Kliinlab
2 • 2011

Luotettava CRP-tulos hoitopäätöksen tueksi!

Vain yksi on nopein.

Made in Finland

QuikRead go®

- CRP-tulos 2 minuutissa
- automaattinen – ei manuaalivaiheita
- joustava ja kestävä laite
- helppo kuljettaa mukana

ORION DIAGNOSTICA

ISO9001 CERTIFIED ISO13485

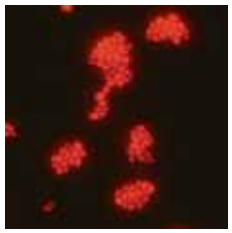
AdvanDx

Veriviljelyn patogeenit 90 minuutissa

PNA FISH®

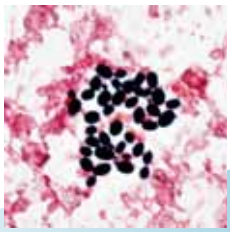
Yksinkertainen ja nopea menetelmä patogeenien identifioimiseksi suoraan veriviljelystä ilman lisäkasvatuksia.

- sepsis-patogeenien identifiointi nopeutuu jopa vuorokausilla
- pieni investointi mahdollistaa mittavat kustannussäästöt
- ei kontaminaatioherkkää PCR-monistusta
- hands-on-time vain 10 minuuttia



PNA FISH® -testeillä voidaan tunnistaa valtaosa sepsis-patogeeneistä.
Testivalikoimassa mm:

- *S. aureus* / koagulaasinegatiiviset stafylokokit
- *E. faecalis* / muut enterokokit
- *E. coli* / *K. pneumoniae* / *P. aeruginosa*
- *C. albicans* / *C. parapsilosis* / *C. tropicalis* / *C. glabrata* / *C. krusei*



90 min

TRIOLAB

Triolab Oy • Lemminkäisenkatu 20 B • 20520 Turku • Puh: 0201 226 600 • Fax: 0201 226 601 • www.triolab.fi

kliin·lab

Suomen Kliinisen Kemian Yhdistyksen jäsenlehti
Medlemstidning för Föreningen för Klinisk Kemi i Finland r.f
Journal of The Finnish Society of Clinical Chemistry

Numero 2/2011 28. vuosikerta

Sisältö

Johdanto luminex-tekniikan kiehtovaan maailmaan
Britt-Marie Loo 23

Luminex xMAP-teknologia ja sen käyttö ihmisen papilloomavirusdiagnostiikassa
Anna Paaso, Karolina Louvanto ja Stina Syrjänen 24

Luminex analytiikka kliinisessä laboratoriossa
Juha Peräsaari 29

Lyhyesti
EQA – Quo vadis?
Solveig Linko 30

Hepariinivasta-aineiden kvantitatiivinen määritys lisää HIT-diagnostiikan luotettavuutta
Sinikka Koskinen ja Kaija Javela 31

Entsyymimääritysten standardoinnin haasteet
Christel Pussinen 34

Laboratory Medicine in Health Care, 13.-16.10.2010 Lissabon, Portugali 36

Sihteerin palsta 39

Kongressikalenteri 41

Kansi: Orion Diagnostica Oy
Lisätiedot: puh. 010 426 2709, www.oriondiagnostica.fi, e-mail: suomi@oriondiagnostica.fi
Tilaukset: p. 010 426 4040, tilaukset@oriondiagnostica.fi

Etsitkö nopeaa ja luotettavaa influenssatestiä?

Meillä on vastaus:

25 testin paketin lisäksi nyt myös saatavilla pienempi 2 TESTIN PAKKAUS

MEDINOR

Medinor Finland Oy Ab, Rajatorpantie 41 C, 01640 VANTAA, Puh. (09) 8520 2400
Fax (09) 8520 2410, email: contact@medinorfinland.fi, www.medinorfinland.fi

Johdanto luminex-tekniikan kiehtovaan maailmaan

Kevään Kliinlab-numerossa muutama xMAP-teknologian käyttäjä jakaa kokemuksensa kanssamme. xMAP-teknologia tunnetaan myös nimillä luminex-tekniikka, amerikkalaisen teknologian kehittäneen yrityksen Luminex Corp. mukaan, tai vaihtoehtoisesti multiplex-tekniikka, sillä se mahdollistaa useamman aineen tunnistamisen samasta näytteestä. Teknologia perustuu fluoresenssin tunnistamiseen värikoodatuista helmistä ja sekundäärisestä merkkiaineesta. Helmien tietty värikoodaus mahdollistaa monen aineen samanaikaisen analysoinnin, mikä on tämän tekniikan suurin etu. Mahdollisuus samanaikaiseen analysointiin säästä sekä koemateriaalia että työaikaa. Värikoodatut helmet (halkaisija 6-8 µm) sisältävät kaksi fluorokromia, jotka sekoitetaan eri suhteissa. Tämä helmikohtainen värikoodaus mahdollistaa joka helmen luokituksen. Helmiin, joilla on tietty värikoodi, kytketään ”kaappaus”-molekyyli, esimerkiksi spesifinen vasta-aine mitattavalle yhdisteelle. Helmiin, joilla on toinen värikoodi, kytketään toiselle aineelle spesifisiä kaappausmolekyylejä jne. Tällä tavalla pystytään, ainakin teoriassa, tunnistamaan jopa 100 ainetta samanaikaisesti. Sidottujen aineiden määrittäminen tapahtuu lisäämällä detektiomolekyyli, esimerkiksi antigeeni-spesifinen vasta-aine, sekä fluorokromi, fykoerytriini (PE). Myös muita interaktioita kuin vasta-aine-antigeeni-interaktiota hyödynnetään kaappaukseen ja tunnistamiseen, esimerkiksi reseptori-ligandi, entsyymi-substraatti ja oligonukleotidi tai nukleiinihappo-interaktioita käytetään usein. Tunnistaminen sekä määrittäminen tapahtuu laitteilla jotka useimmiten perustuvat virtaussytometriaan. Helmet kulkevat yksi kerrallaan lasersäteiden läpi virtauskyvetissä. Helmien yksittäinen määrittäminen tapahtuu laserilla joka eksitoi valoa tietyllä aallonpituudella ja määrittää joka helmen sisäisen värikoodin intensiteetin. PE-signaalin analyysi tehdään samanaikaisesti toisen laserin avulla joka määrittää helmien pinnalle sitoutuneiden analyyttien määrän.

Yritys, joka kehitti xMAP-teknologian, on myös kehittänyt tähän teknologiaan perustuvia laitteita mutta on lisäksi tehnyt yhteistyösopimuksia toisten yritysten kanssa jotka ovat rakentaneet omia laitteita sekä kehittäneet reagenssejä eri sovellutuksiin. xMAP-teknologiaa alettiin käyttää vasta 1990-luvun lopulla ja 2000-luvulla tapahtui valtava kehitys. Teknologiaa käytetään tutkimustarkoituksiin mutta myös kliinisessä diagnostiikassa, joista mainittakoon sepsiksen, hormonitasapainon, lihavuuden ja virus-sairauksien hoito. Teknologiaa käytetään myös genotyyppaukseen, geneettisten sairauksien seulomiseen, soluviestinnän tutkimuksiin jne. Koemateriaalina käytetään seerumia, plasmaa, selkäydinnestettä, kyynelnestettä, virtsaa, lapsivettä, solusupernatantteja, solujen kasvatusliuoksia jne.

Suomessa on myös monta laitetta sekä käyttäjää ja olemme pyytäneet muutamaa heistä jakamaan ajatuksiaan sekä kokemuksiaan kanssamme. Kädessänne olevassa numerossa Juha Peräsaari esittelee luminex-tekniikan käyttöä HLA-tyypityksessä. Anna Paasio työryhmineen kuvaa luminex-metodeja papilloomavirusdiagnostiikassa. Seuraavassa numerossa Eeva Auvinen miettii luminex-teknologian mahdollisuuksia virusdiagnostiikassa ja Sanna-Kaisa Herukka ja Maritta Siloaho ovat testanneet luminex-reagenssin käyttöä Alzheimer-diagnostiikassa.
Toivotan teille mukavia lukuhetkiä!

BRITT-MARIE LOO

Luminex xMAP-teknologia ja sen käyttö ihmisen papilloomavirusdiagnostiikassa

Anna Paaso, Karolina Louvanto, Stina Syrjänen

Tiivistelmä

Luminex xMAP-teknologia perustuu fluoresoivalla väriaineella leimattuihin helmiin, joihin on kiinnitetty esimerkiksi nukeliinihappoja, peptidejä, entsyymejä tai vasta-aineita. Helmet mitataan virtaussytometrisesti. Menetelmä mahdollistaa maksimissaan 100 eri analyytin mittauksen yhdestä näytteestä samanaikaisesti, nopeasti ja kustannustehokkaasti. Luminex xMAP-teknologia soveltuu mm. ihmisen tautiperimän tutkimuksiin, geneettisten sairauksien seulontaan, geeniekspressioiden kartoituksiin, HLA-tyypityksiin sekä mikrobidiagnostiikkaan. Menetelmä soveltuu hyvin myös ihmisen papilloomavirus (HPV) diagnostiikkaan. HPV:n eri genotyyppejä tunnetaan tällä hetkellä lähes kaksisataa ja vain osa näiden viruksien kroonisista infektioista lisää riskiä sairastua levyepiteelisyöpään. Luminex xMAP-teknologian avulla voidaan nopeasti selvittää HPV:n eri genotyyppien suhteellinen esiintyvyys esimerkiksi genitaalialueen näytteissä.

Johdanto Luminex xMAP -menetelmään

Luminex xMAP-teknologia perustuu kahdella eri fluoresoivalla väriaineella leimattuihin polystyreenihelmiin, jotka ovat halkaisijaltaan 5,6 µm. Väriaineet voidaan sekoittaa keskenään eri suhteissa, jolloin saadaan maksimissaan 100 erilaisen spektrin omaavaa helmiryhmää. Jokaisen helmiryhmän helmiin on kiinnitetty leimattu koetin (esimerkiksi oligonukleotidi tai aminohapposekvenssi), minkä avulla näytteestä tunnistetaan vastaava analyytti. Menetelmä mahdollistaan täten 100:n eri analyytin tunnistamisen näytteestä samanaikaisesti. Mikrobidiagnostiikassa näytteestä eristetään DNA, joka monistetaan PCR:llä ja samassa reaktiossa PCR tuote biotinyloidaan kuten kuvassa 1 on esitetty. Sensitiivisyyden lisäämiseksi voidaan tehdä kaksi peräkkäistä PCR reaktiota. Denaturaatio ja hybridisaatio tapahtuu nesteessä. Tämän jälkeen hybridiin lisätään reportteriväri streptavidiini.

Analysoitaessa näytettä polystyreenihelmet lasketaan yksitellen Luminex 100 -analysaattorilla kahden eri lasersäteen avulla. Näyte kulkee laitteessa nopeana nestevirtauksena lasersäteiden lävitse, mikä tunnistaa eri helmien spektrin. Punainen diodilaseri (635-nm, 10-mW) läpäisee kaksi fluoresoivaa väriainetta, joilla on saatu aikaan jokaiselle polystyreenihelmelle ominainen spektritaajuus. Toinen laseri (532-nm, 13-mW) on yttrium alumiini garnaatti (YAG), mikä tunnistaa polystyreenihelmen pinnalle kiinnitetyn fluoresoivan reportterimolekyylin. Tämä reportterifluorokromi voi olla esimerkiksi R-phycoeryhriini, Alexa 532 tai Cy3. Polystyreenihelmet ryhmitellään spektriensä mukaan nopean digitaalisignaalin avulla. Analysaattori tunnistaa tuhansia polystyreenihelmiä sekunnissa, joten muutamassa sekunnissa voidaan analysoida ja tallentaa jopa 100 eri analyyttiä yhdestä näytteestä. Menetelmä on lisäksi erittäin luotettava sekä kustannustehokas (1).

Näytteiden tutkimiseen käytetään 96-kuoppaisia mikrotiitterilevyjä ja reaktiovolyyminä on yleensä 50-100µl. Luminex-analysaattori mittaa fluoresenssisignaalin vähintään 100 helmestä jokaisesta yksittäisestä helmiryhmästä/kuoppa. Tietokoneohjelma evaluoi fluoresenssisignaalit, joiden perusteella jokaisesta näytteestä lasketaan mediaani fluoresenssi-intensiteetti (MFI). Näiden MFI-arvojen perusteella jokaisesta ajosta jokaiselle analyytille lasketaan oma cut-off – arvo, joka lasketaan negatiivisen kontrollin perusteella esimerkiksi seuraavan kaavan mukaisesti: Cut-off – arvo = 1.25 x negatiivinen kontrolliarvo (MFI) + 5 MFI. Jokaisessa Luminex –ajossa tulee olla sekä negatiiviset että positiiviset kontrollinäytteet varsinaisten näytteiden joukossa kontrolloimassa mahdollisia vääriä positiivisia tai negatiivisia tuloksia. Nukleiinihappo- hybridisaatioon perustuvassa diagnostiikassa jokaisella näytteellä on myös hybridisaatiokontrolli, mikä varmistaa hybridisaatio-olosuhteiden oikeellisuuden. Lisäksi näytteen edustavuus voidaan määrittää esimerkiksi β-globiinikoettimen avulla.

Tässä artikkelissa keskitytään ihmisen papilloomaviruksiin ja niiden diagnostiikkaan sekä omiin kokemuksiimme Luminex xMAP-teknologiasta ihmisen papilloomavirus (HPV) diagnostiikassa.

Ihmisen papilloomavirus aiheuttaa kohdunkaulan syövän

Ihmisen papillomavirukset ovat pieniä DNA-viruksia, jotka aiheuttavat joko ihon tai limakalvojen infektioita. Ihmisen papilloomaviruksia tunnetaan tällä hetkel-

lä lähes 200 eri tyyppiä. HPV-infektio (korkean riskin HPV-tyypit 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82) on kohdunkaulan syövän tärkein, yksittäinen etiologinen tekijä. HPV-infektio on yhdistetty myös muihin syöpiin kuten peräaukon, suun, kurkunpään ja ruokatorven syöpään (2). Kohdunkaulan syövissä todetaan HPV DNA:ta noin 90–95 % tapauksista, joista HPV 16 on yleisin (50–60 %) virustyyppi. Naisen elinikäinen riski saada kohdunkaulan syöpä on 0.3 % maissa, joissa on kohdunkaulan syövän seulonta. Henkilöllä, joka on HPV DNA-positiivinen ilman solumuutoksia, on 3 % elinikäinen riski saada kohdunkaulan syöpä.

HPV-infektio voidaan todeta luotettavasti vain HPV-DNA tai RNA-testauksella

Koska kohdunkaulan syöpä kehittyy esiasteiden kautta, syöpä voidaan ehkäistä esiasteiden varhaisdiagnostiikalla ja riskipotilaiden tunnistamisella. Papilloomavirusta ei voida viljellä, joten sen luotettava osoittaminen perustuu viruksen perimän tai RNA:n osoittamiseen näytteessä. Myöskään serologisesta diagnostiikasta ei ole hyötyä riskipotilaiden tunnistamisessa. Oikein ajoitettu HPV-DNA -testaus parantaa diagnostiikkaa ja edesauttaa riskipotilaiden tunnistamista. Kaupallisista testeistä eniten käytetty on Hybrid Capture 2 – testi (3, 4). Muita uusia kaupallisia testejä ovat HPV-DNAChip® ja INNO-LiPA HPV v2.

HPV:n häviäminen syövän esiastemuutoksesta kertoo muutoksen paranemisesta ilman hoitoa

Kohorttitutkimusten perusteella pysyvät HPV-infektiot saadaan noin 10–15 vuotta ennen syövän kehittymistä, joten oikein kohdennetulla HPV-testauksella voidaan tunnistaa riskipotilaita. Pysyvä HPV-infektio on välttämätön syövän esiastemuutosten ja syövän kehittymiselle ja HPV DNA:n häviäminen ennustaa kasvainsolujen häviämisen kudoksesta. Tällä hetkellä HPV DNA-testauksen tärkeimpiä käyttöalueita on viruksen aiheuttamien keskivaikeiden tai vaikeiden dysplasioiden (CINII, CIN III tai HSIL) tunnistaminen. Kohdunkaulan krooninen HPV-infektio lisää riskiä syövän esiastemuutokselle ja sen etenemiselle syöväksi (5). Myös virukseen liittyviä muita ominaisuuksia, kuten viruksen kopiomääriä, viruksen integraatiota tai syöpägeenien luentaa tai isäntäsolujen tiettyjen proteiinien kuten p16 ilmaantuvuutta voidaan käyttää etenevän sairauden tunnistamisessa.

Valtaosa nuorten HPV-infektioista häviää itsestään 8–16 kuukaudessa

Tutkimustulokset ohimenevän HPV-infektion kestosta ovat merkityksellisiä arvioitaessa HPV DNA-testauksen käyttöä seulonnassa. Valtaosa HPV 16-infektioista häviää noin 16 kuukaudessa, kun taas muiden korkean riskin HPV-tyyppien on arvioitu häviävän noin 6–8 kuukaudessa (6, 7, 8). Täten alle 30-vuotiaiden ryhmässä HPV DNA-testaus voi parhaimmillaan toimia sytologisen diagnostiikan varmentajana ja lisäapuna määritettäessä jatkotutkimuksia ja niiden ajoitusta. Mikäli HPV-testausta käytetään primääriseulonnassa, se voitaisiin toteuttaa siten, että ensimmäisellä kerralla testataan sekä sytologinen että HPV DNA-näyte. Jos molemmat testit ovat negatiivisia, henkilö osallistuu seuraavaan joukkotarkastukseen 5 vuoden kuluttua. Jos henkilö on HPV DNA-positiivinen, mutta sytologinen näyte on normaali, tehdään uusi DNA-testi 1–2 vuoden kuluttua. Jos henkilö on HPV DNA-negatiivinen, mutta sytologiapositiivinen, kolposkopia on aiheellista. Tapauksessa, jossa sekä sytologinen että HPV DNA-testitulos ovat positiivisia, potilas ohjataan heti kolposkopiaan. Mikäli sytologinen näyte otetaan liuokseen (nestepapa), voidaan tehdä aluksi normaali sytologinen näyte ja tarvittaessa tämän jälkeen HPV DNA-testaus tai pelkästään HPV DNA-testaus. Näin meneteltäessä saadaan kustannussäästöjä, koska potilasta ei tarvitse kutsua uudestaan DNA-testaukseen. HPV DNA-testin ollessa negatiivinen, yli 99 % varmuudella voidaan sanoa ettei kyseisellä naisella ole syövän esiastemuutosta (9, 10).

HPV-testaus apuna päätettäessä miten yli 30-vuotiaita LSIL potilaita hoidetaan

Koska HPV-infektio vähenee iän myötä, HPV DNA:n löytyminen sytologisesta näytteestä ennustaa CIN muutoksen kehittymisen. HPV DNA-testauksella saavutetaan ehkä parhaimmat tulokset yli 30-vuotiaiden naisten ikäryhmässä. Hollantilaisten tutkimusten perusteella on todettu, että mikäli näyte todetaan papakokeessa joko ASCUS tai LSIL-tason muutoksia omaavaksi sekä näyte on HPV DNA-negatiivinen, tällöin potilas siirretään normaaliseulontaan ilman hoitoa. Sen sijaan, jos näyte on positiivinen HPV:n korkean riskin tyypeille, potilas lähetetään gynekologille kolposkopiaan. Kolposkopia voidaan tehdä vasta puolen vuoden kuluttua sytologisen näytteen otosta, koska noin 30 % infektioista paranee itsestään. Jos seurannassa sytologisista löydöksistä huolimatta HPV DNA häviää, kliininen löydös on paranemassa (2).

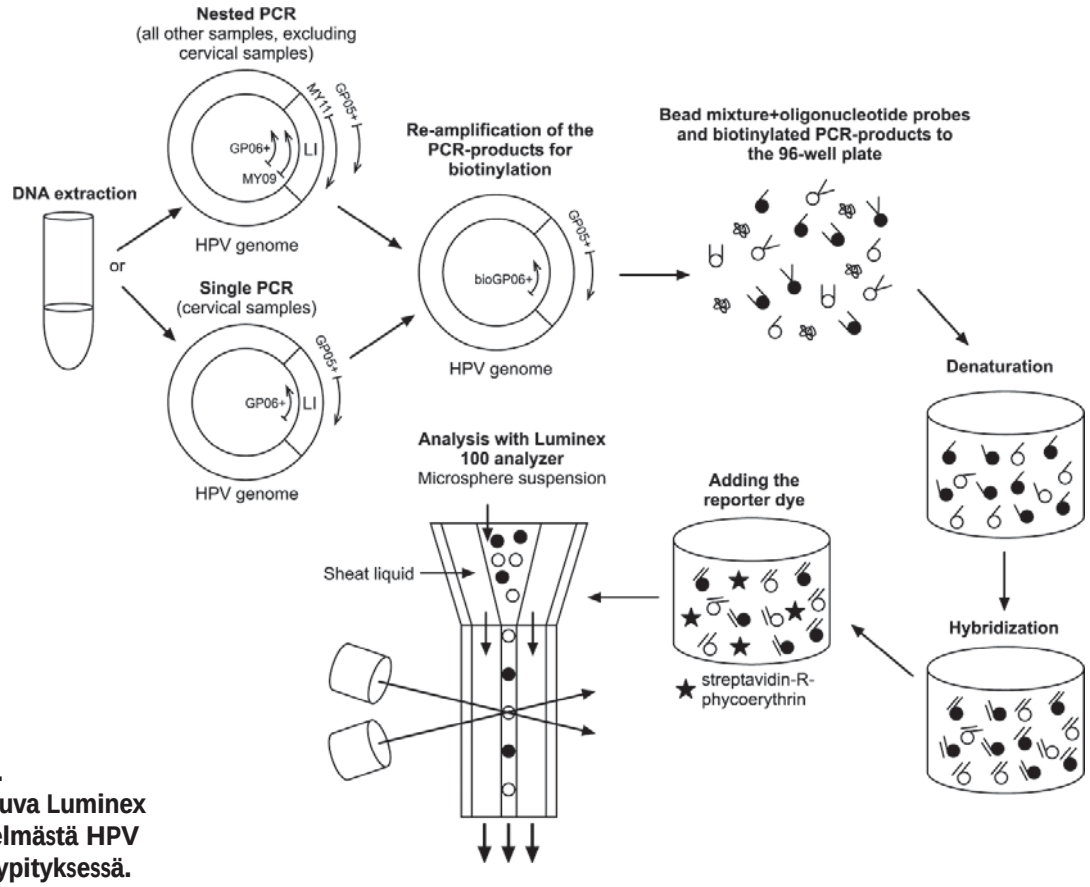
HPV-testaus sytologisen diagnostiikan laaduntarkkailussa

Lieväasteisen sytologisen muutoksen (LSIL) diagnostinen toistettavuus on parhaimmillaan noin 85 %. HPV DNA-testausta voidaan käyttää sytologisen diagnoosin varmentamisessa ja myös laaduntarkkailuissa. On esitetty, että noin 20 % sytologisista diagnooseista tulisi varmentaa HPV DNA-testauksella. Sytologinen vastaus ja HPV DNA-testauksen tulos tulisi vastata samanaikaisesti, vaikkakin ne tehtäisiin eri paikoissa. Papa-koe muuttuu positiiviseksi noin 3 kuukauden kuluttua HPV-infektiosta. Tällöin myös virusmäärä näytteessä on huomattavan korkea (20 kertaa suurempi kuin HPV DNA-testin raja-arvo) (11, 12).

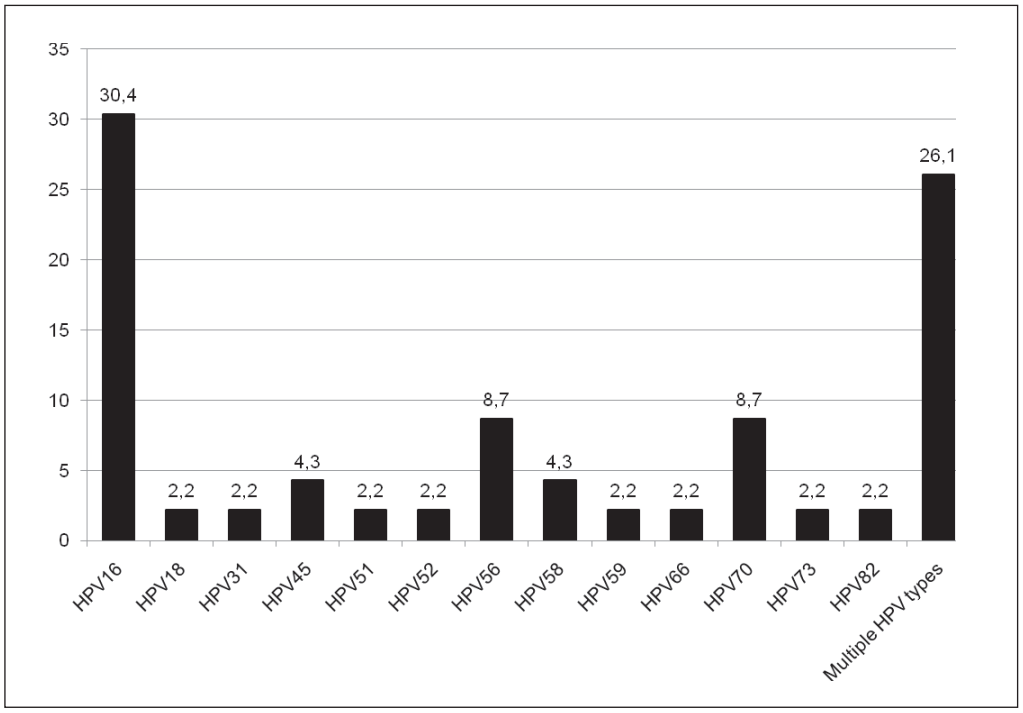
Kokemuksemme Luminex- menetelmän kelpoisuudesta HPV-testaukseen

Keskeinen tutkimuskohteemme on jo vuosikymmeniä ollut ihmisen papilloomavirus ja sen aiheuttaman infektion merkitys syövän synnyssä. Erityisesti suun HPV-infektioiden alueen tutkijaryhmämme on alan edelläkävijä. Tutkimuksemme kohteena on ollut myös HPV:n tartuntatavat, koska HPV:n aiheuttamat ei-seksuaaliset tartuntatavat ovat huonosti tunnetut. Äiti saattaa tartuttaa vastasyntyneen lapsensa, mutta isän merkitystä lapsen tartuttajana ei ole aikaisemmin tutkittu. Tämän johdosta Turun yliopiston hammaslääketieteen laitoksen ja TYKS:n naistentautien klinikan yhteistyönä käynnistettiin vuonna 1998 HUPA-seurantatutkimus, missä selvitetään HPV-infektion luonnollista taudinkulkua ja tartuntatapoja vanhemmissa ja heidän vastasyntyneessä lapsessaan (13). HUPA-tutkimuksessa on kuuden vuoden seurannassa otettu noin 9000 suun ja genitaalialueen irtosolunäytettä äideistä, isistä ja lapsista HPV-tyypitystä varten. Näytemäärän vuoksi olemme tarvinneet HPV genotyypitykseen nopeaa ja kustannustehokasta menetelmää, jolla voitaisiin todeta useampi eri HPV-tyyppi samanaikaisesti. Kokemuksemme HPV diagnostiikasta on laaja, jonka johdosta pääsimme toisena referenssilaboratoriona Euroopassa käyttämään uutta Luminex xMAP-teknologiaan perustuvaa HPV genotyypitysmenetelmää (Multiplex HPV Genotyping Kit for Research in Epidemiology, Multimetrix GmbH, Germany,) mikä perustuu Schmitt et al. julkaisemaan menetelmään (14). Multimetrix-testin avulla yhdestä näytteestä voidaan määrittää samanaikaisesti 24 eri HPV-tyyppiä (matalan riskin tyypit: 6, 11, 42, 43, 44, 70; mahdollisen korkean riskin tyypit: 26, 53, 66; sekä korkean riskin tyypit: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82). Testin analyysiin tarvittavat ajot Luminex analysaattorilla ostettiin aluksi Turun Biocityssä toimivalta Plexlaboratoriolta, mutta käytön lisäännyttyä oli mahdollisuus hankkia oma Luminex® 100 analysaattori, Turun yliopiston Hammaslääketieteen laitoksella. Laite on nyt laitoksen kaikkien tutkimusryhmien yhteisessä käytössä myös mm. bakteriologiaan ja sytokiinitutkimuksiin.

HUPA-tutkimuksessa olemme tutkineet irtosolunäytteitä. Tämän lisäksi muissa projekteissamme olemme käyttäneet tuorenäytteitä sekä formaliinifiksoituja parafiininäytteitä. Oleellista Luminex-menetelmän kannalta on DNA-eristyksestä saatavan DNA:n laatu ja sen pohjalta tehtävä PCR, minkä biotinyloitua tuotetta helmiin kiinnitetyillä koettimilla tunnistetaan. Tähän mennessä emme ole havainneet ongelmia DNA: n laadun kanssa. Laboratoriossamme on erilliset huoneet niin PCR-reaktion valmistamiseen kuin Luminex- menetelmän tekemiseen. Liuosten kontaminaation estämiseksi menetelmässä käytettävien aineiden seokset tehdään eri huoneessa kuin missä näytteet pipetoidaan levylle. Koska HPV 16 on tilastollisesti kaikkein useimmiten diagnosoitu HPV-tyyppi niin syövissä kuin terveellä limakalvollakin, olemme ottaneet rutiinik-



Kuva 1.
Kaavakuva Luminex menetelmästä HPV genotyypityksessä.



Kuva 2. HUPA-seurantatutkimukseen osallistuneiden äitien 12kk seurantakäynnin tyyppispesifinen HPV jakauma (%).

si testata uudelleen alkuperäisestä näytteestä lähtien kaikki HPV16-positiiviset näytteet pystyttämällämme in-house Luminex menetelmällä.

Oman menetelmän pystytys

Vuonna 2007 tutkimusryhmämme pystytti oman Luminex xMAP-teknologia perustuvan in-house menetelmän tunnistamaan yleisimmät HPV-tyypit (6, 11, 16, 31, 33, 45) sekä Epstein-Barr viruksen (EBV), sytomegaloviruksen (CMV), Herpes simplex 1 – viruksen (HSV-1), että Herpes simplex 2- viruksen (HSV-2) (kuva 1). Teimme oligonukleotidikoettimien kiinnityksen palloihin itse sekä suunnittelimme koettimet EBV:lle, CMV:lle, HSV-1:lle ja HSV-2:lle. Erinomaisten ohjeiden avulla (14) in-house menetelmän pystyttäminen oli helppoa samoin kuin oligonukleotidikoettimien kiinnittäminen mikrohelmiin. Jokaisesta eri HPV-tyypistä tehtiin kymmenen pitoisuuden laimennossarja, jonka analysointi toistettiin kolme kertaa ja tuloksia verrattiin keskenään. Koettimien tunnistuskykyä analysoitiin myös testaamalla näytteitä joissa oli monta eri HPV-tyyppiä tai muuta mikrobia samanaikaisesti. Tällöin emme havainneet tunnistuskyvyssä eroa aiempiin näytteisiin.

Näytesarjaan valittiin 195 kohdunkaulan irtosolu DNA-näyttettä, jotka testattiin sekä Multimetrix – menetelmällä, että in-house menetelmällä. Saatuja tuloksia verrattiin jokaisen näytteen kohdalla erikseen jolloin kappa-arvoksi (ICC) saatiin 0.80 joten in-house menetelmän validiteetin voidaan katsoa olevan erinomainen. Testiemme perusteella voitiin todeta, että in-house menetelmän spesifisyys on hyvä mutta joidenkin testattavien analyyttien kohdalla sensitiivisyys voisi olla parempi. Esimerkiksi HPV18:n ja CMV:n kohdalla koetin näytti menettävän sensitiivisyyttään näytteen konsentraation kasvaessa tarpeeksi.

Naisen genitaalialueen HPV genotyyppien jakauma

HUPA-seurantatutkimukseen osallistuneiden äitien (N= 329, keski-ikä 25.5 vuotta) genitaalinäytteet analysoitiin kaikilla kuudella seurantakäynnillä (alkuajankohta, 2 kk, 12 kk, 24 kk, 36 kk ja 6 vuotta) (15). HPV positiivisuus näissä näytteissä vaihteli 16-57 % välillä. HPV-positiivisissa näytteissä HPV 16 oli yleisin HPV tyyppi vaihdellen 21% - 64 % välillä. Kuvassa 2 on esitetty kolmannen käyntikerran (12kk) HPV genotyyppijakauma esimerkkinä eri HPV tyyppien esiintyvyydestä naisen genitaalialueella.

Menetelmän edut ja rajoitteet

Luminex xMap-menetelmä on erittäin nopea menetelmä, koska sen avulla pystytään määrittämään samanaikaisesti jopa 96-näytettä monen eri analyytin suhteen. Käytännössä näytteiden määrä on pienempi, koska levylle täytyy jättää tilaa kontrolleille sekä mahdolliselle standardisuoran näytteille. Menetelmällä voidaan samanaikaisesti tunnistaa monia kymmeniä analyyttejä yhdestä näytteestä. Todellisuudessa suuri määrä eri koettimia saattaa häiritä tuloksen luotettavuutta, koska suuri määrä oligonukleotidejä häiritsee koettimien oikeaa sitoutumista. Menetelmä on myös melko herkkä kontaminaatioille, joten hyvistä laboratoriotyöskentelytavoista on pidettävä kiinni. Luminex xMAP-menetelmän etuna mielestämme on sen melko helppo pystytys in-house menetelmäksi sekä sen nopeus ja tehokkuus. Tulevaisuudessa menetelmää tullaan varmasti hyödyntämään enemmän erilaisten kaupallisten testien muodossa. Kaupallista tarvetta saattaisi olla esimerkiksi eri genitaalialueen mikrobien tunnistamisessa.

Kirjallisuutta

1. Dunbar SA. Applications of Luminex xMAP technology for rapid, high-throughput multiplexed nucleic acid detection.Clin Chim Acta. 2006; 363: 71-82.
2. Syrjänen K,Syrjänen S. Papillomavirus infections in human pathology. Wiley, London-Paris, pp. 1-615, 2000.
3. Kulmala S-M, Syrjänen S, Shabalova I, Petrovichev N, Kozachenko V, Podistov J, Ivanchenko O, Zakharenko S, Nerovjna R, Kljukina L, Branovskaja M, Grunberga V, Juschenko A, Tosi P, Santopietro R, Syrjänen K and the NIS Cohort Study Group. Human papillomavirus Testing with Hybrid Capture 2 assay and PCR as screening tools. J Clin Microbiol 2004; 42: 470-75.
4. Rietmuller D, Gat C, Betrand X, Bettingen D, Schaal JP, Carbillet JP, Lassabe C, Arveus P, Seilles E, Mougin C. Genital human papillomavirus infection among women recruited for routine cervical cancer screening or for colposcopy determined by Hybrid Capture II and polymerase chain reaction. Diagnostic Molecular Pathology 1999; 8:157-64.
5. Nobbenhuis M, Walboomers J, Helmerhorst T, Rozendaal L, Remmink A, Risse E, van der Linden H, Voorhorst F, Kenemans P, Meijer C. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. Lancet 1999; 354: 20-25.
6. Goodman MT, Shvetsov YB, McDuffie K, Wilkens LR, Zhu X, Thompson PJ, Ning L, Killeen J, Kamemoto L, Hernandez BY. Prevalence, acquisition, and clearance of cervical human papillomavirus infection among women with normal cytology: Hawaii Human Papillomavirus Cohort Study. Cancer Res. 2008; 68: 8813-24.
7. Insinga RP, Dasbach EJ, Elbasha EH, Liaw KL, Barr E. Incidence and duration of cervical human papillomavirus 6, 11, 16, and 18 infections in young women: an evaluation from multiple analytic perspectives. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16: 709-15.
8. Rosa MI, Fachel JM, Rosa DD, Medeiros LR, Igansi CN, Bozzetti MC. Persistence and clearance of human papillomavirus infection: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199: 617: 1-7.
9. Syrjänen S, Shabalova IP, Petrovichev N, Kozachenko VP, Zakharova A, Pajanidi, Podistov JI, Chemeris G., Soazeva LG, Lipova EV, Tsidaeva I, Ivanchenko OG, Pshepurko AA, Zakharenko S, Nerovjna R, Kljukina LB, Erokhina OA, Branavskaja MF, Nikitina M, Grunberga V, Grunberg A, Juschenko A, Tosi P, Cintorino M, Santopietro R, Syrjänen KJ. Human papillomavirus testing and conventional Pap smear cytology as optional screening tools of women at different risk for cervical cancer in countries of former Soviet Union. J Lower Genital Tract Dis 2002; 6: 97-110.
10. Solomon D, Schiffmann M, Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undertermined significance: baseline results from a randomized trial. Journal of the National Cancer Institute 2001; 4: 293-99.
11. Manos M, Kinney W, Hurley L, Sherman M, Shieh-Ngai J, Kurman R, Ransley J, Fetterman B, Hartinger J, McIntosch K, Pawlick G, Hiatt R. Identifying women with cervical neoplasia using human papillomavirus DNA testing for equivocal papanicolaou results. Journal of the American Medical Association 1999; 17:1606-10.
12. Syrjänen S, Shabalova I.P, Petrovichev N, Kozachenko V.P, Zakharova A, Pajanidi, Podistov J.I, Chemeris G., Soazeva L.G, Lipova E.V, Tsidaeva I., Ivanchenko O.G, Pshepurko A.A, Zakharenko S, Nerovjna R, Kljukina L.B, Erokhina O.A, Branovskaja M.F, Nikitina M., Grunberga V, Grunberg A, Juschenko A, Tosi P, Cintorino M, Santopietro R, Syrjänen K.J. Acquisition of High-Risk Human Papillomavirus (HPV) Infections and PAP Smear Abnormalities among Women in the New Independent States (NIS) of the Former Soviet Union. J Clin Microbiol 2004; 42: 505-11.
13. Rintala M, Puranen M, Isolauri E, Ekblad U, Kero P, Grenman S, Syrjänen S. Transmission of high risk HPV between parents and infants. A prospective HPV family study in Finland. J Clin Microbiology 2005; 43: 376-81.
14. Schmitt M, Bravo IG, Snijders PJ, Gissmann L, Pawlita M, Waterboer T. Bead-based multiplex genotyping of human papillomaviruses. J Clin Microbiol. 2006; 44: 504-12.
15. Louvanto K, Rintala M, Syrjänen K, Grénman S, Syrjänen S. Genotype-specific persistence of genital human papillomavirus (HPV) infections in women followed for 6 years in the Finnish Family HPV Study. J Infect Dis. 2010; 202: 436-44.

Yhteystiedot:

ANNA PAASO *FM, tohtorikoulutettava,*
anna.paaso@utu.fi
Suupatologian osasto, Hammaslääketieteen laitos,
Lääketieteellinen tiedekunta, Turun yliopisto

KAROLINA LOUVANTO *LL, tohtorikoulutettava,*
karolina.louvanto@utu.fi
Suupatologian osasto, Hammaslääketieteen laitos,
Lääketieteellinen laitos, Turun yliopisto

JAANA RAUTAVA *HLT, erikoistuva hammaslääkäri,*
jaapoh@utu.fi
Suupatologian osasto, Hammaslääketieteen laitos,
Lääketieteellinen tiedekunta, Turun yliopisto

STINA SYRJÄNEN *HLT, professori,*
stina.syrjanen@utu.fi
Suupatologian osasto, Hammaslääketieteen laitos,
Lääketieteellinen tiedekunta, Turun yliopisto

Luminex analytiikka kliinisessä laboratoriossa

Juha Peräsaari

Luminex analytiikka perustuu xMAP teknologiaan. Kyseisessä teknologiassa 5,6 mikronin polystyreeni helmet on sisäisesti värjätty kahdella eri värillä. Näiden värien suhdetta vaihtelemalla saadaan aikaan 100 erilailla värikoodattua helmeä. Analytiikassa polystyreeni helmet linkataan kohdemolekyylillä, joka voi olla esim. DNA-koetin, antigeeni tai entsyymi. Lopullinen näyte on pienessä tilavuudessa oleva helmisuspensio. Luminex valmistaa myös MagPlex helmiä, jotka tavallisista xMAP helmistä poiketen voidaan kaapata magneettikentän avulla. Tämä helpottaa näytteiden käsittelyn automatisaatiota robotiikan avulla. Muilta ominaisuuksiltaan MagPlex helmet vastaavat normaaleja xMAP helmiä.

Analytiikassa käytetään virtaussytometrin kaltaista laitetta, joka kuitenkin poikkeaa normaalista virtaussytometristä siinä, että analysaattorilla voidaan ajaa vain laitevalmistajan valmistamia leimattuja polystyreenihelmiä. Laitteen kahden laserin avulla tunnistetaan yksittäisen helmen sisäinen väri, joka kertoo mistä helmestä on kyse sekä kohdemolekyyliin sitoutunut reportterileima, joka kertoo onko helmeen sitoutunut kohdemolekyyliä ja jos niin, niin kuinka paljon. Rinnakkaismittauksia yhdestä näytteestä tehdään tyypillisesti 50-100.

Laite on kytkettävä työasemaan ja sitä ohjataan erityisellä ohjainsovelluksella. Näitä sovelluksia ovat LS100 IS ja xPONENT, joista viimeksi mainittu alkaa olla yleisempi. Tämä onkin asia, joka tulee huomioida kun uutta analytiikkaa ollaan ottamassa käyttöön. Kaupalliset kittivalmistajat yleensä toimittavat erillisen analyysisovelluksen, jolla laitteen tuottamia tulostiedostoja analysoidaan. Kaikki analyysisovellukset eivät ole yhteensopivia kaikkien ohjainsovellusten kanssa eikä samalla työasemalla voi olla kuin yksi ohjainsovellus kerrallaan. Tuloksia voi toki analysoida ohjainsovelluksella, mutta jopa sadan markkerin analysointi samasta näytteestä ja tuloksen muodostaminen on helpompaa kyseistä analyysiä varten suunnitellulla sovelluksella. Analyysisovellukset kuten HLA-tyypitykseen ja HLA-vasta-aine-tulosten tulkintaan tarkoitettu HLA-FUSION sisältävät käyttöä helpottavia ominaisuuksia, kuten eräkohtaisten analyysipohjien lataamisen suoraan valmistajan nettisivulta sekä populaatiokohtaisten tietojen (alleelifrekvenssien) lataamisen analyysin tueksi.

SPR Veripalvelussa Luminex analytiikka on ollut käytössä kliinisissä tutkimuksissa vuodesta 2006. Suurin käyttöalue on Elin- ja kantasolusiirtotoimintaan liittyvä HLA-tyypitys sekä valkosoluvasta-ainetutkimukset. Näiden lisäksi olemme pystyttäneet myös muita menetelmiä, kuten esimerkiksi sytokiinimääritykset tutkimuskäyttöön.

Kudossopeutuvuustutkimuksissa käytämme kaupallisia CE-merkittyjä One Lambdan valmistamia kittejä. HLA-tyypityksessä kohdegeenin tietyt alueet monistetaan PCR-menetelmällä ja hybridisoidaan HLA-spesifeillä koettimilla konjugoitujen helmien kanssa. Biotiini-leimatun PCR-tuotteen sitoutuminen helmiin detektoidaan streptavidiini-PE (R-phycoerythrin) -leiman avulla. Laitteelta saatu ajotiedosto analysoidaan analyysisovelluksella (HLA Fusion 2.0). Sovelluksen analyysipohjat sisältävät valmistajan laatimat reagenssieräkohtaiset raja-arvot kullekin koettimelle sekä tiedon mikä koetinyhdistelmä tuottaa tietyn genotyypin. HLA-geenien suuresta polymorfiasta johtuen, yhden HLA-geenin tyypittämiseen voidaan käyttää jopa sataa eri markkeria. Luminex-tekniikka yhdistettynä selkeään analyysisovellukseen sopii tarkoitukseen hyvin.

Valkosoluvasta-ainetutkimuksissa näytteiden käsittely on suhteellisen yksinkertaista. Seeruminäytteitä inkuboidaan HLA-antigeeneillä päällystettyjen helmien kanssa ja helmiin sitoutuneet IgG-luokan vasta-aineet tunnistetaan leimatulla sekundäärivasta-aineella. Näytteet ajetaan luminex-laitteella käyttäen valmistajan toimittamia ajopohjia. Laitteelta saatu primääritiedosto analysoidaan kittivalmistajan toimittamalla analyysisovelluksella (HLA Fusion 2.0). Koska tulostiedostot sisältävät paljon tietoa, on suurten näytemäärien analysoimisessa tehokas analyysiohjelma välttämätön. Erityisesti HLA-vasta-aineiden osalta analytiikka on kuitenkin kovin monimutkaista ja lopullisen tuloksen muodostaminen vaatii väestön HLA jakauman erityispiirteiden tuntemista sekä kokemusta ja asiantuntevaa tulkintaa jokaisen näytteen kohdalla. Omat haasteet analytiikkaan tuo se, että joidenkin henkilöiden seeruminäytteistä tapahtuu epäspesifistä sitoutumista jo itse polystyreenihelmiin. Taustaa voidaan poistaa adsorptiohelmillä, mutta usein näiden näytteiden kanssa joudutaan tekemään paljon työtä, jotta päästään lopulliseen tulokseen. Valkosoluvasta-ainetutkimuksia tehdään erityisesti elinsiirtopotilaille siirtoa edeltävän immunisaatiostatuksen selvittämiseksi, mutta myös elinsiirron jälkeen potilaan immu-

nisaatiotilanteen seuraamiseksi. Menetelmä ei ole kvantitatiivinen, mutta helmien fluoresenssi-intensiteettien perusteella voidaan kuitenkin jossain määrin seurata immunisaation kehittymistä. HLA-vasta-aineseulonnasta on julkaistu lukuisia tutkimuksia, joiden fokus on siinä että yritetään selvittää miten vahvat vasta-aineet ovat kliinisesti merkittäviä. Fluoresenssi-intensiteetin kliinisen merkityksen selvittäminen on kuitenkin vaikeaa, johtuen jo siitä että kaupallisissa reagensseissa helmiin sitoutuneen kohdeantigeenin määrä vaihtelee antigeenistä toiseen ja reagenssierästä toiseen. Lisäksi kohdeantigeenin määrä ei vastaa kunkin antigeenin biologista tasoa (joitakin antigeenejä ilmennetään kudoksissa enemmän kuin toisia). Puutteistaan huolimatta menetelmä on paras mitä on tarjolla HLA-vasta-aineiden tunnistukseen. Kittivalmistajilta voisi toivoa standardisoidulla antigeenimäärällä leimattuja helmiä tulevaisuudessa ja tämän eteen tehdäänkin jatkuvasti työtä.

JUHA PERÄSAARI
SPR Veripalvelu

Lyhyesti Solveig Linko Kortfattat

EQA – *Quo vadis*?

Ensimmäiset askeleet laboratorioiden välisissä vertailumittauksissa otettiin USA:ssa II maailmansodan jälkeen, kun varsinaisia kliinisiä laboratorioita alettiin perustaa. Merkittävän Atlantin takaisen pioneerityön lääketieteellisten laboratorioiden laadun hyväksi teki poikkeuksellisen pitkän uransa aikana F. William Sunderman (1898-2003). Sen aikainen laboratorioanalytiikka ei tuottanut vertailukelpoisia tuloksia keskenään eikä tulosten luotettavuus ollut kovin vakaalla pohjalla. Vaikka Sundermanin aloitteesta, yhteistyössä ja William P. Belkin kanssa, onkin reilut puoli vuosisataa, käynnistyivät vertailumittaukset USA:ssa virallisesti vasta 1960-luvulla. ”EQA:n synty” ei ollut tulosta pitkäjänniteisestä tutkimustyöstä, vaan paremminkin se syntyi tarpeeseen. Ulkoisen laadunarvioinnin tarkoituksena oli silloin ja on ollut kaikkina aikoina ensisijaisesti seurata ja osoittaa tulosten oikeellisuutta ja vertailtavuutta. Kliinisen kemian ja hematologian vertailumittauskierroksissa onkin paljon vielä näiden pioneerien käsialaa. Tänä päivänä prosessilähtöinen laboratoriotyömme asettaa kuitenkin lisää haasteita myös vertailumittauksille ja niistä saatavalle lisäarvolle.

Kuluvana vuonna Labquality juhlistaa ansiokasta 40-vuotista toimikauttaan. Kansallisella vertailumittausten järjestäjällämme on ollut merkittävä panos suomalaisten kliinisten laboratorioiden laadun kehityksessä. On aika kiittää siitä Labqualityn perustajajäseniä ja kaikkia alalla työskennelleitä asiantuntijoita. Yleisesti ottaen määritysmenetelmien laatu on parantunut merkittävästi viime vuosikymmeninä ja raportoimamme tulokset ovat nyt ”oikein”. Jos sallimme poikkeamia 5 % kaikista EQA-tuloksista, on laatutavoitetta ”95% EQA-tuloksista oikein” silti vaikea saavuttaa ja tähän tiedämme syitäkin. Näytematriisin soveltumattomuus käytössämme olevalle määritysmenetelmälle lienee tavallisin syy ja poikkeavan tuloksen syistä meille tutuin. Kriteerin tulisi paremminkin olla ”100% EQA-tuloksista oikein” kuten potilasnäytteissäkin. Satsaamme paljon resursseja ulkoiseen laadunarviointiin ja sen tulisikin tänä päivänä paremmin mitata koko laboratorion prosessia tutkimusta edeltävästä vaiheesta tuloksen raportointiin. Miten EQA-näyte saapuu laboratorioon, kuka näytteen ottaa vastaan, mihin tai kenelle se laboratoriossa toimitetaan, minkälainen sen kulkukaavio on ennen analysointia, miten se analysoidaan, kuka tuloksen vastaa, vastattiinko tulos ajallaan, oliko tulos oikein, miten se varmistettiin, säilytettiinkö näytettä tutkimisen jälkeen ja oliko säilytys tarpeen? Kuka analysoi näytteen, oliko vastuuhenkilö vapaalla (???), kulkiko tieto siitä, saavuttiko tieto oikeat ihmiset?

Nyt kun tulostasot ovat kunnossa, olisiko oikea laatukriteeri sittenkin ”oikein raportoitu EQA-tulos, oikeaan aikaan”?

The joy of work
Strengthens body and soul
Work with accomplishment
Becomes a laudable goal
Work with love
Prolongs ones days
And brightens the paths
Through the cloudy maze.

– F. William Sunderman

Kirjoittaja

SOLVEIG LINKO
HUSLAB

Hepariinivasta-aineiden kvantitatiivinen määritys lisää HIT-diagnostiikan luotettavuutta

Sinikka Koskinen ja Kaija Javela

Hepariinin indusoima trombosytopenia (HIT) on vakava, lääkkeen aiheuttama haittavaikutus. Nopea diagnostiikka voi säästää potilaan henkeä uhkaavilta tukoksilta. Hepariinivasta-aineiden kvantitatiivisella määrityksellä voidaan parantaa HIT-diagnostiikkaa ja lisäksi arvioida HIT:iin liittyvää tukoskomplikaatioiden riskiä.

Johdanto

Hepariinin indusoima trombosytopenia (HIT) on vasta-ainevälitteinen hepariinihoidon aiheuttama vakava haittavaikutus, johon liittyy tukoskomplikaation riski. Vasta-aineet kohdistuvat pääasiassa hepariinin ja verihiutaleperäisen tekijän muodostamaa kompleksia (PF4/hepariini) kohtaan. Muodostuneet immunokompleksit pystyvät aktivoimaan trombosyyttejä. Tämä johtaa trombosyyttien määrän vähentymiseen. Immunokompleksit voivat myös vaurioittaa endoteelia, mikä suosii veren hyytymistä (1). Tukosten hoitoon tai ehkäisyyn aloitettu hepariinilääkitys voikin tällä mekanismilla johtaa päinvastaiseen tilanteeseen eli tukosten syntyyn.

HIT:n diagnoosi perustuu sekä kliinisiin löydöksiin että trombosyyttejä aktivoivien anti-PF4/hepariini -vasta-aineiden osoittamiseen potilasnäytteestä. HIT: n kliinistä todennäköisyyttä arvioimaan on kehitetty niin sanottu 4T:n pisteytysjärjestelmä, joka huomioi trombosytopenian voimakkuuden ja ilmaantumisen suhteessa hepariinihoidon aloitukseen sekä mahdolliset muut samanaikaiset trombosytopeniaa aiheuttavat tilat ja tukoskomplikaatiot (1,2). Luotettava laboratoriodiagnostiikka on erityisen tärkeä tilanteissa, joissa hepariinihoidossa olevan potilaan trombosytopenian syyksi on samanaikaisesti tarjolla useita selittäviä tiloja kuten infektio, autoimmuunitrombosytopenia (ITP), konsumptiokoagulopatia (DIK, disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio), tromboottinen trombosytopeninen purppura (TTP), fosfolipidivasta-ainesyndooma, hemodiluutio, muu lääkitys tai harvinainen postransfuusiopurppura (PTP).

Laboratoriodiagnostiikka

HIT:n laboratoriodiagnostiikassa käytetään immunologisia menetelmiä osoittamaan PF4/hepariini -kompleksia kohtaan muodostuneita vasta-aineita ja funktionaalisia menetelmiä todentamaan vasta-aineiden kykyä aktivoida trombosyyttejä. Kaupallisesti saatavilla olevat entsyymi-immunologiset menetelmät (ELISA, HPIA) ja pylväsagglutinaatiomenetelmä (ID-PaGIA, DiaMed AG), määrittävät sekä IgG-luokan että IgM- ja IgA-luokan anti-PF4/hepariini -vasta-aineita (1, 3). Vain osa IgG-luokan vasta-aineista kykenee aktivoimaan trombosyyttejä. Lisäksi IgM- sekä IgA-luokan vasta-aineiden osuus HIT:n aiheuttajana on todettu vähäiseksi (4). Nykyisin onkin jo saatavilla vain IgG-luokan vasta-aineita määrittäviä ELISA-menetelmiä. ELISA-testi on herkkä osoittamaan anti-PF4/hepariini -vasta-aineet, joten negatiivinen tulos sulkee pois HIT-epäilyn suurella todennäköisyydellä (4) ja negatiivista tulosta tarvitsee vain äärimmäisen harvoin varmentaa funktionaalisella testillä. Kontrollinäyte on tarpeellinen vain jos HIT:n kliininen todennäköisyys suurenee seurannassa (5). Kirjallisuudessa on esitetty, että PaGIA voi antaa väärän negatiivisen tuloksen, jopa tapauksissa, joissa vasta-ainelöydös on vahva. Tästä syystä pelkällä PaGIA-testillä saatuun negatiiviseen tulokseen tulee suhtautua varovaisuudella etenkin tilanteissa, joissa kliiniset piirteet tukevat hyvin HIT:ä (3).

Funktionaaliset testit, kuten trombosyyttien aggregaatiotesti (HIPA) ja serotoniinia vapauttava testi (SRA), perustuvat siihen, että potilaan seerumi aktivoi luovuttajien tuoreita pestyjä trombosyyttejä hepariinin läsnä ollessa. Koska vain osa todetuista anti- PF4/hepariini -vasta-aineista kykenee aktivoimaan trombosyyttejä ja siten aiheuttamaan HIT:ä, tulee positiivinen vasta-ainelöydös aina varmentaa funktionaalisella menetelmällä. Toisaalta on todettu, että HIT:n ja tukoskomplikaatioiden todennäköisyys kasvaa, kun todetaan erittäin suuria pitoisuuksia anti- PF4/hepariini -vasta-aineita (6, 7).

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, voidaanko PF4/hepariinivasta-aineiden kvantitatiivisella määrityksellä parantaa HIT-diagnostiikan luotettavuutta. Lisäksi selvitettiin pienellä pilottitutkimuksella, onko polyspesifisen ELISA-määrityksen ja IgG-ELISA –menetelmän välillä sellaisia poikkeavuuksia, jotka voisivat johtaa väärään HIT-diagnostiikkaan.

Menetelmät ja materiaali

Kehitimme kaupallista PF4/heparin ELISA-menetelmää,

Taulukko 1. Funktionaalisessa testissä (HIPA) todettujen positiivisten ja negatiivisten näytteiden osuus eri anti-PF4/hepariini -vasta-ainepitoisuusluokissa.

Luokittelu	ELISA IgG/M/A AU/l	Näytteet n	HIPA positiivinen		HIPA negatiivinen	
			n	%	n	%
Hyvin suuri	>140	26	26	100	0	0
Suuri	100-140	20	11	55	9	45
Pieni	50-99	29	11	38	18	62
Hyvin pieni	30-49	36	6	17	30	83
Negatiivinen	<30	959	6	0,6	953	99,4

joka tunnistaa IgG-, IgM- ja IgA-luokan (IgG/M/A) vasta-aineita (Diagnostica Stago, Paris, France), edelleen määrittämään vasta-aineet kvantitatiivisesti. Kitin sisältämän lyofilisoidun vakion anti-PF4/hepariini -vasta-ainepitoisuuden arvoksi annettiin 100 AU (arbitrary unit)/l. Vakiokuvaajan lineaarista osaa käytettiin potilasnäytteiden anti-PF4/hepariini -vasta-aineiden pitoisuuksien määritykseen.

Yhteensä tutkittiin 1070 potilasnäytettä, jotka oli lähetetty tutkittavaksi HIT-epäilynä eri sairaaloista (yliopistosairaalat n=876, keskussairaalat n=181, muut n=13) Veripalvelun laboratorioon. Kaikki näytteet tutkittiin myös funktionaalisella HIPA-testillä.

Määritimme 17 potilasnäytettä uudelleen vastaavasti kaupallisella ELISA-menetelmällä (Diagnostica Stago, Paris, France), joka määrittää vain IgG-luokan anti-PF4/hepariini -vasta-aineita.

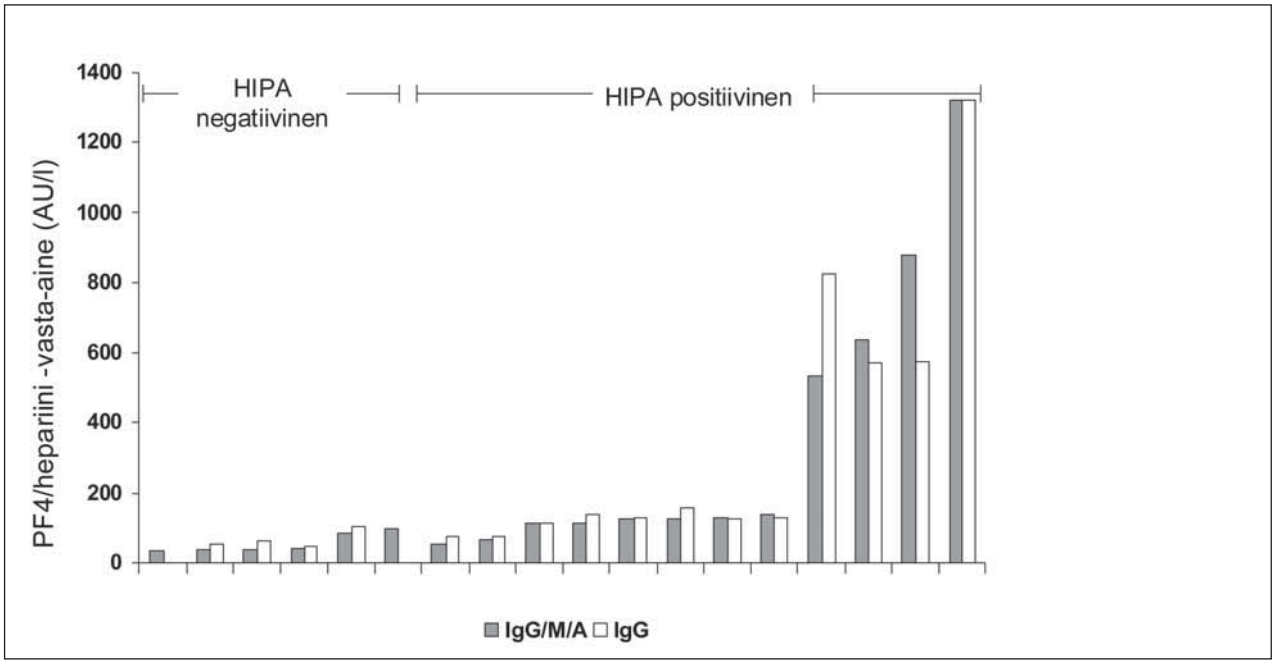
Kontrollien toistettavuus ELISA-menetelmällä oli 4,5 % tasolla 30 AU/l, 3,6 % tasolla 70 AU/l ja 3,1 % tasolla 140 AU/l.

Tulokset

Näytteistä 10 % oli positiivisia ELISA:lla ja näistä 49 % myös HIPA:lla. Näytteet luokiteltiin vasta-ainepitoisuuden (AU/l) mukaisesti viiteen eri suuruusluokkaan: <30 AU/l, negatiivinen; 30-49 AU/l, hyvin pieni; 50-99 AU/l, pieni; 100-139 AU/l, suuri; ≥140 AU/l, hyvin suuri. Tutkimus osoitti, että mitä korkeampi anti-PF4/hepariini -vasta-ainepitoisuus on, sitä todennäköisemmin näyte on positiivinen myös funktionaalisella testillä (Taulukko 1). Lisäksi kahdeksalla potilaalla, joista seitsemällä vasta-ainepitoisuus oli hyvin suuri ja yhdellä suuri, oli todettu hepariinihoidon aikana ilmaantunut tukos. Kaikissa kahdeksassa tapauksessa vasta-aineet olivat positiivisia myös funktionaalisella testillä.

Kun verrattiin 18 näytteen IgG -ELISA tuloksia IgG/M/A -ELISA:n tuloksiin, todettiin vain yhden näytteen tuloksissa selkeä poikkeavuus (kuva 1): näyte oli negatiivinen IgG ELISA:lla, mutta positiivinen multispesifisellä ELISA:lla (94 AU/ml). Näyte oli kuitenkin negatii-

Kuva 1. IgG/M/A -ELISA:lla ja IgG -ELISA:lla määritettyjen hepariinivasta-ainepitoisuuksien vertailu HIPA-positiivisissa ja HIPA-negatiivisissa näytteissä.



vinen funktionaalisella menetelmällä, joten poikkeava positiivinen tulos ei johtanut väärään diagnoosiin.

Pohdinta

Tässä tutkimuksessa todettiin, että kvantitatiivisella anti-PF4/hepariini -vasta-ainemäärityksellä voidaan parantaa hepariinin indusoiman trombosytopenian (HIT) diagnostiikkaa ja lisäksi arvioida HIT:iin liittyvän tukoskomplikaation riskiä. Kontrollinäytteiden pitoisuuksien toistettavuus osoitti, että tulokset ovat vertailukelpoisia eri määrityskertojen kesken. Kirjallisuudessa vasta-aineiden pitoisuutta on arvioitu pelkillä ELISA-testin absorbanssiarvoilla (OD). Koska OD-arvot ovat riippuvaisia mittausolosuhteista ja inkubaatioajoista, niitä ei voi käyttää luotettavasti vasta-ainepitoisuuden seurantaan eikä vertailuun eri potilaiden välillä.

Kolmessa tunnissa saatavan kvantitatiivisen tuloksen perusteella voidaan arvioida HIT:n todennäköisyyttä ja samalla tarvetta vaihtaa hepariinihoito vaihtoehtoiseen antikoagulanttivalmisteeseen. Jos potilas on riippuvainen sydänkeuhkokoneen käytöstä, hepariinihoitoa ei voida täysin korvata muulla valmisteella, koska koneen letkuston pinnoitukseen on käytetty hepariinia.

Omien ja kirjallisuudessa esitettyjen tulosten perusteella Veripalvelussa tehtävää hepariinivasta-aineiden tunnistusta on muutettu siten, että ELISA:lla negatiiviseksi todetut näytteet testataan paljon aikaa vievällä funktionaalisella menetelmällä vain, jos kliinikko katsoo sen aiheelliseksi. Kirjallisuudessa on arvioitu, että ELISA:lla, joka tunnistaa vain IgG-luokan PF4/hepariini -vasta-aineita, voisi saada spesifisempiä tuloksia verrattuna käytössämme olevaan multispesifiseen ELISA -menetelmään (4). Pienimuotoinen pilottitutkimuksemme viittaa kuitenkin paljolti samansuuntaisiin tuloksiin kummallakin menetelmällä. Ennen menetelmän vaihtamista tehdään menetelmien välisiä vertailuja lisää. Kaikki ELISA:lla positiiviseksi todetut anti-PF4/hepariini -vasta-ainelöydökset, riippumatta vasta-ainepitoisuudesta, tulee kuitenkin varmentaa aina funktionaalisella menetelmällä. Tällä hetkellä tämä varmennusmenetelmä on käytössä ainoastaan Veripalvelun laboratoriossa.

HIT:n todennäköisyyttä voidaan arvioida 4T-pisteytysjärjestelmän avulla, joka huomioi HIT:ille tyypilliset kliiniset piirteet. Laskennallisesti saatu pieni todennäköisyysarvo on hyvä sulkemaan pois HIT-epäilyn (2). Veripalvelussa tehtävän hepariinivasta-ainetutkimuksen lähetteen kysymyksiä on kehitetty vastaamaan paremmin HIT:n kliinisen todennäköisyyden arvioon tarvittavia potilastietoja. Jos kliiniset tiedot on hyvin täytetty lähetteeseen, voi Veripalvelun asiantuntijakin arvioida HIT:n kliinistä todennäköisyyttä. Lopulliseen HIT:n diagnoosiin tarvitaan laboratoriovarmennus. Yhdessä kliinisten tietojen ja laboratoriotulosten kanssa voimme kokonaisvaltaisemmin ottaa kantaa HIT:n todennäköisyyteen ja siten paremmin auttaa kliinikkoa HIT -diagnostiikassa.

Kirjallisuusviitteet

1. Warkentin TE, Heddle NM. Laboratory diagnosis of immune heparin-induced thrombocytopenia. Curr Hematol Rep 2003;2:148-57.
2. Lo KG, Juhl D, Warkentin TE, ym. Evaluation of pretest clinical score (4T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. J Thromb Haemost 2006;4:759-65.
3. Schneiter S, Colucci G, Sulzer I, Barizzi G, Lämmle B, Alberio L. Variability of anti-PF4/heparin antibody results obtained by the rapid testing system ID-H/PF4-PaGIA. J Thromb Haemost. 2009 Oct;7(10):1649-55.
4. Greinacher A, Juhl D, Strobel U, ym. Heparin-induced thrombocytopenia: a prospective study on the incidence, platelet-activating capacity and clinical significance of antiplatelet factor 4/heparin antibodies of the IgG, IgM, and IgA classes. J Thromb Haemost 2007;5:1666-73.
5. Chan M, Malynn E, Shaz B, Uhl L. Utility of consecutive repeat HIT ELISA testing for heparin-induced thrombocytopenia. Am J Hematol 2008;83:212-17.
6. Warkentin TE, Sheppard JI, Moore JC, Sigouin CS, Kelton JG. Quantitative interpretation of optical density measurements using PF4-dependent enzyme-immunoassays. J Thromb Haemost 2008;6:1304-12.
7. Javela K, Kekomäki R, Koskinen S. Significance of quantitative measurement of heparin-induced platelet antibodies. Eur J Haematol. 2010 Feb 1;84(2):169-74.

SINIKKA KOSKINEN,
dos, LT, FK, erikoislääkäri

KAIJA JAVELA,
FT, DI, sairaalakemisti

Potilastutkimukset
Suomen Punainen Risti, Veripalvelu
Kivihaantie 7, 00310 HELSINKI

Entsyymimääritysten standardoinnin haasteet

Christel Pussinen

Entsyymimääritykset ovat tärkeitä ja yleisiä laboratoriotutkimuksia monitoroitaessa ja diagnosoitaessa maksan, haiman, lihasten ja luuston sairauksia. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* lehden maaliskuun numerossa (2010) julkaistussa minireview-artikkelissa ja siihen liittyvässä editorialissa esiteltiin entsyymiaktiivisuusmääritysten standardisoinnin tämänhetkinen vaihe. Artikkelin mukaan entsyymiaktiivisuusmäärityksissä on laboratorioiden välillä maailmanlaajuisesti taso- ja viitearvoeroja. Potilastulosten vertailun ja tulosten tulkinnan kannalta ongelmallisia ovat tilanteet, joissa viitearvot ovat yhtenevät menetelmien välisestä tasoerosta huolimatta. Yhtä ongelmallisia ovat tilanteet, joissa jäljitettävyydeltään yhtenevissä eri laitealustojen menetelmiä käyttävissä laboratorioissa on käytössä toisistaan poikkeavia viitearvoja. Suomessa entsyymeille on käytössä yhteispohjoismaiset NORIP-projektin mukaiset viitearvot.

Nykyisin käytössä olevista referenssimenetelmistä ja -materiaaleista huolimatta entsyymiaktiivisuusmääritysten standardointia ei ole saatu täysin toteutettua. Entsyymiaktiivisuusmääritysten standardoinnin tarpeellisuutta voi kritisoida määritysten varsin suurella sallitulla biologiseen variaatioon suhteutetulla totaalivirheellä useaan muuhun kliinisen kemian analyyttiin verrattuna. Totta on myös, että esimerkiksi akuutissa maksavauriossa tai rabdomyolyysissä entsyymiaktiivisuudet nousevat erittäin korkeiksi, jolloin pienet laboratorioiden väliset erot tulostasoissa tai viitearvoissa eivät vaikuta kliinisiin päätöksiin. Potilaiden pitkäaikaisessa seurannassa tulostasojen standardoinnilla ja viitearvojen normalisoinnilla on kuitenkin tärkeä merkitys eri laboratorioista saatujen tulosten vertailun mahdollistamiseksi.

Standardisaation edellytyksenä on, että käytettävissä on tarkasti kuvattu ja huolellisesti evaluoitu referenssimenetelmä. Referenssimenetelmän lisäksi tarvitaan referenssimateriaali, jossa entsyymiaktiivisuusmuutokset ovat eri menetelmillä samanlaisia kuin varsinaisissa potilasnäytteissäkin. Mikäli sopivaa referenssimateriaalia ei ole saatavilla, käytetään natiivia seeruminäytteistöä, jolle on referenssimenetelmällä määritetty tulos. Referenssimääritykset tehdään referenssilaboratorioissa tarkasti kontrolloiduissa ja dokumentoiduissa olosuhteissa. Tämän referenssijärjestelmän avulla diagnostiikkateollisuus voi tuottaa kaupallisia kalibraattoreita, jotka ovat jäljitettävissä referenssimenetelmään. Rutiinilaboratorion kalibroidessa omat menetelmänsä näillä kalibraattoreilla muodostuu hierarkinen jäljitettävyysketju, jolla potilastulokset saadaan jäljitettyä referenssimenetelmään. Artikkelissa listattiin entsyymiaktiivisuusmääritysten referenssimittauspalveluja tarjoaviksi laboratorioiksi CIRME ja Laboraf Italiassa, DGKL ja Instand e. V. Saksassa, KCHL Hollannissa, LREC Espanjassa sekä Odensen yliopistollinen sairaala Tanskassa.

Entsyymiaktiivisuusmääritysten jäljitettävyysketjujen rakentamisesta tekee haastavaksi se, että määrityksissä mitataan katalyyttistä määrää eli entsyymin kykyä muuttaa sovittu määrä substraattia lopputuotteeksi sovituissa reaktio-olosuhteissa. Entsyymiaktiivisuusmääritysten primääriseksi referenssimenetelmäksi on valittu alkuperäisestä 30 ºC:ssa tapahtuvasta reaktiosta modifioitu 37 ºC:ssa tapahtuva reaktio. Rutiinilaboratorioissa entsyymiaktiivisuusmääritysten kalibrointiin on käytössä kahta tapaa. Toisessa laitteelle asetetaan entsyymifaktori, joka perustuu molaariseen absorptiokertoimeen, näyte- ja reagenssivolyymien suhteeseen sekä valotien pituuteen. Uudempi tapa on käyttää kalibraattoria, jolla menetelmä kalibroidaan. IFCC:llä on tällä hetkellä valmiina referenssimenetelmät CK-, LD-, ASAT-, GT- ja amylaasi-määrityksille. Julkaisu, jossa esitetään kandidaatti AFOS-määrityksen referenssimenetelmäksi, on parhaillaan tekeillä. Myös haiman lipaasin referenssimenetelmä on työn alla.

Euroopan unionissa laboratoriotulosten on oltava jäljitettävissä saatavilla olevaan referenssimittaus järjestelmään. Silti Euroopassa on yhä myynnissä entsyymiaktiivisuusmääritysmenetelmiä, jotka eivät ole IFCC jäljitettäviä. Artikkelissa viitattiin 2006 Jansen et al. julkaisemaan tutkimukseen, johon osallistui 70 laboratoriota, jotka käyttivät kuuden eri valmistajan IFCC- jäljitettäviä menetelmiä. Tutkimuksessa käytettiin seerumipohjaista referenssimenetelmiin jäljitettäviä ALAT-, ASAT-, GT-, CK-, LD- ja amylaasinäytteitä. Tuloksia arvioitiin suhteuttamalla määrityksiltä vaadittava analyyttinen suorituskyky entsyymin biologiseen variaatioon. CK- ja ALAT-määritysten tulokset olivat erinomaiset. ASAT- ja GT- määrityksille vain kaksi valmistajaa läpäisi asetetun tavoitteen. LD- ja amylaasimenetelmille raportoitiin vielä tarvetta parannuksiin. Suurin on-

gelma oli menetelmien analyyttisen spesifisyyden erot referenssimenetelmään verrattuna.

Infusino et al. ehdottavat laaduntarkkailukierroksilla käytettäväksi materiaalia, joka on jäljitettävissä IFCC:n referenssimenetelmään. Tällöin saataisiin objektiivinen vertailu todelliseen tavoitearvoon konsensuskeskiarvon sijaan. Kirjoittajat ehdottavat myös laaduntarkkailukierrosten entsyymeille asetetun tavoitevälin muuttamista biologiseen variaatioon pohjatutuvaksi. Entsyymiaktiivisuusmääritykset saadaan yhtenäistettyä valitsemalla markkinoilta käyttöön vain IFCC-jäljitettäviä menetelmiä.

Viitteet:

Wu AH. Standardization of assays for Clinically important enzymes that have high biologic variation: what is all the fuss about? Clin Chem Lab Med 2010;48:299-300

Infusino I, Schumann G, Ceriotti F, Panteghini M. Standardization in clinical enzymology: a challenge for the theory of metrological traceability. Clin Chem Lab Med 2010;48:301-7

Jansen R, Schumann G, Baadenhuijsen H, Franck P, Franzini C, Kruse R et al. Trueness verification and traceability assessment of results from commercial systems for measurement of six enzyme activities in serum. An international study in the EC4 framework of Calibration 2000 project. Clin Chim Acta 2006; 368:160-7

Kirjoittajatiedot

CHRISTEL PUSSINEN
kemisti
Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy
christel.pussinen@medix.fi

LABORATORIOLÄÄKETIETEEN EDISTÄMISSÄÄTIÖN JA SUOMEN KLIINISEN KEMIAN ERIKOISLÄÄKÄRIYHDISTYS RY:N APURAHAT

julistetaan laboratoriolääketieteen alalla toimivien lääkäreiden, kemistien, bioanalyytikkojen(laboratoriohoitajien) ja alalle erikoistuvien opiskelijoiden haettaviksi. Apurahat myönnetään alan soveltavaan tutkimus- ja kehitystyöhön, jatko- ja täydennyskoulutukseen sekä kansainvälisen toiminnan edistämiseen (esim. matka-apurahoiksi). Niiden yhteismäärä on enintään 30.000 euroa.

Apurahojen julkistamistilaisuus on Laboratoriolääketiede 2011 - koulutus- ja näyttelytapahtumassa torstaina 6.10.2011 Marina Congress Centerissä
(osoite: Katajanokanlaituri 16, 00160 Helsinki).

Kirjalliset hakemukset toimitetaan seitsemänä kappaleena postitse (ei telefaxilla eikä sähköpostilla) 30.6.2011 mennessä osoitteella:

Laboratoriolääketieteen Edistämissäätiö
Asiamies Osmo Mannikainen
Talvikkitie 26 A 9
01300 Vantaa

Hakemuslomake on internet-osoitteessa: www.labes.fi

Lisätietoja apurahoista antaa professori Raimo Tenhunen puh. 040-585 3058.

Laboratory Medicine in Health Care

13.–16.10.2010 Lissabon, Portugali

Ensimmäinen Euroopan kliinisen kemian ja kliinikoiden yhteiskongressi

Lissabonissa järjestettiin lokakuussa historiallinen, ensimmäinen EFCC:n ja UEMS:n yhteiskongressi (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; European Union of Medical Specialist (Specialist Section and Board of Medical Biopathology)). Samalla luotiin perinteet Portugalin kansalliselle laboratoriolääketieteen kokoontumiselle 1° National Congresso do Laboratório Clínico -rinnakkaistapahtuman muodossa.

Laboratoriolääketiedettä kliinisellä rajapinnalla

Kongressikokonaisuuden tavoitteena oli edistää eri professioiden vuorovaikutusta laboratoriolääketieteessä ja alan kliinistä merkittävyyttä. Tavoitteita kuvaamaan oli muotoiltu sloganiksi Laboratory Medicine at the Clinical Interface. Useat avainpuhujat toivat esiin vaikuttavuuden tärkeyttä, luonnollisesti potilaan edun kannalta, mutta lisäksi poliittisten ja kustannuspaineiden hallinnassa. Tehtäväksi nähtiin laboratoriolääketieteen aseman vahvistaminen osana tehokasta terveydenhuoltoa ja keinoiksi yhteistyö kliinikoiden kanssa, osallistuminen kehitystyöhön ja toimintojen jatkuva järkeistäminen. EFCC:n presidentti Andrea Rita Horvath (Unkari) käsitteli luennossaan sitä, miten uusien merkkiaineiden potentiaali tuoda lisäarvoa entisiin verrattuna tulisi riittävän hyvin selvittää ennen huomattavien summien sijoittamista testien kaupallistamiseen sekä ehkäisemään niiden turhaa ja jopa haitallista käyttöä. Jo olemassa olevien ja vaikuttaviksi arvioitujen testien käyttöä taas voidaan optimoida keskustelemalla soveltuvimmasta käytöstä osapuolten yhteistyönä, ja sen jälkeen esimerkiksi muuttamalla pyyntölomakkeita, liittämällä kommentteja tai palautetta testituloksiin ja järjestämällä koulutusta (professori Sverre Sandberg, Norja).

Kongressin tavoitteet oli kaiken kaikkiaan huomioitu ohjelmaa laadittaessa monipuolisesti. Luentoja pitivät sekä ammattilaiset laboratoriosta että sen asiakaskunnasta, ja niissä keskusteltiin muun muassa koulutuksen sisällöstä ja nimikkeistöstä, verkko-oppimisesta, vieritestauksesta, syöpäseulonnoista, sydänmerkkiaineiden oikeasta käytöstä, farmakogenetiikasta, infektiomarkkereista ja diagnostiikan uusista mahdollisuuksista. Seuraavassa on käsitelty muutamia aiheita yksityiskohtaisemmin.

Pros ja Cons -sessio: Varfariinin annostelu ja farmakogeneettinen testaus

Yhtenä kongressin innovaationa lanseerattiin Pros ja Cons -sessiot, joissa keskusteltiin puolesta ja vastaan diagnostiikan kuumista perunoista. Aiheena oli muun muassa, hyödyntääkö farmakogeneettistä tietoa varfariinin annostelussa. Taustoina kerrottiin, että kyseisen antikoagulantin terapeuttinen alue on kapea, ja sillä esiintyy huomattavaa yksilöllistä vaihtelua, josta noin 50 % selittyy geneettisellä polymorfismilla. Noin viidesosa populaatiosta arvellaan CYP2C9-varianttialleelien kantajiksi, ja heillä lääkkeen poistuma on hitaampi aiheuttaen liian suuren pitoisuuden normaaliannoksilla. Myös VKORC1-1639 AA -homotsykootit ovat herkempiä ja kattavat kaukasialaisessa väestössä 90 % vuotokomplikaatioista. Tällä hetkellä luotettavat geenitestit ja annosalgoritmit olisivat jo olemassa, ja hollantilaisen professori Ron van Schaikin mielestä farmakogeneettistä tietoa tulisikin hyödyntää annostelussa niin pian kuin mahdollista ottaen huomioon lääkkeiden vaarallisuuden ja INR-suhteen määrittämisen retrospektiivisyyden ja sekä sen, ettei geenitestaus ole kallista. Myös professori Charles Eby Yhdysvalloista toi esiin geenitestauksen mahdollisuudet, mutta puolestaan argumentoi, että sen kliinistä vaikuttavuutta ei vielä tunneta riittävän hyvin, sen kykyä parantaa INR-suhdetta ja vähentää komplikaatioita. Useita tutkimuksia on meneillään, mutta tulokset ovat käytettävissä vasta muutaman vuoden kuluttua. Ennen näitä tuloksia kallista menettelyä ei Ebyn mielestä tulisi suosittaa.

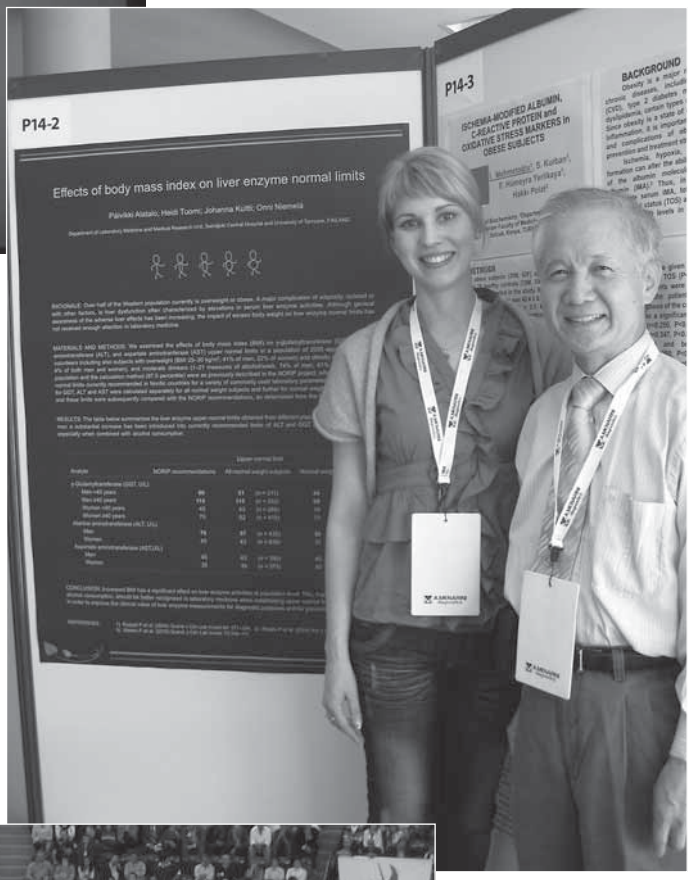
Onko prokalsitoniinista hyötyä tehohoidossa?

Jens-Ulrik Jensen (MD) Tanskasta esitti tuloksia koordinoimastaan monikeskusprojektista, jossa tutkijalähtöisesti on selvitetty päivittäisen prokalsitoniinin määrittämisen ja pitoisuuden mukaisen hoidon vaikutusta tehohoitopotilaiden eloonjääntiin. Yhteensä 1200 potilasta vuosina 2006–2009 sokkoutettiin tasan joko kontrolliryhmään, jota hoidettiin normaalien hoitokäytäntöjen mukaisesti tai tutkimusryhmään, jonka hoidossa lisäksi hyödynnettiin prokalsitoniinituloksia. Prokalsitoniiniseurannan tuloksena laajakirjoinen antimikrobinen hoito aloitettiin kokonaisuudessaan nopeammin tutkimusryhmässä ja sopiva antibiootti aikaisemmin bakteremiatapauksissa. Kuolleisuuteen prokalsitonii-

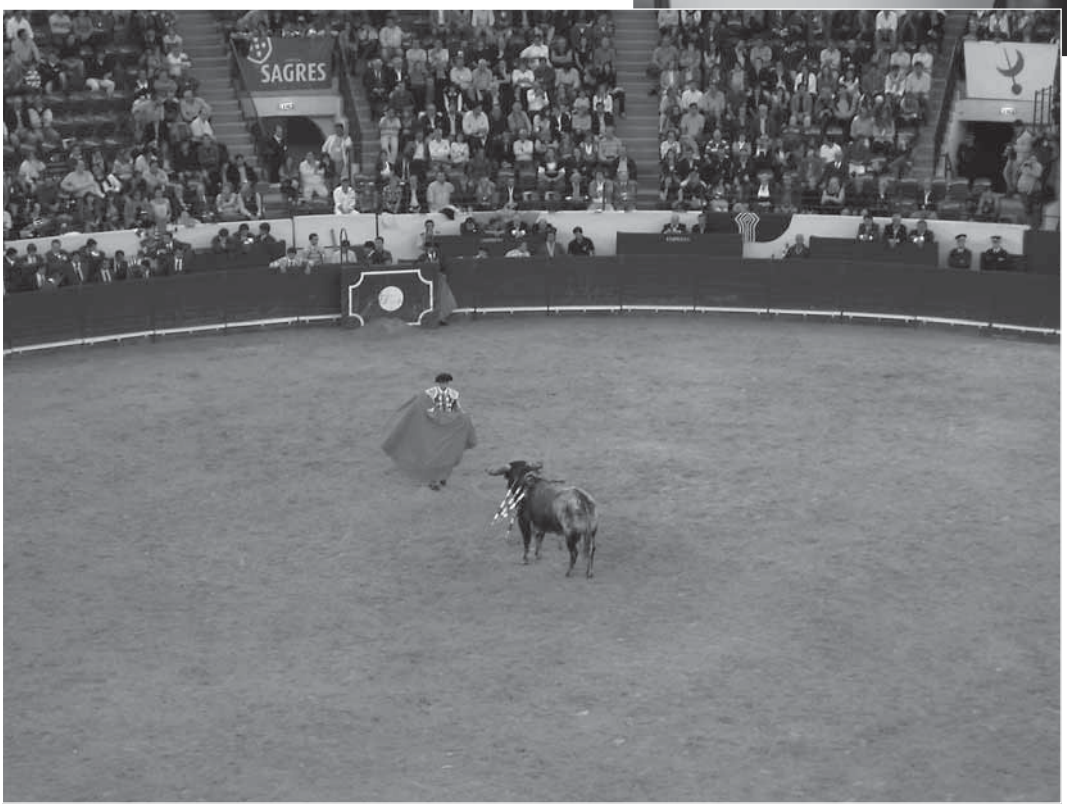
Kongressilogossa yhdistyivät Portugalin, Lissabonin ja Euroopan unionin tunnukset: maan lipussakin esiintyvä taivaanpallo (symboloi navigointia ja kansainvälisyyttä), Belémin ja Vasco da Gaman tornit sekä EU:n tähtikuvio.

Laboratory Medicine in Health Care

Posterinaapurukset.



Kauden viimeisiä taistelunäytöksiä Campo Pequenolla.



nin hyödyntämisellä ei kuitenkaan todettu vaikutusta. (Julkaistu ainoastaan kongressiabstraktina.)

Mielenkiintoista uutta – Laboratorio dementian diagnostiikassa

Niklas Mattsson (MD) Ruotsista ja professori Leslie M. Shaw Yhdysvalloista kertoivat likvorin proteiinien potentiaalista dementian toteamiseen ja hoitoon liittyen. Tutkijat ovat olleet osoittamassa, että etenevää kognitiivista sairautta potevilla (kehittyminen Alzheimerin taudiksi) totaali-taun, fosfo-taun ja amyloidi42: n määrät poikkeavat terveistä verrokeista ja stabiilista kognitiivisesta heikentymästä. Pitoisuudet myös yleensä ovat poikkeavia jo, kun potilasryhmiä ei vielä muutoin voida erottaa toisistaan ja säilyvät ennallaan seurannassa. Tämä on luonut toiveita Alzheimerin taudin aiemmasta diagnoosista ja merkkiaineiden käyttämisestä hoidon vaikuttavuuden arvioinnissa kliinisissä kokeissa. Mainitut biomarkkerit ovat jo ilmeisesti melko laajassa (tutkimus)käytössä muun muassa läntisessä naapurissamme, mutta ongelmana ovat kuitenkin suuret tulostasoerot. Analytiikan harmonisoimiseksi on aloitettu kansainvälinen laaduntarkkailuohjelma vuonna 2009.

Posterinäyttely

Kongressiin osallistui yhteensä yli 200 posterityötä, kaukaisimmat tulijat aina Brasiliasta ja Taiwanista saakka. Uskon, että matka oli vaivan arvoinen, sillä näyttelyn täytti vilkas puheensorina, ja kaikkialla vallitsi eteläeurooppalainen ulospäin suuntautunut ilmapiiri. Kullekin aihekategorialle oli myös nimetty vastuuhenkilö luentosessioiden puheenjohtajista ja heidän kierroksensa näyttelyssä varmisti, että jokaisen esittelijän kohdalle osui ainakin yksi haastava ja rakentava juttutuokio todellisen asiantuntijan kanssa. Puheenjohtajien tehtävänä oli lisäksi valita tieteellisesti, visuaalisesti ja esittelyltään kokonaisuutena parhaat posterit. Tällä kertaa pääpalkinto meni Hollantiin rautastatusmarkkereita käsittelevälle työlle. Siinä osoitettiin retikulosyyttien hemoglobiinin suoriutuvan yhtäläisesti perinteisten punasoluparametrien (MCV, MCH, ZPP) kanssa ja yksittäisistä testeistä ferritiinin olevan kaikkiaan soveltuvin rautavajeen diagnostiikkaan (pohjatietona värjäys luuytimestä).

Olin myös itse reissussa putkilon kanssa. Posterini otsikko oli Effects of body mass index on liver enzyme normal limits ja sanoma se, että ylipainosta, erityisesti alkoholinkulutukseen yhdistettynä, on ilmeisimmin aiheutunut pohjoismaisessa terveydenhuollossa maksakokeiden viiterajoihin jopa kymmenien yksiköiden nousu. Monet keskustelukumppaneistani kertoivat heillä päin olevan matalammat rajat, ja monet olivat myös kiinnostuneita huomaamaan, että maksavaikutuksia voi tulla jo paljon vähäisemmästä ylipainosta ja alkoholinkulutuksesta kuin he olisivat arvanneet. Asiani herätti huomiota sekä laboratorioalan asiantuntijoissa että kliinikoissa, ja A4-kokoiset pienoisposterit tekivät hyvin kauppansa. Muutamat pyysivät saada ottaa kopion kollegaakin varten.

Kulttuuria ja nähtävyyksiä

Reissuun mahtui myös täysin uudenlainen kulttuurikokemus – härkätaistelu! Lentokentältä minut kyydinneen puheliaan taksikuskin vinkistä suuntasin avajaisseremonioiden ja päätösillallisen välisenä iltana hotellini läheiselle Campo Pequeno -härkätaisteluareenalle. Kongressiohjelma suositti tuolle illalle urkukonserttia Hieronymoksen luostarissa (Mosteiro dos Jerónimos), jonka soitannan osalta siis menetin mutta johon onneksi muutoin ehdin käydä toisena ajankohtana hieman tutustumassa. Tuo Unescon maailmanperintökohteeksikin luokiteltu näyttävä luostari oli perustettu vuonna 1501 ja rakennettu löytöretkien aarteista ja mausteveroista saaduilla varoilla, ja yhä tänä päivänä se toimi Vasco da Gaman maallisten jäännösten leposijana.

Härkätaistelu on portugalilaisena versiona itse asiassa kuuluisa verettömyydestään. "Taistelussa" saattoi erottaa kolmenlaisia tapahtumia: yhdessä esiintyjä oli ratsailla ja tavoitteli koristelluilla keihäillä kohti härän niskaa. Onnistuneesta osumasta keihäs jäi kiinni ja taittui saranalla roikkumaan pitkin eläimen kylkeä. Toisessa perinteinen matadori viittoineen lähinnä vain ohjaili härkää esityksen eri vaiheissa. Hurjimmalta tuntui kolmas ohjelmanumero eli kahdeksan miehen aseeton jono, jota päin härän haluttiin juoksevan. Nokkamies hivuttautui lähemmäs, antoi härän törmätä voimalla keskivartaloonsa, ja kietoi kätensä sen kaulan ympäri pysyäkseen kyydissä. Loppujonon tehtävä oli levittäytyä nopeasti pysäyttämään jäljelle jäänyt vauhti. Vaikka taistelu oli melko veretöntä, perinne kokonaisuudessaan selvästi jakoi mielipiteitä, sillä areenan edessä oli tulijaa ensin vastassa eläinaktivistien mielenosoitus. Heti areenan sisälle päästyä taas pyydettiin allekirjoittamaan perinteen jatkumista tukeva adressi.

Kaiken kaikkiaan lokakuinen Lissabon yllätti lämmöllään (yli 20 °C) ja olisi ihanteellinen syksyiseksi lomakohteeksi. Kaupungissa on toisaalla loisteliasta ja toisaalla nostalgista vanhaa, mutta myös futuristista näköä sen isännöityä vuoden 1998 maailmannäyttelyä. Lähellä on niin ikään kaunis Estorilin rantakaupunki, joka erityisesti juuri lokakuussa kerää MM-osakilpailuillaan ratamoottoripyöräilykansan huomion.

Kiitos SKKY:lle kongressimatkani tukemisesta!

PÄIVIKKI ALATALO
apulaiskemisti, Seinäjoki

Sihteerin palsta

Kevätkoulutuspäivät ja näyttely 2011

SKKY ja Sairaalakemistit ry järjestävät yhteisen kevätkoulutuspäivän Helsingin Messukeskuksessa ChemBio-tapahtuman yhteydessä torstaina 24.3.2011. Koulutuspäivän ohjelma on julkaistu toisaalla tässä lehdessä. Ohjelma ja ilmoittautumisohjeet on jo aiemmin julkaistu yhdistyksen nettisivuilla (www.skky.fi) ja jäsenkirjeessä. Kevätkoulutuspäivien yhteydessä järjestetään myös SKKY:n sääntömääräinen kevätkokous.

Suomen Kliinisen Kemian Yhdistyksen kevätkokous

SKKY:n sääntömääräinen kevätkokous pidetään Helsingin Messukeskuksessa 24.3.2011 klo 16.00.

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

Tervetuloa!

Apurahat

SKKY myöntää matka-apurahoja kokouksiin ja koulutuspäiville osallistumista varten. Vapaamuotoiset hakemukset osoitetaan johtokunnalle ja lähetetään sihteerille. Erityisesti koulutuksessa olevia henkilöitä kannustetaan hakemaan apurahoja.

Vuonna 2011 SKKY:llä on lisäksi taloudelliset edellytykset 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.

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.

Aurinkoista
kevättalvea toivottaen

sihteeri
KRISTIINA KAINULAINEN
s-posti
kristiina.kainulainen@jamsa.fi

Päätoimittajat
Henrik Alfthan
HUSLAB, Naistenklinikan laboratorio
Haartmaninkatu 2, 00290 Helsinki
P. 050-427 1457
henrik.alfthan@hus.fi

Kristina Hotakainen
Helsingin yliopisto
PL 63 (Haartmanink. 8), 00014 HY
P. 09-4717 1734, 050-428 6392
kristina.hotakainen@hus.fi

Toimituskunta
Inga Hjelm, p. 040-723 4756
Tomi Koski, p. 03-3117 5477
Päivi Laitinen, p. 06-826 4252
Anna Lempiäinen, p. 050-427 9064
Britt-Marie Loo, p. 020-610 6761
Ilkka Penttilä, p. 040-582 5564
Sari Väisänen, p. 044-717 8742

Ilmoitukset
Aimo Harmoinen
P. 040-533 5315
sähköposti: aimo.harmoinen@gmail.com

Tilaukset ja osoitteenmuutokset
Kristiina Kainulainen
P. 020-638 3486, 040-712 2577
Fax 020 638 3488
sähköposti: kristiina.kainulainen@jamsa.fi
Tilaushinta: 30 €

Kongressikalenteri
Ilkka Penttilä
P. 040-582 5564, fax 017-288 4488
sähköposti: ilkka.penttila@pp.sonera.net

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

Kirjapaino
Tammerprint Oy, Tampere
P. 050-523 7253

Taitto
Tmi Lehtiapu / Marja Rissanen

SKKY

Tampere 2011

ISSN 0782-1549

ChemBio 22-24.3.2011

Suomen Kliinisen Kemian Yhdistys ry:n (SKKY) ja Sairaalakemistit ry:n koulutuspäivä ja kevätkokoukset

Helsingin Messukeskus 24.3.2011

Ohjelma

8.30-9.15	Sairaalakemistit ry:n kevätkokous
9.15-9.45	Kahvi ja ChemBio-näyttely
9.45-10.00	**Koulutuspäivän avaus**
10.00-12.00	**Hyytymisanalytiikka**
10.00-10.30	Preanalytiikka, FT, sairaalakemisti Kaija Javela, Veripalvelu
10.30-11.00	Tukostaipumuksen tutkiminen, ylilääkäri Marja Puurunen, Veripalvelu
11.00-11.30	Uutta antikoagulaatiosta: onko marevan mennyttä? LL, erikoislääkäri Anne Pinomäki, HUS
11.30-12.00	Uusien antikoagulanttien laboratoriomonitorointi, LT, erikoislääkäri Lotta Joutsi-Korhonen, HUSLAB
12.00-12.15	Vuoden Kliininen Kemisti 2011
12.15-13.30	Lounas ja ChemBio-näyttely
13.30-15.30	**Lipidit ja lipoproteiinit**
13.30-14.15	Metabonomiikka, lipidit ja lipoproteiinit ja niiden merkitys ateroskleroosissa, professori Terho Lehtimäki, TY
14.15-15.00	Ruokavalion vaikutus kolesterolin imeytymiseen ja aineenvaihduntaan, professori Raija Tahvonen, MTT
15.00-15.30	High-density lipoproteiinit: rakenteen ja funktion kautta kliiniseen käyttöön, dosentti Matti Jauhiainen, THL
15.30-16.00	Kahvi ja ChemBio-näyttely
16.00-16.45	SKKY:n kevätkokous

Kevätkoulutuspäivät ja näyttely 2011
Sitovat ilmoittautumiset 4.3.2011 mennessä s-postilla osoitteeseen kristiina.kainulainen@jamsa.fi. Myöhemmin ilmoittautuneilta peritään osallistumismaksu 1.5-kertaisena.
Kerrothan erikoisruokavaliotoivomukset ilmoittautumisen yhteydessä.

Koulutuspäivä järjestetään ChemBio-tapahtuman yhteydessä. Messukeskukseen pääset veloituksetta rekisteröitymällä Messukeskuksen sisäänkäynneillä saapumisesi yhteydessä tai rekisteröitymällä kävijäksi etukäteen ChemBion internet-sivuilla www.chembiofinland.fi. Samoilta sivuilta löytyy myös ChemBio-tapahtuman muu ohjelmatarjonta.

Osallistumismaksut
Osallistumismaksu on 140 €, koulutettavat/eläkeläiset/työttömät osallistumismaksu on 100 €. Osallistumismaksu sisältää lounaan ja kahvit. Osallistumismaksu maksetaan ilmoittautumisen yhteydessä 4.3.2010 mennessä SKKY:n tilille Sampo 800018-1273179. Maksusta tulee käydä ilmi osallistujan nimi!

KONGRESSIKALENTERI

Kongressikalenteri

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.penttila@pp.sonera.net tai telefaksiin (017)2884488. * = uusi tieto tai muutos edelliseen numeroon nähden. Kongressitiedossa on yleensä myös maininta, jos ryhmämatka on järjestetty. Kalenterin alussa ovat tärkeimmät vahvistetut Pohjoismaiset ja kansainväliset kliinisen kemian alan kongressit. Kalenteri kokonaisuudessaan on luettavissa elektronisessa muodossa SKKY:n kotisivulta www.skky.fi/Ajankohtaista tai SKKY:n linkistä Kongressikalenteri. Tämän numeron kalenteri on päivitetty 12.03.2011.

Congress calendar

The contents of the calendar for congresses and meetings in the field of clinical chemistry and the related disciplines are collected by professor Ilkka Penttila, MD, PhD (ilkka.penttila@pp.sonera.net). I kindly ask for information about new meetings and congresses which are not present in the calendar. The calendar is readable in the Finnish Journal Kliin. Lab/www.skky.fi/Kongressikalenteri as the www-document.
The first congresses on the list are the future International and Nordic Congresses of Clinical Chemistry/Clinical Biochemistry.
Updated on 2011-03-12. *sign means new or changed information.

15.5.-20.5. 2011*
IFCC-WORLDLAB Berlin 2011/21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine & 19th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, ICC Berlin - Internationales Congress Centrum, Berlin, Germany (Poster Abstract deadline 28.2. 2011); www.berlin2011.org

12.6.-15.6. 2012
XXXIII Nordic Congress in Clinical Chemistry, Reykjavik, Iceland; www.nfkk2012.is

19.5.-23.5.
Euromedlab Milano 2013 & 20th IFCC-EFCC Congress of Clinical Chemistry, Milano Convention Centre, Milan, Italy; www.milan2013.org

22.6. – 27.6. 2014
Wordlab 2014: 22nd International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Istanbul Convention & Exhibition Center, Istanbul, Turkey; www.istanbul2014.org

2011

14.3.-16.3.
XVI International Symposium on Drugs Affecting Lipid Metabolism, Diabetes, Obesity and the Metabolic Syndrome, Doha, Qatar;
E-mail dalm@lorenzinifoundation.co

16.3.-20.3.*
2011 AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS (ACMG) ANNUAL CLINICAL GENETICS MEETING, Vancouver, Canada; www.acmg.net

18.3.-22.3.
67th Annual Meeting of AAAAI, San Francisco, CA, USA; www.aaaai.org

22.3.-25.3.*
31st ICMC Intensive Care Medical Congress, Brussels, Belgium;
http://www.intensive.org/index.asp

24.3.*
Suomen kliinisen kemian yhdistys ry:n (SKKY) kevätkokous, Helsingin Messukeskus, Helsinki, Finland; www.skky.fi

24.3.-26.3.*
6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy, Salzburg, Austria; http://www2.kenes.com/dip2011/pages/home.aspx

28.3.-29.3.
Flow Chemistry Europe conference and exhibition, Munich, Germany; www.selectbiosciences.com/conferences/

28.3.-30.3.
The Second World Congress on Interventional Therapies for Type 2 Diabetes, New York Hilton, New York, USA; www.wcidt.org

30.3.-4.4.*
.46th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, Berlin, Germany;
http://www2.kenes.com/liver-congress/Pages/Home.aspx

1.4.-2.4.*
1st EFCC-BD European Conference on Preanalytical Phase Preanalytical quality – dream or reality?, Parma, Italy; www.efcclm.eu/publications_resources/downloads/EFCC_Newsletter_2011-01.pdfly

2.4.-5.4.*
60th Annual Scientific Session and Expo ACC. 11, Cardiology Medical Congress,New Orleans, CA, USA;
www.accscientificsession.org/Pages/home.aspx

6.4.-7.4.
Equalis användarmöte: Proteinanalyser, Equalis, Uppsala, Sweden;
www.equalis.se

8.4.-12.4.*
World Congress of Nephrology 2011, Vancouver, Canada;
www.wcn2011.org/

9.4.-16.4.*
2011 Annual Meeting of the American Academy of Neurology, Honolulu, Hawaii; www.aan.com/go/am11

12.4.-13.4.*
Beckman Conference 2011: Glycemic Control in the Critical Care Setting, Omni Hotel, San Diego, CA, USA;
www.aacc.org

13.4.-16.4.*
17th Annual Scandinavian Atherosclerosis Conference, Krogerup Højskole, Denmark; www.SSAR.dk

13.4.-17.4.*
AACE 20TH ANNUAL MEETING & CLINICAL CONGRESS (American Association of Clinical Endocrinologists), San Diego, CA, USA;
www.aace.com/meetings/calendar/calendar.php

14.4.-15.4.
43rd Annual Oak Ridge Conference: Tomorrows Technology Today, Harborplace Baltimore Renaissance Hotel, Baltimore, MR, USA; www.aacc.org

18.4.-20.4.*
Pharma-Nutrition*, Amsterdam, The Netherlands;
www.pharma-nutrition.com/

30.4.-4.5.
The 13th European Congress of Endocrinology (ECE), Rotterdam, The Netherlands; www.euro-endo.org

1.5.-5.5.
Professional Practice in Clinical Chemistry, San Diego, CA, USA; www.aacc.org

4.5.-6.5.*
UU2-kursus i Hæmatologi og Anæmi, Hotel Haraldskaer, Vejle, Danmark; http://dskb.dk/default.asp?id=378&toppage=17

9.5.-11.5.
6th International Conference on Biochemical Markers of Brain Damage - BMBD 2011, Lund, Sweden; www.bmbd.org

12.5.-13.5.*
Suonen kliinisen kemian erikoislääkäriyhdistyksen kevätkokous, Kuopio, Finland; E-mail: pirkko.lammi@islab.fi

3.5.-15.5.
XIIth International Congress of Pediatric Laboratory Medicine; ICC Berlin, International Congress Center, Berlin, Germany; E-mail: kohse.klaus@klinikum-oldenburg.de

15.5.-18.5.*
46th Annual Meeting of the European Diabetes Epidemiology Group (EDEG) 2011, Cadiz, Spain; http://www.edeg.org/

15.5.-20.5.
IFCC-WORLDLAB Berlin 2011/21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine & 19th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, ICC Berlin - Internationales Congress Centrum, Berlin, Germany (Poster Abstract deadline 15. 1. 2011); www.berlin2011.org

18.5.-19.5.
The 2nd Molecular Diagnostics Europe Conference, London, UK; www.selectbiosciences.com/conferences/

18.5.-21.5.*
11th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes, Edinburgh, United Kingdom; http://www2.kenes.com/mds/pages/home.aspx

18.5.-22.5.
NLA 2011 Annual Scientific Sessions, New York, NY, USA; www.lipid.org/community/index.php

21.5.-24.5.*
Heart Failure 2011 - Meeting of the Heart Failure Association of the ESC, Gothenburg, Sweden; www.escardio.org/congresses/HF2011/Pages/welcome.aspx

23.5.-26.5.
ACB FOCUS 2011, Harrogate, United Kingdom; www.acb.org.uk/site/meetings.asp

23.5.-27.5.
39th Annual Advances in Internal Medicine, San Francisco, CA, USA; E-mail info@ocme.ucsf.edu

24.5.-26.5.
DSKB-kongres 2011, Hotel Hvide Hus, Alborg, Denmark; www.dskb.dk/default.asp?id=225&toppage

26.5.-28.5.*
Nordisk koagulationsmøde 2011/44th Nordic Coagulation Meeting 2011, Hotel Hvide Hus, Aalborg, Danmark; http://dskb.dk/default.asp?id=378&toppage=17

27.5.-31.5.*
30 Years of Advances in Reproductive Endocrinology and ART: A Celebratory Congress, Montreal, Canada; www.comtecmed.com/

1.6.-3.6.
19 International Conference on Health Promoting Hospitals Health Services, Holiday Club Caribia, Turku, Finland; www.hph2011.com/

3.6.-7.6.*
American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2011 Annual Meeting Chicago, Ill., USA; http://chicago2011.asco.org/

4.6.-7.6.
ENDO 2011/93rd Annual Meeting of the Endocrine Society, Boston, MA, USA; E-mail societyservices@endo-society.org

5.6.-10.6.*
10th FASEB Summer Research Conference on Regulation & Function of Small GTPases, Saxtons River, VE, USA; https://secure.faseb.org/faseb/meetings/Summrconf/Programs/11781.pdf

6.6.-8.6.*
48. etterutdannelseskurset i medisinsk biokjemi, Hurdalsjøen hotell (www.hurdalsj.no), Oslo, Norge; www.legeforeningen.no/nfmb

6.6.-9.6.*
4th International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome, Madrid, Spain; http://www2.kenes.com/prediabetes2011/pages/home.aspx

9.6.-12.6.
16th Congress of the EHA, London, England, United Kingdom; www.ehaweb.org

15.6.-18.6.*
9th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research, Toronto, Canada; www.isscr.org/meetings/index.cfm

17.6.-21.6.
ESH (European Society of Hypertension) Annual Scientific Meeting 2011, Milan, Italy; E-mail knark@amg.gda.pl

25.6.-30.6.
Biochemistry/Molecular Biology: 36th FEBS Congress, Torino, Italy; www.febs2011.it/

25.6.-30.6.
4th FEMS Congress of European Microbiologists Geneva, Switzerland; www2.kenes.com/fems2011/Pages/Home.aspx

26.6.-29.6.
79th EAS Congress (European Atherosclerosis Society), Gothenburg, Sweden; www.eas-society.org

26.6.-1.7.*
Polycystic Kidney Disease, from Bench to Bedside, FASEB Summer Research Conferences, Saxtons River, VE, USA; https://secure.faseb.org/faseb/meetings/Summrconf/Programs/11784.pdf

28.6.-1.7.
International 21st Puijo Symposium: Physical Exercise, Aging and Disability – Current Evidence, Technopolis, Kuopio, Finland; www.puijosymposium.org/

30.6.-1.7.
The 4th annual Advances in Biodetection & Biosensors and Microarray Technology Conference and Exhibition, Hamburg, Germany; www.selectbiosciences.com/conferences/

8.7.-10.7.*
Hypertension, Diabetes & Dyslipidemia, St. Augustine, FL, USA; http://sma.org/2010/12/20/smas-2011-conference-calendar.html

20.7.-21.7.*
BioProcessing, Biologics & Biotherapeutics Congress & the 4th Annual Stem Cells Europe Conference, Edinburgh,

jatkuu sivulla 44

There's an easier way

Do away with labor-intensive autoimmune and serology testing with BioPlex™2200 – the first and only fully-automated, random access, multiplex testing system.

BioPlex™2200 – Get some work done.

For more information contact your local Bio-Rad office by phone 09-804 2200 or E-mail: Suomi@bio-rad.com

BIO-RAD

Kuva: Henrik Alfthan

Scotland, UK; www.selectbiosciences.com/conferences/

24.7.-28.7.
AACC Annual Meeting 2011**,** Atlanta, GA, USA; www.aacc.org/events/meetings/

6.8.-9.8.*
Kern Lipid Conference, Vail Cascade Resort & Conference Center, Vail, CO, USA; E-mail ijg3@columbia.edu

18.8.-21.8.*
28th Annual Meeting of the Scandinavian Society for Antimicrobial Chemotherapy, Reykjavik, Iceland; www.congress.is/ssac2011/

23.8.-27.8.
8th European Biophysics Congress, Budapest, Hungary; www.ebsa.org/

27.8.-31.8.*
ESC 2011 Congress of the European Society of Cardiology, Paris, France; www.escardio.org/congresses/esc-2011/Pages/welcome.aspx

27.8.-1.9.
23rd European Congress of Pathology, Helsinki Exhibition and Convention Centre, Helsinki, Finland; http://esp-pathology.org/

31.8.-5.9.*
2011 FASEB Summer Research Conferences: Helicases & Nucleic Acid Translocases: Stucture, Mechanism, Function, & Roles in Human Diseases, Steamboat Springs, CO, USA; https://secure.faseb.org/faseb/meetings/Summrconf/Programs/11765.pdf

4.9.-9.9.
ESB 2010-Annual Conference of European Society for Biomaterials, Dublin, Ireland; E-mail info@esb2011.org

5.9.-8.9.*
34th ELC Meeting, European Lipoprotein Club, The Evangelische Akademie Tutzing, Germany; www.elc-tutzing.info

6.9.-10.9.
International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology and International Congress of Mycology, Sapporo, Japan; www.congre.co.jp/iums2011sapporo/data/general.html

11.9.-16.9.
International Congress of Virology 11-16 September 2011, Sapporo, Japan; www.congre.co.jp/iums2011sapporo/data/general.html

13.9.-15.9.
NML kongres 2011 & DEKS Brugermøde, København, Danmark; www.nml2011.dk/forside

13.9.-15.9.
Höstmöte Klinisk Kemi 2011, SFKK, Västerås, Sverige; www.equalis.se

20.9.-22.9.
Itä-Suomen Lääketiede, Kuopio, Finland; www.duodecim.fi

20.9.-22.9.*
X Annual Meeting of the Check Society of Clinical Biochemistry, Pilsen, Czeck Republic; www.sjezdcskb2011.cz/

21.9.-23.9.*
The 19th Meeting of the Balkan Clinical Laboratory, Bucharest, Romania; www.bclf-2011.org

21.9.-24.9.*
14th Annual Meeting of the ESCV, The 14th Annual Meeting of the European Society for Clinical Virology, Funchal, Madeira, Portugal; www.acb.org.uk/site/meetings.asp

22.9.-23.9.*
EQALM 2011 seminar, Szeged, Hungary; www.labquality.fi

27.9.-28.9.*
7th Annual Ion Channel Targets Conference, San Francisco, CA, USA; www.selectbiosciences.com/conferences/ICT2011/index.aspx

29.9.-1.10.*
4th BBBB - Bled International Conference on Pharmaceutical Sciences - New Trends in Drug Discovery Delivery Systems and Laboratory Diagnostics, Bled, Slovenia; www.ifcc.org

2.10.-6.10.
12th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Kultur- und Kongresszentrum Liederhalle, Berliner Platz 1 – 3, Stuttgart, Germany; www.liederhalle-stuttgart.de

3.10.-6.10.
EURACHEM, the 7th Workshop of Proficiency Testing in Analytical Chemistry, Microbiology and Laboratory Medicine, Istanbul, Turkey; www.labkar.org.tr/EURACHEM2011/

4.10.-7.10.*
UU1/UU2-kursus i Trombose og Hæmostase, Aalborg Sygehus, Aalborg, Danmark; http://dskb.dk/default.asp?id=378&toppage=17

14.10.-15.10.
Equalis användarmöte: Allmän klinisk kemi, Uppsala, Sverige; www.equalis.se

2.11.-4.11.*
"From Biomarker Discovery and Technology Development to Evidence-Based Laboratory Medicine", The Swiss Society of Clinical Chemistry & Tri-National Congress of Laboratory Medicine, Kongresshaus Zürich, Zürich, Switzerland; www.congress-info.ch/sscc2011

3.11.-9.11.
Annual Meeting of ACAAI, Boston, MA, USA; www.acaai.org

8.11.-10.11.
Turun Lääketiedepäivät, Turku, Finland; www.duodecim.fi

30.11.-2.12.*
Medicinska Riksstämman i Stockholm, Stockholm, Sverige; www.svls.se/svls.cs

4.12.-9.12.*
Fray International Symposium, Cancun, Mexico; www.aacc.org

2012

25.3.-30.3.
XVI International Symposium on Atherosclerosis, Sydney, Australia; www.tourhosts.com.au/isa2012/

26.4.-30.4.
ESH (European Society of Hypertension) Annual Scientific Meeting 2012, London, England, United Kingdom; E-mail knark@amg.gda.pl

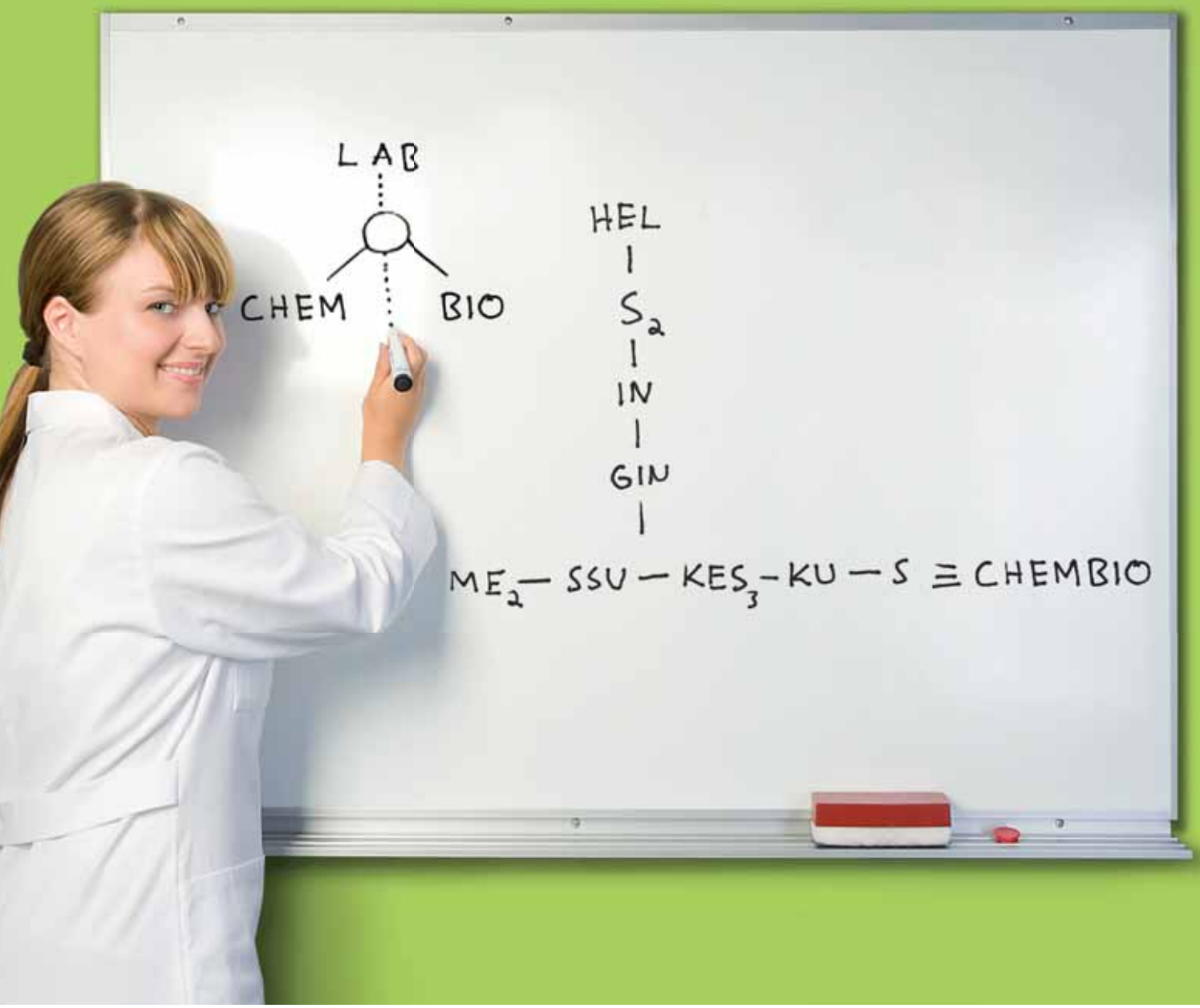
12.6.-15.6.
XXXIII Nordic Congress in Clinical Chemistry, Reykjavik, Iceland; www.nfkk2012.is

15.7.-19.7.
AACC Annual Meeting **2012,** Los Angeles, CA, USA; www.aacc.org/events/meetings/

2013

19.5.-23.5.
Euromedlab Milano 2013 & 20th IFCC-EFCC Congress of Clinical Chemistry, Milano Convention Centre, Milan, Italy; www.milan2013.org

NETWORKING | INNOVATIONS | BUSINESS



ChemBio FINLAND

22.–24.3.2011
Helsingin Messukeskus

ChemBio tarjoaa erittäin laajan maksuttoman seminaariohjelman. ChemBion yhteydessä järjestetään perinteiset Kemian Päivät ja muita esityksiä ja seminaareja. Tapahtuman näyttelyalueella tapaat alan tärkeimmät yritykset ja verkostoidut kollegoidesi kanssa.

ChemBio on osa YK:n kansainvälistä kemian vuotta

International Year of CHEMISTRY 2011

Rekisteröidy maksutta ennakkoon kävijäksi ja voita luksusyö kahdelle Vanajanlinnassa.

Vanajan Linna

Lisätietoja ja rekisteröityminen kävijäksi: www.chembiofinland.fi

Suomen Messut

Uusi Olympus BX3 mikroskooppijärjestelmä

– RAKENNETTU KÄYTTÖTARPEIDESI MUKAAN

MEDIQ
SUOMI

Life Science -mikroskopian uusi aika on koittanut. Olympus BX3 ei ole ainoastaan uusi mikroskooppisarja, vaan ainutlaatuinen järjestelmä, joka ensimmäistä kertaa todella täyttää määritelmän tarpeittesi mukaan rakennetusta kuvantamisjärjestelmästä.

- Käyttäjäystävällinen muotoilu
- Korkea fluoresenssiherkkyys
- Maineikas optinen suorituskyky

Lisätietoja: Hannu Saarinen, tuotepäällikkö
puh. 010 429 2524, hannu.saarinen@mediq.fi

OLYMPUS
Your Vision, Our Future

Mediq Suomi Oy, PL 115, 02201 Espoo. Puh. 010 429 99, Faksi 010 429 2080, www.mediq.fi