Kliinlab
TEEMANA LAATU JA PÄTEVYYS
2 • 2019

Laadukasta vierianalytiikkaa diagnostiikan tueksi

www.oriondiagnostica.fi
ORION DIAGNOSTICA

Labquality – koulutus

Valtakunnallinen vieritutkimuspäivä 9.5.2019
Vieritutkimukset terveyspalveluiden ytimessä

8.00–9.00
Ilmoittautuminen, aamukahvi ja näyttelyyn tutustuminen

9.00–9.10
Avaussanat
Kati Räätäri, myyntijohtaja, Labquality Oy
Suvi Koskinen, vierianalytiikkakoordinaattori, Fimlab Laboratoriot Oy

9.10–9.30
Näytteilleasettajien puheenvuorot

VIERI- VAI LABORATORIOTUTKIMUS?

9.30–10.00
Milloin tarvitaan vieritutkimusta ja mitä kliinikko siltä odottaa?
Luennoitsija ilmoitetaan myöhemmin

10.00–10.30
Infektiotautien vierianalytiikka
Sanna Kilpinen, LT, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, Keski-Suomen keskussairaala

10.30–11.00
Laboratorion näkökulma infektiotautien vierianalytiikkaan
Tapio Seiskari, ylilääkäri, Fimlab Laboratoriot Oy

Ihopistonäytteenoton harjoittelua Fimlabin vierianalytiikan ohjauksessa, lounas ja näyttelyyn tutustuminen

HYVÄN TESTAUSTOIMINNAN TUNNUSPIIRTEET

12.15–12.45
Vieritestaus laboratorion tukemana – yhteistyön rakentaminen vieritestausstandardin pohjalta
Giselle Nick-Mäenpää, pääarvioija, FINAS

12.45–13.15
Voiko potilaan tekemään kotitestiin luottaa? Vaatimukset ja valvonta
Nelli Karhu, ylitarkastaja, Valvira

DIABETEKSEN LABORATORIOANALYTIIKKA TÄNÄÄN

13.15–13.45
Hyvän hoidon asettamat vaatimukset
Anna-Mari Koski, LT, tietohallintoylilääkäri, Keski-Suomen keskussairaala

13.45–14.15
Glukoosimittauksen eri mahdollisuudet: ihopisto, arteria/laskimo, kudosneste – mitä haasteita tai laadullisia eroja voi syntyä eri näytteenottokohdista?
Outi Malminiemi, sairaalakemisti, Fimlab Laboratoriot Oy

Kahvi ja näyttelyyn tutustuminen

ONGELMATILANTEITA VIERITUTKIMUKSISSA

14.45–15.15
Väärinkäsitykset vierianalytiikassa: preanalytiikan kierrosten satoa
Elina Porkkala-Sarataho, laboratoriopäällikkö, Fimlab Laboratoriot Oy

15.15–15.45
Kymmenen kysymystä ja sata sattumusta: tapauksia arkielämästä ja miten ne olisi voitu välttää
Suvi Koskinen, vierianalytiikkakoordinaattori, Fimlab Laboratoriot Oy

15.45–16.00
Päätössanat
Harri Laitinen, sidosryhmäpäällikkö, Labquality Oy

Kenelle
Suomen ainoa näytteenoton ja vieritutkimuksen käytännönläheinen ammattitapahtuma kerää yhteen vieritutkimuksia tekevät sosiaali- ja terveydenhuollon ammattilaiset.

Ajankohta ja paikka
Torstai 9.5.2019, Paviljonki, Lutakonaukio 12, Jyväskylä

Hinta
Nopean varaajan hinta 18.4.2019 asti 295 € + alv 24 %, sen jälkeen 320 € + alv 24 %. Sosiaali- ja terveydenhuollon opiskelijat 195 € + alv 24 %. Hintaan sisältyvät ohjelman mukaiset tarjoilut.

Lisätiedot ja ilmoittautuminen
www.labquality.fi/koulutus, koulutus@labquality.fi

LABQUALITY

Pääyhteistyökumppanina:
Fimlab
Tiedosta hyöty.

kliin·lab

Suomen Kliinisen Kemian Yhdistyksen jäsenlehti
Medlemstidning för Föreningen för Klinisk Kemi i Finland
Journal of the Finnish Society of Clinical Chemistry

Numero 2/2019 36. vuosikerta

TEEMANUMERO: LAATU JA PÄTEVYYS

Sisältö

Pääkirjoitus – Eikö mikään laatu ja pätevyys riitä?
Solveig Linko 18

Tulevaisuus mittausten laadunhallinnan varassa
Martti Heinonen 19

Pätevyyden osoittamisesta akkreditointimenettelyllä
Risto Suominen 22

Ajankohtaista kliinisen kemian laboratorioiden akkreditoinnista
Tuija Sinervo 24

Uusi eurooppalainen IVD-asetus. Mitä siitä pitäisi ymmärtää?
Nelli Karhu 28

Määritysmenetelmän kyvykkyysanalyysi
Eeva-Liisa Paattiniemi ja Tero Ollikainen 32

Laboratorion toiminnan ja laadun kehittäminen
Tommi Jokiniemi 39

Laadunhallinnan toteuttaminen biopankissa
Pia Bäckström, Hanna Heikkinen ja Raija Lahdenperä 41

Artikkelireferaatti – Lázár-Molnár E. ja Delgado J. C.:
Implications of monoclonal antibody therapeutics use for clinical laboratory testing
Clin Chem. 2019;65(3) Alkuperäisen artikkelin referointi: Tanja Savukoski 45

Matkakertomus – 2nd Nordic course in specialist training: The professional role of a clinical biochemist/laboratory doctor, Kööpenhamina 23.-25.10.2018
Elisa Heikkilä 47

Johtokunnan kuulumisia
Anna Linko-Parvinen 49

Sihteerin palsta 50

Kongressikalenteri 52

Kansi: Orion Diagnostica Oy
Lisätiedot: puh. 050 380 9684, www.oriondiagnostica.fi, e-mail: suomi@oriondiagnostica.fi
Tilaukset: puh. 050 381 5198, tilaukset@oriondiagnostica.fi

Eikö mikään laatu ja pätevyys riitä?

Vuoden 2019 ensimmäinen Kliinlab-numero ilmestyi sisältäen muisteloita, monipuolista infoa ja esittäytymisiä. Erinomainen avaus uudelle lehden kalenterivuodelle!

Kädessäsi on nyt *hard copy* -versio Kliinlabin 36. vuosikerran toisesta numerosta. Tai kenties oletkin parhaillaan lukemassa vastaavaa digiversiota SKKY/Kliinlab -lehden internetsivuilla. Olethan huomannut, että nettiarkistosta löytyvät kaikki numerot PDF-muodossa vuodesta 2002 lähtien. Lehden sisällysluetteloita on samaisilla sivuilla ylläpidetty vuodesta 2000. Kiitos, Henrik! ”CTRL-F” -toiminto osasi kertoa, että tämä pääkirjoitukseni on kuudes vuodesta 2010.

Kliinlabin 2/2019 -numeron artikkelit painottuvat nyt sovitusti ”Laatu ja pätevyys” -teemaan. Sisällön tuottamisessa olen osaltani ollut kantamassa korteni kekoon. Luonnollisesti erityiskiitokset kuuluvat kaikille kirjoittajille. Teemanumeroilla on omat haasteensa eikä teema ole perusteltu, jos artikkeleita on kovin niukasti. Toisaalta päätoimittajat huolehtivat, että lehden sisältö ei paisu sen tavoitteellisesta sivumäärästä. Toinen tavoite teemanumerossa on sen monipuolisuus. Teemanumeroa varten tarvitaankin suunnittelua, tietoa asiantuntijoista, joilla on erityisosaamista tietystä aiheesta kulloisenkin teeman osa-alueilta sekä artikkelipyyntöjä koskevat yhteydenotot riittävällä varoitusajalla. Siltikään ei suunniteltuja artikkeleita saa välttämättä kaikkia hankituksi. Työkiireet ja mahdolliset muut aikataulurajoitteet ovat tyypillisiä syitä, jotka monessa yhteydessä on tunnistettu ja jotka siirtävät tai kenties kokonaan torpedoivat erinomaisenkin kirjoitusaiheen julkaisemisen ajallaan. Onneksi uusia numeroita syntyy eikä jäsenlehtemme jätä hyviä artikkeleita julkaisematta. Lupaukset on pidettävä.

Laatu on moniulotteinen käsite, joka labraympäristössä koskettaa yhtä sun toista toimintoa ja kaikkia tutkimusprosessin vaiheita ihan arkisesta näkökulmasta katsottuna. CE-merkittyjen IVD-laitteiden suurkuluttajina yksittäisen kontrollin tai täysautomaation kaikessa kirjossa laboratoriot luottavat, että käyttöön valitut tuotteet ja tuotekokonaisuudet ovat niiden käyttötarkoitukseensa valmistajan kelpuuttamia. Silti laboratoriossa pitää todentaa, että sekä omat että ilmoitetut suorituskykyspesifikaatiot kaikkineen täyttyvät. Olemme Suomessa tottuneet korkeaan laatuun, mutta se ei synny itsestään. Sitä pitää vaatia, vaalia, valvoa, arvioida ja myös kehittää. Analyyttinen laatumme on toki ollut vuosikymmeniä kansainvälisesti tunnustettua, mutta siinä on vasta osa asiasta. Laadun hallintaa edellytetään monelta taholta. Suomalaiset kliinisen testausalan laboratoriot ovat laadun ammattilaisina laajasti sitoutuneet osoittamaan pätevyytensä akkreditointimenettelyllä ISO 15189 -normiston mukaisesti. Olemme huomanneet, että tähän kriteeristöön sisältyy teknisessä toiminnassa, ja myös johtamisjärjestelmässä osoitettavia pätevyysvaatimuksia, joista jotkut nousevat erityisen haastavina esille ja synnyttävät keskustelua. Tulkintoja on usein monia. EFLM:n *WG Accreditation and ISO Standards (WG A/ISO)* on pyrkinyt nostamaan esille kaksivuotiskausillaan tällaisia aiheita ja pääsemään niistä yksimielisyyteen. Viimeksi kaudella 2017-2018 osa-alueina olivat *jäljitettävyys-* sekä *validointi ja verifiointi* -aiheet. Uusi WG A/ISO -kausi 2019-2020 tuo mukanaan uudet kiinnostavat ja haastavat aiheet. Niistä kuulemme myöhemmin.

Pätevyys käsitteenä puolestaan assosioituu spontaanisti ammatilliseen ja kokemuksen kautta hankittuun osaamiseen ja työtehtävien hallintaan. Kliinlabin 1/2019 -numerossa julkaistiin viimeisimpiä sairaalakemisti- ja kliinisen kemian erikoislääkäritenttikysymyksiä sivulla 10. Sairaalakemistikokelaille oli sisällytetty suoraan laatua ja pätevyyttä koskevia tai niitä sivuavia kysymyksiä. Tulkitsin, että erikoislääkäritenttikysymyksissä näitä näkökulmia oli sisällytetty puolestaan diagnostiikkaan ja potilaslähtöiseen palveluun. Pätevöityminen näihin tehtäviin on merkittävä osa laboratorion laatua.

Solveig Linko

Tulevaisuus mittausten laadunhallinnan varassa

Martti Heinonen

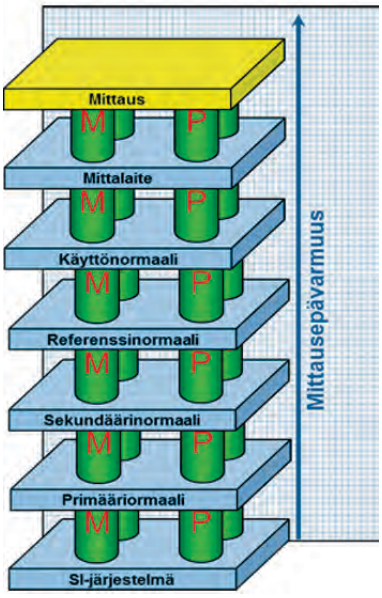
Mittaustieto ja sen laatu

Tämän päivämme teknistyneen yhteiskunnan toiminta perustuu erilaisin mittauksin kerättyyn tietoon ja tiedon analysointiin. Tekniset menetelmät ja laitteet kehittyvät kiihtyvää tahtia. Talletetun tiedon määrä kasvaa vielä paljon hurjempaa vauhtia. Datasta on tulossa kauppatavaraa siinä missä vaikkapa polttoainekin. Olipa kyseessä kaupankäynti tai potilaan hoito välitettävän tiedon laadunhallinta on asiakkaan kannalta keskeistä. Mittaustulokset ja niistä edelleen prosessoitu analyysi tulee sisältää riittävän laatuinformaation, jotta vältetään väärät johtopäätökset - kuten hoitovirheet - ja pystytään toimimaan mahdollisimman tehokkaasti.

Avainasemassa mittayksiköt ja metrologinen jäljitettävyys

Mittayksiköt ovat keskeisessä roolissa mittaustuloksia analysoitaessa: lukuarvolla ei ole mitään käyttöä ellei tiedetä mittayksikköä tai jos käytetty yksikkö on epämääräinen tai monitulkintainen. Sen vuoksi käytämme jo koulustakin tuttuja SI-järjestelmän mittayksikköjä, joiden määritelmät ovat kansainvälisesti sovittuja. Samalla tavoin mittaustuloksia ei voida juuri hyödyntää ellei tiedetä miten hyvin käyttämämme mittalaite tai analysaattori toteuttaa halutut yksiköt. Esimerkiksi lääkeannosteluun käytettävä vaaka kalibroidaan säännöllisesti käyttäen referenssipunnuksia, jotta tiedetään missä määrin vaa'an näyttämä vastaa punnittavan kohteen todellista massaa. Kaikkia maailman mittalaitteita emme pysty vertaamaan toisiinsa vaan tarvitsemme metrologista jäljitettävyyttä eli katkeamattomia kalibrointien ketjuja voidaksemme varmistaa ja osoittaa mittausten vertailukelpoisuuden eri puolilla maailmaa ja eri aikoina. Jäljitettävyysketju alkaa mittalaitteesta ja päätyy kansallisten mittanormaalilaboratorioiden ylläpitämiin kansallisiin ja kansainvälisiin mittanormaaleihin, jotka toteuttavat SI-yksiköt määritelmiensä mukaisesti. Suomessa VTT:n Mittatekniikan keskus (VTT MIKES) kehittää ja ylläpitää SI-järjestelmää maailmanlaajuisessa yhteistyössä. Tulosten laadun kannalta jäljitettävyysketjujen aukottomuus on keskeistä. Jos ketjusta jokin kalibrointi puuttuu tai se on tehty tavalla, joka ei täytä asetettuja vaatimuksia, ei jäljitettävyys toteudu eikä siten voida tietää mittauksen laatua eli mittausepävarmuutta. Oheinen kaaviokuva (kuva 1) havainnollistaa miten oleellista on, että metrologinen jäljitettävyys toteutuu vain kun kalibrointiketjun jokaisessa vaiheessa

- mittausepävarmuus on määritetty
- menetelmä ja tulokset on dokumentoitu ja toteutus yleisesti hyväksyttyjen menetelmien mukaisesti
- kalibroinnin suorittaja pystyy osoittamaan pätevyytensä
- kalibroinnit tehdään riittävän usein ja edustavasti.



Kuva 1. Metrologinen jäljitettävyys kaaviokuvana. Vihreät pylväät kuvaavat jäljitettävyyden neljää ominaispiirrettä.

SI-järjestelmä uudistuu tulevaisuuden tarpeisiin

SI-järjestelmä koostuu seitsemästä perusyksiköstä ja lukemattomista niiden avulla määritellyistä johdannaisyksiköistä. Perusyksiköt ovat sekunti (aika), metri (pituus), kilogramma (massa), ampeeri (sähkövirta), kelvin (lämpötila), mooli (ainemäärä) ja kandela (valovoima). Nykyisin näiden suuruus on määritelty monin tavoin; esimerkiksi kilogramman määrittelee Pariisin lähellä säilytettävä punnus, kelvinin määrittelee veden kolmoispisteen lämpötila ja metrin puolestaan valon nopeus tyhjiössä.

Perjantaina 16.11.2018 tehtiin Ranskan Versailles'ssa historiallinen päätös, joka muuttaa kaiken mittaamisen perustan: Uusi SI-mittayksikköjärjestelmä määritellään seitsemän luonnossa ilmenevän vakion avulla, joihin nuo seitsemän perusyksikköä sidotaan. Sekunti, metri ja kandela ovat jo nyt määritelty tällaisten vakioiden avulla (cesiumin perustilan ylihienorakenteen siirtymä, valon nopeus tyhjiössä, tietyn yksivärisen säteilyn valotehokkuus), mutta uudistuksen myötä neljän muun perusyksikön määritelmät muuttuvat merkittävästi: materiaaleihin perustuvat ja mittaustarkkuutta rajoittavat kilogramman, ampeerin, kelvinin ja moolin määritelmät poistuvat ja tilalle tulevat Planckin vakioon, alkeisvaraukseen sekä Boltzmannin ja Avogadron vakioihin perustuvat määritelmät. Uudistuksessa siis annetaan seitsemälle vakiolle tarkat arvot (ks. taulukko), ja perusyksikköjen suuruudet määräytyvät niiden ja hyvin tunnettujen fysiikan lakien kautta. Tällä tavoin järjestelmästä tulee aiempaa yksinkertaisempi ja perustavanlaatuisempi.

Paradoksaalista kyllä, SI-järjestelmän muutos tehtiin, jotta mittayksiköt olisivat ja pysyisivät samoina. Uudistusta tarvitaan tieteen ja teknologian kehittyessä paremman mittaustarkkuuden saavuttamiseksi entistä laajemmilla mittausalueilla: nykyiset määritelmät rajoittavat saavutettavaa tarkkuutta. Esimerkiksi kilogramma on varsin suuri yksikkö, kun mitataan nanometrin kokoluokan hiukkasia tai atomitason ainesosia elektroniikka- tai lääketeollisuudessa. Tällöin tarvitaan paljon mittausepävarmuutta lisääviä välivaiheita, jotta

Taulukko. Kansainvälinen SI-mittayksikköjärjestelmä määritellään seitsemän luonnossa ilmenevän vakion avulla, joiden lukuarvot ovat tarkkoja eli niillä ei ole epävarmuutta.

Cesiumin perustilan ylihienorakenteen siirtymä $\Delta\nu_{Cs} = 9\,192\,631\,770\ s^{-1}$
Valon nopeus tyhjiössä $c = 299\,792\,458\ m\ s^{-1}$
Planckin vakio $h = 6{,}626\,070\,15 \times 10^{-34}\ kg\ m^2\ s^{-1}$
Alkeisvaraus $e = 1{,}602\,176\,634 \times 10^{-19}\ A\ s$
Boltzmannin vakio $k = 1{,}380\,649 \times 10^{-23}\ kg\ m^2\ s^{-2}\ K^{-1}$
Avogadron vakio $N_A = 6{,}022\,140\,76 \times 10^{23}\ mol^{-1}$
540×10^{12} Hz taajuisen yksivärisen säteilyn valotehokkuus $K_{cd} = 683\ cd\ sr\ kg^{-1}\ m^{-2}\ s^3$

Kuva 2. Yhteensä 51 valtion edustajat päättivät yksimielisesti SI-järjestelmän uudistamisesta Versailles'ssa Ranskassa 16.11.2018.

mittaustulos voidaan linkittää nykyisen määritelmän mukaiseen kilogramman prototyyppipunnukseen. Toisaalta on ensiarvoisen tärkeää, että mittayksiköt pysyvät saman suuruisina ajan kuluessa ja kaikkialla. Tämä korostuu esimerkiksi ilmaston muutoksen seurannassa, jossa tutkitaan hyvin pitkiä havaintosarjoja. Vastaavasti globaalissa teollisuudessa on välttämätöntä, että eri aikoina ja eri paikoissa valmistetut tuotteet tai niiden osat täyttävät niille määritellyt mitattavat ominaisuudet. Sidottaessa yksiköt luonnonvakioihin mikään epätodennäköinenkään katastrofi tai onnettomuus ei voi muuttaa yksiköitä ja siten uhata mittaustulosten käytettävyyttä.

SI-järjestelmän uudistus avaa myös ovia uusille tieteen ja teknologian innovaatioille. Esimerkiksi kvanttiteknologian odotetaan tulevaisuudessa mullistavan tietojenkäsittelyn ja mittausten kenttää. Uuden SI-järjestelmän odotetaan ajan mittaan mahdollistavan tekniikoita ja tieteellisiä löytöjä, joita emme vielä osaa edes kuvitella. Tästä on kokemusta aiempienkin uudistusten yhteydessä: esimerkiksi sekunnin määritelmän uudistus vuonna 1960 mahdollisti myöhemmin tarkan GPS-navigoinnin.

Tulevaisuudessa laatu korostuu

Tehokas tiedon keruu, analysointi ja välitys korostaa laadun hallinnan merkitystä: yhä pienempi tai harvemmin esiintyvä virhe voi aiheuttaa yhä laajemman ja kumuloituvan vaikutuksen. Toisaalta kehittyvä teknologia antaa entistä tehokkaammat välineet manipuloida tietoa ja vääristää tuloksia. SI-järjestelmän uudistus on vain pieni osa kehityksestä, jota tarvitaan tulevaisuudessa mittauslaadun hallitsemiseen ja varmistamiseen uskottavalla tavalla.

Martti Heinonen, *TkT, Dos.*
Tutkimusalueen johtaja
VTT MIKES
martti.heinonen@vtt.fi

Päätoimittajat
Annakaisa Herrala, sairaalakemisti
p. 050-427 9844
annakaisa.herrala@hus.fi

Tuomas Mäntylä, erikoistuva lääkäri
p. 044-269 1560
tuomas.mantyla@hus.fi

Toimituskunta
Henrik Alfthan, sairaalakemisti, henrik.alfthan@hus.fi
Petra Anttila, sairaalakemisti, Petra.Anttila@epshp.fi
Päivi Holm, sairaalakemisti, paivi.holm@tyks.fi
Outi Itkonen, sairaalakemisti, outi.itkonen@hus.fi
Lotta Joutsi-Korhonen, ylilääkäri, lotta.joutsi-korhonen@hus.fi
Paula Kaarne, erikoistuva lääkäri, paula.kaarne@islab.fi
Annika Kouki, erikoistuva lääkäri, annika.kouki@tyks.fi
Solveig Linko, sairaalakemisti, solveig.linko@gmail.com
Tuija Männistö, ylilääkäri, tuija.mannisto@nordlab.fi
Kukka Pakarinen, erikoistuva kemisti, kukka.pakarinen@islab.fi
Elina Porkkala-Sarataho, sairaalakemisti,
elina.porkkala-sarataho@fimlab.fi
Tanja Savukoski, sairaalakemisti, tanja.savukoski@gmail.com

Ilmoitukset ja mainonta
Solveig Linko puh. 0400-705 747
solveig.linko@gmail.com

Tilaukset ja osoitteenmuutokset
Jonna Pelanti
jonna.pelanti@labquality.fi
Tilaushinta: 30 €

Kongressikalenteri
Ilkka Penttilä
ilkka.m.penttila@gmail.com

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

Kirjapaino
Offset Ulonen Oy, Tampere

Taitto
Marja Rissanen
lehtiapu@kolumbus.fi

Pätevyyden osoittamisesta akkreditointimenettelyllä

Risto Suominen

Pätevästi eteenpäin

Pätevyyden arviointi ja sen toteaminen, akkreditointi, on hyvä keino osoittaa toiminnan pätevyys. Akkreditoinnin kohteita ovat esimerkiksi testaus- ja kalibrointilaboratoriot, tarkastuslaitokset, sertifiointeja tekevät organisaatiot ja todentajat. Akkreditoidun toimijan tuottamien palvelujen laatuun voi luottaa. Akkreditointi perustuu kansainvälisiin yhteisesti sovittuihin kriteereihin. Se on harmonisoitu menettely ja se tunnustetaan maailmanlaajuisesti monenkeskisillä tunnustamissopimuksilla. Akkreditointi on maailmanluokan asia. Esimerkiksi akkreditoituja laboratorioita on maailmassa lähes 70 000. Akkreditointeja tekeviä toimijoita on jo yli sadassa maassa. Lukumäärä kasvaa edelleen. Kasvua on muun muassa Afrikassa.

Euroopassa on EU-asetuksella (765/2008) rajoitettu akkreditointeja tarjoavien organisaatioiden lukumäärä yhteen EU:n jäsenvaltiota kohden. Suomessa ainoastaan FINAS tekee pätevyyden arviointeja. Muualla maailmassa ei vastaavanlaista rajoitetta ole. Kuitenkin yleensä valtiossa on vain yksi akkreditointiorganisaatio. Poikkeuksiakin on, kuten Yhdysvallat. Siellä on useita akkreditoinnin tarjoajia.

Vaatimukset akkreditointiorganisaatiolle

Akkreditointi on standardisoitu menettely. Akkreditointiorganisaatioille suunnatussa standardissa SFS-EN ISO/IEC 17011 on määritelty asioita ja menettelyjä akkreditointiin liittyen. Standardista julkaistiin uusi versio vuoden 2017 marraskuussa. Standardia on uudistettu rakenteellisesti ja siinä tuodaan aiempaa selvemmin esille muun muassa riskiperusteinen arviointi. Akkreditointiorganisaatioiden on kolmen vuoden siirtymäajan kuluessa osoitettava täyttävänsä uuden standardin vaatimukset. FINASissa on käyty läpi toimintajärjestelmää ja tehty jonkin verran tarkennuksia ja täydennyksiä toiminnan kuvauksiin ja ohjeistukseen. Kuluvan vuoden marraskuussa on seuraava FINASin toiminnan kansainvälinen EA:n (European co-operation for accreditation) vertaisarviointi, jolloin toimintaa arvioidaan standardin SFS-EN ISO/IEC 17025:2017 ja EU-asetuksen (EU 765/2008) vaatimuksiin nähden.

Muutoksia laboratorioiden akkreditointivaatimuksissa

Testaus- ja kalibrointilaboratorioiden akkreditointivaatimusstandardi SFS-EN ISO/IEC 17025 on päivitetty ja uusi versio on hyväksytty marraskuun lopussa 2017. Akkreditoitujen laboratorioiden tulee täyttää uusitun standardin vaatimukset kolmen vuoden siirtymäajan kuluessa standardin hyväksymisestä. Edellä mainitun standardin uudistuminen tulee aiheuttamaan kliinisten laboratorioiden akkreditointivaatimuksena käytetyn standardin SFS-EN ISO 15189:2013 päivittämisen.

Akkreditoinnin kattavuus

Akkreditointipäätöksen liitteenä on pätevyysalue. Siitä näkyy, mitkä menetelmät kuuluvat akkreditoinnin piiriin. Akkreditointi ei kaikissa tapauksissa välttämättä kata esimerkiksi testauslaboratorion kaikkia testausmenetelmiä. FINASin akkreditoimien toimijoiden pätevyysalueet ovat nähtävissä FINASin www-sivuilla. Vaikka toimija on akkreditoitu, se saa viitata akkreditointiin tulosten raportoinnin yhteydessä vain niiden menetelmien osalta, jotka ovat akkreditoidussa pätevyysalueessa.

Akkreditointiin viittaaminen kannattaa

Viittaaminen on mahdollista tehdä käyttämällä kohteen akkreditointitunnusta tai sanallisesti. Akkreditointiin viittaaminen tulosten raportoinnin yhteydessä ei kuitenkaan ole pakollista lukuun ottamatta akkreditoitua sertifiointitoimintaa. On mahdollista, että tulevaisuudessa sovitaan kansainvälisesti viittaamisen pakollisuudesta muillakin osa-alueilla, esimerkiksi testaus ja tarkastus.

Akkreditointiin viittaaminen on suositeltavaa ja tärkeää muillakin toimialoilla kuin sertifioinnissa. Kansainvälisesti on päätetty, että vain viittaamalla akkreditointiin voivat eri osapuolet tukeutua akkreditoinnilla osoi-

tettuun pätevyyteen. FINASin vaatimuksessa V1/2018 (Akkreditointiin viittaamiset säännöt) on esimerkkejä akkreditointiin viittaamisesta.

Lisää tunnettuutta maailmanlaajuisesti

Pätevyyden arviointeja on tehty jo pitkään maailmanlaajuisesti, ja FINASkin on toiminut jo lähes 30 vuotta. Nykymuotoinen akkreditointi alkoi Suomessa vuonna 1991. Lähes kaikkien akkreditointiorganisaatioiden nimessä on akkreditoinnin kaltainen sana tunnistettavissa. Se omalta osaltaan parantaa akkreditoinnin tunnettuutta.

Akkreditoinnin markkinointi maailmanlaajuisesti on hyvin tärkeää, jotta akkreditoinnin käyttö pätevyyden osoittajana lisääntyisi. Eurooppalaisten akkreditointiorganisaatioiden yhteistyöorganisaation EA:n www-sivuilla (https://european-accreditation.org/information-center/newsroom/promotional-materials-2/) on aineistoa akkreditoinnin tunnettuuden lisäämiseksi. Maailmanlaajuisten akkreditointiorganisaatioiden yhteistyöjärjestöjen IAF:n (www.iaf.nu) ja ILAC:n (www.ilac.org) www-sivustoilla on myös paljon samankaltaista aineistoa.

Esimerkkien voimalla akkreditoinnin käyttö lisääntyy

Esimerkkejä akkreditoinnin käytöstä eri puolilta maailmaa löytyy Public Sector Assurance -sivustolta (www.publicsectorassurance.org). Sivusto on yhteistyöprojekti, johon osallistuvat muun muassa IAF, ILAC ja standardisointiorganisaatiot ISO ja IEC. Sivustolla on tällä hetkellä yli 300 esimerkkiä useilta eri sektoreilta kuten terveydenhuolto, rakentaminen, ympäristönsuojelu, energiateollisuus ja elintarviketurvallisuus.

Sivuston tavoitteena on lisätä esimerkiksi viranomaisten ja lainlaatijoiden tietämystä akkreditoinnin käyttökohteista. Sivusto on maailmalla otettu hyvin vastaan, ja sinne toivotaan lisää esimerkkejä. Sivustolla ei ole vielä esimerkkejä Suomesta, mutta olen varma, että tilanne tulee muuttumaan. Suomessa on paljon toimialoja, joissa edellytetään akkreditointia. Esimerkkeinä ovat muun muassa lakisääteiset tarkastustoiminnat. FINAS levittää omalta osaltaan tietoa sivuston olemassaolosta ja kannustaa sidosryhmiä laatimaan esimerkkejä akkreditoinnin käytöstä.

Alla on kaksi esimerkkiä edellä mainitulta sivustolta:

Case Study: ISO 15189 assessments include Public Health England (PHE) Antenatal and Newborn (ANNB) screening requirements

UKAS, the UK Accreditation body, has entered into an agreement with Public Health England to incorporate Antenatal and Newborn (ANNB) screening requirements into routine ISO 15189 assessment activities. This benefits laboratories that provide testing for infectious diseases in pregnancy, sickle cell and thalassaemia, Down's syndrome, Edwards' syndrome, Patau's syndrome and rare conditions identified from newborn blood spots, as they will no longer have to allocate time to be inspected by PHE.

Further information is available on the UKAS website. **Sectors** Healthcare

Case Study: Accreditation of Medical laboratories supports Czech Healthcare Regulators

In the Czech Republic, the genetic testing of human genome can only be carried out exclusively by medical laboratories that have been accredited to the requirements of ISO 15189 by the Czech Accreditation Institute. This obligation is confirmed in the Act No. 373/2011 Coll., on specific health services.

Accreditation according to the ISO 15189 is considered to deliver reliable results and advantages for medical laboratories in their negotiations with Health Insurance Companies on contracts and payment from Public Health Care System. **Sectors** Healthcare

Risto Suominen, *johtaja*
FINAS
risto.suominen@finas.fi

Kuva: Marja Rissanen

Ajankohtaista kliinisen kemian laboratorioiden akkreditoinnista

Tuija Sinervo

Akkreditointi kliinisissä laboratorioissa

Kliinisen kemian laboratorioiden pätevyyden osoittamiseen on Suomessa käytetty jo yli 20 vuoden ajan akkreditointia. FINAS akkreditoi ensimmäiset kliiniset laboratoriot 1990-luvun puolivälissä. Aluksi arviointikriteerinä käytettiin eurooppalaista standardia EN 45001 ja kansainvälistä opasta ISO Guide 25. Arviointien painopiste oli silloin enemmän laboratorioiden teknisessä toiminnassa.

Vuonna 1999 julkaistu standardi ISO/IEC 17025 yhdisti eurooppalaisessa standardissa ja kansainvälisessä oppaassa olleet asiat yhdeksi kansainväliseksi standardiksi, joka otettiin käyttöön akkreditoinnissa. Kliiniset laboratoriot halusivat kuitenkin oman standardin, koska kokivat standardin ISO/IEC 17025 olevan liian yleisellä tasolla eikä standardi kuvannut kliinisen laboratorion toiminnan erityispiirteitä. Niinpä vuonna 2003 julkaistiin kliinisille laboratorioille oma standardi ISO 15189, joka päivitettiin vuosina 2007 ja 2012. Standardi ISO 15189 kuvaa osittain hyvinkin yksityiskohtaisesti, miten kliinisen laboratorion tulee toimia varmistaakseen potilastulosten oikeellisuuden ja luotettavuuden sekä laboratoriotoiminnan vastaavuuden potilaiden ja kliinikoiden tarpeisiin.

Koska molemmat standardit ISO/IEC 17025 ja ISO 15189 on tarkoitettu testauslaboratorioille, voivat kliiniset laboratoriot valita, kumman standardin mukaan haluavat akkreditoinnin. Uudet hakijalaboratoriot ovat valinneet yleensä standardin ISO 15189 ja myös aikaisemmin standardin ISO/IEC 17025 mukaan akkreditoidut laboratoriot ovat siirtyneet käyttämään akkreditoinnissa standardia ISO 15189. FINASin akkreditoimista kliinisistä laboratorioista vain neljällä laboratoriolla on akkreditointi ainoastaan standardin ISO/IEC 17025 mukaan.

FINASin akkreditoimia kliinisiä laboratorioita on tällä hetkellä 25. Laboratorioiden pätevyysalueet kattavat kaikki kliinisen laboratoriolääketieteen erikoisalat. Eniten on akkreditoitu kliinisen kemian, hematologian ja kliinisen mikrobiologian potilastutkimusmenetelmiä, mutta akkreditoinnin piirissä on myös patologian, genetiikan, kliinisen fysiologian, isotooppilääketieteen ja kliinisen neurofysiologian potilastutkimuksia. Näytteenotto sisältyy laboratorioiden akkreditoinnin piiriin, silloin kun laboratorio vastaa näytteenotosta. Myös ruumiinavaustoiminta on akkreditoitu osassa patologian laboratorioista. Akkreditoitu kliininen laboratoriotoiminta kattaa suurimman osan Suomessa tehtävistä potilastutkimuksista. Akkreditoinnin piirissä on sekä julkisen sektorin että yksityisen sektorin kliinisiä laboratorioita. Akkreditoitujen kliinisten laboratorioiden määrä on kasvanut vuosittain muutamalla laboratoriolla. Vuosina 2016-2018 on akkreditoinnin piiriin tullut lähinnä uusia genetiikan ja patologian laboratorioita. Toisaalta laboratorioita on yhdistynyt saman akkreditointitunnuksen alle.

Standardit uudistuvat

Standardeja päivitetään säännöllisin välein ja 2010-luvulla on päivitetty ISO 17000-sarjan akkreditoinnissa käytettävät standardit ISO/IEC 17025 (testaus ja kalibrointi), ISO/IEC 17020 (tarkastus), ISO/IEC 17021 (laatujärjestelmäsertifiointi), ISO/IEC 17024 (henkilösertifiointi) ja ISO/IEC 17065 (tuotesertifiointi). Yhtenä merkittävänä asiana päivitetyissä standardeissa on toiminnan puolueettomuuden ja riippumattomuuden sekä riskienhallinnan korostaminen. ISO 17000-sarjan standardiuudistuksessa on myös yhtenäistetty johtamisjärjestelmän kuvaus ja kaikissa standardeissa on samat vaatimukset johtamisjärjestelmälle.

Standardin ISO/IEC 17025 uusi versio julkaistiin marraskuussa 2017. Myös tässä standardissa muutokset edelliseen versioon liittyivät toiminnan puolueettomuuden ja riippumattomuuden varmistamiseen, riskienhallintaan ja henkilöstön osaamisen jatkuvaan varmistamiseen. Lisäksi laitteiden jäljitettävän kalibroinnin vaatimuksia tarkennettiin testauslaboratorioiden osalta. Riskienhallinta ei ole uusi asia kliinisissä

laboratorioissa, sillä riskien tunnistaminen ja riskienhallinta on sisältynyt jo vuodesta 2012 standardin ISO 15189 vaatimuksiin. Laboratorioihin kohdistuu myös viranomaisvelvoitteita tiettyjen riskien hallinnan osalta. FINAS on arvioinneissaan todennut, että kaikissa laboratorioissa on menettelyt riskien tunnistamiseen ja hallintaan, mutta menettelyt vaihtelevat laboratorioittain ja riskinarvioinnin kattavuudessa on eroja. Uusi standardiversio ei nosta esiin ainoastaan riskejä vaan myös mahdollisuuksien tunnistamista ja hyödyntämistä korostetaan. Riskit ja mahdollisuudet nähdään keinona kehittää ja tehostaa laboratorion asiakaspalvelua ja toimintajärjestelmää.

Myös akkreditointielimille asetetut vaatimukset kuvaava standardi ISO/IEC 17011 päivittyi marraskuussa 2017. Uusi standardiversio painottaa arviointien riskiperusteista suunnittelua ja kohdentamista. Uusi standardiversio nostaa myös aikaisempaa vahvemmin esiin arvioijien osaamisesta huolehtimisen. Uuden standardin käyttöönoton siirtymäaika on kolme vuotta ja FINASissa on meneillään standardin uusien/tarkentuneiden vaatimusten jalkauttaminen käytännön toimintaan.

Akkreditoinnin piiriin on tulossa uusi toiminta biopankit. Biopankeille on julkaistu oma standardi ISO 20387, Biotechnology — Biobanking — General requirements for biobanking. Akkreditointielinten yhteistyöjärjestöissä, International Laboratory Accreditation Cooperation ILAC ja European co-operation for Accreditation EA, on päätetty ottaa standardi akkreditointivaatimukseksi biopankkitoiminnalle. Suomessa toimivat biopankit ovat osoittaneet kiinnostusta mahdollisuudesta hakea toiminnalleen akkreditointia. Akkreditoinnin käynnistyminen EA:han kuuluvissa akkreditointielimissä edellyttää, että standardi on ensin hyväksytty harmonisoiduksi eurooppalaiseksi standardiksi.

Akkreditoinnissa ajankohtaista

Sekä Suomessa että kansainvälisesti kliinisten laboratorioiden akkreditoinnissa eniten keskustelua tällä hetkellä herättävät asiat liittyvät laitteiden kalibrointiin, alihankintaan, mukautuvan pätevyysalueen käyttöön, vieritestaukseen ja teknisten arvioijien saatavuuteen sekä koko pätevyysalueen kattamiseen akkreditointikauden aikana.

Analytiikan automatisoitumisen myötä laitteiden jäljitettävä kalibrointi on osoittautunut haastavammaksi. Laitteiden kalibrointi ja sen myötä tulosten jäljitettävyys ja vertailtavuus ovat kuitenkin olennainen osa kliinisen laboratorion toimintaa. Laboratorion tulee varmistaa, että sillä on tieto laitteella tehtävien mittausten mittausepävarmuuden vaikutuksesta lopulliseen potilastulokseen. Jos esimerkiksi laitteiden käytössä ja tulosten oikeellisuuden varmistamisessa olennaisia asioita ovat laitteen pipetointitilavuuden, lämpötilan ja aallonpituuden tarkkuus, tulee laboratoriolla olla tieto näiden mittausten tarkkuudesta ja epävarmuudesta jäljitettävän kalibroinnin kautta. Koska laboratoriot eivät pysty itse tekemään näitä automaatiolaitteiden kalibrointeja, laboratorion on hyvä varmistaa, että se saa ulkopuolisen tahon tekemien huolto- ja kalibrointitoimenpiteiden yhteydessä riittävän tiedon edellä mainituista asioista. Myös pipettien kalibrointitarve on herättänyt keskustelua. Jos pipetointi vaikuttaa olennaisesti tulosten oikeellisuuteen ja tarkkuuteen kuten näytemäärän tai standardiliuoksen pipetointi, tulee pipetit olla jäljitettävästi kalibroituja. Jäljitettävyydelle asetetut vaatimukset on kuvattu ILACin oppaassa ILAC P10:01/2013.

Laboratoriot hyödyntävät alihankintaa omassa toiminnassaan ja alihankinnan osuus näyttäisi olevan kasvamassa. Keskustelua on herättänyt niin Suomessa kuin muissakin Euroopan maissa alihankinnan ja akkreditoinnin yhdistäminen ja alihankinnan näkyminen laboratorion akkreditoidussa pätevyysalueessa. Akkreditointi ei estä alihankkijan käyttöä, mutta laboratorion tulee varmistua alihankkijan pätevyydestä. Akkreditoinnin piirissä voi olla menetelmiä, joissa osa tutkimusprosessia ostetaan alihankintana (esim. sekvensointi genetiikan tutkimuksissa). Laboratorion asiakkaan suuntaan alihankinta tulee olla läpinäkyvää. FINAS on parhaillaan tarkistamassa menettelyään alihankintaa sisältävien laboratoriotutkimusprosessien esittämisestä akkreditoidussa pätevyysalueessa läpinäkyvyyden varmistamiseksi. Tarkoitus on kirjata näkyviin pätevyysalueeseen tutkimusprosessin alihankittu osa erotuksena laboratorion vastuulla olevasta toiminnasta.

Mukautuvan pätevyysalueen käyttö kliinisen kemian laboratorioissa on yleistä useissa Euroopan maissa. Suomessa mukautuvaa pätevyysaluetta on käytetty vähemmän, sillä laboratoriot ovat halunneet kuvata pätevyysalueensa yksityiskohtaisemmin. Pätevyysalueita on käytetty osoittamaan laboratorion asiakkaille akkreditoinnin kattavuutta. Myös suomalaisilla laboratorioilla on mahdollisuus käyttää mukautuvaa pätevyysaluetta, jos mukautuvuudelle on selkeä tarve. Yleensä mukautuvuuden tarve liittyy nopeisiin muutoksiin menetelmissä, jolloin muutosten arviointi erikseen voi hidastaa laboratoriopalvelua. Mukautuvan pätevyysalueen käytölle on säännöt, eikä mukautuvuus anna laboratoriolle mahdollisuutta ottaa käyttöön uusia tekniikoita tai tehdä merkittäviä muutoksia akkreditoinnin piirissä oleviin menetelmiin. Mukautuvan pätevyysalueen käyttö edellyttää laboratoriolta syvällistä asiantuntemusta käytetyistä tekniikoista, menetelmien validoinnista ja verifioinnista sekä menetelmien riskitekijöistä. Mukautuva pätevyysalue edellyttää myös, että laboratorio ylläpitää tarkkaa kirjausta menetelmiin tehdyistä muutoksista ja pystyy toimittamaan sekä FINASille että asiakkaalle yksityiskohtaisen listauksen pätevyysalueeseen sisältyvistä menetelmistä. FINAS on laatinut oppaan mukautuvan pätevyysalueen käytöstä ja opas löytyy FINASin verkkosivuilta (www.finas.fi). Kansainvälisessä keskustelussa on noussut esiin mukautuvan pätevyysalueen esitystapa, koska eri Euroopan maissa mukautuvaa pätevyysaluetta on käytetty vähän eri tavoin. Mukautuvuus voi koskea tutkittavia näytematriiseja ja/tai tutkittavia parametrejä ja/tai käytettyjä menetelmiä. Useissa Euroopan maissa mukautuva pätevyysalue esitetään tekniikkakohtaisesti ja tekniikan sisällä määriteltynä parametri- tai menetelmäryhmittelynä (sub-group). Osassa Euroopan maista on käytössä

myös eri luokkia sallitulle mukautuvuudelle. Olennaista on, että esitystapa on riittävän selkeä antamaan oikean kuvan akkreditoinnin kattavuudesta.

Vieritestauksen akkreditointi ei ole kovin yleistä Euroopassa. Vieritestausta on akkreditoitu useimmiten silloin, kun laboratorio on ollut vastuussa vieritestauksesta. EA:n kliinisten laboratorioiden asioita käsittelevä työryhmä on parhaillaan päivittämässä vieritestauksen akkreditoinnista laadittua opasta. Oppaassa tuodaan esiin arvioinnissa huomioitavat asiat erityisesti silloin, kun laboratorio ei itse tee varsinaista vieritestausta, mutta on vastuussa vieritestausmenetelmien toimivuudesta ja ylläpidosta. Standardin ISO 15189 päivityksen yhteydessä on keskusteltu vieritestausstandardista ISO 22870 luopumisesta ja vieritestaukselle asetettujen vaatimusten sisällyttämisestä standardiin ISO 15189.

Akkreditoinnin kattavuus on yksi viime aikoina keskustelua herättänyt aihe. Akkreditointielinten tehtävä on varmistaa, että arvioinnit tehdään akkreditointikauden aikana kattavasti huomioiden koko pätevyysalue. Akkreditointielimissä on käytössä menettelyjä kattavuuden varmistamiseksi. Kliinisen kemian pätevyysalueet ovat yleensä hyvin laajoja, joskin samalla laitetekniikalla katetaan yleensä iso joukko tutkimusmenetelmiä. Akkreditointielinten päivitetty vaatimusstandardi ISO/IEC 17011 nostaa aikaisempaa vahvemmin esiin arviointien suunnittelun osana kattavuuden varmistamista. Euroopan akkreditointielimien kehityskohteena on parhaillaan pääarvioijan ja teknistenarvioijen yhteistyö arviointien suunnittelussa ja menettelyjen kirjaamisessa eri arviointikerroilla, jotta voidaan osoittaa riittävällä tavalla pätevyysalueen kattavuus.

Arvioijaksi kouluttautuminen

Haasteena kaikilla akkreditointielimillä on teknisten arvioijien riittävyys arviointien toteuttamiseen. Myös FINASilla on ollut haasteita löytää riittävästi arvioijia joillakin laboratoriolääketieteen erikoisaloilla. Kliinisen kemian osalta tilanne on ollut parempi, mutta uusia arvioijia tarvitaan myös kliinisen kemian alueella. Teknisen arvioijan pätevyyskriteereihin kuuluvat kliinisen laboratoriolääketieteen erityisosaaminen, usean vuoden kokemus kliinisessä laboratoriossa työskentelystä, arvioijakoulutus sekä arvioijaharjoittelu. FINAS järjestää arvioijakoulutuksia kaksi kertaa vuodessa ja tarjoaa myös mahdollisuuden harjoittelukäynnille.

Kansainvälinen akkreditointi

FINAS noudattaa akkreditoinnissa kansainvälisesti sovittuja periaatteita ja toimintatapoja. ILAC:n ja EA:n järjestämien vertaisarviointien kautta varmistetaan, että akkreditointielimet täyttävät niille asetetut kansainväliset vaatimukset ja toiminta on yhtenevää sekä Euroopassa että Euroopan ulkopuolisissa vastavuoroisuussopimuksiin kuuluvissa maissa. FINASin henkilökunta osallistuu vertaisarviointitiimien jäseninä (Team Leader tai Team member) Euroopan eri akkreditointielinten vertaisarviointeihin. Vertaisarviointiryhmät koostuvat 8-12 jäsenestä, jotka edustavat Euroopan akkreditointielimiä ja ovat kokeneita pääarvioijia omissa akkreditointielimissään. FINASin kokemukset eri maissa tehdyistä vertaisarvioinneista osoittavat, että akkreditointitoiminta on yhtenevää.

Mielenkiintoista on ollut huomata, että kliinisen kemian laboratoriot toimivat eri maissa hyvin samalla tavalla käyttäen yhteisiä menetelmiä, laitteita ja menettelyjä. Niin validoinnit, laadunvarmistus kuin laitteiden ylläpito noudattavat samoja menettelyjä eri maissa. Sen sijaan terveydenhuolto on järjestetty hyvin eri tavoin eri maissa. Suomessa perusta on julkisessa terveydenhuollossa, kun taas monessa Euroopan maassa on paljon yksityisiä toimijoita ja kustannukset rahoitetaan vakuutuksilla. Tämä vaikuttaa myös laboratoriokentän rakenteeseen. Niissä Euroopan maissa, joissa laboratoriotoimijat ovat pääosin yksityisellä sektorilla on paljon pieni- ja keskikokoisia laboratorioita, kun taas niissä maissa, joissa julkinen sektori vastaa pääosin terveydenhuollosta laboratoriotoiminta on keskittyneempää ja laboratoriot ovat isoja sairaaloiden yhteydessä toimivia julkisomisteisia laboratorioita.

Kliinisten laboratorioiden tulevaisuus akkreditoinnin näkökulmasta

Merkkejä tulevaisuuden suuntauksista on ollut jo havaittavissa kliinisessä laboratoriokentässä. Jo joidenkin vuosien ajan Suomessa kliinisiä laboratorioita on yhdistynyt entistä suuremmiksi kokonaisuuksiksi ja suunta näyttää jatkuvan edelleen. Suomi oli pitkään ilman alalla toimivia kansainvälisiä laboratorioalan yrityksiä, mutta nyt kiinnostus myös Suomea kohtaan on kasvanut ja globaaleja toimijoita on tullut myös Suomeen. Laboratorioiden yhdistyminen on haaste FINASille, sillä jos alalle jää vain muutamia toimijoita, on vaikeampaa löytää riippumattomia teknisiä arvioijia omasta maasta kilpailutilanteen tai läheisen yhteistyön vuoksi. Silloin joudutaan turvautumaan entistä useamman ulkomaisten teknisten arvioijien käyttöön.

Osassa Euroopan maista viranomaiset ja vakuutusyhtiöt edellyttävät kliinisiltä laboratorioilta pätevyyden osoittamista akkreditoinnin kautta. Kattavammin akkreditointia edellyttävät Ranska ja Unkari, joissa viranomaisen asettama akkreditointivelvoite koskee koko toimintaa. Myös Liettua tulee jatkossa edellyttämään akkreditointia laboratoriotoiminnalta. Belgiassa, Irlannissa, Tsekissä ja Saksassa akkreditointivelvoite koskee tiettyjä tutkimuksia. Romaniassa akkreditoinnin ovat asettaneet velvoitteeksi vakuutusyhtiöt, jotka korvaavat vain akkreditoiduissa laboratorioissa tehtävät tutkimukset. Nähtäväksi jää lisääntyykö vaatimukset akkreditoinnin velvoittavuudesta kliinisten laboratorioiden pätevyyden osoittajana. Suomessa akkreditointi on perustunut vapaaehtoisuuteen, eikä FINASin tiedossa ole muutoksia tilanteeseen.

Yksi tulevaisuuteen liittyvä asia on standardin ISO 15189 päivitys. Keskustelua on käyty kansainvälisillä foorumeilla siitä, tulisiko standardista tehdä ns. stand -alone -standardi, jolloin se ei enää noudattelisi standardin ISO/IEC 17025 rakennetta vai onko standardi edelleen standardin ISO/IEC 17025 sovellus kliinisille

laboratorioille. Jos standardi ISO 15189 linkittyy edelleen standardiin ISO/IEC 17025, tulee standardin rakenne muuttumaan vastaavaksi kuin 17000-sarjan standardeissa. Standardi ISO 15189 sisältää selkeitä asiakasnäkökulmaan liittyviä vaatimuksia johtamisjärjestelmälle ja toiminnan johtamiselle. Vastaavia vaatimuksia ei ole 17000-sarjan standardeissa ja nähtäväksi jää, sisältyvätkö vaatimukset päivitettyyn standardiversioon.

Tulevaisuus tuo myös mukanaan uusia odotuksia kliiniselle analytiikalle. Potilaskohtainen ja potilaan vieressä tapahtuva hoito lisääntyvät uusien analyysitekniikoiden kehittyessä. Uusia tekniikoita otetaan myös käyttöön nopeuttamaan ja tehostamaan analytiikkaa. Automaatio lisääntyy edelleen, mikä omalta osaltaan lisää laboratoriopalvelujen keskittymistä. Akkreditoinnin haasteena tulevaisuudessa voi olla löytää kotimaasta riippumattomia arvioijia uusien menetelmien ja tekniikoiden arviointiin sekä saada riittävää näyttöä uusien menetelmien toimivuudesta.

Tuija Sinervo, *ryhmäpäällikkö*
FINAS
tuija.sinervo@finas.fi

Kuva: Annakaisa Herrala

Espoon sairaala - Maljakkopuu.

Uusi eurooppalainen IVD-asetus. Mitä siitä pitäisi ymmärtää?

Nelli Karhu

Kiinalaisessa kalenterissa vuosi 2022 on tiikerin vuosi. Vuonna 2022 järjestetään myös talviolympialaiset Pekingissä. SpaceX suunnittelee lähettävänsä Big Falcon Rocket -aluksen Marsiin.

Kumpikaan näistä ei kuitenkaan tule vaikuttamaan *in vitro* -diagnostiikan alan yritysten ja laboratorioiden arkeen niin paljon kuin toukokuussa 2022 täysin sovellettava uusi EU:n IVD-asetus (In Vitro Medical Devices Regulation 2017/746, IVDR). IVD-asetus julkaistiin keväällä 2017 yhdessä lääkinnällisten laitteiden asetuksen kanssa. Tällä hetkellä molempien asetusten osalta eletään siirtymäaikaa, lääkinnällisten laitteiden asetuksella siirtymäaika päättyy keväällä 2020 ja IVD -asetuksella 2022.

Mitä tarkoittaa *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite?

Nimestään huolimatta IVD-laite ei ole ainoastaan sähköinen koje, vaan IVD-laitteella tarkoitetaan kaikkea näytteenottoastioista ja testikiteistä isoihin analysaattoreihin tai ohjelmistoihin. Myös kontrollit ja yksittäiset reagenssit voivat olla IVD-laitteita, olennaista on diagnostinen käyttötarkoitus, ja että kyseessä on ihmisperäinen näyte (tarkempi määritelmä löytyy IVDR:n 2 artiklasta). Eläindiagnostiikka, perustutkimus ja esim. ympäristönäytteistä tehtävät testit jäävät määritelmän ulkopuolelle. Kansainväliset referenssimateriaalit ja ulkoiset laadunarviointikierrokset on myös rajattu uuden asetuksen ulkopuolelle.

IVD-laitteiden sääntely Suomessa ja Euroopassa

Suomessa saa tuoda markkinoille ja ottaa käyttöön vain vaatimukset täyttäviä *in vitro* -diagnostisia laitteita tai muita terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita. Ennen tuotteen markkinoille saattamista valmistajan on osoitettava sen turvallisuus, käyttötarkoitukseen sopivuus ja suorituskyky. CE-merkinnällä ja vaatimustenmukaisuusvakuutuksella (Declaration of conformity, DoC) valmistaja kertoo siitä, että tuote täyttää sitä koskevat eurooppalaiset vaatimukset.

Tähän asti IVD-laitteiden säätely Euroopassa on perustunut IVD-direktiiviin 98/79/EY. IVD-direktiivi on implementoitu Suomessa kansalliseen lakiin terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista. (ns. TLT-lakiin, 629/2010). TLT-laki sisältää myös muuta kansallista sääntelyä, joka ei tule direktiivistä. Esimerkiksi lääkinnällisen laitteen ammattimaista käyttäjää koskevat vaatimukset eivät tule direktiivistä, vaan ovat omaa suomalaista lainsäädäntöämme.

Uudet EU-asetukset sen sijaan ovat sellaisenaan voimassa olevaa lainsäädäntöä, eikä niitä tarvitse erikseen siirtää TLT-lakiin. Siten laitelainsäädäntö ja sen tulkinta tulee aiempaa yhtenäisemmäksi kaikissa EU:n jäsenmaissa. Niiltä osin kuin asetus ei johonkin asiaan puutu, tai asetus antaa kansallista liikkumavaraa, voidaan säätää kunkin maan kansallisessa lainsäädännössä. Tällaisia asioita ovat esimerkiksi ammattimaisen käyttäjän toimintaa koskevat vaatimukset tai käyttöohjeiden ja pakkausmerkintöjen kielet.

Miksi uudet asetukset sitten tarvitaan?

Vanha lainsäädäntö ei kerta kaikkiaan enää ole pystynyt vastaamaan riittävän tehokkaasti monipuolistuneen laitevalikoiman ja potilasturvallisuuden tarpeisiin. Myös erilaiset vivahteet direktiivin implementoinnissa eri EU-maissa ovat monimutkaistaneet alan sääntelyä. Uusien asetusten punaisena lankana on potilasturvallisuus ja katkeamaton vastuu laitteen valmistajalta maahantuonnin ja jakelun kautta käyttäjälle. Asetusten tuomien uudistusten avulla varmistetaan tuotteiden toimivuus ja turvallisuus, mahdollistaen myös tehokkaasti uusien innovatiivisten tuotteiden tulo markkinoille. Uudet asetukset mahdollistavat myös aiempaa paremmin sekä viranomaisten että kansalaisten pääsyn laitteita koskevaan tietoon.

Riskiluokka ja laitteita koskevat turvallisuus- ja suorituskykyvaatimukset

Kaikkien IVD-laitteiden on tähänkin asti täytynyt luokasta riippumatta täyttää IVD-direktiivin ns. olennaiset vaatimukset (Direktiivi 98/79/EY, liite I). Se, miten

näiden vaatimusten täyttymistä arvioidaan, riippuu laiteluokasta. Korkean riskiluokan tuotteilla vaatimustenmukaisuuden arvioinnissa on mukana ns. ilmoitettu laitos eli ulkopuolinen tarkastuslaitos. Viranomaisilla on mahdollisuus tarkastaa minkä tahansa markkinoille saatetun IVD-laitteen valmistus, mutta kaikille laitteille suoritettavaa viranomaisen ennakkotarkastusta ei ole.

Direktiivin vanha luokitusjärjestelmä, jossa vain tietyt erikseen nimetyt testit on nostettu erikseen korkeimpiin riskiluokkiin, onkin ollut jo pitkään auttamattoman vanhentunut. Tähän asti IVD-tuotteista on erotettu ainoastaan tietyt korkeamman riskiluokan tuotteet kuten esim. HIV-testaukseen ja veriturvallisuuteen liittyvät testit erikseen. Nämä tuotteet on listattu nykyisen IVD-direktiivin liitteen A- ja B-listoissa, ja ne muodostavat arviolta 10-15 % kaikista IVD-laitteista. Näiden tuotteiden markkinoille tuomisessa edellytetään jo nyt ilmoitetun laitoksen arviointia. Kotitestit on myös katsottu korkeamman riskiluokan tuotteiksi, riippumatta mitattavasta analyytista. Muuten testit ja muut laitteet ovat kuuluneet suureen ”IVD –muut” -luokkaan, jotka on tuotu markkinoille valmistajan omalla vaatimustenmukaisuusvakuutuksella, ilman ulkopuolista arvioita.

Uusi IVD-asetus luokittelee IVD-laitteet uudella tavalla niihin liittyvien riskien perusteella. IVD-asetuksen uusi luokitusjärjestelmä (IVDR, liite VII) jakaa IVD-laitteet potilaalle ja kansanterveydelle koituvan riskin perusteella neljään luokkaan A-D, jossa A on matalimman ja D korkeimman riskin laite. Kotitestien lisäksi vieritestit, geenitestit ja *in vitro* -diagnostiikan ja lääkehoidon yhdistävät laitteet (l. Companion Diagnostics -tuotteet) omine erityispiirteineen huomioidaan asetuksessa erikseen.

Asetus tuo aiempaa suuremman määrän IVD-laitteita ilmoitettujen laitosten arvioinnin piiriin. Ainoastaan matalimman A-riskiluokan tuotteet voidaan enää jatkossa tuoda markkinoille valmistajan omalla vakuutuksella. Tällaisia ovat esim. näyteastiat ja yksinkertaiset värjäysreagenssit ja muut tarvikkeet. Luokkien B-D tuotteet, joihin sisältyvät kaikki laboratoriotestit raskaustesteistä HIV- tai ABO-veriryhmämääritykseen, tarvitsevat kaikki ilmoitetun laitoksen arvioinnin. On arvioitu, että asetuksen myötä 80-90 % IVD-tuotteista, aiempaan verrattuna moninkertainen määrä, tarvitsee ilmoitetun laitoksen arvioinnin tullakseen markkinoille. Lisäksi asetus tuo tuotteiden turvallisuuden varmistamiseen mukaan kokonaan uusia toimijoita, kuten EU-tason asiantuntijapaneelit sekä korkeimman riskiluokan tuotteet arvioivat ja testaavat EU:n vertailulaboratoriot.

Siirtymäaika eräille tuotteille

Kaikkien markkinoilla olevien tuotteiden tulee vuonna 2022 täyttää asetuksen vaatimukset.

Huomioitavaa on, että niille korkean riskiluokan IVD-laitteille, jotka jo IVD-direktiivin perusteella ovat läpikäyneet ilmoitetun laitoksen arvioinnin, on kahden vuoden siirtymäaika. Tuotteet voivat tietyin ehdoin olla markkinoilla voimassa olevalla direktiivin mukaisella ilmoitetun laitoksen todistuksella pisimmillään toukokuuhun 2024 asti.

Suorituskyvyn arvioiminen

Valmistajan tulee aina tehdä tuotteelle suorituskyvyn arvio. Suorituskyky koostuu kolmesta osa-alueesta: tieteellinen validiteetti, analyyttinen suorituskyky (mm. herkkyys, tarkkuus) ja kliininen suorituskyky.

Asetus korostaa aiempaa enemmän, että kliinisen suorituskyvyn arviointitutkimukset tulee tehdä todellisessa käyttöympäristössä: esim. vieritestiksi tarkoitetun testin suorituskykyä arvioidaan nimenomaan myös vieritestikäytössä, eikä ainoastaan laboratorioalan ammattilaisten käsissä.

Tieteellisen validiteetin arvioiminen voi kuulostaa itsestään selvältä. Näin ei kuitenkaan ole ollut aiemmin: IVD-direktiivi ei ole varsinaisesti vaatinut tieteellisen validiteetin perustelua, kunhan testi on luotettavasti mitannut kohteena olevan analyytin. Asetuksen myötä valmistajan on tarpeen myös perustella, että kyseisen analyytin mittaamisella on todellista lääketieteellistä merkitystä sairauden hoidossa tai diagnosoimisessa.

Markkinoille saattamisen jälkeinen suorituskyvyn seuranta

Uusi IVD-asetus vaatii valmistajaa suunnitelmallisesti keräämään tietoa laitteidensa suorituskyvystä kentällä. ”Ei ole tullut valituksia”, tai pelkkä tietoon tulleiden asiakaspalautteiden passiivisesti kirjaaminen ei riitä. Tietoa on varta vasten ja suunnitelmallisesti hankittava. Tähän kuuluu myös kilpailijoiden ja alan kehittymisen seuranta, jotta voidaan varmistaa laitteen olevan ajanmukainen ja vastaavan käyttäjien tarpeisiin.

Omavalmistus eli in-house -testit

Merkittävin asetusten tuoma muutos kliinisen laboratorion toiminnassa saattaa liittyä laboratorion omaan laitevalmistukseen eli ns. in-house -testeihin, -maljoihin, -kontrolleihin jne. Nykyinen kansallinen lainsäädäntö on mahdollistanut omavalmistuksen melko vapaasti, kunhan laitteet ovat täyttäneet direktiivin ns. olennaiset vaatimukset, niistä on laadittu asianmukainen vakuutus ja tekniset tiedostot ja laitteet on muistettu ilmoittaa Valviralle. Asetuksen myötä vuonna 2022 laboratorioille tulee omavalmistuksen osalta lisävaatimuksia mm. laatujärjestelmän osalta. Olennaisin muutos kuitenkin on, että omia laitteita voi valmistaa ainoastaan, jos suorituskyvyltään vastaavaa CE-merkittyä tuotetta ei ole saatavilla tai kyseisen potilasryhmän tarpeisiin ei muuten pystytä vastaamaan. (ks. lisää IVDR artikla 5, kohta 5)

Tämä asetuksen kohta on jo etukäteen herättänyt huolta laboratorioalan ammattilaisissa. Laboratorioiden onkin syytä ajoissa käydä läpi itse valmistamansa tuotteet ja pohtia asetuksen vaikutuksia niiden valmistukseen ja dokumentaation. On kuitenkin syytä muistaa, että omavalmistus on asetuksen mukaisin perustein ja ehdoin edelleen täysin luvallista. Laboratorion on omavalmistuksen asemesta jatkossakin myös mahdollista CE-merkitä valmistamansa laitteet (esim. maljat), vaikka eivät niitä kenellekään myisikään. Mikäli kyseessä

ovat tulevan matalan riskiluokan tuotteet, CE-merkintä ei pääosin edellytä ilmoitetun laitoksen osallistumista vaatimustenmukaisuuden arviointiin vuoden 2022 jälkeenkään.

Tunnelma sähköistyy

Asetuksen perusteella rakennetaan yhteistä eurooppalaista EUDAMED-tietokantaa, johon tiedot laitteista, valmistajista ja esimerkiksi vaaratilanteista ja turvallisuustiedotteista kerätään. Viranomaisten käytössä olevien tietojen lisäksi EUDAMED:iin tulee julkinen osa, jota esimerkiksi sairaalat ja laboratoriot, ja jopa yksittäiset kansalaiset voivat hyödyntää. Korkean riskiluokan tuotteille EUDAMED:iin tallennetaan julkisesti saataville myös valmistajan laatimat vuosittain päivitettävät tiivistelmät turvallisuudesta ja suorituskyvystä.

Ollessaan aikanaan täydessä toimintavalmiudessa EUDAMED mahdollistaa viranomaisille aiempaa huomattavasti tehokkaamman tiedonvaihdon, tarkemman laiteturvallisuuden seurannan ja analysoinnin sekä nopeamman reagoinnin mahdollisissa ongelmatilanteissa.

Laitteille otetaan käyttöön yksilöllinen tunniste, UDI (Unique device identifier), jollainen on jo käytössä esim. USA:ssa. Tunniste sisältää vähintään laitekohtaisen osan, josta voidaan tunnistaa laite, sen valmistaja ja muut tärkeät tiedot aukottomasti. Tunnisteessa voi olla myös eräkohtaista tietoa, jolla jokainen kappale pystytään tunnistamaan ja jäljittämään. UDI:ssa tulee olla sekä silmin- että koneluettava muoto, esimerkiksi viivakoodi tai vastaava. Laboratorioiden kannattaakin jo valmistautua UDI:n hyödyntämiseen omissa järjestelmissään laitteiden seurannan ja jäljitettävyyden helpottamiseksi.

Vaikutukset laboratorioalan toimijoihin

Mitä tämä kaikki tarkoittaa käytännössä? Ensinnäkin toivottavasti laadukkaampia tuotteita. Tiukemman arviointiprosessin tarkoituksena on taata, että markkinoilla olevat laboratoriotestit ja muut IVD-laitteet ovat käyttötarkoitukseensa soveltuvia, turvallisia ja toimivia.

Ilmoitetun laitoksen arviointi tuo valmistajille kustannuksia. Tällä voi olla vaikutuksia tuotteiden hintoihin. On myös arveltu, että eräiden pienimenekkisten tuotteiden kohdalla valmistajat saattavat harkita tuotteen lopettamista, jos eivät katso kyseisiä tuotteita enää kannattaviksi.

On myös mahdollista, että kaikki valmistajat ja tuotteet eivät ehkä suoriudukaan ilmoitetun laitoksen arvioinnista tai eivät sitä edes yritä. Tällaisia suorituskyvyltään riittämättömiä tai muuten ongelmallisia tuotteitahan kukaan tuskin ikävöi, mutta tilapäisesti vanhasta tutusta tuotteesta luopuminen ja uuden etsiminen tietysti aiheuttaa laboratoriolle vaivaa.

Valtava hyppäys arvioitavien tuotteiden määrässä ja pätevien ilmoitettujen laitosten saatavuus voivat aiheuttaa pullonkauloja valmistajille. Valmistajien on ensin huolehdittava, että heidän tuotteensa täyttävät uuden asetuksen vaatimukset. Vanhat direktiivin mukaiset ilmoitetut laitokset eivät kuitenkaan automaattisesti ole päteviä jatkamaan työtään vuoden 2022 jälkeen, vaan ne hakevat asemaa asetuksen mukaisina ilmoitettuina laitoksina erikseen, uusille pätevyysaluekoodeille. Tämän jälkeen ilmoitetut laitokset käyvät läpi yhteiseurooppalaisen arviointiprosessin, jossa arvioidaan ilmoitetun laitoksen pätevyys ja kyvyt uuteen tehtävään. Mahdolliset viiveet tässä arviointi- ja nimeämisprosessissa voivat omalta osaltaan viivästyttää uuden asetuksen mukaisten tuotteiden markkinoille saattamista.

Ammatillisia mahdollisuuksia

Asetus tuo mukanaan myös mahdollisuuksia yksittäisille laboratorioalan tai lääketieteen ammattilaisille: tulossa on tietyille laitealueille EU-tason asiantuntijapaneeleja, joihin suomalaistenkin asiantuntijoiden työpanos on tervetullut. Lisäksi lääkinnällisten laitteiden sääntelyn tuntevien henkilöiden työtilanne lienee myös yritysmaailmassa hyvin turvattu tulevina vuosina.

Pitäisikö asetuksen vuoksi menettää yöunensa?

Eri toimijoiden puheissa uusi IVD-asetus on joko toiveiden täyttymys ja potilasturvallisuuden ylin ilmentymä tai valmistajia ja muita toimijoita yöllä valvottava mörkö. Totuus, kuten aina, lienee jossain välimaastossa. Asetus tuo tullessaan toimijoille uusia velvollisuuksia, joiden odotetaan selkeästi parantavan potilasturvallisuutta mm. tiukentamalla IVD-laitteiden vaatimustenmukaisuuden arviointia, lisäämällä tiedonsaantia ja parantamalla laitteiden jäljitettävyyttä. Tästä koituu luonnollisesti jonkin verran vaivaa ja kustannuksia. Hyvin valmistautuneilla toimijoilla on kuitenkin etulyöntiasema. Perehtymällä ja valmistautumalla tulevaan asetukseen on mahdollista tuottaa potilaille entistä parempaa laadukkaampia tutkimuksia, toimivilla, käyttötarkoitukseen sopivilla ja asianmukaisesti testatuilla tuotteilla.

Lisätietoja lääkinnällisten laitteiden sääntelystä nyt ja lähitulevaisuudessa:

- https://www.valvira.fi/terveydenhuolto/terveysteknologia
- https://www.valvira.fi/terveydenhuolto/terveysteknologia/laakinnallisten-laitteiden-asetukset
- https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/getting-ready-new-regulations

Nelli Karhu, *ylitarkastaja*
Valvira (Terveysteknologia)
nelli.karhu@valvira.fi

immuno diagnostic oy

HOLOGIC
The Science of Sure

The Aptima® HPV assay

THE NEW GOLD STANDARD?

The Aptima® HPV assay is fast becoming the new *Gold Standard* in Cervical Cancer HPV Screening.

The Aptima HPV assay combines excellent sensitivity with unrivalled specificity[1-5] and clinical efficacy proven up to 7 years.[6-8] Significantly improved specificity has "*tremendous implications for improved global public health*"[6] by delivering less false positive misdiagnosis, less colposcopy referrals, less patient anxiety and unnecessary overtreatment.[1-5]*

Diagnostic Solutions | healthdxs.com/en | NordicInq@hologic.com

Immuno Diagnostic Oy
Tel. +358-3-615 370
info@immunodiagnostic.fi
www.immunodiagnostic.fi

References: **1.** APTIMA HPV Assay [package insert, AW-14517-001 Rev 005 (EN)], San Diego, CA; Hologic Inc., 2018. Table #43. **2.** Reid et al., Am J Clin Pathol 2015 Sep;144(3):473-83 (CLEAR). **3.** Iftner et al., J Clin Microbiol 2015 53(8);2509-2516 (GAST). **4.** Cook et al., J Clin Virol 2017 Feb;87:23-29 (FOCAL). **5.** Haedicke & Iftner, J Clin Virol 2016 76:S40-48. **6.** Forslund et al., Int J Cancer 2018 Aug 19. doi: 10.1002/ijc.31819 [Epub ahead of print]. **7.** Cook et al., J Clin Virol 2018 108:32-37 (FOCAL). **8.** Iftner et al., J Clin Microbiol 2018 doi:10.1128/JCM.01177-18 (GAST) [Accepted Manuscript].

*Compared to HPV DNA assays.

ADS-02426-NOR-EN Rev 001 © 2018 Hologic, Inc. All rights reserved. Hologic, The Science of Sure, Aptima and associated logos are trademarks and/or registered trademarks of Hologic, Inc. and/or its subsidiaries in the United States and/or other countries. The content in this piece is for information purposes only and is not intended to be medical advice. For specific information on products, please contact your local Hologic representative or write to **Nordicinq@hologic.com.**

Aptima® HPV Assay

Määritysmenetelmän kyvykkyysanalyysi

Eeva-Liisa Paattiniemi ja Tero Ollikainen

Johdanto

Yksikään kliinisen laboratorion käyttämä määritysmenetelmä ei tuota aina absoluuttisen oikeita mittaustuloksia, sillä mittaustapahtuma on altis eri syistä aiheutuville häiriöille, jotka tuottavat virhettä mitattuihin tuloksiin. Kliinisten laboratorioiden käyttämien määritysmenetelmien tulisi kuitenkin kyetä tuottamaan riittävän oikeita tuloksia, ts. tulosten tulee olla niin lähellä oikeaa, että tulokseen sisältyvällä mittausvirheellä ei ole vaikutusta hoitopäätöksiin. Menetelmien vaatimuksenmukaisuuden eli mittaustulokselle sallittava kokonaisvirheen tulisikin perustua kunkin tutkimuksen kliiniseen tarpeeseen. Kliinisissä laboratorioissa määritysmenetelmien kyvykkyyden arviointiin käytetään mittausepävarmuuden laskentaa. 2000-luvun aikana sen rinnalle on vähitellen noussut Six Sigma -metodologiassa käytettävä kyvykkyysindeksi eli sigma, jota alun perin on käytetty teollisuudessa havainnollistamaan, kuinka paljon asiakasvaatimuksista poikkeavia virheitä, esimerkiksi asiakkaiden palauttamia viallisia matkapuhelimia, seurannan kohteena oleva prosessi tuottaa. Kliinisissä laboratorioissa Six Sigmaa hyödynnettiin aluksi pre- ja postanalytiikan virheiden esiintyvyyden arvioinnissa, mutta laadunohjauksen grand old man, James O. Westgard laajensi sen käytön myös analyysivaiheeseen. Koska toisin kuin monissa muissa prosesseissa, virheellisten laboratoriotulosten tarkkaa määrää ei tiedetä, määritysmenetelmien sigma lasketaan menetelmän variaation ja systemaattisen virheen perusteella. Tässä artikkelissa pyritään havainnollistamaan Westgardin mallia sigman laskentaan kvantitatiivisille määritysmenetelmille.

Six Sigma ja prosessien kyvykkyysanalyysi

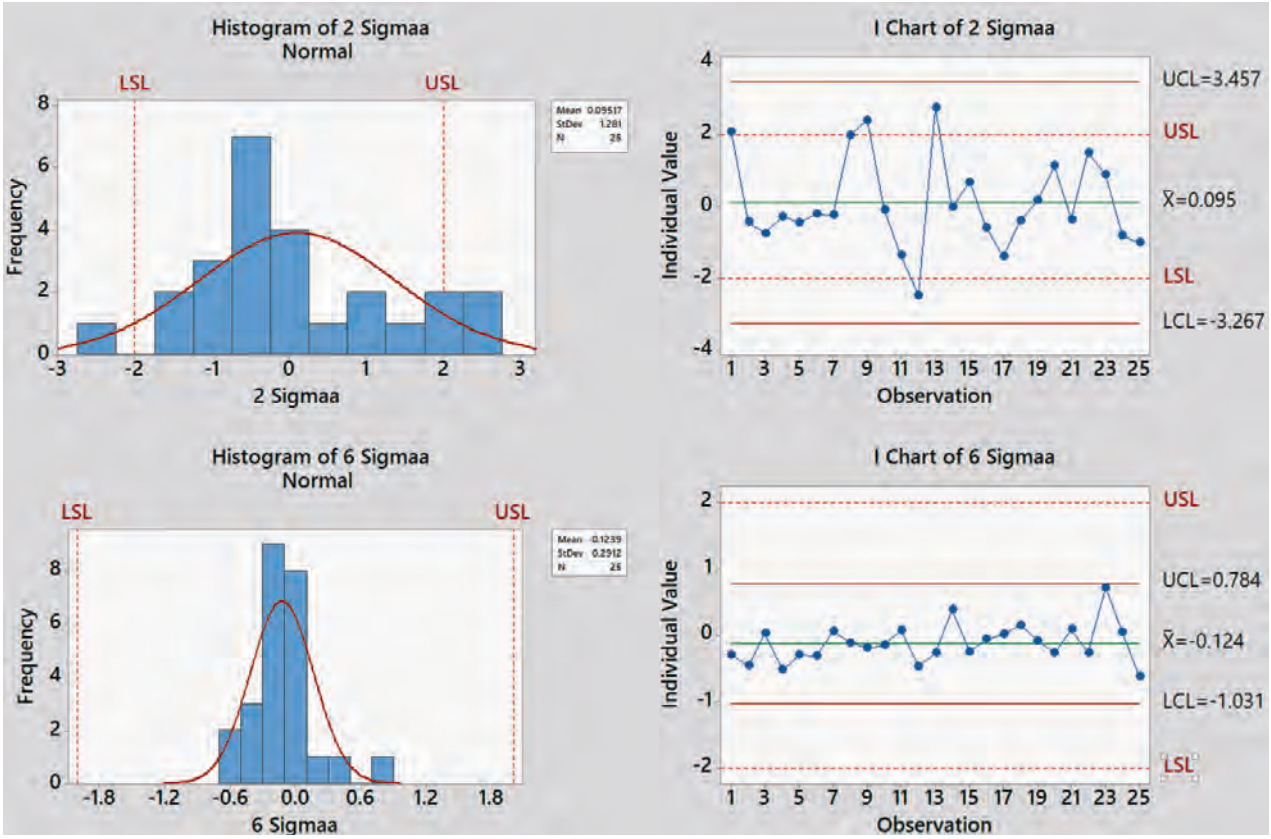
Six Sigma on prosessien parannusmetodologia, jota käytetään maailmanlaajuisesti sekä valmistus- että palveluprosessien suorituskyvyn kehittämiseen. Six Sigman tarkoituksena on kehittää ihmisten taitoja sekä valmiuksia jatkuvaan parantamiseen ja laadun pysyvään tekemiseen. Six Sigma koostuu analyyttisten työkalujen, projektinhallintatekniikoiden, raportointi- ja hallinnointimenetelmien yhdistelmistä, jotka muodostavat tehokkaan ongelmanratkaisun ja yritysten liiketoiminnan kasvua tukevan toimintamallin. Menetelmän juuret ovat 80-luvulla ja sittemmin metodologian käyttö on laajentunut tuotantoprosesseista myös palvelu- ja tukiprosessien suorituskyvyn parantamiseen, mukaan lukien terveydenhuollon prosessit (1). Kliinisessä laboratoriossa Six Sigman työkaluja sovellettiin ensimmäisen kerran 2000-luvun vaihteessa (2).

Tiivistäen Six Sigma on tietoon perustuva jatkuvan parantamisen strategia ja systemaattinen lähestymistapa prosessinhallintaan. Se keskittyy ongelmien tai virheiden mittaamiseen ja niiden poistamiseen vähentämällä prosessien vaihtelua, jolloin prosesseista saadaan aiempaa kyvykkäämpiä ja ennustettavampia. Keskeisin työkalu on DMAIC-menetelmä, jonka nimi tulee sanoista Define (määritä), Measure (mittaa), Analyze (analysoi), Improve (paranna) ja Control (seuraa). Menetelmää käytettäessä rajataan ratkaistava ongelma ja haetaan siihen prosessista saatavilla olevan tiedon analysoinnin kautta oikea, prosessin kyvykkyyttä parantava ratkaisu (1).

Sigma kyvykkyysindeksinä

Six Sigmassa termi sigma kuvaa kyvykkyysindeksiä, jota käytetään prosessin kyvykkyyden määrittelyyn. Sigman arvo kuusi tarkoittaa huippuluokkaista prosessia, jossa virheellisten tuotteiden osuus on 3,4 kappaletta miljoonaa kohden. Kuuden sigman tasoa pidetään tavoitteena, johon prosessin vaihtelua pienentämällä pyritään. Virheiden määrä miljoonaa mahdollisuutta kohden ilmaistaan lyhenteellä DPMO (defects per million opportunities), joka muunnetaan sigma-luvuksi. Taulukossa 1 on kuvattu prosessin kyvykkyyden (sigma-luvut), DPMO:n ja prosessin saannon, joka on suorituskykyvaatimukset täyttävien tuotteiden prosentuaalinen osuus, suhdetta toisiinsa. Tyypillisesti teolliset prosessit toimivat 3 - 4 sigman tasolla.

Kuvassa 1 havainnollistetaan prosessissa olevan vaihtelun vaikutusta prosessin kyvykkyyteen. Kuvassa mittaustuloksille on asetettu spesifikaatiorajat, jotka ovat asiakkaan tai standardin määrittelemät hylkäysrajat. Mitä enemmän tilaa on mittaustulosten jakauman ”häntien” ja lähimmän spesifikaatiorajan (USL=ylempi



Kuva 1. Esimerkit kuuden ja kahden sigman prosessien tulosten hajonnasta (histogrammeista) sekä yksittäisten tulosten SPC (Statistical Process Control) valvontakortti Minitab®18 -ohjelmistossa tuotettuna.

Taulukko 1. Prosessin sigma-luvun, DPMO:n (virheitä per miljoona mahdollisuutta) ja saannon (virheettömien tuotteiden/palveluiden osuuden) relaatio (1).

Sigma	DPMO	Saanto
6	3,4	99,99966 %
5	233	99,98 %
4	6210	99,38 %
3	66807	93,32 %
2	308537	69,15 %

spesifikaatioraja, LSL=alempi spesifikaatioraja) välillä, sitä harvempi mittaustulos ylittää spesifikaatiorajan ja sitä parempi on kyseisen prosessin sigma-luku eli kyvykkyys.

Esimerkiksi laboratorion perustehtävänä on tuottaa laboratoriotulokset oikea-aikaisesti. Laboratorio antaa vastausviiveisiin liittyviä asiakaslupauksia, ts. määrittää spesifikaatiorajan hyväksyttävälle viiveelle, joka kuluu näytteenotosta tuloksen vastaamiseen esimerkiksi päivystyksenä pyydetyille tutkimuksille. Voimme helposti laskea, kuinka paljon virheitä eli asiakaslupaukseen nähden liian pitkällä viiveellä vastattuja potilastuloksia laboratorioprosessi tuottaa miljoonaa vastausta kohden ja muuntaa siten saadun DPMO:n edelleen laboratorioprosessin oikea-aikaisuutta kuvaavaksi sigma-luvuksi.

Kliinisen laboratorion määritysmenetelmän kyvykkyyden arviointi sigma-luvun avulla

Laboratorion määritysmenetelmien kyvykkyyttä arvioidaan standardin SFS-EN ISO 15189 vaatimusten mukaisesti laskemalla kunkin menetelmän mittausepävarmuus. Menetelmille tulee olla määriteltynä suorituskykyvaatimukset, joiden perusteella arvioidaan, täyttävätkö käytössä olevat määritysmenetelmät niille asetetut laatutavoitteet (3). Toisin sanoen arvioidaan, onko käytettävien määritysmenetelmien kyvykkyys riittävän hyvä, jotta niillä tuotettujen potilastulosten laatu täyttää kliiniset tarpeet (4). Mittausepävarmuuden laskennassa huomioidaan tyypillisesti systemaattinen virhe eli määritysmenetelmällä saatujen tulosten poikkeama referenssimenetelmään tai vertaisryhmän tuloskeskiarvoon nähden sekä satunnaisvirhe (sarjan sisäinen toistuvuus ja sarjojen välinen variaatio). Lisäksi tarvittaessa huomioidaan muita tekijöitä kuten analyysilaitteiden välinen tasoero, mikäli samaa tutkimusta tuotetaan useammalla kuin yhdellä mittalaitteella (5).

Määritysmenetelmien kyvykkyyden arviointiin voidaan hyödyntää myös Sigma-lukua. Ensimmäisessä julkaisussa, jossa kuvattiin Six Sigman käyttöä laboratorioympäristössä, laskettiin virheiden esiintyvyyttä pre- ja postanalyyttisissä prosesseissa (2). Analyysivaiheen sigman laskemiseen tarvitaan kuitenkin toisenlainen lähestymistapa, sillä absoluuttisen oikean tuloksen puuttuessa virheellisten tulosten esiintyvyyttä on käytännössä mahdotonta laskea. Westgard otti käyttöön laskentakaavan, jossa hyödynnetään mittausepävarmuuden laskennasta ja tuloksen arvioinnista tutut elementit: menetelmälle sallittu kokonaisvirhe (vrt. suorituskykyvaatimus), jonka rajoissa mitatun tuloksen tulisi olla, määritysmenetelmän systemaattinen virhe sekä satunnaisvirheiden aiheuttama hajonta. Westagardin lasken-

tamenetelmää kohtaan on esitetty kritiikkiä ja julkaistu vaihtoehtoisia tapoja kyvykkyysanalyysin tekemiseen (6,7), mutta Westgardin laskentakaava on tällä hetkellä vakiintunut käyttöön määritysmenetelmien kyvykkyyden arvioimiseksi kliinisissä laboratorioissa. Sen käyttöä puoltaa laskentamallin helppo sovellettavuus: sekä systemaattinen virhe että satunnaisvirheet lasketaan joka tapauksessa mittausepävarmuutta määritettäessä.

Westgardin malli sigman laskentaan

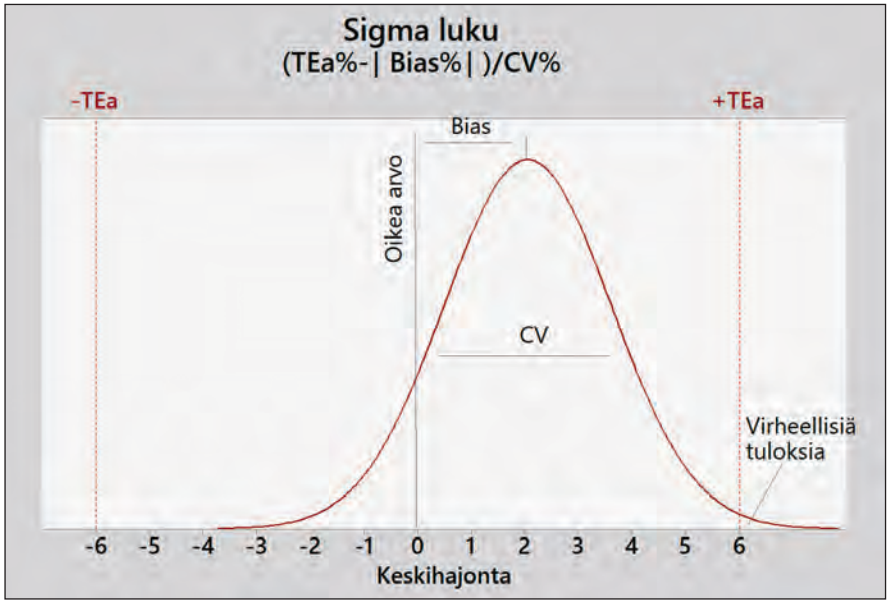
Westagardin sigman laskentakaava on kuvattu ja laskentamallia havainnollistettu kuvassa 2. Sallittu kokonaisvirhe, TEa% (engl. allowable total error tai permissible total error; lyhenne ATE, pTE tai TEa), määrittää hyväksyttävän tulosalueen eli spesifikaatiorajat oikean tuloksen molemmin puolin. Bias% on täsmäävyys eli systemaattinen virhe, joka muodostuu, jos tulostaso systemaattisesti poikkeaa referenssitasosta. CV% on menetelmän analyyttinen variaatio (satunnaisvirhe). Laskennassa voidaan haluttaessa käyttää prosenttiosuuksien sijaan myös absoluuttisia arvoja, jolloin CV% korvataan menetelmän keskihajonnalla: Sigma = (TEa- | Bias |)/SD.

Mikäli menetelmässä ei olisi lainkaan systemaattista virhettä, mittaustulokset muodostaisivat normaalijakauman mukaisen jakauman oikean tulostason ympärille (ts. potilaan oikeaa kliinistä statusta vastaavan tuloksen kohdalle). Kuvan 2 esimerkissä menetelmän todennettu keskihajonta on niin pieni, että ilman systemaattista virhettä oikean tuloksen ja spesifikaatiorajan (+TEa tai –TEa) väliin mahtuisi 6 menetelmän keskihajontaa (6s). Tällainen menetelmä tuottaisi vähemmän kuin 4 virheellistä tulosta miljoona mittaustulosta kohden ja menetelmän kyvykkyys olisi 6 sigmaa (8). Tässä tapauksessa menetelmän positiivinen systemaattinen virhe kuitenkin siirtää tulosjakauman korkeammalle, josta johtuen menetelmä tuottaa enemmän virheellisen korkeita tuloksia ja sen kyvykkyys laskee. Vastaavasti, vaikka systemaattista virhettä ei olisikaan, mutta menetelmän satunnaisvirheiden vuoksi jakauma olisi esimerkkiä laajempi, sigma-luku jäisi alle kuuden. Westgardin mallilla lasketun sigman tulkinta on alkuperäistä vastaava: Mikäli prosessin (tässä tapauksessa määritysmenetelmän) sigma on kuusi tai enemmän, prosessin katsotaan olevan huippuluokkainen ja sigma välillä 4-6 edustaa hyvää tai erinomaista laatua. Alle 2 sigman prosessia ei tulisi käyttää lainkaan, ennen kuin juurisyyt huonoon kyvykkyyteen on löydetty ja prosessin laatua on kyetty parantamaan (8).

Sallittu kokonaisvirhe (TEa%)

Useimmille määritysmenetelmille ei ole olemassa kansainvälisesti hyväksyttyä konsensusta sallitulle kokonaisvirheelle. Vaikka kliiniseen tarpeeseen perustuvasta suorituskyvystä johdettu TEa% olisi ideaalinen käytettäväksi sigman laskentaan, sellainen on täällä hetkellä saatavilla ainoastaan yksittäisille analyyteille, joilla on hyvin tarkasti määritelty kliininen käyttötarve. Esimerkiksi glykohemoglobiinin (B -HbA1c) määritysmenetelmälle on College of American Pathologists (CAP) asettanut TEa%-tavoitteeksi ±6%.

Tieteellisissä julkaisuissa sigman laskentaan on käytetty yleisesti kolmella eri tavalla määritettyjä TEa% -arvoja: biologista variaatiota, ulkoisen laadunarvioinnin kriteereitä tai kansallisia/kansainvälisiä standardeja. Julkaisuissa käytetty biologinen variaatio on peräisin ns. Ricosin tietokannasta, johon on kuvattu yli 350:n analyytin biologinen variaatio. Tietokannasta on edelleen saatavilla vuonna 2014 päivitetty versio WestagardQC-verkkosivustolla (9). Tällä hetkellä EFLM:n (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) asettama työryhmä TFG-BVD (Task and Finish Group on Biological Variation Database) on tuottamassa päivitettyä biologisen variaation tietokantaa (4). Joillekin analyyteille on jo julkaistu päivitetyt biologiset variaatiot (10,11). On tosin vaarana, että niiden käyttäminen sallittuna kokonaisvirheenä on liian vaativa tavoite markkinoilla oleville määritysmenetelmille (8). Muut kirjallisuudessa laajasti käytetyt lähteet ovat yhdysvaltalaisen CLIA:n (Clinical Laboratory Improvement Amendments) vuonna 1992 julkaisemat



Kuva 2. Graafinen esitys Westgardin sigma-luvun laskennasta (8). TEa-rajat kuvaavat spesifikaatiorajoja, joiden ulkopuolelle menevien tulosten katsotaan olevan virheellisiä. Systemaattinen virhe (Bias) siirtää tulosten jakaumaa poispäin ”oikeasta” tulostasosta. Menetelmän variaatio (CV) näyttää tulosjakauman, jolle mitatut tulokset normaalijakauman mukaisesti asettuvat. Westgardin laskentakaavan avulla laboratorio pystyy arvioimaan, kuinka paljon virheellisiä tuloksia tuotetaan miljoonaa laboratoriovastausta kohden.

analyyttisen laadun tavoitteet (Criteria for acceptable performance) (12) sekä saksalaiset Bundeärztekammerin vuonna 2014 julkaisemat RiliBÄK:n (Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratorioiumsmedizinischer Untersuchungen) kriteerit (13).

Käytetyimmissä kolmessa suorituskykykriteeristössä on erittäin merkittäviä analyyttikohtaisia eroja, mikä aiheuttaa lisähaastetta omaan käyttöön soveltuvimman sallitun kokonaisvirheen valintaan. Esimerkkinä mainittakoon kreatiniinimääritys, jolle CLIA:n sallittu kokonaisvirhe on 15% ja RiliBÄKin 20%. Mikäli laskentaan käytetään Ricosin tietokannan mukaista biologista variaatiota 8.87%, suorituskykyvaatimus on yli kaksinkertainen ja uudelleen määritetyn kreatiniinin biologista variaatiota 2.8% (10) käytettäessä yli 7-kertainen RiliBÄKiin nähden. Eri ulkoisen laadunarviointipalveluiden käyttämiä tavoitteita ei myöskään ole harmonisoitu (14) ja esimerkiksi Labqualityn kierroksilla asetettu tavoiteväli kreatiniinille on tällä hetkellä 8%.

Sigma-luvun laskentaan käytettävän sallitun kokonaisvirheen valinnassa tulisikin kriittisesti arvioida, mikä saatavilla olevista TEa%:n vaihtoehdoista vastaa parhaiten kyseisen määritysmenetelmän käyttötarkoituksen mukaisia analyyttisia laatuvaatimuksia. Vaikka yhteisesti sovitut analyyttiset TEa%:t helpottaisivat laboratorioiden työtä ja mahdollistaisivat laskettujen sigma-lukujen paremman vertailtavuuden, on hyvin todennäköistä, ettei suurimmalle osalle määritysmenetelmiä voida tulevaisuudessakaan asettaa HbA1c:n kaltaisia, yleisesti hyväksyttyjä suorituskykyvaatimuksia.

Systemaattinen virhe sigman laskennassa (Täsmäävyys, Bias%)

Systemaattinen virhe voidaan laskea pitoisuudeltaan tunnetulla referenssimateriaalilla tehdyistä mittauksista tai määrittämällä potilasnäytteitä rinnan referenssimenetelmällä ja arvioinnin kohteena olevalla menetelmällä. Referenssimateriaalien tai -menetelmien saatavuus on kuitenkin rajallista, joten hyvin yleisesti systemaattinen virhe lasketaan ulkoisen laadunarvioinnin kierrostulosten ryhmäkeskiarvoon vertaamalla. Myös sisäisen laadunohjauksen näyte, jolle on saatavilla kyseisen menetelmän tavoitearvo, soveltuu systemaattisen virheen määrittämiseen (16,17). Esimerkiksi Sysmexin hematologian laitteiden kontrolleille on saatavilla jatkuvasti päivittyvä ryhmäkeskiarvo sähköisestä Sysmex network communication system (SNCS) IQAS online -tietokannasta. Käytettäessä kontrollinäytteen ryhmäkeskiarvoon perustuvaa systemaattista virhettä on tärkeää, että vertailuryhmä vastaa tarkoin omaa määritysmenetelmää (16).

Menetelmän pitkäaikaisen toimivuuden seurantaan tarkoitetun sigma-luvun laskennassa systemaattisena virheenä voidaan käyttää esimerkiksi kuuden viimeisimmän ulkoisen laadunarvioinnin kierroksen tulosten virheprosenttien keskiarvoa. Mikäli sigma halutaan määrittää eri tulostasoille, sigman laskentaan kannattaa valikoida haluttua tulostasoa edustavien kierrosnäytteiden keskiarvo. Ajoittain voi olla kiinnostavaa arvioida lyhyen aikavälin muutosten, jotka johtuvat esimerkiksi reagenssi-, kalibraattori- tai kontrollierästä, vaikutusta menetelmän kyvykkyyteen. Tämä on mahdollista, mikäli systemaattisen virheen laskemiseen on käytettävissä ulkoisen laadunarvioinnin kierros, jossa samaa kierrosmateriaalia analysoidaan säännöllisin väliajoin tai sisäisen laadunohjauksen kontrolli, jolle on saatavilla ajantasainen ryhmäkeskiarvo (17).

Satunnaisvirhe sigman laskennassa (Analyyttinen variaatio, CV%)

Menetelmän satunnaisvirhe lasketaan sisäisen laadunohjauksen kontrollitulosten variaatiosta. Mikäli sigma halutaan laskea eri tulostasoille, myös laskennassa käytettävän kontrollituotteen tulisi edustaa haluttua tulostasoa. WestagardQC-sivustolla julkaistun, vuonna 2018 toteutetun kyselyn perusteella yleisimmin käytetään 1-6 kuukauden kontrollituloksista laskettua analyyttistä variaatiota (18). Mikäli kontrollituotteen erän vaihtuminen estää pitkän aikavälin variaation laskennan, voidaan laskea perättäisten kuukausien analyyttisten variaatioiden keskiarvo.

Sigma-lukujen vertailtavuus

Kaikki laskennassa huomioitavat parametrit voidaan määrittää eri tavoin. Suurin yksittäinen muuttuja on suorituskykyvaatimus, TEa%. Vakiintuneiden käytänteiden puuttuminen sen asettamiseksi tekee eri laboratorioissa laskettujen sigma-lukujen vertailtavuuden erittäin haasteelliseksi. Myös systemaattisen virheen ja satunnaisvirheen laskentatavan erot vaikuttavat lopputulokseen. Mikäli omassa laboratoriossa laskettuja sigma-lukuja haluaa vertailla muiden laboratorioiden, menetelmävalmistajien tai tieteellisten julkaisujen kuvaamiin sigma-lukuihin, on tärkeää huomioida käytetyt laskentatavat, jotta välttyy tekemästä virheellistä vertailua. Optimaalisen TEa%:n kartoittamiseksi ja vertailtavuuden helpottamiseksi tieteellisissä julkaisuissa sigma on laskettu usein useampaa kuin yhtä menettelyä käyttäen (17). Vertailtavuuden parantamiseksi on julkaistu ensimmäinen ehdotus laskentatavan harmonisoimiseksi kansallisella tasolla (19).

Sigman hyödyntäminen kliinisissä laboratorioissa

Kyvykkyysindeksin laskeminen ja Six Sigma -metodologian käyttö prosessin kehittämiseen on hyödyllistä laboratorion perusprosessin kaikissa vaiheissa. Westgardin mallilla toteutettuna sigman määrittäminen analyysivaiheelle on yksinkertaista. Määritysmenetelmille on ISO15189:n mukaisesti määriteltävä suosituskykyvaatimukset (3) ja samoja vaatimuksia voidaan käyttää myös sigman laskennassa edellyttäen, että suorituskykyvaatimukset on huolellisesti asetettu huomioiden kliiniset tarpeet. Sekä sigman että mittausepävarmuuden laskemiseen käytetään sisäisen ja ulkoisen laadunohjauksen tuloksia. Sigma-luvun laskenta ei siten aiheuta laboratorioissa merkittävää lisätyötä.

WestagardQC toteutti globaalin kyselyn kliinisille laboratorioille vuonna 2018. Kyselyyn vastasi yli 550 laboratoriota yli 100 maasta. Vastauksia tuli sekä julkisis-

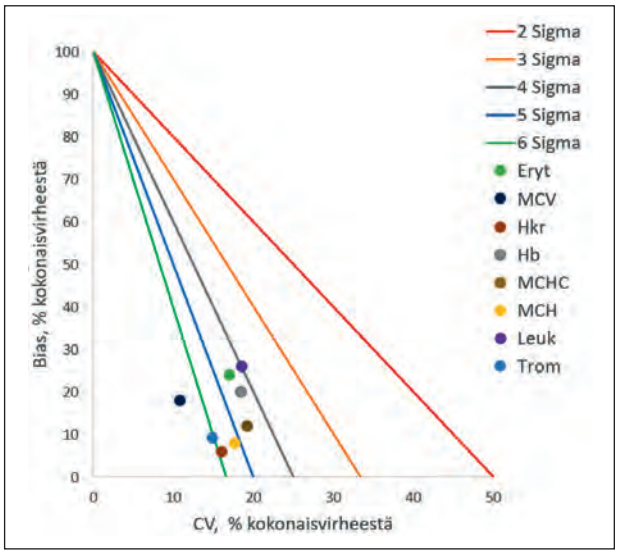
ta että yksityislaboratorioista ja lähes 40% vastanneista laboratorioista on akkreditoinut toimintansa ISO15189 -standardin mukaisesti. Tulokset ovat kokonaisuudessa luettavissa WestgardQC:n sivustolla. Vähän yli 40 % vastanneista laboratorioista oli kyselyhetkellä hyödyntänyt sigmaan perustuvaa kyvykkyysanalyysia toimintansa kehittämiseen. Yleisin yksittäinen käyttöaihe on nykyisen toiminnan (analytiikan tämän hetkisen suorituskyvyn) arviointi (22 % vastaajista). Vastausten perusteella sigmaa käytetään myös erittäin yleisesti sisäisten laadunohjauskäytäntöjen kehittämiseen, todennäköisesti Westgardin aktiivisen julkaisu- ja koulutustyön ansiosta. Muokkaamalla kontrollisääntöjä ja sovittamalla kontrollointifrekvenssi vastaamaan paremmin kunkin tutkimusmenetelmän kyvykkyyttä laboratoriot pyrkivät vähentämään turhia kontrolliuusintoja ja -rikkeitä sekä korjaaviin toimenpiteisiin (esim. menetelmäkalibrointeihin) käytettävää aikaa. (18.)

Sigma analytiikan suorituskyvyn arvioinnissa

Sigma-luvun avulla laboratorion käyttämien menetelmien kyvykkyydelle saadaan analyytistä riippumatta samalla tavoin tulkittava indeksiluku, joka auttaa analytiikan vastuuhenkilöitä kohdentamaan huomionsa niihin menetelmiin, joissa laatuongelmien riski on suurin. Laboratoriot, jotka hyödyntävät sigmaa määritysmenetelmien kyvykkyyden arviointiin, laskevat sigman yleisimmin 1-12 kuukauden välein. Hieman yllättävästi lähes puolet WestagardQC:n kyselyyn vastanneista laboratorioista määrittää sigman kuukausittain, ilmeisesti liittyen kuukausittain tehtävään tarkempaan arvioon laadunohjauksen tuloksista (18).

Mikäli määritysmenetelmän sigma on alle 3, korjaaviin toimenpiteisiin kyvykkyyden parantamiseksi tulisi ryhtyä välittömästi. Sigmaa arvioitaessa kannattaa tarkastella, onko tuloksen taustalla ensisijaisesti huono toistettavuus vai huono tarkkuus (suuri systemaattinen virhe). Tilannetta voidaan havainnollistaa kuvaajalla, jossa x-akselilla menetelmän variaation osuus sallitusta kokonaisvirheestä ja y-akselilla menetelmän systemaattisen virheen osuus (Kuva 3). Kuvaajalla voidaan visuaalisesti todentaa, kummanko virheen pienentämiseen tähtäävillä kehittämistoimenpiteillä menetelmän kyvykkyyttä pystytään tehokkaimmin parantamaan. Mikäli menetelmän kyvykkyys on heikko, muutokset reagenssin käsittelyssä, kalibrointi- ja kontrollointimenettelyissä, laitteiston ylläpitohuolloissa tai ympäröivissä olosuhteissa voivat parantaa merkittävästi analytiikan kyvykkyyttä niin, että laatutavoitteet täyttyvät aiempaa paremmin (19). Kuvassa 3 esitettyjen perusverenkuvan parametrien kyvykkyys on keskitasoa tai erinomaista, esim. B -Leuk sigma on 4 ja E -MCV sigma on >6.

On tärkeää tunnistaa, onko virhelähteissä mukana elementtejä, jotka virheellisesti huonontavat menetelmän sigmaa. Systemaattinen virhe voi olla esimerkiksi kontrollimatriisista johtuen poikkeavan suuri yksittäisellä ulkoisen laadunarvioinnin kierroksella. Sisäiseen laadunohjaukseen käytettävän kontrollimateriaalin huono säilyvyys suurentaa kyseisen kontrollinäytteen



Kuva 3. Sysmex XE-5000–analysaattoreilla tehtävän perusverenkuvan parametrien Sigma-luvut syksyllä 2018 (Fimlab, Päijät-Häme)

tuloksista laskettua analyyttistä variaatiota, vaikka analytiikan laatu potilasnäytteiden mittaukseen pysyy muuttumattomana. Huonon säilyvyyden vuoksi laboratoriossa tehdään hukkatyötä (turhia kontrolliuusintoja) tai, mikäli sen vuoksi päädytäänkin laajentamaan kontrollin hyväksymisrajoja, on riskinä, että todelliset menetelmän tulostason muutokset jäävät havaitsematta ja todennäköisyys virheellisiin potilastuloksiin kasvaa. Kun kontrollin huonosta säilyvyydestä johtuvaa variaatiota pienennetään muuttamalla kontrollin käsittelyä tai vaihtamalla kontrollimateriaali toiseen, saadaan parempi kuva menetelmän todellisesta suorituskyvystä ja vähennetään laadunohjauksen hukkatyötä.

Sigma voidaan määrittää menetelmäkohtaisesti huomioiden analyyttisen variaation laskennassa tuloksia eri laiteyksilöiltä. Vaihtoehtoisesti se voidaan määrittää jokaiselle analysaattorille erikseen, jos halutaan vertailla analysaattoriyksilöiden suorituskykyä (17). Usein analytiikan vastuuhenkilöille muodostuu jo sisäisen ja ulkoisen laadunarvioinnin tuloksia arvioidessaan käsitys siitä, että tietyn laiteyksilön suoriutuminen poikkeaa muista vastaavista laitteista. Sigman avulla voidaan selkeämmin havainnollistaa, miten suuri on huonomman suoriutumisen vaikutus analytiikan suorituskykyyn. Jos kyseessä on jo lähtökohtaisesti kyvykkyydeltään heikompi menetelmä, voi olla perusteltua ottaa se pois tietyn laiteyksilön analyysivalikoimasta tai jopa ottaa koko analysaattori pois rutiinikäytöstä (16).

Sallittu kokonaisvirhe, Bias% ja CV% voivat vaihdella määritysmenetelmän eri tulostasoilla. Tästä syystä voi olla perusteltua arvioida suorituskyky määrittämällä sekä mittausepävarmuus että sigma erikseen esimerkiksi matalalla ja korkealla tulostasolla. Mikäli määritysmenetelmälle halutaan laskea ainoastaan yksi sigma-luku, olisi hyvä arvioida suorituskyky sillä tulostasolle, joka on tärkein kliinisen päätöksenteon kannalta. Esimerkiksi kohonneen paastoglukoosin (impaired fasting glucose, IFG) omaavat henkilöt tulisi mahdollisimman luotettavasti erottaa sekä terveistä henkilöistä että diabeetikoista, joten paastoglukoosin määrittämiseen

käytettävän menetelmän kyvykkyys olisi hyvä arvioida glukoositasolla 6.5 mmol/l (20).

Sigma soveltuvimpien kontrollointimenettelyjen valinnassa

"Westgardin sigmasäännöt" helpottavat laboratorioita valitsemaan eri sigman omaaville menetelmille soveltuvimman kontrollien analysointifrekvenssin ja käytettävät kontrollisäännöt (21,22). Lisäksi on julkaistu graafinen "Six Sigma QC Frequency Nomogram" -malli, jossa huomioidaan potilasnäytemäärä (8, 22). Esimerkiksi jos arvioitavan menetelmän sigma on selvästi yli 6, kontrollinäytteitä voidaan analysoida 1000 - 2000 potilasnäytteen välein ja kontrollisäännöksi riittää 1:3S tai jopa 1:4S. Sen sijaan, jos menetelmän sigma on alle kolme, kontrollinäytteitä täytyy analysoida 50 - 100 potilasnäytteen välein, jotta potilasnäytteiden tulostasoon merkittävästi vaikuttavat laatupoikkeamat menetelmässä havaitaan ajoissa (8).

Laboratoriot ovat pystyneet Westgradin sigmasääntöjen avulla vähentämään erittäin hyvän suorituskyvyn omaavien menetelmien kontrollointikertoja, turhien kontrollipoikkeamien määrää, ongelmanratkaisuun käytettyä aikaa, uusintakalibrointeja ja materiaalinkulutusta (23-25). Koska suorituskykyyn vaikuttaa useat muuttujat, on suositeltavaa, että menetelmän sigma lasketaan toistetusti ja saadaan hyvä peruskäsitys menetelmän pidempiaikaisesta kyvykkyydestä, ennen kuin sigmaa hyödynnetään kontrollikäytänteiden optimointiin (16). Nykyisiä automaatiojärjestelmiä ei välttämättä ole optimoitu yksilöityyn kontrollointimenettelyyn, joten sellaisen käyttöönotto voi olla prosessin kannalta hyvin epäkäytännöllistä. Kompromissina erittäin laadukkaita määritysmenetelmiä kontrolloidaan turhaan, mikä lisää kontrollikustannuksia ja henkilöresurssin käyttöä analytiikan laadun kannalta turhaan ongelmanselvittelyyn, kun samanaikaisesti huonompilaatuisten menetelmien tasomuutoksiin ei reagoida oikea-aikaisesti.

Sigma laboratoriomenetelmien valinnan kriteerinä

Sigma-lukua voidaan käyttää vertailtaessa eri kaupallisten määritysmenetelmien analyyttistä suorituskykyä edellyttäen, että laskentatapa on yhtenevä kaikille menetelmille. Tällä hetkellä sigman hyödyntäminen menetelmävalinnan yhteydessä on jo lisätty joihinkin kansainvälisiin suosituksiin, esim. IFCC:n HbA1c:n standardointityöryhmä suosittelee laboratorioita käyttämään sigma-lukua arvioidessaan HbA1c-menetelmien laatua, kun laboratorio on valitsemassa uutta HbA1c-menetelmää (26).

Laatukriteereiden asettaminen analyysilaitteistoja tai -menetelmiä kilpailutettaessa on tunnetusti haasteellista. Sigman hyödyntäminen tarjouspyyntöjä ja hankintapäätöksiä tehtäessä on toistaiseksi ollut vielä vähäistä, mutta laboratorioiden kiinnostus on selkeästi herännyt (18). Laitevalmistajat ovat jo havainneet tämän tarpeen ja esimerkiksi yli sadalle Siemens Atellican menetelmälle on saatavilla valmistajan laskemat sigmat (27).

Yhteenveto

Six Sigma tarjoaa metodologian prosessien systemaattiseen kehittämiseen, jolla tavoitellaan tutkittavassa prosessissa havaittavien virheiden vähenemistä ja siten parempaa prosessin kyvykkyyttä. Perinteinen mittausepävarmuuden määrittäminen ja tässä artikkelissa kuvattu sallittuun kokonaisvirheeseen perustuvan sigman laskenta voivat parhaimmillaan täydentää toisiaan arvioitaessa kliinisten laboratorioiden määritysmenetelmien kyvykkyyttä tuottaa riittävän oikeita tuloksia potilaiden hoidon tueksi. Sigman käyttö onkin vähitellen yleistynyt kliinisissä laboratorioissa.

Suurin haaste sigman käytön yleistymisessä analytiikan kyvykkyyden arvioimisessa on päättäminen kullekin analyytille sallitusta kokonaisvirheestä. Jos menetelmän kyvykkyydelle asetettuja vaatimuksia ja siten myös sigman laskennassa käytettävää TEa%:ia ei ole objektiivisesti määritelty, sigman käyttö ei tuo lisäarvoa laboratorion laatutyöhön. Lisäksi erilaisten vaihtoehtojen runsauden vuoksi eri laboratorioissa tai jopa saman laboratorio-organisaation sisällä määritettyjen sigma-lukujen vertailtavuus kärsii, jos laskentaa ei tehdä samoilla kriteereillä. SKKY:n laatutavoitetyöryhmä on parhaillaan tarkistamassa kansallisia laatutavoitteita analyyttiselle variaatiolle, täsmäävyydelle ja kokonaisvirheelle (28). Tämä työ mahdollistaa tulevaisuudessa kansallisen harmonisoinnin kemian ja hematologian perustutkimusten sigman laskennassa.

Keskeisin syy Six Sigma -metodologian ja sigma-luvun käyttämättömyyteen ovat WestgardQC:n kyselyn mukaan koulutuksen puute. Muita tärkeitä syitä olivat sigman laskennan automatisoinnin mahdollisuuden ja laskentamalliin liittyvän säätelevän ohjeistuksen puuttuminen (18). Kaikki nämä esteet ovat ylitettävissä, mikäli laboratorioiden tahtotila ottaa sigma-luku työkaluksi mittausepävarmuuden rinnalle määritysmenetelmien kyvykkyyden arviointiin ja seurantaan on riittävän suuri.

Jos sigman käyttöönotto analyysiprosessin kyvykkyyden määrittämiseen tuntuu aluksi haasteellista, kynnys voi olla matalampi sen käyttöön preanalyyttisen prosessin seurannassa. Preanalyyttisten virheiden esiintyvyys ilmaistaan yleensä prosentti- tai promilleosuuksina kaikista tapahtumista, joten sigma-luku on helppo määrittää. Preanalytiikan laadun seuraaminen on ollut viime vuosina aktiivisen keskustelun kohteena (29) ja siksi uusia keinoja poikkeamien havainnointiin ja prosessin kehittämiseen varmasti mietitään useissa laboratorio-organisaatioissa. Sigma-luvun käytön "harjoittelun" voikin aloittaa preanalytiikasta ja pyrkiä siinä maailmanluokan laatuun ottamalla virheiden esiintyvyyden tavoitteeksi <0.01%, joka vastaa 5.2 sigman kyvykkyyttä (21).

Kirjallisuus

1. Breyfogle FW. Implementing Six Sigma: Smarter Solutions Using Statistical Methods. 2.painos. New York: John Wiley & Sons; 2003.
2. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, MorganT. Evaluating laboratory performance on

quality indicators with the six sigma scale. Arch Pathol Lab Med. 2000;124:516-19.
3. SFS-EN ISO 15189 Lääketieteelliset laboratoriot. Laatu ja pätevyyttä koskevat vaatimukset. 3.painos. Suomen standardisoimisliitto SFS; 11.2.2013.
4. Panteghini M, Ceriotti F, Jones G, Oosterhuis W, Plebani M, Sandberg S. Task Force on Performance Specifications in Laboratory Medicine of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). Strategies to define performance specifications in laboratory medicine: 3 years on from the Milan Strategic Conference. Clin Chem Lab Med. 2017;55:1849-56.
5. Siloaho M, Elg P, Leppänen E, Loikkanen M, Pukka R, Ruopuro M-L, Saarmala H. Ohjeita mittausepävarmuuden arvioimiseksi kliinisen kemian laboratoriossa. Moodi. 1997;4:196-203.
6. Oosterhuis WP, Coşkun A. Sigma metrics in laboratory medicine revisited: We are on the right road with the wrong map. Biochem Med (Zagreb). 2018;28(2):020503.
7. Coşkun A, Serteser R, Ünsal I. Sigma metric revisited: True known mistakes. Biochem Med (Zagreb). 2019;29(1):010902.
8. Westgard S, Bayat H, Westgard JO. Analytical Sigma metrics: A review of Six Sigma implementation tools for medical laboratories. Biochem Med (Zagreb). 2018;28(2):020502.
9. WestgardQC (US). Quality requirements: Desirable Biological Variation Database specification. [Viitattu 26.1.2019]. Saatavilla: https://www.westgard.com/biodatabase1.htm
10. Carobene A, Marino I, Coşkun A, Serteser M, Unsal I, Guerra E, ym. European Biological Variation Study of the EFLM Working Group on Biological Variation. The EuBIVAS Project: Within- and Between-Subject Biological Variation Data for Serum Creatinine Using Enzymatic and Alkaline Picrate Methods and Implications for Monitoring. Clin Chem. 2017;63:1527-36.
11. Carobene A, Røraas T, Sølvik UØ, Sylte MS, Sandberg S, Guerra E, ym. Biological Variation Estimates Obtained from 91 Healthy Study Participants for 9 Enzymes in Serum. Clin Chem. 2017;63:1141-50.
12. Federal Register February 28, 1992;57(40):7002-186.
13. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratorioiumsmedizinischer Untersuchungen. Deutsches Ärtzteblatt. 2014;111(38): A1593-A1596.
14. Jones GRD, Albarede S, Kesseler D, MacKenzie F, Mammen J, Pedersen M, ym. Analytical performance specifications for external quality assessment – definitions and descriptions. Clin Chem Lab Med. 2017;55(7):949-55.
15. Ceriotti F, Fernandez-Calle P, Klee GG, Nordin G, Sandberg S, Streichert T, ym. Criteria for assigning laboratory measurands to models for analytical performance specifications defined in the 1st EFLP Strategic Conference. Clin Chem Lab Med. 2017;55:189-194.
16. Guo X, Zhang T, Gao X, Li P, You T, Wu Q, et al. Sigma metrics for assessing the analytical quality of clinical chemistry assays: a comparison of two approaches. Biochem Med (Zagreb). 2018;28(2):020708.
17. Hens K, Berth M, Armbruster D, Westgard S. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target. Clin Chem Lab Med. 2014;52(7):973-980.
18. WestgardQC (US). Westgard SA. 2018 Global Six Sigma Survey Results. [Viitattu 26.1.2019] https://www.westgard.com/2018-global-six-sigma-survey-results.htm
19. Sharkawy RE, Westgard S, Awad AM, Ahmed AOI, Iman EH, Gaballah A, ym. Comparison between Sigma metrics in four accredited Egyptian medical laboratories in some biochemical tests: an initiative towards sigma calculation harmonization. Biochem Med (Zagreb). 2018;28(2):020711.
20. Pasqualetti S, Braga F, Panteghini M. Pre-analytical and analytical aspects affecting clinical reliability of plasma glucose results. Clin Biochem. 2017;50:587-94.
21. Westgard JO, Westgard SA. Quality control review: implementing a scientifically based quality control system. Ann Clin Biochem. 2016;53(1):32-50.
22. Westgard JO, Bayat H, Westgard SA. Planning Risk-Based SQL Schedules for Barcketed Operation of Continuos Production Analyzers. Clin Chem. 2018;64(2):289-96.
23. Harrison HH, Jones JB. Using Sigma Quality Control to Verify and Monitor Performance in a Multi-Instrument, Multisite Integrated Health Care Network. Clin Lab Med. 2017;37:207-41.
24. Schoenmakers CH, Naus AJ, Vermeer HJ, van Loon D, Steen G. Practical application of Sigma Metrics QC procedures in clinical chemistry. Clin Chem Lab Med. 2011;49:1837-43.
25. Litten J. Applying Sigma Metrics to Reduce Outliers. Clin Lab Med. 2017;37:177-86.
26. Weykamp C, John G, Gillery P, English E, Ji L, Lenters-Westra E, ym. Investigation of two models to set and evaluate quality targets for HbA1c: biological variation and sigma-metrics. Clin Chem. 2015; 61:752-9.
27. Pierson-Perry J. Sigma Metrics for Atellica Solution Assays. White Paper, Siemens Healthineers. 01-2018.
28. Linko S. Analyyttiset laatutavoitteet pitkällä matkallaan. KliinLab. 2018;6:166-7
29. Irjala K, Kivi N, Pelanti J. Preanalytiikan laadun seuranta kuntoon. Moodi. 2016;6:32-3.

Kirjoittajat

Eeva-Liisa Paattiniemi, *sairaalakemisti, FT, dosentti*
Fimlab Laboratoriot Oy, Päijät-Häme
Eeva-liisa.paattiniemi@fimlab.fi

Tero Ollikainen, *Senior Advisor,*
Lean Six Sigma Master Black Belt
Sininen polku Oy
Tero.ollikainen@sininenpolku.fi

Laboratorion toiminnan ja laadun kehittäminen

Tommi Jokiniemi

Nykyaikaisella laadunhallinnalla ja lean-kehittämisellä on yhteinen alkukoti: sekä monien arvostaman laatuguru Demingin oppien että MIT:n lean-tutkimusryhmän tulosten taustalla on ollut oppiminen siitä, kuinka Toyotan tapa toimia on poikennut aiemmin vallinneista johtamistavoista. Lean-termin tullessa yleiseen tietoisuuteen 1988 MIT:n artikkelissa ”Triumph of the Lean Production System” sillä oli välitön linkki toiminnan laatuun nollavirheajattelun ja vakioinnin kautta. Alkuvuosina lean-kehittäminen sai negatiivisiakin sävyjä kehittämisen keskittyessä ensisijaisesti tehokkuuden parantamiseen osin resursseja karsien. Pahimmillaan erityisesti englanninkielisessä maailmassa lean (”hoikka, niukka”) muodostui joissain organisaatiossa kirosanaksi ollen synonyymi kululeikkurille ja kilometritehtaalle. Viime vuosikymmenten aikana edistyneen lean-toiminnan komponentit on alettu ymmärtää kokonaisvaltaisemmin ja näkökulmat asiakaslähtöisestä toiminnan kehittämisestä leanin tai laadunhallinnan näkökulmasta ovat merkittävästi lähentyneet toisiaan. Tässä artikkelissa pyrin avaamaan näkökantojani laatujärjestelmän ja lean-toiminnan muutamien avainelementtien yhtenäisyyksistä.

Vakioidut prosessit

Kehittämisen tukirankana ovat vakioidut prosessit eli toimintatavat. Ilman vakiointia yritämme kehittää toimintaa, joka voi toistua samanlaisena huomenna, tai olla kokonaan toisenlainen riippuen esimerkiksi vuorossa olevasta operaattorista, näytemäärästä, viikonpäivästä tai muusta satunnaisemmasta tekijästä. Vakiointi mahdollistaa perustason toiminnan sementoinnin, mutta myös tämän sementoinnin muokkaamisen tarvittaessa uuteen muottiin.

Olennainen kysymys vakioinnin laajuudesta on asiakastarpeen vaatimukset. Aloitettaessa toiminnan vakiointia on olennaista ulottaa vakiointi kaikkiin niihin toimintoihin, joilla on yhteys asiakasvaatimusten täyttymiseen. Vakiointi tulee toteuttaa riittävän laajasti ja syvällisesti, jotta varmistetaan asiakasvaatimusten täyttyminen toiminnassa. Toisaalta vakioinnin on oltava riittävän joustava hallitun jatkuvan parantamisen mahdollistamiseksi, eikä vakiointia kannata ulottaa alueille, joissa sillä ei ole yhteyttä asiakasvaatimusten täyttämiseen. Näytteenottokierron aloituksen ajoitus ja reitti saattaa hyvinkin kannattaa vakioida huoneen tarkkuudella, mutta askellaji tai keskustelussa käytettävä murre tai aksentti voitanee jättää vakioimatta. Enenevissä määrin kannustan kaikessa vakioinnissa käyttämään tekstimuotoisten ohjeiden sijasta tai vähintään rinnalla visuaalisia elementtejä, kuten lohkokaavioita, piirros-, valo- tai jopa sarjakuvia.

Jatkuva parantaminen sekä korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet

Jatkuvan parantamisen määrittelyssä kussakin organisaatiossa olennaista on miettiä kuinka laajasti, missä ”kerroksissa” ja miten ajallisesti määritellään termi ”jatkuva”. Taustaltani fyysikkona ajan ja organisaation muodostamassa aika-paikka-avaruudessa tahtotilani on määritellä jatkuvuus tavoitteena ”kaikkialla–kaikilla tasoilla–kaiken aikaa”. Matkalla kohti tätä tavoitetta olemme HUSLABissa rakentaneet päivittäisjohtamisen järjestelmää, missä tavoitteena on, että jokainen työntekijä ja tiimi pystyisi vähintään viikoittain reflektoimaan toimintaansa suhteessa tavoitteisiin ja poikkeamiin sekä jatkuvasti kehittämään omaa toimintaansa. Näin jatkuva parantaminen, korjaavat sekä ehkäisevät toimenpiteet ovat lähestymässä puhtaan matemaattis-fysikaalista jatkuvuuden määritelmää.

Organisaatio – johtamisjärjestelmä

Laatujärjestelmästandardimme vaatii johtoa asettamaan organisaatiolle laatutavoitteet. Mielestäni asiakastarpeen täyttyminen niin saatavuuden, turvallisuuden, tulosten oikeellisuuden kuin taloudellisten aspektien osalta on kaikki osa asiakkaan kokemaa palvelun kokonaislaatua. Lisäksi henkilöstötyytyväisyys on olennainen tekijä sille, millä taustalla em. laadulliset ulottuvuudet omaava laboratoriopalvelu voidaan tuottaa.

Hyvin johdetussa organisaatiossa nämä tavoitteet on johdettu asiakastarpeesta sekä omistaja-organisaation ylemmän tason tavoitteista. Lisäksi tavoitteet käännetään keskustelun kautta relevanteiksi alemman tason tavoitteiksi niin erikoisaloille, prosesseille kuin osastoille tai tiimeillekin saakka. Vasta kun jokainen laboratorion työntekijä tietää, mitkä ovat laboratorion tavoitteet, ja myös sen, mitä minä tiimissäni voin tehdä niiden tavoitteiden saavuttamiseksi, tavoitteet ohjaavat toimintaa ja jatkuvaa parantamista koko laboratoriossa.

Kerroksittainen johtaminen koostuu paitsi tavoitteiden kautta suunnan osoittamisesta, kerroksittaisesta valmentamisesta, missä perinteinen esimiehen rooli alaisensa organisaation ongelmien ratkaisijana on väistynyt syrjään valmentajana toimimisen tieltä. Jotta kukin tiimi ja organisaation kerros voisi aidosti osallistua toiminnan kehittämiseen kohti tavoitteita, tulee jokaisella tasolla olla valmentaja, joka kykenee tukemaan tiimejä juurisyiden tunnistamisessa ja kehittämiskokeilujen toteuttamisessa sekä niistä oppimisessa. Samalla jokaisen esimiehen tulee oppia pois vanhasta tavasta tuoda valmiita ratkaisuja: vain valmentamalla ja vaatimalla tiimiä osallistumaan saadaan kasvatettua tiimien kehittämisosaamista. Tarjoamalla valmiita ratkaisuja demotivoidaan kehittämiseen osallistuvia tiimin jäseniä. Haluttaessa edistää tällaista jatkuvaa kehittämistä, tulee kaikkien organisaation tasojen ja ulottuvuuksien olla suunniteltu ja mekanismien toimia ensisijaisesti valmentamisen näkökulmasta.

Johdon vastuu

Lean-termin ”isän”, Daniel T. Jonesin mukaan lean on ihmiskeskeinen johtamisjärjestelmä, joka fokusoituu jatkuvaan parantamiseen ja oppimiseen. Usein ymmärretyn ”työkalupakin” tai ”kehittämismenetelmän” sijasta lean on siis kokonaisvaltainen tapa johtaa toimintaa – ja organisaation valitessa lean omaksi ohjenuorakseen koko johdolla on vastuu sovittujen elementtien toteuttamisesta. Leanin implementointia toimintaan ei voida ulkoistaa kehittämiskonsulteille tai erilliselle kehittämistiimille, vaikka molempia toki voidaan käyttää tukena. Aivan vastaavalla tavalla laivan kapteeni on aina jakamattomassa vastuussa aluksen turvallisesta kulusta, vaikka oudoilla vesillä kapteenin tukena ja tietyissä tilanteissa jopa ruorissa on karikkoiset vesialueet tunteva luotsi. Johdon vastuulla on siis määritellä kuinka paljon ja mihin suuntaan laadun ja kehittämisen asiantuntijoita, meitä luotseja, käytetään turvallisen ja asiakastarpeen täyttävän laboratoriotoiminnan kehittämiseksi.

Sovellettuani kahdeksan vuotta lean-menetelmiä HUSLABin toiminnan kehittämiseen ja toimiessani samalla laatupäällikkönä, uskon että olemme yhdessä saaneet yhdistettyä nämä elementit saumattomaksi kokonaisuudeksi – HUSLABin tavaksi toimia asiakaslähtöisessä toiminnan jatkuvassa kehittämisessä siten että laatu on toimintaan sisään implementoitu. Aloittaessani 1.2. HUSin lean- projektijohtajana kiitän laboratoriomaailmaa näistä kokemuksista ja olen luottavainen siihen, että koko laboratoriokenttä on täynnä asiakaslähtöisen laadukkaan toiminnan kehittämisestä innostuneita ammattilaisia.

Tommi Jokiniemi, *projektinjohtaja*
HUS, Lean-kehittäminen

Kuva: Annakaisa Herrala

HUS Meilahden sairaalat.

Laadunhallinnan toteuttaminen biopankissa

Pia Bäckström, Hanna Heikkinen ja Raija Lahdenperä

Pia Bäckström

Hanna Heikkinen

Raija Lahdenperä

Biopankkitoiminta Suomessa

Biopankit keräävät ihmisperäisiä solu- ja kudosnäytteitä, joita säilytetään lääketieteellistä tutkimuskäyttöä varten. Näytteisiin on liitetty tutkimusta palvelevaa tietoa näytteen antajan terveydentilasta. Näyte yhdessä kliinisen taustatiedon kanssa antaa mahdollisuuden merkittävään tieteelliseen tutkimukseen. Tutkimusten tarkoitus on terveyden edistäminen, tautimekanismien ymmärtäminen sekä lääkkeiden ja hoitokäytäntöjen kehittäminen.

Suomessa on tällä hetkellä toiminnassa 10 biopankkia (kuva 1). Kaikki Suomen biopankit kuuluvat kansalliseen BBMRI.fi -biopankkiverkostoon. Suomalaiset biopankit ovat myös osa eurooppalaista BBMRI-ERIC -verkostoa. Suomessa toimii Biopankkien osuuskunta Suomi – FINBB, joka on perustettu 2017. Omistajia ovat suomalaiset yliopistot ja yliopistosairaalat. Organisaation jäseniä ovat kaikki Suomen sairaalabiopankit.

Helsingin Biopankki

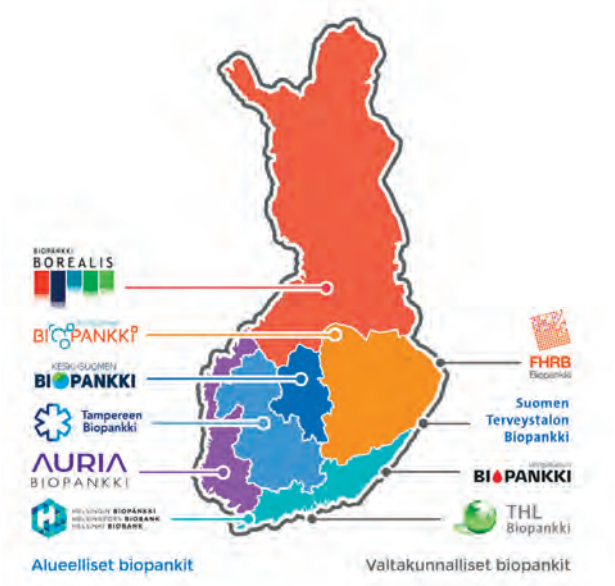
Helsingin Biopankki toimii HUS Helsingin yliopistollisen keskussairaalan (HUS), Kymenlaakson sosiaali- ja terveyspalvelujen kuntayhtymän (Kymsote), Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveyspiirin (Eksote) ja Päijät-Hämeen hyvinvointiyhtymän (PHHYKY) alueella. Helsingin Biopankki perustettiin vuonna 2015 ja sen omistaa HUS.

Biopankkilaki
(http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2012/20120688)

Biopankkilaki tuli voimaan 1.9.2013. Laissa todetaan mm.: ”1 § Tarkoitus. Tämän lain tarkoituksena on tukea tutkimusta, jossa hyödynnetään ihmisperäisiä näytteitä, edistää näytteiden käytön avoimuutta sekä turvata yksityisyyden suoja ja itsemääräämisoikeus näytteitä käsiteltäessä.” Lain mukaan biopankin tehtävät ovat:

1) kerätä ja vastaanottaa näytteitä ja niihin liittyviä tietoja;
2) säilyttää näytteitä ja niihin liittyviä tietoja sekä luovuttaa niitä biopankkitutkimukseen;
3) analysoida, tutkia tai muutoin käsitellä näytteitä.

Biopankkien tulee julkaista tietoja säilyttämistään näytteistä, niiden käytöstä biopankkitutkimukseen ja tekemiensä tutkimusten tuloksista.



Kuva 1. Suomen Biopankit

Biopankkilain uudistus

Biopankkilain uudistus on parhaillaan meneillä Sosiaali- ja terveysministeriössä. Uudessa biopankkilaissa biopankkitoiminta saatetaan vastaamaan EU:n tietosuoja-asetuksen vaatimuksia. Henkilötietojen suojaa vahvistetaan selkeyttämällä asetuksen mukaisia henkilötietojen käsittelyperusteita.

Nykyisen lain mukaan näytteiden ottaminen biopankkitoimintaan perustuu henkilön suostumukseen. Uuden lakiehdotuksen mukaan hoidon yhteydessä otetut näytteet olisivat oletusarvoisesti hyödynnettävissä myös tutkimuskäytössä biopankkitoiminnan kautta. Henkilöllä on oikeus kieltää näytteidensä ja tietojensa käyttö biopankkitutkimukseen.

Lakiuudistus on osa STM:n yksilöllistetyn lääketieteen hankekokonaisuutta. Tarkoituksena on yhtenäistää biopankkien toimintoja ja samalla varmistaa biopankkien tehokas yhteistyö suunnitteilla olevan genomikeskuksen kanssa.

Myös seuraavat lait määrittelevät biopankkien toimintaa Suomessa.

- Laki ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä
- Laki potilaan asemasta ja oikeuksista
- Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta
- Henkilötietolaki

Valvonta

Suomessa biopankkien toimintaa valvoo Valvira, jonka tehtävänä on ohjata ja valvoa biopankkitoimintaa sekä ylläpitää valtakunnallista biopankkirekisteriä. Rekisteri on julkinen ja näin lisätään biopankkitoiminnan avoimuutta. Rekisteriin kootaan tiedot:

- Biopankin ylläpitäjästä ja biopankista vastaavasta henkilöstä
- Näytteiden keräämisestä ja säilytyspaikasta
- Näytteiden ja niihin liittyvien tietojen käsittelystä
- Tutkimusaloista, joilla näytteitä ja tietoja voidaan hyödyntää

Perustaminen edellyttää seuraavia asioita:

- Yksityinen tai julkinen oikeushenkilö
- Taloudelliset ja toiminnalliset mahdollisuudet
- Oikeudelliset ja tutkimukselliset edellytykset biopankin ylläpitoon ja näytteiden käsittelyyn

Biopankin on täytettävä myös muut laissa asetetut edellytykset. Biopankkitoiminnan arviointi kohdistuu biopankin henkilötietojen suojaamisen ja tietoturvan varmistamiseen.

Biopankkistandardi

Biopankkien toimintaa koskeva standardi julkaistiin elokuussa 2018: ISO 20387 Biotechnology – Biobanking-General requirements for biobanking. Standardin valmisteluun osallistui myös osa Suomen biopankeista, joten myös Helsingin Biopankki sai kommentoida standardia valmisteluvaiheessa. Biopankkistandardin lähtökohtana ovat olleet: ISO 15189, ISO/IEC 17020, ISO/ IEC 17025, ISO 9001, OECD, WHO. Standardissa korostuu ensisijaisesti biopankkien prosessit sekä tutkimukseen-, laatuun- ja johtamiseen liittyvät vaatimukset.

Akkreditointi

Kansainvälisesti akkreditointi ei ole vielä kovin yleistä biopankkitoiminnassa. Yhtenä esimerkkinä akkreditoinnista löytyy Luxemburgista IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg). IBBL on sertifioitunut ja akkreditoitunut: Sertifiointi ISO 9001:2015 (alkaen 2014, päivitetty elokuussa 2018), akkreditointi ISO 17025:2005 (alkaen 2016, päivitetty toukokuussa 2018).

Helsingin Biopankki voi akkreditoida osan toiminnastaan, mukaan lukien verinäytteiden käsittely, DNA-eristys ja kudosnäytteet. Näytteenottopalvelut Helsingin Biopankki alihankkii HUSLABilta, Fimlabilta ja Eksoten laboratoriolta. Hyödyt akkreditoinnista Helsingin Biopankille olisivat:

- Toiminnan ja prosessien tehostaminen ja selkiyttäminen
- Syntyy jatkuvan parantamisen prosessi
- Markkinointi: prosessi näytteenotosta näytteen luovutukseen asiakkaalle
- Akkreditoituminen mahdollistaisi analyysitulosten hyödyntämisen potilaiden hoidossa.

Aineiston keräys

Biopankkisuostumus on aina vapaaehtoinen ja sen voi peruuttaa koska tahansa syytä ilmoittamatta. Yli 85 000 henkilöä on jo antanut suostumuksensa tallentaa näytteitään ja tietojaan Helsingin Biopankkiin. Lisäksi Helsingin Biopankkiin siirrettiin vuonna 2016 noin miljoonan potilaan Patologian arkistoon kuuluvat kudosnäytteet ilmoitusmenettelyllä. Perusnäyte, jonka biopankki toivoo saavansa jokaiselta suostumuksenantajalta, on 10 millilitran putki verta. Lisäksi kerätään muita näytelaatuja henkilön sairaushistorian mukaan: esimerkiksi munuais- tai virtsavaivoista kärsivältä voidaan kerätä yksi tai useampia virtsanäytteitä ja leikkauspotilaalta tallettaa biopankkiin sellaista kudosta, joka on sairauden hoitoon tarvittavien tutkimusten jälkeen jäänyt ylimääräiseksi. Helsingin Biopankkiin kerätään varsin laajaa näytevalikoimaa: verta EDTA-, litium-hepariini- ja seerumiputkissa sekä solunulkoisen DNA:n keräämisen mahdollistavissa putkissa, virtsaa, sylkeä, likvoria ja kudoksia.

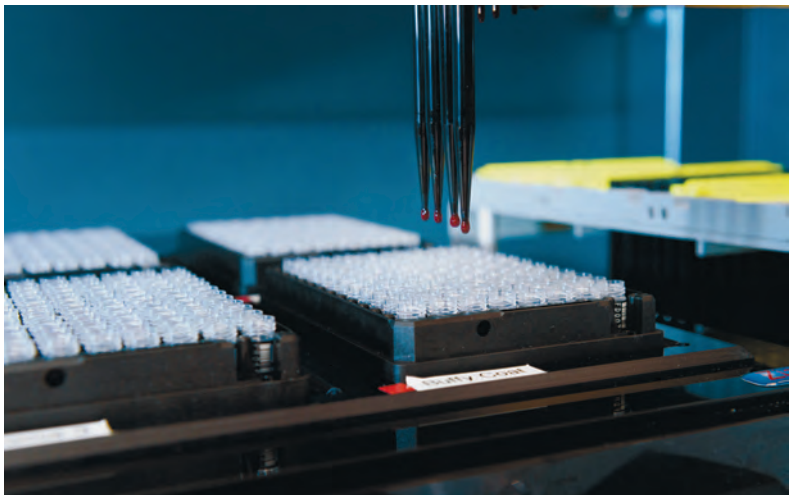
Aineiston jalostaminen

Näytteenoton yhteydessä tiedetään ani harvoin, mihin tutkimuksiin näytteitä lopulta tullaan luovuttamaan. Tämän takia näytteet on otettava ja käsiteltävä niin, että niitä voidaan käyttää mahdollisimman laaja-alaisesti. Helsingin Biopankki hyödyntää näytteenotossa akkreditoituja diagnostiikan näytteenottoprosesseja ja yhtä lailla akkreditoitua näytelogistiikkaa. Näin varmistutaan siitä, että näyte on otettu ja kuljetettu biopankkiin

laadukkaasti. Biopankin omassa näytekäsittelyssä seurataan standardien lisäksi kansainvälisiä biopankkialan suosituksia.

Helsingin Biopankissa näytteet käsitellään ja jaetaan alieriin heti niiden saavuttua biopankin laboratorioon. Tavoite on, että näytteet on pakastettu alle 24 tunnissa näytteenotosta. Alieriin jaettuna näytettä riittää useampaan tutkimusprojektiin. Näytteiden pitkäaikaissäilytys tapahtuu nestetypen kaasufaasissa tai syväjääpakastimissa. Biopankin näytehallintajärjestelmään kirjataan jokaiselle näytteelle tarkat käsittelytiedot ja -aikaleimat. Kuhunkin tutkimusprojektiin voidaan näiden tietojen perusteella valita parhaiten sopivat näytteet, esimerkiksi sellaiset, jotka on pakastettu 4 tunnin kuluessa näytteenotosta tai paastonäytteet.

Aina kaikki ei mene niin kuin pitäisi. Näytehallintajärjestelmään kirjataan kaikki poikkeamat, esimerkiksi verinäytteen hemolyyttisyys, poikkeavat käsittelylämpötilat tai viiveet näytekäsittelyssä. Näytehallintajärjestelmään on määritelty vakiomuotoisia poikkeamatekstejä, mutta myös vapaamuotoisen poikkeaman kirjaaminen on mahdollista. Poikkeamasta seuraa harvoin näytteen hylkääminen, koska se saattaa tutkimuksesta riippuen olla



Pipetointiautomaatti.

Näytelasi.

Näytesäilytys.

edelleenkin käyttökelpoinen ja lisäksi uusintanäytteen saaminen saattaa olla vaikeaa tai mahdotonta, esimerkiksi preoperatiivisten näytteiden tai leikkauspreparaattien kohdalla. Poikkeamien tarkka kirjaaminen ja niiden tarkastelu näytteitä luovutettaessa varmistaa, että kuhunkin tutkimukseen luovutetaan vain juuri siihen sopivia näytteitä.

Aineiston luovutus

Biopankista luovutetaan aineistoja akateemisille tutkijoille, julkisille ja yksityisille terveydenhuollon toimijoille sekä lääkealan yrityksille Suomessa ja ulkomaille. Tutkijan ensimmäinen askel biopankkinäytteiden saamiseksi käyttöönsä Helsingin Biopankista on esiselvityspyyntö, jossa tutkija kuvaa tutkimusprojektinsa ja siihen tarvittavan näytemateriaalin ja datan ja näiden valintaperusteet. Seuraavaksi biopankki kartoittaa, onko tutkimuksiin soveltuvia näytteitä saatavilla ja antaa tästä lausunnon. Tämän jälkeen tutkija hakee eettiseltä toimikunnalta puollon hankkeelleen sekä biopankin kautta luvan käyttää näytteitä ja tietoja tutkimukseen. Muilla biopankeilla on vastaava eettinen arviointiprosessi. Tutkimuksen päätyttyä tutkijan on toimitettava biopankkiin tutkimuksensa tulokset, jolloin niitä voidaan hyödyntää tulevissa tutkimusprojekteissa. Tästä tulee sanonta, että näyte kasvaa biopankissa korkoa.

Tiedonhallinta ja -suoja

Biopankit noudattavat tiukkoja tietosuojakäytäntöjä, joten tietojen joutuminen vääriin käsiin on äärimmäisen epätodennäköistä. Biopankkilaki edellyttää, että biopankit luovuttavat ja käsittelevät tietonsa ensisijaisesti ilman suoria henkilötunnisteita korvaten henkilötunnisteet tutkimustunnisteilla eli pseudonyymeillä. Näytteen saapuessa Helsingin Biopankin laboratorioon potilaan henkilötiedot korvataan biopankkitunnisteella. Tämä lisäksi jokainen näyte koodataan uudestaan, kun se luovutetaan tutkimukseen. Näytteitä ja tietoja luovutetaan tutkijoille yhdistettynä henkilötunnukseen vain, jos tutkijalla on eettisen toimikunnan lupa käsitellä tunnisteellista tietoa. Henkilötunnisteiden käsittelyssä noudatetaan biopankeissa tarkkoja toimintaohjeita.

Viitteet

- Biopankkilaki http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2012/20120688
- Esitys biopankkilain kokonaisuudistukseksi lausunnoille https://stm.fi/artikkeli/-/asset_publisher/esitys-biopankkilain-kokonaisuudistukseksi-lausunnoille
- BBMRI http://www.bbmri.fi/fi/bbmri-network/
- Biopankkien osuuskunta Suomi – FINBB http://www.bbmri.fi/fi/bbmri-network/suomi-biopankkien-osuuskunta-finbiobank/
- Valvira https://www.valvira.fi/terveydenhuolto/toimintaluvat/biopankit
- Swiss Biobanking https://swissbiobanking.ch/iso-for-biobanks-final-step/
- IBBL (Integrated BioBank of Luxembourg) https://www.ibbl.lu/about-ibbl/

Pia Bäckström, *FT, laboraattori*
Helsingin Biopankki

Hanna Heikkinen, *TkT, tietojärjestelmäpäällikkö,*
Helsingin Biopankki

Raija Lahdenperä, *TtM, laboraattori (eläkkeellä)*
Helsingin Biopankki

Kuva: Marja Rissanen

Artikkelireferaatti

Lázár-Molnár E. ja Delgado J. C.

Implications of monoclonal antibody therapeutics use for clinical laboraory testing Clin Chem. 2019;65(3)

Eszter Lázár-Molnár ja Julio C. Delgado julkaisivat Clinical Chemistryssä hiljattain kattavan katsauksen siitä, millaisia vaikutuksia terapeuttisilla vasta-aineilla on kliinisiin laboratoriotesteihin. Koska terapeuttisten vasta-aineiden ja terapeuttisilla vasta-aineilla hoidettujen potilaiden määrä kasvaa jatkuvasti, on aihe erittäin ajankohtainen. Tässä referaatissa keskitytään terapeuttisten vasta-aineiden mittaamiseen sekä niiden häiriövaikutuksiin, mutta alkuperäisestä artikkelista löytyy tietoa myös vasta-aineiden biologiasta, tuottamisesta ja farmakologisista ominaisuuksista sekä terapeuttisten vasta-aineiden standardisoidusta nimeämisestä.

Ensimmäinen terapeuttinen monoklonaalinen vasta-aine otettiin käyttöön elinsiirtolääketieteessä 1980-luvulla. Tämän jälkeen kliiniseen käyttöön on hyväksytty useita vasta-aineita, jotka ovat mullistaneet monien sairauksien hoidon; ennenäkemätöntä edistystä on tapahtunut erityisesti syöpäsairauksien, kroonisten tulehdussairauksien ja autoimmuunitautien hoidossa. Vuoden 2017 loppuun mennessä Yhdysvalloissa oli hyväksytty käyttöön 81 terapeuttista vasta-ainetta ja Fc-fuusioproteiinia sekä 8 biosimilaaria.

Terapeuttisten vasta-aineiden immunogeenisyys vaikuttaa hoidon tehokkuuteen ja turvallisuuteen. Potilaan tuottamat lääkkeeseen sitoutuvat vasta-aineet (ADA, engl. anti-drug antibody) voivat neutralisoida terapeuttisten vasta-aineiden vaikutusta, mikä laskee hoidon tehokkuutta ja voi johtaa jopa hoidon täydelliseen epäonnistumiseen. Ei-neutralisoivat ADA:t voivat puolestaan muuttaa lääkkeen farmakokinetiikkaa. Lisäksi ADA:t voivat aiheuttaa suoria haittavaikutuksia. Yhdistelmä-DNA-tekniikoilla eläinperäisen DNA:n osuutta vasta-aineissa on saatu vähennettyä (kimeeriset, humanisoidut ja täysin humaanit vasta-aineet). Tämä on vähentänyt terapeuttisten vasta-aineiden immunogeenisyyttä, mutta ei kokonaan poistanut sitä. Täysin humaanien vasta-aineiden immunogeenisyys voi liittyä immunoglobuliinien eri allotyyppeihin, minkä lisäksi elimistössä voi syntyä anti-idiotyyppisiä eli antigeenin tunnistuskohtaan sitoutuvia vasta-aineita. Terapeuttisen vasta-aineen omien ominaisuuksien lisäksi sen immunogeenisyyteen vaikuttaa lääkkeen annostelutapa ja samanaikaisesti annettavat immunosupressiivit. ADA-vasta-aineiden syntyminen on kuitenkin yksilöllistä eivätkä kaikki tuota niitä.

Koska terapeuttisten vasta-aineiden käyttö kasvaa, kasvaa myös tarve optimoida näiden annostelua parhaan mahdollisen hoidon saavuttamiseksi kohtuullisin kustannuksin. Tavallisimmin hoitotehokkuuden arviointi ja näin ollen vasta-aineen annostelu perustuu kliinisiin oireisiin. Yhä useammin apuna kuitenkin käytetetään verestä mitattuja lääke- ja ADA-vasta-ainepitoisuuksia. Monissa kliinisissä laboratorioissa onkin jo käytössä eri mittaustekniikoihin perustuvia määrityksiä TNF-antagonistien ja TNF-antagonisteihin sitoutuvien ADA-vasta-aineiden kvantitoimiseksi. Tällaiset määritykset eivät kuitenkaan ole standardisoitu, joten tuloksia tulee tulkita aina määrityskohtaisesti.

Määrityskehityksen tavoitteena on mitata aktiivisen terapeuttisen vasta-aineen sekä ADA-vasta-aineiden pitoisuus tarkasti ja luotettavasti. Näiden mittaamista hankaloittaa endogeenisten vasta-aineiden suuri määrä veressä; mukaanlukien reumatekijät sekä heterofiiliset ja anti-allotyyppiset vasta-aineet. Lisäksi ADA-vasta-ainepitoisuuksien tulkintaa mutkistaa se, etteivät ne kaikki vaikuta lääkkeeseen samalla tavalla. Suurin osa ADA-määrityksistä mittaa vapaita eli terapeuttiseen vasta-aineeseen sitoutumattomia vasta-aineita, joten lääkemäärän vaihtelu veressä vaikuttaa mittaustulokseen. Tämän häiriövaikutuksen minimoimiseksi voidaan ADA:t mitata juuri ennen seuraavaa lääkeannosta. Joissakin ADA-määrityksissä on mukana myös erillinen vapautusvaihe, joka vähentää lääkkeen vaikutusta. Biosimilaarien kohdalla on syytä muistaa, että ne voivat käyttäytyä hieman eri tavoin referessilääkkeeseen verrattuna tai niitä tunnistavia ADA-vasta-aineita mittaavissa määrityksissä.

Toisaalta terapeuttiset vasta-aineet vaikuttavat myös useihin rutiinikäytössä oleviin määritysmenetelmiin, jolloin niistä aiheutuu tarpeetonta jatkotestausta sekä viiveitä ja virheitä kliinisiin päätöksiin. Ongelmia voi syntyä kudosyhteensopivuusmäärityksistä elinsiirtopotilaille tehtävissä HLA-vasta-ainemäärityksissä ja verensiirtopotilaille tehvävissä sopivuustutkimuksissa. HLA-vasta-ainemäärityksissä tietyt terapeuttiset vasta-aineet voivat sitoutua luovuttajan lymfosyytteihin sa-

maantapaan vastaanottajan veressä esiintyvien HLA-vasta-aineiden kanssa antaen tulokseksi väärän positiivisen. Koska HLA-vasta-aineet voivat olla kohtalokkaita siirretylle elimelle, väärä positiivinen määritystulos voi johtaa siihen, ettei vastaanottaja saa siirrettä ilman todellista estettä. Verensiirtoja edeltävissä määrityksissä tietyt terapeuttiset vasta-aineet voivat puolestaan aiheuttaa panreaktiivisuutta. Kudosyhteensopivuusmääritysten kohdalla vastaanottajan potilastiedot tulee tarkastaa huolellisesti terapeuttisten vasta-aineiden varalta, minkä lisäksi häiriötekijän poistamiseksi on kehitetty erilaisia menetelmiä. Tähän tarkoitettuja lähestymistapoja ovat terapeuttiseen vasta-aineeseen sitoutuvan anti-idiotyyppisen vasta-aineen tai vapaan antigeenin käyttö sekä erilaiset entsyymikäsittelyt.

Lisäksi terapeuttiset vasta-aineet voivat häiritä monoklonaalisten vasta-aineiden eli M-komponenttien tunnistamista proteiinielektroforeesilla ja immunofiksaatiolla. Terapeuttiset vasta-aineet voidaan näissä määrityksissä luokitella virheellisesti M-komponenteiksi. Tähän kuitenkin vaikuttaa se, kuinka paljon lääkettä veressä on suhteessa menetelmien herkkyyksiin eikä kaikilla terapeuttisilla vasta-aineilla näin ollen ongelmaa esiinny. Yksinkertainen lähestymistapa häiriötekijän tunnistamiseksi on tietää terapeuttisten vasta-aineiden kulkeutumiskohdat käytetytyssä määrityksessä, mutta käytännössä todellinen M-komponentti voi liikkua hyvin samaantapaan terapeuttisen vasta-aineen kanssa. Immunofiksaatiossa terapeuttisen vasta-aineen tunnistumiseen vaikuttaa lisäksi tämän alkuperä, joka vaikuttaa terapauttisen vasta-aineen tunnistumiseen detektiovasta-aineella. Lisäksi erottamista voidaan edesauttaa lääkespesifillä vasta-aineilla, jotka muuttavat terapeuttisen vasta-aineen kulkeutumiskohtaa.

Nykyisellä tahdilla markkinoille odotetaan vuosittain 8 – 10 uutta terapeuttista vasta-ainetta. Näillä uusilla lääkkeillä on valtavaa kliinistä potentiaalia, mutta käytön yleistyminen tuottaa uusia haasteita kliinisille laboratorioille. Laboratioilta vaaditaan yhä useammin määrityksiä terapeuttisten vasta-aineiden ja näitä vastaan syntyvien immunoreaktioiden mittaamiseen. Lisäksi yhä useammin terapeuttisten vasta-aineiden häiriövaikutukset tulevat näkyviin rutiinimäärityksissä ja näin ollen laboratorioilta vaaditaan parempaa kykyä häiriötekijän tunnistamiseen ja tarvittaessa häiriötekijän eliminoimiseen. Jatkossa häiriön eliminoimiseen tarvitaankin tapoja, joilla eri terapeuttisten vasta-aineiden aiheuttavaa ongelmaa voidaan käsitellä vasta-ainespesisifiä lähestymistapoja laajemmin.

Kiitän SKKY:tä matka-apurahasta kesällä 2018 järjestettyyn NFKK-kongressiin.

Alkuperäisen englanninkieleisen artikkelin referointi:

***Tanja Savukoski**, sairaalakemisti, FT*
tanja.savukoski@tyks.fi

Kuva: Henrik Alfthan

Uusi lastensairaala Helsingissä.

Matkakertomus

2nd Nordic course in specialist training: The professional role of a clinical biochemist/laboratory doctor, Kööpenhamina 23.-25.10.2018

Elisa Heikkilä

Pohjoismainen laboratoriolääketieteeseen erikoistuville lääkäreille tarkoitettu kurssi järjestettiin toista kertaa lokakuussa Kööpenhaminassa. Tanskalaisille kurssi on yksi yhdeksästä erikoistumiskoulutukseen pakollisena osana kuuluvista, eri puolella Tanskaa järjestettävistä kursseista. Nordic course on kuitenkin ainoa pohjoismainen erikoistuville suunnattu kurssi. Osallistujia oli Tanskasta 17 ja Ruotsista 11, Norjasta kaksi ja Suomesta vain yksi.

Kurssi toteutettiin englanniksi. Luennoitsijoita oli eniten Tanskasta, mutta myös Ruotsista, Norjasta ja Suomestakin. Kaikille luennoitsijoille oli annettu tehtäväksi aloittaa luentonsa kertomalla, miten ovat päätyneet alalle, miten ovat päätyneet oman tutkimusaiheensa pariin sekä mitä tällä hetkellä tekevät organisaatiossaan. Tarkoituksena oli näin antaa kuulijoille ajatuksia siitä, millaisia ammatillisia mahdollisuuksia kliinisen kemian erikoisalalla on. Luennoitsijat olivat selkeästi innostuneita alasta, yksikin kuvasi kliinisen kemian erikoisalaa ”hyvin pidetyksi salaisuudeksi”.

Ensimmäisenä päivänä oli hematologian sekä biokemian luentoja. Aiheina oli mm. laadunvarmistus ja pre- ja postanalytiikka. Pohjoismaiden välillä todettiin olevan suuria eroja paastoa vaativien tutkimusten määrässä, Suomessa niitä todettiin olevan erityisen paljon. Hyytymistutkimuksista käsiteltiin mm. tromboelastometriaa sekä uusien antikoagulanttien pitoisuuksia mittaavia laboratoriotutkimuksia. Norjalainen Tor-Arne Hagve piti luennon hemoglobinopatioista, joita hän piti Pohjoismaissakin nykyään merkittävänä diagnostisena haasteena, ja kertoi Oslossa nykyään joka neljännellä olevan sukutaustansa perusteella mahdollisuus sairastaa tai kantaa jotakin hemoglobinopatiaa. Toisena päivänä oli useita tieteelliseen tutkimukseen liittyviä luentoja. ”Goldmining”-sessiossa käsiteltiin muun muassa uusien biomarkkereiden etsimistä. Suomesta olivat luennoimassa HUSLABista Arto Orpana ja Soili Kytölä molekyyligenetiikasta ja erityisesti NGS:stä, joka oli hyvin uutta asiaa monille kurssilaisista. Iltapäivän luennoilla käsiteltiin myös laboratorion informaatiosysteemejä sekä yksilöllistettyä lääketiedettä.

Viimeisenä aamupäivänä keskityttiin kommunikaation ja vuorovaikutustaitojen tärkeyteen, mistä meille luennoi ruotsalainen Per Simonsson. Hän kehotti pohtimaan sekä omaa rooliaan että kohderyhmää, jolle haluaa viestinsä välittää ja aina miettimään, mitä viestin välityksellä haluaa saavuttaa. Seuraava luennoitsija Bettina Lundgren jatkoi myös vuorovaikutuksesta ja kuvasi kliinisen kemian alan lääkäriä ”kollaboraattoriksi, jolla on kiinnostus tarkkoihin yksityiskohtiin”. Iltapäivän sessiossa tanskalainen Anna-Marie Münster kävi läpi omaa polkuaan eri johtotehtäviin ja kohtaamiaan haasteita erityisesti organisaatiomuutosten toteuttamisessa sekä johtotehtävissä vaadittavia ominaisuuksia. Muutosten onnistumisessa hän piti tärkeänä mm. selkeää ongelmien ratkaisuun tähtäävää kommunikaatiota, päämäärien ja välimaalien asettamista, luottamusta ja ihmistuntemusta. Hän kannusti kaikkia pohtimaan omia ominaisuuksiaan ja tiedostamaan omat vahvuutensa, mutta erityisesti myös ne ominaisuutensa, joissa on kehitettävää.

Kurssilla tehtiin myös ryhmätöitä, jotka esitettiin kurssin lopussa. Pohdimme ryhmissä artikkelien pohjalta mahdollisuuksia lisätä laboratoriolääkärin osallistumista potilaan diagnostiseen prosessiin, laboratoriolääkärin ammatillisia rooleja ja uusien teknologioiden ja henkilökohtaisemman lääketieteen vaikutusta laboratoriolääkärin työnkuvaan. Ryhmät tuntuivat olevan pääosin sitä mieltä, että laboratoriolääkäreiden olisi hyvä osallistua nykyistä enemmän kliinikoiden kanssa diagnostiikkaan ja olla ylipäänsä näkyvämpiä sairaalassa esimerkiksi yhteisten kokousten muodossa. Asia koettiin toisaalta hankalaksi ja moni koki, että myös kliinikot voisivat olla enemmän yhteydessä laboratorioon.

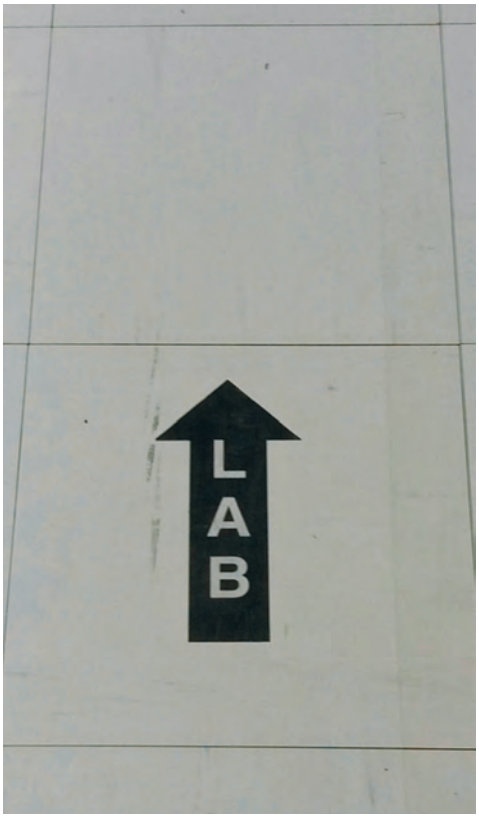
Pääosin mielenkiintoisten luentojen ohella oli mukava tutustua pohjoismaisiin kollegoihin ja kuulla eri-

Kurssin aikana tehdyissä ryhmätöissä pohdittiin muun muassa laboratoriolääkärin työnkuvaa ja tehtäviä.

koistumisesta ja erikoisalan eroista eri Pohjoismaissa. Monessa maassa lähes kaikki erikoistuvat tekivät aktiivisesti tutkimusta ja se tuntui kuuluvan osaksi erikoistumista ainakin Tanskassa ja Ruotsissa. Kurssipäivät olivat pitkiä, mutta taukoja pidettiin aina 45 minuutin välein, mikä antoi myös hyvin mahdollisuuksia tutustua suureen osaan kurssilaisista. Ryhmätöistä pidettiin ja niitä toivottiin lisääkin seuraavalle kerralle. Kurssin lopussa keskustelimme pienryhmissä tämän hetkisistä ajatuksistamme ja tulevaisuuden suunnitelmistamme.

Kiitän SKKY:tä saamastani apurahasta. Suosittelen muillekin erikoistuville osallistumista seuraavan kerran kolmen vuoden päästä järjestettävälle Nordic course -kurssille.

Elisa Heikkilä, *erikoistuva lääkäri*
Tykslab



Kuva: Annakaisa Herrala

Johtokunnan kuulumisia

Anna Linko-Parvinen

Vuosi 2018 oli SKKY:ssä erittäin työn täyteinen erityisesti NFKK2018-kongressin järjestämisen vuoksi. Kongressia on muisteltu tässäkin lehdessä runsaasti, eikä syyttä. Kongressi oli erittäin onnistunut! Mennyttä vuotta muistellessani haluan kiittää jäseniä myös aktiivisuudesta mm. IFCC:n ja EFLM:n työryhmien suhteen. Erilaisia paikkoja on ollut tarjolla useita ja SKKY:llä olikin hienoja ehdokkaita työryhmiin. Työryhmät saivat heistä hyvää suomalaisvahvistusta. Aiemmin jäseniä ja ns. corresponding membereitä oli Suomesta kahdeksan henkilöä, nyt saimme työryhmiin viisi henkilöä lisää, EFLM: Outi Itkonen (WG-BV), Solveig Linko (WG-A-ISO, aiemmin corresponding member), Mikko Anttonen (WG-PFLM, corresponding member) ja IFCC: Saara Wittfooth (C-TLM, corresponding member), Päivi Laitinen (C-VPLM, corresponding member) ja Mikko Helenius (TF-YS, corresponding member). Onnittelut valituille!

Kannustan jäseniä edelleen tutustumaan EFLM:n ja IFCC:n sivustoihin ja eri työryhmien toimintaan yhdistysten nettisivujen kautta! Sieltä löytyy monia mielenkiintoisia vaihtoehtoja. Ryhmissä on mahdollista seurata oman osaamisalueen ajankohtaisia asioita kansainvälisellä tasolla ja osallistua alan kehittämiseen. Useimpiin on mahdollista hakea myös corresponding memberiksi ilman varsinaista hakuilmoitusta. Pohdimme johtokunnassa suomenkielistä nimeä corresponding memberille, mutta oikein osuvaa emme keksineet. Kyseessä on ns. sivujäsen tai seuraajajäsen, jonka on mahdollista perehtyä ryhmän toimintaan mm. sähköpostikeskusteluja seuraamalla. Kokouksiin osallistumisia työryhmän taustataho ei kustanna, mutta SKKY:n on mahdollista myöntää apurahoja esim. tapaamisiin osallistumiseen.

Johtokunta ei työlään vuoden jälkeen ole kuitenkaan jäänyt ”tuleen makaamaan”, vaan olemme suunnitelleet vuoden 2019 toimintaa aktiivisesti. Olemme järjestämässä perinteiset kevätkoulutuspäivät yhdessä Suomen Kliinisen Kemian Erikoislääkäriyhdistyksen ja Sairaalakemistien kanssa 6.5.2019 Koulutuspäivästä löytyy lisätietoa tästä lehdestä. Koulutuspäivän yhteydessä pidämme myös vuosikokouksen, jonka esityslista lähetetään erikseen.

Jo aiemmin, edellisen johtokunnan kokoonpanolla, pohdimme SKKY:n mahdollisia uusia toimintoja ja yhtenä vaihtoehtona ehdotettiin yritysvierailuja. Olemmekin järjestämässä muutamia vierailuja kokeiluna ja seuraamme kiinnostusta ja kokemuksia niistä. Ensimmäisenä on vuorossa vierailu Turkuun PerkinElmerin tiloihin pe 22.3.2018. Toivomme että tämäntyyppinen toiminta mahdollistaa tutustumisen alamme tärkeisiin toimijoihin ja verkostoitumista tänä digitaalisena aikana.

Olemme myös anoneet EFLM:n kurssimuotoista tilastotieteen koulutusta. Tästä saamme lisätietoa myöhemmin, ajankohtana olisi todennäköisesti syyskausi.

Koulutusten järjestämisen lisäksi johtokunta on myöntänyt apurahoja sekä tutkimustyöhön että koulutuksiin. Apurahoja anottiin vuonna 2018 yhteensä 15 eri kohteeseen, ja valtaosa myönnetyistä apurahoista onkin lunastettu, yhteissumman ollessa yli 40 000 €. Kannustan jäseniä edelleen hakemaan apurahoja. Muistathan että valtaosaan apurahoista haku on jatkuva ja että apurahaa on mahdollista hakea myös pienimuotoisempaan, muutaman kuukauden kestoiseen tutkimustyöhön. Toivomme johtokunnassa, että tämä kannustaisi jäseniä uusien tutkimusprojektien toteuttamiseen. Emme saisi unohtaa tieteellistä toimintaa ja akateemisen uran kehitystä kiireisen sairaalatyön keskellä, jossa suuri osa jäsenistä taitaa toimia.

Johtokunta kokoontui viimeksi 22.1.2019. Kokouksessa käsiteltiin koulutuksiin liittyviä asioita, kansainvälisiä, erityisesti IFCC:n kautta esiin tuotuja asioita sekä Kliinlabin ja samalla internetsivujen tilannetta. Kliinlabin muutoksia kuvattiin hyvin edellisessä lehdessä, mutta vielä kerran kiitän johtokunnan ja SKKY:n puolesta pitkäaikaista päätoimittaja Henrik Alfthania ja Kliinlabin toiminnalle tärkeää varainhankkijaa ja toiminnan pyörittäjää Aimo Harmoista. Kiitos pitkäkestoisesta työstänne yhdistyksessä ja lehdessä!

Sihteeri Jonna Pelanti on päivittänyt nettisivuja ja toivomme niiden olevan nyt aiempaa selkeämmät ja ajantasaisemmat. Kokouksessa käydyn keskustelun pohjalta päätimme myös selvittää sivuston ilmeen ”kasvojenkohotusta”. Tästä lisää myöhemmin kun operaatio on suoritettu.

Tiedotamme ajankohtaisista asioista pääosin sähköpostitse. Ilmoitathan sähköpostiosoitteesi ja myös siinä tapahtuneet muutokset sihteerille!

Tapaamisiin koulutuksissa!
Talvisin terveisin,

Anna Linko-Parvinen
SKKY ry
Puheenjohtaja

Sihteerin palsta

Kevään koulutukset ja vuosikokous 2019

SKKY, Sairaalakemistit ry ja Suomen Kliinisen Kemian Erikoislääkäriyhdistys ry järjestävät yhteiset kevätkoulutuspäivät toukokuussa aiheena prosessijohtaminen. Koulutuspäivistä lisää tietoa muualla tässä lehdessä. Kevätkoulutuspäivien yhteydessä järjestetään myös SKKY:n sääntömääräinen vuosikokous. Siirrymme tänä vuonna uuteen kerran vuodessa pidettävään vuosikokoukseen. Kokouskutsu lähetetään jäsenkirjeen mukana ja julkaistaan sähköisissä kanavissamme.

Vuodelle 2019 on lisäksi suunnitteilla muutamia puolenpäivän tai päivän koulutuksia esimerkiksi yritysvierailujen muodossa. Ensimmäinen yritysvierailu järjestetään PerkinElmerin tiloihin Turkuun perjantaina 22.3. Koulutuspäivien tarkemmista aikatauluista informoimme jäseniämme Internet-sivuillamme, Kliinlab-lehdessä, LinkedIn:ssä sekä Facebook-ryhmässä.

Apurahat

SKKY myöntää matka-apurahoja kokouksiin ja koulutuspäiville osallistumista varten. SKKY myöntää apurahoja myös kliinisen kemian ja laboratoriolääketieteen tutkimustyöhön ja jäsenistön oman ammattitaidon ylläpitoon ja kehittämiseen. Apurahan saaminen edellyttää täysipäiväistä työskentelyä ja tulosten raportointia johtokunnalle. Vapaamuotoiset SKKY:n johtokunnalle osoitetut hakemukset, joissa on esitetty hanke ja kuluerittely, lähetetään sihteerille. Apurahasäännöt löydät SKKY:n nettisivuilta osoitteesta http://www.skky.fi/etusivu/apurahasäännöt.

Vuoden 2019 ensimmäisessä kokouksessa apurahoja on myönnetty seuraaville henkilöille: Annakaisa Herrala, Heidi Berghäll, Jonna Pelanti, Matti Väisänen, Mikko Helenius, Solveig Linko ja Tuomas Mäntylä.

SKKY:n jakamaan tieteelliseen tutkimukseen tarkoitetun suurempaan niin kutsuttuun vuosiapurahaan (25 000 €) saimme hakemuksia 31.1. mennessä 2 kpl. Päätös apurahan myöntämisestä tehdään vuosikokouksen yhteydessä pidettävässä johtokunnan kokouksessa.

Uusia jäseniä

Johtokunnan kokouksessa on hyväksytty yhdistykseen seuraavat uudet jäsenet: Eeva-Christine Brockmann, Emilia Tuunainen, Mari Palviainen ja Joonas Terävä.

Kansainvälinen toiminta

Mikäli olet kiinnostunut toimimaan alan kansainvälisissä yhteistyöelimissä (esim. IFCC:n erilaiset työryhmät), ilmaise kiinnostuksesi johtokunnalle. Ilmoituksia uusista työryhmistä tai vanhoissa työryhmissä vapautuvista paikoista tulee johtokunnalle ympäri vuoden ja näihin tehtäviin toivotaan ehdokkaita eri maista. Laitamme jatkossa avoimia tehtäviä sähköpostilla jäsenille ja ilmoitamme niistä myös Facebook-sivuillamme.

Seuraa nettisivuja ja sosiaalista mediaa

Osoitteessa www.skky.fi on ajankohtaista asiaa muun muassa EFLM:n sekä IFCC:n koulutuksista ja apurahoista sekä muista jäsenistöä koskettavista asioista. Muista vierailla sivuilla aktiivisesti ja jos sinulla on vinkkejä sivulle laitettavista tiedotteista, niin ole yhteydessä sihteeriin! Olemme myös perustaneet yhdistykselle LinkedIn- ja Facebook-sivut. Tykkää meistä ja seuraa sivuja niin saat kaikki tärkeät yhdistykseen ja jäsenyyteen liittyvät tiedot reaaliaikaisena.

Osoitteenmuutokset ja eläkkeelle jäämiset

Muistathan ilmoittaa sihteerille, mikäli nimesi/osoitteesi muuttuu tai jäät eläkkeelle (eläkkeellä olevat ovat vapautettuja jäsenmaksusta). Näin varmistat myös jäsenkirjeiden ja Kliinlab-lehden tulemisen oikeaan osoitteeseen.

Lumen keskeltä,

sihteeri ***Jonna Pelanti***
s-posti jonna.pelanti@labquality.fi

Kuva: Marja Rissanen

Kevätkoulutuspäivä 6.5.2019

SKKY:n vuosikokous ja Sairaalakemistit ry:n kevätkokous 6.5.2019

Tervetuloa Suomen Kliinisen Kemian Yhdistys ry:n, Suomen Kliinisen Kemian Erikoislääkäriyhdistys ry:n ja Sairaalakemistit ry:n kevätkoulutuspäivään!

Paikka: Ravintola Kalastajatorppa, Merisali, Helsinki

Aika: ma 6.5.2019

Hinta: 200 € (erikoistuvat ja eläkeläiset 100 €)

Koulutus on hankittu Labquality Oy:ltä ja kouluttajina toimivat Merja Huikko, asiantuntija, pääauditoija sekä Tarja Lounasmeri, kouluttaja, pääauditoija.

Ohjelma:

8.30-9.00	*Ilmoittautuminen ja aamukahvit*
9.00-9.20	Prosessijohtamisen periaatteet, mitä lisäarvoa laadunhallinta ja yhteisten pelisääntöjen sopiminen tuo?
9.20-10.00	ISO 9001 prosessiajattelun perusteet ja määritelmät
10.00-10.20	*Tauko*
10.20-11.20	SFS-EN 15224, uuden terveydenhuollon standardin vaatimukset prosesseille, koko hoitoketjun sekä kliinisen työn vaikuttavuuden huomioiminen
11.20-12.20	*Lounas*
12.20-13.00	Prosessien mittaaminen, jatkuvan kehittämisen menettelyt sekä tehostamiskohteiden identifiointi
13.00-13.30	Case 1. Case-esimerkit käytännön onnistumisista terveydenhuollon organisaatioissa
13.30-14.00	*Kahvitauko*
14.00-14.30	Case 2. Case-esimerkit käytännön onnistumisista terveydenhuollon organisaatioissa
14.30-15.15	Laadunhallinnan todentamisen keinot
15.15-15.30	*Päätössanat*
15.30	SKKY ry:n vuosikokous
16.30	Sairaalakemistit ry:n kevätkokous

Sitovat ilmoittautumiset 29.4.2019 mennessä https://www.skky.fi/koulutus/ilmoittautuminen. Mainitse ilmoittautumisen yhteydessä mahdollinen erikoisruokavaliosi ja se, oletko erikoistuva. Osallistumismaksu on maksettava 29.4.2019 mennessä SKKY:n tilille (Danske Bank FI77 8000 1801 2731 79). Ilmoittautumisajan jälkeen tehdyistä peruutuksista ei palauteta osallistumismaksua. Jälkikäteen ilmoittautuneilta osallistumismaksu on 1.5 -kertainen.

Lisätietoja SKKY:n pj Anna Linko-Parviselta (anna.linko-parvinen@tyks.fi).

KONGRESSIKALENTERI

Tämä kalenteri on päivitetty 13.02.2019. Koulutus- ja kongressikalenterin ylläpidosta vastaa emeritusprofessori Ilkka Penttilä. Tiedot uusista tai puuttuvista kliinisen kemian alaan liittyvistä ja sivuavista kongresseista ja koulutustilaisuuksista ovat tervetulleita e-mail osoitteeseen ilkka.m.penttila@gmail.com tai ilkka.penttila@uef.fi. Kalenteri kokonaisuudessaan on luettavissa elektronisessa muodossa SKKY:n sivulta (www.skky.fi) Koulutus- tai SKKY:n Linkistä Kongressikalenteri. Uusi tieto tai muutos edelliseen kalenteriin nähden on *-merkitty.

Congress calendar

The calendar has been updated on 2019-02-13. The contents of the calendar for congresses and meetings in the field of clinical chemistry and the related disciplines are collected by emeritusprofessor Ilkka Penttilä, MD, PhD (ilkka.m.penttila@gmail.com or ilkka.penttila@uef.fi). I kindly ask for information about new meetings and congresses which are not present in the calendar. The calendar is readable as Kongressikalenteri in the links of the web-page of the Finnish Society of Clinical Chemistry (SKKY, www.skky.fi). The first congresses on the list are the future International and Nordic Congresses of Clinical Chemistry/Clinical Biochemistry. The *-sign mean new or changed information to the previous congress calendar.

19.5.-23.5.2019
IFCC-EFLM EuroMedLab 2019, Barcelona, Spain; www.euromedlab2019barcelona.org/www.ifcc.org

24.5.-28.5.2019
XXIV IFCC WorldLab 2020, Seoul, South Korea); www.seoul2020.org/2020/home/www.ifcc.org/

17.11.-20.11.2019
The Asia-Pacific Congress of Clinical Biochemistry (APFCB2019), Jaipur, India; www.apfcbcongress2019.org/

16.5.-20.5.2021
XXIV IFCC-EFLM EuroMedLab 2021, Munich, Germany; www.ifcc.org

2019

19.3.-22.3.
Pohjolan Lääkäripäivät, Oulun Musiikkikeskus, Oulu, Finland;
www.duodecim.fi

20.3.-22.3.
Tampereen Lääkäripäivät, Tampere-talo, Tampere, Finland; www.duodecim.fi

22.3.-23.3.
5th EFLM Conference on Preanalytical Phase, Zagreb, Croatia; e-mail: info@preanalytical-phase.org, www.ifcc.org

24.3.-27.3.
EBMT 2019 - The 45th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, Frankfurt, Germany; www.ebmt.org

27.3.-28.3.
ChemBio Finland 2019 – Biobio Society Biennial Symposium,
Messukeskus Helsinki, Finland; https://chembio.messukeskus.com/?lang=en'

28.3.
Equalis användarmöte, Läkemedel och toxikologi, Radisson Blu Hotel, Stockholm-Arlanda, Sverige; www.equalis.se

28.3.-29.3.*
XVII Meeting of the SEQLML Scientific Committee, Madrid, Spain; www.seqc.es/es/cursos/xvii-jornadas-comite-cientifico/_id:64/

2.4.-3.4.*
Kurs I koagulation – klinik och laboratoriediagnostik, Jönköping Elite Stora, Jönköping, Sverige;
www.kliniskkemi.org/kurser/

4.4.-5.4.
Equalis användarmöte, Klinisk Immunologi, Radisson Blu Hotel, Stockholm-Arlanda, Sverige; www.equalis.se

4.4.-5.4.*
European Symposium on Clinical Laboratory and In Vitro Diagnostic Industry 'The clinical laboratory in the pregnancy monitoring´, Barcelona, Spain; www.iec.cat/jornades/laboratoriclinic2019.asp

4.4.-5.4.*
3rd International Annual Congress on Clinical Trials IACCT2019, Vienna, Austria; www.iacct2019-europe.com

5.4.*
ACB Northern Ireland Region Spring Scientific Meeting (Diabetes), Belfast, Ireland; www.acg.org

9.4.-10.4.*
Tieteellisen kirjoittamisen jatkokurssi, Duodecim, Kalevankatu 11, Helsinki, Finland;
e-mail marco.sabell@duodecim.fi

11.4.-12.4.
Belgrade Symposium for Balkan Region ''Neighbouring Countries: The Same Professional Aim'', Belgrade, Serbia;
www.dmbj.org.rs

12.4.-15.4.
WCN 2019 – The International Society of Nephrology World Congress, Melbourne, Australia; www.theisn.org

2.5.-3.5.*
The European Conference on Controversies in Diabetic Foot Management (DiabeticFoot-Europe), Vienna, Austria; www.diabeticfoot-europe.com/dear-colleagues.aspx

4.5.-10.5.*
The Annual meeting of the American Academy of Neurology 2019 - AAN 2019, Philadelhia, PA, USA;
www.aan.com/

13.5.-14.5.
Transforming Healthcare through Precision Medicine, London, UK

18.5.
VII International Symposium Laboratory Medicine and Quality - Satellite Meeting IFCC-EFLM EUROMEDLAB 2019, Barcelona, Spain; www.euromedlab-2019barcelona.org/www.ifcc.org

19.5.
International Symposium: Standardization and Recommendations in the Laboratory of Haematology. Satellite Meeting EuroMedLab 2019, Barcelona, Spain; www.seqc.es

19.5.-22.5.
The 21st European Congress of Endocrinology (ECE 2019), Lion, France

19.5.-23.5.
IFCC-EFLM EuroMedLab 2019, Barcelona, Spain; www.euromedlab2019barcelona.org/www.ifcc.org

Abbott

Mitä hyötyä **NOPEISTA MOLEKYYLIANALYYSI-TULOKSISTA** voi olla?

Alere™ i on pian ID NOW™

Lääkärit joutuvat usein tekemään nopeita kliinisiä päätöksiä pelkkien oireiden perusteella.[1-3] Niinpä molekulaarinen ID NOW™ -alusta kehitettiinkin aidoksi hoitopisteellä käytettäväksi laitteeksi, joka tukee päätösten tekemistä tilanteessa kuin tilanteessa. Yhä useammat laboratoriot ja terveydenhuollon ammattilaiset suosivat nopeaa molekulaarista ID NOW -alustaa.[4]

LISÄTIETOJA SAA PAIKALLISELTA ASIAKASVASTAAVALTA TAI OSOITTEESTA ALERE.FI.

ID NOW INFLUENZA A & B 2
Tulokset 13 minuutissa tai nopeammin, ja positiiviset tapaukset havaitaan jopa viidessä minuutissa.[5]

ID NOW STREP A 2
Tulokset 6 minuutissa tai nopeammin, ja positiiviset tapaukset havaitaan jopa kahdessa minuutissa.[5]

ID NOW RSV
Tulokset 13 minuutissa tai nopeammin.[5]

1. Stein, J. et al. (2005) "Performance characteristics of clinical diagnosis, a clinical decision rule, and a rapid influenza test in the detection of influenza infection in a community sample of adults". *Annals of Emergency Medicine* 46(5), 412–9.
2. Mills, J. et al. (2011) "Rapid testing for respiratory syncytial virus in a paediatric emergency department: Benefits for infection control and bed management". *The Journal of Hospital Infection* 77(3), 248–51.
3. Cohen, J.F. et al. (2013) "Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis". *Cochrane Database of Systematic Review* 5–7. Digitaalinen objektitunniste: 10.1002/14651858.cd010502.
4. http://www.selectscience.net/products/alere--i-instrument?prodID=203785
5. Kliinisen lääketutkimuksen tiedot – tietokannassa

© 2018 Abbott. Kaikki oikeudet pidätetään. Kaikki mainitut tavaramerkit ovat joko Abbott-konserniin kuuluvien yritysten tai omistajiensa omaisuutta. Kaikki tässä esiintyvät kuvat ovat vain havainnollistamista varten. Kaikki näissä kuvissa esiintyvät henkilöt ovat vain malleja. 120004421-02 10/18

Multichem®-kontrollit

KEMIAN JA IMMUNOKEMIAN TUTKIMUKSILLE

MEDIQ

Yksi kontrollipullo, monta määritystä

- Nestemäinen kontrolli humaaniseerumista
- Käyttövalmis
- Pitkä säilyvyysaika, jopa 36 kuukautta

Lisätietoja:
Irina Rautiola, tuotepäällikkö
puh. 020 112 1620, irina.rautiola@mediq.com

Mediq Suomi Oy, PL 115, 02201 Espoo. Puh. 020 112 1510, www.mediq.fi

TECHNOPATH
CLINICAL DIAGNOSTICS