym.. Standardization of creatine kinase-MB (CK -MB) mass assays: the use of recombinant CK-MB as a reference material. Clin Chem 1999; 45: 1414-23.
12. Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallenmeier K, Scheffold T, Köbler W. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. J Mol Cell Cardiol 1989; 21: 1349-53.
13. Müller-Bardorff M, Kampmann M, Rauscher T ym. Characterization and clinical evaluation of a rapid, sensitive and highly specific electroimmunoassay for cardiac troponin T. Eur Heart J 1997; 18: P3676.
14. Penttilä K, Koukkunen H, Kempainen A ym. Evaluation of myoglobin, creatine kinase MB, troponin T and troponin I rapid bedside assays in diagnosis of patients with acute chest pain. Int J Clin Lab Res 1999; 29: 93-101.
15. Uettwiller-Geiger D, Wu AHB, Apple FS ym. Multicenter evaluation of an automated assay for troponin I. Clin Chem 2002; 48: 869-76.
16. Panteghini M. Recent approaches to the standardization of cardiac markers. Scand J Clin Lab Invest 2001; 61: 95-102.
17. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37°C. Part 2. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of creatine kinase. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 635-42.
18. Christenson RH, Duh SH, Apple FS ym. Standardization of cardiac troponin I assays: round Robin of ten candidate reference materials. Clin Chem 2001; 47: 431-7.

### Kirjoittajat

**ILKKA PENTTILÄ**, LKT, emeritusprofessori  
Kliinisen kemian osasto, KYS, 70210 Kuopio  
Email: ilkka.penttila@pp.inet.fi

**ULLA TIIKKAINEN**, sairaalakemisti, kierrosvastaava  
Labquality Oy  
Ratamestarinkatu 11  
00520 Helsinki  
Email: ulla.tiikkainen@labquality.fi

**TERO HONGISTO**, opetushoitaja  
Kliinisen kemian laitos, KYS, 70210 Kuopio  
Email: tero.hongisto@uku.fi

# Väitöskirja

## Flavonoidien kversetiini, hesperetiini ja naringeniini määrittäminen ja farmakokinetiikka ihmisellä



Iris Erlund

Flavonoidit ovat suuri joukko kasvien aineenvaihduntatuotteita. Niiden mahdolliset terveyttä edistävät ominaisuudet ovat viime vuosien aikana olleet laajan mielenkiinnon kohteena. Yhdisteillä on koeputkiolosuhteissa ja eläinkokeissa havaittu paljon erilaisia biologisia vaikutuksia, kuten antioksidatiivisia ja syöpää ehkäiseviä vaikutuksia. Useat väestötutkimukset viittaavat siihen että yhdisteet ehkäisevät kroonisia sairauksia kuten sydän- ja verisuonitauteja. Väestötutkimusten tulokset ovat kuitenkin olleet ristiriitaisia. Tosiasia on, että flavonoidien vaikutuksista, hyväksikäytettävyydestä ja käyttäytymisestä ihmisen elimistössä tiedetään vielä vähän. Tutkimusta on vaikeuttanut mm. herkkien määrittämenetelmien puute.

Tässä työssä tutkittiin kolmea flavonoidia eli kversetiiniä, hesperetiiniä ja naringeniiniä. Kversetiiniä saadaan monista kasviksista kuten sipulista, teestä ja marjoista. Hesperetiinin ja naringeniinin tärkeimpiä lähteitä ovat sitrushedelmät ja -mehut. Työssä kehitettiin ensin herkkiä ja luotettavia analyysimenetelmiä, joiden avulla näitä kolmea flavonoidia voidaan määrittää ihmisen verestä ja virtsasta. Tämän jälkeen tutkittiin yhdisteiden biologista hyväksikäytettävyyttä ja farmakokinetiikkaa ihmisellä.

Kversetiiniä imeytyi ihmisen verenkiertoon tavallisesta suomalaisesta ravinnosta, marjoista (puolukka, mustikka ja mustaherukka) sekä kapselista jotka sisälsivät kversetiiniä tai kversetiini-3-rutinosidia. Hyväksikäytettävyydessä oli kuitenkin suuria eroja ihmisten välillä. Lisäksi kversetiini imeytyi paremmin naisilla kuin miehillä. Yhdisteen eliminoitumisen puoliintumisaika ve-

riplasmassa oli suhteellisen pitkä ja plasman kversetiinipitoisuus nousi annosta nostettaessa. Viimeksimainitut tulokset puoltavat sitä, että plasman kversetiinipitoisuutta voidaan käyttää sen saannin mittarina väestötutkimuksissa.

Hesperetiiniä ja naringeniiniä imeytyi appelsiinimehusta ja greippimehusta. Mehujen nauttimisen jälkeen olivat yhdisteidenhuippupitoisuudet plasmassa suhteellisen korkeita, jopa useita milligrammoja litrassa. Yhdisteet poistuivat kuitenkin plasmasta nopeasti. Myös näiden flavonoidien hyväksikäytettävyydessä oli suuria eroja ihmisten välillä. Keskimääräinen virtsaan erittyminen annoksesta oli 1% naringeniinille appelsiinimehusta ja 30% naringeniinille greippimehusta. Vastaava luku hesperetiinille appelsiinimehusta oli 5%. Nämä luvut ovat hyötyosuuden vähimmäisarvioita.

Erilaisten fytokeemikaalien, kuten flavonoidien, terveysvaikutusten tutkimus on vielä aluillaan, joten väitöstyön tutkimustulosten lopullista merkitystä on tässä vaiheessa vielä vaikea arvioida. Näyttö kasvisvoittoisen ravitsemuksen eduista on kuitenkin kiistaton ja on pidetty tärkeänä selvittää mitkä tekijät tällaisessa ruokavaliossa ovat vastuussa terveysvaikutuksista. Tutkimusta on tähän asti vaikeuttanut herkkien ja luotettavien analyysimenetelmien puute ja väitöstyössä kehitetyt menetelmät antavat välineitä joidenkin lupaavimpina pidettyjen yhdisteiden tutkimukseen.

Hyväksikäytettävyytutkimuksissa kävi ilmi että joidenkin fytokeemikaalien pitoisuudet saattavat olla hyvinkin suuria, mikä vahvistaa käsitystä, että tällaisten *in vitro* olosuhteissa aktiivisten yhdisteiden terveysvaikutusten tutkimus on tärkeää.

Väitöskirja tarkastettiin Helsingin yliopiston maatalous-metsätieteellisessä tiedekunnassa 8.11.2002. Väitöskirjan ohjasivat dosentti Georg Alftan ja tutkimusprofessori Antti Aro. Vastaväittäjänä toimi professori Hannu Mykkänen.

**IRIS ERLUND** ([iris.erlund@ktl.fi](mailto:iris.erlund@ktl.fi))

Biomarkkerilaboratorio

Kansanterveyslaitos

00300 Helsinki

<http://ethesis.helsinki.fi/julkaisut/maa/skemi/vk/erlund/>

# Comparison of Access Troponin I and Elecsys Troponin T Assays in Patients Suspected with Myocardial Injury

*Karri Penttilä, Elina Porkkala-Sarataho,  
Pirkko Lammi, Kari Savolainen*

## Abstract

Two automated immunoanalyzers were evaluated in patients admitted to the emergency department of Kuopio University Hospital. The Beckman Coulter Access immunoanalyzer was used to measure serum troponin I by an immunoenzymometric technique with chemiluminescent substrate. An immunoelectrochemiluminometric assay on the Roche Elecsys 2010 immunoanalyzer was used for serum troponin T measurement. The main analytical characteristics of both methods were acceptable and concordant to published data. Serum troponin I and T results were evaluated in relation to the redefined cut-off limits (by the manufacturers) of the methods (Access 0.04 µg/l and Elecsys 0.03 µg/l) and to the diagnostic cut-off limits of myocardial injury according to the manufacturers (Access 0.5 µg/l and Elecsys 0.1 µg/l). On the basis of the 99<sup>th</sup> percentile upper reference limit of healthy people, 20.6 % of the 339 patients studied had TnT levels below 0.03 µg/l with the Elecsys method while TnI levels were above 0.04 µg/l with the Access method. A follow-up of these patients with non-concordant troponin results is needed to estimate the predictive value of the elevated troponin results. The methods gave concordant categorization of troponin results based on the conventionally used diagnostic cut-off limits.

## Introduction

Cardiac troponin T and I (TnT and TnI, respectively) have become the most valuable biochemical markers in the diagnosis and follow-up of myocardial infarction, and a lot of automated methods are in wide use (1-5). Due to numerous assay methodologies there has been a heterogeneity in the standardization of troponin I methods (6). Also other analytical properties of the assays such as the specificity, imprecision near the cut-off level and interference have been considered to improve the performance and reliability of the methods

(7,8). A consensus document published by a joint committee of the European Society of Cardiology and American College of Cardiology suggests the use of the upper reference limit (URL) at the 99<sup>th</sup> percentile of a healthy population in the diagnosis of myocardial infarction (9). The rationale of the proper clinical use and prophylactic precautions of low troponin results have been studied (10). Recently, Apple et al. (11) have made a proposition how to interpret these guidelines in relation with imprecision of the different assays. However, the impact of these new guidelines is still a subject of continuing debate (12).

The aim of this study was to compare the performance of two automated immunoassays for the cardiac troponin measurements with special interest in non-concordant results between TnI and TnT methods

## Materials and Methods

### Troponin I assay

TnI in serum was measured with Access immunoassay system using Access AccuTnI Troponin I reagents (Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA). The Access system was installed separately for this study and the proper performance of the apparatus was checked with imprecision, accuracy and dilution tests. Otherwise the analyzer and reagents were used according to manufacturer's instructions. Two reagent lots were used and four calibrations were made through the study.

### Troponin T assay

Serum TnT is one of the routine tests used in the diagnosis of myocardial infarction at Kuopio University Hospital (KUH). Troponin T assays were performed with two Elecsys 2010 immunoanalyzers using Troponin T STAT 3<sup>rd</sup> generation reagent system (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) and the immunoassay analyzers were maintained according to routine operation procedures.

## Patient samples

Serum samples (n=339) from patients admitted to the emergency department (ED) at Kuopio University Hospital were used in this evaluation. The analyses were requested by the treating physicians at the ED to exclude myocardial injury. The analyses were performed according to routine laboratory procedures within 1-2 hours after sample taking with the Elecsys 2010 system and after that within 1.5-5 hours with the Access system. The samples were kept at the room temperature until analysed in concordance with the sample storage instructions of both manufacturer's. The time course of the study was 6 weeks.

## Control samples

Daily tri-level internal control samples were Liquichek Cardiac Markers Control and Cardiac Marker Control LT (BioRad Laboratories, Irvine, CA, USA) and they were analyzed along with patient samples. The accuracy of the methods was checked by analyzing external quality control samples from the Myocardial Markers Scheme arranged by Labquality (Helsinki, Finland).

## Results and Discussion

### Within-run imprecision

The intra-assay coefficients of variation (CV) tested with patient samples for TnI were 29.9 %, 9.2 % and 2.0 % (TnI-levels 0.019, 0.056 and 92.5 µg/l, respectively, n = 10). For TnT the CV's were 15.0 %, 3.0 % and 2.4 % at concentrations 0.013, 0.31 and 21.2 µg/l (n = 10).

### Between-day imprecision

The inter-assay CV for low, medium and high control samples through the whole test period of 6 weeks were 12.0 %, 4.3 % and 4.7 % (n = 18-19) for Access and 7.3 %, 5.0 % and 4.1 % (n = 83-191) for Elecsys.

The levels of TnI in the control samples were 0.11, 0.62 and 28.7 µg/l and those of TnT were 0.051, 0.31 and 4.3 µg/l, respectively.

### Dilution

A sample with high TnI concentration (95 µg/l) was serially diluted up to 100-fold with the system diluent in the Access analyzer. Recoveries varied from 86 to 75% showing a slight overestimation only in the high

concentration level (95 µg/l) near to the upper end of standard curve.

Recoveries varied from 75 to 100 % with the Elecsys 2010 analyzer in the dilution of a patient sample (TnT 14 µg/l) up to 100-fold.

### Detection limit

The analytical sensitivity of both troponin methods was 0.01 µg/l. The functional sensitivity of the TnI assay was 0.06 µg/l and TnT assay 0.03 µg/l at 10 % imprecision level.

### Accuracy

The true value of the methods was assessed by analyzing external quality control samples (Myocardial Markers, Labquality). The negative bias of the Access method was lower than 9% and the positive bias of the Elecsys 2010 method was lower than 14% as compared to the method means. The target range for the samples was set  $\pm 12\%$  from the method means for both methods.

### Correlation of the methods

Comparison of the Access troponin I to routine Elecsys 2010 troponin T assay showed different correlation coefficients ( $R^2$ ) of 0.226, 0.539 and 0.774 depending on the comparison interval (TnT levels under 0.2 µg/l, 0.5 µg/l and the whole range from 0 to 8.9 µg/l, respectively).

### Troponin levels in patient samples

The results were firstly categorized based on the 99<sup>th</sup> percentile URL for TnT (0.03 µg/l) and for TnI (0.04 µg/l), and secondly based on the diagnostic cut-off limits of 0.1 µg/l for TnT (the clinical practice in the KUH) and 0.5 µg/l for TnI (manufacturer's recommendation). The categorization based on the diagnostic cut-off limits yielded highly concordant results for the methods tested (Table 1). Of special interest were non-concordant results between TnI and TnT methods (Table 2). There were 71 such results, and patient records for clinical data were examined. One patient was excluded because clinical data was missing. Therefore, the total number of patients with non-concordant results (TnT below 0.03 µg/l and TnI above 0.04 µg/l) with clinical data including serial electrocardiograms, was 70 (20.6 % of the 339 patients studied). Of these, 62 (88.6 %) were TnI positive and TnT negative and 8 results (11.4 %)

**Table 1. The classification of all patients in the study with cut-off limits for MI with TnT and TnI recommended by the manufacturers**

		TnI (limit 0.5)		Total
		< 0.5	≥ 0.5	
TnT (limit 0.1)	< 0.1	229	7	237
	≥ 0.1	22	81	103
Total		251	88	339

**Table 2. The characterization of the patients with discordant results (70/339) with the redefined cut-off limits for TnT and TnI**

Clinical Characterization		TnT (limit 0.03)		TnI (limit 0.04)		TnI (limit 0.06)	
		< 0.03	≥ 0.03	< 0.04	≥ 0.04	< 0.06	≥ 0.06
Chest pain	yes	19			19	9	10
	no	43	8	8	43	37	14
Nature of chest pain	typical	14			14	6	8
	untypical	5			5	3	2
	no chest pain	43	8	8	43	37	14
ECG	normal	33	4	4	33	26	11
	ischemic, unchanged	13	1	1	13	9	5
	diagnostic change	6	1	1	6	3	4
	nondiagnostic	10	2	2	10	8	4
Diagnosis	myocardial infarction	3	1	1	3	3	1
	unstable angina	7			7	2	5
	other of cardiac origin	13	4	4	13	14	3
	arrhythmia	4			4	3	1
	other	35	3	3	35	24	14
Total		62	8	8	62	46	24

were TnT positive and TnI negative.

However, when using the 99<sup>th</sup> URL of 0.06 µg/l with 10 % imprecision level for the Access method, the number of non-concordant results decreased from 70 to 32 (9.4 % of the 339 patients studied). Out of the 32 non-concordant results 24 were TnI positive and TnT negative (34.2 %) and 8 TnT positive and TnI negative (11.4 %).

### Clinical data of the patients

Clinical history of the 70 patients with non-concordant results is presented in the Table 2. Out of the 70 patients, 51 had no history of chest pain (73 %) and 14 patients (20 %) had typical chest pain. Thirty-seven patients (53 %) had normal ECG findings, and a diagnostic change was found in 7 patients (10 %). Four patients had a diagnosis of myocardial infarction (6 %) and seven patients a diagnosis of unstable angina pectoris (10 %). Thirty-eight patients (54 %) had a diagnosis of non-cardiac disease. There was substantial heterogeneity in diagnoses of non-cardiac disease, e.g. fever, urinary tract infection and acute ischemic stroke.

### Conclusions

Analytical performance of the two assay systems was not fully tested for this study, because the Elecsys 2010 system, as a routine method in the laboratory, was

maintained according to routine operation procedures. The Access system was properly installed by the supplier and some critical analytical characteristics as imprecision, linearity and accuracy were checked during the study. The analytical performance of both apparatus was adequate for the study and concordant with the manufacturer's data.

The cut-off value for healthy people was 0.04 µg/l for the Access TnI method (based on 99<sup>th</sup> percentile URL with functional sensitivity of 20 % CV) and 0.03 µg/l for the Elecsys 2010 TnT method (based on functional sensitivity with 10 % CV) determined by the manufacturers.

TnI levels above the URL were observed in 20.6 % of the patients with the Access method (0.04 µg/l), while TnT levels were below 0.03 µg/l with Elecsys 2010 method establishing a probable greater sensitivity of the former method (9).

TnT levels above 0.03 µg/l with Elecsys 2010 method and below 0.04 µg/l with the Access method were observed in 2.3 % of the patients. Less non-concordant results was found using the 0.06 µg/l URL limit for the Access method. The possible prognostic value of these elevated non-concordant TnI and TnT results remains undefined within this study; a follow-up study of the patients is planned. However, both methods gave concordant categorization of the patients based on the conventionally used diagnostic cut-off limits.

## Aknowledgements

We thank Mr. Mika Koskinen (Ordior Oy, Helsinki, Finland) for supporting and installing the Access immunoassay system for this study. We thank also all laboratory technicians and especially Juhani Miittinen, the technician responsible of the cardiac markers workcell, participating the troponin analyses.

## References

1. Collinson PO, Boa Fg, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem* 2001; 38:423-449.
2. Jevans AW, Apple FS, Wu AH, Venge P. Clinical performance of Beckman Coulter's Access AccuTnl (troponin I) in a multicenter clinical trial. *Clin Chem* 2001; 47:A671 (Supplement abstract).
3. Venge P, Lindahl B, Wallentin L. New generation cardiac troponin I assay for the Access immunoassay system. *Clin Chem* 2001; 47:959-961 (Technical Brief).
4. Lindahl B, Venge P, Wallentin L, FRISC study group. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93:1651-1657.
5. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell FE, Califf RM, Topol EJ. Cardiac troponin T levels for risk stratification an acute myocardial ischemia. *New Engl J Med* 1996; 335:1333-1341.
6. Christenson RH, Hong Duh S, Apple FS, Bodor GS, Bunk DM, Dalluge J, Panteghini M, Potter JD, Welch MJ, Wu AHB, Kahn SE. Standardization of cardiac troponin I assays: Round robin of ten candidate reference materials. *Clin Chem* 2001;47:431-437.
7. Panteghini M. Performance of today's cardiac troponin assays and tomorrow's. *Clin Chem* 2002; 48:809-810 (Editorial).
8. Uettwiller-Geiger D, Wu AHB, Apple FS, Jevans AW, Venge P, Olson M, Darte C, Woodrum DL, Roberts S, Chan S. Multicenter evaluation of an automated assay for troponin I. *Clin Chem* 2002; 48:869-876.
9. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the joint of European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *JACC* 2000; 36:959-969.
10. Venge P, Lagerquist B, Diderholm E, Lindahl B, Wallentin L. Clinical performance of three cardiac troponin assays in patients with unstable coronary artery disease (a FRISC II Substudy), *Am J Card* 2002;89: 1035-10419.
11. Apple FS, Wu AHB, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: How to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J* 2002;144:981-986.
- 12 White HD. Things ain't what they used to be: Impact of a new definition of myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;144:933-937.

### **KARRI PENTTILÄ, MD**

*Department of Internal Medicine, Kuopio University Hospital, FIN-70211 Kuopio*  
*karri.penttila@kuh.fi*

### **ELINA PORKKALA-SARATAHO, PhD**

**PIRKKO LAMMI, MD, MSc**

**KARI SAVOLAINEN, PhD**

*Department of Clinical Chemistry, Kuopio University Hospital, FIN-70211 Kuopio, Finland*

## SIHTEERIN PALSTA

### **Laivakokous ja Rikstämman näyttely**

SKKY järjestää perinteisen laivakokousmatkan Tukholmaan Rikstämman näyttelyyn 26. - 28.11. 2003. Ohjelmaa suunnitellaan aiheen *Tulehdusprosessien kliiniskemiallinen diagnostiikka* ympärille.

### **Uusia jäseniä**

Johtokunta on kokouksessaan 18.3. 2003 hyväksynyt Timo Takalan jäseneksi.

### **Palautunutta postia**

Seuraavien henkilöiden posti palautuu sihteerille: Björn Österholm, Tuula Perkiö ja F-E Krusius. Sihteeritoivoo ko. henkilöiden yhteydenottoa tietojen päivittämiseksi.

*Keväisin terveisin*

**JAANA IKONEN-TOIVANEN,**

*sihteeritoivoo*

*p. 016-243643*

*e-mail jaana.toivanen@lpshp.fi*

# Laboratoriolääketieteen oppikirjasta uusi painos

Laboratoriolääketiede -  
Kliininen kemia ja hematologia,  
Juhani Vilpo ja Onni Niemelä,  
toim. Kandidaattikustannus Oy,  
2. uusittu painos 2003,  
ISBN 951-8951-25-x, sivuja 394.

Lääketieteen kandidaattiseura ry:n Kandidaattikustannus Oy on julkaissut uuden painoksen prof. Juhani Vilpon toimittamasta vuonna 1998 ilmestyneestä kirjasta *Laboratoriolääketiede*. Nykyisen Jorvin sairaalan laboratorioylilääkäri Vilpon lisäksi toimituskunnassa on ollut mukana laboratorioylilääkäri Onni Niemelä Seinäjoelta. Myös kirjoittajakunta on asiantunteva ja laaja. Mukana on 27 asiantuntijaa, joista lähes kaikki ovat professoreita, dosentteja tai alamme johtavia sairaalakemistejä.

Kotimaisen laboratoriodiagnostiikan oppi- ja käsikirjan laatiminen on ollut toimituskunnalle ja kirjoittajille haasteellinen tehtävä. Alan laadukkaasta ulkomaisesta oppikirjallisuudestaan ei ole puutetta. Lisäksi viime aikoina on ilmestynyt runsaasti kotimaisia hematologian ja kliinisten erikoisalojen oppikirjoja, joissa on esitelty runsaasti laboratoriodiagnostiikkaa ja käytäntöä (m.m. Duodecimin julkaisemat *Veritaudit*, *Kliininen endokrinologia*, *Gastroenterologia*). Kliinisissä oppikirjoissa ja ulkomaisessa kirjallisuudessa eri laboratoriotutkimusten ja niiden merkitysten korostuminen saattaa erota kuitenkin kotimaisesta laboratorioskäytännöstä sen verran, että myös suomenkieliselle laboratoriolähtöiselle teokselle löytynee oma lukijakuntansa.

Kirjan lähes 400 sivua on jaettu 29 kappaleeseen, jotka käsittelevät kattavasti keskeisiä kliinisen kemian ja hematologian osa-alueita. Si-

sällön voi aihepiiriltään katsoa koostuvan neljästä kokonaisuudesta. Ensimmäinen muodostuu viidestä yleiskappaleesta, jotka käsittelevät laboratoriotointa suomalaisessa terveydenhuollossa, näytteenottoa, laboratoriotulosten tulkintaa, nykyistä laboratoriometologiaa ja sen teoriaa, sekä käytössä olevien laboratoriolaitteiden ja -automaattien toimintaperiaatteita. Muut kokonaisuudet muodostavat eri elin- ja tautiryhmien diagnostiikkaa käsittelevät katsaukset, yleisimmät kliinisten laboratoriodiagnostiikan hematologiset ongelmat ja kirjan lopussa olevat yleisesitykset vitamiineista, syöpämerkkiaineista sekä lääkeaineiden ja päihteiden käytön tutkimisesta. Yleislinjaltaan kirja on helppolukuinen ja kuvitus, taulukot ja liitteet ovat selkeitä. Sisällysluettelon avulla asiat on nopeasti löydettävissä. Pienenä, käyttäjän kannalta mukavana yksityiskohtana kirjassa on liitteenä kliinisen kemian alan Internet-osoitteita. Kaikki osoitteet vain eivät toimi (esim. [www.rosan.org](http://www.rosan.org)).

Usein laaja ja eri tehtävissä toimiva kirjoittajajoukko aiheuttaa sen, että kirjan artikkelien taso ja niiden välinen painotus saattaa vinoutua. Tässäkin kirjassa siltä ei ole täysin välttytty. Esimerkiksi näytteenoton käytäntöön ja sen yksityiskohtiin on käytetty runsaasti sivutilaa, kun taas jotkut laboratoriorutiinissa tärkeät asiat, kuten esim. diabeteksen laboratoriotutkimukset, on esitetty varsin yleisellä tasolla.

Allekirjoittaneelle kirjan mielenkiintoisimmat lukukokemukset olivat Veli Kairiston ansiokas esitys laboratoriotulosten tulkinnasta ja Lasse Uotilan selkeä yhteenveto vaikeasta aiheesta eli neste-, elektrolytti- ja happo-emäs-tasapainosta.

Myös laboratorion perusmenetelmiä kuvaavista kappaleista löytyi runsaasti hyvin koottua perusasiaa, jonka kertaus itse kullekin on välillä tarpeen.

Merkittäviä virheitä ei tekstistä löytynyt. Syynä oli joko nopea luku-aikatauluni tai toimituskunnan tarkka seula valmisteluvaiheessa. Sen sijaan pieniä puutteita ja epätasaisuuksia jää asiasisältöön aina mukaan. Esimerkkinä mainittakoon, että sydämen vajaatoiminnan laboratoriodiagnostiikka-artikkelissa B-tyypin natriureettisten peptidien (BNP ja proBNP) esittely puuttuu, vaikka ne ovat nykyisin jo osin terveyskeskustasoista rutiinia. Tyreoglobuliinivasta-aineita ei enää nykyisin käytetä immunologisten kilpirauhastautien diagnostiikassa. Niiden ainoa käyttöalue on poikkeavan matalien tyreoglobuliinitulosten selvittely. Lasten 21-hydroksy-laasipuutteen seurannassa käytetään seerumin testosteroni- ja androsteenedioni-pitoisuuksia, ei juurikaan 17OH-progesteronia, vaikka se onkin diagnostiikassa tärkeä. Tässä vain pari poimintaa esimerkkinä mainitakseni. Kiintoisaa oli myös ruuansulatuskanavan diagnostiikassa markkinoidun gastro-paneelin näkyvä esittely, vaikka sen merkitys on tällä hetkellä ainakin HYKS:n johtavien gastroenterologien mukaan vähintään kiistanalainen. Tutkimus on ehkä sen verran uusi, että vasta tulevaisuudessa näemme, mikä tulee vallitsevaksi diagnostiseksi käytännöksi.

Jos parannusehdotuksia mieltäisi, niin väkisininkin tulee mieleen tämän kirjan ruotsalainen vastine eli Studentlitteraturin *Klinisk kemi i praktisk medicin*. Siinä esiintyvää selkeää yleisrakennetta voisi harkita seuraavassa painoksessa kaikkiin

kappaleisiin: elinjärjestelmän esittelyn ja biokemian perusteiden jälkeen tulisi lyhyt tutkimuskohtainen kuvaus laboratoriotutkimuksista menetelmä-, viitearvo- ja tulkintaohjeineen. Joissain kappaleissa tähän oli jo pyritty. Yhtenäinen rakenne saattaisi palvella kirjan hakuteosfunktioita nykyistä paremmin. Laboratorioammattilaista ja ehkä opiskelijaakin olisi saattanut kiinnostaa myös laajempi yleiskatsaus laboratorioalaa ja tutkimusta koskevasta lainsäädännöstä, laadunvalvonnasta ja laatujärjestelmistä. Ollaanhan tässä maassa etenkin laadun saralla varsin näkyviä edelläkävijöitä muuhun terveydenhuoltoon ja pohjoismaihinkin verrattuina.

Yhteenvetona sanoisin, että *Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia* on pienine puutteineenkin positiivinen kokemus. Kirja antaa varsin hyvän kuvan paitsi kotimaisen laboratorio-osaamisen tasosta myös asiantuntemuksen monipuolisuudesta. Oma, nopeasti uudistuva oppikirja kliinisestä kemiasta ja hematologiasta on lisäksi "hatunnoston" ansaitseva suururakka laboratorioalamme kiireisiltä veteraaneilta ja myös tiettyssä mielessä kaivattua alamme profiiliin nostoa. Kirjaa voi hyvin suositella hoitohenkilökunnan, laboratoriohoitajien ja lääketieteen opiskelijoiden oppimateriaaliksi ja hakuteokseksi, mikä kirjan esipuheen mukaan oli tekijöiden tavoite.

#### **ESA HÄMÄLÄINEN**

*Osastonylilääkäri*

*HYKS-Laboratoriodiagnostiikka*

*Haartmaninkatu 2*

*Helsinki*

*sähköposti: esa.hamalainen@hus.fi*

## Tuotekehitysprojekti – monitaitoisin työryhmin laitesuun

Ongelmalähtöinen opiskelu (PBL) on noussut varteenotettavaksi vaihtoehdoksi monilla aloilla. Opetusohjelmia on usein kritisoitu siitä, että opiskellaan teoriaa ilman minikäänlaista ideaa sen käytännön sovelluksista. PBL:n idea on yksinkertaistettuna se, että opiskelijat kohtaavat ja analysoivat ensin ongelman ja miettivät sitten, mitä tietoa heidän hankittava sen ratkaisemiseksi. Opiskellaan ja pyritään hyödyntämään tietoa ongelman ratkaisussa.

Teknillisen korkeakoulun Koneensuunnittelussa on pitkät perinteet ongelmalähtöisestä opiskelusta. Suunnitteluprojektin vieminen käytännön toteutukseen asti vaatii paljon voimavaroja. Toisaalta, vasta suunnitelmien konkretisoituminen toimivaksi prototyyppiä, koneeksi, laitteeksi tai instrumentiksi, tuo esiin suunnittelun laadun, ajatusvirheet, yllättävät ongelmat luotettavuudessa, käytön loogisuudessa ja turvallisuudessa tai ylipäättään todellisen valmistettavuuden ja kustannukset. Jotta olisi järkeä investoida komponentteihin ja suorittaa työläitä ja kalliita valmistusvaiheita, myös opiskeluvaiheen suunnitteluprojektin on perustuttava todelliseen, konkreettiseen tarpeeseen. Projektilla pitää olla tilaaja – maksaja ja omistaja. Kuluneiden vuosien aikana on kehitetty toimiva konsepti yhteistyölle teollisuuden kanssa, opintojakso nimeltään

### Tuotekehitysprojekti

Opintojaksolla yksittäinen projekti-ryhmä käsittää 7-10 loppuvaiheen opiskelijaa. Projekti aiheita on viime vuosina ollut 8-10, eli koko kurssilla on mukana lähes 100 nuorta. Koneensuunnittelijoiden lisäksi

kurssille osallistuu automaation, tietokonetekniikan ja elektroniikan lukijoita. Taideteollisen korkeakoulun teollisen muotoilun opiskelijat täydentävät oivallisesti työryhmien monialaisuutta, ja jonkin verran osallistujia on ollut myös muista yliopistoista ja esim. Kelloseppäkoulun mikromekaniikan linjalta. Projekti aiheiksi etsitään ja valitaan kehitystehtäviä, joiden ratkaiseminen asettaa monialaisten työryhmien osaamisen koetukselle.

### Hyvän projektin tunnusmerkkejä – mukana myös SPR Veripalvelu

Opiskelijaryhmät ovat osoittautuneet äärimmäisen kunnianhimoisiksi ja motivoituneiksi päästessään soveltamaan tietoa ja taitojaan todellisiin kehitysprojekteihin. Hyvälle projekti aiheelle on kuitenkin asetettava tietyt vaatimukset. Sen on sovittava opintojakson aikatauluun (syyskuusta huhtikuun loppuun). Aiheen on laajuudeltaan oltava "ideasta prototyyppiä" -tyyppinen hanke, jonka toteuttamisessa vaaditaan monipuolista tuotekehitysoosaamista. Aihe ei tietenkään voi olla kriittisellä polulla toimeksiantajan tuotekehityshankkeiden ketjussa, koska kyseessä on kuitenkin opinnäyte, johon sisältyy todellinen epäonnistumisen riski. Koulu ei myöskään missään nimessä pyri kilpailemaan kaupallisten insinööritai muotoilutoimistojen kanssa, vaan projektin toteuttamisen rinnalla tasavertaisena tavoitteena on oppiminen. Toisaalta, aiheen täytyy kuitenkin olla niin ajankohtainen ja merkittävä, että toimeksiantajan puolelta löytyy nk. omistaja, joka on vähintään yhtä palavasti innos-



# nittelun ongelmien kimppuun

tunut aiheesta kuin opiskelijatkin. Henkinen tuki ja palaute työryhmälle on avainasia.

TKK tarjoaa työryhmille tietokoneet suunnittelu- ja simulointiohjelmistoinen, laboratoriotilat valmistusta, kokoonpanoa ja testausta varten, kokoustilat, ohjauksen ja teknisen henkilöstön tuen – kaiken mahdollisen tuen – mutta itse työryhmiin tuki on tehtävä itse.

Projekteja on toteutettu menestyksellisesti niin suurten kuin pientenkin organisaatioiden kanssa. Metso, Kone ja Nokia edustavat tyypillisiä suuria teollisuusyrityksiä, jotka myös pyrkivät rekrytoimaan ryhmien jäseniä diplomityöntekijöiksi. Yhteistyömuodon tuloksista pienempien yritysten ideoimisissa hankkeissa hyvänä esimerkkinä olkoon pölytön rakennuslistoittajan työasema. Myös SPR Veripalvelu on toiminut pitkään yhteistyössä TKK:n Tuotekehitysprojektin kanssa. Veripalvelun aiheet kiinnostavat ja motivoivat opiskelijoita ja tarjoavat toisaalta suuria haasteita nuorille kehittäjille. Veripalvelu on teettänyt jo yhteensä viisi erillistä projektia, joista viimeisin on parhaillaan työn alla.

Oppilasprojekteissa tehty tutkimus- ja kehitystyö poikii usein yritysten jatkohankkeita, joissa varsinainen tuotekehitys ja tuotannollistaminen hoidetaan ammattilaisten voimin. Tästäkin Veripalvelulla on kokemusta.

**KALEVI EKMAN,**  
professori  
Teknillinen korkeakoulu  
Espoo



Projektiryhmä kasaamassa ensimmäistä "prototyyppiä" Suomen Punaisen Ristin Veripalvelulle tehtävässä laitesuunnitteluprojektissa. Syntyvä laite tulee automatisoimaan punasoluvalmisteesta tehtävän veriryhmätarkistusnäytteen ottamisen ja identifikaation. Veripalvelu ja TKK:n konesuunnitteluosasto ovat toteuttaneet menestyksellisesti jo useammankin yhteistyöprojektin.

## Tuotekehitysprojekti lyhyesti

koska: joka vuosi syyskuusta huhtikuun loppuun  
aiheet: neuvotellaan ja sovitaan erikseen valmisteluajana (touko-elokuu)  
oikeudet & luottamuksellisuus: sovitaan aina kirjallisesti  
miten alkuun: yhteyshenkilö prof. Kalevi Ekman ([kalevi.ekman@hut.fi](mailto:kalevi.ekman@hut.fi))  
mitä maksaa: projektimaksu 10 k€ (sisältää prototyypin ellei muuta sovita)

# LABORATORIOLÄÄKETIEDE JA NÄYTTELY '03

Torstai 9.10.2003

9.00 – 9.30 AVAJAISET

## SYMPOSIUM 1

### KOULUTUKSEN HAASTEET

Koordinaattorit Kale Juva ja Seija Tuokko

- 9.45 - 10.15 Kliinisen laboratoriotieteen tieteenalaohjelma; terveystieteiden maisterin tutkintoon johtavat opinnot Oulun yliopiston hoitotieteen ja terveyshallinnon laitoksella, Saara Makkonen
- 10.15 - 10.45 **Kahvi ja näyttely**
- 10.45 - 11.15 Kaksiportaisen tutkintorakenteen toimeenpano yliopistoissa, Markku Mattila
- 11.15 - 11.45 Mitä asiantuntemusta sairaalalaboratoriossa tarvitaan? Arto Pakarinen
- 11.45 - 12.15 Henkilöstön täydennyskoulutus ja terveydenhuollon johtamiskoulutus, Kimmo Leppo
- 12.15 - 13.45 **Lounas ja näyttely**
- 13.45 - 14.15 Bioanalytiikkokojen koulutus ammattikorkeakouluissa, Terttu Jääskeläinen
- 14.15 - 14.45 Bioanalytiikkokojen koulutus – koulutuksen haasteet, Riitta Lumme
- 14.45 - 15.15 Koulutus ja työelämän tarpeet - kohtaavatko ne? Miten työelämä voi vaikuttaa koulutuksen tarjontaan ja sisältöihin? Eija Salo-Lievonen, Marjut Halkola

## SYMPOSIUM 2

### MIKROBIOLOGIA

Koordinaattorit Martti Vaara ja Raija Lahdenperä

- 9.45 – 10.15 Laboratoriohoitaja, sairaalamikrobiologi ja kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri: Työnjako ja tiimi - kolme eri näkökulmaa, Benita Paloheina, Eveliina Tarkka ja Suvi-Sirkku Kaukoranta
- 10.45 - 11.15 **Kahvi ja näyttely**
- 11.15 - 12.15 Mitä kliinikko pudottaa mikrobiologian ja immunologian laboratorion palaute- ja aloitelaatikkoon? Esa Rintala ja Harri Saxén. Vastaajina: Bakteriologia ja mykologia: Markku Koskela, virologia: Maija Lappalainen ja autoimmuunisairaudet: Markku Viander
- 13.15 - 14.45 **Lounas ja näyttely**
- 14.45 - 15.15 Virusviljely - laboratoriohoitajan näkökulma, Minna Ulmanen

## SYMPOSIUM 3

### IMMUNOHISTOKEMIAALLISET TUTKIMUKSET KLIINISESSÄ PATOLOGIASSA

Koordinaattorit Antero Laasonen ja Lea Salomaa

- 9.30 - 10.00 **Kahvi ja näyttely**
- 10.00 - 10.30 Yleiskatsaus immunohistokemiaallisiin värjäysmenetelmiin Mervi Laakso
- 10.30 - 11.00 Lymfoomien immunopatologia, Marja-Liisa Karjalainen-Lindsberg
- 11.00 - 11.30 Immunohistokemia patologin kannalta, Päivi Heikkilä
- 11.30 - 13.00 **Lounas ja näyttely**
- 13.00 - 13.30 Immunohistokemiallisen värjäyksen onnistumiseen vaikuttavat tekijät, Antero Laasonen
- 13.30 - 14.00 Vertailukudokset immunohistokemiassa, Reino Pitkänen
- 14.00 - 14.30 Monikudosblokkien käyttö immunohistokemiassa, Reija Randen
- 14.30 - 15.00 CISH -tutkimus ja vartijaimusolmukkeiden pikavärjäys, Marko Laine

## SYMPOSIUM 4

### AJANKOHTAISTA HEMATOLOGIAA

Koordinaattorit Jarkko Ihalainen ja Päivi Mallat

- 9.45 - 10.15 Uudistuvat peruserikuvan viitearvot ja muutosten kliininen merkitys, Eeva-Riitta Savolainen
- 10.15 - 10.45 Retikulosyyttimäärityksen käyttöarvo anemiadiagnostiikassa, Jarkko Ihalainen
- 10.45 - 11.30 **Kahvi ja näyttely**
- 11.30 - 12.00 Lasten anemioiden erotusdiagnostiikasta, Sanna-Maria Kivivuori
- 12.00 - 12.30 Vanhusten epäselvät verenkuvamuutokset: syyt ja tutkimukset, Pekka Anttila
- 12.30 - 14.00 **Lounas ja näyttely**
- 14.00 - 14.30 Verenkuvanäytteiden säilyvyys, Outi Malminiemi
- 14.30 - 15.15 Kantasolusiirot ja intensiivihoidot hematologian laboratorion näkökulmasta, Riitta Alitalo

## SYMPOSIUM 5

### DOPINGNÄYTE – UUTISEN MATKA VIRTSA-PULLOSTA LEHDEN ETUSIVULLE

Koordinaattorit Olli Heinonen ja Toni Lehtinen

- 9.30 - 10.30 **Kahvi ja näyttely**
- 10.30 - 11.00 Mitä dopinglaboratoriossa oikein tapahtuu ?
- 11.00 - 11.30 Positiivinen dopingtestitulosta – mitä sitten tapahtuu ?
- 11.30 - 12.00 Ongelmia veressä?
- 12.00 - 13.30 **Lounas ja näyttely**
- 13.30 - 14.00 Steroidien dopingkäytön haitat
- 14.00 - 14.30 Mikä on sallittua ja mikä kiellettyä urheilussa? Entä harmaa alue?
- 14.30 - 15.15 Doping ja antidoping Suomessa – mitä voi oppia?

## SYMPOSIUM 6

### NÄYTTEENOTTO JA ASIAKASPALVELU

Koordinaattorit Timo Kouri ja Jaana Perälä-Haapa-aho

- 9.30-10.15 **Kahvi ja näyttely**
- 10.15 - 10.45 Laboratoriotoinnin alueellinen rakennemuutos, Timo Kouri
- 10.45 - 11.15 Preanalyttisten tekijöiden vaikutus laboratoriotutkimusten tulosten luotettavuuteen, Pertti Koskinen
- 11.15 - 11.45 Näytteenoton prosessin kuvaus miten laatua varmistetaan, Tuula Suomalainen
- 11.45 - 13.15 **Lounas ja näyttely**
- 13.15-13.45 Näytteenoton auditointi, Tiina Mäki
- 13.45 - 14.15 Miten saan asiakkaani järjestykseen – vai pitääkö saada? Marjatta Paavilainen
- 14.15-14.45 Hajautettu näytteenotto: milloin – milloin ei? Eija Mahlamäki
- 14.45 - 15.15 Millainen olen asiakaspalvelussa? Tarvitsenko ruosteenestokoulutusta? Carola Tiitinen

## SYMPOSIUM 7

### JUHA SILTALA

Koordinaattori Raimo Tenhunen

- 15.30 - 17.30 Työelämän muutos ja ihmiskäsityksen muuttuminen

## Perjantai 10.10.2003

## SYMPOSIUM 8

### ELINTAVAT JA TERVEYS

Koordinaattorit Raimo Tenhunen ja Eija Kaila

- 8.15 - 8.45 Painonhallinta – taidolla vai tahdonvoimalla? Pertti Mustajoki
- 8.45 - 9.15 Kasvisravinnon terveystekijöistä, Antti Aro
- 9.15 - 9.45 **Kahvi ja näyttely**
- 9.45 - 10.15 D-vitamiinin uusista terveysvaikutuksista Pentti Tuohimaa
- 10.15 - 10.45 Minullako metabolinen syndrooma? Carol Forsblom
- 10.45 - 11.15 Statiinit – elämän onnellisuuspillereitäkö? Timo Kuusi
- 11.15 - 11.45 LDL-partikkelit terveyden indikaattoreina, Helinä Perttunen-Nio

# Marina Congress Center 9.-10.10.2003, Helsinki

- 11.45 - 12.45 **Lounas ja näyttely**  
12.45 - 13.15 Uni ja terveys, Markku Partinen  
13.15 - 13.45 Kulttuuri ja terveys, Markku T. Hyyppä  
13.45 - 14.15 Sauna, avanto ja terveys, Lasse Viinikka

## SYMPOSIUM 9

### NÄYTTEENOTTO JA ASIAKASPALVELU

Koordinaattorit Timo Kouri ja Jaana Perälä-Haapa-aho

- 8.15 - 8.45 Huume- ja dopingtutkimukset – näytteenotto homman A & O Antti Leinonen  
8.45 - 9.15 Bakteriologiset ongelmanäytteet, Markku Koskela  
9.15 - 9.45 **Kahvi ja näyttely**  
9.45 - 10.15 Tavallisimmat laboratoriohoitajan ottamat mikrobiologiset näytteet, Benita Paloheinä  
10.15 - 10.45 Mikrobiologisten näytteiden oton ohjaus, Helga Ylönen  
10.45 - 11.15 Näytteenotto työn vaatavuuden arvioinnin näkökulmasta. Lea Salomaa  
11.15- **Lounas ja näyttely**

## SYMPOSIUM 10

### AJANKOHTAISTA SYTOLOGIAA

Koordinaattorit Tuomo Timonen ja Lea Salomaa

- 8.10 - 8.40 Pleura- ja ascitesnesteiden sytologiaa I. Seröösien membraanien patofysiologia, normaali solukuva, infektiot ja reaktiiviset muutokset, Tuomo Timonen  
8.40 - 9.10 Pleura- ja ascitesnesteiden sytologiaa II. Malignit löydökset. Morfologia ja immunosytologia, Leena Krogerus  
9.10 - 9.55 **Kahvi ja näyttely**  
9.55 - 10.25 Sylkirauhasten ohuneulabiopsiat, Ilmo Leivo  
10.25 - 10.55 Viimeisintä uutta papa-kokeesta, Jussi Tarkkanen  
10.55 – **Lounas ja näyttely**

## SYMPOSIUM 11

### ALLERGIADIAGNOSTIIKAN MONET MAHDOLLISUUDET

Koordinaattorit Esa Hämäläinen ja Päivi Hanhinen

- 8.00 - 8.30 Yleistyvät allergiset sairaudet? Tari Haahtela  
8.30 - 9.00 Lääkeaine-allergiat ja niiden tutkiminen, Kristiina Aalto-Korte  
9.00 - 9.45 **Kahvi ja näyttely**  
9.45 - 10.15 Kaupallisten spesifisten IgE-vasta-aineiden määrittämis- menetelmien tulostasojen vertailtavuus, Peter Elg  
10.15 - 10.45 Spotti vai blotti? - milloin on aihetta pyytää immunologista allergiatutkimuksia, Soili Mäkinen-Kiljunen  
10.45 - 11.00 Ihopistoskokeen suorituskäytännön ja laadun arviointi allergiatestauksessa, Maritta Määttänen  
11.00 – **Lounas ja näyttely**

## SYMPOSIUM 12

### ATEROSKLEEROOSIN, SYDÄNINFARKTIN JA SYDÄMEN VAJAA-TOIMINNAN DIAGNOSTIIKKA LABORATORIOMENETELMIN

Koordinaattori Pauli Suominen

- 8.15 - 8.45 Natriureettiset peptidit: molekyylibiologia ja analytiikka, Heikki Ruskoaho  
8.45 - 9.15 Natriureettiset peptidit: kliininen käyttö sydämen vajaatoiminnassa, Jyri Lommi  
9.15 - 9.45 Toisen polven Troponiini-I ja PAPP-A määritykset akuutissa koronaarisyndroomassa, Kim Pettersson  
9.45 - 10.15 **Kahvi ja näyttely**  
10.15 - 10.45 Metabolisen oireyhtymän ja kardiovaskulaarisairastavuuden laboratorioanalytiikka, Pauli Suominen  
10.45 - 11.15 Kardiovaskulaaridiagnostiikan tulevaisuuden näkymiä, Kari Pulkki  
11.15 - **Lounas ja näyttely**

## SYMPOSIUM 13

### JÄTE- JA VÄLINEHUOLTO

Koordinaattorit Varpu Luosalo ja Jaana Helenius

- 8.15 – 9.00 Vaarallisten aineiden ja diagnostisten näytteiden kuljetus terveydenhuollossa, Mirja Virta  
9.00 - 9.30 Laboratorioissa syntyvien jätteiden käsittelyn vaihtoehdot, Sakari Salonen  
9.30 – 10.00 **Kahvi ja näyttely**  
10.00 – 10.45 Hajautettu vaiko keskitetty välinehuolto? Tuula Karhumäki  
10.45– 11.30 Välinehuoltotilojen suunnittelu ja välinehuoltolaitteiden hankinta, Seija Venäläinen

## SYMPOSIUM 14

### AJANKOHTAISTA SYÖVÄSTÄ

Koordinaattorit Jarkko Romppanen ja Arja Alkula

- 12.45 - 13.15 Eturauhassyövän seulonta, Teuvo Tammela  
13.15 - 13.45 Rintasyöpä tänään, Jorma Isola  
13.45 - 14.15 **Kahvi ja näyttely**  
14.15 - 14.45 Värilliset kromosomit syöpätutkimuksissa, Ritva Karhu  
14.45 - 15.15 Kasvainmerkkiaineet, Jarkko Romppanen

## SYMPOSIUM 15

### DNA-TEKNIIKAT KLIINISESSÄ LABORATORIOSSA

Koordinaattorit Irma Järvelä ja Tuula Salmivaara

- 12.10 - 12.55 Miten geenitesti tehdään? Arto Orpana  
12.55 - 13.40 Tukosalttiuden fenotyypin ja genotyypin yhteydet, Riitta Lassila  
13.40 - 14.00 **Kahvi ja näyttely**  
14.00 - 14.45 Eturauhassyövän riskigeenit, Johanna Schleutker  
14.45 - 15.30 Sydämen rytmihäiriöiden molekyyliigenetiikka, Kimmo Kontula

## SYMPOSIUM 16

### UUSIA TUULIA TIETOTEKNIKASSA

Koordinaattorit Kerttu Irjala ja Erja Lankinen

- 12.00 - 12.10 Johdanto aiheeseen, Kerttu Irjala  
12.10 - 12.35 Tekoälyteknologian nykytila, Janne Suvisaari  
12.35 - 12.50 Tietokonetuettu antikoagulanttihoidon seuranta, Heikki Lamminen  
12.50 - 13.30 Työpöytäintegraatio – haaste tekniikalle ja hallinnoinnille, Jari Forsström  
13.30 - 13.50 **Kahvi ja näyttely**  
13.50 - 14.20 Miltä integraatio näyttää klinikon silmin (esimerkkinä Effic/Multilab), Anu Kurikkala  
14.20 - 14.50 Reaaliaikainen, hajautettu laboratoripalvelu: Telekemia, Niilo Kaartinen  
14.50 - 15.45 Ajatuksiani laboratorion tietotekniikasta, Esa Soini

## SYMPOSIUM 17

### FYSIOLOGIA

Koordinaattori Väinö Turjanmaa ja Tiit Kööbi

- 12.30 - 13.00 Astma ja keuhkohtaumatauti yleistyvät, spirometriatutkimusten tarve kasvaa, Seppo Saarelainen  
13.00 - 13.30 Virtaustilavuusspirometria – mitä sillä mitataan ja miten, Vesa Järvinen  
13.30 - 14.00 **Kahvi ja näyttely**  
14.00 - 14.30 Virtaustilavuusspirometria – miten se suoritetaan, Ulla Tuominen  
14.30 - 15.00 Laadunvalvonta keuhkofunktio tutkimuksissa, Jari Heikkinen

# LABORATORIOLÄÄKETIEDE JA NÄYTTELY '03

Marina Congress Center 9.-10.10.2003, Helsinki

Suomen Bioanalyttikoliitto ry, Suomen Lääkäriliiton Kliinisen kemian alaosa, Suomen Kliinisen Kemian Erikoislääkäriyhdistys ry sekä Laboratoriolääketieteen Koulutuskeskus KOULAB Oy järjestävät yhteistyössä Laboratoriolääketiede ja näyttely '03-tapahtuman 9.- 10.10.2003 Marina Congress Centerissä (Katajanokanlaituri 6).

## ILMOITTAUTUMINEN

Ilmoittautuminen tehdään kirjallisesti oheisella ilmoittautumislomakkeella, joka palautetaan **12.9.2003** mennessä osoitteella: Suomen Bioanalyttikoliitto ry, PL 110, 00060 Tehy tai faksilla numeroon (09)155 2960. Voit myös ilmoittautua internetin kautta osoitteessa [www.bioanalyttikoliitto.fi](http://www.bioanalyttikoliitto.fi) Yksi ilmoittautuminen / lomake. Ilmoittautumisia ei oteta vastaan puhelimitse.

## Ryhmäilmoittautuminen

Mikäli työpaikaltasi on tulossa useampi henkilö voitte käyttää ryhmäilmoittautumislomaketta (lomakkeen voi tulostaa osoitteesta [www.bioanalyttikoliitto.fi](http://www.bioanalyttikoliitto.fi)). Ryhmän osanottomaksut laskutamme yhdellä laskulla.

## OSANOTTOMAKSUT

- ◆ 213,11 €/2 pv + alv 22 % **yht. 260 €/2 pv**
- ◆ 172,13 €/1 pv + alv 22 % **yht. 210 €/1 pv**
- ◆ työttömät/eläkeläiset/opiskelijat/äitiyslomalla/hoitovapaalla olevat 53,30 € /2 pv + alv 22%  
**yht. 65 €/2 pv** (kopio opiskelijakortista tai vastaavasta toimitettava ilmoittautumisen yhteydessä)

Osanottomaksu sisältää luennot, näyttelyn ja 1 kahvi/pv. **Osanottomaksusta lähetämme laskun.**

## RUOKAILEMINEN

Osallistujat voivat varata buffet-lounaan Marina Congress Centerissä, hinta 16 €/pv (sis ALV 22%).

**Lounasvaraus on ehdottomasti tehtävä ilmoittautumislomakkeella, lounas laskutetaan yhdessä osallistumismaksun kanssa.** Lounaslipukkeita ei ole mahdollista ostaa paikan päältä.

## MAJOITUS

Scandic Hotel Grand Marinasta, Sokos hotelli Helsingistä ja Hotelli Arthurista on varattu kiintiö osallistujille, varaukset voi tehdä suoraan hotelleihin 18.9.2003 mennessä merkillä "Laboratoriolääketiede" Kukin maksaa majoituksen itse suoraan hotelleihin.

*Scandic Hotel Grand Marina*  
Katajanokanlaituri 7, 00160 Hki  
p. 09-166 6800  
140 €/vrk 1 hh  
175 €/vrk 2 hh

*Sokos Hotel Helsinki*  
Kluuvikatu 8, 00100 Hki  
p. 020 123 4600  
130 €/vrk 1 hh  
160 €/vrk 2 hh

*Hotel Arthur*  
Vuorikatu 19, 00100 Helsinki  
p. 09-173 441  
92 €/vrk 1 hh  
110 €/vrk 2 hh

## TIEDUSTELUT

Tiedusteluihin vastaa Suomen Bioanalyttikoliitto ry:n toimisto, järjestösihteeri Toni Lehtinen puh. (09) 155 2632, e-mail [toimisto@bioanalyttikoliitto.fi](mailto:toimisto@bioanalyttikoliitto.fi)

## ILMOITTAUTUMISLOMAKE (täytä tekstaten)

Laboratoriolääketiede ja näyttely '03, Marina Congress Center, Helsinki

Osallistumispäivä:  2 pv  1 pv  to 9.10.2003 |  pe 10.10.2003

Varaan lounaan (16 €/pv):  to 9.10.2003 |  pe 10.10.2003

opiskelija  
 työtön  
 eläkeläinen  
 ä-loma  
 hoitovapaa

Osallistun seuraaviin symposiumeihin, HUOM! Merkitse mahdollisimman oikein, jotta symposiumit saadaan jaettua eri kokosiin saleihin.

to 9.10.2002 Symposiumit 1  2  3  4  5  6  7

pe 10.10.2002 Symposiumit 8  9  10  11  12  13  14  15  16  17

Nimi \_\_\_\_\_

Laskutusosoite \_\_\_\_\_

Postinumero ja -toimipaikka \_\_\_\_\_

Sähköposti \_\_\_\_\_

Työnantaja (tieto tulee nimilappuun) \_\_\_\_\_

Arvo/ammatti Oletko laboratoriohoitaja/bioanalyttikko  kyllä  ei

Erikoisruokavalio \_\_\_\_\_

Allekirjoitus \_\_\_\_\_

Ryhmäilmoittautumislomakkeen voit tulostaa liiton kotisivuilta [www.bioanalyttikoliitto.fi](http://www.bioanalyttikoliitto.fi) tai tilata toimistolta 09-1552632

# 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 koulutus-tilaisuuksista 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://www.dokumenttina.osoitteessa): <http://personal.inet.fi/private/ilkka.penttila>.

## 2003

### 22.5.-24.5.

Nordiskt koagulationsmöte, Helsingfors, Finland; vesa.rasi@redcross.fi

### 22.5.-25.5.

9th Annual Scandinavian Atherosclerosis Conference, Krogerup Hoejskole, Humlebaek, Denmark; informaatio: larsbo@rh.dk tai kati.oorni@wri.fi

### 23.5.-30.5.

Genetics of Complex Diseases and Isolated Populations, Tortoli, Sardinia, Italy; information: [www.genosconference.it](http://www.genosconference.it)

### 30.5.-31.5.

IFCC/Beckman Coulter European Conference: Biological and Cellular Applications of Proteins in Medical Laboratory, From Laboratory Testing to Clinical Outcome, Barcelona, Spain; e-mail: [proteins@beckmancoulter.com](mailto:proteins@beckmancoulter.com)

### 1.6.-5.6.

EUROMEDLAB Barcelona 2003, Barcelona, Spain; e-mail: [euromedlab2003@mzcongressi.com](mailto:euromedlab2003@mzcongressi.com), <http://www.bcn2003.org>

### 5.6.-6.6.

XVII Helsinki University Congress of Drug Research, Helsinki, Finland; e-mail: [petteri.piepponen@helsinki.fi](mailto:petteri.piepponen@helsinki.fi), [www.biocenter@helsinki.fi/drugres](http://www.biocenter@helsinki.fi/drugres)

### 10.6.-12.6.

Epidemiology and prognostic significance of asymptomatic atherosclerosis, The "Men born 1914" study in retrospect, Univ. Of Lund, Malmö, Sweden; [www.smi.mas.lu.se/1914](http://www.smi.mas.lu.se/1914)

### 19.6.-22.6.

ENDO 2003: 85<sup>th</sup> Annual Meeting, Philadelphia, USA; [www.endsociety.org](http://www.endsociety.org)

### 21.6.-25.6.

4<sup>th</sup> International Symposium on Hormonal Carcinogenesis, Valencia, Espanja; [www.kumc.edu/hormonecancers](http://www.kumc.edu/hormonecancers)

### 24.6.-27.6.

First World Congress on Information Technology in Environmental Engineering ITEE 2003,

Technical Univ. of Gdansk, Poland; [www.icsc-naiso.org/conferences/itee2003/index.html](http://www.icsc-naiso.org/conferences/itee2003/index.html)

### 27.6.-30.6.

CLINBIO 2003 - 13<sup>th</sup> International Conference on Laboratory Medicine and 10<sup>th</sup> European Conference of Clinical Molecular Biology, Capri, Italy; [climbio@mzcongressi.com](mailto:climbio@mzcongressi.com)

### 4.7.-8.7.

Special FEBS 2003 Meeting on Signal Transduction, Brussels, Belgium; ICEO - International Congress fax: +32,2,7795960, e-mail: [febs@iceo.be](mailto:febs@iceo.be), <http://www.febs-signal.be>

### 10.7.-13.7.

International Symposium on Triglycerides, Metabolic Diseases and Cardiovascular Disease, New York, USA Information: Email: TG2003@lorenzinfoundation.org, [www.lorenzinfoundation.org/](http://www.lorenzinfoundation.org/)

### 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; <http://www.isth2003.co.uk>

### 20.7.-24.7.

55<sup>th</sup> National Meeting of the American Association of Clinical Chemistry (AACC), Philadelphia, PA, USA; AACC Customer Service, fax: +1,202,8334576, e-mail: [custserv@aacc.org](mailto:custserv@aacc.org), <http://www.aacc.org>

### 20.7.-25.7.

XIX International Congress on Biochemistry and Molecular Biology, Toronto, Canada; e-mail: [iubmb2003@nrc.ca](mailto:iubmb2003@nrc.ca), <http://www.nrc.ca/confserv/iubmb2003>

### 3.8.-8.8.

12<sup>th</sup> world Conference on Tobacco or Health Global Action for Tobacco Free Future, Helsinki, Finland; information: CongCreator Ltd., fax: +358,9,45421930, <http://www.wctoh2003.org>

### 24.8.-29.8.

The 18<sup>th</sup> International Diabetes Federation (IDF) Congress, Paris, France; e-mail: [idfparis2003@congressworld.co.uk](mailto:idfparis2003@congressworld.co.uk)

### 30.8.-3.9.

22nd World Congress of Pathology and Laboratory Medicine, Seoul, Korea; <http://www.waspalm2003.org/>

### 7.9.-11.9.

8th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology, Basel, Switzerland, <http://www.ictdmct2003.ch/>

### 7.9.-11.9.

226th Meeting of the American Chemical Society, New York, USA; information: Email: [natlmgtg@acs.org](mailto:natlmgtg@acs.org), [www.acs.org/meetings/](http://www.acs.org/meetings/)

### 6.9.-6.9.

Precongress Symposium: Transplantation Immunotherapy, where do we go here?/8<sup>th</sup> International Congress on Therapeutic Drug and Clinical Toxicology, Basel, Switzerland; [http://www.ictdmct2003.ch/meeting\\_information.htm](http://www.ictdmct2003.ch/meeting_information.htm)

### 7.9.-11.9.

8<sup>th</sup> International Congress on Therapeutic

Drug and Clinical Toxicology, Basel, Switzerland; [http://www.ictdmct2003.ch/meeting\\_information.htm](http://www.ictdmct2003.ch/meeting_information.htm)

### 9.9.-12.9.

IXth International Congress on Pediatric Laboratory Medicine, Bucharest, Romania; information: Email: [ralcom@fx.ro](mailto:ralcom@fx.ro)

### 12.9.-13.9.

A Satellite Workshop: New Advances in Model-Based Individualized Drug Therapy/8<sup>th</sup> International Congress on Therapeutic Drug and Clinical Toxicology, Basel, Switzerland; [http://www.ictdmct2003.ch/meeting\\_information.htm](http://www.ictdmct2003.ch/meeting_information.htm)

### 24.9.-28.9.

4<sup>th</sup> Croatian congress of medical biochemists, Zadar, Croatia; <http://www.ifcc.org/products/IFFCawards/congresses%202002-2003.html#hdmg>

### 28.9.-31.9.

EUROTOX 2002 Congress, Florence, Italy; e-mail: [marina.marinovich@unimi.it](mailto:marina.marinovich@unimi.it), <http://www.eurotox.com>

### 28.9.-2.10.

XIIIth International Symposium on Atherosclerosis, Kyoto, Japan; IAS, tel: +39,02,29061879, fax: +39,02,29063581, e-mail: [isa@congre.co.jp](mailto:isa@congre.co.jp)

### 29.9.-1.10.

11<sup>th</sup> EFES Postgraduate Course in Clinical Endocrinology, St. Catherin's College, Oxford, UK; [www.euro.endo.org](http://www.euro.endo.org)

### 6.10.-10.10.

PhD-course of Preventive Cardiovascular Medicine, the Department for Preventive Cardiovascular Medicine, University of Southern Denmark, Esbjerg, Denmark; information: [hhrasmussen@health.sdu.dk](mailto:hhrasmussen@health.sdu.dk)

### 9.10.-10.10.

ENDO-päivät, Espoo; [johanna.t.rola@helsinki.fi](mailto:johanna.t.rola@helsinki.fi)

### 9.10.-10.10.\*

Laboratoriolääketiede 2003, Helsinki; tied. paivi.heino@bioanalytikkoliitto.fi

### 11.10.-14.10.

PhysPharm 2002, Scandinavian Congress of Physiology and Pharmacology, Odense, Denmark; <http://www.physpharm.sdu.dk>

### 23.10.-25.10

6. Danske kongres i Klinisk Biokemi 2003, Holmen, Kobenhagen, Denmark; [sorenl@biobase.dk](mailto:sorenl@biobase.dk), [www.dskbkongres2003.dk](http://www.dskbkongres2003.dk)

### 19.11.-22.11.

MEDICA 2003, Düsseldorf, Germany; <http://www.medica.de>

### 27.11.-28.11.\*

SKKY:n laivakokous ja Rikstämman näyttely, Helsinki - Tukholma; tiedustelut Jaana Ikonen-Toivanen, e-mail: [jaana.toivanen@lpsph.fi](mailto:jaana.toivanen@lpsph.fi)

## 2004

### 1.9.-4.9.

International Society of Endocrinology Congress 2004, Lisbon, Portugal; ISE, tel: +44,20,76064012, fax: +44,20,77964676