

**Kansi:**

ORION DIAGNOSTICA

Inverness Medical on ostanut Abbott TestPack-  
tuoteperheen ja tämän myötä tuotteiden jakelu  
on siirtynyt Orion Diagnosticaan 2.2.2004 alkaen.  
Lisätietoja: Niina Koivu tuotepäällikkö puh. 010 429 2747  
Sähköposti: niina.koivu@oriondiagnostica.fi

**Päätoimittajat:**

Marjaana Ellfolk  
Yhtyneet Laboratoriot Oy  
Höyläämötie 14, 00381 Helsinki  
puh. 09-5060 5214  
sähköposti marjaana.ellfolk@  
yhtyneetlaboratoriot.fi

Henrik Alfthan  
HYKS-Laboratoriodiagnostiikka  
Naistenklinikka  
Haartmaninkatu 2, 00290 Helsinki  
puh. 09-471 61457  
sähköposti henrik.alfthan@hus.fi

**Toimituskunta:**

Aimo Harmoinen (03) 3117 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) 3117 6533, fax (03) 3117 5554  
e-mail aimo.harmoinen@tays.fi

**Tilaukset ja osoitteenmuutokset:**

Jaana Ikonen-Toivanen  
(016) 243 643, fax (016) 243 657  
e-mail jaana.toivanen@lpshep.fi

**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:**

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



TMI LEHTIAPU/TEKSTITASO OY & OFFSET  
Tampere 2004

**Sisältö**

*Uusi vuosi edessä, vanha takana –  
nyt on välitilinteon aika!*

Henrik Alfthan ja Marjaana Ellfolk ..... 3

*Verenkuvaparametrien säilyvyydet kuivissa  
K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkissa*

Leena Tervo, Auli Kähärä-Uppgård,  
Annukka Mäki ja Teddy Weber ..... 4

*Luun hajoamisen biokemialliset merkkiaineet*

Jussi Halleen ..... 13

*Väitöskirja*

*D-vitamiinireseptorin rakenne ja toiminta*

Kari Juntunen ..... 17

*Sihteerin palsta* ..... 18

*Kongressikalenteri* ..... 21

## Uusi vuosi edessä, vanha takana – nyt on välitilinteon aika!

Vuosi sitten tammikuussa Kliinlab-lehti sai uuden toimituskunnan.

”Päätoimitus” siirtyi kahdelle henkilölle lehdellä oltua aikaisemmin ”vain” yksi päätoimittaja. Moni saattoi ihmetellä ratkaisua ja aprikoida sen toimivuutta, itse lupasimme ”kestää” ainakin vuoden, tuli mitä tuli. Vuoden kokemuksen pohjalta voimme todeta, että ”jaettu johtajuus” on toiminut hyvin: on keskustelu- ja suunnittelukumppani, ratkaisujen teko on ollut helppoa ja yhteistyö saumatonta. Ei tämä konsepti välttämättä toimi joka taloudessa.

Toimituskunta muodostettiin – luonnollisesti – kattamaan koko Suomenmaa. Jotta ryhmä ei olisi muodostunut liian suureksi, selkärangaksi kaavailtiin yliopistokaupungit Oulu, Kuopio, Tampere, Turku ja Helsinki. Kustakin kaupungista pyysimme mukaan 2 edustajaa, lääkärin ja kemistin, tarkoituksena kattaa mahdollisimman laajasti kliininen kemia ja laboratoriotyön eri näkökulmat.

Pohjoismaisen kliinisen kemian lehden Klinisk Biokemi i Nordenin esikuvan mukaan koko toimituskunta kokoontuu aivoriihi-, suunnittelu- ja sosiaalokokouksiin kaksi kertaa vuodessa. Ensimmäinen tapaaminen järjestettiin Helsingissä Hanasaassa viime tammikuussa, toinen Tampereella syyskuussa. Tapaamiset ovat olleet illan ja seuraavan aamupäivän mittaisia. Vaikkakin ne ajallisesti ovat lyhyitä, niin niissä syntyy ajatukset seuraavan vuoden lehtien sisällöstä, sovitaan vastuuhenkilöt ja toteutumisajakataulu. Muilta osin yhteydenpito, maanittelu, uhkaus, sapiska ja kiitokset hoi-tuu keskenämme sekä artikkeleiden kirjoittajien välillä sähköpostin kautta.

Suunnittelukokousten välillä toimituskunnan jäsenet tekevät omalla sarallaan ja monella tasolla töitä lehden eteen keskustelemalla artikkelinkirjoittajien kanssa, välittämällä yhteiseen kirstuun mielenkiintoisia ”Saksittuja”- paloja, väitöskirjayhteen-vetoja, tietoja koulutustilaisuuksista meillä ja maailmalla sekä muuta hyödyllistä tie-toa meille kliinisen kemian alan ammattilaisille.

Mitä kirjoittajat, mainostajat, ilmoittajat ja toimittajat loivat vuoden 2003 Kliinlab-lehdessä? Sivuja syntyi 150. Täyspitkiä artikkeleita oli 14, ja jokaisessa numerossa oli myös lyhyt väitöskirjayhteenveto. ”Saksittua”- palsta synnytettiin ja vakiopalstat päi-vitettiin numerosta toiseen. Vuoden viimeisessä numerossa saatiin vihdoin toimitus-kunta esiteltävä, ja keskiaukeamalla ilmestyi lukijakysely.

Lukijakysely onkin ainoa pettymyksen aihe: toimitukseen ei ole tullut ensimmäistä-kään vastausta kyselyyn, ei klinikoilta eikä teollisuudelta, ei faksilla eikä sähköpos-titse! Mahtavatko yhteydenottovälineet olla kunnossa? Kokeilkaapa!

Lukijakuntahan määrää minkälainen lehden sisällön pitää olla. Me toimittajat tarvitsemme teiltä vastakaikua ja ohjausta niin, että tämä 500 matkustajan laiva seilaa 12 hengen miehistöllä haluttuun suuntaan. Pidetään yhteyttä!

**HENRIK ALFTHAN**

**MARJAANA ELLFOLK**

# Verenkuvaparametrien säilyvydet kuivissa K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkissa

*Leena Tervo, Auli Kähärä-Uppgård, Annukka Mäki, Teddy Weber*

## Tiivistelmä

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää verenkuvaparametrien säilymistä kuljetuksen aikana ja selvittää, onko kuivien K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkien välillä eroja säilyvydessä. Näytteet kerättiin 20 terveeltä, vapaaehtoiselta luovuttajalta, joista otettiin kaksi K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkea. Analysointina käytettiin Bayerin ADVIA™ 120 automaattista analysointia. Toinen K<sub>2</sub>- ja K<sub>3</sub>-putkista säilytettiin huoneenlämmössä ja toinen jääkaapissa.

Verenkuvaparametrien säilyvydet olivat yhtä hyvät vedettömissä K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkissa. Kun muutoksia tapahtui säilytyksen vaikutuksesta, olivat ne samansuuntaisia ja samaa suuruusluokkaa molemmissa putkissa. Parhaiten verenkuvanäytteet säilyvät jääkaapissa. Kuitenkin valkosolut, punasolut, hemoglobiini, trombosyytit ja neutrofiilit säilyvät sekä huoneenlämmössä että jääkaappilämpötilassa vähintään kolme vuorokautta. Lymfosyytit säilyvät jääkaappilämpötilassa ainakin kolme ja huoneenlämmössä kaksi vuorokautta. Basofiilit säilyvät kaksi vuorokautta jääkaappilämpötilassa ja vuorokauden huoneenlämmössä. Herkimpiä säilytykselle ja säilytysolosuhteille ovat punasolujen keskitilavuus (MCV), monosyytit, eosinofiilit ja retikulosyytit, mutta nekin säilyvät analysointikelpoisena kolme vuorokautta jääkaappilämpötilassa. Monosyytit ja eosinofiilit säilyvät vuorokauden, retikulosyytit noin 18 tuntia huoneenlämmössä. Yksilölliset erot retikulosyyttien ja monosyyttien säilymisessä olivat suuria. MCV-näytteitä voidaan säilyttää 16 tuntia huoneenlämmössä, jolloin muutos on alle 4 prosenttia. Jos näytteet otetaan analysointia edeltävänä päivänä, näytteet säilyvät hyvin, kun niitä säilytetään jääkaapissa ennen lähettämistä.

Erittelylaskennan vastausmuotona käytetään useimmiten prosenttiosuuksia. Kuitenkin kun jossakin solutyypissä tapahtuu muutoksia, esimerkiksi säilyttämisen aikana, heijastuu se myös muihin erittelylaskennan parametrien prosenttiosuuksiin. Absoluuttiset arvot ovat näin ollen suositeltavampi vastausmuoto.

## Johdanto

The International Council for Standardization in Hematology -neuvostolta on ilmestynyt vuonna 1993 kansainvälinen suositus (1), jossa pidetään kuivaa EDTA-

antikoagulanttia nestemäistä parempana analysoitaessa verenkuvaparametreja. Samoin myös EQUALIS Expert-grupp för Hematologi (10/2003) yhtyy ICSH:n suositukseen (2). EDTA-putkien antikoagulanteista on Suomessa viime aikoina keskusteltu paljon. Kuivaa dikalium(K<sub>2</sub>)EDTA-putkea on usein verrattu nestemäiseen trikalium(K<sub>3</sub>)EDTA-putkeen mm. seuraavissa asioissa:

- K<sub>2</sub>EDTA on muoviputki ja siinä käytetään kuivattua antikoagulanttia.
- nestemäinen K<sub>3</sub>EDTA kutistaa suurimmilla pitoisuuksilla punasolut (11 %, jos on nestemäistä K<sub>3</sub>EDTA 7,5 mg / ml verta).
- nestemäinen K<sub>3</sub>EDTA nostaa MCV-tasoa 1,6 % enemmän kuin kuiva K<sub>2</sub>EDTA neljän tunnin säilytyksen aikana.
- nestemäisessä K<sub>3</sub>EDTA-putkessa on matalampi MCV-lähtötaso verrattuna K<sub>2</sub>EDTA-putkeen.
- nestemäinen K<sub>3</sub>EDTA laimentaa 1-2 % hemoglobiini-, puna- ja valkosolutuloksia sekä trombosyyttitasoa.

Myös K<sub>3</sub>EDTA-putkea on saatavilla muovisena, jossa antikoagulantti on kuivassa muodossa. Kuitenkin on vaikea löytää tutkimuksia, joissa kuivia antikoagulantteja olisi verrattu keskenään. EDTA-pitoisuus on 1,8 mg/ml verta Vacuette® trikalium(K<sub>3</sub>)-EDTA-putkissa. Jos EDTA-pitoisuus on niinkin korkea kuin 7,5 mg/ml verta, on putki selkeästi vajaatäyttöinen. Kirjallisuudessa kerrotaan myös K<sub>2</sub>EDTA:n yli 2 mg/ml:n pitoisuuksilla pienentävän hiukan punasolujen keskitilavuutta (MCV) ja sen seurauksena saattaa punasolujen keskimassakonsentraatio (MCHC) merkittävästi suurentua ja hematokriitti pienentyä.

Verenkuvan uudet suomalaiset viitearvot on määritetty käyttämällä nestemäistä antikoagulanttia (3).

Samalla on julkaistu myös vastaavat laskennalliset viitearvot kuivalle antikoagulantille.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää verenkuvaparametrien säilymistä kuljetuksen aikana ja selvittää, onko kuivien K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkien välillä eroja näytteen säilyvydessä.

## Näytteet ja menetelmät

### Näyteputket

Tutkimuksessa käytettiin Vacuette® dikalium(K<sub>2</sub>)- ja trikalium(K<sub>3</sub>)-EDTA-putkia, joissa on 1,8 mg vedetöntä EDTA:ta (Ethylene diamine tetra acetic acid) millilitrassa

verta. EDTA-pitoisuus on 4,1 – 6,8 mmol/l kokonais-tilavuuden ollessa 3 ml. Näyteputket on valmistettu li- säämällä nestemäistä EDTA-suolaa ja haihduttamalla vesi pois huoneenlämmössä. EDTA antikoagulanttina estää veren hyytymisen sitomalla kalsiumin, joka on välttämätön hyytymistapahtumassa.

### Koejärjestelyt

Verinäytteet otettiin kaikkiin tutkimuksiin 20:stä va- paaehtoisesta terveestä henkilöstä. Retikulosyyttimääri- tykset tehtiin 10 henkilön näytteestä. Jokaisesta otettiin yhteensä neljä putkea: kaksi K<sub>2</sub>EDTA- ja kaksi K<sub>3</sub>EDTA- putkea.

Näytteistä analysoitiin valkosolut, punasolut, hemo- globiini, punasolujen keskitilavuus (MCV), trombosyytit, neutrofiilit, lymfosyytit, monosyytit, eosinofiilit ja baso- fiilit sekä retikulosyytit. Näytteet analysoitiin välittö- mästi näytteenoton jälkeen (0-näytteet). Toinen K<sub>2</sub>- ja K<sub>3</sub>-putkista säilytettiin huoneenlämmössä ja toinen jää- kaapissa. Seuraavat analysointikerrat olivat 4, 8, 24, 48 ja 72 tunnin kuluttua näytteenotosta. Ennen analysoin- tia jääkaapissa säilytettäviä näytteitä seisotettiin 10 mi- nuuttia huoneenlämmössä ja heti analysoinnin jälkeen ne siirrettiin takaisin jääkaappiin.

Koska osa parametreista näytti säilyvän huoneenläm- mössä alle vuorokauden, jatkettiin tutkimusta ottamal- la 10 terveestä henkilöstä yksi K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-put- ki. Näytteet analysoitiin heti näytteenoton jälkeen (0- näytteet) ja seuraavat analysointikerrat olivat 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 ja 24 tunnin kuluttua näytteenotosta. Tämän lisäksi kolmesta luovuttajasta otettiin ylimää- räiset K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putket, ns. pilottiputket. Analysoinnin (0-näytteet) jälkeen ne siirrettiin jää- kaappilämpötilaan ja iltapäivällä (klo 15.30) ne vietiin postin kuljetettavaksi. Aamulla postin mukana saapu- neet näytteet analysoitiin klo 10. Pilottiputkien lämpö- tilaa seurattiin koko ajan automaattisesti tallentavan pienoislämpömittarin avulla.

### Menetelmä

Analysaattorina käytettiin Bayerin ADVIA™ 120 auto- maattista analysaattoria.

Punasolu-, retikulosyytti- ja trombosyyttimenetelmäs- sä solut pyöristetään isovolumetrisesti ja värjätään. Menetelmä mittaa sekä absorptiota että valonsirontaa. Värjätetyt retikulosyytit absorboivat enemmän valoa kuin kypsät punasolut.

Hemoglobiini määritetään kolorimetrisesti 546 nm:ssä.

Punasolujen keskitilavuus (MCV) mitataan valonsi- rontaan perustuen.

Valkosolujen erittelylaskennassa käytetään kahta eri menetelmää. Neutrofiilit, eosinofiilit ja monosyytit vär- jäytyvät peroksidaasiaktiivisuutensa perusteella. Kos- ka lymfosyytit, basofiilit ja suuret värjäytymättömät solut (LUC - large unstained cell) eivät sisällä peroksi- daasia, jäävät ne värjäytymättä. Solut, joissa on keskin- kertainen peroksidaasiaktiivisuus, absorboivat vähem- män valoa kuin solut, joissa on korkea aktiivisuus. Val- sonsirontasignaali mittaa solujen tilavuuden. Basofiili- menetelmässä hajotetaan ensin punasolut ja trombo- syytit. Valkosolujen, lukuun ottamatta basofiilien, syto- plasmat hajotetaan käyttämällä reagenssin ja kohotetun lämpötilan (32 – 34 °C) yhteisvaikutusta. Hajotetut val- kosolut jaotellaan mononukleaariseksi tai polymorfo- nukleaariseksi perustuen solun ytimen kokoon ja komple- ksisuuteen. Intakti basofiili erotetaan helposti solun tumista. Valonsironnalla mitataan solujen ja tumien kokoa ja niiden konfiguraatiota, joka on yhdistelmä yti- men muodosta ja solun tiheydestä.

### Tulokset

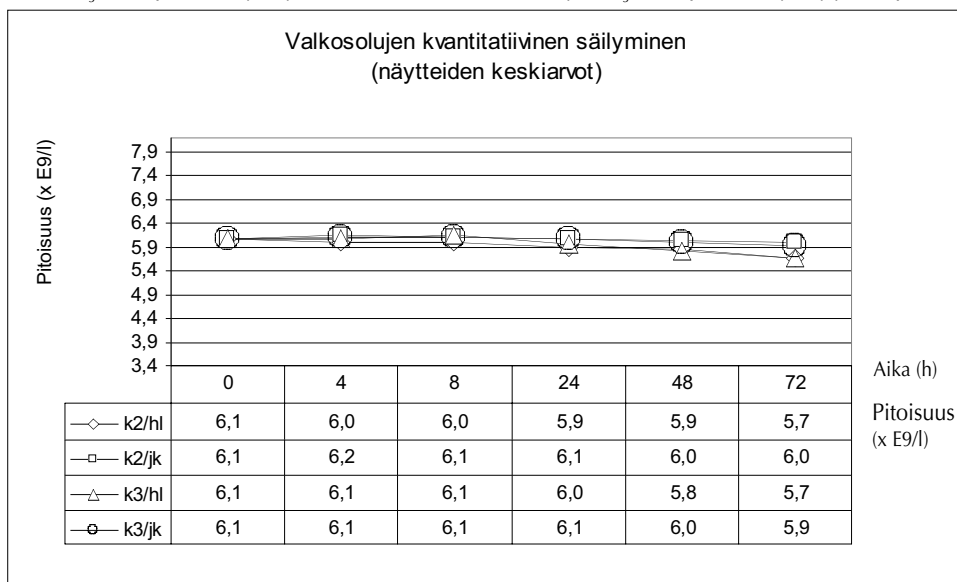
#### Valkosolut

Valkosolunäytteiden säilyvyys K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA- putkissa sekä huoneenlämmössä että jääkaappi- lämpötilassa on kuvassa 1.

**Kuva 1. Valkosolujen kvantitatiivinen säilyminen 72 tuntia**

k2/hl = K<sub>2</sub>EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
k3/hl = K<sub>3</sub>EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä

k2/jk = K<sub>2</sub>EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa  
k3/jk = K<sub>3</sub>EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa



Vuorokauden huoneenlämmössä säilytyksen aikana valkosolujen keskiarvojen muutokset ovat keskimäärin alle 3 %. Jääkaappilämpötilassa ei vastaavasti tapahdu muutoksia. Kolmen vuorokauden kuluessa valkosolupitoisuudet laskevat huoneenlämmössä keskimäärin vajaa 7 % ja jääkaappilämpötilassa 2-3 %.

### Punasolut

Kolmen vuorokauden säilytyksen aikana punasolupitoisuuksissa ei tapahdu muutoksia säilytettäessä huoneenlämmössä tai jääkaappilämpötilassa.

### Hemoglobiini

Kolmen vuorokauden säilytyksen aikana hemoglobiinipitoisuuksissa ei tapahdu muutoksia säilytettäessä huoneenlämmössä tai jääkaappilämpötilassa.

### MCV

MCV:n säilyminen 72 tuntia  $K_2$ EDTA- ja  $K_3$ EDTA-putkissa on kuvassa 2a ja 24 tuntia huoneenlämmössä kuvassa 2b.

Jäljittelemällä näytekuljetusta pilottinäytteillä tutkittiin postikuljetuksen vaikutusta näytteen säilyvyyteen. Näytteiden keskilämpötila oli 17,3 °C näytteenoton ja seuraavan aamun analysoinnin välisenä aikana.  $K_2$ EDTA-putkissa nollanäytteiden MCV:n keskiarvo oli 90,1 fl ja  $K_3$ EDTA-putkissa 88,3 fl. 25 tunnin jälkeen näytteenotosta vastaavat keskiarvot olivat 93,3 ja 91,2 fl, jolloin positiiviset poikkeamat olivat 3,4 ja 3,2 %.

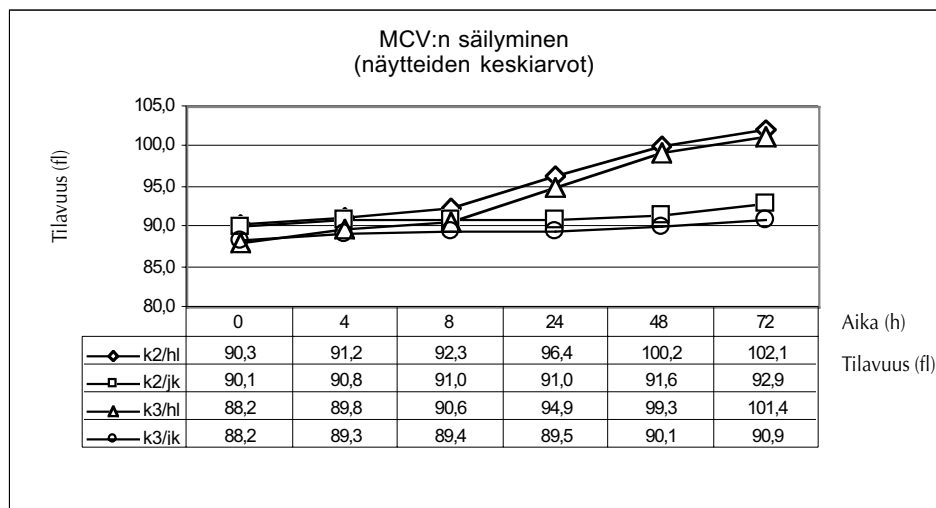
### Trombosyytit

Vuorokauden aikana trombosyyttipitoisuuksissa ei tapahdu muutoksia säilytettäessä huoneenlämmössä tai jääkaappilämpötilassa. Kolmen vuorokauden aikana

**Kuva 2a. MCV:n säilyminen 72 tuntia**

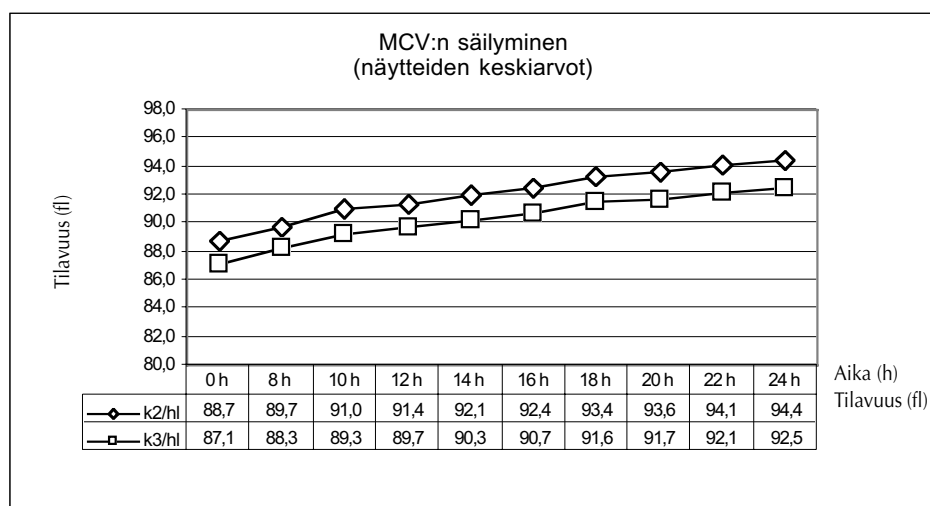
k2/hl =  $K_2$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
k3/hl =  $K_3$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä

k2/jk =  $K_2$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa  
k3/jk =  $K_3$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa



**Kuva 2b. MCV:n säilyminen 24 tuntia huoneenlämmössä**

k2/hl =  $K_2$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
k3/hl =  $K_3$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä



huoneenlämmössä säilytettäessä taso hieman laskee (-4,9 - -5,2 %) ja jääkaapissa säilytettäessä nousee (5,2 - 6,7 %).

### Neutrofiilit

Kolmen vuorokauden säilytyksen aikana neutrofiiliipitoisuuksissa ei tapahdu muutoksia säilytettäessä huoneenlämmössä tai jääkaappilämpötilassa.

### Lymfositit

Vuorokauden säilytyksen jälkeen lymfositien absoluuttiset pitoisuudet laskevat sekä huoneenlämmössä että jääkaappilämpötilassa keskimäärin 5,5 %. Kahden vuorokauden huoneenlämmössä ja kolmen vuorokauden jääkaappilämpötilassa säilytyksen jälkeen lymfositien absoluuttiset pitoisuudet laskivat keskimäärin 11 %.

### Monosyytit

Monosyyttinäytteiden säilyvyys  $K_2$ EDTA- ja  $K_3$ EDTA-putkissa 72 tuntia on kuvassa 3.

Monosyyttien prosenttiosuuksien keskiarvojen muutokset ovat kuvassa 3. Absoluuttisten pitoisuuksien keskiarvo nousi  $K_2$ -putkessa 0,31 \*E9/l:sta 0,38 \*E9/l:aan ja  $K_3$ -putkessa 0,33 \*E9/l:sta 0,39 \*E9/l:aan säilytettäessä näytteitä kolme vuorokautta jääkaappilämpötilassa. Monosyyttien pitoisuuksien keskiarvot muuttuivat huoneenlämmössä  $K_2$ -putkessa 0,32 \*E9/l:sta 0,43:een ja  $K_3$ -putkessa 0,33 \*E9/l:sta 0,42:een vuorokauden säilytyksen jälkeen.

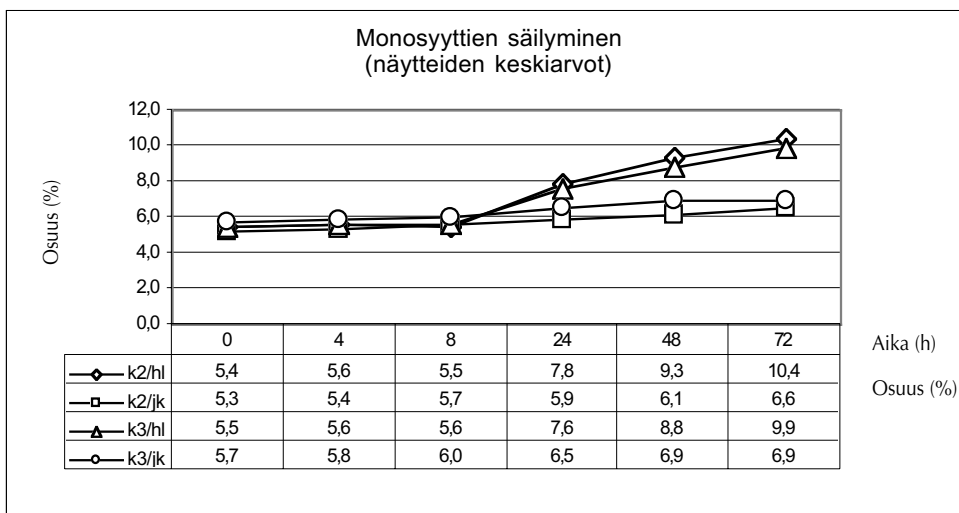
### Eosinofiilit

Eosinofiilinäytteiden säilyvyys  $K_2$ EDTA- ja  $K_3$ EDTA-putkissa 72 tuntia on kuvassa 4.

**Kuva 3. Monosyyttien säilyminen 72 tuntia**

k2/hl =  $K_2$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
k3/hl =  $K_3$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä

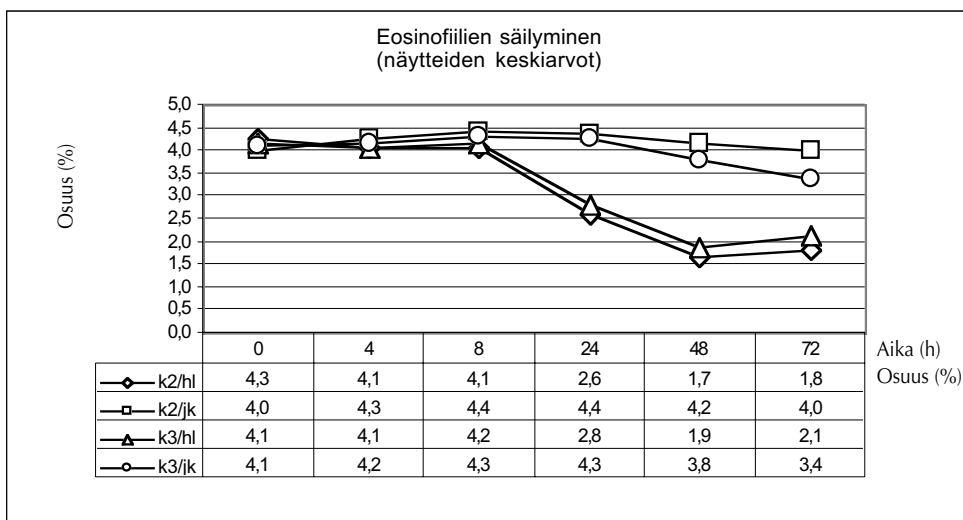
k2/jk =  $K_2$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa  
k3/jk =  $K_3$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa



**Kuva 4. Eosinofiilien säilyminen 72 tuntia**

k2/hl =  $K_2$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
k3/hl =  $K_3$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä

k2/jk =  $K_2$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa  
k3/jk =  $K_3$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa



Eosinofiilien prosenttiosuuksien keskiarvojen muutokset ovat kuvassa 4. Absoluuttisten pitoisuuksien keskiarvot eivät muuttuneet  $K_2$ -putkessa ( $0,24 \cdot E9/l$ ) eikä  $K_3$ -putkessa ( $0,24 \cdot E9/l$ ) säilytettäessä kolme vuorokautta jääkaappilämpötilassa. Vuorokauden säilytyksen jälkeen huoneenlämmössä muutokset olivat  $K_2$ -putkessa  $0,25 \cdot E9/l$ :sta  $0,15 \cdot E9/l$ :aan ja  $K_3$ -putkessa  $0,24 \cdot E9/l$ :sta  $0,16 \cdot E9/l$ :aan.

### Basofiilit

Basofiilinäytteiden säilyvyys  $K_2$ EDTA- ja  $K_3$ EDTA-putkissa sekä huoneenlämmössä että jääkaappilämpötilassa on kuvassa 5.

Basofiilien prosenttiosuuksien keskiarvojen muutokset ovat kuvassa 10. Absoluuttisten pitoisuuksien

keskiarvo nousi  $K_2$ - ja  $K_3$ -putkissa  $0,04 \cdot E9/l$ :sta  $0,05 \cdot E9/l$ :aan säilytettäessä kaksi vuorokautta jääkaappilämpötilassa. Vastaavat muutokset ovat kahden vuorokauden säilytyksen jälkeen huoneenlämmössä  $K_2$ - ja  $K_3$ -putkissa  $0,04 \cdot E9/l$ :sta  $0,06 \cdot E9/l$ :aan.

### Retikulosyytit

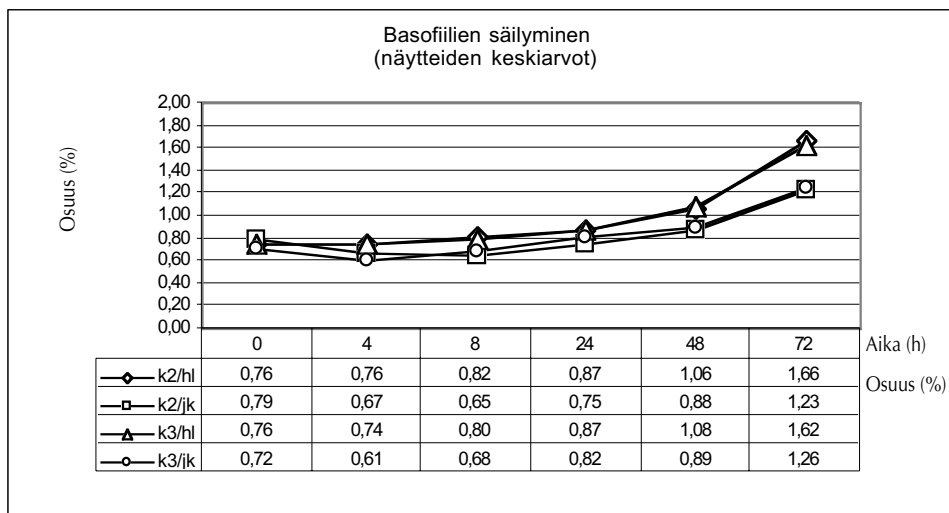
Retikulosyyttinäytteet säilyvät keskimäärin  $K_2$ EDTA- ja  $K_3$ EDTA-putkissa ainakin kolme vuorokautta jääkaappilämpötilassa (kuva 6a) ja noin 18 tuntia huoneenlämmössä  $K_3$ EDTA-putkissa ja  $K_2$ EDTA-putkessa noin 16 tuntia (kuva 6b).

Yksilölliset muutokset olivat suuria. Vuorokauden säilytyksen jälkeen retikulosyyttitaso laski huomattavasti huoneenlämmössä.

**Kuva 5. Basofiilien säilyminen 72 tuntia**

$k2/hl = K_2$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
 $k3/hl = K_3$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä

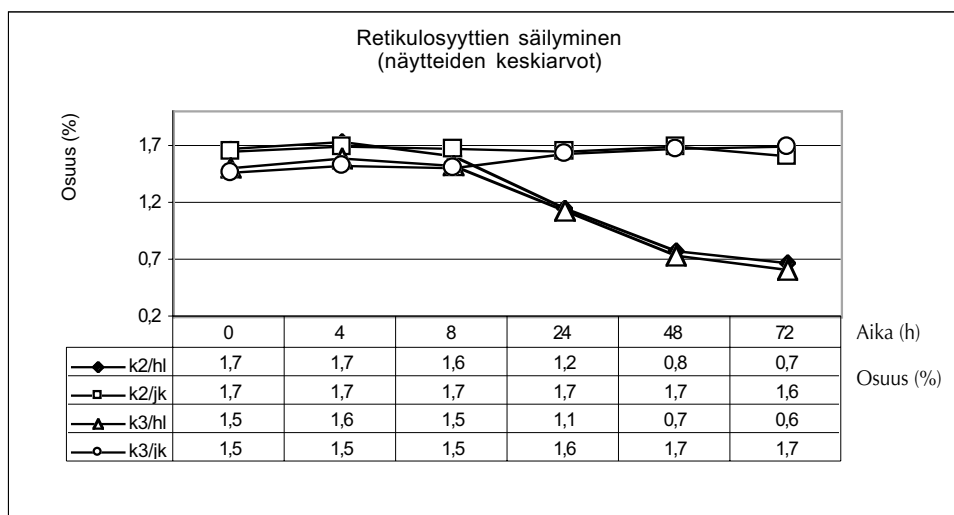
$k2/jk = K_2$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa  
 $k3/jk = K_3$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa



**Kuva 6a. Retikulosyyttien säilyminen 72 tuntia**

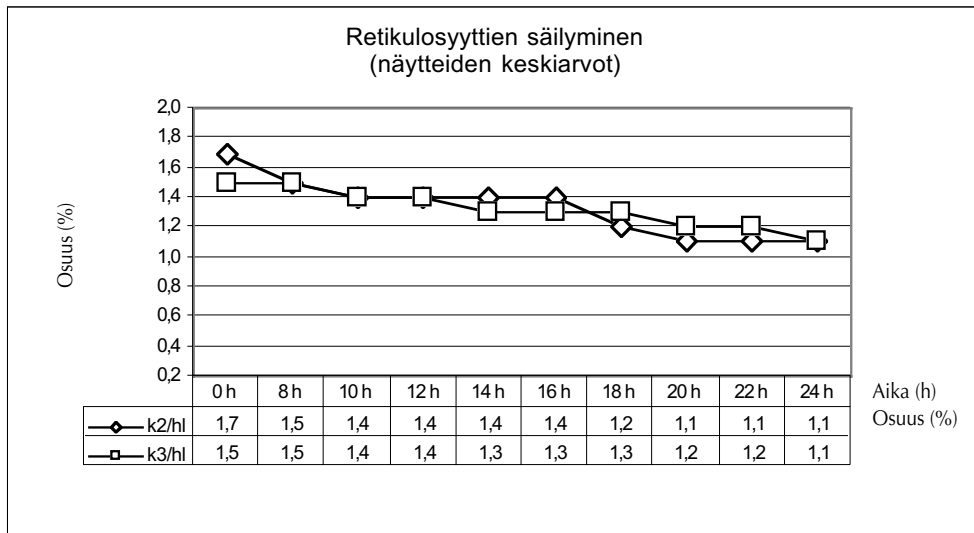
$k2/hl = K_2$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
 $k3/hl = K_3$ EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä

$k2/jk = K_2$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa  
 $k3/jk = K_3$ EDTA-putki, säilytetty jääkaapissa



**Kuva 6b. Retikulosyyttien säilyminen 24 tuntia huoneenlämmössä**

k2/hl = K<sub>2</sub>EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä  
 k3/hl= K<sub>3</sub>EDTA-putki, säilytetty huoneenlämmössä



**Johtopäätökset**

Näytteiden säilyvyydessä oli kuivien K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkissa välillä pieniä eroja säilytettäessä sekä huoneenlämmössä että jääkaappilämpötilassa. K<sub>2</sub>-putkessa oli MCV-taso 2,2 % ja retikulosyyttitaso noin 10,9 % korkeampi K<sub>3</sub>-putkeen verrattuna.

Ensisijaisena säilyvyyskriteerinä oli se, että muuttaman prosentin keskimääräiset muutokset ovat hyväksyttäviä. Kuitenkin prosentuaaliset muutokset voivat olla harhaanjohtavia mittaustuloksen ollessa hyvin matala. Taulukossa 1 on verenkuvaparametrien säilyvyysajat.

eli muutos on 3,2 %) kuin K<sub>3</sub>-putkessa (41,1 %:sta 42,4 %:iin eli muutos on 3,0 %).

MCH:n pitoisuus saadaan laskennallisesti hemoglobiinin ja punasolujen avulla (MCH(pg) = Hb/Eryt). MCH:n pitoisuus ei muutu säilytyksen aikana, koska Hb- ja Eryt-pitoisuudet eivät juuri muutu.

MCHC:n pitoisuus on laskennallinen hemoglobiinin, punasolujen ja MCV:n avulla (MCHC(g/l) = Hb/(Eryt\*MCV)). Kun MCV-tason muutos huomioidaan – hemoglobiini- ja punasolutaso eivät muutu – saadaan K<sub>2</sub>-putkelle 3,2 %:n muutos (337 g/l:sta 326 g/l:aan) ja vastaavasti K<sub>3</sub>-putkelle 3,0 %:n muutos (341 g/l:sta 331 g/l:aan). Muutos ei prosentuaalisesti ole suuri, mutta

**Taulukko 1. Verenkuvaparametrien säilyvyys kuivissa K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkissa sekä huoneenlämmössä että jääkaappilämpötilassa.**

Tutkimus	+25 °C			+4 °C		
	Säilyvyys (h)	Keskimääräinen muutos (%)		Säilyvyys (h)	Keskimääräinen muutos (%)	
		K2 ja K3	K2-putki		K3-putki	K2 ja K3
B -Valkosolut	72	-6,5	-6,9	72	-1,5	-3,1
B -Punasolut	72	0,35	0,29	72	0,23	-0,09
B -Hemoglobiini	72	0,25	0,46	72	0,05	-0,01
E -MCV	16	4,0	3,8	72	3,1	3,0
B -Trombosyytit	72	-5,2	-4,9	72	6,7	5,2

Hematokriitti, MCH ja MCHC ovat laskennallisia parametreja Bayerin ADVIA™ 120 -laitteella. Hematokriitti lasketaan MCV:n ja punasolupitoisuuden avulla (Hkr(%) = (Eryt x MCV)). Kolme vuorokautta jääkaappilämpötilassa säilytetyn näytteen MCV-taso nousi 3,0 % K<sub>3</sub>-putkissa ja 3,1 % K<sub>2</sub>-putkissa. Punasolupitoisuus laski keskimäärin 0,09 % K<sub>3</sub>-putkessa ja K<sub>2</sub>-putkessa se nousi keskimäärin 0,23 %. Hematokriitin taso nousi hieman enemmän K<sub>2</sub>-putkessa (41,9 %:sta 43,3 %:iin

MCHC:n kapeaan viitearvoalueeseen (320–355 g/l) nähden se on kohtalainen. Kuitenkaan MCHC:n kliiniseen käyttöarvoon nähden muutos ei ole merkittävä.

Erittelylaskennan vastausmuotona käytetään useimmiten prosenttiosuuksia. Kuitenkin kun jossakin solutyypissä tapahtuu muutoksia, esimerkiksi säilyttämisen aikana, heijastuu se myös muihin erittelylaskennan parametrien prosenttiosuuksiin. Absoluuttiset arvot ovat näin ollen parempi vastausmuoto. Erittelylaskennan



parametrien säilymistä tarkastellaan absoluuttisina arvoina taulukossa 2. Lähtöarvot on tummennettu. Taulukossa 3 on esitetty erittelylaskentaparametrien säilyvyysajat ja prosentiosuuksien keskimääräiset muutokset, joita vastaavat absoluuttiset arvot on myös tummennettu taulukossa 2. Jos erittelylaskennan tulokset vastattaisiin vain absoluuttisina arvoina, voisi monosyyttejä ja eosinofiilejä säilyttää jääkaappilämpötilassa yhden vuorokauden sijasta kolme. Vastaavasti basofiilitkin säilyvät analysointikelpoisena yli

kaksi vuorokautta sekä jääkaappilämpötilassa että huoneenlämmössä. Nykyiset analysointipystyvyydet pystyvät analysoimaan vanhentuneesta näytteestä hajonneitakin soluja niiden peroksidaasiaktiivisuuden ja valonsironnan avulla. Tällöin tuloksissa saattaa esiintyä hälytyksiä tavallista enemmän, esimerkiksi atypista ja epä kypsien solujen esiintymisestä. Näissä tapauksissa tulosten luotettavuus täytyy varmistaa mikroskoipoimalla siveilyvalmiste, joka on tehty tuoreesta näytteestä.

**Taulukko 2. Valkosolujen erittelylaskennan parametrien keskiarvot absoluuttisina arvoina 0, 4, 8, 24, 48 ja 72 tunnin säilytyksen jälkeen jääkaappilämpötilassa ja huoneenlämmössä. Lähtöarvot ja laboratoriossamme hyväksytyjä säilyvyysaikoja vastaavat absoluuttiset arvot on tummennettu.**

+4 °C	K <sub>2</sub> -putki (*10 <sup>9</sup> /l)					
	0 h	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h
Neutr	<b>3,45</b>	3,55	3,48	3,51	3,46	<b>3,46</b>
Lymf	<b>1,87</b>	1,88	1,87	1,81	1,86	<b>1,74</b>
Mono	<b>0,31</b>	0,32	0,33	<b>0,35</b>	0,36	0,38
Eos	<b>0,24</b>	0,26	0,26	0,26	0,25	<b>0,23</b>
Baso	<b>0,04</b>	0,04	0,04	0,04	<b>0,05</b>	0,07

+4 °C	K <sub>3</sub> -putki (*10 <sup>9</sup> /l)					
	0 h	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h
Neutr	<b>3,47</b>	3,50	3,51	3,50	3,49	<b>3,46</b>
Lymf	<b>1,88</b>	1,87	1,85	1,83	1,77	<b>1,71</b>
Mono	<b>0,33</b>	0,34	0,34	<b>0,36</b>	0,38	0,39
Eos	<b>0,24</b>	0,25	0,26	0,25	0,22	<b>0,19</b>
Baso	<b>0,04</b>	0,04	0,04	0,05	<b>0,05</b>	0,07

+25 °C	K <sub>2</sub> -putki (*10 <sup>9</sup> /l)					
	0 h	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h
Neutr	<b>3,46</b>	3,40	3,43	3,37	3,37	<b>3,27</b>
Lymf	<b>1,87</b>	1,86	1,85	1,76	1,72	<b>1,59</b>
Mono	<b>0,32</b>	0,33	0,32	<b>0,43</b>	0,50	0,54
Eos	<b>0,25</b>	0,24	0,23	<b>0,15</b>	0,10	0,10
Baso	<b>0,04</b>	0,04	0,04	0,05	<b>0,06</b>	0,09

+25 °C	K <sub>3</sub> -putki (*10 <sup>9</sup> /l)					
	0 h	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h
Neutr	<b>3,47</b>	3,52	3,55	3,44	3,49	<b>3,35</b>
Lymf	<b>1,86</b>	1,84	1,84	1,77	1,70	<b>1,56</b>
Mono	<b>0,33</b>	0,33	0,33	<b>0,42</b>	0,46	0,51
Eos	<b>0,24</b>	0,24	0,25	<b>0,16</b>	0,11	0,12
Baso	<b>0,04</b>	0,04	0,05	0,05	<b>0,06</b>	0,09

**Taulukko 3. Erittelylaskentaparametrien ja retikulosyytien säilyvyys kuivissa K<sub>2</sub>EDTA- ja K<sub>3</sub>EDTA-putkissa sekä huoneenlämmössä että jääkaappilämpötilassa.**

Tutkimus	+25 °C			+4 °C		
	Säilyvyys (h)	Keskimääräinen muutos (%)		Säilyvyys (h)	Keskimääräinen muutos (%)	
		K2 ja K3	K2-putki		K3-putki	K2 ja K3
B -Neutrofiilit	72	0,34	1,6	72	1,0	2,9
B -Lymfosyytit	48	-4,4	-4,0	72	-5,3	-6,6
B -Monosyytit	24	49,2	40,6	72	26,8	26,3
B -Eosinofiilit	24	-35,6	-27,6	72	5,2	-9,2
B -Basofiilit	24	19,4	16,8	48	23,4	22,4
E -Retikulosyytit	18	-25,9	-10,9	72	-3,0	18,9

Eräiden parametrien kohdalla yksilölliset erot säilyvydessä olivat huomattavan suuria (taulukko 4).

**Taulukko 4. Yksittäisten näytteiden vaihteluvälit säilytettäessä näytteitä huoneenlämmössä. Tulokset on laskettu absoluuttisista pitoisuuksista lukuun ottamatta retikulosyyttejä.**

Tutkimus	K2-putki			K3-putki		
	Säilyvyys (h)	Vaihteluväli (%)		Säilyvyys (h)	Vaihteluväli (%)	
B -Neutrofiilit	72	- 40,0	- 6,7	72	- 32,6	- 18,6
B -Lymfosyytit	48	-16,0	- 3,1	48	- 14,2	- 1,7
B -Monosyytit	24	-6,5	- 143	24	- 9,3	- 152
B -Eosinofiilit	24	-70,0	- 0	24	- 66,7	- 17,3
B -Basofiilit	24	- 50,0	- 100	24	-25,0	- 150
E -Retikulosyytit	16 - 18	- 45,0	- 15,4	18	- 25,0	- 0

Monosyyttien, eosinofiilien ja basofiilien kohdalla kliinisesti täysin merkityksettömät muutokset voivat olla prosentteina ilmaistuna suuria. Monosyyttipitoisuus kohoaa huoneenlämmössä säilytyksen aikana. Todennäköisesti lymfosyytit ja mahdollisesti pieni osa neutrofiileistä turpoaa ja muuttaa muotoaan säilytyksen aikana siten, että ne lasketaan monosyyttifraktioon. Basofiilien kohoamisen syy on epäselvä. Se voi johtua neutrofiilien granulan muutoksista enemmän basofiilien kaltaiseksi säilytyksen aikana. Osa trombosyyteistä todennäköisesti hajoaa ja pieni osa ehkä turpoaa, jolloin ne saatetaan laskea punasoluiksi. Eosinofiilitaso laskee huoneenlämmössä säilytyksen aikana. Ne hajoavat, granulat vapautuvat ja tällöin niitä ei enää tunnisteta eosinofiileiksi. Jotta verenkuvanäytteiden analysointikelpoisuus valkosolujen erittelylaskentaa varten olisi mahdollisimman pitkä, suosittelemme näytteen säilyttämistä jääkaapissa ennen analysointia ja sen lisäksi kahden sivelyvalmisteen tekemistä tuoreesta näytteestä.

Retikulosyyttinäytteiden tulostaso nousi hieman ensimmäisen neljän tunnin säilytyksen aikana kaikissa näytteissä. Vuorokauden säilytyksen jälkeen tasot lasivat huomattavasti huoneenlämmössä. Tutkimuksemme mukaan retikulosyyttinäytteet säilyvät enintään 18 tuntia huoneenlämmössä K<sub>3</sub>EDTA-putkissa ja säilyvyys K<sub>2</sub>EDTA-putkessa näyttää olevan jonkin verran huonompi. Jääkaappilämpötilassa retikulosyyttien säilyvyys on hyvä jopa kolme vuorokautta.

Pilottinäytteillä jäljiteltiin näytekuljetusta. Myös heikoimmin säilyvät verenkuvaparametrit MCV, retikulosyytit, eosinofiilit ja monosyytit säilyivät kohtalaisen hyvin, kun näytteitä oli säilytetty ennen lähettämistä jääkaappilämpötilassa. Näytteiden keskilämpötila oli 17,3 °C näytteenoton ja seuraavan päivän (klo 10) analysoinnin välisenä aikana. Näytteiden säilytys- ja kuljetusaika oli 25 tuntia.

Tutkimuksemme perusteella ei voida sanoa, onko kuiva K<sub>2</sub>EDTA-putki parempi kuin K<sub>3</sub>EDTA-putki tai toisin päin. Molemmat soveltuvat rutiinikäyttöön yhtä hyvin. Suosittelemme verenkuvanäytteiden säilyttämistä jääkaappilämpötilassa ennen lähettämistä, koska sillä parannetaan näytteen säilyvyyttä. Yksittäisten koehenkilöiden välillä oli mielenkiintoisia eroja näytteiden

säilyvydessä. Kirjallisuudessa on kyllä mainintoja preanalyttisten tekijöiden vaikutuksista verenkuvaparametrien tulostasoon (4). Mielestämme niitä olisi syytä tutkia yksityiskohtaisemmin, sillä verenkuvatutkimus on yksi yleisimmistä kliinisistä laboratoriotutkimuksista.

## Kiitokset

Lämmin kiitos VITA Laboratorion henkilökunnalle hyvin suoritetusta työstä.

## Kirjallisuus

1. International Council for Standardization in Haematology Expert Panel on Cytometry. Recommendation of International Council for Standardization in Haematology for Ethylenediaminetetraacetic Acid Anticoagulation of Blood for Blood Cell Counting and Sizing. *Am J Clin Pathol* 1993;100:331-72.
2. EQUALIS Expertgrupp för Hematologi. Rekommendation om provtagningsrör med torr EDTA. October 2003.
3. Kairisto V, Grönroos P, Loikkanen M, ym. Verenkuvan uudet suomalaiset viitearvot. *Moodi* 2003; 2:51-4.
4. Savolainen E-R. Verinäytteet ja verentutkimukset. Kirjassa Ruutu T, Rajamäki A, Krusius T, toim. Veritaudit. 2. painos. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim, 2000, s. 28-39.

**LEENA TERVO**, FM, sairaalakemisti  
**AULI KÄHÄRÄ-UPPGÅRD**, osastonhoitaja  
**ANNUKKA MÄKI**, FM, sairaalakemisti  
**TEDDY WEBER**, LKT, dosentti

Vita Laboratorio  
 Laivakatu 5 F  
 00150 Helsinki  
 leena.tervo@vitaterveys.fi

# Luun hajoamisen biokemialliset merkkiaineet

*Jussi Halleen*

## Johdanto

Tässä artikkelissa käsitellään luun hajoamisen biokemiallisten merkkiaineiden kliinistä käyttökelpoisuutta osteoporoosin lääkehoidon seurannassa ja murtumariskin ennustamisessa sekä rintasyövän luustoetäpesäkkeiden varhaisdiagnostiikassa. Osteoporoottiset murtumat ovat kasvava kansanterveydellinen ongelma erityisesti teollistuneissa maissa. Osteoporoosipotilaita on maailmassa yli 200 miljoonaa, ja määrä kasvaa rajusti väestörakenteen ikääntyessä, mikä aiheuttaa yhteiskunnalle huomattavia kuluja. Tämän vuoksi olisi syytä tehdä kaikki mahdollinen osteoporoottisten murtumien vähentämiseksi. Yksi merkittävä asia tähän liittyen voisi olla luun aineenvaihdunnan biokemiallisten merkkiaineiden rutiinikäyttö osteoporoosin lääkehoidon seurannassa ja murtumariskin ennustamisessa. Rintasyöpä on ihosyövän ohella yleisin syöpä naisilla. Rintasyöpä lähettää tyypillisesti etäpesäkkeitä luuhun. Luussa kasvava rintasyöpäsolutko aiheuttaa luun hajoamisen kiihtymisen ja luiden haurastumisen. Luun hajoamisen merkkiaineiden käyttökelpoisuudesta rintasyövän luustoetäpesäkkeiden varhaisdiagnoosissa ei ole vielä selvää tieteellistä näyttöä, mutta alustavien kliinisten kokeiden perusteella on mahdollista, että tiettyjen merkkiaineiden avulla voitaisiin havaita luustoetäpesäkkeet aiemmin kuin muilla menetelmillä, mikä voi olla ensiarvoisen tärkeää uusien hoitomuotojen kehittyessä.

## Luun hajoaminen ja osteoporoosi

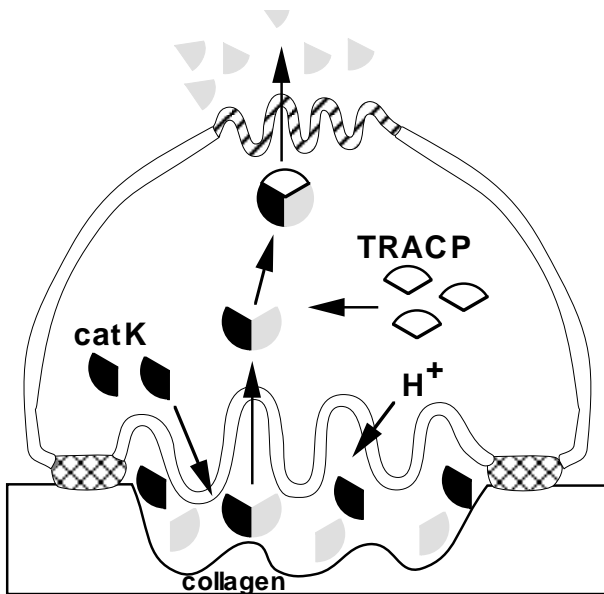
Luu on aktiivisesti uusiutuvaa kudosta, jossa vanhaa luuta hajotetaan jatkuvasti ja uutta luuta muodostetaan tilalle (1). Luun hajoamisesta ja muodostumisesta huolehtii pääasiassa kaksi luun solua, luuta hajottavat osteoklastit sekä luuta muodostavat osteoblastit. Normaalisti näiden kahden solutyypin toiminta on tasapainossa siten, että osteoblastit muodostavat täsmälleen saman verran uutta luuta kuin osteoklastit ovat hajottaneet. Osteoporoosissa eli luukadossa tämä tasapaino on kuitenkin järkkynyt siten, että osteoklastit hajottavat enemmän luuta kuin osteoblastit muodostavat, jolloin luun määrä vähenee ja luun mikroarkkitehtuurissa tapahtuu muutoksia, jotka johtavat lisääntyneeseen murtumariskiin.

Osteoporoosiin liittyvät luunmurtumat ovat vakava, alati lisääntyvä kansanterveydellinen ongelma erityisesti teollistuneissa maissa. Osteoporoosipotilaita on maailmassa yli 200 miljoonaa, ja määrä kasvaa rajusti väestörakenteen ikääntyessä, mikä aiheuttaa yhteiskunnalle huomattavia kuluja. On arvioitu, että noin puolet yli 50-vuotiaista naisista saa loppuelämänsä aikana osteoporoottisen murtuman. Yli 20 % murtumapotilaista kuolee vuoden sisällä murtuman tapahtumisesta, ja lähes puolet potilaista ei kykene enää tulemaan toimeen itsenäisesti. Luunmurtumien ehkäiseminen lisääisi oleellisesti vanhusten hyvinvointia, ja aiheuttaisi yhteiskunnalle huomattavia säästöjä osteoporoosileikkauksiin ja laitoshoitoon kuluvista varoista. Esimerkiksi Yhdysvalloissa tapahtuu vuosittain yli 15 miljoonaa osteoporoosista johtuvaa luunmurtumaa, mikä aiheuttaa yhteiskunnalle lähes 100 miljardin markan suuruiset kustannukset.

## Fysiologinen luun hajoaminen

Normaalin, ns. fysiologisen luun hajoamisen mekanismi tunnetaan osin hyvinkin yksityiskohtaisesti (1-4). Nykytietämyksen mukaan fysiologisen luun hajoamisen vaiheet ovat seuraavat (kuva 1):

- 1) Osteoklastit kiinnittyvät tiukasti luun pintaan hajottavalle alueelle.
- 2) Luun pinnan ja solukalvon väliin muodostuu resorptiolakuunaksi kutsuttu alue, jonne osteoklasti erittää happoa sekä proteolyttisiä entsyymejä, joista tärkein on katepsiini K.
- 3) Eritetty happo liuottaa luun matriksista epäorgaanisen kalsiumosan paljastaen orgaanisen kollageeniverkon katepsiini K:lle. Happo muuttaa myös resorptiolakuunan pH:n happamaksi, mikä on tärkeää, koska katepsiini K toimii ainoastaan happamassa pH:ssa.
- 4) Katepsiini K irrottaa orgaanisesta matriksista alustavia hajoamistuotteita, jotka osteoklasti ottaa sisäänsä yhdessä katepsiini K:n kanssa.
- 5) Nämä alustavat hajoamistuotteet kulkeutuvat yhdessä katepsiini K:n kanssa osteoklastin läpi rakkuloissa ns. transsytoosireittiä pitkin. Transsytoosireitin rakkuloihin fuusioituu jossain vaiheessa tartraatti-resistenttiä hapanta fosfataasia (TRACP) sisältäviä rakkuloita.



**Kuva 1:** Fysiologisen luun hajoamisen mekanismi. Luuta hajottava osteoklasti kiinnittyy luun pinnalle tiiviin liitoksen (ruudullinen) avulla. Luun pinnan ja solukalvon väliin muodostuu resorptiolakuunaksi kutsuttu alue, johon osteoklasti erittää happoa (H<sup>+</sup>) ja proteolyttisiä entsyymejä, joista tärkein on katepsiini K (catK, musta). Happo liuottaa epäorgaanisen luuaineksen, ja katepsiini K irrottaa orgaanisen aineksen (harmaa) luusta. Katepsiini K ja orgaaninen luuainne otetaan solun sisään ns. transsytoosirakkuloissa, joihin fuusioituu TRACP:ta (valkoinen) sisältäviä rakkuloita. Katepsiini K muuttaa TRACP:n aktiiviseksi TRACP 5b-muodoksi, joka tuottaa vapaita happiradikaaleja, jotka viimeistelevät orgaanisen luuaineksen hajottamisen transsytoosirakkuloissa. Lopulliset hajoamistuotteet sekä TRACP 5b eritetään ulos solusta basolateraalipinnalla olevan funktionaalisen eritysalueen (raidallinen) kautta. (Kuva: Jukka Vääräniemi, Turun yliopisto, Biolääketieteen laitos, toimituksen muokkaamana).

6) Transsytoosirakkuloissa katepsiini K pilkkoo TRACP:n polypeptidirungon siten, että TRACP muuttuu kahdeksi toisissaan rikkisillalla kiinni olevaksi alayksiköksi. Samalla TRACP aktivoituu tuottamaan vapaita happiradikaaleja. Tätä aktivoitua muotoa TRACP entsyymistä kutsutaan TRACP 5b:ksi.

7) TRACP 5b:n tuottamat happiradikaalit viimeistelevät orgaanisen luumatriksin hajottamisen transsytoosi-reitin aikana.

8) TRACP 5b ja lopulliset luun hajoamistuotteet eritetään ulos osteoklastista basolateraalipinnalla olevan ns. funktionaalisen eritysalueen kautta.

## Patologinen luun hajoaminen

Rintasyöpä on ihosyövän ohella naisten yleisin syöpä. Yhdysvalloissa löytyi lähes 200 000 uutta rintasyöpäpotilasta vuoden 2000 aikana, näistä lähes 50 000 kuoli sairauden seurauksena. Rintasyöpä lähettää tyypillisesti etäpesäkkeitä luhun. Luussa kasvava rintasyöpä-

solukko aiheuttaa luun hajoamisen kiihtymisen ja luiden haurastumisen. Etäpesäkkeiden muodostumista ei osata tällä hetkellä estää, eikä jo muodostuneita etäpesäkkeitä pystytä nykyisin lääketieteellisin menetelmin hoitamaan.

Muun muassa rintasyövän luustoetäpesäkkeihin liittyvä ns. patologinen luun hajoaminen tapahtuu erilaisella mekanismilla kuin fysiologinen luun hajoaminen. On todettu, että rintasyöpäsolut erittävät sellaisia kasvutekijöitä, jotka aktivoivat osteoklasteja hajottamaan luuta. Luun hajoamisen yhteydessä luusta puolestaan vapautuu kasvutekijöitä, jotka lisäävät syöpäsolujen kasvua. Syntyy noidankehä, jossa sekä luun hajoaminen että syöpäsolujen kasvu lisääntyvät räjähdysmäisesti (5). Patologisessa luun hajouksessa ei tarvita katepsiini K -entsyymiä, vaan luu hajotetaan matriksin metalloproteiinaasi (MMP)-entsyymien välityksellä. Tapahtuman tarkkoja yksityiskohtia ei tunneta.

## Luun hajoamisen biokemialliset merkkiaineet

Luun hajoamisnopeus tietyllä hetkellä voidaan määrittää mittaamalla verestä tai virtsasta erilaisten luun aineenvaihdunnan biokemiallisten merkkiaineiden määrää (6). Ensimmäiset merkkiaineet kehitettiin yli 10 vuotta sitten, ja niiden avulla mitattiin lähinnä luun kollageenin hajoamisessa vapautuneita hajoamistuotteita virtsasta. Virtsamääritysten yhteydessä joudutaan kuitenkin määrittämään myös virtsan kreatiniinin määrä, ja tulokset ilmoitetaan kreatiniinimäärään suhteutettuna, mikä tekee määrittämisestä hankalia suorittaa ja nostaa tulosten variaatiota. Tämän vuoksi uusimmat merkkiaineet mitataankin verinäytteistä, jolloin testin tekeminen ja tulosten analysointi on helpompaa, variaatiot pienenevät ja tulokset ovat luotettavampia.

Hyvän merkkiaineen avulla olisi mahdollista seuloa väestöstä ns. nopeat luun menettäjät, mikä mahdollistaisi lääkehoidon aloittamisen hyvissä ajoin ennen osteoporoosin syntyä, ja näin ollen ehkäisisi luunmurtumien syntymistä. Tällainen nopea, halpa ja helppokäyttöinen menetelmä mahdollistaisi satojen näytteiden mittaamisen muutamassa tunnissa. Seerumista mitattavan merkkiaineen avulla rintasyövän luustoetäpesäkkeet voitaisiin ehkä todeta aikaisemmin, mikä voi olla hyvin merkittävää uusien hoitomuotojen kehittyessä. Samalla se tarjoaisi myös hoitovasteen seuraamiseksi potilasystävällisemmän ja halvemman vaihtoehdon.

Luotettavimpia luun hajoamisen merkkiaineita ovat tällä hetkellä seerumista mitattavat CTX (CrossLaps®, Nordic Bioscience, Herlev, Tanska), ICTP (Orion Diagnostica, Espoo) sekä TRACP 5b (BoneTRAP®, Suomen Bioanalytiikka, Oulu). CTX vapautuu luun kollageenista katepsiini K:n avulla kuvaten fysiologista luun hajoamista (7, 8). ICTP puolestaan vapautuu luun kollageenista MMP-entsyymien avulla kuvaten patologista luun hajoamista (8, 9). Näitä luun kollageenin hajoamistuotteita vapautuu jonkin verran myös muualta kuin luustosta. TRACP 5b:n on puolestaan osoitettu vapautuvan verenkiertoon ainoastaan osteoklasteista (10). TRACP 5b:n on todettu olevan koholla sekä osteoporoosissa

että rintasyövän luustometastaaseissa, eli TRACP 5b kuvaa sekä fysiologista että patologista luun hajoamista (11).

Koska luun aineenvaihdunta koostuu paitsi luun hajouksesta myös luun muodostuksesta ja näiden kahden tasapaino on osteoporoosin synnyn kannalta olennaista, olisi luun aineenvaihduntaa arvioitaessa järkevää määrittää sekä luun hajoamisen että luun muodostuksen merkkiaineita. Luun muodostuksen merkkiaineita ovat seerumista mitattavat PINP (Orion Diagnostica, Espoo) sekä osteokalsiini ja alkalinen fosfataasi (useita kaupallisia menetelmiä saatavilla). Nämä merkkiaineet kuvaavat eri vaiheita luun muodostumisprosessissa. Alustavissa tutkimuksissa on todettu, että erityisesti TRACP 5b ja PINP näyttäisivät toimivan hyvin parina arvioitaessa luun aineenvaihdunnan eri puolia, hajoamista ja muodostusta (12, 13). Merkkiainemittauksia (mm. BoneTRAP® ja PINP) tekevät Suomessa tällä hetkellä mm. Medix-laboratoriot ja Yhtyneet Laboratoriot.

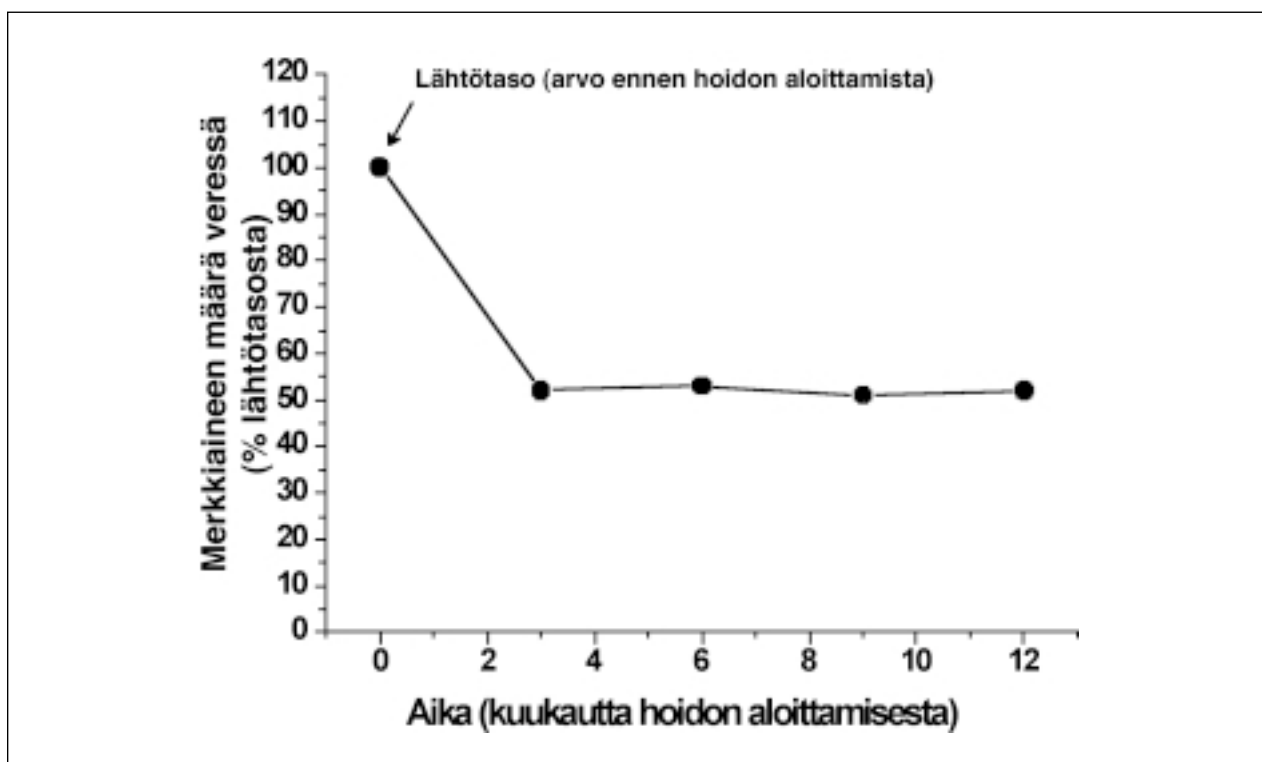
### Merkkiaineiden käyttö osteoporoosin lääkehoidon seurannassa

Fysiologisen luun hajoamisen mittaamisessa hyvä merkkiaineyhdistelmä voisi olla esimerkiksi CTX:n, TRACP 5b:n sekä PINP:n mittaaminen. Merkkiaineet soveltuvat erityisen hyvin osteoporoosin lääkehoidon tehon seurantaan, ja merkkiaineita tulisikin käyttää rutiinisti tähän tarkoitukseen (14). Ennen hoidon aloitusta tulisi jokaiselta potilaalta ottaa verinäyte yksilöllisen lähtö-

tason määrittämiseksi. Hoidon kestäessä tulisi ottaa seurantanäytteet kolmen kuukauden välein. Mikäli hoito tehoaa, merkkiaineiden määrä veressä putoaa merkittävästi lähtötasosta. Kolmen kuukauden kohdalla hoidon aloittamisesta merkkiainetasot vakiintuvat uudelle tasolle, joka on selkeästi lähtötasoa matalampi. Mikäli hoito jatkuu tehokkaana, merkkiaineiden tasot pysyvät tällä uudella, alentuneella tasolla (kuva 2). Esimerkiksi BoneTRAP® -menetelmän on todettu soveltuvan erinomaisesti alendronaatti- (Fosamax) ja estrogeenihoidon seurantaan (10, 13). Mikäli hoito ei tehoa, merkkiaineiden tasot nousevat takaisin lähtötason tuntumaan. Yksilöllisen lähtötason määrittäminen ennen lääkehoidon aloitusta on erityisen tärkeää, koska merkkiaineiden normaaliarvot eri yksilöillä vaihtelevat, mikä johtuu siitä, että luun metaboliataso on eri yksilöillä normaalisti hyvin erilainen.

### Merkkiaineiden käyttö osteoporoosin diagnostiikassa ja murtumariskin ennustamisessa

Merkkiaineet eivät sovellu kovin hyvin käytettäväksi osteoporoosin diagnostiikassa, vaan diagnostiikkaan tulisi käyttää luun tiheysmittauksia (14). Osteoporoosi kehittyy yleensä pitkälle jatkuneen luun hajoamisnopeuden seurauksena. Luun hajoamisnopeus voi olla tänä aikana vain hieman koholla normaalista, mikä vuosikausia jatkuessaan johtaa osteoporoosiin. Koska merkkiaineiden normaaliarvot vaihtelevat yksilöllisesti, ei koholla olevaa hajoamisnopeutta voi yksit-



Kuva 2. Osteoporoosin lääkehoidon tehon seuranta luun aineenvaihdunnan merkkiaineilla. Kuvassa on esitetty tyypillisen merkkiaineen tason muuttuminen yksittäisellä henkilöllä 3 kk:n välein 12 kk hoitoaikana. Tulokset on esitetty suhteessa ennen lääkityksen aloittamista määritettyyn lähtötasoon (arvo hetkellä 0), jolle on annettu arvo 100%. Mikäli hoito ei jossain vaiheessa lääkitystä enää tehoa, merkkiaineen taso palautuisi lähelle lähtötasoa.

täisellä määrittelyksellä todeta, vaan toteamiseen vaadittaisiin pitkäaikainen seuranta. Koska osteoporoosi kehittyy yleensä pitkällisen kohonneen luun hajoamisnopeuden seurauksena, merkkiaineet voivat myös olla koholla vaikka luuhun ei ole vielä ehtinyt kehittyä osteoporoosia. Pitkälle edenneessä osteoporoosissa luun määrä voi olla vähentynyt niin paljon, että absoluuttinen hajotettavan luun määrä voi olla jopa vähentynyt koska hajotettavan luun määrä on ratkaisevasti pienempi kuin normaalisti, vaikkakin luun hajoamisnopeus suhteessa jäljellä olevan hajotettavan luun määrään olisikin koholla. Yksinkertaistaen, kun ei ole enää luuta jäljellä jota hajottaa, ei hajoamisnopeus voi enää olla koholla.

Sen sijaan merkkiaineiden on osoitettu soveltuvan hyvin osteoporoottisen murtumariskin ennustamiseen (14). Itse asiassa merkkiaineiden on joissain arvioissa todettu ennustavan osteoporoottisia murtumia yhtä hyvin kuin seerumin kolesterolitasot ennustavat sydänkohtausta. Tällä perusteella voidaan todeta, että luun hajoamisen merkkiaineiden kliininen rutiinikäyttö kehittyvän osteoporoosin ja kohonneen murtumariskin ennustamiseen olisi yhtä perusteltua kuin kolesterolimittauksen käyttö sydän- ja verisuonitautien laboratoriotutkimuksena.

### **Merkkiaineiden käyttö rintasyövän luustoetäpesäkkeiden varhaisdiagnoosissa**

Nykyisin rintasyövän luustoetäpesäkkeet voidaan havaita radiologisesti tai luuydinbiopsialla. Radiologisista kuvantamismuodoista röntgenkuvaus paljastaa pitkälle edenneet etäpesäkkeet. Magneettikuvauksella ja luuydinbiopsialla voidaan löytää alkuvaiheen etäpesäkkeet, jotka eivät ole vielä aiheuttaneet luiden haurastumista. Hyvän merkkiaineen avulla voisi olla mahdollista havaita syntyneet luustoetäpesäkkeet aiemmin kuin muilla menetelmillä, mikä voi olla ensiarvoisen tärkeää uusien hoitomuotojen kehittyessä. Lisäksi merkkiaineet tarjoaisivat luustoetäpesäkkeiden diagnosoimiseksi ja hoitovasteen seuraamiseksi potilasystävällisemmän, ei-kajoavan ja halvemmän vaihtoehdon.

Merkkiaineiden käyttökelpoisuudesta rintasyövän luustoetäpesäkkeiden varhaisdiagnoosissa ei ole vielä selvää tieteellistä näyttöä, mutta laajat kliiniset kokeet asian selvittämiseksi ovat käynnissä eri puolilla maailmaa. Merkkiaineiden tason seuranta on ensiarvoisen tärkeää aloittaa välittömästi rintasyövän toteamisen jälkeen, minkä jälkeen kunkin potilaan merkkiainetasoissa tapahtuvia muutoksia on syytä seurata säännöllisin väliajoin, esimerkiksi 3 kk välein.

Alustavissa kliinisissä kokeissa on todettu, että osteoklastiperäinen TRACP 5b ja ICTP voisivat soveltua luustometastaasien varhaisdiagnoosiin (11, 15). Varsinkin näiden kahden merkkiaineen käyttö yhdessä saattaa osoittautua hyväksi keinoksi havaita luustoetäpesäkkeiden synty aiemmin kuin millään muulla menetelmällä. TRACP 5b:n tason äkillinen nouseminen kertoo lisääntyneestä luun hajoamisesta, mikä rintasyöpäpotilailla johtuu todennäköisesti luustometastaasien syntymisestä. Koska TRACP 5b kohoaa sekä fysiologisen että

patologisen luun hajoamisen lisääntyessä, on kuitenkin teoriassa mahdollista, että TRACP 5b:n määrä verenkierrossa lisääntyy jostain muusta syystä, esimerkiksi osteoporoosin seurauksena. ICTP puolestaan kohoaa patologisen kollageenin hajoamisen seurauksena. Koska rintasyöpä lähettää etäpesäkkeitä useimmiten luuhun, kuvaa kohonneen ICTP:n määrä rintasyöpäpotilailla todennäköisesti luustoetäpesäkkeiden syntyä. ICTP:n määrä lisääntyy kuitenkin myös esim. maksaan syntyvien etäpesäkkeiden seurauksena, eli ICTP:tä yksinään ei voi käyttää luustoetäpesäkkeiden diagnosoimiseksi. Fysiologisessa luun hajoamisessa tapahtuvat muutokset sen sijaan eivät vaikuta ICTP:n määrään. Näin ollen voisi teoriassa olla mahdollista diagnosoida syntyvät luustoetäpesäkkeet seuraamalla rintasyöpäpotilaiden TRACP 5b ja ICTP-tasoissa tapahtuvia muutoksia. ICTP:n kohoaminen kertoo etäpesäkkeiden synnystä, ja TRACP 5b:n kohoaminen luun hajoamisen lisääntymisestä, eli molempien merkkiaineiden kohoaminen on hyvin todennäköisesti merkki luustoetäpesäkkeiden synnystä.

### **Kirjallisuus**

1. Väänänen HK, Zhao H, Mulari M, Halleen JM. The cell biology of osteoclast function. *J Cell Sci* 2000;113:377-81.
2. Salo J, Lehenkari P, Mulari M, Metsikko K, Väänänen HK. Removal of osteoclast bone resorption products by transcytosis. *Science* 1997; 276:270-3.
3. Salo J, Metsikko K, Palokangas H, Lehenkari P, Väänänen HK. Bone-resorbing osteoclasts reveal a dynamic division of basal plasma membrane into two different domains. *J Cell Sci* 1996; 109:301-7.
4. Halleen JM, Räisänen S, Salo JJ, ym. Intracellular fragmentation of bone resorption products by reactive oxygen species generated by osteoclastic tartrate-resistant acid phosphatase. *J Biol Chem* 1999; 274:22907-10.
5. Guise TA. Molecular mechanisms of osteolytic bone metastases. *Cancer* 2000; 88 (suppl 12):2892-8.
6. Garnero P, Delmas PD. Measurement of biochemical markers: methods and limitations. Kirjassa: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA, toim. Principles of bone biology. San Diego: Academic Press, 1996, s.1277-91.
7. Bonde M, Garnero P, Fledelius C, Quist P, Delmas PD, Christiansen C. Measurement of bone degradation products in serum using antibodies reactive with an isomerized form of an 8 amino acid sequence of the C-telopeptide of type I collagen. *J Bone Miner Res* 1997; 12:1028-34.
8. Garnero P, Ferreras M, Karsdal MA, ym. The type I collagen fragments ICTP and CTX reveal distinct enzymatic pathways of bone collagen degradation. *J Bone Miner Res* 2003; 18:859-67.
9. Risteli J, Elomaa I, Niemi S, Novamo A, Risteli L. Radioimmunoassay for the pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen: A new serum marker of bone collagen degradation. *Clin Chem* 1993; 39:635-40.
10. Halleen JM, Alatalo SL, Suominen H, Cheng S, Janckila AJ, Väänänen HK. Tartrate-Resistant Acid

Phosphatase 5b, a Novel Serum Marker of Bone Resorption. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1337-45.  
11. Halleen JM, Alatalo SL, Janckila AJ, Woitge HW, Seibel MJ, Väänänen HK. Serum Tartrate-resistant Acid Phosphatase 5b is a Specific and Sensitive Marker of Bone Resorption. *Clin Chem* 2001; 47:597-600.  
12. Halleen JM, Ylipahkala H, Alatalo SL, ym. Serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b, but not 5a, correlates with other markers of bone turnover and bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2002; 71:20-5.  
13. Alatalo SL, Ivaska KK, Cheng S, ym. Comparison of serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b with other markers of bone turnover in monitoring alendronate therapy. [Abstract]. *J Bone Miner Res* 2002; 17:S316.  
14. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel M, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis*

*Int* 2000; 11 (Suppl 6):2-17.

15. Maemura M, Iino Y, Yokoe T, ym. Serum concentration of pyridinoline cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen in patients with metastatic breast cancer. *Oncol Rep* 2000; 7:1333-8.

*Kirjoittaja*

**JUSSI HALLEEN, FT**

*Turun yliopisto, Biolääketieteen laitos/Anatomia*

*Nykyinen osoite:*

*Jussi Halleen*

*FT, toimitusjohtaja*

*Pharmatest Services Oy*

*Itäinen pitkäkatu 4 C, II krs, 20520 Turku*

*puh 02-2784700, 050-380 9551*

*jussi.halleen@pharma-test.net*

## Väitöskirja

### D-vitamiinireseptorin rakenne ja toiminta



**Kari Juntunen**

D-vitamiinin aktiivisella muodolla 1,25-dihydroksi-D-vitamiinilla on tärkeä rooli kehon mineraaliaineenvaihdunnassa. Lisäksi se säätelee monien erilaisten solujen kasvua ja erilaistumista. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että 1,25-dihydroksi-D-vitamiinin puutoksella on yhteys moniin sairauksiin kuten diabetekseen ja syövän syntyyn. D-vitamiinin käyttöä useiden sairauksien hoidossa on kokeiltu. Sen käyttöä terapeuttisena molekyylinä rajoittaa kuitenkin hyperkalsemian kehittyminen hoidon aikana. Tämän takia etsitään jatkuvasti uusia 1,25-dihydroksi-D-vitamiini analogeja, jotka voisivat toimia lääkkeinä erilaisissa sairaus-tiloissa aiheuttamatta hyperkalsemiaa. Lääkemolekyylien suunnittelun ja toiminnan ymmärtämisen kannalta on ensiarvoisen tärkeää tuntea kohdemolekyylin, tässä tapauksessa D-vitamiinireseptorin, rakenne ja toiminta mahdollisimman hyvin.

Työssä tuotettiin ihmisen rekombinantista D-vitamiinireseptoria sekä sen vitamiinia sitovaa osaa hyönteissoluissa. Reseptori puhdistettiin ja sen biokemialliset ominaisuudet kuten 1,25-dihydroksi-D-vitamiinin sitomiskyky, kyky sitoutua DNA:han ja retinoidi X reseptoriin analysoitiin. Tuotettu reseptori vastasi ominaisuuksiltaan luonnollista reseptoria. Reseptorin rakennetutkimukset osoittivat, että D-vitamiinin ja synteettisten analogien sitoutuminen reseptoriinsa aikaansaa reseptorin ligandia sitovassa osassa rakennemuutoksia, jotka johtavat reseptorin aktivoitumiseen. Synteettisten analogien havaittiin eroavan toisistaan kyvyltään stabiloida reseptoria sekä indusoida reseptorin dimerisaatiota. Saatuja tutkimustuloksia sekä materiaalia voidaan hyödyntää tutkittaessa uusien lääkeainekandidaattien sitoutumista sekä niiden sitoutumisen aikaansaamia rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia D-vitamiinireseptorissa.

Väitöskirja tarkastettiin Oulun yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa 29.11.2002. Väitöskirjan ohjaajana toimi professori Pirkko Vihko ja vastaväittäjänä professori Kalervo Väänänen Turun yliopistosta.

**KARI JUNTUNEN,**

*filosofian maisteri*

*Molekyyliendokrinologian tutkimusyksikkö*

*Oulun yliopisto*

*<http://herkules oulu.fi/isbn9514268784/>*

## Kliinisen kemian kevätkoulutuspäivät

Suomen kliinisen kemian yhdistys ry ja Sairaalakemistit ry järjestävät yhteiset kevätkoulutuspäivät 24.-25.3.2004 Scandic Continental hotellissa Helsingissä (Mannerheimintie 46).

Ensimmäisen päivän Aiheina on **Uudet sydänmerkkiaineet ja Uutta laboratoriodiagnostiikkaa**. Toisen päivän aiheena on **Seulonta-analyytit**. Alustava ohjelma ohessa, johon voi tulla muutoksia.

Hinta:

SKKY:n ja Sairaalakemistit ry:n jäsenet: 150 €/1. päivä (24.3.), 100 €/2. päivä (25.3), molemmat päivät yht. 250 €

Koulutusvirassa olevat ja eläkeläiset: molemmat päivät yht. 120 €  
Ei jäsenet: 170 €/1. päivä (24.3.), 110 €/2. päivä (25.3), molemmat päivät yht. 280 €

Osallistumismaksu sisältää kokous-lounaat ja kahvit ja 1. päivän maksu lisäksi Buffet-tarjoilun.

Pankkiyhteys: Sampo 800011-165563

Ilmoittautuminen ja maksu 5.3. mennessä. Yhdyshenkilö: Esko Sa-

janti, OYS, Laboratorio, PL 500, 90029 OYS, Puh. 08-3154433

e-mail: esko.sajanti@ppshp.fi

Erikoisruokavaliotivomukset ilmoittautumisen yhteydessä.

Scandic Hotel Continental'issa yöpyminen "virkamieshintaan". Varauspuh 09-4737 2210 kiintiöstä "Suomen kliinisen kemian yhdistys"

## Suomen Kliinisen Kemian yhdistyksen kevätkokous

SKKY:n sääntömääräinen kevätkokous pidetään Helsingissä kevään koulutuspäivien yhteydessä keskiviikkona 24.3.2004 klo 16:15. Paikana on Scandic Hotel Continental (Mannerheimintie 46). Kokouksessa käsitellään sääntöjen 11 §:ssä mainitut asiat.

Esityslista:

1. Kokouksen avaus
2. Kokouksen laillisuus ja päätösvaltaisuus
3. Esityslistan hyväksyminen
4. Kokouksen puheenjohtajan ja sihteerin valitseminen
5. Pöytäkirjan tarkastajien (2) valinta.
6. Toimintakertomuksen, tilinpäätöksen ja tilintarkastuskertomuksen hyväksyminen
7. Vastuuvapauden myöntäminen johtokunnalle ja tilivelvollisille
8. Muut johtokunnan ja jäsenten esittämät asiat

*Tervetuloa!*

## Pohjoismainen Kliinisen kemian kongressi Malmössä

Yhdistys järjestää ryhmämatkan Malmön pohjoismaiseen kliinisen kemian kongressiin 24.-27.4.2004. Matkan hinta on 711 €/hlö jaetussa kahden hengen huoneessa ja 871 €/hlö yhden hengen huoneessa Scandic Hotel Kramerissa. Hintaan sisältyy bussikuljetus kentältä hotelliin ja takaisin lentokentälle.

Lennot

24.4.

Hki-Kööpenhamina 8.15 – 10.00  
AY 669

27.4.

Kööpenhamina-Hki 19.10-21.45  
AY 664

Matkajärjestelyistä huolehtii Marke Ruonakangas Suomen Matkatoimistosta, yhteystiedot 0108266301, e-mail marke.ruonakangas@smt.fi. Sitovat ilmoittautumiset 15.3. mennessä mielellään sähköpostitse. Ilmoita tarkat yhteystietosi ilmoittautumisen yhteydessä.

SKKY jakaa apurahoja kongressimatkaa varten. Apuraha-anomukset osoitetaan pj. Jarkko Ihalaiselle.

## Uusia jäseniä

Johtokunta on kokouksessaan 12.11.2003 hyväksynyt uudeksi jäseneksi Anne Karjalaisen.



# KLIINISEN KEMIAN KEVÄTKOULUTUSPÄIVÄT 24-25.3.2004 HELSINKI, SCANDIC CONTINENTAL

(Suomen kliinisen kemian yhdistys ja Sairaalakemistit ry)

## Uudet sydänmerkkianeet ja Uutta laboratorioanalytiikassa 24.3.2004

9.30-10.00	Kahvi ja näyttelyyn tutustuminen
10.00-10.10	Tilaisuuden avaus ( <i>Pj Jarkko Ihalainen, Medix Laboratoriot</i> )
10.10-10.30	Sydäninfarktidiagnostiikan uusi käypähoitosuositus <i>Liisa-Maria Pulkki, HUS</i>
10.30-11.00	Herkkä CRP
11.00-11.30	Troponiinit ja PAPP A <i>Kim Pettersson, TuY</i>
11.30-12.30	Lounas ja näyttelyyn tutustuminen
12.30-13.00	BNP ja pro BNP
13.00-13.30	Metodiikkaa käsittelevä osio BNP:sta ja proBNP:stä?
13.30-14.00	IMA
14.00-14.30	Kahvi ja näyttelyyn tutustuminen
14.30-15.00	Akuuttihoidon diagnostiikasta.
15.00-15.20	Virtsan solulaskenta IIRIS-analysaattorilla
15.30-16.00	Virtsan solulaskenta SYSMEX UF-100 analysaattorilla
16.15-17.00	Suomen kliinisen kemian yhdistyksen kevätkokous
17.00-19.30	Näyttelyyn tutustuminen ja tarjoilua

## Seulonta-analyysit 25.3.2004

9.30-10.00	Kahvi ja näyttelyyn tutustuminen
10.00-10.45	Diagnostiset menetelmät ja näyttöön perustuva lääketiede <i>Ilona Autti-Rämö, FinOHTA</i>
10.45-11.30	Laboratoriomenetelmät sikiön hyvinvoinnin seurannassa. <i>Päivi Laitinen OYS</i>
11.30-12.30	Lounas ja näyttelyyn tutustuminen
12.30-13.00	Hajautettu vai keskitetty seulonta – puolesta ja vastaan. Esimerkkinä sikiön veriryhmävasta-aineet <i>Tom Krusius, Veripalvelu</i>
13.00-13.30	Allergia”seulonta” laboratoriomenetelmin – kenelle ja miksi: tieteen tila tänään (luennoitsija vahvistamatta)
13.30-13.50	Perinteisestä molekyyläriiseen seulontaan: mitä se merkitsee klinikon ja laboratorion kannalta – esimerkkinä papa-koel <i>Tuomo Timonen</i>
13.50-14.10	Molekyyläriinen seulonta – menetelmät <i>Nina Horelli-Kuitunen, Medix</i>
14.00-	Sairaalakemistit ry:n kevätkokous

# Sairaalakemistikuulustelut

## 2004

perjantaisin klo 9.00 - 15.00

	<u>Kuulustelu</u>	<u>Ilmoittautuminen viimeistään</u>
huhtikuu	23.04.2004	26.03.2004
lokakuu	15.10.2004	17.09.2004

Sairaalakemistikuulustelu järjestetään touko- ja marraskuussa erikoislääkärikuulustelun yhteydessä samanaikaisesti viidellä kuulustelupaikkakunnalla perjantaisin klo 9.00-15.00.

Kuulusteluun ilmoittaudutaan siihen tiedekuntaan, jonka kirjoilla on opiskelijana. Ilmoittautumiskaavakkeita saa Helsingin ja Kuopion yliopiston yhdyshenkilöiltä. Kuulustelun tulokset ilmoitetaan kirjeitse henkilökohtaisesti.

Sairaalakemistikoulutukseen kuuluu myös säteilyturvakuulustelu. Ilmoittautuminen pätevyyslautakunnan sihteerille (Aimo Harmoinen, TAYS, kliinisen kemian yksikkö, PL 2000, 33521 Tampere, puh. 03-3117 6533) kuukautta ennen tenttipäivää. Mikäli haluaa suorittaa säteilyturvatentin jonain muuna ajankohtana, siitä on sovittava erikseen tenttiä järjestävän dosentti Sirkka-Liisa Karosen kanssa (Isotooppilaboratorio, HYKS; Meilahden sairaala). Tenttimaksut, pätevyyskuulustelu 42 € ja säteilyturvakuulustelu 17 €, on maksettava ennen kuulustelua Sairaalakemistit ry:n tilille (Sampo 800011-165563).

	<u>Kuulustelupaikat:</u>	<u>Yhdyshenkilöt:</u>	<u>Puh:</u>	
Helsinki:	Biomedicum Haartmaninkatu 8 iso luentosali	Valtakunnallinen yhdyshenkilö:	Marketta Hänninen Lääketieteellinen tiedekunta PL 20 (Töölöntullinkatu 8) 00014 HELSINGIN YLIOPISTO	09-191 26623
Kuopio:	Snellmania-rakennus Savilahdentie 9		Maija-Leena Martikainen Tiedekuntien kanslia PL 1627 70211 KUOPIO	017-162 198
Oulu:	Anatomian laitoksen luentosali Kajaanintie 52 A		Eija Ruottinen Kajaanintie 52 A 90220 OULU	08-537 5106
Tampere:	Lääketieteen laitos, B-rakennus Medisiinarinkatu 3		Pirkko Hervonen PL 607 33101 TAMPERE	03-215 6898
Turku:	Lemminkäisenkatu 1 tai Lemminkäisenkatu 2		Heli Törmänen Lääketieteellinen tiedekunta 20014 TURUN YLIOPISTO	02-333 8467

# KONGRESSI-KALENTERI

Koulutus- ja kongressikalenterin ylläpidosta vastaa dos. Kari Savolainen (KYS-Laboratoriokeskus, FIN-70211 Kuopio, puh. (017)173176, faksi (017) 173179, E-mail kari.savolainen@kuh.fi). Tiedot uusista kongresseista ja koulutustilaisuuksista ovat tervetulleita. Kongressitiedossa on maininta, jos ryhmämatka on järjestetty. \* = uusi lisäys. Kalenteri löytyy elektronisessa muodossa osoitteessa <http://personal.inet.fi/private/ilkka.penttila>.

2004

## 11.2.-13.2. \*

IX Kansallinen telelääketieteen seminaari, Kemi;  
E-mail jarmo.reponen@oulu.fi

## 12.2.-13.2. \*

Kurs i Porfyri og Porfyrisykdommer. Arrangeres av Nasjonalt Kompetansesenter for porfyrisykdommer, Haukeland Universitetssykehus, Bergen; E-mail j.p.berg@ioks.uio.no

## 12.2-14.2.

Laaduntarkkailupäivät ja Labquality Days, Marina Congress Center, Helsinki; [www.labquality.fi](http://www.labquality.fi)

## 25.2.-28.2.

48th Annual Meeting of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research, Hamburg, Germany; E-mail hanno.riess@charite.de

## 28.2.-4.3.

Mast Cells in Physiology, Host Defense and Disease: Beyond IgE, Taos, NM, USA; E-mail [info@keystonesymposia.org](mailto:info@keystonesymposia.org)

## 1.3.-2.3. \*

1st International Meeting on NMR and Quantitative Analysis(NQA-1), Stockholm, Sweden; E-mail [per.bjellerup@hs.se](mailto:per.bjellerup@hs.se)

## 2.3.-6.3.

6th World Congress on Trauma, Shock, Inflammation and Sepsis Pathophysiology, Immune Consequences and Therapy, Munich,

Germany; E-mail [faist@gch.med.uni-muenchen.de](mailto:faist@gch.med.uni-muenchen.de)

## 7.3.-12.3.

Molecular Biology of Cardiac Disease (X3) Keystone, CO, USA; E-mail [info@keystonesymposia.org](mailto:info@keystonesymposia.org)

## 11.3.-12.3. \*

Användarmöte, Hematologi, EQUALIS, Uppsala, Sweden; [www.equalis.se](http://www.equalis.se)

## 18.3.-19.3.

Quality in the spotlight Conference with focus on "targets and target values in laboratory medicine". Conference Center Elzenveld, Antwerp, Belgium; [www.qualityspotlight.com](http://www.qualityspotlight.com)

## 22.3-23.3.

Laboratory Automation: Smart Strategies for Success! Amsterdam, The Netherlands; [www.acs.org/meetings/](http://www.acs.org/meetings/), E-mail [jrhame@aacc.org](mailto:jrhame@aacc.org)

## 22.3.-26.3.

The 19th Annual Interventional Cardiology 2004: The International Symposium, Snowmass Village, CO, USA; E-mail [education@promedica-intl.com](mailto:education@promedica-intl.com)

## 24.3.-25.3. \*

Kliinisen kemian koulutuspäivät: Uudet sydänmerkkiaineet, uutta laboriodiagnostiikassa ja seulonta-analyysit, Helsinki; yhdyshenkilö Esko Sajanti, OYS, Laboratorio, Tel. 08,3154433, E-mail [esko.sajanti@ppshp.fi](mailto:esko.sajanti@ppshp.fi)

## 25.3. \*

Användarmöte, Medicinsk mikrobiologi, Stockholm, Sweden; EQUALIS, [www.equalis.se](http://www.equalis.se)

## 28.3.-1.4.

227th Meeting of the American Chemical Society, Anaheim, CA, USA; [www.acs.org/meetings](http://www.acs.org/meetings)

## 31.3. \*

Användarmöte, Klinisk immunologi, Stockholm, Sweden; EQUALIS, [www.equalis.se](http://www.equalis.se)

## 31.3.-2.4. \*

Användarmöte, DNA/Proteinanalyser, Sweden; EQUALIS, [www.equalis.se](http://www.equalis.se)

## 12.4.-6.4.

Clinical Endocrinology 2004, Boston, MA, USA; E-mail [hms-cmed@hms.harvard.edu](mailto:hms-cmed@hms.harvard.edu)

## 14.4-16.4.

The 9th IEEE International Conference on Engineering of Complex Computer Systems, Florence, Italy; [www.dsi.unifi.it/iceccs04](http://www.dsi.unifi.it/iceccs04)

## 17.4.-21.4.

74th European Atherosclerosis Congress, Sevilla, Spain; [www.74congresoeas.org](http://www.74congresoeas.org)

## 21.4.-24.4.

5<sup>th</sup> International Symposium on Women's Health and Menopause – New Strategies-Improved Quality of Life, Florence, Italy; E-mail [info@lorenzinfoundation.org](mailto:info@lorenzinfoundation.org)

## 24.4.-27.4.

The XXIX Nordic Congress in Clinical Chemistry – The Diagnostic Perspective, Malmö, Sweden; E-mail [per.simonsson@klkemi.mas.lu.se](mailto:per.simonsson@klkemi.mas.lu.se), [www.nfkk2004.org](http://www.nfkk2004.org); SKKY järjestää ryhmämatkan

## 29.4.-30.4.

36th Annual Oak Ridge Conference Pushing the Technology Envelope: An Exploration of the Future of Clinical Laboratory Testing, San Jose, CA, USA; [www.aacc.org/meetings](http://www.aacc.org/meetings)

## 2.5.-6.5.

PBA 2004: 15th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Florence, Italy; [www.pba2004.com](http://www.pba2004.com)

## 9.5.-13.5.

4th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD-4), Helsinki, Finland; [www.congrex.fi/isppd-4](http://www.congrex.fi/isppd-4), E-mail [isppd-4@congrex.fi](mailto:isppd-4@congrex.fi)

## 10.5.-13.5. \*

Intensive Course on Screening for Down's syndrome, London, UK; E-mail [c.f.cromby@qmul.ac.uk](mailto:c.f.cromby@qmul.ac.uk), [l.j.fisher@qmul.ac.uk](mailto:l.j.fisher@qmul.ac.uk)

## 12.5.-13.5.

Jerring Symposium 2004: Trends in Pediatrics, from Clinical Research to patient care, Stockholm, Sweden; [www.jerringfonden.org](http://www.jerringfonden.org)

## 14.5.-15.5.

XX Nordic Congress of Cardiology, Nyborg, Denmark; E-mail [dcs@dadlnet.dk](mailto:dcs@dadlnet.dk)

## 15.5.-17.5. \*

The IFCC General Conference, Sousse, Tunisia; [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org)

- 18.5.-20.5.**  
Focus2004, Association of Clinical Biochemists and UKNEQAS, Birmingham, UK; [www.focus-acb.org/2004](http://www.focus-acb.org/2004)
- 20.5.-22.5.**  
XXXVII Nordic Coagulation Meeting, Stockholm City Conference Centre, Stockholm, Sweden; [www.nordcoag2004.com](http://www.nordcoag2004.com)
- 21.5.-22.5.**  
Arnold O. Beckman Conference: Guidelines for Acute Coronary Syndromes and Heart Failure, Boston, MA, USA; [www.aacc.org/meetings](http://www.aacc.org/meetings)
- 21.5.-22.5.**  
3rd Baltic Atherosclerosis Congress, Riga, Latvia; E-mail [pirags@latnet.lv](mailto:pirags@latnet.lv)
- 24.5.-26.5. \***  
The eight World Congress on Biosensors, Granada, Spain; [www.biosensors-congress.com](http://www.biosensors-congress.com), E-mail [a.williams@elsevier.com](mailto:a.williams@elsevier.com)
- 24.5.-26.5. \***  
Laborera rätt och lagom i primärvården/Praktiskt laboratoriearbete i primärvård, Hotell ÅhusStrand, Åhus, Sweden; <http://home.swipnet.se/tryding>
- 2.6.-4.6. \***  
Vårmtøtet i Norsk Selskap for Klinisk Kjemii og Klinisk Fysiologi, Tromsø, Norway; E-mail [j.p.berg@ioks.uio.no](mailto:j.p.berg@ioks.uio.no)
- 5.6.-9.6.**  
31st European Symposium on Calcified Tissues, Nice, France; E-mail [admin@ectsoc.org](mailto:admin@ectsoc.org)
- 10.6.-13.6.**  
8th International Symposium on Mucopolysaccharide and Related Diseases, Mainz, Germany; [www.mps-kongress2004.de](http://www.mps-kongress2004.de)
- 10.6.-13.6.**  
EHA-9: 9th Congress of the European Haematology Association, Geneva, Switzerland; [www.eurocongres.com/eha2004](http://www.eurocongres.com/eha2004)
- 12.6.-16.6.**  
XXIII EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) Congress, Amsterdam, The Netherlands; E-mail [eaaci.brussels@skynet.be](mailto:eaaci.brussels@skynet.be)
- 12.6.-16.6. \***  
13<sup>th</sup> International Workshop on the Development and Function of the Reproductive Organs, Copenhagen; [www.repro2004.ics.dk](http://www.repro2004.ics.dk)
- 12.6.-18.6.**  
HPLC-2004: 28th International Symposium & Exhibit on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Philadelphia, PA, USA; E-mail: [janetbarr@aol.com](mailto:janetbarr@aol.com)
- 13.6.-16.6.**  
14th European Meeting on Hypertension – European Society of Hypertension, Paris, France; [www.eurocongres.com/eha2004](http://www.eurocongres.com/eha2004)
- 13.6.-17.6.**  
27th European Cystic Fibrosis Conference, Birmingham, United Kingdom; Information E-mail [hmc@hamptonmedical.com](mailto:hmc@hamptonmedical.com)
- 19.6.-23.6. \***  
32nd Meeting of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine, Biomedicum, Helsinki; E-mail [isobm2004@congrex.fi](mailto:isobm2004@congrex.fi), [www.congrex.fi](http://www.congrex.fi)
- 26.6.-30.6.**  
29th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Stockholm International Fairs, Stockholm, Sweden; [www.hplc2005.com](http://www.hplc2005.com)
- 3.7.-6.7.**  
18th Meeting of the European Association for Cancer Research, Innsbruck, Austria; [www.fecs.be/conferences/eacr18](http://www.fecs.be/conferences/eacr18)
- 3.7.-7.7.**  
2nd World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Paris, France; E-mail [naspghan@naspghan.org](mailto:naspghan@naspghan.org)
- 11.7.-16.7.**  
10th International Congress of Toxicology, Tampere, Finland; E-mail [ictx2004@congreszon.fi](mailto:ictx2004@congreszon.fi), [www.ictx.org](http://www.ictx.org)
- 18.7.-23.7.**  
The 12th International Congress of Immunology and the 4th Annual Conference of the Federation of Clinical Immunology Societies, Montreal, QC, Canada; [www.immuno2004.org](http://www.immuno2004.org)
- 22.7.-23.7. \***  
9th International Conference on the Medical Aspects of Telemedicine, Brisbane, Australia; E-mail [sft@ccs.uq.edu.au](mailto:sft@ccs.uq.edu.au)
- 25.7.-29.7.**  
56th AACC 2004 Annual Meeting and Clinical Lab Expo, Los Angeles, CA, USA; [www.aacc.org/meetings](http://www.aacc.org/meetings)
- 25.7.-29.7.**  
Point of Care Testing LMPG, Los Angeles, CA, USA; [www.nacb.org/meetings.stm](http://www.nacb.org/meetings.stm)
- 1.8.-6.8.**  
8th World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics, Brisbane, QLD, Australia; [www.cpt2004.com](http://www.cpt2004.com)
- 22.8.-26.8.**  
228th Meeting of the American Chemical Society, Philadelphia, PA, USA; [www.acs.org/meetings/welcome.htm](http://www.acs.org/meetings/welcome.htm)
- 28.8.-3.9.**  
2004 FBI Forensic Toxicology Symposium & Joint Meeting of the Society of Forensic Toxicologists (SOFT) and The International Society of Forensic Toxicology (TIAFT), Washington, DC, USA; [www.soft-tox.org](http://www.soft-tox.org) [www.tiaft.org](http://www.tiaft.org)
- 31.8.-3.9. \***  
5<sup>th</sup> Nordic Congress on Telemedicine in Umeå, Sweden; [www.telemedum.umea.com](http://www.telemedum.umea.com)
- 1.9.-4.9.**  
International Society of Endocrinology Congress 2004, Lisbon, Portugal; Tel. +44,20,76064012, Fax +44,20,77964676, E-mail [l.h.rees@mds.qmw.ac.uk](mailto:l.h.rees@mds.qmw.ac.uk)
- 4.9.-8.9.**  
European Association Nuclear Medicine Congress, Helsinki, Finland; [www.eanm.org/](http://www.eanm.org/), E-mail [jkuikka@uku.fi](mailto:jkuikka@uku.fi), [sirkka-liisa.karonen@huch.fi](mailto:sirkka-liisa.karonen@huch.fi)
- 5.9.-9.9.**  
40th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Munich, Germany; E-mail [secretariat@easd.org](mailto:secretariat@easd.org)
- 5.9.-10.9. \***  
The 15<sup>th</sup> International Chromosome Conference, London, UK; [www.brunel.ac.uk/iccxv](http://www.brunel.ac.uk/iccxv)
- 9.9.-11.9. \***  
The 7<sup>th</sup> Baltic Congress in Laboratory Medicine, Pärnu, Estonia; [www.elmy.ee/congress](http://www.elmy.ee/congress), E-mail [milvi.topmann@kliinikum.ee](mailto:milvi.topmann@kliinikum.ee)
- 19.9.-23.9.**  
10<sup>th</sup> Asian Pacific Congress of Clinical Biochemistry, Perth, Australia; E-mail [lyn@aacb.asn.au](mailto:lyn@aacb.asn.au)
- 23.9.-26.9. \***  
CLINBIO 2004 - 14<sup>th</sup> International Conference on Laboratory Medicine and 11<sup>th</sup> European Conference of

Clinical Molecular Biology, Naples, Italy; [www.mzcongressi.com/clinbio](http://www.mzcongressi.com/clinbio),  
E-mail [cllinbio@mzcongressi.com](mailto:cllinbio@mzcongressi.com)

**24.9.-28.9.**

XXXth World Congress of the International Society of Hematology (ISH), Istanbul, Turkey; [www.ish-world.org](http://www.ish-world.org)

**5.10.-10.10. \***

Swiss MedLab, Lucerne, Switzerland; [www.swissmedlab.ch](http://www.swissmedlab.ch)

**7.10-8.10. \***

Laboratoriolääketiede ja näyttely 04, Helsinki; E-mail [toimisto@bioanalyytikkoliitto.fi](mailto:toimisto@bioanalyytikkoliitto.fi)

**9.10.-13.10.**

17th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, Stockholm, Sweden; E-mail [secretariat@ecnp.nl](mailto:secretariat@ecnp.nl)

**24.10.-27.10. \***

XVth International Symposium on "Drugs Affecting Lipid Metabolism", Venice, Italy; E-mail [w.claessen@gen.unimaas.nl](mailto:w.claessen@gen.unimaas.nl)

**11.11.-17.11.**

The Annual Meeting of the American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI 2004), Boston, MA, USA; E-mail [mail@acaai.org](mailto:mail@acaai.org)

**24.11.-26.11. \***

Riksstämman, Göteborg, Sweden; [www.svls.se/sektioner/sfkk/meeting](http://www.svls.se/sektioner/sfkk/meeting)

**29.11.-2.12.**

National Osteoporosis Society 10th Conference on Osteoporosis, Harrogate, United Kingdom; E-mail [j.brown@nos.org.uk](mailto:j.brown@nos.org.uk)

**2005**

**13.3.-17.3.**

229th Meeting of the American Chemical Society, San Diego, CA, USA; [www.acs.org/meetings](http://www.acs.org/meetings)

**18.3.-23.3.**

61st Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, San Antonio, TX, USA; [www.aaaai.org](http://www.aaaai.org)

**8.5.-12.5.**

16th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (Euromedlab) and 'Focus 2005' National Meeting of the Association of Clinical Biochemists. Scottish Exhibition and Conference Centre, Glasgow, UK; [www.glasgow2005.org](http://www.glasgow2005.org)

**2.6.-5.6.**

EHA-10: 10th Congress of the European Haematology Association, Stockholm, Sweden; E-mail [info@ehaweb.org](mailto:info@ehaweb.org)

**26.6.-30.6. \***

29th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Stockholm, Sweden; [www.hplc2005.com](http://www.hplc2005.com)

**2.7.-6.7.**

IX European Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Athens, Greece; Information E-mail [eha@eurocongres.com](mailto:eha@eurocongres.com)

**24.7.-28.7.**

XIX International Congress of Clinical Chemistry and 57th IFCC/AACC 2005 Annual Meeting, Orlando, FL, USA; [www.aacc.org/](http://www.aacc.org/), [www.ifcc.org](http://www.ifcc.org)

**5.8.-13.8.**

20th Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Sydney, NSW, Australia; E-mail [headquarters@mail.isth.org](mailto:headquarters@mail.isth.org)

**28.8.-1.9.**

230th Meeting of the American Chemical Society, Washington, DC, USA; [www.acs.org/meetings](http://www.acs.org/meetings)

**3.9.-7.9. \***

7th European Congress of Endocrinology, Göteborg, Sweden; [www.ece2005.com](http://www.ece2005.com)

**10.9.-15.9.**

41st Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Athens, Greece; E-mail [secretariat@easd2005athens.gr](mailto:secretariat@easd2005athens.gr)

**28.9.-10.2. \***

XXX World Congress of the International Society of Hematology - ISH, Istanbul, Turkey; E-mail [ish2005@ish2005istanbul.org](mailto:ish2005@ish2005istanbul.org)

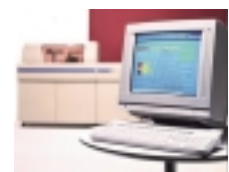
**18.10.-22.10.**

11 th World Congress on Menopause, Buenos Aires, Argentina; E-mail [registrfation@anajuan.com](mailto:registrfation@anajuan.com)



**OLYMPUS Diagnostica**

**Kokonaisratkaisut kliinisen kemian testaukseen ja laboratorioautomaatioon**



**OLYMPUS®**

Your Vision, Our Future

OLYMPUS FINLAND OY, puh. (09) 8254 680, fax (09) 8703 141, [www.olympus.fi](http://www.olympus.fi)

## KLIINISEN LABORATORIOALAN JULKAISU

Suomen Kliinisen Kemian  
Yhdistyksen jäsenlehti

Elektroninen osoite:  
www.kliinlablehti.fi

Journal of The Finnish  
Society of Clinical Chemistry

### Päätoimittajat:

Marjaana Ellfolk  
Yhtyneet Laboratoriot Oy  
Höyläämötie 14, 00381 Helsinki  
puh. 09-5060 5214  
sähköposti marjaana.ellfolk@  
yhtyneetlaboratoriot.fi

Henrik Alfthan  
HYKS-Laboratoriodiagnostiikka  
Naistenklinikka  
Haartmaninkatu 2, 00290 Helsinki  
puh. 09-471 61457  
sähköposti henrik.alfthan@hus.fi

### Toimituskunta:

Aimo Harmoinen  
aimo.harmoinen@pshp.fi  
Pertti Koskinen  
pertti.koskinen@tyks.fi  
Timo Kouri  
timo.kouri@ppshp.fi  
Päivi Laitinen  
paivi.h.laitinen@ppshp.fi  
Aila Leino  
aila.leino@tyks.fi  
Outi Malminiemi  
outi.malminiemi@pshp.fi  
Tiina Mäki  
tiina.maki@veripalvelu.fi  
Ilkka Penttilä  
ilkka.penttila@pp.inet.fi  
Kari Savolainen  
kari.savolainen@kuh.fi  
Ursula Turpeinen  
ursula.turpeinen@hus.fi

### Ilmoitukset:

Aimo Harmoinen  
(03) 3117 6533, fax (03) 3117 5554  
e-mail: aimo.harmoinen@pshp.fi

### Tilaukset ja osoitteenmuutokset:

Jaana Ikonen-Toivanen  
(016) 243 643, fax (016) 243 657  
e-mail: jaana.toivanen@lpshp.fi

### Kongressikalenteri:

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

**Tilaushinta:** 30 €

### Julkaisija:

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

21. vuosikerta



ISSN 0782-1549

### Julkaisija:

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

### Levikki:

1500 kpl; kliinisen kemian laboratoriot,  
sairaalat, terveyskeskukset ja yhdistyksen jäsenet.

### Ilmestymispäivät:

31.1., 15.3., 15.5., 15.8., 15.10., 30.11.

### Painoala ilman marginaaleja:

186 mm x 270 mm

### Painomenetelmä:

offset, rasteritiheys 54 linjaa.

### Ilmoitushinnat:

- etusivu 1200 € sisältää värin
- takasivu 1005 € sisältää värin
- sisäsivu 730 €
- puolisivua 490 €
- neljännessivu 355 €
- värillisen sisäsivun lisähinta 200 €

### Ilmoitusmateriaalin viimeinen jättöpäivä:

30 päivää ennen lehden ilmestymistä sähköisesti  
osoitteeseen aineisto@tekstitalo.fi  
Tiedustelut Marja Rissanen puh. 0400-733 612

### Ilmoitusmääräykset:

Aimo Harmoiselle TAYS, Laboratoriokeskus,  
PL 2000, 33521 Tampere.

### Alennukset:

Vähintään kolmen ilmoituksen sarja 10 %.

### Koulutusilmoitukset:

Koulutusilmoitusten osalta ilmainen maksimipainosivumäärä on  
1 sivu. Painosivumäärältään isommat koulutusilmoitukset jaetaan  
lehden mukana liitteenä, mikäli ilmoittaja maksaa postituskulut  
(n. 300 €, ALV 0 %).

### Kirjapaino:

Tekstitalo Oy & Offset, Ilmailunkatu 19, 33900 Tampere,  
(03) 31400 900/Reijo Vesaniemi, fax (03) 31400 950.

**Pankkiyhteys:** NORDEA, 114730-204830.