

MOODI

Labquality Oy:n asiakaslehti 6/2016

HEMATOLOGIAN TEEMANUMERO



**Malaria ja muut veren
parasiitit Suomessa**

Sinappikaasusta täsmähoitoihin
– Verisyöpien hoidon lupaava tulevaisuus

SISÄLTÖ

PÄÄKIRJOITUS

Nykyisyys rakentaa tulevat
muistot 5

AJANKOHTAISTA

Soite-kuntayhtymä valitsi
SHQS-laatuohjelman 6

TEEMA: HEMATOLOGIA

Sinappikaasusta täsmähoitoihin
- Verisyöpien hoidon lupaava tulevaisuus 8

Immuunijärjestelmän merkitys taistelussa
kroonista myeloista leukemiaa vastaan 11

Uuden multipppelin myelooman hoidossa
käytettävän lääkkeen, daratumumabin,
vaikutukset verensiirtoa edeltäviin
sopivuustutkimuksiin 13

Maahanmuuttajan verenkuva 15

Suuressa verikeskuksessa
häätätilanteet ovat rutiinia 17

Malaria 19

Mitä laboratoriossa voidaan
nähdä veren sivelyvalmisteesta? 20

Zikavirus: maailmanvalloitus
ja uudet tautiassosiaatiot 29

TEEMA: LAATU

Preanalytiikan
laadun seuranta kuntoon 32

Arvopohjainen terveydenhuollon
malli tasoittaisi hoidon laatueroja 34

Tuija Brax:
"Laaturekisterit ovat välttämättömiä" 36

LABQUALITY NYT

Labquality ja SHQS-laatuorganisaatiot
nostivat maljan laadulle 38

Auditoiden täydennyskoulutuspäivä
- osaamista, iloa ja yhteisiä haasteita 40

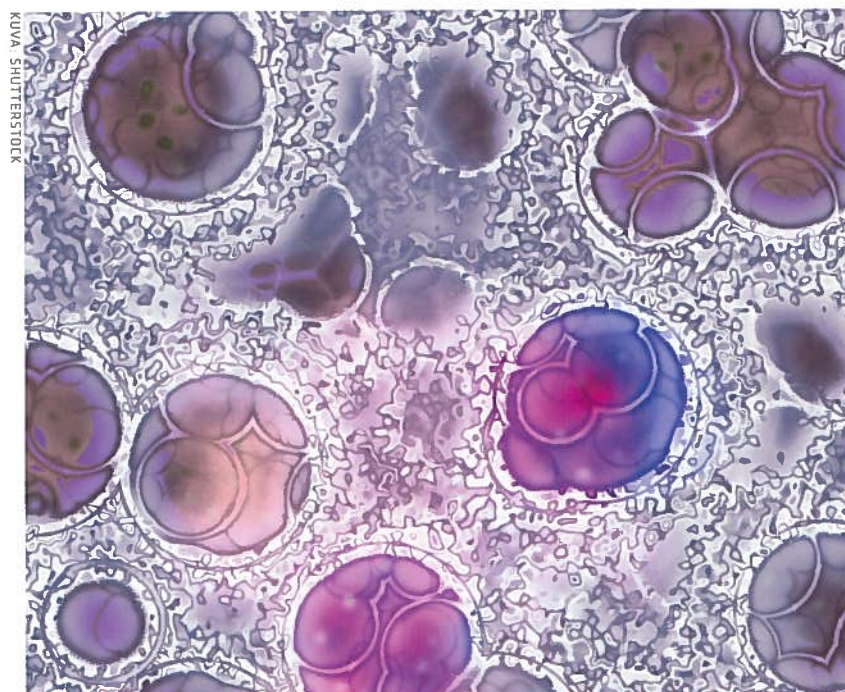
Laatutyö: motivaatiota,
innostusta ja palkitsevuutta 41

Kongressiuutisia Varsovasta 43

Veritutkimuspäivät 44

LABAQUALITY DAYS 2017

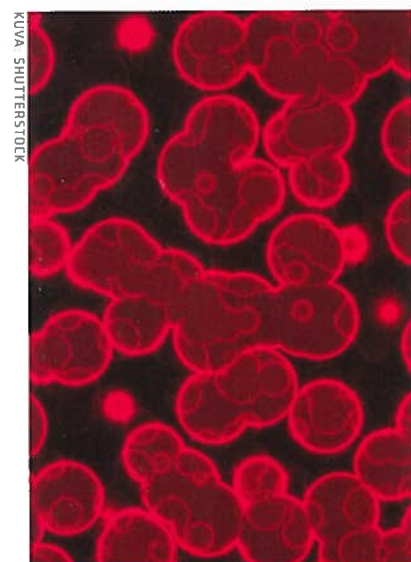
-KONGRESSITÄRPEJÄ 46



KUVA: SHUTTERSTOCK

*Immuunijärjestelmän merkitys taistelussa
kroonista myeloista leukemiaa vastaan*

11



KUVA: SHUTTERSTOCK

*Maahanmuuttajan
verenkuva*

13



KUVA: JARRO IHALAINEN

*Suuressa verikeskuksessa
häätätilanteet
ovat rutiinia*

17

Labquality:

SUOMALAISEN TERVEYDENHUOLLON, LAADUN JA POTILASTURVALLISUUDEN PUOLESTA

KUVA SHUTTERSTOCK



LABQUALITY OY on potilasturvallisuutta ja terveydenhuollon laatua edistävä palveluyritys. Vuonna 1971 perustettu Labquality Oy on puolueeton toimija, joka auttaa sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatioita kehittämään toimintaansa tarjoamalla palveluita ja tuotteita laadunarviointiin sekä toiminnan sertifiointiin.

Kliinisille laboratorioille ja vieritestejä tekeville yksiköille Labquality tuottaa ulkoisia laadunarviointikierroksia (EQA) ja kontrollimateriaaleja laadunvarmistuksen työkaluiksi. Lisäksi yhtiöllä on laaja tuotevalikoima koulutuspalveluita terveydenhuollon ammattilaisille.

Labqualitylla on 5 000 asiakasta, joista yli puolet on ulkomaisia. Yhtiön johtamisjärjestelmä on ISO 9001 -sertifioitu ja merkittävä osa laadunarviointikierroksista on ISO 17043 -akkreditoitu.

Labquality tekee aktiivista yhteistyötä lähes kahdensadan laadun, kemian ja laboratoriolääketieteen ammattilaisen kanssa. Labquality on myös ulkoisen laadunarvioinnin eurooppalaisen yhteistyöjärjestön (EQALM) jäsen. ■

Labquality
tekee aktiivista
yhteistyötä
lähes kahdensadan
laadun, kemian ja
laboratorio-
lääketieteen
ammattilaisen
kanssa.



Kansi 6/2016:

Kuvan aihe: Punasolut

Kuva: Shutterstock

MOODI

JULKAISIJA

Labquality Oy
Kumpulantie 15
00520 Helsinki
p. 09 8566 8200
f. 09 8566 8280

TOIMITUS

Päätoimittaja Sari Krappe
p. 040 562 0040
sari.krappe@labquality.fi

Tieteellinen toimittaja

Niina Kivi
p. 050 330 5364
niina.kivi@labquality.fi

TOIMITUSNEUVOSTO:

Jarkko Ihalainen (pj)
Heidi Kalve
Terho Lehtimäki
Niina Kivi
Harri Laitinen
Jonna Pelanti

Aikakauslehtien jäsenlehti
ISSN 0359-2197

TAITTO

Grapica Oy

PAINOPAIKKA

Painotalo Plus Digital Oy, Lahti
39. vuosikerta

TILAUSEHDOT

Moodin vuosikerta 49,80 €.
Suositusten hinta,
ks. www.labquality.fi.

**TILAUKSET JA
OSOITTEENMUUTOKSET**
info@labquality.fi

ILMOITUSAINESTO:
info@labquality.fi

Nykyisyys rakentaa tulevat muistot

JARKKO IHALAINEN

Lääketieteellinen johtaja,
Suomen Punainen Risti, Veripalvelu,
Moodin toimitusneuvoston puheenjohtaja

Veritaudit ovat olleet vuosikymmeniä laboratoriolääketieteen eturintamassa. Veriryhmäominaisuuksien ja perinnöllisten hemoglobiinitautien genetiikka avasivat perimän hyödyntämisen hoidossa. Automaattisen verisolujen laskennan keksiminen **Coulterin** veljesten kellarityöpajassa oli keskeinen innovaatio laboratoriotointojen keskittämisen kannalta.

Edelläkävijän asema ei ole vaihtunut vuosikymmenien vieressä: ensimmäinen kansallinen biopankki maassamme on 2015 perustettu FHRB hematologinen biopankki, ja merkittävimmät tulokset geenihoidoista on saatu hematologis-immunologisilla sovelluksilla. Tässä Moodin numerossa hematologian työryhmän ideoima veritautiteema yhdistyy tulevaisuuden katsovaan kokonaisuuteen laadusta.

Tätä kirjoitettaessa syksyllä 2016 Suomen hallitus on julkaissut esityksensä sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmän perusteellisesta uudistamisesta. Valmisteluasiakirjoissa - joita olen lausuntovalmistelun merkeissä lukenut väsymykseen asti - viitotetaan tulevaa toimintaa väestöllisten ja taloudellisten ennusteiden sekä asiantuntijankäytännön pohjalta. Edessä oleva suuri muutos hakee pohjustus- ja alustansa Suomen EU-jäsenyydestä (1995) tai vuosituhatien vaihteesta. Valinnanvapaus ja erilaisten palveluntuottajien verkostoittaminen ovat muutoksen teemoja.

Omahoidon korostamisella on yli 30 vuoden lähihistoria. Vuonna 1982 Suomi sitoutui WHO:n "Terveystä kaikille vuonna 2000"-ohjelman pioneerimaaksi. Silloinen iskulause *Lisää vuosia elämään, lisää terveyttä elämään ja lisää elämää vuosiin* voisi yhä sopia. Vuonna 1984 pantiin sitten toimeen edellinen lyhenteeltäänkin (VALTAVA) suuri sosiaali- ja terveyspalvelujen uudistus.

Menneestä kannattaa oppia, jotta osaa toistaa historiasta oikeita asioita. Myös hematologian teemassa käsiteltävät maahanmuuttajien verenkuvat ja malaria liittyvät ikäikäisiin

vaivoihin, jotka ovat muokanneet ihmiskunnan historiaa. Väestöliikkeet eivät ole uusia ilmiöitä. Onneksi tutkimuksesta ja hoidosta on myös uutta kerrottavaa.

Nicholas Taleb on kirjassaan "Musta Joutsen" sitä mieltä, ettei historia ryömi vaan hyppää. Hän suhtautuu epäilevästi keskiarvoihin, regressiomalleihin ja suuriin lukuihin perustuviin ennusteisiin. Käytännön elämässä laaturekisterit ja preanalyttisten indikaattorien seuranta tarjoavat mahdollisuuden trendien seurantaan ja poikkeamien havaitsemiseen. Samalla niiden tulee olla liipaisimia, joiden takana on valmius reagoida odottamattomaan ja epätodennäköiseen. Tilastotyötä tukee tehokas puuttumisen ja muuttumisen mekanismi.

Labqualityn auditointipäivässä kehitettiin osaajien verkostoa. Tulevaisuuden terveydenhuollon jatkuvassa muutoksessa toiminnan arvioinnin osaaminen ja arviointitulosten käytäntöön saattaminen lienevät eräät keskeisimmistä asioista. HUSLABin verikeskusväen haastattelusta käy ilmi, että verikeskuksien hätätilanteissa korostuu ihmisten osaaminen ja asenne. Jäin miettimään, onko hyvä vai huono asia, että hallinnossa yleensä vältymme oisten hätätilanteiden adrenaliinipurkauksilta.

Kirjoitin Moodiin verikeskustoiminnan tulevaisuudesta vuonna 1999. Joiltain osin tulevaisuus antaa yhä odottaa itseään, mutta toiset asiat ovat toteutuneet yli odotusten. Laboratoriohematologia on ottanut valtavia askeleita edellisen sote-uudistuksen jälkeisissä 35 vuodessa. Terveystieteiden laadussakin olemme kulkeneet pitkän matkan 1980-luvun alun rautaesiripun jakaman Euroopan reunalta globaalien haasteiden ja mahdollisuuksien keskelle. Työtä riittää yhä tehtäväksi. ■

Jarkko Ihala



KUVA SPR N VERIPALVELU



6 Moodi 6/2016



KUVA SAMU LEHTO

Haluatko SHQS-laatuohjelman organisaatiosi käyttöön? Katso lisätietoja sivulta 40.

Kuvassa vasemmalta alkaen: Soiten tuleva laatupäällikkö Sari Timonen, toimialajohtaja (kehitysvammahuolto- ja vammaispalvelut) Tanja Witick, kehittämisjohtaja Jussi Salminen ja johtajaylihoitaja Pirjo-Liisa Hautala-Jylhä.

resurssien ja palveluprosessien toimivuuden arviointiin ja kehittämiseen. Tähän on hyviä menetelmiä, kuten sosiaali- ja terveydenhuoltoon rakennettu kriteeristö, minkä avulla johtamisen, yksikön toiminnan ja prosessien toimivuutta voidaan arvioida itse sekä nostaa esille keskeisiä kehittämiskohteita. Oleellista on, että itsearviointeihin voi osallistua koko henkilökunta. Systemaattisten sisäisten auditointien ja johdon katselmusten perusteella voidaan arvioida toiminnan laatua ja suunnitella laadunparantamisen keinoja ja tavoitteita. Itsearviointit, sisäiset auditoinnit ja johdon katselmuksot mahdollistavat laadun jatkuvan parantamisen.

Miten SHQS-laatuohjelmaa toteutetaan jatkossa

Soiteen nimetään laatu- ja asiakas/potilasturvallisuusohjausryhmä, jonka tehtävänä on ohjata ja koordinoida laadunhallintaan sekä asiakas- ja potilasturvallisuuteen liittyviä kokonaisuuksia koko kuntayhtymän tasolla. Toimi- ja palvelualueille nimetään laatu- ja potilasturvallisuuskoordinaattorit, joiden tehtävänä on vastata laadun ja potilasturvallisuuden koordinoinnista omilla toimialueilla. Laatu- ja potilasturvallisuusvastaavat taas toimivat asiantuntijoina omilla vastuualueillaan.

Organisaatioon laaditaan laadunhallintasuunnitelma sekä asiakas- ja potilasturvallisuussuunnitelma että niihin liittyvät vuosittaiset toimenpideohjelmat. Johtoryhmä toimeenpääsee SHQS-laatuohjelman mukaiset ylläpitoauditoinnin ja laaduntunnustuksen uusinta-auditoinnin kehittämissuosituksia.



KUVA SAMU LEHTO

Soiten tavoitteena sähköisten palveluiden kehittäminen, ja itseilmoittautuminen on otettu käyttöön.

Laatu- ja asiakas/potilasturvallisuusohjausryhmä laatii vuosittain laatu- ja potilasturvallisuusraportin, mihin kootaan keskeiset laatu- ja potilasturvallisuutta kuvaavat tulokset seurannasta ja toimenpiteistä. Lisäksi raportissa esitetään toimenpideohjelma seuraavan vuoden kehittämisalueista sekä laadun ja potilasturvallisuuden koulutus-alueista.

Laadun kehittäminen lähtee asiakkaasta

Laadunhallinta on toiminnan johtamista, suunnittelua, arviointia sekä toiminnan laadun parantamista asetettujen laadutavoitteiden saavuttamiseksi. Laadunhallinta on osa jokapäiväistä työtä. Siitä ovat vastuussa koko

Soiten johto, ja sen toteuttamisessa on mukana koko henkilöstö. Ammattitaitoinen henkilöstö toteuttaa hoidon ja palvelun turvallisesti sujuvana prosessina näyttöön, hyviin hoitokäytäntöihin ja toimintatapoihin perustuvien vaikuttavien menetelmien.

Sujuvat palveluprosessit edellyttävät, että niihin osallistuvilla on käytettävissä reaaliaikaisesti tarpeelliset tiedot asiakkaasta. Palvelut räätälöidään asiakkaiden tarpeiden ja valmiuksien mukaan, ja asiakkaiden kokemukset sekä palaute otetaan huomioon palveluiden kehittämisessä ja ohjauksessa. Tavoitteena on, että asiakkailla on tulevaisuudessa enemmän mahdollisuuksia katsella ja hallita omia tietojaan sekä osallistua palveluprosesseihin sähköisen asioinnin kautta. ■

SINAPPIKAASUSTA TÄSMÄHOITOIHIN

- Verisyöpien hoidon lupaava tulevaisuus



ANNA GRAN

on filosofian tohtori, MBA, New Ventures Lead, Nordics, Johnson & Johnson Innovation. Hän kuuluu Johnson & Johnsonin Lontoon innovaatiokeskuksen tiimiin tehtävään etsiä Pohjoismaista innovatiivisia terveydenalan tulevaisuuden tuotteita ja soimia yhteistyökumppanuuksia.



TIINA JÄRVINEN

on filosofian tohtori ja työskentelee lääketieteellisenä asiantuntijana Janssenin (Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson) hematologisen portfolion parissa.

Verisyöpien historiaa

Verisyövät, joita myös kutsutaan hematologiseksi syöviksi, koostuvat ryppästä verisolujen syöpäsairauksia. Tavallisimpia verisyöpiä ovat leukemiat, lymfoomat ja multipple myelooma. Verisyöpiä on tunnistettu noin 140¹, ja monet niistä on luokiteltu harvinaisiksi sairauksiksi. Vaikka moni syöpäpotilas elää harvinaisen sairauden kanssa, jolla on vieläpä monimutkainen nimi, yhdessä heitä on monta, sillä verisyövät kattavat seitsemän prosenttia kaikista syövistä Suomessa².

Monet verisyövät kuten leukemiat, lymfoomat ja myelooma ovat immuunijärjestelmän sairauksia. Kun terveiden valkosolujen tilalla on valtavia määriä pahanlaatuisia valkosoluja, vastustuskyky heikkenee. Näiden verisyöpien tavallisia oireita ovat kuume, väsymys ja tartuntataudit sekä opportunistiset infektiot.

Vielä sata vuotta sitten verisyöpädiagnoosi oli pääasiassa erittäin huono uutinen potilaalle. Ensimmäiset edistysaskeleet koettiin sädehoitojen ja kemoterapian eli sytostaattihoidon parissa. Ensimmäisen maailmansodan lääkärit huomasivat, että sotilailla, jotka altistuivat sinappikaasulle, oli vain vähän valkosoluja. Terveelle henkilölle tämä olisi haitallista, mutta verisyöpäpotilaalle, jolla on suuria määriä pahanlaatuisia valkosoluja, pienestä sinappikaasuannoksesta oli hyötyä.

Toisen maailmansodan jälkeen monet tutkivat lääkärit työskentelivät keskittyneesti mm. lasten verisyöpien, kuten akuutin lymfaattisen leukemian (ALL), hoidon parantami-

seksi. Kokeelliset hoidot osoittautuivat usein vaikeiksi ja väsyttäväksi lapsille, ja tänä päivänä lasten asettaminen tutkimuskohteeksi kyseenalaistettaisiin varmasti eettisestä näkökannasta. Esimerkiksi VAMP-hoitoa eli neljää sytostaatin ja immunosuppressiivien yhdistelmää (vinkristiini - 6-merkaptopuriini - metotreksaatti - prednisoni) kehitettiin 1960-luvulla lähes ensimmäisenä lasten leukemian hoitoon. Rankan kuurin jälkeen suurin osa lapsista sai lähes täydellisen hoitovasteen, vaikka vain muutamaksi viikoksi³. Toisaalta ilman hoitoja syöpää sairastavien lasten tulevaisuus oli erittäin synkkä, joten toimeettomana olemisenkin olisi ollut hoitohenkilökunnalle vaikeaa. VAMP-potilaita viisi prosenttia sai yli vuoden kestäneen hoitovasteen, ja muutama heistä parantui kokonaan³. Pikkuhiljaa tieteen kehittyessä yhä suurempi osa potilaista sai hoitovasteen ja pidemmän elämän. Tänä päivänä ALL-diagnoosin saaneista lapsista 90 prosenttia paranee⁴.

Epäspesifisestä kemoterapiasta kohdennettuun hoitoon

Verisyöpien hoitaminen on haasteellista, sillä vain harvoin on olemassa standardihoitoa, jota voitaisiin käyttää sellaisenaan kaikille potilaille. Hoito valitaan potilaan sairauden luonteen, iän, yleiskunnon ja muiden mahdollisten sairauksien perusteella. Kaikki hoidot menettävät ajan myötä tehoaan, ja siksi lääkettä joudutaan välillä vaihtamaan. Esimerkiksi krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) on usein hyväennusteinen, ja joka kolmas potilas ei tarvitse hoitoa lainkaan⁵.

KLL:n perinteisiä hoitoja ovat olleet solunsalpaajahoidot. Immunokemoterapia eli monoklonaalisen CD20-vasta-aineen yhdistäminen solunsalpaajiin on muodostanut viimeisen kymmenen vuoden ajan KLL:n hoidon standardin, ja sillä saavutetaan valtaosalle hyväkuntoisista potilaista pitkäkestoinen vaste⁶. Solunsalpaajat vaikuttavat kuitenkin kaikkiin jakautuviin soluihin, myös terveeseen kudokseen, jolloin potilas usein kokee elämänlaatua huonontavia sivuvaikutuksia. Uusi askel KLL:n hoidossa ovat suun kautta otettavat tyrosiini-kinasiasiestäjät, jotka sitoutuvat tiettyyn kohdemolekyyliin KLL-solukossa. Nämä inhibiittorit estävät keskeistä viestinvälittäjää, B-solureseptoria, ja niiden odotetaan mullistavan KLL:n hoidon. Eri-tyisen lupaavaa on se, että myös huonon ennusteen omaavat potilaat ovat tutkimuksis-

sa hyöttyneet tyrosiini-kinasiasiestäjistä. Uusien lääkkeiden ei ole toistaiseksi pitävästi osoitettu pidentävän elinaikaa⁸.

Vaikka myeloomaa sairastavien potilaiden elossaoloaika on parantunut viimeisen vuosikymmenen aikana, on uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman myelooman hoidossa vielä suuri täyttymättömän hoidollinen tarve. Tavallisimmin käytetyille lääkeaineille vastustuskykyisen potilaan mediaani elossaoloaika on vain yhdeksän kuukautta⁷. Myös myelooman lääkehoidossa on tapahtumassa suuri muutos, sillä perinteisen solunsalpaajahoidon rinnalle on tullut monia uudella tavalla vaikuttavia myeloomalääkkeitä. Potilaita hoidetaan uuden sukupolven proteasomiestäjillä, immuunivastetta muuntavilla lääkeaineilla, histonideasetyylaasiestäjällä ja kohdenetuilla vasta-aineilla⁸. Vasta-aineet sitoutuvat myeloomasolujen pinnalla oleviin proteiineihin ja aiheuttavat kasvainsolukuoleman joko suoraan tai erilaisten stimuloivien toimintojen kautta⁷. Hoitovaihtoehtojen laajeneminen ja suotuisat tutkimustulokset ovat hyvä uutinen potilaalle, mutta lääkärin kannalta hoidon valinta on vaikeampaa^{7,8}.

Immuuno-onkologiassa ihmisen omaa puolustusjärjestelmää yritetään aktivoida syöpää vastaan. Syövän kasvaessa niin sanotut jarrumolekyylit (eng. check-point) aktivoituvat, eikä immuunijärjestelmä enää tunnista ja tuhoa syöpäsoluja tehokkaasti. Aktiivisessa immuuno-onkologiassa hoidon päämääränä on estää immunologisen vasteen sammuminen vaikuttamalla jarrumolekyylien (esimerkiksi CTLA-4, PD-1, PD-L1) toimintaan uusilla vasta-aineilla⁹. Näitä vasta-aineita kutsutaan immuunijärjestelmän tarkastuspisteen estäjiksi (eng. check-point inhibitor). Hoidoilla on saatu hyviä vasteita myös Hodgkinin lymfooman hoidossa. Lisätutkimuksia tarvitaan optimaalisen annoksen, hoidon keston, yhdistelmien ja mahdollisen ylläpito-hoidon selvittämiseksi sekä hoidosta hyöttyvien potilaiden tunnistamiseksi. Myös haittavaikutuskirjo on erilainen kuin tavanomaisten lääkkeiden, koska hoidoilla on immunologisia vaikutuksia lukuisiin kudoksiin ja elimiin⁹.

Kantasolusiirto on potentiaalisesti parantava hoito. Alle 70-vuotiaiden myeloomapotilaiden ensilinjän hoito on edelleen intensiivihoido autologisen eli potilaan oman kantasolusiirteen avulla. Nuorehkoille suuren riskin myeloomapotilaille voidaan harkita allogeenista kantasolujensiirtoa, eli kantasolujen siirtoa toisesta, kudostyyppiltään sopivasta henkilöstä⁸. KLL-potilaille allogeeninen

Taustatietoa

Leukemia

Veren valkosolujen syöpä

1:3

lasten syövistä teollisuusmaissa on leukemia

12

:ksi yleisin syöpätyyppi Euroopassa

Lymfooma

Syöpä, joka saa alkunsa imukudoksen järjestelmässä

Lymfooma on tavallisin hematologinen syöpä

11

:ksi yleisin syöpätyyppi Euroopassa

Myelooma

Luuytimen plasmasolujen syöpä

39,000

ihmistä sairastuu myeloomaan Euroopassa vuosittain

Hematologisen syövän mahdollisia aiheuttajia:



Infektiot



Heikentyneet vastustuskyky



Säteily



Solunsalpaajahoidot



Geneettiset sairaudet



Altistus kemikaaleille



Ympäristötekijät



Autoimmuunisairaudet

Hematologisten syöpien oireet voivat vaihdella, mutta tavallisesti niitä ovat:



x Väsymys
x Hengenhädistys
Johtuvat punasolujen vähenemisestä



x Turvonneet tai kipeät imusolmukkeet
x Luukipu
Johtuvat epänormaalien verisolujen kertymisestä luuytimeen ja imukudossjärjestelmään



x Mustelmat
x Verenvuoto
Johtuvat verihiiutaleiden vähenemisestä



x Infektiot
x Kuume
Johtuvat valkosolujen vähenemisestä



Selittämätön tai odottamaton laihtuminen

siirto tehdään silloin, kun potilaalla on huono ennusteen kromosomimuutos ja hoidon tarve tai tauti uusiutuu hyvin nopeasti hoidon jälkeen⁵. Allogeeniseen siirtoon liittyy huomattavia riskejä, minkä vuoksi se sopii vain hyväkuntoisille potilaille⁵. Siirron jälkeinen kuolleisuus on 20 - 30 %, ja yleisin kuolinsyy on perustaudin uusiutuminen¹⁰. Allogeenisen siirron tavallisimmissa käyttöaiheissa (akuutit leukemiat, huonoennusteinen myelodysplastinen syndrooma, krooninen myeloinen leukemia [KML], aplastinen anemia) parantuneiden osuus on ollut yleensä 40 - 70 %¹¹. Allogeenisten siirtojen tulokset ovat kolmen vuosikymmenen ajan parantuneet; varhainen toimenpidekuolleisuus on vähentynyt ja pysyvästi parantuneiden osuus on lisääntynyt¹¹.

Valoisa tulevaisuus

Verisyöpien ennuste on muuttunut valtavasti viime vuosikymmenten aikana. Nykyään Suomessa alle 60-vuotiaista lymfoomaa sairastavista potilaista paranee 80 - 90 %¹¹. Hodgkinin lymfooman ikävakiointu kuolleisuus on laskenut noin kuudesosaan siitä mitä se oli 1960-luvulla¹². Kuitenkin eri syöpätyyppien välillä ja myös niiden alaluokituksissa on suuria eroja sairauden vakavuudessa ja kuolleisuudessa. Tämä johtuu eroista niin geneettisessä profiilissa kuin syöpäsolujen käyttäytymisessä, ja syövän toteamisajan-

kohdasta. Esimerkiksi manttelisolulympfooma pystytään parhaimmalla tapauksessa parantamaan kantasolusiirron avulla. Mutta jos siirto ei ole mahdollinen tai ei onnistu, syöpä etenee usein nopeasti ja potilaan ennuste on huono. KLL:aa sairastavien ennuste ja hoitovaihtoehdot ovat tänään verraten hyvät. Vielä muutama vuosi sitten, ennen uusimpien lääkkeiden tuloa, geneettinen riskitekijä, kromosomin 17p deleetio, laski ennustetta reilusti. Tällaiselle taudille ovat tunnusomaisia solunsalpaajaresistenssi ja potilaiden lyhyt elin aika, keskimäärin alle kolme vuotta¹³.

Verrattuna moneen muuhun syöpätyyppiin verisyöpien tulevaisuus on kuitenkin valoisa. Edellä mainittujen esimerkkien lisäksi myös parantumattomia verisyöpiä voidaan hoitaa. Silloin kun paraneminen ei ole tämän päivän lääketieteellisin keinoin mahdollista, toiseksi paras vaihtoehto on pitkä remissio (tautivapaa tila) tai hallinnassa pysyvä, krooninen tauti, joka vaikuttaa potilaan elämänlaatuun mahdollisimman vähän. Aikuisiällä diagnosoitavat syövät kuten AML ja ALL pystytään usein hoitamaan tehokkaasti. Näiden hoitojen tavoitteena on pitkä remissio tai

paraneminen, joka voi olla mahdollista kohdunkaatoilla potilaalla myös myöhemmällä iällä¹⁴.

Tulevaisuuden hoitokeinojen päätavoitteena on verisyöpäkuolleisuuden vähentäminen minimiin tekemällä tappavasta taudista krooninen eli hallittavissa pidettävä, vähimmällä mahdollisella huonontavalla vaikutuksella potilaan elämänlaatuun. Uusilla kohdennetuilla lääkkeillä tämä on mahdollista esimerkiksi KML:aa sairastavalle. Myös parannuskeinoja etsitään sekä lääkkeillä että rokotteilla.

Vaikka uudet hoitomuodot ovat lupaavia, todisteita suoranaista parantavasta uudesta hoidosta saadaan vielä odottaa. Tämän hetken kuuma tutkimuskohde on immuunijärjestelmän uudelleenohjaaminen tai herättäminen niin, että syöpäsolut tapetaan potilaan oman immuunipuolustuksen johdosta. Esimerkiksi kolmessa T-soluiimmunoterapiahoidon (CAR-T) kliinisessä kokeessa yhdeksän kymmenestä ALL:aa sairastavasta sai täydellisen hoitovasteen¹⁵. Toinen suosittu tutkimusala on onko-

Verisyöpien ennuste on muuttunut valtavasti viime vuosikymmenten aikana.

Jatkuu seuraavalla sivulla

Terveystenhoitojärjestelmän haasteet ovat positiivisia etappeja matkalla kohti parempaa tulevaisuutta.

lyyttiset virukset eli ihmiselle harmittomat, geneettisesti ja rakenteellisesti manipuloidut virukset, jotka ohjaavat immuunipuolustusjärjestelmää hyökkäämään syöpäsoluja vastaan. Myös DNA-rokotteita kokeillaan leukemia-potilaille, ja tuloksia odotetaan.

Entistä paremmat hoidot vaikuttavat myös yhteiskuntaan

Verisyöpien tutkimus etenee kovaa vauhtia. Tänä päivänä monet akuutit verisyövät kuten AML ja ALL pystytään parantamaan, ja yhä useammat krooniset syövät kuten KLL ja KML ovat hallittavissa koko potilaan elämänsä ajan. 10 - 20 vuoden kuluttua on hyvin mahdollista, että perinteiset, toksiset ja epäspesifit sytostaattihoidot ovat lähestulkoon hävinneet yleisestä hoitoarsenaalista, ja niiden tilalla on immuuniterapioita, geeniterapioita, ja syöpärokotteita, jotka pystyvät parantamaan merkittävän osan potilaista. Uudet keolliset hoidot lähestyvät syöpää sen alkuvaiheessa, jolloin se on helpommin hallittavissa ja potilas paremmassa kunnossa. Silloin myös hoitovaihtoehdot ovat paremmat.

Islannissa on aloitettu kunnianhimoinen hanke myelooman hävittämiseksi. Tutkimusprojektissa nimeltä iStopMM 140000 yli 40-vuotiaasta islantilaista seuloetaan myelooman esiasteiden tai täysin kehittyneen myelooman tunnistamiseksi. Esiasteissa olevia tutkittavia seurataan ja myeloomaan sairastuneet hoidetaan tutkimusprotokollan mukaan. Professori **Sigurdur Kristinssonin** johtaman tutkimusprojektin tarkoituksena on löytää syy(t) taudin puhkeamiseen: ymmärtää taudin etenemiseen johtavia tekijöitä hyödyntämällä islantilaisten eristäytynyttä geenivarastoa, hallita hoitokustannuksia sekä laajentaa projektia Islannin ulkopuolelle ja täten parantaa myeloomapotilaiden elämää ympäri maailmaa¹⁶.

Potilaiden omat tarinat osoittavat myös, että verisyöpädiagnoosi ei ole enää kuolemantuomio. Esimerkiksi *Aamulehden* esiintuoma kirjailijana on elänyt myeloomadiagnoosin kanssa vuodesta 2008 asti. Sairaudestaan

hän saa muistutuksen kolmen kuukauden välein tapahtuvassa kontrollikäynnissä. Sairausdiagnoosi myös johdatteli hänet tekemään suuria muutoksia elämässään ja keskittymään elämässä läsnäolemiseen ja hitaaseen elämään¹⁷.

Syövät koettelevat myös nuoria: vuosittain Suomessa sairastuu syöpään 340 nuorta 15-29 -vuotiaasta. *Syöpä*-lehden esittelemä nuori nainen sai kuulla sairastuneensa Hodgkinin lymfoomaan vuonna 2008 ollessaan 21-vuotias. Omatoimiselle nuoren naisen oli vaikea hyväksyä, että yhtäkkiä oli heikko eikä enää jaksanut ilman apua. Hoidoissa hän kohtasi osastojen arjen: valtaosa potilaista oli huomattavasti vanhempia eikä vertaistukea ollut aina saatavilla. Hän halusi kuitenkin voittaa tielleen tullen taudin, ja tilastojen valossa 80 % sairastuneista parantuu. Tauti näytti kyntensä uusiutumalla jo ennen suunniteltujen hoitojen loppumista, joten edessä oli entistä raskaammat hoidot ja lopulta autologinen kantasolusiirto. Kantasolusiirto ja sitä edeltänyt pitkäaikainen sytostaatti- ja sädehoito toivat lisää rajoituksia elämään: infektioherkkyyden ja väsymyksen vuoksi potilaan elämä oli rajoittunutta. Hoitojen loputtua oma identiteetti ja suunta elämälle piti löytää uudelleen¹⁸.

Verisyöpien hoidossa on edetty paljon. Lisääntynyt tieto on kuitenkin lisännyt hoidon monimutkaisuutta ja usein valinnan vaikeutta. Koska syöpä on monimuotoinen tauti, esimerkiksi geeniterapiat vaativat tarkan diagnostisen osviitan siitä, mikä hoito on yhdelle potilaalle juuri oikea. Perusteluita tarvitaan myös kustannusnäkökulmasta: hoitoja tulisi antaa vain, jos niistä saadaan hyötyä, ja parhaimmalla tapauksessa saavutetaan joko paraneminen tai krooninen, hallittavissa oleva tautitila. Koska hoitopäätökset tulevat tekemään vuosia ennen kuin vakava sairaus on käsillä, prognostisen diagnostiikan tarve tulee olemaan suuri. Verisyöpien ennusteiden paraneminen lisää myös sekä lääketieteellisten että sosiaalisten tukihoidojen tarvetta ja potilaan omaa vastuuta. Esimerkiksi aiemmin mainitsema nuori nainen sai apua osal-

listumalla syöpäsairaiden lasten ja nuorten tukijärjestön kurssille. Kurssilla hän huomasi, että hoitojen jälkeen monen elämä muuttuu. Tällaiset terveydenhuoltojärjestelmän haasteet ovat kuitenkin mielestämme positiivisia: etappeja matkalla kohti parempaa tulevaisuutta verisyöpien hoidossa ja hallinnassa. ■

VIITTEET

1. <http://www.leukaemiacare.org.uk/about-blood-cancer>, luettu 20.10.2016
2. <http://www.cancer.fi/syoparekisteri/tilastot/ajantasaiset-perustaulukot/koko-maa>, luettu 20.10.2016
3. Mukherjee S., suom. Pletiläinen K. Sairauksien kelsari - syövän elämäkertaa. Terra Cognita, 2011.
4. <http://www.danarfarberbostonchildrens.org/conditions/leukemia-and-lymphoma/acute-lymphoblastic-leukemia.aspx>, luettu 20.10.2016
5. Javanainen M., KLL-potilaan opas. 2013.
6. Lindström V., Duodecim 2016;132:11-12
7. van de Donk ym., Blood 2016;127:681-695
8. Sinisalo M ja Lainen O., Duodecim 2016;132:1379-1380
9. Kellokumpu-Lehtinen P ja Bono P., Duodecim 2016;132:693-5
10. Remes ym., Duodecim 2005;121:2085-2097
11. <https://www.kaikkisyovasta.fi/tietoa-syovasta/syopataudit/Imukudossyopa-lymfooma/>
12. <http://www.dep.iarc.fr/NORDCAN/FI/StatsFact.asp?cancer=390&country=246>
13. Kuittinen T ja Remes K., Veritaudit 2015. Toim. Kimmo Porkka ym.
14. Elonen E., Duodecim 2014; 130:221-30
15. Park J ja Brentjens R., The Hematologist 2015; 12:9-10
16. <http://brianduriemd.myeloma.org/?q=content/iStopMM>, luettu 20.10.2016
17. <http://www.aamulehti.fi/kulttuuri/kirjailija-kirsti-kuronen-elaa-ilman-kannykkaa-tvta-ja-facebookia-olisi-minulle-hauta>, luettu 20.10.2016
18. Rahikainen A., Syöpä 1/2012, 20-23

Immuunijärjestelmän merkitys taistelussa kroonista myeloista leukemiaa vastaan



METTE ILANDER

on filosofian tohtori hematologian alalta. Hän työskentelee Hematologisessa tutkimusyksikössä Helsingissä. Hänen väitöskirjansa "T and NK cell Mediated Immunity in Chronic Myeloid Leukemia" tarkastettiin Helsingin yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa toukokuussa 2016.

Kroonisen myeloisen leukemian nykyhoito mahdollistaa suurimmalle osalle potilaista normaalin elämän. Perinteisesti ajatellaan, että hoitoa täytyy jatkaa läpi elämän. Viimeisimpien tutkimusten mukaan osa potilaista pystyy kuitenkin lopettamaan hoidon ja pysymään remissiossa. Leukemiaa kontrolloivat tekijät ovat vielä tuntemattomia. Väitöstutkimuksessani paneuduttiin syihin lääkkeettömän remission takana immuunijärjestelmän näkökulmasta.

Krooninen myeloinen leukemia

Aikuisilla verisolut kehittyvät luuytimessä sijaitsevasta hematopoieettisesta kantasolusta. Kroonisessa myeloisessa leukemiassa (KML) hematopoieettisen kantasolun perimässä on tapahtunut translokaatio. Pala kromosomista 9 on yhdistynyt kromosomin 22 osan kanssa muodostaen Philadelphia (Ph) kromosomin. Ph kromosomi sisältää pahanlaatuisen tyrosiinkininaasin, BCR-ABL, jonka toiminta saa aikaan hematopoieettisen kantasolun hallitsemattoman jakautumisen, joka näkyy lopulta valkosolujen ylituotantona veressä.

Hoidon lopetus kroonisessa myeloisessa leukemiassa

BCR-ABL tyrosiinkininaasin toimintaa vastaan on kehitetty täsmälääke ns. tyrosiinkininaasineistäjät (TKE). Ensimmäinen TKE KML:n hoitoon oli imatinibi, jonka jälkeen markkinoille on tullut useita seuraavan sukupolven TKE hoitoja. TKE hoito on mullistanut KML:n enusteen; yli 90 % potilaista on elossa viisi vuotta hoidon aloittamisen jälkeen, ja suurin osa potilaista voi nykyhoidolla elää normaali-

lia elämää. TKE hoito ei kuitenkaan kykene häätämään tautisolukkoa kokonaan, ja perinteisesti hoidon ajatellaan jatkuvan läpi elämän. Viimeaikaiset kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että noin 40% potilaista pystyy lopettamaan TKE hoidon ja jatkamaan elämää kokonaan ilman hoitoja^{1,2}. Hoidon lopettaneilta KML potilailta löytyy kuitenkin vielä leukemiasoluja, kun asiaa tutkitaan normaalia diagnostiikkaa herkemällä menetelmällä³. Ei ole tiedossa, mikä pitää taudin kurissa näillä potilailla, ja immuunijärjestelmällä uskotaan olevan vaikutusta. Esimerkiksi toisen polven TKE:llä dasatinibillä tiedetään olevan immuunijärjestelmää muokkaavia ominaisuuksia, ja tämä on yhdistetty parempiin hoitovasteisiin⁴.

Ennen TKE hoidon aikakautta KML potilaita hoidettiin ensilinjassa interferoni- α (IFN- α) hoidolla. Pieni osa potilaista hyötyi hoidosta ja pystyi jopa lopettamaan hoidon. IFN- α on sytokiini, jolla on tunnetusti immuunijärjestelmää muokkaavia ominaisuuksia. IFN- α toimii immuunijärjestelmän välittäjäaineena mm. virusinfektiossa.

Väitöstutkimus

Väitöstutkimuksessani "T and NK cell Mediated Immunity in Chronic Myeloid Leukemia" pyrimme selvittämään immuunijärjestelmän osuutta onnistuneessa hoidon lopetuksessa KML:ssä ja mekanismeja immuunivastetaation takana.

Ensimmäisessä osatutkimuksessa tutkimme pientä 12 potilaan joukkoa, joita oli hoidettu pelkästään IFN- α :lla. Osa potilaista sai hoitoa edelleen tutkimuksen alettua, ja osa potilaista oli lopettanut hoidon ja leukemia oli pysynyt kurissa⁵. Potilaista kerättiin verinäytteitä luonnollisten tappasolujen (NK-solut) ja T-solujen ilmiäsuu, ja toimintaa tutkittiin soluviljelyssä sekä virtausytometrian keinoin.

Toinen osatutkimus oli tapausselostus. Tutkimme T- ja NK-soluja KML-potilailla, jonka leukemia oli muuntunut TKE resistentiksi ja lyhyt IFN- α hoito palautti hyvän hoitovasteen⁶.

Kolmannessa osatutkimuksessa pystyimme immunologisen alatutkimuksen suureen Euroopan-laajuiseen kliiniseen TKE hoidon

lopetustutkimukseen liittyen (Euro SKI). Potilaiden T- ja NK-solujen ilmiäsuu, ja toiminta analysoitiin useassa eri aikapisteessä: ennen hoidon lopetusta, kuukausi, 6 kk ja vuosi hoidon lopetuksen jälkeen.

Neljännessä alatutkimuksessa tutkimme toisen polven tyrosiinkininaasistäjän dasatinibin vaikutuksia T-soluihin⁷.

Korkeat määrät kypsiä NK soluja liitoksissa onnistuneeseen hoidon lopetukseen

Kaikissa kolmessa hoidon lopettamiseen liittyvässä alatutkimuksessa havaittiin, että potilailla, jotka ovat onnistuneesti hoidon lopettaneet, on korkeat NK-solumäärät. Lisäksi havaittiin, että näiden potilaiden NK-solut ovat ilmiäsultaan kypsiä ja ilmentävät useita hyvin pitkälle erilaistuneiden solujen pintamarkkereita. Poikkeuksena kuitenkin TKE-resistenttiä KML:aa sairastavan potilastapauksen NK-solut, jotka olivat suurimmaksi määrin hyvin epäkypsiä. Tämä saattaa liittyä muuttuneeseen taudin biologiaan.

Perinteisesti ajatellaan, että NK-solut toimivat luonnollisen immuunijärjestelmän piirissä eivätkä tarvitse spesifistä tunnistusta tappaakseen kohdesolunsa. Viimeaikaiset tutkimukset ovat kuitenkin näyttäneet, että esimerkiksi virusinfektion yhteydessä toinen kohtaaminen saman kohteen kanssa johtaa vahvempaan vasteeseen. Karoliinisessa Instituutissa on määritelty markkerit tämän kaltaisille opitun immunitietin piirteitä omaaville NK-soluille sytomegalovirusinfektion yhteydessä⁸.

Määritimme nämä adaptiiviset markkerit kolmannen alatutkimuksen potilaiden NK-soluista. Voitiin todeta, että potilailla jotka pystyvät lopettamaan hoidon on enemmän adaptiivisia NK-soluja. On mahdollista, että nämä adaptiiviset NK-solut ovat kohdanneet leukemiasolun aiemmin ja kykenevät nyt tehokkaammin tappamaan kohteensa.

NK-solut yhteydessä T-solujen toimintaan

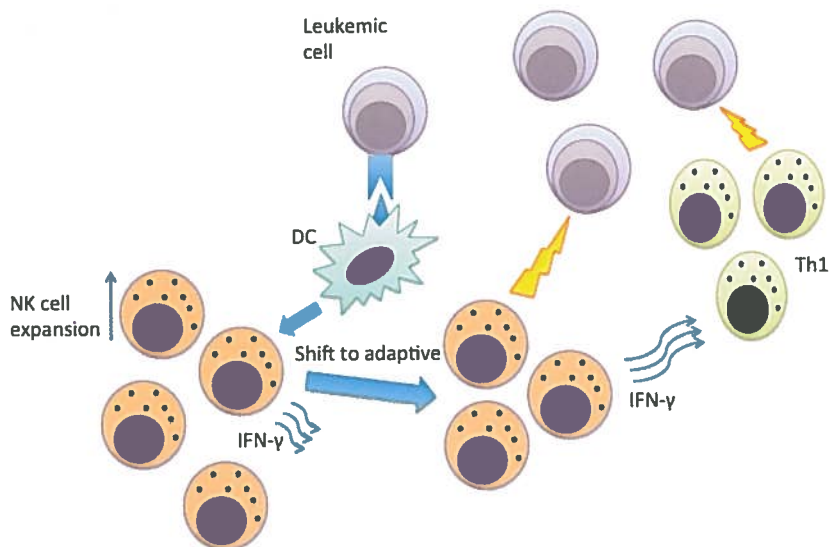
Ensimmäisessä ja kolmannessa alatutkimuksessa KML potilaiden verestä määritettiin myös T-solujen ilmiäsuu ja tehtiin toiminnalli-

Jatkuu seuraavalla sivulla

sia kokeita. Soluja stimuloitiin vasta-aineilla ja määritettiin Th1-tyypin sytokiinin tuotanto. Ensimmäisessä alatutkimuksessa potilailla, jotka olivat lopettaneet IFN- α -hoidon ja tauti oli pysynyt kurissa jo vuosia, oli enemmän efektori-T-soluja, jotka tuottavat sytokiineja verrattuna terveisiin vapaaehtoiisiin. Mielenkiintoista oli, että kolmannen alatutkimuksen potilailla, jotka onnistuivat lopettamaan imatinibi-hoidon, NK-solumäärä korreloi positiivisesti auttaja T-solujen sytokiini-tuotannon kanssa.

Tästä on houkuttelevaa vetää johtopäätös, että korkeat määrät NK-soluja kykenevät stimuloimaan T-solujen toimintaa, jonka seurauksena leukemia pysyy kurissa (kuva 1.).

Väitöstutkimukseni tuo lisätodisteita immuunijärjestelmän merkityksestä KML:n hallinnassa. Ehkä tulevaisuudessa immuunijärjestelmää stimuloimalla voidaan kasvattaa niiden potilaiden määrää, jotka voivat elää ilman jatkuvaa hoitoa. ■



Kuva 1. Hypoteettinen kuva leukemian vastaisesta immuuteitista kroonisessa myelaisessa leukiemiassa. Leukemiasolun tai leukemiasolun antigeenejä esittelevän solun kohdanneet NK-solut aktivoituvat, jakaantuvat ja lopulta erilaistuvat adaptiivisiksi NK-soluiksi. Adaptiiviset NK-solut voivat joko itse suoraan tarjolla kovemman vasteen leukemiasoluja vastaan tai vaihtoehtoisesti saada T-solut aktivoitumaan ja hyökkäämään.

VIITTEET

1. Mahon FX, Rea D, Gullhot F, Huguier F, Nicolini F, et al. Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1029-35.
2. Rousselot P, Huguier F, Rea D, Legros L, Cayuela JM, Maerek O, et al. Imatinib mesylate discontinuation in patients with chronic myelogenous leukemia in complete molecular remission for more than 2 years. *Blood.* 2007;109(1):58-60.
3. Ross DM, Branford S, Seymour JF, Schwarzer AP, Arthur C, Yeung DT, et al. Safety and efficacy of imatinib cessation for CML patients with stable undetectable minimal residual disease: results from the TWISTER study. *Blood.* 2013;122(4):515-22.
4. Mustjoki S, Auvinen K, Kreutzman A, Rousselot P, Hernesniemi S, Melo T, et al. Rapid mobilization of cytotoxic lymphocytes induced by dasatinib therapy. *Leukemia.* 2013;27(4):914-24.
5. Ilander M, Kreutzman A, Rohon P, Melo T, Faber E, Porkka K, et al. Enlarged memory T-cell pool and enhanced Th1-type responses in chronic myeloid leukemia patients who have successfully discontinued IFN- α monotherapy. *PLoS One.* 2014;9(1):e87794.
6. Ilander M, Koskenvesa P, Hernesniemi S, Lion T, Porkka K, Mustjoki S. Induction of sustained deep molecular response in a patient with chronic-phase T315I-mutated chronic myeloid leukemia with interferon- α monotherapy. *Leuk Lymphoma.* 2014;55(4):934-7.
7. Kreutzman A, Ilander M, Porkka K, Vakkila J, Mustjoki S. Dasatinib promotes Th1-type responses in granzyme B expressing T-cells. *Oncoimmunology.* 2014;3:e28925.
8. Schlums H, Cichocki F, Tesi B, Theorell J, Bezlat V, Holmes TD, et al. Cytomegalovirus infection drives adaptive epigenetic diversification of NK cells with altered signaling and effector function. *Immunity.* 2015;42(3):443-56.

Your Power for Health

greiner bio-one

Pamark

asiakaspalvelu@pamark.fi
puh. 020 1555 660
www.pamark.fi

Uuden multippelin myelooman hoidossa käytettävän lääkkeen, daratumumabin, vaikutukset verensiirtoa edeltäviin sopivuustutkimuksiin

PÄIVI MYLLYNEN

on lääketieteen tohtori, filosofian maisteri (yleinen toksikologia) ja farmakologian ja toksikologian dosentti, joka on erikoistumassa kliiniseen kemiaan NordLab Oulussa.

EEVA-RIITTA SAVOLAINEN

on lääketieteen ja kirurgian tohtori, dosentti, joka toimii osastonylilääkärinä ja hematologian ja verikeskustoiminnan osaamisalueen johtajana Nordlab Oulussa.

Voiko lääkeaine häiritä verensiirtoa edeltäviä sopivuustutkimuksia? Uuden multippelin myelooman hoidossa käytettävän anti-CD38-lääkkeen, daratumumabin, on todettu häiritsevän merkittävästi tavanomaisia verensiirtoa edeltäviä sopivuustutkimuksia.

Daratumumabi ja verensiirtoa edeltävät sopivuustutkimukset

Daratumumabi (Darzalex®) on uusi lääkeaine, jota käytetään multippelin myelooman hoidossa. Daratumumabi sai ehdollisen myyntiluvan Euroopassa 20.5.2016. Sille hyväksytty käyttöindikaatio on uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoito aikuispotilailla, joiden aiempi hoito on sisältänyt proteasomin estäjää ja immunomodulaatiivista ainetta, ja joiden taudin on osoitettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana. Daratumumabi-hoitoa voidaan jatkaa taudin etenemiseen saakka.

Daratumumabi on monoklonaalinen G1 kappa (IgG1κ) vasta-aine, joka sitoutuu CD38-proteiiniin. CD38-proteiini ilmenee voimakkaasti myelooma solujen pinnalla. Daratumumabin sitoutuminen CD38-proteiiniin tuhoaa myeloomasoluja useilla eri mekanismeilla. CD38-proteiinia ilmenee vähäiset määrät myös normaalien punasolujen pinnalla, minkä vuoksi daratumumabi-hoitoon on liitetty vähäinen ja kliinisesti merkityksetön hemoglobiinitason lasku. CD38-proteiinin ilmeneminen punasolujen

pinnalla on kuitenkin merkittävää verensiirtoja edeltävien sopivuustutkimuksien kannalta. Daratumumabi aiheuttaa sitoutuneeseen potilaan omien ja verensiirtoa edeltävissä tutkimuksissa käytettävien reagenssipunasolujen anti-CD38 proteiiniin panreaktiiviteetin, mikä häiritsee tavanomaisia verensiirtoa edeltäviä tutkimuksia, kuten vasta-aineseulontaa ja vasta-ainetunnistusta aiheuttaen vääriä positiivisia tuloksia. Tämä aiheuttaa vaikeuden löytää potilaalle sopivia punasolulyksiköitä siirtoa varten, ja verensiirto voi näin viivästyä. Daratumumabi ei häiritse ABORhD-veriryhmämääritystä. Verensiirtoa edeltäviä tutkimuksia häiritsevä vaikutus on pitkäkestoinen jatkuen koko daratumumabi-hoidon ajan ja jopa 6 kk hoidon lopettamisen jälkeen.

Tällä hetkellä daratumumabi on ainoa myyntiluvan saanut anti-CD38-lääkeaine ja sitä käytetään pienelle potilasjoukolle. Kehitteillä on kuitenkin useita muita anti-

CD38-lääkeaineita, joista kaksi, isatuximabi ja MOR202 ovat tällä hetkellä kliinisessä lääkekehitysvaiheessa. Kliinisessä käytössä voikin siis muutaman vuoden kuluttua olla useita anti-CD38-lääkeaineita, jotka häiritsevät verensiirtoa edeltäviä sopivuustutkimuksia. On myös mahdollista, että anti-CD38-lääkeaineiden käyttö multippelin myelooman hoidossa voi laajeta tulevaisuudessa, sillä tutkimuksia on käynnissä mm. daratumumabin kombinaatiohoidoista muiden lääkeaineiden kanssa.

Anti-CD38-lääkehoitojen aiheuttamien verensiirto-ongelmien lievittämiseksi on esitetty useita erilaisia vaihtoehtoja. Potilaille voidaan tehdä ennen anti-CD38-lääkehoidon aloittamista laaja veriryhmäantigeenien fenotyyppitys (ja tarvittaessa genotyyppitys) ja valita elektiivisissä verensiirroissa sopivuuskokeisiin potilaan fenotyyppin mukaisia punasoluja. Valittaessa punasolulyksiköt feno- ja/tai genotyyppin perusteella on



KUVA: SHUTTERSTOCK

On tärkeää, että paikallinen verikeskus saa tiedon daratumumabi-lääkityksen aloittamisesta jo hoidon suunnitteluvaiheessa niin, että potilaan verensiirrot pystytään hoitamaan mahdollisimman sujuvasti.

kuitenkin mahdollista, vaikkakin epätodennäköistä, että potilaalla on jokin harvinainen verensiirtoihin vaikuttava vasta-aine, tai hän kehittää sellaisen hoidon aikana. Parempi vaihtoehto olisikin, jos anti-CD38-lääkeaineen häiritsevä vaikutus verensiirtoa edeltäviin tutkimuksiin voitaisiin kokonaan kumota.

Nykyisin käytössä oleva panagglutiniinipotilaiden näytteille käytettävä ZZAP-käsittely ei ole tehokas anti-CD38-lääkeaineiden verensiirtoa häiritsevien vaikutuksien kumoamisessa. Viime vuosien aikana on kuitenkin kehitetty useita muita tapoja kumota anti-CD38-lääkkeiden häiritsevää vaikutusta (1-4). Eniten tutkittu ja käytetty menetelmä anti-CD38:n aiheuttaman panreaktiiviteetin kumoamiseen on punasolujen käsittely DTT(dithiothreitol)-reagenssilla, josta on vasta julkaistu kansainvälinen monikeskusvalidaatioreportti (2). DTT-reagenssia on helposi saatavilla ja lisäksi DTT-käsittely on edullinen ja suhteellisen yksinkertainen toteuttaa. DTT pelkistää rikkisiltoja tuhosen CD38-proteiinin punasolujen pinnalta, minkä jälkeen daratumumabi ja muut kehitteillä olevat anti-CD38-lääkkeet eivät enää aiheuta vääriä positiivisia tuloksia verensiirtoa edeltävissä tutkimuksissa. Menetelmän heikkous on, että DTT-käsittely denaturoi punasolujen pinnalta myös eräitä veriryhmäantigeneja, kuten Kell-, Landsteiner-Wiener-, Indian-, Dombrock, Lutheran-, John Milton Hagen-, Knops-, Raph- ja Cartwright-veriryhmien antigeeneja. Kliinisesti merkittävin näistä on kaikkien Kell-veriryhmän antigeenin denaturoituminen. Jos verensiirtoa edeltävissä tutkimuksissa on käytetty DTT-käsiteltyjä reagenssipunasoluja, verensiirtoihin tulee valita fenotyyppiltään K-negatiivisia punasoluja, ellei potilas ole fenotyyppiltään K-positiivinen. DTT-käsittely on pystytetty Suomessa ainakin SPR:n Veripalveluun ja Fimlabin Tampereen verikeskukseen.

Johtopäätökset

Anti-CD38 lääkeaineiden vaikutukset verensiirtoa edeltäviin tutkimuksiin paljastuivat

daratumumabilla ennen myyntiluvan myöntämistä tehtyjen kliinisten tutkimuksien aikana. Näin oli mahdollista saattaa tämän tieto suurten sairaaloiden verensiirron sopivuustutkimuksia tekeviin verikeskuksiin jo ennen lääkeaineen käytön alkamista yksittäisille potilaille, jolloin tätä hoitoa saavien potilaiden verensiirrot on pystytty toteuttamaan turvallisesti. Anti-CD38-lääkkeiden kohdalla tiedonkulun tärkeys hoitoyksiköiden, sairaalan verikeskuksen ja tarvittaessa SPR:n Veripalvelun välillä korostuu. On tärkeää, että paikallinen verikeskus saa tiedon daratumumabi-lääkityksen aloittamisesta jo hoidon suunnitteluvaiheessa niin, että potilaan verensiirrot pystytään hoitamaan mahdollisimman sujuvasti. Ennen anti-CD38-lääkityksen aloittamista ohjelmoidaan tyypillisesti veriryhmämääritys, punasoluantigeenien laaja fenotyyppitys (ja mahdollisesti myös genotyyppitys), vasta-aineiden seulonta ja tarvittaessa vasta-aineiden tunnistus. Hoidon aikana verensiirtoihin pyritään varautumaan hyvissä ajoin niin, että näytteiden määrittelykselle ja sopivien punasolujen löytämiselle verikeskuksessa ja/tai SPR:n Veripalvelussa jää riittävästi aikaa. Silloinkin on tärkeää, että verensiirtoa edeltäviä sopivuustutkimuksia tekevässä yksikössä on tieto potilaan käyttämästä anti-CD38 lääkkityksestä. Olisi suotavaa, että potilasta hoitava lääkäri kirjoittaa potilaan mukana siirtyviin sairauskertomusmerkintöihin tiedon anti-CD38-lääkityksen vaikutuksesta veren sopivuustutkimuksiin potilaan siirtyessä hoitopaikasta toiseen, jotta uuden hoitopaikan verensiirtoa toteuttavat saavat tiedon lääkityksestä. Potilaille annetaan mukaan lääkityksestä kertova potilaskortti, jonka he näyttävät hoitoon tullessaan. On myös hyvä käytäntö, että anti-CD38-hoidosta kerrotaan hoitoyksikön potilaskertomusjärjestelmän riskitiedoissa ja verikeskuksen käyttämässä verikeskusohjelmistossa. ■

KIRJALLISUUTTA:

- Chapuy CI, Nicholson RT, Aguad MD, Chapuy B, Laubach JP, Richardson PG, Doshi
- P, Kaufman RM. Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion* 55:1545-54, 2015
- Chapuy CI, Aguad MD, Nicholson RT, AuBuchon JP, Cohn CS, Delaney M, Fung MK, Unger M, Doshi P, Murphy MF, Dumont LJ, Kaufman RM; DARA-DTT Study Group* for the BEST Collaborative. International validation of a dithiothreitol (DTT)-based method to resolve the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion*, 2016 [Epub ahead of print].
- De Vooght KM, Oostendorp M, van Solinge WW. New mAb therapies in multiple myeloma: interference with blood transfusion compatibility testing. *Curr Opin Hematol* 23(6):557-562, 2016.
- Moreau P, van de Donk NW, San Miguel J, Lokhorst H, Nahi H, Ben-Yehuda D, Cavo M, Cook G, Delforge M, Einsele H, Zweegman S, Ludwig H, Driessen C, Palumbo A, Facon T, Plesner T, Dimopoulos M, Sondergeld P, Sonneveld P, Mateos MV. Practical Considerations for the Use of Daratumumab, a Novel CD38 Monoclonal Antibody, in Myeloma. *Drugs* 76(8):853-67, 2016.

MAAHANMUUTTAJAN VERENKUVA



**PÄIVI
HELMINEN-PACIUS**

toimii kliinisen kemian
erikoistääkärinä HUSLABissa
alueenaan erikoishematologia.

Suomeen on viime vuosina tullut lisääntyvässä määrin maahanmuuttajia maanosista, joissa perinnölliset hemoglobiinipoikkeavuudet ovat yleisiä, mukaan lukien Afrikan, Aasian, Lähi-Idän ja Välimeren maat. Näillä alueilla erilaisten Hb-poikkeavuuksien esiintyvyys väestössä vaihtelee useimmiten muutamasta prosentista noin 30 %:iin asti, joillakin rajoitetuilla alueilla jopa 50 - 90 %:iin¹. Mahdollisimman varhainen Hb-poikkeavuuden diagnosointi on tärkeää, sillä osalle henkilöistä se aiheuttaa hoitamattomana vakavia pysyviä elinvaurioita ja lyhentää elinikää.

Epäily maahanmuuttajan Hb-poikkeavuudesta syntyy tavallisesti avoterveydenhuollossa, kun todetaan poikkeava verenkuva. Osalla henkilöistä verenkuva on kuitenkin täysin normaali, ja Hb-poikkeavuus löytyy muista syistä (mm. perinnöllisyysneuvontaa varten) tehtyjen tutkimusten yhteydessä.

Hemoglobiinipoikkeavuuksien taustalla on geenivirhe globiini- ja koodittavissa geeneissä. Nykyään tunnetaan yli tuhat erilaista globiini- ja koodittavissa geeneissä. Erilaisia globiini- ja koodittavissa geenejä on useita, mutta tärkein merkitys on alfa- ja beta-geeneissä esiintyvillä virheillä, koska valtaosa aikuisen ihmisen hemoglobiinista (HbA) koostuu kahdesta alfa- ja kahdesta betaketjusta.

Talassemiat ja hemoglobiinivariantit

Hb-poikkeavuudet jaetaan kahteen ryhmään: talassemiat ja Hb-variantit. Talassemiassa virheellisen geenin koodittama globiini- ja koodittavissa geeneissä. Erilaisia globiini- ja koodittavissa geenejä on useita, mutta tärkein merkitys on alfa- ja beta-geeneissä esiintyvillä virheillä, koska valtaosa aikuisen ihmisen hemoglobiinista (HbA) koostuu kahdesta alfa- ja kahdesta betaketjusta.

luihin ja aiheuttavat kalvovaurion ja punasolujen hajoamisen ja hemolyyttisen anemian². Tavallisimmat ja kliinisesti merkitykselliset talassemiat ovat alfa- ja betatalasemia.

Hemoglobiinivarianteissa Hb-molekyyli on rakenteellisesti poikkeava. Joissakin Hb-varianteissa rakennepoikkeavuus ei merkittävästi vaikuta hemoglobiinin toimintaan, kun taas toisissa varianteissa syntyy tärkeitä ja vakavia toiminnallisia muutoksia. Maailmanlaajuisesti tavallisimmat Hb-variantit ovat HbS, HbC, HbD ja HbE, näistä HbS (sirppisoluvariantti) on yleisin ja kliinisesti vaikein. HbS:llä on vähähappisessa tai hapetomassa muodossa (deoksi-Hb) alttiutta muodostaa polymeeriketjuja, mistä seuraa punasolujen muuttuminen sirppimäiseksi, samalla HbS:n muovautuvuus vähenee³.

Hemoglobiinipoikkeavuuksien kliininen kuva ja oireet

Hb-poikkeavuuksissa kliininen kuva ja oireet vaihtelevat suuresti riippuen siitä, mikä poikkeavuus on kyseessä, ja onko henkilö kyseisen geenivirheen suhteen heterosygootinen (eli ns. kantaja) vai homotsygootinen. Heterosygootisessa muodossa henkilö on saanut toiselta vanhemmaltaan poikkeavan globiini- ja koodittavissa geeneissä. Erilaisia globiini- ja koodittavissa geenejä on useita, mutta tärkein merkitys on alfa- ja beta-geeneissä esiintyvillä virheillä, koska valtaosa aikuisen ihmisen hemoglobiinista (HbA) koostuu kahdesta alfa- ja kahdesta betaketjusta.

takuuormitusta, joka puolestaan aiheuttaa pysyviä elinvaurioita useissa eri elimissä.

Diagnostiikka

Hemoglobiinipoikkeavuuksien diagnostiikka voidaan jakaa perustutkimuksiin ja jatko-tutkimuksiin. Perustutkimuksiin kuuluu verenkuva, punasolun morfologia, ferritiini sekä proteiinitason tutkimukset, joita kansainvälisten suositusten mukaan tulee käyttää vähintään kahta eri menetelmää diagnoosin asettamiseksi. Suomessa kaikki proteiinitason tutkimukset tehdään HUSLABissa, jossa käytössä on isoelektrinen fokusointi (IEF) ja nestekromatografinen menetelmä (HPLC). Perustutkimusten lisäksi oleellinen osa diagnostiikkaa on kattavat lähetetiedot, joista tulee käydä ilmi potilaan etninen tausta ja kliininen status (mm. mahdollinen raskaus ja lähi-ikäisten verensiirrot). Näiden tietojen puuttuminen laboratoriolääkäriltä (joka IEF- ja HPLC-tutkimukset analysoi ja tekee lopullisen diagnoosin käytettävissä olevien tietojen perusteella) voi johtaa virheellisiin tulointoihin, sillä verensiirtojen seurauksena sekä joissakin kliinisissä tiloissa (mm. raudan puute, megaloblastinen anemia, maksasairaus, raskaus) verenkuvatulokset ja/tai HbA2-osuus usein muuttuvat.

Oheisessa taulukossa on esitetty eri menetelmien merkitystä Hb-poikkeavuuksien diagnostiikassa ja tyypillisimpiä löydöksiä. Useimmissa betatalasemia- ja Hb-variantitapauksissa päästään riittävään diagnoosiin jo perustutkimusten avulla. Alfatalasemiassa diagnoosi perustuu geenitutkimuksiin, joita tarvitaan myös perinnöllisyysneuvonnassa ja perhesuunnittelussa sekä jatko-tutkimuksena oireisilla betatalasemia- ja sirppisolupotilailla tai muissa epäselvissä tapauksissa. ■

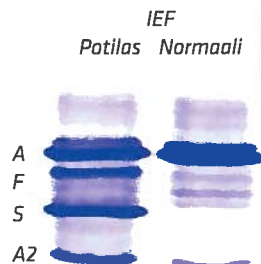
KIRJALLISUUSVIITTEET:

1. Bain B.J. Haemoglobinopathy Diagnosis. Blackwell Publishing Ltd, 2.ed 2006
2. Porkka K, Lassila R, Remes K, Savolainen E-R (toim.). Veritaudit. Duodecim 2015
3. Bain B.J. Blood Cells, A Practical Guide. Blackwell Publishing Ltd, Tek.ed 2006
4. Jahnukainen K, Helminen-Pacius P, Anttonen A-K, Matinlahti I, Mustanoja S, Sirkä K, Wartiovaara-Kautto U. Maahanmuuttajien perinnölliset hemoglobiinipoikkeavuudet. Suomen Lääkärilehti 71:901-905, 2016

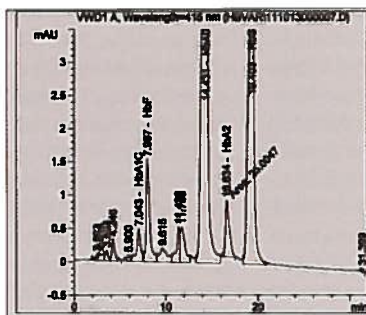
Jatkaa seuraavalla sivulla

Potilasesimerkki: Nigerialainen mies, jolla normaali verenkuv, mutta IEF ja HPLC -tutkimuksissa todetaan HbS-variantti.

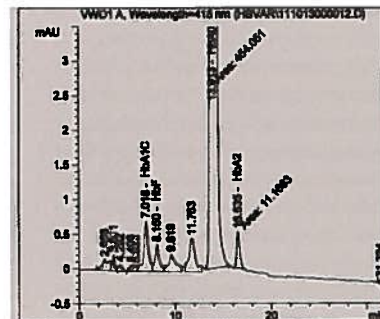
VERENKUVA
Hb 141 g/L (134-167)
Eryt 5,0 E12/L (4,25-5,7)
MCV 84 fl (82-98)
MCHC 29 pg (27-33)



HPLC: potilas
HbA: 55%
HbA2: 3,7%
HbF: 5,9%
HbS: 35%



HPLC: normaali
Normaalien hemoglobiinien
jakauma:
HbA n. 96%
HbA2: 1.3 - 3%
HbF <1%



Taulukko. Lyhyt kuvaus eri menetelmien merkityksestä hemoglobiinipoikkeavuuksien diagnostiikassa

VERENKUVA	- Alfa- ja betatalassemiakantajilla sekä HbE:ssä tyypillinen talassemiinen verenkuv = Eryt ↑, MCV ↓↓, MCH ↓, Hb NORM/lievä ↓ (lievimmissä alfatalassemioissa täysin normaali verenkuv) - Muiden Hb-varianttien kantajilla normaali tai lähes normaali verenkuv - Vaikeammissa talassemioissa (yleensä homotsygotit muodot) kohtalainen/voimakas anemia, MCV ↓↓, Eryt ↑/↓ - Hb-varianttien homotsygotisissa muodoissa paljon vaihtelua (esim. HbS:ssä Hb usein huomattavan matala, HbC:ssä lievä/kohtalainen anemia)
PUNASOLU-MORFOLOGIA	- Talassemiat ja Hb-variantit (heterotsygotit): normaali tai lähes normaali (osalla kantajista lieviä epäspesifisiä muutoksia, mm. hypokromia ja hieman muotoepiteavuuksia) - Talassemiat ja Hb-variantit (homotsygotit): runsaasti muutoksia, mm. hypokromiaa, maalitaulusoluja, piasarasoluja, retikulosytoosia, sirppisoluja (sirppisolutaudissa)
PLASMAN FERRITIINI	- käytetään talassemian ja raudanpuutteen erotusdiagnoosiin: - talassemia: P-Ferrit N/↑ - raudanpuute: P-Ferrit ↓
ISOELEKTRINEN FOKUSOINTI (IEF)	- Elektroforeettinen menetelmä, jossa normaalit Hb-fraktiot (HbA, HbF ja HbA2) ja Hb-variantit erotellaan toisistaan isoelektrisen pisteen avulla - Kvalitatiivinen/semikvantitatiivinen menetelmä, jolla voidaan selvittää kaikki tavallisimmat Hb-variantit - Tulkintavaikeuksia syntyy isoelektrisen pisteen suhteen hyvin lähellä olevien varianttien kesken - Ei sovellu talassemiadiagnostiikkaan
SUUREN EROTUSKYVYN NESTEKROMATOGRAFI (HPLC)	- Kationivaihtogromatografiaan perustuva menetelmä, jossa mitataan normaalien Hb-fraktioiden ja Hb-varianttien retentioaika - Kvantitatiivinen menetelmä, jolla saadaan Hb-fraktioiden prosenttiosuudet kokonahemoglobiinista - Eroittaa tavallisimmat Hb-variantit ja soveltuu myös betatalassemia- diagnostiikkaan (betatalassemiassa HbA2-osuus on koholla) - Ei sovellu alfatalassemiadiagnostiikkaan
GEENITUTKIMUKSET	- Ainoa tapa selvittää geenivirheen ja Hb-poikkeavuuden tarkka luonne - Käytettävissä useita eri menetelmiä (mm. DNA-sekvensointi) - Geenitutkimuksia tarvitaan mm. alfatalassemian diagnosoimiseksi, oireisten beta-talassemia- ja sirppisolupotilaiden jatkoselvittelyä sekä perinnöllisyysneuvonnassa. Myös raskautta suunnittelevien tai raskaana olevien henkilöiden tarve geenitutkimuksiin on selvittävää.

Suuressa verikeskuksessa hätätilanteet ovat rutiinia

TEKSTI JA KUVAT: JARKKO IHALAINEN

Verikeskustoiminta on laboratoriotyötä, jossa vaikutetaan suoraan potilaan hoitoon. Yleensä ottaen rauhallisuus, moninkertainen tarkastaminen ja valmisteiden käytön optimointi ovat toiminnalle luonteenomaisia. Toisaalta verikeskus on paikka, johon kliinisten hätätilanteiden kiire laboratoriossa kohdistuu voimakkaana.

Tornilta verivalmisteita pitkin pääkaupunkia

Meilahden sairaalan verikeskus on alueellisen verensiirtoverkoston solmukohta. Verta lähetetään kaikkien Meilahden alueen sairaaloiden ohella kotisairaalaan sekä muihin HUS-alueen sairaaloihin. Eräs vakioireitti ulottuu Malmi sairaalaan noin viidentoista kilometrin päähän.

Meilahden verikeskus huolehtii hätäveren kierrätyksestä, jotta valmisteet eivät vanhene käyttämättä. Verikeskuksen laboratorio verivastoinen on yllättävän pieni ja vaatimaton sopukka Meilahden sairaalan päärakennuksen eli "Hiltonin" juurella. Kiireellisiä verentarpeita varten on verikaappeja hätäverineen Naistenklinikalla, Malmi sairaalassa ja Kirurgisessa sairaalassa. Lastenkliniikkakin on haastatteluhetkellä pian saamassa omansa.

Veri kulkee Meilahden alueella putkipostin ja lähettien voimin, ja pitemmälle se kuljetetaan HUSin autoilla tai taksilla. Hätätapauksissa luotetaan ihmistyöhön: Meilahden alueella kiireelliset valmisteet saa matkaansa lähetti ja kauemaksi vie taksi.

Bioanalytiikot **Rauni Lampinen** ja **Anna-Liisa Hemminki** kertovat, että Meilahden verikeskuksen aamuvuorossa on viidestä seitsemään työntekijää; illassa kolme ja yöllä vielä yksi, joka tarvittaessa saa kollegan apuun päivystyslaboratoriosta. Iltavuoron vahvuutta on hiljattain lisätty, ja yövuoroonkin on tulossa toinen työntekijä.

– Työmäärä on meillä merkittävästi lisääntynyt, kun Tornisairaalan remontti on valmistunut. Nyt yksin Meilahden sairaalassa on 18 leikkaussalia, Anna-Liisa kertoo.

Kiiretilanteet kuuluvat työhön

Rauni Lampisen mukaan kiiretilanteita tulee vastaan lähes joka päivä, varsinkin iltaisin. Joskus verikeskukseen tarvitaan lisätyövoimaa

jopa vapaalla olevista työtovereista. Silloin katsellaan työvuorolistaa ja pohditaan, keitä kannattaisi kutsua töihin.

Odottamattomia hätätilanteita ovat Rauni ja Anna-Liisan mukaan esimerkiksi synnytyksien komplikaatiot, puhjenneet aortta-aneurysmat sekä puukotukset ja amputaatiot. Meilahden erityispiirre ovat elinsiirrot, joissa verentarve voi olla melkoinen.

– Hiljattain eräessä maksansiirrossa tarvittiin 46 punasoluyksikköä ja 47 jääplasmaa, Rauni muistelee.

Tavallisesti maksa saadaan siirrettyä noin kahdenkymmenen punasoluyksikön kuluksella. Rauni mukaan Meilahdessa käynnistetään MTP (massive transfusion protocol) osapuilleen kerran viikossa.

HUSin verikeskuksissa käytetään kahden solun vasta-aineseulontaa ja tehdään sopivuskokeet kaikista yksiköistä.

– Kiire tulee toden teolla erityisesti silloin, jos on tekemässä sopivuskokeita kahdelle kymmenelle yksikölle ja yksi niistä ei sovi.

Meilahdessa tehdään myös vasta-ainetunnistuksia, jotka sitovat työntekijän pitkäksi aikaa. Meilahden sairaalassa on kyllä olemassa automaatiolaitteistoakin, mutta se soveltuu parhaiten ennalta suunniteltuun toimintaan.

– Kiireelliset sopivuskokeet pipetoimme käsin, koska se on nopeampaa, haastateltavana kertovat.

Kaikkein kiireellisimmässä tilanteissa joudutaan joskus toimittamaan valmisteita jopa ennen sopivuskokeiden valmistumista.

Tarvittaessa päivystysaikana hyödynnetään myös Veripalvelun laboratoriota. Meilahden punasoluvastot ovat sen verran mittavat, että suurin osa kiiretilanteista saadaan hoidettua ilman tilauksia Veripalvelusta.

– Trombosyyttejä toki saatamme tarvita ja pyrimme myös optimoimaan verenkäyttöä: jos runsaasti vuotava potilas on vaikkapa B-positiivista veriryhmää, tilaamme tilanteen pitkittyessä ryhmänmukaisia valmisteita mieluummin kuin käytämme O-ryhmää, kertoo Anna-Liisa.

Suuressa verikeskuksessa kiiretilanteet ovat rutiinia ja niihin suhtaudutaan osana työtä.

– Mitään varsinaista jälkipuhtia meillä ei hätätilanteissa ole, mutta toki asioista keskustellaan työvuoron päätyttyä. Yleensä emme saa klinikan suunnalta paljonkaan tietoa potilaan myöhemmistä vaiheista tai selviytymisestä, mutta jatkotilauksista toki

voi päätellä jotain, Anna-Liisa ja Rauni tiivistävät.

Pikkusairaalan tunnelmaa Suomen johtavassa tapaturmakeskuksessa

Töölön sairaalan verikeskus sijaitsee laboratorion käytävän perällä ja sulautuu muuhun laboratorioon varsin saumattomasti. Samalla tavalla myös verikeskuksessa työskentelevät kaikki Töölön sairaalan laboratorion 21 bioanalytiikkaa. Yleensä yksi kerrallaan kantaa vastuun verivalmistetöistä.

Kysyn apulaisosastonhoitaja **Ismo Rokala** ja bioanalytiikko **Niina Kalliomäeltä** laboratorion automaatioasteesta ja kuulen, että tänään vuorossa ovat "Ismo-automaatti sekä Niina-automaatti". Toisin sanoen Töölössä ei ole veriryhmäautomaattia.

Meilahdesta poiketen Töölön verikeskus palvelee vain samassa rakennuskompleksissa sijaitsevia klinikoita. Näihin kuuluvat Tapaturma-asema, plastiikkakirurgia ja neurokirurgia, joten haastavia operaatioita riittää. Myös veritoimituksiin vaikuttaa liittyvän ajoittain vauhtia, mutta ei vaarallisia tilanteita – ainakaan laboratorion suunnalta.

Töölössä otettiin myös käyttöön MTP-protokolla joitain vuosia sitten.

– Silloin meillä oli oikein paha talvi, monia isoja kolareita ja paljon loukkaantuneita, Ismo ja Niina muistelevat.

Massiiviverensiirto-protokollan lisäksi Töölössä on käytössä katastrofiohje, jonka toimintatavat haastateltavieni mukaan eroavat jonkin verran MTP-protokollasta. MTP-protokollan käynnistämässä on hieman erilaisia toimintatapoja; joskus halutaan ensin vain punasolut, ja vasta seurannan jälkeen päätetään jatkosta. MTP-protokollan käynnistykset kirjataan sinikantiseen vihkkoon, joita Ismon pikaisen arvion mukaan tulee noin sata vuodessa.

Itsetuhoisuus pahentaa vammoja

Graaveimmista vammoista saadaan jo ambulanssista ennakkoilmoitus, jonka perusteella verikeskuskin voi aloittaa varautumisen potilaan vastaanottoon. Myös Ismo oli mukana laatimassa MTP-ohjetta ja on yleisesti ottaen tyytyväinen siihen.

Jatkuu seuraavalla sivulla



Verikeskuksen laboratorio verivarastoineen on yllättävän pieni ja vaatimaton sopukka.



Niina Kalliomäki Rotem-laitteen äärellä laboratoriossa.

– Kyllähän on hyvä, jos sitä noudatetaan. Oikein pahassa tilanteessa kuitenkin Tapa-
turma-asemalta saatetaan tulla verikeskuk-
sen ovelle ja halutaan kaikki valmisteet mitä
meillä on, hän tuumii. Töölössä osastot pää-
sääntöisesti hakevat itse verivalmisteet veri-
keskuksesta.

Ismon ja Niinan mukaan tavallisimmat pal-
jon varta tarvitsevat vammat Töölössä ovat
junan alle jäämisiä, korkealta hyppäämisiä,
puukotuksia ja harvinaisempia ampumavam-
moja.

– Itsetuhoisuuden merkitys vammoissa
voi olla huomattava. Autot taas ovat nykyään
jo niin turvallisia, että useimmissa kolarivam-
moissa ei tarvita paljon verivalmisteita, työ-
pari pohtii. Myös neurokirurgisissa operaati-
oissa saattaa olla paljon vaikeasti hallittavaa
verenvuotoa.

Turvallisempien autojen lisäksi kokove-
ren hyttymisajan määrittäminen Rotem-lait-
teella vaikuttaa vähentäneen verentarvetta
vammapotilailla.

– Ennen saattoi paha vamma vuotaa kah-
deksan tuntia ja tarvita sata yksikköä puna-
soluja. Nykyisin yleensä vuotoa jatkuu vain
parisen tuntia, ja tarvitaan vain 20-30 yksik-
köä punasoluja, Niina huomauttaa.

Töölön Rotem-laitte sijaitsee verikeskuk-
sen vieressä. Verikeskuksen hoitaja on usein
vastuussa laitteen käyttökuntoon valmistelus-
ta, mutta analytiikkaa tekee, kuka laboratorio-
sta ehtii.

Molemmat keskustelukumppanini ovat si-
tä mieltä, että sopivuuskokeista luopuminen
eli type-and-screen-käytäntö sopisi hyvin
Töölöön.

– Se olisi hyvä hätätilanteissa. Lisäksi
meillä elektiivisessäkin toiminnassa on var-
sin suuria verivarauksia, ja samat yksiköt voi-
vat kiertää jopa viisi kertaa varauskierron
ennen kuin menevät käyttöön, työpari pohtii.

Yllättäviä sopivuuskoeongelmia ei Töölös-
sä pidetä kovin suurena kiireellisten veren-
siirtojen pulmana. Jos ongelmia ilmenee,
näytteet lähetetään Meilahteen vasta-aine-
tunnistusta varten.

Töölön sairaalan profiiliin kuuluu hätäti-
lanteiden ja katastrofien hoitaminen. Henkilö-
kuntakin on siihen tottunut.

– Ainahan on ikävää kun tapahtuu onnetto-
muuksia. Toisaalta kiiretilanteen hoitaminen
tuo haastetta ja adrenaliinia. Kun hätätilan-
teesta on selvitty, niin vähän aikaa sitä tuntee
jaksavansa mitä vaan, Ismo mieltii.

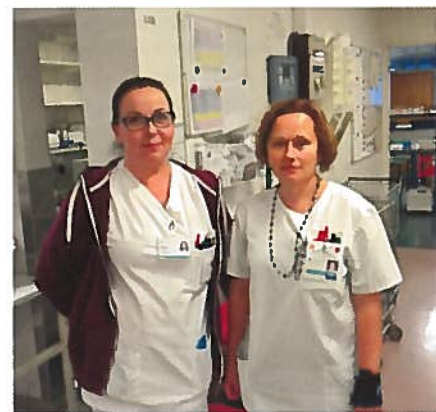
Yleensä Töölössä pärjätään omilla puna-
soluvarastoilla myös hätätilanteissa varsin
pitkälle, mutta trombosyytit täytyy pääsään-
töisesti tilata erikseen, koska niitä ei pide-
tä varastossa Töölössä. Octaplasin sulatusta
varten on käytössä sekä vesihaude että kui-
vahaude, eikä sulattamisessa ole koettu mai-
nittavia ongelmia kiiretilanteissakaan.

Töölössä laboratorion henkilökunnalla on
läheinen yhteys hoitoyksiköihin, mikä tuo
oman suolansa työhön.

– Parhaassa tapauksessa sitä voi olla tapa-
turma-asemalla näytteenotossa, verikeskuk-
sessa toimittamassa kiireellisiä valmisteita ja
sitten vielä näkee saman potilaan osastolla ko-
tiutumisvaiheessa näytteenotossa. Tällaisessa
pienehkössä sairaalassa hienoa on läheinen
yhteys klinikkojen kanssa, Niina ja Ismo iloit-
sevat. ■



Ismo Rokka ja Niina Kalliomäki ovat tottuneet toimimaan hätätilanteissa ja katastrofeissa.



Bioanalyttikkojen Anna-Liisa Hemmingin ja Rauni Lampisen mukaan kiiretilanteita tulee vastaan joka päivä.

Malaria



HELI SIIKAMÄKI

on lääketieteen tohtori, joka toimii infektiosairauksien ja sisätautien erikoislääkärinä HYKS Tulehduskeskuksen infektiosairauksien klinikalla.

Heli Siikamäki on trooppisiin tauteihin sekä matkailijoiden ja maahanmuuttajien sairauksiin perehtynyt infektio­lääkäri, joka toimii HYKS:n Infektiosairauksien klinikalla.

Malaria on ehkäistävissä ja hoidettavissa oleva sairaus, joka voi johtaa kuolemaan. Puolet maapallon väestöstä asuu malaria-alueilla. Maailman terveysjärjestön (WHO) johtama *Roll Back Malaria* -ohjelma on onnistunut tällä vuosituhannella vähentämään huomattavasti malariakuolleisuutta ja sairastuneiden määrää. Tautiin sairastuu kuitenkin yhä vuosittain 200 miljoonaa ja kuolee yli 400 000, suurin osa alle viisivuotiaita lapsia trooppisessa Afrikassa¹. Laajalle levinnyt lääkeresistenssi hankaloittaa malarian hoitoa ja estolääkitystä. Hoitolääkkeistä tehokkaimpia ovat artemisiinijohdokset ja niitä sisältävät yhdistelmävalmisteet.

Malarian aiheuttaa *Plasmodium*-sukuun kuuluva alkueläin, joka siirtyy ihmisestä toiseen *Anopheles*-lajin hyttysen piston välityksellä. Alkueläin kulkeutuu ensin maksaan ja sieltä edelleen veren punasoluihin. Malaria voi tarttua, tosin harvoin, saastuneiden neulojen tai verensiirron välityksellä, ja sikiö voi saada malarian äidiltään istukan kautta.

Malarian voi aiheuttaa ihmiselle viisi plasmodilajia: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ja apinan malarialoinen *P. knowlesi*. Vivax- ja ovale-plasmodit saattavat uinua maksasoluissa pitkiä aikoja ja aiheuttaa malarian oireiden ilmaantumisen useita kuukausia, jopa vuosia tartunnan jälkeen. Yleisin malariaparasitiitti, *P. falciparum*, aiheuttaa vakavimman infektion, joka ilman hoitoa johtaa noin 20 %:ssa tapauksista kuolemaan. Komplikaatioiden riski kasvaa, jos diagnosoisi ja hoito viivästyvät. Malaria on erityisen vaarallinen raskaana oleville, lapsille ja henkilöille, joilla ei ole toimivaa pernaa.

Falciparum-malarian itämisaika on vähintään 7 vuorokautta, yleensä 2–4 viikkoa, harvoin kuukausia; muissa malarialajeissa itämisaika voi olla kuukausia, vivax- ja ovale-malariassa jopa vuosia. Malarian tyypillisin oire on korkea kuume, johon voi liit-

Suomessa diagnosoidaan malaria vuosittain 20–40 potilaalla, joista 80 % on saanut tartunnan Afrikassa.



KUVA: ISTOCKPHOTO

tyä mitä tahansa muita oireita: ripulia, hengitystie- ja keskushermosto-oireita. Malaria-alueella syntyneille ja kasvaneille kehittyy toistuvien infektioiden vuoksi osittainen immunitetti, joka voi lieventää taudinkuvaa. Ilman toistuvia altistuksia suoja kuitenkin vähitellen häviää.

Malaria-alueelle ei tule matkustaa ilman asianmukaista estolääkitystä. Riski on suurin Saharan eteläpuoleisessa trooppisessa Afrikassa. Malarian estolääkityssuosituksot sekä maanosa- ja maakohtaiset ohjeet löytyvät Matkailijan terveysoppaasta, joka on internetissä kaikkien ulottuvilla².

Suomessa diagnosoidaan malaria vuosittain 20–40 potilaalla, joista 80 % on saanut tartunnan Afrikassa. Kolmasosa potilaista on maahanmuuttajia, jotka ovat kyläilleet entisellä kotiseudullaan. Yksikään falciparum-malariaan sairastuneista ei ole käyttänyt asianmukaisesti estolääkitystä³. Malaria on suljettava pois päivystysluonteisesti kailta sairailta, etenkin kuumeilvilta potilailta, jotka ovat oleskelleet malaria-alueella^{4,5}. ■

KIRJALLISUUS

1. World Health Organization. World Malaria Report 2015. <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/en/>
2. Kainulainen K, Siikamäki H. Malaria. Kirjassa: Kainulainen K, Pekkanen E, Turtiainen P, toim. Matkailijan terveysopas. Kustannus Oy Duodecim. <https://www.thl.fi/en/web/infektiotaudit/ohjeet-ja-saadokset/matkailijan-terveysopas>
3. Siikamäki H, Klvelä P, Lyytikäinen O, Kantele A. Imported malaria in Finland 2003–2011: prospective nationwide data with rechecked background information. *Malar J*. 2013 Mar 14;12:93. doi: 10.1186/1475-2875-12-93.
4. Siikamäki H, Jokiranta S. Malarian diagnostiikka. Kirjassa: Harjola V, Päivä H, Valli J, Vaula E, toim. Akuuttihoito-opas, 18. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015:310–312.
5. Siikamäki H. Malarian hoito. Kirjassa: Harjola V, Päivä H, Valli J, Vaula E, toim. Akuuttihoito-opas, 18. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2015:312–317.

Mitä laboratoriossa voidaan nähdä veren sivelyvalmistesta?

Sivelyvalmisteen mikroskoppoinnin lyhyt oppimäärä



TARU MERI

on filosofian tohtori, dosentti, joka toimii Helsingin yliopiston Biotieteiden laitoksen Yleisen mikrobiologian osastolla yliopistonlehtorina ja VITA Laboratoriossa mykologian ja parasitologian erikoistutkijana.



ELISABET TYYNİ

toimii laboratoriohoitajana HUSLABin parasitologian yksikössä.

Malarian aiheuttajat eli *Plasmodium*-suvun itiöeläimet ovat yleisimmät veren Giemsa-värijätystä sivelyvalmistesta löytyvät parasiitit. Malaria tautina on vaarallinen yleisinfektio, joka vaatii hoitoa pikaisesti. Malariatutkimus on aina päivistystutkimus, jota tehdään Suomessa hyvin erilaisissa laboratorioissa. Malarian ohella veren sivelyvalmistesta voi satunnaisesti löytyä muita verenkierrossa olevia parasiitteja tai bakteereita. Tässä katsauksessa käymme läpi malarianäytteenoton, preparaattien valmistuksen, värijäyksen ja mikroskoppoinnin sekä esittelemme sivelyvalmistesta löytyvät muut taudinaiheuttajat.

Malarianäytteenotto mikroskooppidiagnostiikkaa varten

Malaria on trooppinen tauti, jota levittävät *Anopheles* -naarashyttyset. Ihmistä infektoi viisi malarialajia: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ja *P. knowlesi*¹. Malariaa epäiltäessä näyte otetaan välittömästi odottamatta kuumepiikkiä. Vaikka ensimmäinen näyte olisi negatiivinen, se ei sulje pois malariaa. Näytteenotto toistetaan mielellään kuumepiikkien aikana. On muistettava, että vasta vähintään kolmen negatiivisen vastauksen jälkeen malaria voidaan pitää pois suljettuna. Näytteet tulisi ottaa ennen malarialääkitystä. Malariaplasmodit ja muut veriparasiitit voidaan havaita perifeerisen veren

sively- (E-Plas-O) ja paksupisaravalmisteista (B-Plas-O).

Paksupisaranäytteen idea on, että punasolut hajotetaan osmoottisesti vedellä, joten mahdolliset plasmodit eivät ole punasolujen sisällä, vaan ovat havaittavissa leukosyyttien ja trombosyyttien joukossa heikosti värijäytynyt hemoglobiini taustanaan. Koska näytettä on enemmän, on valmiste 10 - 50 kertaa herkempi malarian diagnostiikkaan. Se on kätevä seulontaan, mutta lajin määrittäminen on vaikeaa ja näytteiden mikroskoppointiin tarvitaan kokemusta. Paksupisaravalmisteen värijäys ja mikroskoppointi kuuluu lähinnä erikoislaboratorion tutkimusvalikoimaan. Sivelyvalmistesta määritetään plasmodilaji ja parasitemiaprocentti (parasitemian aste), joka on infektoituneiden punasolujen osuus prosentteina; molemmat vaikuttavat hoitoon.

Näytelasien valmistus

Suosittelavin näyte on ihopistosnäyte sormenpäästä, korvanlehdessä tai kantapäällä, sillä plasmodeja on tiheimmin kapillaariveressä kuin perifeerisessä veressä. Sorme ei saisi puristella tai lypsää, koska tällöin veri laimenee kudostesteillä ja parasiittien määrä näkökenttää kohden vähenee. Sively- ja paksupisaravalmisteet voidaan tehdä EDTA-laskimoverestä – se on erikoistilanteissa hyväksyttävää, mutta ei suositeltavaa, sillä paksupisaran tulkintaa häiritsevät levälään olevat trombosyytit. Värijättävät lasit EDTA-verestä on tehtävä mielellään puolen tunnin sisällä näytteenotosta, sillä malariaplasmodien morfologia saattaa muuttua pitemmässä säilytyksessä.

Näytteet otetaan puhtaille, naarmuttomille objektilaseille ja niitä valmistetaan useita (3-5 molempia). Näytelasit merkitään selvästi.

Sivelyvalmiste

Vetolasina käytetään toista objektilasia, jolla keskellä lasia lähellä toista päätä oleva pieni veripisara levitetään lasille. Kun veri on levinyt vetolasin leveyden verran, vedetään pisara tasaisesti pitämällä vetolasi 45° kulmassa. Jos kulma on liian matala, valmisteesta tulee liian pitkä, tai jos kulma on liian jyrkkä, valmisteesta tulee liian lyhyt. Painettaessa vetolasia liian voimakkaasti valmistee-

Taru Meri kertoo malariasta lisää Labquality Days -kongressissa perjantaina 10.2.2017. Katso kongressiohjelma sivuilta 24-25.

seen tulee "aaltoja". Jos veripisarassa on ilmakuplia, valmisteesta tulee epätasainen. Lasi ilmakuvataan heti. Valmisteen tulee olla pyöreästi loppuva "häntäosa". Jos verta on liikaa, valmisteesta tulee helposti liian paksu; tällöin on vaikea mikroskopoida riittävä määrä näkökenttää, sillä punasolujen on oltava yhdessä tasossa. Jos verta taas on liian vähän, valmisteesta tulee liian ohut; tällöin näkökenttää ei ole riittävästi tutkittavaksi. Oikeanpaksuinen ja hyvin vedetty näyte (Kuva 1A) on helppo mikroskopoida, joten näytteen vetämistä kannattaa harjoitella.

Paksupisaravalmiste

Veripisara/pisarat (1 - 3 riippuen pisaran koosta) levitetään lasille pyörättävällä liikkeellä esim. toisen objektilasin kulmalla noin 1.5 x 1.5 cm kokoiseksi alueeksi. Näytettä sekoitetaan 15 - 30 sekuntia; näin estetään fibriniin muodostuminen ja näyte kiinnittyy lasille – mutta sitä ei saa sekoittaa kuivaksi. Sekoittamaton näyte hyytyy lasille ja karisee pois kuivuuksaan. Jos käytetään EDTA-verta, niin pisara/pisarat vain levitetään lasille; sekoittamista ei tarvita, sillä fibrinisaatioita ei synny. Näytelasia värijättäessä näyte helposti huuhtoutuu pois. Valmisteen paksuus on sopiva, kun normaalikokoinen teksti on luettavissa sen läpi (Kuva 1A). Näytelasin annetaan kuivua vaakasuorassa asennossa.

Sivelyvalmisteen värijäys

Valmiste kiinnitetään metanolilla. Lasi värijätetään tuoreella 10 % Giemsa-käyttöliuoksella 30 - 40 min. Käytettävän laimennuspuskurin pH:n tulisi olla 7.0 - 7.2, tällöin infektoituneet punasolut mahdollisine pilkutuksineen havaitaan paremmin. Värijäyksenä voidaan käyttää myös May-Grünwald-Giemsa -värijäystä; Giemsaalla värijäystulos on malarian suhteen parempi. Lasit huuhdellaan nopeasti vesijohtovedellä, ja niiden annetaan kuivua pystyasennossa, minkä jälkeen ne ovat valmiina mikroskoipoitaviksi.

Sivelyvalmisteen mikroskoppointi

Valmisteen mikroskopoidaan immersioöljyobjektiivilla. Malariaa epäiltäessä näytteistä etsitään punasolujen sisällä olevia

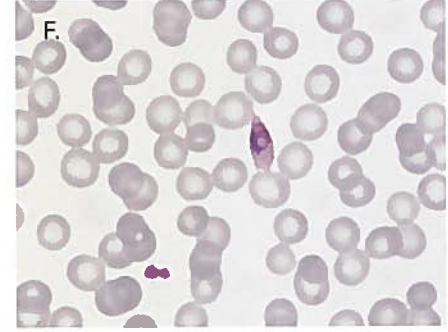
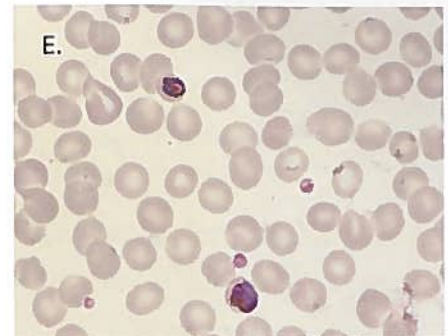
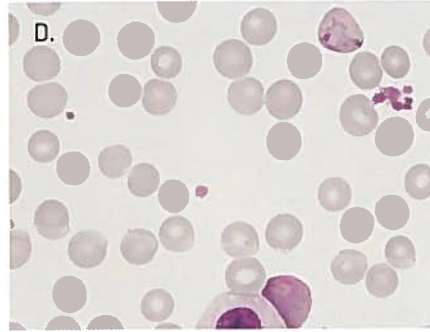
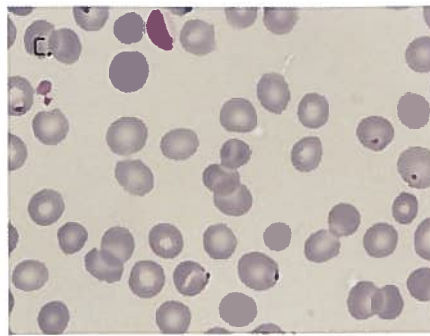
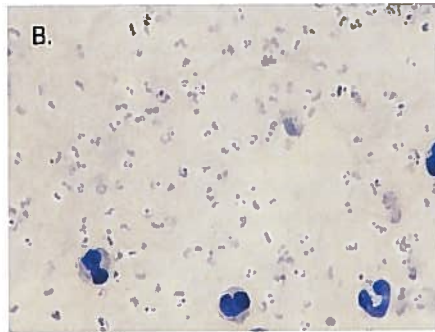
soluble antigens may combine with antibody to form circulating immune complexes

A. Cerebral malaria
This serious complication of falciparum malaria is caused by parasitized red cells and fibrin blocking the small blood vessels of the brain. Haemorrhaging from these small vessels may occur. Cerebral malaria can cause severe confusion, convulsions, coma, and death. It usually occurs with heavy infections, but has been known to occur when the number of parasites are few. Children and non-immune adults are more commonly affected. There is usually a neutrophilia, and the cerebrospinal fluid may show increased protein and a fluctuating total protein and number of cells (lymphocytes).

Anaemia and haemoglobinuria (black water fever)
The anaemia is of the haemolytic type and can be severe, especially in young children. Not only are the parasitized cells destroyed, but the increase in activity of the reticuloendothelial system causes an abnormal phagocytosis of nonparasitized cells in

Kidney disease
Nephritis, and occasionally following massive haemolysis of immune complexes in the membrane. Some severe cases of malarial malaria are not caused by the parasite but by the toxins which occur in severe following dilation of small b

Complications in pregnancy
During pregnancy, especially and possibly during 35-42 weeks, the ability to make Ig G antibody falciparum malaria is greatly lead to heavy parasitic infection of the placenta with resulting in abortion and ect. It has also been noted that infection of the placenta results in less Ig G crossing the placenta and therefore less



Kuva 1.

A. Sopivan paksuiset paksupisara- ja sivelyvalmisteet. Kuva Ella Raali.

B. *Plasmodium falciparum* -positiivinen paksupisaravalmiste. Punasolut ovat hajonneet ja näkyvillä on useita rengasmuotoja.

C. *Plasmodium falciparum* -positiivinen sivelyvalmiste, jossa näkyvillä rengasmuotoja sekä gametosyytti kuvan ylälaidassa.

D. Kaksi *P. vivaxin* muotoa.

E. Kaksi *P. malariae* muotoa.

F. Yksi *P. ovale* tyypillisesti infektoima punasolu.

Kuvat B-F Elisabet Tyyni/HUSLAB.

plasmodeja. Malariaplasmodien sytoplasma värjäytyy siniseksi ja kromatiini (tumamateriaali) punaiseksi.

Mikäli haluaa tehdä erittäin huolellista työtä ja etsiä sivelynäytteestä kaikki mahdollisia parasiitteja, kannattaa lasi kiertää nopeasti ilman öljyä 10x objektiivilla eli 100-kertaisella suurennoksella. Tällöin on helpompi havaita mikrofilariat (Kuva 2A), jotka usein lasinvetovaiheessa etsiytyvät näytteen laiduille. Mikrofilariat ovat toki Suomen oloissa hyvin harvinaisia löydöksiä, mutta eivät täysin tavattomia, sillä filariapotilaita on viime vuosina ollut muutamia. Ensimmäisen öljyttömän pikakierroksen jälkeen on aika siirtää 50x ja/tai 100x-öljyobjektiivin käyttöön eli jälkimmäisellä 1000-kertaiseen suurennokseen. Malarioita tai babesioita (Kuva 2B) etsittäessä keskitytään vain ja ainoastaan punasolun sisäisiin rakenteisiin. Trypanosomat (Kuva 2C) ja toisintokuumborrelit (Kuva 2D) taas kiemurtelevat solujen välissä, niiden ja yllä mainittujen mikrofilarioiden piirteisiin palataan myöhemmin tässä artikkelissa. Näytettä mikroskoipoitaessa katsotaan useita näkökenttiä, suositusmäärä on 200 - 300 kpl. Usein malarioita etsivän kannattaa kellottaa näkökenttien mikroskoopointiin kuluva keskiarvoaika ja laskea tästä oma henkilökohtainen

suositusaika, joka voi olla esim. 10 min/näyte. Monipuolinen kuvamateriaalikirja lähellä mikroskooppia helposti tavoitettavissa on ehdoton työväline vähemmän rutinoituneelle mikroskopijalle ja kokeneelle myös. Valkosoluthan ovat etenkin hematologeille tuttuja, mutta muille kuvamateriaali niistäkin saattaa auttaa erilaisia solumuotoja ihmetellessä.

Malarioiden tunnistaminen

Sivelynäytteestä malarian tunnistamisen kulmakivi on keskittyminen punasolun sisäisiin rakenteisiin. Kaikki roskat, värjäysartefaktat ja muut rakenteet, jotka eivät ole solun sisällä, voi jättää huomioimatta.

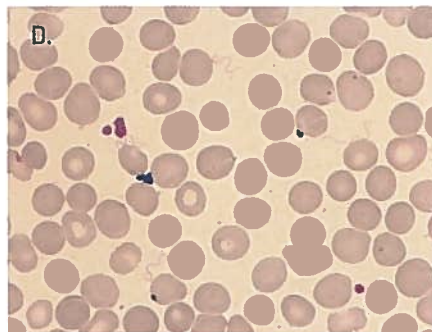
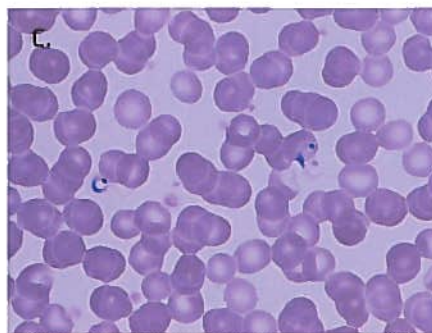
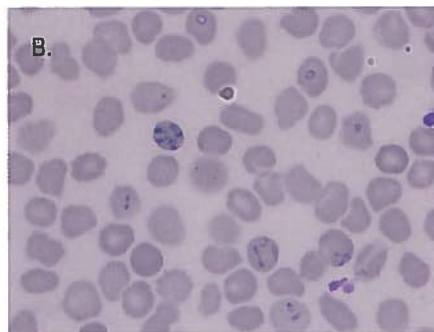
Plasmodium falciparum infektoi kaiken ikäisiä punasoluja, joten punasolujen koko ja muoto ovat normaalit (Taulukko 1). *Falciparum*-malariassa punasoluista löytyy yleensä vain pieniä, ohuita renkaita (sormusmuotoja) kooltaan noin viidennes punasolusta, joissa 1 - 2 kromatiinia (Kuvat 1B, C). Punasolussa voi olla useita renkaita. Osa renkaista voi olla ns. accolé-muotoja (ollen punasolumembraanissa), joita saattaa olla vaikea havaita. Joskus infektoituneissa punasoluissa on Maurerin täpliä, jotka ovat muodoltaan kiilamaisia. Toisinaan löytyy myös muodoltaan sirppimäisiä/puolikuuta/

banaania muistuttavia gametosyyttejä (kantakuskuksoluja). Joskus jo hoidetuista malarioista löytyy vielä vain näitä muotoja, jotka toki vastataan positiivisena löydöksenä joka saattaa hämmäntää hoitavaa lääkäriä. Yleensä perifeerisessä veressä ei havaita muita kehitysvaiheita (trofotsiitteja ja skitsontteja); ne ovat sisäelinten kapillaareissa.

Pvixax ja *Povale* infektoivat nuoria punasoluja (retikulosyyttejä), jolloin punasolut ovat yleensä suurentuneita. *Ovale*-malarias- sa osa infektoituneista punasoluista (keskimäärin 20 - 30 %) on muodoltaan pitkulaisia (ovaalin muotoisia) ja toisesta päästään sahalaitaisia (Kuva 1F). Perifeerisessä verestä löytyy usein kaikkia kehitysvaiheita. Joskus näitä lajeja on vaikea erottaa toisistaan. *Vivaxin* rengasmuoto on isohko (noin kolmannes punasolun koosta, Kuva 1D) ja kromatiini on iso. Joillakin kannoilla punasolut infektoituvat usealla plasmodilla. Kypsyes- sään trofotsiitit ovat amebamaisia ja usein niissä on punaisiksi värjäytyneitä Schüffnerin pilkkuja. Skitsonteissa on keskimäärin 16 (12 - 24) merotsiittia. Gametosyytit ovat muodoltaan pyöreitä täyttäneen koko punasolun. *Ovalen* rengasmuoto muistuttaa *vivaxin* rengasta ollen tiiviimpi ja usein siinä on jo havaittavissa Schüffnerin pilkutusta. Trofotsiittimuodot ovat vähemmän amebamaisia kuin *vivaxilla*, sen sijaan granulat ovat karkeampia. Skitsonteissa on vähän meretsiitteja (8 - 12). Gametosyytit ovat hieman pienempiä kuin *vivaxilla*.

P. malariae infektoi vanhoja punasoluja, jotka ovat usein kooltaan pienentyneitä. Infektiossa havaitaan kaikkia muotoja ja punasoluissa ei ole pilkutuskuksia (Kuva 1E). Rengasmuoto on kooltaan pienehkö, mutta sen

Jatkuu seuraavalla sivulla



Kuva 2.

Mikrofilaria (A), babesia (B), trypanosoma (C) ja toisintakuumeborrelia (D) voivat esiintyä harvinaisina sivulöydöksinä veren sivelyvalmistuksessa. Kuvat A-C Elisabet Tyyni/HUSLAB ja kuva D Suvi Timonen/HUSLAB.

kromatiini on iso. Rengasmuodot ovat harvinaisia; yleensä havaitaan kehittyviä ja myöhäisiä trofotsoiitteja, skitsontteja ja gametosyyttejä. Trofotsoiittien joukosta saattaa löytyä vyömainen "band form". Skitsonteissa on niukasti merotsoiitteja (6 - 12). Gametosyytit kuten *P. vivaxilla* mutta pienempiä. Myöhäisemmissä kehitysvaiheissa on usein havaittavissa kullanuskeaa malaria-pigmenttiä.

P. knowlesi infektoi kaikenikäisiä punasoluja. Varhaiset rengasmuodot ovat samanlaisia kuin *P. falciparumilla*, ja myöhemmät kehitysvaiheet muistuttavat *P. malariae* plasmodeja.

Aina malarianäytteitä tutkittaessa vähintään yksi sivelyvalmiste tulee tutkia päivystysluonteisesti eli vastaamaan, onko näyte positiivinen tai negatiivinen. Jos positiivinen, karkea infektoituneiden punasolujen prosenttiosuus tulee myös laskea. Joissakin hematologian laboratoriossa käytetään asteikkoa: alle 2 %, 2 - 5 %, 5 - 10 % ja yli 10 %. Kun parasitemia-aste on yli 5 %, kyseessä on useimmiten *P. falciparum* -infektio (joko yksin tai sekainfektio jonkun toisen malarialajin kanssa), mikä on tärkeä tieto hoitavalle lääkärille.

Muut näytelaset lähetetään kiinnittämättä ja värjäämättä erikoislaboratorioon tutkittavaksi. Jokaisesta epäillystä malariapotilaasta tulisi lähettää näytteet myös HUSLABin parasitologian yksikköön, joka toimii Suomessa WHO:n referenssilaboratoriona. Erikoislaboratoriossa positiivisista näytteistä määritetään malarialaji, jolla on vaikutusta hoitoon. Jos kyseessä on *P. falciparum*- tai *P. knowlesi* -malaria, määritetään myös infektoituneiden punasolujen osuus. Näissä parasitemia-aste voi kohota nopeasti korkeaksi ja potilaan tila voi muuttua henkeä uhkaavaksi. Muilla malarialajeilla % -osuus ei

nouse yli kahden, joten sitä ei ole tarpeen määrittää.

Malaria-lajien tunnistuksesta on erinomaista kuvamateriaalia ja tietoa esim. CDC:n sivuilla osoitteessa: <http://www.cdc.gov/dpdx/>.

Parasitemia-asteen määrittäminen

Parasitemia-asteen määrittämiseksi tulisi laskea n. 5000 punasolua kohti kaikki infektoituneet punasolut. Laskemiseen voidaan käyttää ruudukko-okulaaria (Miller): pienestä ruudusta (1/10) lasketaan kaikki punasolut ja isosta ruudusta infektoituneet punasolut. Vaikka punasolussa olisi useita plasmodeja yhdessä solussa, se lasketaan yhdeksi infektoituneeksi punasoluksi. Jos punasolun sisällä on vain gametosyyttejä, niin solua ei määritetä positiiviseksi.

Mikrofilariat

Mikrofilariat ovat aikuisen nematoda-naarasnaden synnyttämiä poikasia, jotka odottavat verenkierrossa pääsyä hyönteisen mukana uuteen isäntään. Filariaaseja esiintyy lähinnä trooppisissa maissa päiväntasaajan molemmin puolin². Lymfaattista filariaasia aiheuttavat useat eri madot, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* ja *B. timori*, joista kaksi jälkimmäistä esiintyy Aasiassa ja ensimmäisen maailmanlaajuisesti trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla. Yhteistä näille hyttysten levittämille mikrofilarioille on, että aikuiset madot ovat pitkäikäisiä ja asuvat imusuonisissa. Imusuonen tukkeumasta aiheutuva elefanttijalka on infektion yleisin oire. *Loa loa*, jota levittävät mangokärpäset Länsi- ja Keski-Afrikassa, aiheuttavat loaasia. *Loa loa* aikuiset elävät ihonalaisessa kudoksessa, ja filariat lähinnä keuhkoissa, joista siirtyvät ve-

reen. Infektion yleisimmät oireet ovat paikalliset ihon turpoamiset. Kolmas yleinen filaria trooppisissa maissa on *Onchocerca volvulus*, mäkärien levittämä jokisokeuden aiheuttaja, mutta *Onchocerca* ei löydy verinäytteistä, vaan ns. skin snip -näytteistä.

Mikrofilarioita voi nähdä veren sively- tai paksupisaranäytteessä. Selkein tuntomerkki lienee, että kuten kuvasta 2A näkyy, ne muistuttavat selkeästi matoa. Muoto on ohut ja pitkulainen, sisällä on soluja, joiden tumat ovat värjättyneet Giemsaalla tummiksi ja toinen pää on ohut häntä ja toinen paksumpi. Paksuudessa päässä on filarian suu. Tarkempi mikrofilarioiden lajintunnistus perustuu potilaan matka-anamneesitiedon lisäksi filarioiden vaipallisuuteen tai vaipattomuuteen, tumien sijoittumiseen ja kokoon, ja on syytä jättää erikoislaboratorion vastuulle. Positiivisesta filaria-löydöksestä lähetetään löydetyn filarian sisältävä näytelasi ja muut värjäämättömät preparaattit erikoislaboratorioon lajintunnistusta varten. Infektiota epäiltäessä voidaan filarioita etsiä suuremmasta näytelmä-rästä suodattamalla hepariinivertä ja mikroskopoimalla suodatintta, tällöin tutkimuspyyntö on B -MiFi.

Trypanosomat

Trypanosomat ovat itiöeläimiä, joita levittävät Afrikassa tsetse-kärpäset ja Amerikan mantereella luteet. Tauti on trooppinen, ja sitä aiheuttaa kaksi lajia, *Trypanosoma cruzi* Amerikassa³ ja *Trypanosoma brucei* ssp. Afrikassa. Jälkimmäisestä on olemassa kahta eri muotoa, itäinen *T. brucei rhodesiense* ja läntinen *T. brucei gambiense*⁴. Afrikassa tautia kutsutaan myös unitaudiksi sen aiheuttamien neurologisten oireiden takia. Molemmilla mantereilla infektio on vaarallinen ja sillä on hoidettunakin korkea kuolleisuus. Suomessa trypanosomat ovat erittäin harvinaisia, viime vuosikymmeniltä tiedetään pari tapausta. Harvinaisuudestaan huolimatta veren sivelynäytteiden mikroskopoijan on hyvä muistaa tämänkin satunnaislöydöksen mahdollisuus.

Veren sivelyvalmistuksessa trypanosomien trypomastigoottimuoto näyttää kiemuraiselta puolikuulta, jolla on sivullaan unduloiva membraani ja keskellä tummemmaksi värjätynyt tuma (Kuva 2C). Toisessa päässä näkyy siima. Kiemuraiset trypanosomat löytyvät punasolujen välistä. Infektiota epäiltäessä voidaan näyte ottaa myös imusolmuk-



Labquality – auditointi ja sertifiointi

Laatua, vaikuttavuutta & potilasturvallisuutta

Labquality tarjoaa ainoana Suomessa välineet laadun ja asiakaskokemuksen parantamiseen yksinomaan sosiaali- ja terveydenhuollon sektorille. Valikoimaamme kuuluvat tasokkaat ja monipuoliset auditointi- ja sertifiointipalvelut. Palvelemme asiakkaitamme puolueettomasti, luotettavasti ja objektiivisesti. Meillä on käytössämme alansa vahvojen osaajien valtakunnallinen verkosto. Asiantunteva henkilöstömme ja yhteistyökumppanimme muodostavat huipputiimin, jossa työskentelee yli 200 laadun ja terveydenhuollon ammattilaista. Tarjoamamme ISO 9001 -sertifiointit on akkreditoitu*.

* FINAS, S023, ISO 17021:2011

Palvelut:

- Sosiaali- ja terveystieteiden laatuohjelma (SHQS)
- Sertifiointiauditoinnit (ISO 9001, OHSAS 18001, ISO 14001 ja ISO 27001)
- Kuvantamisyksiköiden kliiniset auditoinnit
- Seulontamammografian henkilösertifiointi
- Patologian laatutunnus
- Laadunhallinnan koulutukset



>100

tyytyväistä asiakasorganisaatiota

88%

asiakkaistamme sanoo, että ulkoisesta auditoinnista oli **hyötyä toiminnan kehittämisessä**.

LISÄTIEDOT:

www.labquality.fi, info@labquality.fi, p. 09 8566 8200

LABQUALITY

LABQUALITY DAYS

Ohjelma | **Torstai 9.2.2017**

TORSTAIN AVAUSLUENTO

Quality as Business Strategy – from Matrix to Co-Design

Göran Henriks, Region Jönköping County, Sweden

KAIKILLE YHTEINEN Luento

Probiootit

Erika Isolauri, Tyks ja Turun yliopisto

LAATU JA JOHTAMINEN

Tiedolla johtaminen – case Samarian terveysasema

Elina Jaakovlew-Markus, Samarian ja Kalajärven
terveysasemat

Laadun ja turvallisuuden kehittäminen vaaratapahtumista oppimalla

Arto Helovuori, Qreform Oy ja Finnair Oy

Palvelumuotoilu terveydenhuollossa – laajennettu hoitoketju ja muuttuva hoitomalli

Hans Sandvik, Palmu Oy

Asiakkaan valinnanvapaus

Jarmo Kantonen, Vantaan kaupunki

Kokemuksia prosessien kuvaamisesta

Paula Oja, NordLab

Lean HUSLAB:ssa – konkreettisia tuloksia

Olayinka Raheem, HUSLAB

FYSIOLOGIA JA KUVANTAMINEN

Mitä kuuluu uusille spirometrian viitearvoille

Annette Kainu, HUS

Pienten lasten keuhkojen toimintakokeet

Pekka Malmberg, Iho- ja allergiasairaala

EEG:n käyttömahdollisuudet sairauksien diagnoosissa

Maija Orjatsalo, HUS

EKG:n perusteet ja tulkinta (OSA 1)

Marko Lehtikoinen, Medstore

EKG:n perusteet ja tulkinta (OSA 2)

Marko Lehtikoinen, Medstore

BAKTERIOLOGIA JA MYKOLOGIA

LAADUNARVIOINTIPALAUTTEITA

Gramvärjäys pesäkkeestä ja veriviljelystä

Päivi Kankkunen, VITA Terveyspalvelut Oy

Moniresistenttien bakteerien seulonta

Kaisu Rantakokko-Jalava, Tyks

VIRTSATIEINFEKTIÖIDEN DIAGNOSTIIKKA

Onko virtsasta raportoimani bakteerilöydös merkitsevä? European Urinalysis Guidelines

Antti Nissinen, SYNLAB Finland Oy

Virtsaviljelyiden seulonta virtausytometrillä

Hannu Sarkkinen, PHSOTEY

Mitä laadunarviointikierrosten tulokset kertovat?

Salla Kiiskinen, THL

JÄLJITETTÄVYYS JA LAADUNHALLINTA MIKROBIOLOGIAN LABORATORIOPROSESSIN ERI VAIHEISSA

Oikeellinen tulos on monen tekijän summa

Päivi Suomala, ISLAB

Mistä laadukas laboratoriovastaus koostuu?

Markku Koskela

HEMATOLOGIA

Trombosyyttien laskenta

Kaisa Kurvinen, Tykslab

Mitä hyttymistutkimuksia eritasoiset laboratoriot tarvitsevat

Hannele Kinnunen, Fimlab Laboratoriot Oy

INR-vieritestaus, omahoito

Tuukka Helin, HUSLAB

Krooninen lymfaattinen leukemia – diagnoosin ja hoidon perusteita

Kirsi Launonen, OYS

Raudanpuutosanemia ja tulehdusanemia

Kari Punnonen, ISLAB

Verisolujen tunnistusseminaari

Anri Tienhaara, Tykslab

KEMIA

AKUUTILÄÄKETIEDE

Myrkytystilanteen kemialliset tutkimukset ja hälytysrajat

Mikko Parry, HUS

Kuinka laboratorio voi palvella akuuttia lääketiedettä

Tom Siivast, HUS

LÄÄKEAINEET

Lääkeainemäärittysten pitoisuusmäärittysten kliininen käyttö

Milla Turpeinen, Oulun yliopisto ja PPSHP

Lääkeainemäärittysten referenssimenetelmät

Luennoitsija ilmoitetaan myöhemmin

Lääkeainemäärittysten preanalytiikka, näytteenottoon liittyvät vaatimukset

Luennoitsija ilmoitetaan myöhemmin

Lääkeainemäärittäykset ja laadunarviointi

Jari Lilja, Helsingin kaupunki

INTERNATIONAL SESSION: EVIDENCE-BASED LABORATORY MEDICINE (EBLM)

Where Is the Evidence? Demonstrating the Value of Laboratory Medicine

Mike Hallworth, the United Kingdom

Applying the Principles of Evidence-Based Laboratory Medicine

Christopher Price, University of Oxford,
the United Kingdom

Quality Control in Evidence-Based Laboratory Medicine

Jérémie Gras, Clinique Saint-Luc Bouge, Belgium

Innovative European Strategies in Predictive, Preventive and Personalised Medicine: Laboratory Medicine as the Key Player

Olga Golubnitschaja, The EPMA-Journal,
University of Bonn, Germany

From Results to Consequences: the Changing Landscape of Test Evaluation

Patrick Bossuyt, University of Amsterdam,
the Netherlands

**UUTUUS: SÄHKÖINEN POSTERINÄYTTELY
LISÄTIEDOT OSOITTEESSA WWW.LABQUALITYDAYS.FI**

LAADUNEDISTÄMISPALKINNOT 2017 JULKISTAMISTILAISUUS TORSTAINA 9.2.2017

Ohjelma | Perjantai 10.2.2017

PERJANTAIN AVAUSLUENTO

Beyond Human Boundaries
Arman Alizad

KAIKILLE YHTEINEN LUENTO

SOTE-paneeli: Keskittykö diagnostiikka liikaa?

Moderattori: Piia Pasanen, Yle Uutiset
Ari Miettinen, Fimlab Laboratoriot Oy,
Pauliina Posti, Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy,
Juha Tuominen, Suomen Terveystalo Oy,
Jouko Isolauro

TERVEYS 2025

Potilas- vai terveyspalveluiden kuluttaja
Lauri Korkeaoja, Attendo Oy

**Kasvojen korjaaminen: Kasvojen siirto ja
3D-varaosat**
Patrik Lassus, HUS

Palvelurobotiikka
Lea Hennala, Lappeenrannan teknillinen yliopisto

Digitestaus
Sakari Jokiranta, Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy

Uudet startup-yritykset terveydenhuollossa
Aki Koivistoinen, StartUp Health Finland Oy

Videot asiakkaiden ohjauksessa
Noora Kokko, HUS

TYÖHYVINVOINTI JA TYÖSSÄ JAKSAMINEN

Tulevaisuuden työkuultuorit ja -yhteisöt
Tuomo Alasoini, Tekes

Dialoginen johtaminen
Sirpa Syvänen, Tampereen yliopisto

Kehityskeskustelut – tarvitaanko niitä?
Johanna Pystynen, Vincit Oy

Muutoksen hallinta tai hallitsemattomuus
Hanna Poskiparta, Diacor Oy

Uniongelmat – uusi kansantauti?
Luennoitsija ilmoitetaan myöhemmin

Mindfulness työpaikoilla
Leena Pennanen, Center for Mindfulness (CFM),
Finland Oy

SISÄILMASESSIO

Sisäilmaongelman rakennuksen diagnosointi
Eetu Suominen, Turun yliopisto

Sisäilmaongelman ihmisen diagnosointi
Luennoitsija ilmoitetaan myöhemmin

Sisäympäristönäytteen homeviljelyt
Kaisa Jalkanen, THL

IMMUNOLOGIA JA VIROLOGIA

PUNKIT

Lyman borrelloosin epidemiologia Suomessa
Eeva Sajanti, Turun yliopisto

**Lyman borreliadiagnostiikka kierrospalautteiden
valossa**
Jukka Hytönen, Turun yliopisto

Toisintokoume
Jarmo Oksi, Tyks ja Turun yliopisto

**Puutiaisaivokoume Suomessa: epidemiologia
ja taudinkuva**
Satu Kurkela, HUSLAB

Anaplasmoosi (luento englanniksi)
Dag Nyman, Ålands centralsjukhus
ja Medimar Borreliaklinik

AJANKOHTAISTA

Zikavirus
Olli Vapalahti, Helsingin yliopisto

ENDOKRINOLOGIA JA PARASITOLOGIA

NIPT (Non-Invasive Prenatal Testing)
Vedran Stefanovic, HUS, Naistenklinikka

Aktiivinen B₁₂-vitamiini
Timo Kouri, HUSLAB

**Immunosuppressiivisten lääkeaineiden
analytiikka MS:lla**
Outi Itkonen, HUSLAB

Veren parasiitit: Malaria
Taru Meri, Helsingin yliopisto

**Tunnistusseminaari:
Malaria ja muut veren parasiitit**
Sakari Jokiranta, Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy

PATOLOGIA

Patologian laboratorion suunnitteluprosessi
Hanna Petäjä, Tyks

**Ulkoiset laadunhallintamenetelmät
patologiassa**
Mika Tirkkonen, Fimlab Laboratoriot Oy

Työn organisointi patologian laboratoriossa
Markku Yli-Pyky, PPSHP

**Uudet WHO-luokitukset:
virtsatiet ja keskushermosto**
Marita Laurila, Fimlab Laboratoriot Oy
Maria Gardberg, Tyks-Sapa-liikelaitos

**Ihonäytteiden käsittelyyn ja tulkintaan
liittyvät ongelmat**
Heikki Aho, Tyks

INTERNATIONAL SESSION: IMPACT OF TOTAL QUALITY MANAGEMENT (TQM)

**Quality Management of the Total Examination
Process**
Sverre Sandberg, Noklus, Norway

A Critical Review of the Total Error Concept
Wytze Oosterhuis, Zuyderland Medical Center,
the Netherlands

The Role of EQA
Jonna Pelanti, Labquality Oy

**Comprehensive Metabolic Profiling from
Biobanks to Clinical Use**
Peter Würtz, Brainshake Ltd.

**In Quest of Making Sense – Implementation
of TQM in Postanalytical Phase**
Dunja Rogić, University Hospital Center Zagreb,
University of Zagreb, Croatia



Labquality – koulutus

Vieritutkimuspassi

Verkkokoulutus vieritutkimuksia tekeville sosiaali- ja terveydenhuollon osaajille.



Glukoosi

CRP

INR

HbA1c

EKG

Tulossa 2016
Spiro

Taulukko 1. Malariaplasmodien tyypillisiä piirteitä.

PIIRRE	<i>P. FALCIPARUM</i>	<i>P. VIVAX</i>	<i>P. OVALE</i>	<i>P. MALARIAE</i>
Punasolun koko	normaali	1,5 – 2x suurentunut	osassa suurentunut	osassa pienentynyt
Punasolu ovaali	ei	ei	kyllä	ei
Maurerin pilkut	joskus	ei	ei	ei
Schüffnerin pilkut	ei	usein	yleensä	ei
Perifeerisessä veressä nähtävät parasiitin muodot	renkaita, gametosyyttejä	kaikkia muotoja	kaikkia muotoja	kaikkia muotoja, renkaat harvinaisempia
Useita rengasmuotoja yhdessä punasolussa	kyllä	harvoin	ei	ei
Trofotsoittimuoto laaja/ameebamainen	ei	kyllä	kyllä	kyllä
Accole-muotoja (rengas punasolun pinnalla)	kyllä	harvoin	ei	ei
Trofotsoiilla vyömuotoja	ei	ei	ei	kyllä
Gametosyytti banaanimuotoinen	kyllä	ei	ei	ei
Merotsoittien määrä skitsontissa	8-24	12-24	8-12	6-12

keesta, kudospalasta esim. haavauman ympäriltä tai selkäytimestä (-TrypNa) tai parasiitteja voidaan rikastaa EDTA-verestä (B -Tryp-O), mutta nämä tutkimukset kuuluvat erikoislaboratorion tehtäviksi. Vasta-ainetutkimuksesta voi myös olla apua trypanosomiaasia epäiltäessä.

Toisintokuume eli *Borrelia* -bakteerit verenkierrrossa

Puutiaisten levittämän Lymen borrelioosin lisäksi on olemassa toinen ryhmä borrelioita, ns. toisintokuumborreliat⁵. Näitä borrelioita levittävät vaattetäit (*B. recurrentis*) tai pehmeäkuoriset punkit suvusta *Ornithodoros*. Jälkimmäisiä toisintokuumborrelioita on useita eri lajeja, kuten esimerkiksi *B. hermsii*, *B. duttonii* ja *B. crocidurae*. Vaattetäiden levittämää muotoa esiintyy nykyisin lähinnä epidemioina hyvin köyhillä alueilla esim. Etiopiassa ja Sudanissa, kun taas punkkien levittämää muotoa laikuittaisesti ympäri maailmaa. Toisintokuumborreliat pystyvät lisääntymään verenkierrrossa ja aiheuttavat kuumeisen yleisinfektion. Tyypillistä on bakteereiden häviäminen verenkierron ja palaaminen uudestaan pinta-antigeenien vaihduttua, mistä on syntynyt taudin nimikin. Suomessa toisintokuumetapauksia on harvoin. Infektiota epäiltäessä pyydettyä tutkimus on B-BorecVr, mikä on käytännössä veren paksupisara- ja sivelyvalmisteen mikroskopiointi. Eli korkkiruuvimainen borrelia-bakteeri on mahdollinen nähdä veren sivelyvalmisteenä sivulöydöksenä esimerkiksi malariaa epäiltäessä. Hoikat, kiemuraiset bakteerit ovat punasolujen ulkopuolella (Ku-

va 2D) ja usein niitä on monta kietoutuneena toisiinsa. Hämäävintä toisintokuumborrelioiden mikroskopiointissa on varmaankin se, että vaikka tunnistaa, että näytteessä on jotain ylimääräistä, borrelia ei muistu mieleen mahdollisena sivulöydöksenä.

Babesiat

Babesia on eläinten malaria, jota esiintyy etenkin nautaeläimissä, mutta myös koirissa, hevosissa ja jyrtsijöissä. Babesioita levittävät *Ixodes* puutiaiset, ja Suomessakin esiintyy naudoilla babesian aiheuttamaa punatautia. Ihmistapaukset ovat harvinaisia ja esiintyvät immuunipuutteisilla henkilöillä, mutta esim. Venäjältä tiedetään muutamia kymmeniä tapauksia ja Suomestakin yksi⁶. Babesia-parasiitit ovat veren sivelynäytteessä punasolun sisällä ja ne muistuttavat jonkin verran malariaa (Kuva 2B). Samat mikroskopiointin säännöt koskevat babesioosia ja malariaa: keskitetään punasolun sisäisiin rakenteisiin, jotka ovat säännönmukaisia. Usein babesiaassa on useita renkaita yhdessä punasolussa tai ne ovat ns. Maltan-ristin muodostelmassa.

Malariadiagnostiikan porrastus ja nyrkkisääntö

Malariatutkimus on aina päivystystutkimus, eli näyte tulee tutkia välittömästi ottamisen jälkeen. Nyrkkisääntönä diagnostiikassa on, että oireilevalla malariaa epäiltäessä alueelta saapuneella potilaalla on malaria kunnes toisin todistetaan. Mikäli näytettä ei ole mahdollista tutkia, tulee potilas lähettää jatkohoitopaikkaan, jossa näyte tutkitaan. Malaria-näytteen kanssa ei voida odottaa seuraavaan aa-

muun, jolloin esim. laboratorio aukeaa tai kunnes näyte on lähetetty erikoislaboratorioon.

Muut löydökset

Kaikki muut mahdolliset sivelyvalmisteen löydökset ovat patogeenisia, jotka raportoidaan lähettäjälle. Koska niiden aiheuttama tauti ei ole malarian tavoin akuutisti hengenvaarallinen, tuloksen vastaanminen normaalisissa päiväjärjestyksessä riittää. Toisaalta muut löydökset ovat Suomen oloissa niin harvinaisia, että soittaminen tuloksesta lähettävään yksikköön on tarkoituksenmukaista. Aina myös kannattaa lähettää näyte varmennettavaksi erikoislaboratorioon.

Antigeeninosoitusta ja PCR apuna?

Malariadiagnostiikkaan on useilla valmisteilla antigeeninosoituspikatestejä, jotka ovat käyttökelpoisia apulaisia etenkin sellaisissa laboratorioissa, joissa näytteitä tutkitaan harvoin. Pikatesti tehdään EDTA-verestä, joten tämä liukoinen näyte on muistettava pyytää erikseen, mikäli on pyydetty malarian osoitukseen sively- ja paksupisara- ja valmisteet. Tulokset voi olla muotoa positiivinen/negatiivinen tai antaa lajinimen riippuen käytettävästä kitistä. Koska testien herkkyyks ja tarkkuus vaihtelee, ja etenkin, koska on havaintoja siitä, että antigeeninosoitusta-testi voi antaa väärän negatiivisen tuloksen erittäin runsaissa parasitemioissa, ei antigeeninosoitusta suositella käytettäväksi ainoana menetelmänä malariadiagnostiikassa. Aina tulee mikroskopioida sivelyvalmistetta vähintään muutamia minuutteja erittäin runsaiden positiivisten löydösten havaitsemiseksi. Myös positiivinen antigeeninosoitustulokset tulee varmentaa mikroskopioida. On myös muistettava, että jo hoidetuilla potilailla saattaa antigeenin-osoitus olla positiivinen, mikä on luonnollista, mutta saattaa herättää hämmennyneitä kyselyjä.

PCR on erittäin hyvä menetelmä etenkin hyvin niukkojen ja tuplainfektioiden havaitsemiseen ja varmistamiseen. Suomessa menetelmää käytetään ainakin HUSLABin parasitologian yksikössä. Ensisijainen analyysi malariadiagnostiikkaan se ei ainakaan vielä ole. Kokenut mikroskopioida on huomattavasti nopeampi kuin PCR normaali-parasitemiasten infektioiden diagnostiikassa.

Sivelyvalmisteen mikroskopioidan lyhyt oppimäärä

Tarkista, että sivelyvalmiste on riittävän suurella alueella, toisesta päästä riittävän ohut ja että se on värjäytynyt kunnolla. Kierrä lasi

Jatkaa seuraavalla sivulla

10-20x suurennoksella filarioiden havaitsemiseksi. Siirry öljyobjektiiviin, etsi punasolun sisäisiä malariaplasmodeja ja babesioita sekä punasolujen välistä trypanosomia, toisintokuumeborrelioita ja filarioita. Muista, että malaria on näistä löydöksistä ehdottomasti yleisin ja akuutisti vaarallisin eli keskity sen löytämiseen. Yksikin plasmodi on lääkärille ilmoitettava löydös. Epävarmuuden iskiessä käytä apuna kirjallisuutta tai ota esimerkiksi kuva älypuhelimella okulaarista ja konsultoi kollegaa. Malarian kyseessä ollessa on väärä positiivinen hälytys ja/tai lisänäytteen pyytäminen huomattavasti vähemmän haitallista kuin väärän negatiivisen vastaaminen. ■

LÄHTEET:

1. Kantele, A. and Jokiranta T.S., Review of cases with the emerging fifth human malaria parasite, *Plasmodium knowlesi*. *Clin Infect Dis*, 2011. 52(11): p. 1356-62.
2. Cholewinski, M., Derda M. and Hadas E., Parasitic diseases in humans transmitted by vectors. *Ann Parasitol*, 2015. 61(3): p. 137-57.
3. Stanaway, J.D. and Roth G., The burden of Chagas disease: estimates and challenges. *Glob Heart*, 2015. 10(3): p. 139-44.
4. Lejon, V., B. M., and F. JR, Human African trypanosomiasis. *Handbook of Clinical Neurology*, 2013. 114: p. 169-181.
5. Cutler S.J., Ruzic-Sabljic E. and Potkonjak A., Emerging borreliæ - Expanding beyond Lyme borreliosis. *Mol Cell Probes*, 2016.
6. Haapasalo, K., et al., Fatal babesiosis in man, Finland, 2004. *Emerg Infect Dis*, 2010. 16(7): p. 1116-8.



Zikavirus: maailmanvalloitus ja uudet tautiassosiaatiot



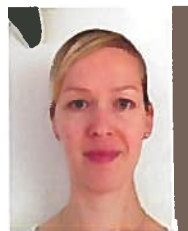
ANNE J. JÄÄSKELÄINEN,

on sairaalamikrobiologi ja virologian dosentti. Hän toimii HUSLABin virologialla ja immunologialla (vastuualueenaan mm. zoonosivirologia) sekä Helsingin yliopistossa lääketieteellisessä tiedekunnassa.



OLLI VAPALAHTI

on zoonosivirologian professori ja klinisen mikrobiologian erikoislääkäri. Hän toimii Helsingin yliopiston lääketieteellisessä ja eläinlääketieteellisessä tiedekunnassa ja HUSLABin virologialla ja immunologialla.



EILI HUHTAMO

on virologian dosentti ja toimii tutkijana Helsingin yliopistossa lääketieteellisessä tiedekunnassa.

Hyttysvälitteinen zikavirus on lyhyessä ajassa levinnyt laajoille alueille. Siihen on liitetty akuutin kuumetaudin ohella komplikaatiota, kuten raskaudenaikaiset sikiötauti mm. pienipäisyys (mikrokefalia), mutta myös keskushermostoinfektiot ja Guillain-Barrén oireyhtymä. Varsinkin raskaana olevien on syytä välttää matkailua epidemia-alueille, joita tällä hetkellä on Amerikoiden lisäksi myös Aasiassa. Zikaviruksen leviämisaikana hyttysten pistoilta suojautuminen on tärkeää. Diagnostiikka perustuu nukleiinihapon osoitukseen ja serologiaan, jonka haasteina ovat flavivirusten väliset ristireaktiot.

Zikavirus historiikki ja levinneisyys

Ugandasta alun perin löydetty hyttysvälitteisiin flaviviruksiin kuuluva zikavirus on tunnettu jo 1940-luvulta, mutta viime vuosiin saakka sitä pidettiin vähäpätöisenä taudinaiheuttajana keltakuume- ja dengueviruksen kaltaisiin sukulaisviruksiinsa verrattuna. Vasta tämänhetkisen epidemian myötä zikavirukseen on liitetty vakavia oireita ja komplikaatioita, kuten mikrokefalia ja Guillain-Barré oireyhtymä.



Olli Vapalahti kertoo zikaviruksesta lisää Labquality Days -kongressissa perjantaina 10.2.2017. Katso kongressiohjelma sivuilta 24-25.

KUVA: ISTOCKPHOTO

Aikaisemmin vain Afrikassa ja osassa Kaakkois-Aasiaa melko harvakseltaan tavattu zikavirus aiheutti yllättäen epidemian vuonna 2007 Mikronesiassa. Tämän jälkeen virus levisi Ranskan Polynesian ja Tyynenmeren saarien kautta Amerikkoihin, joissa se ensimmäiseksi havaittiin Brasiliassa maaliskuussa 2015. Joulukuuhun 2015 mennessä Brasiliassa oli raportoitu jo 1,3 miljoonaa epäiltyä zikavirustartuntaa¹. Maailman terveysjärjestö WHO julisti zikavirusepidemiasta johtuvan hätätilan (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC) helmikuussa 2016². Zikavirus on jatkanut leviämistään, ja tällä hetkellä se on levinnyt koko Etelä- ja Väli-Amerikkaan sekä Pohjois-Amerikassa Floridan eteläosiin. Tätä kirjoittaessa aktiivisia epidemia-alueita sekä alueita, joissa on raportoitu zikaviruksen aiheuttamaa mikrokefaliaa, ovat mm. Karibian saaret, koko Etelä- ja Väli-Amerikka ja Aasiassa mm. Thaimaa ja Vietnam (ECDC, CDC, WHO) (Kuva 1).

Zikavirukselle läheisintä sukua ovat muut hyttysvälitteiset flavivirukset - dengue-, keltakuume- ja Japanin aivokuumevirukset, mutta myös puutiaisten levittämä kotoperäinen puutiaisaivokuumevirus kuuluu samaan virussukuun. Rakenteeltaan flavivirukset ovat pieniä, pyöreitä, vaipallisia viruksia, joilla on

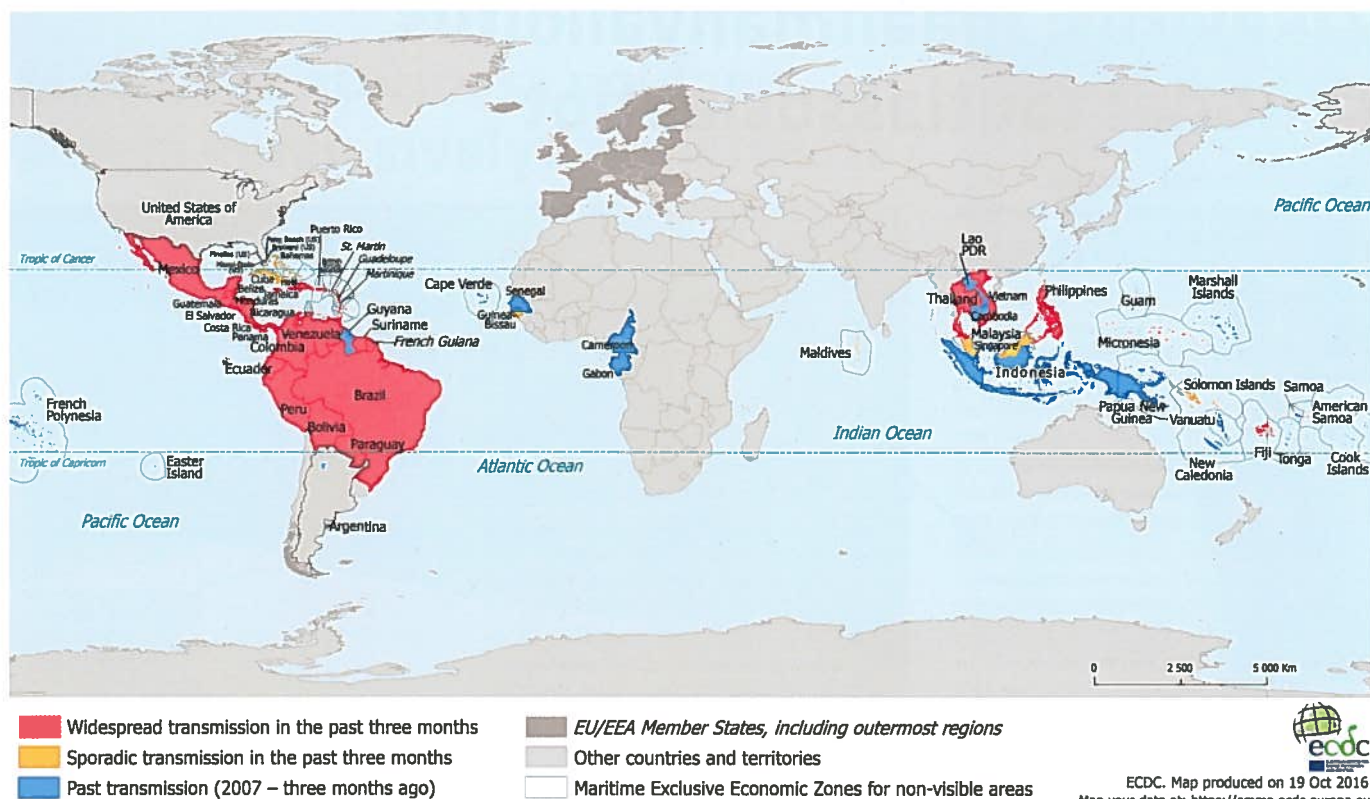
RNA-genomi. Zikaviruskannat voidaan geneettisesti luokitella kahteen päälinjaan, afrikkalaiseen ja aasialaiseen, joista jälkimmäinen on aiheuttanut nykyisen epidemian³. Eri zikaviruslinjojen mahdollisia eroja taudinaiheuttamiskyvyssä tutkitaan. Zikaviruksen pääasiallinen levittäjähyttyslaji *Aedes*

(*Stegomyia*) *aegypti* leviää tropiikkiin ja subtrooppiin alueilla kaupungeissa myös muita merkittäviä hyttysvälitteisiä viruksia, kuten dengue- ja chikungunya-viruksia. Endeemisten tai epidemia-alueiden kaupunkiympäristössä ihmisten ja hyttysten välillä tapahtuvan elinkierron lisäksi zika-

**Suomessa
varmistettuja
zikavirus-infektioita
on ollut
kuudella oireisella
potilaalla.**

viruksen tiedetään kiertävän myös apinoiden- ja muiden kädellisten ja hyttysten välillä esimerkiksi Afrikan viidakoissa. Oletettavasti tällaisesta viidakkosyklisestä zikavirus on alkuun siirtynyt ihmisten ja hyttysten väliseen kiertoon. Maailmanlaajuiset ilmiöt, kuten matkailun lisääntyminen ja kaupungistuminen, edesauttavat vektorihyttysten ja zikaviruksen kaltaisten taudinaiheuttajien leviämistä ja esiintymistä. Suomessa varmistettuja zikavirus-infektioita on ollut kuudella oireisella potilaalla. Näistä yksi on ollut raskaana olevan infektiota, joka johti sikiön vakavaan

Jatkuu seuraavalla sivulla



aivovaurioon⁴. Suomalaisen potilaiden zikavirustartunnat ovat olleet peräisin tunnetuilta epidemia-alueilta, paitsi tapauksessa, joka oli ensimmäinen raportoitu tapaus Maleiiveilta⁵.

Oireet ja tautiassosiaatiot

Zikavirusta esiintyy samoilla alueilla kuin dengue- ja chikungunyakuumeita, eikä näitä voida erottaa toisistaan oireiden perusteella. Arvioiden mukaan suurin osa zikavirus-tartunnan saaneista on oireettomia tai oireet ovat lieviä. Mahdolliset oireet, kuume, ihotuma, sidekalvotulehdus ("punainen silmä"), nivel- ja lihaskivut, pahoinvointi ja päänsärky, ilmaantuvat 3–12 päivässä tartunnasta. Oireet kestävät tyypillisesti muutamasta päivästä viikkoon (ECDC, WHO). Zikavirusinfektioon liittyviin vakaviin komplikaatioihin kuuluu Guillain Barré -oireyhtymä, joka havaittiin Ranskan Polynesiassa ensimmäisen kerran⁶. Guillain Barré -oireyhtymä on eräiden virus- ja bakteeri-infektioiden jälkeen alkava autoimmuunireaktio, johon voi liittyä lihaskivut ja halvauksia. Zikavirusinfektioon on liitetty myös vakavia keskushermostoinfektioita^{7,8}. Raskauden aikana sairastettu zikavirusinfektio aiheuttaa "synnynnäiseksi zika-oireyhtymäksi" (congenital zika syndrome) nimettyä sikiön kehityshäiriötä, kuten mikrokefaliaa^{9,10}, (WHO). Syksyllä 2015 mikrokefalia-tapausten havaittiin lisääntyneen

epidemisesti Brasiliassa vain joitakin kuukausia zikaviruksen mairinnousun jälkeen. Raskaudenaikainen infektio voi johtaa myös muihin sikiön tai syntyvän lapsen keskushermostovaurioihin, keskenmenoon, tai mm. silmä- ja kuulovaurioihin. (WHO, ECDC). Seurantatutkimuksiin pohjautuen tiedetään, että raskaana olevien zikavirusinfektioissa suurin riski mm. mikrokefaliaan on raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana koettu zikavirusinfektio - mutta myös myöhemmin saatujen infektioiden on osoitettu johtavan vaurioihin¹¹. Eri aineistoissa 1–2 % raskaana olevien infektiosta on johtanut mikrokefaliaan, toisaalta oireisista diagnosoiduista infektiosta n. 20 % on todettu aiheuttaneen sikiövaurioita^{9,10}. Nämä luvut tarkentuvat tulevaisuudessa seurantatutkimusten valmistuessa. Zikavirusinfektion hoito on oireenmukaista, toistaiseksi zikaan, kuten muihinkaan flavivirusinfektioihin, ei ole viruslääkehoitoa.

Diagnostiikka

Zikavirusinfektion diagnoosi perustuu akuutissa oireisessa vaiheessa pääasiassa viruksen nukleinihappojen osoitukseen, ja viikko oireiden alusta taas pääasiassa virusta vastaan muodostuneiden vasta-aineiden osoitukseen potilasnäytteistä (ECDC). Näyttemateriaalina vasta-ainetesteissä on seerumi, ja nukleinihappojen osoitustestiin suositellaan ensisijaisesti seerumin lisäksi virtsaa. Yksittäistapauksissa nukleinihappotesteissä voi-

daan käyttää näyttemateriaalina myös kokoverta, lapsivettä tai kudosta. Nukleinihappotestien haasteena on saada riittävän varhain otettu näyte. Viremia kestää yleensä alle viikon, mutta voi vaihdella yksilöittäin suuresti. Virtsasta zikavirusta voidaan osoittaa pidempään kuin seeruminäytteestä. Huomiota on, että raskauden aikaisissa infektioiden viremia voi olla pidempi, heijastellen mahdollisesti viruksen kasvua istukassa ja/tai sikiössä⁴. Negatiivinen nukleinihappotulos ei kuitenkaan poissulje zikavirusinfektioita.

Zikavirus-IgM -vasta-aineet ovat jo mitattavissa tyypillisesti toiselle sairausviikolle tultaessa ja käytössä olevat testit eivät juuri ristireagoi denguevasta-aineiden kanssa. Serokonversio tai diagnostinen nousu flavivirus-IgG -vasta-aineissa varmistaa yleensä positiivisen zikavirus-IgM -tuloksen ja tuoreen zikavirusinfektion. Vasta-ainetulosten tulkintaan vaikuttavien taustatietojen kartoittaminen potilaasta on tärkeää, mukaan lukien rokotushistoria (mm. keltakuume-, Japanin enkefaliitti- tai puutiaisaivokuumevirusrokote) sekä mahdolliset aikaisemmin sairastetut flavivirusinfektiot, kuten dengue tai puutiaisaivokuume. Akuuteissa infektioiden erottaminen zikaviruksen aiheuttamista on tärkeää, etenkin raskaana olevien tai raskautta suunnittelevien kohdalla. Tulos voi vaikuttaa mm. raskauden seurantaan tai

suosituksiin raskautta suunnitteleville. Sikiövaurioita epäiltäessä on myös syytä muistaa muiden synnynnäisten infektioiden ja esim. pienipäisyyttä aiheuttavien agenssien erotusdiagnostiikka (mm. toksoplasmoosi, vihurirokko, sytomegalovirus). Tällä hetkellä zikavirusdiagnostiikkaa tehdään HUSLABissa jossa on käytössä zikaviruksen nukleiinihappojen osoitustesti (KL 21552, -ZikaNho) sekä IgM ja IgG-vasta-aineita mittaavat testit (KL 21554, S-DeZAgAb) (HUSLAB ohjekirja) ja kyseisten tutkimusten kohdalla HUSLAB osallistuu kansainvälisiin laaduntarkkailukierroksiin.

Zikavirusinfektion estäminen

Hyttysen piston lisäksi zikavirus voi tarttua mm. seksiteitse, verensiirtojen tai verituotteiden välityksellä tai odottavasta äidistä sikiöön (ECDC, CDC, WHO). Pääasiallinen zikaviruksen levittäjä on ihmisasumusten liepeillä elävä, päiväaktiivinen *Aedes (Stegomyia) aegypti*, mutta myös muut hyttyslajit saattavat toimia levittäjinä. Epidemia-alueilla hyttysten pistoilta suojautuminen sekä sisä- että ulkotiloissa mm. hyttysmyrkyllä ja suojaavalla vaatetuksella on ensisijaisen tärkeää. Raskaana olevien tulisi välttää epidemia-alueille matkustamista. Epidemia-alueella matkailun jälkeen suositellaan varotoimia, kuten raskaaksi tulemisen lykkäämistä ja raskaana olevien suojaamista mahdolliselta seksiteitse tapahtuvalta tartunnalta (THL). Rokotteita zikavirusta vastaan on kehitteillä, mutta lupaavista eläinkokeista huolimatta vienee aikaa ennen kuin niitä on kaupallisesti saatavilla.

Alueilla, joilla esiintyy zikavirukselle sopivia levittäjähyttysiä, on hyttyskontrolli erittäin tärkeässä roolissa taudin ehkäisyssä. Nykyinen zikavirus-epidemia sekä aikaisemmin uusille mantereille siirtyneet chikungunya- ja Länsi-Niilin-virusepidemiat ovat osoittaneet, että alueet, joilla esiintyy taudin aiheuttajien levittämiseen sopivia hyttyslajeja, ovat riskissä uusien hyttysvälitteisten tautien rantautumiselle. Näistä zikavirus tuskin jää viimeiseksi. Tällä hetkellä Euroopassa tavataan zikaviruksen pääasiallista levittäjää, *Aedes (Stegomyia) aegypti*-hyttyslajia vain harvoissa paikoissa. Riski zikaviruksen leviämisestä Eurooppaan on kuitenkin olemassa infektoituneiden matkailijoiden ja/tai hyttysten välityksellä varsinkin jos laajoille alueille levinnyt "Aasian tiikerihyttysen" *Aedes (Stegomyia) albopictus* osoittautuu kykeneväksi levittämään zikavirusta. ■

Epidemia-alueilla hyttysten pistoilta suojautuminen sekä sisä- että ulkotiloissa mm. hyttysmyrkyllä ja suojaavalla vaatetuksella on ensisijaisen tärkeää.

KIRJALLISUUS:

- Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016, Apr 21;374(16):1552-63.
- WHO. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>; Feb 1, 2016.
- Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Jul;29(3):487-524.
- Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, Kulvanen S, Jääskeläinen AJ, Smura T, Rosenberg A, Hill DA, DeBiasi RL, Vezina G, Timofeev J, Rodriguez FJ, Levanov L, Razak J, Iyengar P, Hennenfent A, Kennedy R, Lanciotti R, du Plessis A, Vapalahti O. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *N Engl J Med*. 2016 Jun 2;374(22):2142-51.
- Korhonen EM, Huhtamo E, Smura T, Kallio-Kokko H, Raassina M, Vapalahti O. Zika virus infection in a traveller returning from the Maldives, June 2015. *Euro Surveill*. 2016;21(2).
- Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, Dub T, Baudouin L, Telles A, Larre P, Vial AL, Decam C, Choumet V, Halstead SK, Willison HJ, Musset L, Manuguerra JC, Despres P, Fournier E, Mallet HP, Musso D, Fontanet A, Nell J, Ghawché F, Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016 Feb 29.
- Carteaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Bruglières P, Fourati S, Cleret de Langavant L, de Broucker T, Brun-Buisson C, Leparç-Goffart I, Mekontso Dessap A. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med*. 2016 Apr 21;374(16):1595-6.
- Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TH, Deschamps N, Mathon G, Landais A, Breurec S, Lannuzel A. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet*. 2016 Mar 3.
- Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, Carvalho de Sequeira P, Machado Siqueira A, Abreu de Carvalho LM, Cotrim da Cunha D, Calvet GA, Neves ES, Moreira ME, Rodrigues Balão AE, Nassar de Carvalho PR, Janzen C, Valderramos SG, Cherry JD, Bispo de Filippis AM, Nielsen-Saines K. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2016 Mar 4.
- de Fatima Vasco Aragao M, van der Linden V, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Sobral da Silva P, Durce Costa Gomes de Carvalho M, van der Linden A, Cesar de Holanda A, Valença MM. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ*. 2016 Apr 13;353:i1901.
- Oliveira DB, Almeida FJ, Durigon EL, Mendes EA, Braconi CT, Marchetti I, Andreata-Santos R, Cunha MP, Alves RP, Pereira LR, Melo SR, Neto DF, Mesquita FS, Araujo DB, Favoretto SR, Sáfiadi MA, Ferreira LC, Zanotto PM, Botto VF, Berezin EN. Prolonged Shedding of Zika Virus Associated with Congenital Infection. *N Engl J Med*. 2016 Sep 22;375(12):1202-4.

<http://huslab.fi/ohjekirja/>

<https://www.thl.fi/web/infektiotaudit/taudit-ja-mikrobit/virustaudit/zika>

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/zika-outbreak.aspx

<https://www.cdc.gov/zika/>

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>

PREANALYTIIKAN LAADUN SEURANTA KUNTOON

KERTTU IRJALA

on professori, kliinisen kemian erikoislääkäri ja toimii Labqualityn preanalytiikan työryhmän puheenjohtajana.

NIINA KIVI

on filosofian tohtori mikrobiologian alalta ja toimii Labqualityn tuotekehityspäällikkönä.

JONNA PELANTI

on diplomi-insinööri ja sairaalakemisti ja toimii Labqualityn tuotantojohtajana.

Ennen analyysivaihetta tapahtuu tunnetusti erittäin merkittäviä tulokseen vaikuttavia variaatioita.

Näistä puhutaan, luennoidaan ja kirjoitetaan kiivaasti, mutta systemaattisen seurannan järjestäminen on työstä. Pääsyyinä siihen on nykyisten laboratorioden tietojärjestelmien puutteellinen valmius asiaan. Osa laboratorioista tutkii nyt erilaisia prosessivirheitä otoksina, "käsityönä", mutta se on hankalaa. LIS-tietojärjestelmiä pitää näiltä osin parantaa ja järjestelmien tulee tarjota laboratorioille automaattisen seurantamahdollisuus erilaisille laatuindikaattoreille eri vaiheisiin.

Preanalytiikan seurannan tärkeys

Biologisista taustamuuttujista potilaan esivalmistelun puutteet on lisättävissä näytetietoihin (mm. edeltävä ateriointi, tupakointi, alkoholin akuutti käyttö, fyysinen rasitus ja kuukautiskierto/raskaus - mahdollisesti lääkitys) ja vuorokaudenaika tallentuu näytteenotossa. Potilasohjauksen puutteita pitää myös seurata. Seuranta täytyisi tehdä mm. siitä, kuinka usein potilas joudutaan virheellisen esivalmistelun takia pyytämään uudelleen näytteenottoon, tyyppiesimerkkeinä juuri syöneen potilaan paastoglukoosipyyntö tai myöhään iltapäivällä näytteenottoon tuleva mies testosteronipyyntön kera.

Tutkimusten tilaamiseen voi liittyä paljon virheitä – otettu näyte ei ehkä mahdollista lainkaan haluttua tutkimusta, tai tilaaja on epähuomiossa valinnut väärän tutkimuksen.

Näytteenottoon liittyvistä virheistä vakavin on potilaan tunnistusvirhe! Tällä on suora vaikutus potilaan saamaan hoitoon, ja se on erittäin suuri riskitekijä. Virheellisten tunnistusten määrää tulisi ehdottomasti seurata, jotta voidaan löytää virheiden syyt ja saada virheelliset tunnistukset loppumaan. Lisäksi pitäisi kerätä tietoa esimerkiksi vääristä

näytteenottopaikoista, -putkista ja putkimerkinnöistä. Myös virheellisten näytemäärien lukumäärää tulee seurata, jos näytettä ei ole sekoitettu oikein tai näytteenotosta aiheutuu hemolyyysiä. Hemolysoituneita näytteitä voi tulla erityisen paljon samoilta näytteenottajilta, ja koulutusta osataan seurantalöydösten avulla kohdentaa heille nopeasti. Näytteenoton potilasohjauksen laatuun kuuluu myös mm. virtsanäytteenannon oikea opastus. Jos virtsaviivelynäytteenä tulee kontaminaatiota limakalvolta tai iholta, näyte on kelvoton ("sekaflooraa").

Näytteen oikean jatkokäsittelyn suhteen seurataan viiveitä näytteenotosta analyysihetkeen, koska mitattava asia voi muuttua tai tuhoutua (esimerkkinä bakteeriviljelyt, glukosi). Jatkokäsittelyssä voi tulla virheitä mm. näytteen käsittelyn viiveistä ja virheellisistä putkista. Hemolyyttisten, ikteeristen ja lipeemisten näytteiden huomiointi ja jatkotoimet niiden osalta on myös otettava haltuun.

Osa preanalyttista laadun seurantaan on myös potilaspalvelun joustavuus ja nopeus – ajanvarauksen toimivuus, odotusviiveet näytteenottoon ja kiireellisenä pyydettyjen tutkimusten saantinopeus.

Potilaskohtaisten tutkimusten osalta vastaavasti prosessipolkeamat ovat myös tärkeitä – esimerkiksi väärä lääkitys käytössä spirometriaa tehtäessä tai väärät elektrodien sijainnit EKG:ssä.

Preanalytiikan kyselytutkimuksen antia

Labqualityyn on perustettu, nyt noin vuoden verran toiminut, preanalytiikan työryhmä pohtimaan preanalytiikan tulevaisuutta ja käytännön toimintatapoja. Ryhmään kuuluu **Kerttu Irjala** (pj), **Elina Porkkala-Sarataho** (Fimlab), **Riikka Mäkelä** (Fimlab), **Ulla Penttinen** (Novia), **Tiina Lehto** (Nordlab), **Markku Koskela**, **Jonna Pelanti** (Labquality), **Niina Kivi** (Labquality), **Harri Laitinen** (Labquality) ja **Tanja Elo** (siht., Labquality).

Labqualityn preanalytiikan työryhmä ryhtyi keskeiset preanalyttiset polkeamat ja teki keväällä 2016 preanalytiikan laatumittarit-kyselyn yli tuhannelle Labqualityn koti-

maiselle asiakkaalle selvittääkseen tällä hetkellä käytettäviä preanalytiikan laatumittareita ja niiden seuranta. Vastauksia saatiin 38 asiakkaalta; valtaosa julkisia aluelaboratorioita, keskuslaboratorioita tai lääkäriasemien laboratorioita. Systemaattinen seuranta IT-keinoin todettiin ilmeisen vähäiseksi johtuen käytössä olevien IT-ohjelmistojen puutteista. Seuranta toteutetaan käsityönä/otok-

sina. Vastausten vähyydestäkin kertoo siitä, että asia on hankala toteuttaa nykykeinoin. Tähän on saatava muutos.

Kyselyyn vastanneista laboratorioista 27 % ei seuraa lainkaan potilaan tunnistamiseen liittyviä virheitä. Vastaajista 49 % ei seuraa myöskään lainkaan sitä, onko potilas kutsuttava uudelleen näytteenottoon jonkun virheen takia. Laboratorio-

tutkimuksen tilaamiseen liittyviä virheitä kyselyn perusteella seurattiin noin 70 - 80 % laboratorioista. Potilaan valmistautumiseen liittyviä virheitä seurataankin jo huomattavasti vähemmän (55 - 65 %). Näytteenotossa ja -käsittelyssä tapahtuvia virheitä seurattiin edelleen varsin vaihtelevasti (kuva 1).

Kysely preanalyttisten variaatioiden seurantamahdollisuuksista tehtiin myös LIS-toimittajille, ja vastaukset saatiin ainoastaan kahdelta ohjelmistotoimittajalta. Niistä kävi ilmi, että joidenkin polkeamien raportointi erillisinä toimintoina on järjestelmissä mahdollista, mutta systemaattista seuranta ei ole mahdollista toteuttaa tällaisenaan. Laboratoriot eivät siis vielä ole kyllin ponnekaasti vaatineet ohjelmistoilta preanalyttisten polkeamien seurantamahdollisuuksia, joten niitä ei ole myöskään toteutettu.

Labqualityn preanalytiikan työryhmä ehdottaa, että laboratoriot tekevät systemaattista preanalyttisen laatuindikaattorien seuranta. Taulukossa 1 on lueteltu eri laatuindikaattoreita. Toki kaikki mittarit ovat tärkeitä, mutta taulukossa on nostettu omana sarakekeena työryhmän mielestä kaikkien keskeisimmät seurattavat laatuindikaattorit. Tietysti niiden polkeamien seuranta, jotka voivat johtaa virheelliseen diagnoosiin tai hoitoon, on kiireellisintä.

Laboratorioiden on syytä käynnistää seurannat näistä asioista parhaaksi katsomallaan

Labqualityn
preanalytiikan
työryhmä ehdottaa,
että laboratoriot
tekevät systemaattista
preanalyttisten
laatuindikaattorien
seuranta.

tavalla mahdollisimman nopeasti. Kun lähtötilanne pystytään kartoittamaan, on myös helpompi asettaa tavoitteet oman preanalyttisen toiminnan laatuun. LIS-toimittajalta pitää vaatia ohjelman/ohjelmien kehittämistä siten, että seuranta käy selväpiirteiseksi, ja raportteja saadaan reaaliaikaisesti, aivan samoin kuin sisäisten kontrollien tuloksia.

Kaikkia näitä poikkeamia pitää voida merkitä helposti mukaan laboratorion tietojärjestelmään missä tahansa työskentelyn vaiheessa eli silloin, kun virhe havaitaan. Muistinvapaasti ja käsitöyänä ylläpidettävät prosessipoikkeamat eivät ole luotettavia, eikä niiden avulla toiminnan kehittäminen ole joustavaa.

Labquality tulee järjestämään vuonna 2017 preanalyttisten laatuindikaattorien ulkoisen laadunarvioinnin kierroksen, jotta laboratoriot voivat verrata suoriutumistaan muihin laboratorioihin ja saada preanalyttisen laatunsa arvioitua. ■

Uusia kierroksia koko tutkimusprosessin laadunvalvontaan!

Labquality seuraa tarkkaan laadunarvioinnin trendejä. Pre- ja postanalyttiset kierrokset ovat lisänneet suosiotaan vuosi vuodelta. ISO15189:2012-standardin keskeinen uudistus on vaatimus koko tutkimusprosessin laadunvalvontaan, joten tähän vastataksemme olemme lisänneet vuoden 2017 tarjontaan integroituja EQA-kierroksia sisältäen keskeisesti analytiikkaan liittyvän pre- ja/tai postanalyttisen osion perinteisiin kierroksiin. Uusia yhdistelmäkiertoja ovat mm. Hormonit A, D-dimeeri, veriryhmäserologian kierrokset, verikaasuanalyysi ja bakteeriviljely 1 ja 2.

Vuoden 2016 toteutetun preanalytiikan kyselytutkimuksen tulosten pohjalta starttaa 2017 uusi kierros, jossa halutaan nähdä, kuinka paljon variaatiota näistä tärkeimmistä seurattavista mittareista kliinisessä laboratoriotyössä esiintyy. Kierroksen suunnittelun pohjana tullaan käyttämään oheisen taulukon poikkeamalistaa.

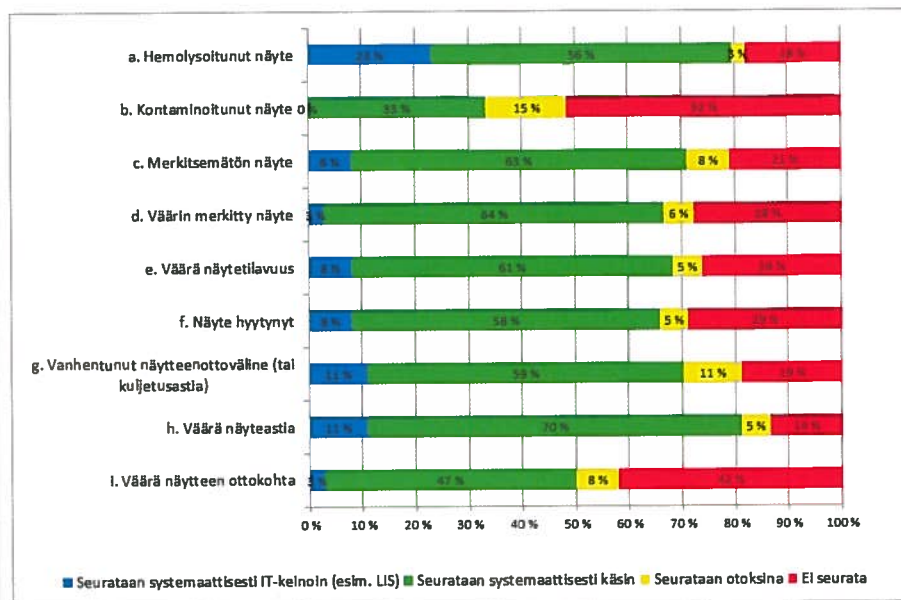
Vanhoihin preanalytiikan kierroksiin tulee ensi vuonna myös hieman muutoksia. Näytteenoton ja vieritutkimustestien preanalytiikkakierros toteutetaan 2017 näytteenottajille ja vieritutkimusten suorittajille omina kierroksina. Verikaasuanalyysien preanalytiikka löytyy jatkossa uudelta verikaasuanalytiikan yhdistelmäkiertoksesta. Vuoden 2017 ohjelmaan tulee myös kaksi uutta postanalyttistä kierrosta: veriryhmäserologiaan geelikorttien reaktioiden tulkintakierros ja immunologiaan autoimmuunidiagnostiikan IFA-tulkintakierros.

KYSY LISÄÄ

Labqualityn asiakaspalvelusta
puh. +358 9 8566 8200, info@labquality.fi
tai tuotekehityspäällikkö Niina Kiveltä,
puh. +358 50 330 5364,
niina.kivi@labquality.fi.

Labquality tulee järjestämään vuonna 2017 preanalyttisten laatuindikaattorien ulkoisen laadunarvioinnin kierroksen, jotta laboratoriot voivat verrata suoriutumistaan muihin laboratorioihin ja saada preanalyttisen laatunsa arvioitua.

Kuva 1. Näytteenottoon liittyvien virheiden seuranta preanalytiikan työryhmän Laatumittarit -kyselyn perusteella.



Taulukko 1. Labqualityn preanalytiikan työryhmän ehdottamat laatuindikaattorit suomalaisille laboratorioille.

Mittariluokittelu	Seurattava mittari	Tärkeimmät
Potilaan tunnistamiseen liittyvät virheet	Potilaan tunnistusvirhe	x
Tilaamiseen liittyvät virheet	Väärä tutkimustilaus	
	Puuttuva tutkimustilaus	
	Väärät tai puutteelliset lähetetiedot	
	Puutteelliset tiedot näytteestä	
Potilaan valmistautumiseen liittyvät virheet	Väärä valmistautuminen tutkimukseen	
	Väärin ajoitettu näytteenotto	
	Väärin kerätty näyte	x
Näytteenottoon liittyvät virheet	Väärä näytteen ottokohta	
	Merkitsemätön näyte	x
	Väärin merkitty näyte	x
	Vanhentunut näytteenottoväline tai kuljetusastia	
	Väärä näyteastia	x
	Väärä näytetilavuus	
	Näyte hyytynyt	
	Kontaminoitunut näyte	x
	Hemolysoitunut näyte	
Näytteen käsittelyyn liittyvät virheet	Kadonnut näyte	
	Näyteastia rikki	
	Väärä erotteluputki	
	Väärä näytteen käsittely	
	Väärä näytteen säilytys	
	Väärä kuljetus	
Odotusviiveet näytteenotossa		
Kiireenäytteiden vastausviiveet		x
Potilas kutsuttava uudestaan		x

Arvopohjainen terveydenhuollon malli tasoittaisi hoidon laatuerot



ARNE KÖHLER
toimii johtajana Boston
Consulting Groupissa.

Suomalaisessa terveydenhuollossa menetetään vuosittain jopa tuhansia ihmishenkiä ja miljoonia euroja terveydenhuollon laatuerojen vuoksi. Laatuerot terveydenhuollon eri toimijoiden välillä ovat hälyttävän suuret. Syitä ovat vääränlainen hoito, hoitoketjujen katkeaminen ja kommunikaation puute.

Ongelmaan on kuitenkin ratkaisu: arvopohjainen terveydenhuolto.

Boston Consulting Group (BCG) arvioi tuoreessa *The Missing Piece of Finnish Health Care Reform* -raportissa, että esimerkiksi lannemurtuman jälkeinen kuolleisuus on pahimmillaan kuusinkertainen verrattaessa huonoimman ja parhaan sairaalan laatua. Ero on käsittämättömän suuri. Näin ei saisi olla.

BCG pyydettiin kesällä 2016 Suomi-Areena -tapahtumaan puhumaan arvopohjaisesta terveydenhoidosta. Keväällä 2016 BCG:n asiantuntijat olivat haastatelleet Suomen terveydenhuollon avainhenkilöitä ja asiantuntijoita. *The Missing Piece of Finnish Health Care Reform* -tutkimuksen tulokset esiteltiin Suomi-Areenassa 120 kutsuvieraalle. Asiantuntijoiden kesken vallitsi suuri yksimielisyys siitä, että arvopohjainen terveydenhoidon malli pitäisi ottaa käyttöön myös Suomessa.

Lakiuudistus tavoittelee tasa-arvoisempaa hoitoa

Kesän jälkeen keskustelu hoidon vaikuttavuudesta ja kustannustehokkuudesta sekä näiden mittaamisesta on kiihtynyt entisestään. Elokuussa julkaistu sote-lakiluonnos on paraikaa lausuntokierroksella, ja lopullinen esitys on tarkoitus jättää eduskunnalle joulukuussa 2016. Tavoitteena on, että lakiuudistus edistää hoidon vaikuttavuutta ja tasa-arvoista hoitoa.

Sekä perhe- ja peruspalveluministeri **Juha Rehula** että sisäministeri **Paula Risikko** ovat ottaneet kantaa julkisuudessa terveydenhoidon tuloksellisuussmittareiden tärkeyteen valinnanvapauden ja kilpailun kannalta. Sosiaali- ja terveysministeriö on perustanut

Vaikuttavuus ja kustannustieto -ryhmän, jonka tehtävänä on valmistella ehdotukset valtakunnallisesti yhtenäiseksi mittaristoksi palveluiden tarpeen arviointiin sekä laadun, vaikuttavuuden, kustannusten ja tehokkuuden seuraamiseen. Ryhmä laatii myös ehdotukset indikaattoritiedon kokoamiseksi sekä valmistelee tarvittavat säännökset.

Lakiluonnoksessa on edelleen paljon kohtia, jotka eivät tue optimaalisesti terveydenhuollon vaikuttavuuden kehittämistä. Askelia oikeaan suuntaan on kuitenkin jo otettu, ja STM:n työryhmät ovat parhaillaan työstämässä ehdotuksia eteenpäin.

Maailmalla isot kansainväliset järjestöt kuten OECD pohtivat, pitäisikö jäsenmaissa ottaa käyttöön terveydenhuollon globaalit laatustandardit. Myös EU on käynnistänyt vastaavan hankkeen.

Lyhytnäköinen säästäminen ei poista ongelmia

Jo nyt on nähtävissä, että sosiaali- ja terveysmenojen kasvu merkitsee 15 miljardin euron lisälaskua suomalaiselle kansantaloudelle vuoteen 2030 mennessä, jos nykyinen jatkuu. Nykyisenkaltainen sote-uudistus ei kustannustehokkuus- ja laatuongelmia ratkaise, koska se keskittyy rakentamiseen ja organisaatioon, ei hoidon vaikuttavuuteen. Kovien säästöpainneiden edessä sairaanhoitopiirit säästävät usein perusterveydenhoidosta ja ennaltaehkäisevästä hoidosta, joka tuo hetkelistä helpotusta, mutta kasvattaa kustannuksia tulevaisuudessa.

Monet muut maat, jotka painivat saman ongelman kanssa, ovat valinneet arvoperusteisen terveydenhuollon. Siinä keskitytään kustannussäästöihin: keräämällä ja vertailemalla vaikuttavuustietoja sekä niiden mukaan toimintaa muuttamalla ei ainoastaan paranneta hoidon laatua ja vähennetä vaihteluita eri toimijoiden välillä, vaan myös tunnistetaan kustannustehokkaimmat hoitomuodot ja alennetaan terveydenhoidon kokonaiskuluja. Tarpeettomat hoidot jäävät pois ja komplikaatioita tapahtuu vähemmän, kun asiat tehdään kerralla oikein.

Esimerkiksi Ruotsin terveydenhuollossa on olemassa yhtenäiset mittarit hoidon laatuun ja vaikuttavuuteen. Terveysdataa kerätään ja sitä julkaistaan avoimesti. Korvausmallit perustuvat yhä enemmän vaikuttavuuteen ja yhä vähemmän suoritteiden määrään.

Vastaavasti Suomessa ei ole yhtenäisiä mittareita vertailemaan terveydenhuollon laatua ja vaikuttavuutta maan eri osissa. Täällä kunnat ovat voineet päättää itse, miten seuraavat laatua vai seuraavatko ollenkaan. Suomessa kansalaisten terveysdataa ei kerätä yhteen paikkaan eikä sitä jaeta – ei terveydenhuollon ammattilaisille eikä potilaille. Suomessa terveydenhoidon ammattilaiset ovat maailman parhaiten koulutettuja, mutta heille ei ole tarjottu työkaluja itsensä kehittämiseen, parhaiden menetelmien tunnistamiseen ja jakamiseen tai toisilta oppimiseen. Terveysdatan keskittämiseksi ja avoimelle julkaisulle on kuitenkin suomalaisessa yhteiskunnassa laaja tuki. Sitä tukevat esimerkiksi Suomen Lääkäriliitto sekä monet potilasjärjestöt.

Ei yhteyttä palveluntuottajien välillä

Suomessa pitäisi optimoida hoidon vaikuttavuutta koko hoitoketjun osalta. Koordinaatiosta on puutetta, ja tällä hetkellä terveydenhuollon tuottajat toimivat liian paljon omista silloistaan. Lisäksi monikanavaisen rahoituksen ja pirstaleisen systeemin vuoksi puuttuu toimia, jolla olisi vastuu hoidon kokonaisuudesta.

On erittäin tärkeää, että eri hoitomuotojen kustannusvaikuttavuutta pystytään vertailemaan keskenään. Esimerkiksi kierukan tähtysleikkausta pitäisi pystyä vertaamaan kuntoutukseen vaikuttavuuden ja kustannustehokkuuden osalta. Terveydenhuollon koko ketjun sujuvuus ja tehokkuus on tärkeämpää kuin ketjun yksittäisen osan sujuvuus. Kokonaiskuva suomalaisesta terveydenhuollosta, sen vahvuuksista ja kehittämisen paikoista syntyy vain, jos tällainen vertailu tehdään mahdolliseksi.

Nykyisenkaltainen sote-uudistus ei kustannustehokkuus- ja laatuongelmia ratkaise, koska se keskittyy rakenteisiin ja organisaatioon, ei hoidon vaikuttavuuteen.

Ehdotettu sote-malli antaa tähän periaatteessa enemmän mahdollisuuksia: uusille sote-alueille annetaan täysi järjestämisvastuu ja siirrytään monikanavaisesta rahoitusmallista yksikanavaiseseen rahoitukseen. Käytännössä sote-alueen tehtävä kuitenkin samalla hankaloituu tuottajakentän pirstaloituessa. Pirstaloituminen tapahtuu, kun siirrytään yhden julkisen tuottajan mallista malliin, jossa voi olla monia erilaisia tuottajia: yksityisiä, julkisia tai kolmannen sektorin.

Eräs perusongelma suomalaisessa terveydenhuollossa on se, että täällä korvauksia maksetaan edelleen toimintojen määrän eikä tuloksen mukaan. Palvelutuottajat saavat sitä enemmän rahaa mitä enemmän tuottavat palveluita. Sen sijaan Suomessa pitäisi ehdottomasti siirtyä malliin, jossa rahaa jaetaan terveydenhuollon mitattujen tulosten perusteella. Sote-uudistuksessa tällaisia vaihtoehtoja on ehdotettu etenkin valinnanvapauden korvausmekanismiksi.

Kolme sairautta, 1 500 turhaa kuolemaa

Suomessa terveydenhuollon laatueroja eri alueiden ja sairaaloiden ovat kestävämmän suuret. Pelkästään aivohalvaukseen, sydäninfarktiin ja lantionmurtumiin liittyviä kuolemia voitaisiin välttää 1 500 vuosittain, jos kaikki Suomen alueet suoriutuisivat niiden hoidosta yhtä hyvin kuin parhaat sairaalat. Jo näiden kolmen potilasryhmän suorissa hoitokustannuksissa säästöjä kertyisi jopa 500–900 miljoonaa euroa.

Arvoperusteinen terveydenhoito voisi pelastaa vuosittain satojen suomalaisten hengen, parantaisi hoidon laatua ja toisi satojen miljoonien eurojen säästöt. Kun katsotaan suomalaista terveydenhoitoa kokonaisuutena, puhutaan miljardiluokan säästöistä. Niihin voidaan päästä hoidon laatua parantamalla, ei sitä karsimalla. Huomionarvoista on se, että paremman laadun ja korkeampien kustannusten välillä ei ole yhteyttä. Hyvä vaikuttavuus voidaan saavuttaa alhaisemmillä kustannuksilla.

Pelkästään
aivohalvaukseen,
sydäninfarktiin ja
lantionmurtumiin
liittyviä kuolemia
voitaisiin välttää
1 500 vuosittain.

Arvoon perustuva ajattelu ja terveysjohtaminen pitäisi ottaa käyttöön Suomessa osana sote-uudistusta. Ilman laatujohtamista sote jää vajaaksi. Tarvitaan kansallinen strategia, toimenpideohjelma ja tulosten seuraamiseksi kansalliset vaikuttavuus- ja kustannustehokkuusmittarit. Keskeistä on vaikuttavuustietojen jakaminen ja hoitoketjujen koordinointi. Toisin kuin nyt, hoitojen vaikuttavuus- ja kustannustehokkuustietoja tulisi voida jakaa avoimesti sekä terveydenhuollon ammattilaisille että kansalaisille. Terveydenhuollon korvausmallin pitäisi perustua enemmän saavutettuihin tuloksiin eli laatuun ja vaikuttavuuteen eikä suoritteiden määrään kuten nykyisin.

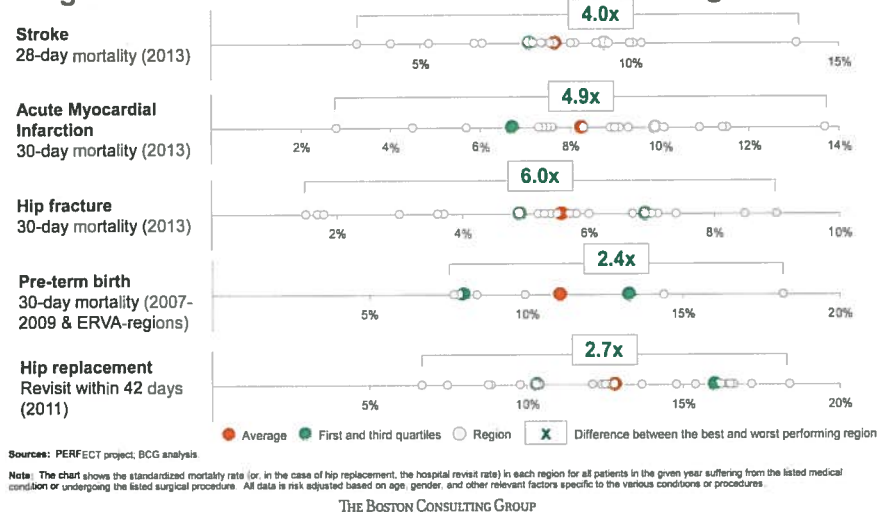
Inspiraation lähteenä voi käyttää Ruotsia, joka vuodesta 2010 lähtien vain 30 miljoonaa euroa investoimalla on aikaansaanut kunnioitusta herättävän, yli sadan taudin rekisterin hoitojen vaikuttavuudesta ja kustannuksista. Ruotsalaiset myös kokeilevat erilaisia arvopohjaisia terveydenhuollon korvausmalleja. Jo nyt Ruotsissa on

nähtävissä suuria vaikutuksia hoidon laatuun sekä ennen kaikkea laatuerojen pienenemistä eri palveluntuottajien ja alueiden välillä.

Suomessakaan ei ole liian myöhäistä kääntää kehityksen suuntaa. Sote-uudistus pitäisi nähdä suurena mahdollisuutena, jonka ansiosta Suomi voi ottaa jättiläisen askeleen ja kiinnä vertailumaita terveydenhuollon laadussa ja tuloksissa. Sote-uudistuksessa voidaan ottaa käyttöön terveydenhuollon kansallinen ohjaus ja – jos asiat tehdään oikein – määritellään kansalliset standardit, mittarit ja päätöksenteon tukijärjestelmä sekä vaatimukset tiedon läpinäkyvyydelle ja palveluiden laadulle. Tavoitteena pitäisi olla terveydenhuollon korvausjärjestelmä, joka motivoi korkeampaan palveluiden laatuun. Silti monta avoinna olevaa asiaa on vielä ratkaistava – ehdotettu sote-malli ei nykyisenlaisena istu suomalaisen terveydenhuoltoon.

Arvopohjaisella mallilla Suomi ratkaisisi kerralla terveydenhoidon suurimmat ja polttavimmat ongelmat. ■

Large variation in outcomes and costs between regions



Tuija Brax:

"LAATUREKISTERIT OVAT VÄLTÄMÄTTÖMIÄ"

KYSYMYKSET: SARI KRAPPE

KUVA: SYDÄNLIITTO

Nykyisin Sydänliiton pääsihteerinä toimivan **Tuija Braxin** juridinen ja poliittinen kokemus sote-kentässä on kiistaton. Hän on toiminut neljännesvuosisadan suomalaisessa politiikassa, josta 20 vuotta kansanedustajana ja siitä reilut neljä vuotta oikeusministerinä. Hän on ollut myös mukana valmistelussa sosiaali- ja terveydenhuoltoon liittyvää lainsäädäntötyötä.

Moodi kysyi Tuija Braxin näkemyksiä meillä olevan sote-uudistuksen nykytilasta.

Olet ollut pitkään mukana politiikassa ja seurannut erilaisia sote-uudistuksia hyvinkin läheltä. Miten näet meneillään olevan uudistuksen vahvuudet ja heikkoudet menneisyyteen verrattuna?

"Nykyinen sote-uudistus on valtioneuvoston alivaltiosihteerin **Tuomas Pöystin** johdolla pysynyt tähän mennessä hyvin perustuslain puitteissa, ja hallinnollinen valmistelu on ollut avointa.

Haasteet liittyvät eniten siihen, että taloudellisista ja terveyden edistämiseen ja sairauksien hoitoon liittyviä vaikutustenarvioita ei ole vielä voitu alkuunkaan kunnolla tehdä, kun uudistuksen keskeiset osat ovat vielä poliittisessa valmistelussa.

Edellisen esityksen yksi suurimpia ongelmia oli sen heikosti hoidettu vaikutustenarvioinnin osuus, mikä osittain vaikutti myös perustuslaillisten ongelmien vakavuuteen."

Tässäkin Moodissa kerrotaan (s. 34-35), kuinka arvoperusteinen terveydenhuollon ohjaus parantaisi hoidon laatua ja voisi pelastaa jopa satoja henkiä vuositasolla. Olisiko tämä malli Suomessa mahdollinen?

"Arvoperusteisen terveydenhuollon ohjaukseen liittyvässä esityksessä on hyvin paljon samoja piirteitä kuin Sydänliiton vaatimuksissa. Erityisesti meitä yhdistää näkemys avointen laaturekisterien välttämättömyy-

destä. Ruotsin sydänrekisteri on johtanut merkittävään sydänsairaiden hoidon ja kuntoutuksen sekä laajemmin sekundääriprevention paranemiseen. Hyvä kehitys Ruotsissa jatkuu, ja Suomi alkaa kohta olla Euroopassa kummajainen, kun mm. Sydänrekisteriä ei ole."

Tiedostetaanko Suomen poliittisessa päätöksenteossa mielestäsi riittävästi julkisen sektorin tuottaman sairaanhoidon tämänhetkiset alueelliset laatuerot sekä näiden erojen terveydelliset seuraukset ja kustannusvaikutukset?

"Seminaaripuheissa laatuerot tiedostetaan. Sote-uudistuksen lakiluonnoksessa on periaatteessa laaturekisterit mahdollistava juridinen rakenne, kun se antaa ministeriölle asetuksenantovaltuudet velvoittaa maakunnat tietojen keruuseen. Yksi kuitenkin puuttuu ja sen myötä aika paljon: julkinen uskottava, tarkka, aikataulutettu ja resurssoitu suunnitelma, miten tästä juridisesta pohjasta syntyy laaturekisterit."

Miten mielestäsi päästään yli siitä tunnistetusta ongelmasta, että paljon sote-palveluja käyttävät pitävät asiakkaan valinnanvapauden mahdollisuutta tärkeimpänä, mutta mahdollisuutta valita sopivin palvelu huonoimpana?

"Virkamiestyöryhmän esitys henkilökoh- taiseista budjetista paljon palveluita käyttäville on oikeansuuntainen vastaus, kunhan se on kohtuudella resurssoitu. Näin mm. vaikeavammaiset pääsevät itse tekemään valintoja aivan keskeisissä koko arkea määrittävissä kysymyksissä."

Onko hallituksen asettama kolmen miljardin euron säästötavoite vuoteen 2019 mielestäsi mahdollista saavuttaa?

"Kolme miljardia pienempi kustannustenusu on realistinen, jos huolehditaan nykyistä huomattavasti paremmin sairauksi-

en ehkäisemisestä ja sekundääriprevetiasta, ja jos onnistutaan johtamaan koko sotea siten, että parhaat mahdolliset hoitoketjut tulevat käyttöön koko maassa. En usko, että tähän päästään ilman laaturekistereitä ja muuta vaikuttavuusarviontia. Siksi laaturekistereillä on kiire, ja ne ovat todella tärkeä osa koko uudistusta."

Moni tunnettu asiantuntija on esittänyt huolensa siitä, että valinnanvapaudessa palveluntuottajalla on osioiminnin vaara. Näetkö osioiminnin myös uuden sote-mallin riskinä?

"Osioimintointi on nykyisen monikanavaisen rahoituksen ja silppurimaisen toimijakentän suurin ongelma. Uudessakin mallissa sen riski on olemassa, jos hoitoketjujen sujuvuutta - ja jälleen kerran laatua ja vaikuttavuutta - ei kontrolloida. On kerrottu, että Sitra miettii parhaillaan mm. sitä, miten osioiminnin yhtä mahdollista aukkoa voitaisiin lähet- teiden kontrollilla pienentää."

Monet tunnetut asiantuntijat pelkäävät, että jos sotessa halutaan integraatiota, ei saada valinnanvapautta ja päinvastoin. Miten sinä ratkaisisit ongelman?

"En usko että kukaan voi varmasti tietää vastausta tähän suurimpaan dilemmaan, koska vastaavaa sote-integraatiota ei ole koskaan missään maassa näin laajana tehty, ja koska valinnanvapauden mallien vaikutusarvioin- teja ei vielä ole.

Jos kaltaiseni prosessikaavioita rakastava juristi saisi puhtaalta pöydältä päättää, niin todennäköisesti rakentaisin ensin integraa- tion ja sitten päättäväisesti avaisin valinnan- vapautta laaturekisterien ensin varmistut- tua. Mutta vaalisykliä ja edellisten vaalikau- sien ongelmat taitavat vaikuttaa siihen, ettei tällaista ideaalitalannetta ole tarjolla. Ideaali- tilanne vaatisi ylivaalikautisen erittäin laaja- pohjaisen konsensuksen siitä, miten uudistus tullaan tekemään." ■

Fakta: TUIJA BRAX

Poliittinen ura: Pitkään vihreitä edustanut poliitikko, kansanedustaja vuosina 1995-2015. Oikeusministeri Vanhasen II hallituksessa ja Kiviniemen hallituksessa vuosina 2007-2011.

Toiminut myös vihreiden puheenjohtajana ja Helsingin kaupunginvaltuuston jäsenenä.

Nykyinen työ: Sydänliiton pääsihteeri 2015 alkaen.

Labquality ja SHQS-laatuorganisaatiot nostivat maljan laadulle

TEKSTI: SARI KRAPPE

KUVAT: SAMULI KNUUTILA

Kakkua, kahvia, kuohuviiniä ja kuplivaa riemua. Sitä kaikkea löytyi Labqualityn järjestämästä SHQS-laaduntunnustusten luovutustilaisuudesta keskiviikkona 19.10.2016, kun moni laatua eri organisaatioissa edistänyt sosiaali- ja terveydenhuollon ammattilainen sai hartiavoimin tehdystä työstään ansaitun kiitoksen.

Kansanterveysalan uranuurtaja, useita huomionosoituksia ja sosiaali- ja terveysalan palkintoja kerännyt professori **Jussi Huttunen** luovutti yhteensä kolmelletoista jul-

kisen, yksityisen ja kolmannen sektorin soite-organisaatiolle SHQS-laaduntunnustuksen. Paikalla olleet runsaat 30 henkeä saivat kuulla kunkin laatuorganisaation esittämänä lyhyen tarinan siitä, miten ja miksi järjestelmällinen laatutyö oli eri tahoilla saanut alkunsa. Kuulimme, miten uudet laatuolosuhteet oli otettu henkilöstössä vastaan, ja miten laatutyö oli vuosien saatossa muuttanut organisaation toimintaa. ■

KYSYMYKSET:

- 1.** Miten laatutyö ja SHQS-laaduntunnustus koetaan organisaatiossasi tällä hetkellä erityisesti sote-uudistuksen ja -muutosten keskellä?
- 2.** Miten laatutyö on muuttunut vuosien saatossa?
- 3.** Mikä on organisaatiossanne seuraava tavoite laatutyössä?

Vaasan sairaanhoitopiiri, Tero Piikkilä

1. Laatujärjestelmä on tässä hetkessä elintärkeä. Organisaation toiminta perustuu jatkuvaan laadun parantamiseen, mikä ei olisi mahdollista ilman systemaattisen laatutyön peruspiirejä. Lähtökohdat uudistuksia kohdatessa ovat paremmat, koska laatujärjestelmän myötä dokumentoinnista on tullut järjestelmällistä.

2. Ensimmäinen laaduntunnustus saatiin jo vuonna 2007, joten sen jälkeen laatutyö on integroitu kattavasti eri toimintoihin ja järjestelmiin. Aluksi meiltä puuttui olennaisia dokumentteja tai ne olivat hajallaan. Nyt dokumentit löytyvät helposti, ja laatu on osa koko henkilöstön arkea – ei yksittäisten ihmisten vastuulla.

3. Laatuportti on mainio työkalu, jonka avulla hajanaiset toiminnot on saatu koottua hyvin yhteen, ja sitä kehitystä pitää vielä parantaa.





Kuvassa vasemmalta ansiomerkin luovuttanut Jussi Huttunen, Rinnekoti-Säätiöstä Anne Honkanen ja Markku Niemelä sekä Labqualityn auditoija Päivi Jokinen.

Rinnekoti-Säätiö, Anne Honkanen ja Markku Niemelä

1. Laadunhallinta on pitkäjänteistä työtä varsinkin nyt, kun palvelujen hankinta- ja kilpailutusvaihe elää juuri murrosta. Joskus tuntuu siltä, että kilpailutus on vähän kuin käärme: kun se kiemurtelee sisään, laatu astuu ulos. Vielä tällä hetkellä kilpailutukset voitetaan valitettavasti matalilla hinnoilla, mutta siihen tulee sote-uudistuksen jälkeen oletettavasti muutos.

2. Koko henkilöstölle laatutyö oli alkuvuosina suuren ihmetyksen aihe. Nyt se on osa arkipäivää. Etenkin johtamisjärjestelmän ja omavalvonnan kehittymisen myötä laatu on integroitunut jokapäiväiseen toimintaan.

3. Seuraava tavoite on laadun arkipäiväistyminen. Tavoitteemme on, että laatu integroituu kaikkeen toimintaan silloinkin, kun strategia tai henkilöstö muuttuu. Digitaalisuuden kehitys tuo oman lisänsä: laatu pitää miettiä digitaalisten prosessien kanalta.

Pelastakaa lapset ry, Anu Lehto ja Sami Köytkä

1. Viime ajat ovat olleet tiettyä eloonjäämistais-telua, kun lastenkotejamme on lakkautettu ja toimintamme supistunut johtuen samanaikaisesti perustetuista uusista toimintamuodoista. Silloin laatuasia on luonnollisesti jäänyt vähän taustalle. Mutta laatu on kuitenkin asia, joka pysyy myös muutoksissa. Erityisen tärkeää tällä hetkellä on kehittää toimintaa. Ongelmana on, että kilpailutuksissa laatua ei tällä hetkellä juuri arvosteta. Esimerkiksi noin kymmenestä viime ajan koetusta kilpailutuksesta ainoastaan yksi oli kiinnostunut palveluntuottajien laadunhallintajärjestelmästä.

2. Kyseessä on toinen laaduntunnustus. Kun aloitimme laatutyön, meillä oli kuusi lastenkotia ja yhdessä tekeminen puuttui. Laatutyö toi onneksi arkeen yhteiset prosessit sekä yhteisen tekemisen ja vertaistuen: nyt voidaan puhua jo lastenkotitoiminnasta eikä yksittäisistä lastenkodeista.

3. Tavoittelemme tutkimusta ja tutkittua tietoa siitä, miten laatu on toimintaamme kehittänyt. Sitä tarvitaan niin organisaation johdossa kuin lastenkotien johtamisessa. Ainoastaan mitattua tietoa voi raportoida ja sen avulla kehittää toimintaa.



Auditoijien täydennyskoulutuspäivä - OSAAMISTA, ILOA JA YHTEISIÄ HAASTEITA

TEKSTI: MARJA HEIKKINEN

Auditoijien täydennyskoulutuspäivä on vuosittain järjestettävä asiantuntijataapahtuma, jossa vaihdetaan ajankohtaiset sote-kentän kuulumiset, vertaillaan kokemuksia sekä tavataan kollegoja eri puolilta Suomea.

Päivään sisältyy myös ns. harmonisointikokouksia, joiden tavoite on yhtenäistää auditointikäytänteitä sekä jakaa viimeisintä auditointitietoa. Samalla ne ovat oivallisia tilaisuuksia tutustua uusiin sote-alan osaajiin. Myös Labqualitylle päivä on merkittävä, koska tilaisuudessa kuullaan monia arvokkaita näkemyksiä sote-kentän arjen haasteista sekä sote-uudistukseen valmistautumisesta.

Asiakkaan valinnanvapauden kiperä kysymys

Auditoijien täydennyskoulutuspäivän avasi THL:n kehittämispäällikkö **Salla Sainio** mielenkiintoisella aiheellaan asiakkaan valinnanvapaudesta. Hän kertoi, kuinka THL:n tekemän tuoreen tutkimuksen mukaan valinnanvapautta hankaloittaa erityisesti niukasti saatava tieto palveluntuottajien tarjonasta, hoidon saatavuudesta ja laadusta, mikä mahdollistaisi sote-organisaatioiden vertailun. Väestölle suunnatussa kyselyissä tärkeimmiksi valintakriteereiksi valinnanvapaudessa nousivat laatu ja turvallisuus, jonoajat ja ajanvarauksen helppous (Alueellinen terveys- ja hyvinvointikysely, n= 9343).

Sainion mukaan valinnanvapauden vaatimusten ja yhtenäisten toimintaedellytysten varmistamiseksi tarvittaisiin erillistä valinnanvapauslainsäädäntöä. Siinä tulisi määritellä mm. yhtenäiset menettelytavat palveluntuottajien hyväksymiseksi, valinnan kohteena olevien palvelujen tai palvelukokonaisuuksien rajat, yhtenäiset korvausperiaatteet, eli miten raha seuraa asiakasta, sekä laadun ja saatavuuden seurantajärjestelmä.

Sainion mielestä erityisesti sosiaali- ja terveydenhuollon henkilöstön johtaminen ja koulutus ovat edellytyksiä asiakkaan valinnanvapauden onnistuneelle toteutumiselle.

Laatuportista harmonisointikokouksiin

Täydennyskoulutuspäivässä paneuduttiin myös auditointien sähköisen työkalun, Laatuportin, käyttöön. Laatuportin päivittyvän version ominaisuuksiin perehdytti **Arto Helovu** Qreform Oy:stä.

Laatuportti on Labqualityn ja Qreform Oy:n yhteistyössä kehittämä verkkopohjainen sovellus sosiaali- ja terveydenhuollon yksiköiden laatu- ja turvallisuusjohtamiseen. Laatuportissa voidaan toteuttaa mm. sisäiset ja ulkoiset auditoinnit sekä SHQS-itsearviointit ja sen valmiit palvelupaketit tarjoavat erilaisiin asiakastarpeisiin selkeät vaihtoehdot. Helovu kertoi, kuinka Labqualityn asiakkaana ns. Qualification-tason käyttö on maksutonta, ja käyttöä voi laajentaa sisäisen laadunarviointiin (Audit), kokonaisvaltaiseen laadunhallintaan (Tools) tai riskien hallinnan ja turvallisuusjohtamisen toimintoihin (Enterprise).

Labqualityn painopisteeksi on tulevalle vuodelle asetettu auditointiraportin tiivistäminen ja kehittäminen.

Päivän yksi tärkeimmistä tavoitteista kouluttautumisen ja verkostoitumisen lisäksi on keskinäisten auditointikäytänteiden harmonisointi. Iltapäivällä sertifiointi-, SHQS-, kliinisen ja patologian auditoijat jakaantuivat omien erityisalojensa mukaisiin ryhmiin. Säteilyturvakeskuksen asiantuntija **Hannu Järvinen** esitteli Klii-

nisen auditoinnin asiantuntijaryhmän (Kliary) laatimia suosituksia, minkä jälkeen kliiniset auditoijat jakaantuivat hiomaan prosesseja ja käytänteitä diagnostiikan, isotooppitoiminnan ja sädehoidon pienryhmiin.

Harmonisointikokoukset ovat auditointitoiminnan kannalta välttämättömiä suuren

sopimusauditoijaverkoston ylläpitämiseksi sekä yrityksen ja auditoijien tiedonvaihdon varmistamiseksi. Labqualityn painopisteeksi on kuluvalle ja tulevalle vuodelle asetettu auditointiraportin tiivistäminen ja kehittäminen.

Auditoijapäivän palautekysely vahvisti päivän merkitystä ja painoarvoa. Parhaina anteina päivästä pidettiin yhteisiä harmonisointikokouksia, kollegojen välistä ajatustenvaihtoa, ideointia sekä ajankohtaistietoutta. ■

**NYT ON OIKEA HETKI
VARAUTUA SOTE-
UUDISTUKSEEN!**

SHQS-LAATUOHJELMA - TIE JATKUVAAN PARANTAMISEEN

Johtamista ja prosessien jatkuvaa kehittämistä tukeva Sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatioiden käyttöön kehitetty SHQS- laatuohjelma selkiyttää arjen työtä. Prosessin ohjaus, toiminnan arviointi ja jatkuva parantaminen ovat myös parasta talouden hallintaa.

SHQS-laatuohjelman keskeisiin vahvuuksiin kuuluu sen osallistavuus, kun itsearviointeihin ja kehittämistyöhön osallistuvat sekä johto että henkilöstö.

KIINNOSTUITKO?

Kysy lisää Labqualityn asiakkuuspäällikkö Marja Heikkiseltä, puh. 040 749 4858 tai marja.heikkinen@labquality.fi.

LAATUTYÖ: MOTIVAATIOTA, INNOSTUSTA JA PALKITSEVUUTTA

KUVAT: SAMULI KNUUTILA

Moodi haastatteli audittoijapäivänä kahta kokenutta terveyspalveluiden sopimusaudittoijaa.



Olen Marja-Leena Brander, Härkätien sosiaali- ja terveyspalveluista ja toimin siellä hallinto- ja talouspäälikkönä. Liedossa asukkaita on n. alueella on 19 600 henkilöä, mutta yhteistoiminta-alueella kaikkiaan 23 000 asukasta käyttää palvelujamme. Tällä hetkellä odotamme kaikki sote-itsehallintovaluetta, ja sen valmisteluun ollaan juuri perustamassa työryhmiä.

Sain SHQS-audittoijapätevyyden jo 2000-luvun vaihteessa, ja siihen innoitti Härkätien terveyskeskuskuntayhtymän johtaja, ylilääkäri **Veli-Pekka Prinssi**, joka oli itse myös audittoija. Hän lanseerasi kriteeristön terveyskeskukseen ja oli siinä varsin sinnikäs. Sitä kautta innoituin itsekin tähän auditointityöhön.

Työ on mukavaa siitä syystä, että kun siihen pääsee kiinni, on organisaatiossa näköalapaikalla. Auditointityössä voi imeä hyviä käytäntöjä itseensä, ja kun on motivaatiota ja innostusta, aikaa kyllä löytyy – vaikka työajan ulkopuolella.

Kerran vuodessa auditointi on ollut itselleni sopiva tahti, koska isojen organisaatioiden auditointimateriaali on laaja ja edellyttää huolellista perehtymistä. Olen ollut mukana runsaassa parissakymmenessä auditoinnissa.

Laatutyö herätti ensin vastustusta, koska SHQS-kriteeristön kieli on haasteellista, mutta avautuu itsearviointien myötä. Liedon sote-integraation aikana sosiaali- ja terveyspalveluiden sisäiset audittoijat ovat auditoineet toimintoja ristiin, jolloin olemme tulleet tutuksi toisillemme ja oppineet toistemme työstä.



Olen Raija Seuri, HUSin lastenklinikan radiologi ja toiminut HUS:issa radiologina kliinisissä auditoinneissa jo alusta alkaen eli vuodesta 2003; silloinen esimieheni **Seppo Soimakallio** oli hyvin aktiivinen auditointien aloittamisessa. Auditointitoiminnan aloitin itse asiassa jo aiemmin, koska silloinen työpaikkani KYS oli sertifioitu sairaala, jossa tehtiin sisäisiä auditointeja säännöllisesti.

Minulle on tärkeää laadun arviointi, standardien implementointi ja levittäminen. Auditointien myötä olen myös saanut laajalti tietoa säteilytyöstä ja säteilysuojelusta Suomessa.

Aivan alussa, jolloin kliininen auditointi toimintana oli vielä vieras, oli tilanteita, joissa ilmapiiri oli hyvin varauksellinen, joskus jopa vihamielinen. Itse koin haasteellisenä, tavallaan kiehtovana, kun auditoinnin kuluessa epäluulo kääntyi hyväksynnäksi, jopa innostukseksi. Pikkuhiljaa henkilöstö alkaa oppia, että me emme ole auditoinneissa ”kyyliämässä” vaan auttamassa.

Mielestäni laatutietoisuus ja myös kliinisen toiminnan laatu ovat näiden vuosien aikana parantuneet. Auditointiprosessien avulla on onnistuttu levittämään hyviä käytäntöjä, mm. STUK:in ja lastenradiologien tekemät ohjeet on saatu paljon paremmin implementoitua käytäntöön kuin ilman niitä olisi ollut mahdollista. Kliinisen toiminnan parantuminen näkyy mielestäni ehkä enemmän yksityispuolella ja pienissä yksiköissä, joissa röntgenhoitajat toisinaan joutuvat toimimaan varsin yksin ja voivat jäädä ilman tukea. Tällaisissa tilanteissa auditointiryhmä voi olla röntgenhoitajan tukena, ja nostaa röntgenhoitajien profiilia myös johdon silmissä. Säteilytyötä koskeva lainsäädäntöhän korostaa myös johdon vastuuta.

Itseäni huolestuttaa toimintojen kilpailutusten järjestäminen uudessa sote-tilanteessa: onko kunnissa tai maakunnissa riittävästi tietoa, että laatu varmistuu kilpailutusten yhteydessä? Toisaalta joidenkin toimintojen keskittäminen on välttämätöntä ja oikein tehtynä pelkästään hyvä asia potilaiden kannalta.

Auditointityön yhteydessä olen tavannut paljon mukavia, innostuneita ihmisiä ja oppinut valtavasti. Toivon, että sama hyvä kehitys edelleen jatkuu Suomessa.



Kaikki, mitä laboratorioosi tarvitset - yhdestä osoitteesta

Yli 160 vuoden ajan asiakkaamme ovat kohdanneet työssään haasteita etsiessään vastauksia elämänlaadun parantamiseen. Meidän tavoitteemme on löytää tuote- ja palveluratkaisuja ja poistaa sujuvan työskentelyn esteitä, jotta voisimme auttaa laboratorioita ja tuotantolaitoksia toimimaan entistä paremmin ja nopeammin.

Osaavien työntekijöidemme ja koko maailman kattavan verkostomme avulla pystymme ylpeinä toimittamaan ratkaisuja, jotka parantavat tuottavuutta, nopeuttavat uusien keksintöjen tekoa ja edistävät innovaatioita.

Ota yhteyttä asiakaspalveluumme tai omaan yhteyshenkilöösi tai vieraile nettisivuillamme **fi.vwr.com**

VWR international Oy, Valimotie 9, 09 8045 5300, info.fi@vwr.com

Kattava tuotevalikoina ammattitaitoiselta tiimiltä, joka on keskittynyt sinun menestyksesi tukemiseen. **Together, We Enable Science**

KONGRESSIUUTISIA VARSOVASTA

TEKSTI NIINA KIVI

KUVA JUHA WAHLSTEDT

Neljäs laboratoriolääketieteen kansainvälinen EFLM-UEMS-kongressi järjestettiin Varsovassa, Puolassa 21.–24.9.2016. Kongressin teemanä oli laboratoriolääketiede kliinisessä rajapinnassa ("Laboratory medicine at clinical interface"). Yli 500 osallistujan tapahtumassa kuultiin erinomaisia tieteellisiä ja lääketieteellisesti merkittäviä luentoja, sekä nähtiin lukuisia postereita eri laboratoriolääketieteen erikoisaloilta.

Henkilökohtainen syöpähoito hematologian laboratorion näkökulmasta

Professori **Jaroslav Czyż** (Nicolaus Copernicus University, Bydgoszcz, Puola) avasi kongressin kertomalla henkilökohtaisen lääketieteen kuulumisia syöpähoidoissa. Syöpähoidoissa henkilökohtainen lääketiede (personalized medicine) on nykyään keskeisessä osassa diagnoosia, hoitoa ja ennustetta. Merkittävässä roolissa on farmakogenomiikka. Sen avulla määritetään potilaan geeniekspressioprofiilia, joka taas vaikuttaa useiden lääkkeiden vasteeseen eri potilailla. Esimerkiksi hematologiassa yksittäisen geenin tai geeniryhmän analyysi antaa arvokasta tietoa merkaptopuriiniin tai tioguaaniiniin metaboliaan. Nykyään kokogenomisekvensointia voidaan hyödyntää mm. tunnistamaan lasten akuutin lymfaattisen leukemian (ALL) hoitoon vaikuttavia perinnöllisiä tekijöitä.

Korkealaatuinen genomianalyysi on tärkeää henkilökohtaisessa syöpähoitossa. **Michael Oellerich** (Saksa) muistutti genomisekvensoinnin potentiaalista molekyylläisyyden variaatioiden tunnistamiseen ja paranemisen ennusteen laatimisessa sekä uusien hoitomuotojen identifiointissa. Esimerkiksi kasvain-spesifisten genomimuutosten tunnistaminen soluvapaasta DNA:sta potilaan verinäytteessä näyttää auttavan hoidon vaikuttavuuden ja syövän uusiutumisen ennustamisessa.

Next Generation Sequencing (NGS) -menetelmät diagnostiikassa herättivät myös keskustelua. **Urzula Demkow** (Puola) muistutti näytteenoton kriittisyydestä: pieni näytemäärä ja



Tuotekehityspäällikkö Niina Kivi ja asiakaspalvelupäällikkö Kristiina Bäcklund esittelivät Labqualityn ulkoisia laadunarviointipalveluja kongressiyleisölle.

matala tuumoripitoisuus saattaa helposti antaa vääriä negatiivisia tuloksia. Mutaatioiden tunnistamisessa täytyy saada riittävän suuri otanta päällekkäisiä sekvenssejä luotettavan diagnoosin pohjalta.

Potilaskeskeinen laboratoriolääketiede käytäntöön

EFLM-työryhmän selvitystä potilaskeskeiseen laboratoriolääketieteeseen esitteli **Ian D. Watson** (Iso-Britannia) ja **Wytze Oosterhuis** (Alankomaat).

Käytännöt potilaiden pääsystä omiin potilastietoihin ja laboratoriotuloksiin vaihtelevat suuresti Euroopassa. Silloinkin, kun potilailla on pääsy omiin tietoihin ja tuloksiin, on harvoin saatavilla selityksiä tulkintaohjeita tuloksista. Potilaiden ja terveydenhuoltojärjestelmien kasvavan kysynnän ja odotusten vuoksi tulosten tulkintaa täytyisi tukea ylityöllistämättä hoitavaa lääkärä. Potilaat haluavat nykypäivänä olla mukana hoitopäätösten tekemisessä. Erityisesti kroonisten tautien hoidossa potilaat ovat vas-

Potilaat haluavat nykypäivänä olla mukana hoitopäätösten tekemisessä.

tuussa sairautensa monitorinnista, jolloin laboratoriotulosten tulkintaan tarvitaan tukea.

Pikatestien laatu

Pikatestit ovat nopeiden kasvava laboratoriolääketieteen ala. Pikatestien laa-

dusta ja toimivuusspesifikaatioista kuultiin **Sverre Sandbergin** (Norja) ja **Chris M. Forlowskin** (Uusi-Seelanti) alustamina. Teknologisten ja analyttisten mahdollisuuksien kasvassa myös kasvava määrä analyysejä voidaan tehdä pikatestilaitteilla. Kyseisiä laitteita käytetään laajalti sairaaloiden vuodeosastoilla, lääkärin vastaanotoilla, hoitolaitoksissa, apteekkeissa ja kotikäytössä.

Tämä on ollut toivottua kehitystä liittyen potilaiden vaatimuksiin olla mukana hoitopäätösten tekemisessä. Pikatestien käytön tulisi tähdätä potilaan hoidon parantumiseen ja/tai kustannusten vähenemiseen perinteiseen laboratoriotestaukseen verrattuna. Usein pikatestin käyttöä perustellaan sillä, että nopea tulos on tärkeintä menetelmää valitessa. Sandberg kysyikin, pitäisikö pikatestien toimivuusspesifikaatioiden olla samat kuin mitä keskuslaboratoriomenetelmiltä vaaditaan? Hänen mukaansa menetelmien spesifikaatioita voitaisiin määrittää käyttötarkoituksen mukaan. ■

Wytze Oosterhuis luennoi 2017 Labquality Days -kongressin kansainvälisessä sessiossa aiheesta "A critical review of the total error concept".

Vieritutkimuspäivät 8.11.



Työterveyden kehittämispäällikkö Leena Urosen luento alkoi lennokkaasti.

TEKSTI: PIRJO LEVÄNEN
KUVAT: PINJA PUHTILA

Labqualityn Valtakunnallinen vieritutkimuspäivä järjestettiin kahdeksatta kertaa 8.11.2016, tällä kertaa Varsinais-Suomessa Turussa. Labqualityn pääyhteistyökumppanina oli Tykslab. Mukana tapahtumassa oli lähes 80 osallistujaa.

Päivän avaussanat lausui Labqualityn toimitusjohtaja **Mia Lindström** ja Tykslabin johtaja **Paula Grönroos**. Lindström kiitti pääyhteistyökumppanin erinomaista panosta tapahtuman järjestämisessä. Hän kertoi Labqualityn laatuun, terveyteen ja johtamiseen liittyvistä monipuolisista koulutuksista, jotka on rakennettu kaikille terveydenhuollon toimialan osaajille. Grönroos kehui ohjelman runsasta tarjontaa sekä alueellisia, moniammattillisia huippuasiantuntija luennoitsijoita. Hän totesi, kuinka vieritutkimuksen tulee olla aina laadukas ja potilasturvallinen riippumatta siitä, onko tekijänä tukilaboratorio vai muu terveydenhuoltoalan

osaaja. Nämä sanat toistuvatkkin useita kertoja koulutuspäivän aikana.

Luentokattauksen aloitti vs. ylilääkäri **Kaisu Rantakokko-Jalava** Tyks mikrobiologian ja genetiikan laitokselta. Hän kävi ansiokkaasti läpi mikrobiologian vierianalytiikkaa ja näytteenottoa mm. tonsilliitin, mononukleoosin ja influenssa A- ja B-näytteenotoissa. Yhteenvetonaan hän totesi, että mikrobiologiset vieritestit vaativat toimiluvan, ja testien tekijän osaaminen tulee olla kiistatonta. Uusina testeinä Rantakokko-Jalavan mukaan on tulossa laitelukuisia liuskapikatestejä ja molekylaarisia vieritestejä. Liuskapikatesteillä yleensä positiiviseen tulokseen voi luottaa, mutta negatiivinen tulos ei välttämättä poissulje tautia.

Vieritutkimuksen asemaa lasten päivystyspoliklinikalla avasi **Lauri Ivaska**, erikoistuva lääkäri Tyks lasten ja nuorten toimialueelta. Vieritestien tekemisen prosessia heillä on muutettu siten, että yhteistyös-

sä Tykslabin kanssa mm. hoitoon ohjauksen, ajan säästämisen ja kustannustehokkuuden näkökulmista pääsääntöisesti lääkärit sekä myös osa hoitajista tekevät sisäisen koulutuksen jälkeen vieritutkimukset itse.

Mitä toivon tukilaboratoriolta? -luentoon toi lennokkaasti ajatuksiaan Mehiläinen Oy:n työterveyden kehityspäällikkö **Leena Uronen**. Tukilaboratoriolta hän toivoo ennen kaikkea säännöllistä yhteydenpitoa sekä organisaation sisäistä tai ulkoista koulutusta, joilla varmennetaan osaamisen ylläpito. Lisäksi Uronen toivoo ymmärrystä siitä, mitä voi kertoa potilaalle ja kuka kertoo, saada tukea potilaan ohjaukseen, selkokieliseen vastausten antoon ja tiedon kulun helppouteen. Laadunvarmistus koko prosessissa kokonaisvaltaisesti on kuitenkin asia, jota Uronen peräänkuuluttaa kaikkein tärkeimpänä tekijänä.

Hanna-Maarit Riski, terveystieteiden tohtori, pureutui EKG -tutkimuksen maailmaan. Heti avaussanoissaan Riski korosti, että tek-

Tapahtumaa tuki mielenkiintoinen näyttely.



Tyksin lastenpoliklinikan lääkäri Lauri Ivaska avasi vieritutkimusprosesseja.



Orion Diagnostican innostava tuotevalikoima.



Mukana tapahtumassa oli lähes 80 osallistujaa.

nisesti laadukas tekeminen on kaiken lähtökohta potilaan hoidossa. Hän havainnollisti esitystään runsaiden ja monimuotoisten EKG-käyristä otettujen kuvien avulla ja tähdensi konkreettisesti tyypillisiä virheitä sekä virhetulkintoja, jotka tulevat esimerkiksi väärin sijoitetuista raajaelektrodeista.

Turun AMK:n terveiset vieritutkimusten osaamisen varmistamiseen toi lehtori **Raini Tuominen**, joka luennoi selkeästi ja ymmärrettävästi osaamisen varmistamisen tavoitteista, tehtävistä ja keinoista. Jälleen keran todettiin potilasturvallisuuden ja laadun tekijät hyvän hoidon mahdollistajina. Vieritutkimuksen tehtävänä Tuomisen mielestä on tuottaa luotettavia tuloksia ja hahmottaa tutkimusprosessi kokonaisvaltaisesti. Hän kävi läpi pre-, analyttiset- ja postanalyttiset vaiheet hyvien käytännön esimerkkien avulla. "Organisaation oma perehdytys, jatkuva systemaattinen seuranta ja myös ulkopuolinen koulutus toimivat osaamisen varmistamisen keinoina", totesi Tuominen.

Käytäntöä terveydenhuollon osaajille -sessiossa **Heidi Berghäll**, sairaalakemisti

Tykslabista kertoi, miten vieritutkimusten laatua tulee tarkkailla. Esityksessä käytiin läpi yleisellä tasolla ja informatiivisesti kaikki ne asiat, jotka vaikuttavat laadukkaan vieritutkimuksen toteuttamiseen. Berghäll peräänkuuluttaa nimettyjen vastuuhoidtajien roolin tärkeyttä hyvän laadunvarmistuksen turvaajana ja hoitoyksikön aktiivista yhteistyötä tukilaboratorion kanssa. Esimerkkejä tästä ovat uuden laitteen hankinta, laitteen käyttö, näytteenotto, sisäinen ja ulkoinen laadunvarmistus.

Terveydenhuollon opettaja **Anja Rautajoki** pohti, *Osaatko tehdä ihopistosnäytteen?* Hän korosti, että tulos ei koskaan voi olla parempi kuin näyte. "Ihopistonäytteenotossa noin 70 % kaikista virheistä tulee preanalyttisessä vaiheessa", totesi Rautajoki. Hänen johdolla käytiin tiivis läpikäyminen ihopistonäytteenottoon.

Laatua laboratorio-osaajille -sessiossa Tykslabin vierianalytiikan tukitoiminnoista kertoi apulaisylilääkäri **Pia Leino** Tykslabista. Preanalytiikan yhteistyöryhmän terveisä kentälle päivitti **Hanna-Mari Pallari**, vs.

ylikernisti Tykslabista. Lisäksi **Eija Loponen** Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy:stä kertoi kokemuksia IT-järjestelmästä vieritutkimuksen tukena.

Antikoagulaatiolääkehoidon kenttä elää. *Uusia lääkkeitä vaiko vanhaa varfariinia?* -katsauksessaan ylilääkäri **Kari Koskela** Turun hyvinvointitoimialalta käsitteli varfariinin käyttöaiheita, etuja ja ongelmia sekä esitteli uusia vaihtoehtoja, kuten dabigatraani (Pradaxa™), rivaroksabaani (Xarelto™), apiksabaani (Eliquis™) ja edoksabaani (Lixiana™). Päivän luentotarjonta päättyi ylilääkäri **Pirjo Peltomäen** esitykseen siitä, miten INR-vieritutkimusten järjestäminen Salons terveyskeskuksessa on organisoitu.

Varsinais-Suomessa tapahtumaa tuki diagnostiikka-alan näyttely, jossa mukana olivat: Alere Oy, Ascensia diabetes Finland, Oy Bec-ton Dickinson, Labquality Oy, Labsystems Oy, Roche Diagnostics Oy, Sarstedt Oy, Siemens Healthcare Oy ja Triolab Oy. Osa näytteilleasettajista myös ohjasi vieritutkimustestit kaikille halukkaille. ■

Kalentereihin jo nyt merkittäväksi: LABQUALITY DAYS 2017 -KONGRESSITÄRPPEJÄ

TEKSTI: HARRI LAITINEN JA MARJA HEIKKINEN



EPMA-julkaisun päätoimittaja Olga Golubnitschaja Bonnin yliopistosta kertoo laboratoriolääketieteen uusista innovaatioista ennakoivassa, ehkäisevässä ja henkilökohtaisessa lääketieteessä.

Terveystieteiden maailmanlaajuisesti jokaista potilasta yksilönä huomioimaton ajattelu. Päätöksenteon hitaus, liian myöhään aloitettu tai kohdentamaton lääkitys, yllälääkitys sekä tehottomat hoidot ovat tästä selkeitä ilmentymiä. Muutos kohti ennakoivaa, ehkäisevää ja yhä

henkilökohtaisempaa lähestymistapaa potilaiden ja eri sairauksien hoidossa on väistämätöntä.

Myös laboratoriolääketieteen roolia terveydenhuollossa pitää päivittää. Laboratoriopalveluiden pitäisi tulla monitahoisimmiksi edistämällä monien erilaisten muuttuvien samanaikaista analysointia. Tällaiset monitahoiset analyysit tarjoavat tulevaisuudessa klinikoille suosituksia ja aktiivista neuvontaa, jolloin yksittäisen potilaan terveystietojen tulkinta tarkentuu. Uusien, monimuotoisten laboratoriotutkimusten käyttöönotossa tulisi arvioida järkevyyttä, hinta-vaikutavuutta sekä sitä, millaista lisäarvoa ne tuovat tulosten tulkintaan. Hyvin suunnitellut laboratoriotutkimukset ja perusteellinen tulosten tulkinta ovat välttämättömiä laboratorioiden ja klinikoiden välisessä yhteistyössä saavuttamaan potilaan kannalta parhaan hoitotuloksen.

Christopher Price Oxfordin yliopistosta tuo esiin näyttöön perustuvan laboratoriolääketieteen periaatteita.

Näyttöön perustuvan laboratoriolääketieteen keskeinen ominaisuus Christopher Pricen mukaan on testitulosten parempi hyödyntäminen terveydenhuollon tarpeita varten.

Näyttöön perustuvan laboratoriolääketieteen keskeiset periaatteet keskittyvät laboratorioiden tutkimusten vahvaan tarpeiden mukaiseen näyttöön johtaen parempiin hoitotuloksiin. Tässä käytetään viisiportaista lähestymistapaa: 1) Kysy, 2) Hanki tietoa, 3) Arvioi, 4) Sovella ja 5) Katso.

Menetelmää voidaan hyödyntää innovaation, laadun ja suoritustason johtamisessa. Ensin hankitaan riittävästi tutkimusnäyttöä perustutkimuksesta osoittaen uuden teknologian edut. Sen jälkeen tätä tietoa sovelletaan systemaattisesti uuden teknologian käyttöönotossa, ja lopulta katselmoidaan saavutettu lopputulos, mikä puolestaan voi johtaa laatuajattelun jatkuvaan parantamiseen. Näyttöön perustuvan laboratoriolääketieteen päämäärä on omaksua sellaisia periaatteita, missä riskit on minimoitu, hyödyt ovat maksimaalisia ja järkevin kustannuksin saavutetaan itse potilaalle paras lopputulos.



To 9.2. 14.45-15.30

Innovative European Strategies in Predictive, Preventive and Personalised Medicine: Laboratory Medicine as the Key Player
Olga Golubnitschaja, Editor-in-Chief, The EPMA-Journal,
Head of Molecular Diagnostics, University of Bonn, Germany

To 9.2. 11.15-12.00

Applying the Principles of Evidence-Based Laboratory Medicine
Christopher Price, Honorary Senior Fellow,
University of Oxford, UK



Koulutuspalveluyritys Medstoren perustaja, sairaanhoitaja (amk) ja kouluttaja Marko Lehikoinen paneutuu käytännönläheisesti EKG-käyrän lukemisen ja ongelmatilanteen saloihin.

EKG:n tulkinta on erittäin haastava aihekokonaisuus. Ammattilaisille haasteita luo usein kiire ja määrä: esim. laboratoriohoitaja rekisteröi lukemattomia EKG-nauhoja päivän aikana. Muutokset EKG-rekisteröinneissä ovat yleensä pieniä ja joskus erit-

täin hankalasti havaittavia. Käyrää pitäisi pystyä tarkastelemaan järjestelmällisesti, mutta siihen ei välttämättä ole aina aikaa. Myös tiettyjä EKG-muutoksia ilmaantuu hyvin harvoin, jolloin niiden muistaminen on hankalaa.

Aikaisemmin EKG:n tulkintaa pidettiin yksinomaan lääkärin tekemänä toimenpiteenä. Nykyään rekisteröintejä suoritetaan huomattav

avia määriä toimipaikoissa, joissa lääkärin fyysinen läsnäolo ei ole mahdollista. Tällöin EKG:n ottajan tekemä alustava tarkastelu ja siinä havaitut muutokset voivat johtaa nopeammin oikeanlaiseen reagointiin, jos potilaan vointi sitä edellyttää. Myös sydänvaivojen oirekuva on moninaistunut, ja suoranaiset oireet eivät aina korreloi suoraan tilan vakavuuteen. Silloin EKG-löydöksistä saatava tuki voi olla tarpeen, jotta saadaan potilas ohjattua oikeanlaiselle hoitopolulle.

Marko Lehikoinen luennessa käydään läpi hoitohenkilökunnalle suunniteltu tarkastelumalli, minkä avulla jokainen EKG:tä rekisteröivä henkilö pystyy käymään nauhan läpi järjestelmällisesti ja kohtuullisen nopeasti. Kuusikohtainen tarkastelukaavio perustuu pois-sulkutekniikkaan, minkä kautta pyritään löytämään mahdollisimman nopeasti mahdollinen sydäninfarkti sekä vaaralliset ja hoitoa edellyttävät rytmihäiriöt. Sen jälkeen matka jatkuu lääkärin tekemään varsinaiseen EKG:n tulkintaan.

To 9.2. 14.15-15.15

EKG:n perusteet ja tulkinta, osa 1

To 9.2. 15.45-16.45

EKG:n perusteet ja tulkinta, osa 2

Marko Lehikoinen, sairaanhoitaja, ensiapukouluttaja, Medstore



Uudet laadunarviointikierrokset 2017

Oletko jo tutustunut uusiin yhdistelmäkierroksiin?
Entä huomaisitko jatkuvan mittauksen INR-kierroksen?
Löydät nämä ja 15 muuta mielenkiintoista uutuutta
Labqualityn ensi vuoden tuoteluettelosta tai
verkkosivuiltamme www.labquality.fi.

Muista uusia tilauksesi marraskuun loppuun mennessä
varmistaksesi osallistumisesi kaikille haluamillesi kierroksille.