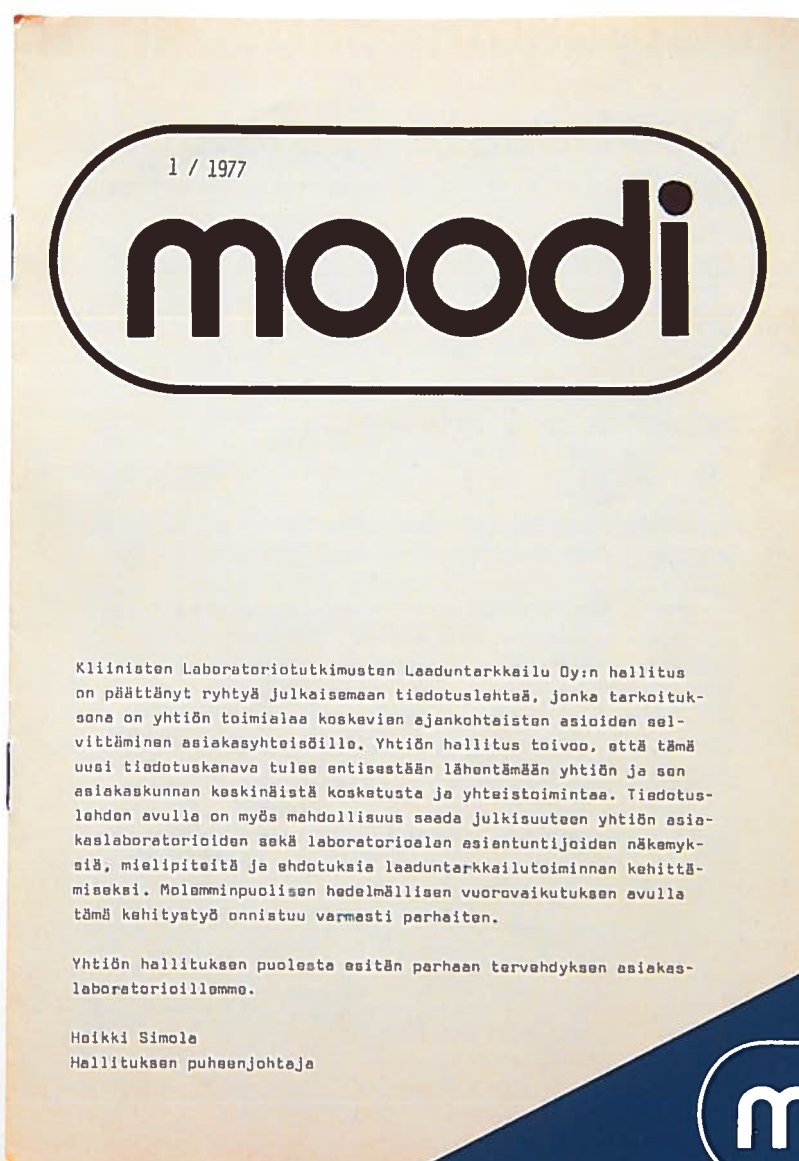


Juhlannumero

MOODI

Labquality Oy:n asiakaslehti 2/2017

Tästä kaikki alkoi

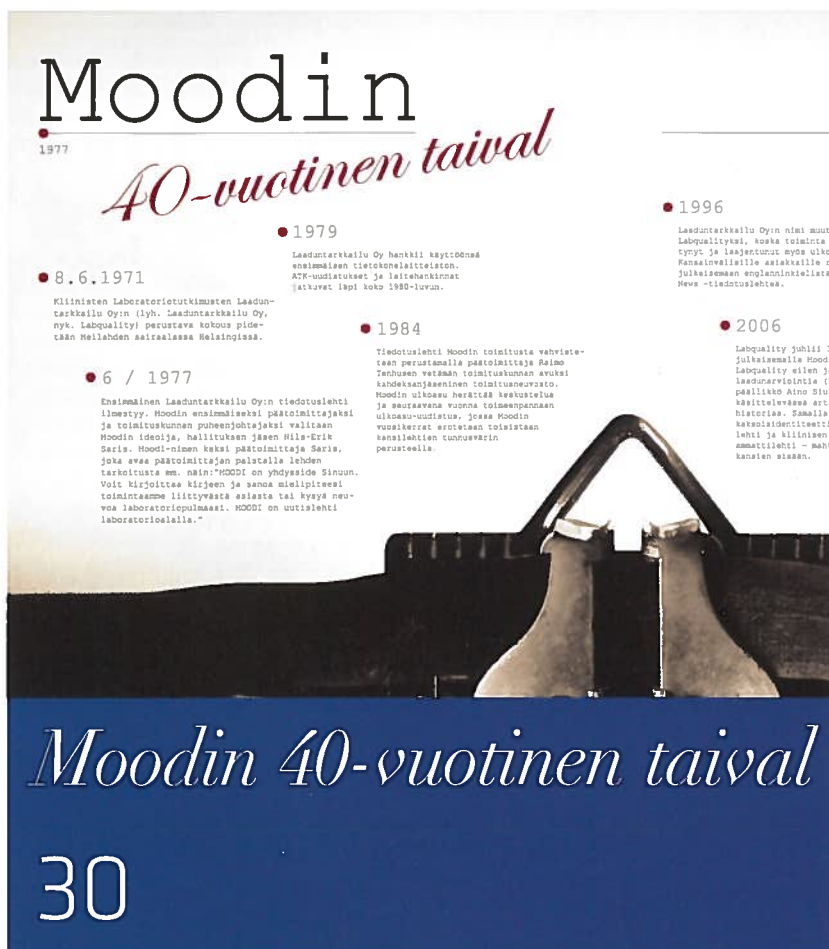


Kliinisten Laboratoriotutkimusten Laadunvalvonta Oy:n hallitus on päättänyt ryhtyä julkaisemaan tiedotuslehtä, jonka tarkoituksena on yhtiön toimialaa koskevien ajankohtaisten asioiden selvittäminen asiakasyhteisöille. Yhtiön hallitus toivoo, että tämä uusi tiedotuskanava tulee entisestään lähentämään yhtiön ja sen asiakaskunnan keskinäistä kosketusta ja yhteistoimintaa. Tiedotuslehden avulla on myös mahdollisuus saada julkisuuteen yhtiön asiakslaboratorioiden sekä laboratoriotalan asiantuntijoiden näkemyksiä, mielipiteitä ja ehdotuksia laadunvalvontatoiminnan kehittämiseksi. Molempinpuolisen hedelmällisen vuorovaikutuksen avulla tämä kehitystyö onnistuu varmasti parhaiten.

Yhtiön hallituksen puolesta esitän parhaan tervetuloa asiakslaboratoriollemme.

Heikki Simola
Hallituksen puheenjohtaja

40^u
moodi



SISÄLTÖ

PÄÄKIRJOITUS

Moodin upea historia
ja uudistuva tulevaisuus 5

AJANKOHTAISTA HISTORIAA

Moodin ensimmäinen päätoimittaja
Nils-Erik Saris 6

Moodin kantava voima, viestintäpäällikkö
Aino Siukola muistelee 7

Kokemuksia kuudelta vuosikymmeneltä
laboratoriodiagnostiikan eri aloilta 8

Suomen diagnostiikkateollisuuden
kehitys, keksinnöt ja innovaatiot 10

AJANKOHTAISTA TULEVAISUUTTA

Startup Health: Terveystieteiden tulisi
nähdä investointina tulevaisuuteen 14

Miten tekoälystä tehdään
terveydenhuollon renki? 16

Terveysteknologian tulevaisuus 18

PREANALYTIKKA

Preanalytiikkaa Amsterdamissa 21

Kliinisen mikrobiologian tutkimusprosessit:
Pre- ja postanalyttisen vaiheen ulkoisen
laaduntarkkailun haasteet 25

Moodin 40-vuotinen taival 30

Validointi ja verifiointi tehokkaasti 33

KLIININEN KEMIA JA BIONALYTIKKA

Allergiatestauksen lyhyt historia 35

Diabeteksen seurannan historiaa:
Virtsasta plasman glukoosiin ja
orto-toluidiin biosensoreihin 38

HbA1c-analytiikan tilanne meillä ja
muualla diabetestutkimuksena 40

Näyteperäisten häiriötekijöiden merkitys
sydänperäisen troponiini I:n mittaamiselle 43

Biofilmien diagnostiikka kehittyy 46

Bioanalytiikan YAMK-opinnot verkossa 48

Koulutuksen merkitys
näytteenottotyössä 50

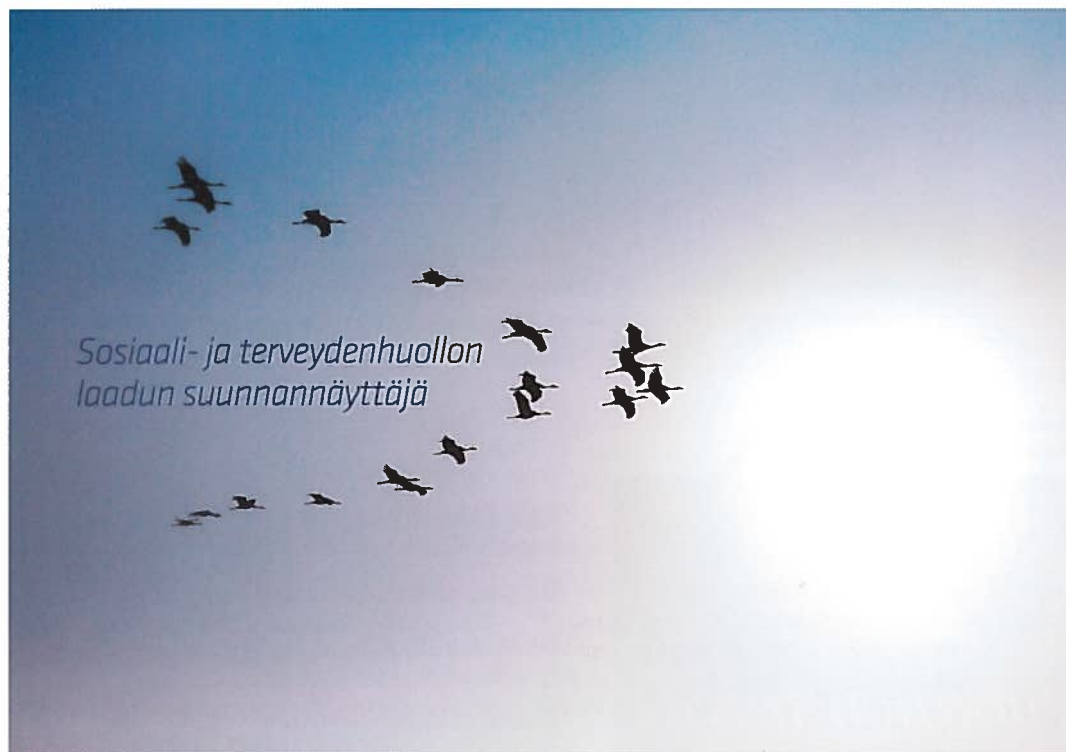
LABQUALITY NYT

Kansallisesta palvelusta kansainväliseksi
menestystarinaksi 51

Laaduntarkkailupäivistä
Labquality Days -kongressiin 54

SHQS-laatuohjelman matkassa 55

Labquality Oy



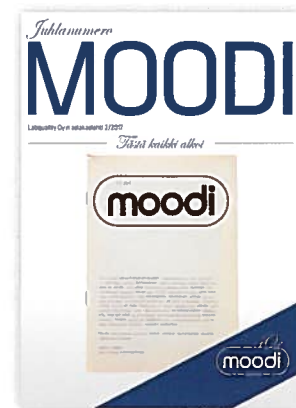
LABQUALITY OY on potilasturvallisuutta ja terveydenhuollon laatua edistävä palveluyritys. Vuonna 1971 perustettu Labquality Oy on puolueeton toimija, joka auttaa sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatioita kehittämään toimintaansa tarjoamalla palveluita ja tuotteita laadunarviointiin sekä toiminnan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

Kliinisille laboratorioille ja vieritestejä tekeville yksiköille Labquality tuottaa ulkoisia laadunarviointikierroksia (EQA) ja kontrollimateriaaleja laadunvarmistuksen työkaluiksi. Yhtiöllä on myös laaja tuotevalikoima koulutus- ja konsultointipalveluja 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 2/2017:

Kuva: Samuli Knuutila

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

PAINOPIAIKKA

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



Moodin upea historia ja uudistuva tulevaisuus

Kädessäsi on Moodi-lehti, jonka ensimmäisestä painoksesta tulee nyt 2017 kuluneeksi pyöreät 40 vuotta. Moodi perustettiin aikoinaan palvelemaan laboratorioammattilaisien tarpeita tarjoten säännöllisesti ilmestyvän foorumin ammatillisten tutkimusten ja ajankohtaisten asioiden julkaisuun. Moodin alkuaikoina netistä ja Googlestä ei ollut vielä aavistustakaan, ja painetulla sanalla oli suuri merkitys. Moodista muodostui pian alan vaikiintunut julkaisu, jonka artikkeleja referoitiin monessa yhteydessä. Vaatimattoman arvion perusteella Moodissa on julkaistu vuosien saatossa satoja, ellei yli tuhat artikkelia, ja kirjoittamassa on ollut mukana lähes kaikki Suomen eturivin laboratoriotieteen tekijät.

Vaikka moni asia on viime vuosina muuttunut valtavasti, Moodi ilmestyy edelleen taiseeseen tahtiin. Tuoreen lukijatutkimuksen perusteella lehti on jopa kasvattanut suosiotaan, ja yhtä lehteä lukee usein kymmenkunta henkilöä. Ei ihme, että Moodit ovat suosittua takeaway-materiaalia kaikissa messuisa ja alan tapahtumissa, joissa Labquality on vuoden mittaan osallisena. Lukijapalautteen perusteella Moodi on jatkuvasti uudistunut. Sieltä etsitään oman alan ajankohtaisia kuulumisia, ja edelleenkin monet muun muassa tutustuvat jokavuotisen Labquality Days-kongressin luento-ohjelmaan juuri Moodia selailemalla.

Selvityksen perusteella - ja itse laboratoriossa nähtynä - monet säilyttävät ja arkistovat lehtiä systemaattisesti, jotta niihin voidaan tarvittaessa palata. Moodi on ollut sähköisessä muodossa saatavilla vasta hetken, ja hakutoiminnot eivät ole palvelleet lukijoita kattavasti. Siksi Labquality onkin päättänyt juhlistaa Moodin upeita vuosikymmeniä siirtämällä koko tuotannon sähköiseen arkistoon, jonka myötä pystymme toimistossa aiempaa paremmin etsimään taustatietoja menneiltä vuosilta. Osana uutta digitalisaatioprojektiamme meidän pitää muistaa kunnioittaa vanhaa perintöä. Siksi haluamme huolehtia myös siitä, että uudet laboratorio-



KUVA: SAMULI KNUUTILA

ammattilaiset voivat aina tarvittaessa palata historian lehdille myös tulevaisuudessa ja ilman, että Moodin tuolloin jo hauraita paperikappaleita jouduttaisiin käsittelemään silkihansikkain. Tavoitteenamme on myös tehdä Moodin uusista versioista entistä verkkoystävällisempiä ja saattaa siten tärkeää informaatiota laajemmin ja nopeammin sitä tarvitseville.

Sitä ennen: otathan itsellesi hyvän asennon ja nauti juhlanumeromme erittäin mielenkiintoisesta ja aina laadukkaasta sisällöstä.

Aurinkoista, lämmintä ja ihanaa kesää kaikille!

MIA LINDSTRÖM

Labqualityn toimitusjohtaja

Saammeko esitellä:

Moodin ensimmäinen päätoimittaja Nils-Erik Saris

TEKSTI: SARI KRAPPE

KUVA: SAMULI KNUUTILA

Yhdysvaltain suurlähetystön liput liehuvat puuskaisessa tuulessa, kun astumme Moodin valokuvaajan kanssa Moodin ensimmäisen päätoimittajan **Nils-Erik Sariksen** ja hänen vaimonsa **Margitan** valoisaan kerrostaloasuntoon Helsingin Kaivopuistossa. Karismaattinen pariskunta ottaa meidät lämpimästi vastaan. Meidät ohjataan pieneen olohuoneeseen, jonka ikkunasta siintää meri. Edustalla pilkkottaa muutama luoto, jonne pikkulinnut yrittävät kovassa tuulessa parkkeerata.

Nils-Erik nostaa kiikarin silmilleen, tarkkailee hetken luotoja ja ojentaa kiikarin siten minulle.

- Täältä pystyy tarkkailemaan mainios-
ti ensimmäisten muuttolintujen saapumista Suomeen. Tuolla luodollahan niistä monet ensimmäisenä keikkuvat.

Nostan kiikarin silmilleni, mutta huomioni on kiinnittynyt paljon mielenkiintoisempiin tapahtumiin; valokuvaaja valmistelee kuvauskalustoa ja pyytää samalla Moodin perustajaa asettumaan kuvattavaksi jo ennen haastattelun alkua. Nils-Erik Saris nappaa vaimonsa kädessä kiinni ja vetää hänet kainaloonsa. Kamera räpsähtää. Hetki on niin lämmin, että toivomme saaneemme tunteen vangittua kuvaan. Nimittäin ilman tätä miestä ja kodin tukijoukkoja ei olisi myöskään Moodia – ainakaan tässä muodossa.

Miten kaikki alkoi?

Professori Nils-Erik Sariksen ura on hengästyttävä. Hän on biokemian kouluttaja, filosofian ja tekniikan tohtori, lääketieteen ja kirurgian kunnia-tohtori sekä pitkän päivätyön

tehnyt biokemisti, tutkija ja professori, puhumattakaan moninaisista luottamustoimisista.

Jo uran alku oli epäperinteinen.

- Aloitin työt ensin 1950-luvulla tutkimusassistenttina, ja sen jälkeen ylikemistin virka tuli auki Auran sairaalaan. Siinä välissä tie vei tutkimusassistentiksi Yhdysvaltojen Pennsylvaniaan, Saris muistelee.

Laaduntarkkailu Oy:hyn ja Moodin päätoimittajaksi päätyminen oli Sariksen mukaan luonnollista, koska laboratorioden laadunvarvionnille oli "todellista tarvetta".

- Keräsin eri seerumeja ja lähetin näytteitä sairaaloihin. Minulla oli halu ryhtyä parantamaan tätä alaa, koska eri laboratorioden antamat tulokset samasta näytteestä saattoivat poiketa aika paljon toisistaan, Saris hymähtää.

- Onneksi ala alkoi kehittyä, kun laboratorioden laatua ryhdyttiin seuraamaan ja menetelmiä parantamaan. Tämä oli uutta myös kansainvälisesti, joten minua alettiin pyytää myös ulkomaille puhumaan näistä asioista. Siitä se sitten lähti.

Hän katsahtaa olohuoneen pöydällä olevaan tuoreeseen Moodi-julkaisuun.

-Niihin aikoihin perustettiin myös Moodi. Olin aika kiireinen, kun päivätyöni lisäksi kiersin maailmalla luennoimassa, tein tutkimusta ja kirjoitin moniin eri lehtiin.

Laaduntarkkailu Oy:n tiedotuslehden oli alun perin alkanut jo vuonna 1976. Yhtiön hallitus oli sitä mieltä, että "yhteydenpitoa asiakaskuntaan oli syytä tiivistää". Uusi lehti tarvitsi myös nimen, ja nykypäivänä jo käsitteeksi muodostuneen Moodi-nimen ideoi lehdelle valittu tuore päätoimittaja Nils-Erik Saris. Sariksen lisäksi Moodin toimituskuntaan valittiin apulaisprofessori **Matti Härkönen**, dosentti **Raimo Tenhunen** ja Laaduntarkkailu Oy:n kemisti **Helena Holmberg**.

Sisältö edellä

Moodin kantava voima on aina ollut sen erityisen mielenkiintoinen sisältö. Miten tämä sisältö syntyi – eli syntyikö lehti jo olemassa olevalle sisällölle, vai keksittiinkö ensin tarve uudelle asiakaslehdelle, johon piti ryhtyä tuottamaan uudenlaisia artikkeleita?

Vastaus tulee nopeasti.

- Kyllä ideat Moodin sisällöiksi tulivat suoraan yhdistyksestä, koska ne olivat jo käytännössä olemassa, ne piti vain julkaista. Toisin sanoen asiakkaat selostivat menetelmiä ja minä tein suosituksia – eli Moodi oli uusi yhdyside suoraan asiakkaisiin. Lehden tarkoitus oli, että asiakkaat saavat kirjoittaa ja kertoa mielipiteensä toiminnastaan tai laboratoriopulmastaan, jonka me sitten julkaisemme ja johon me mahdollisesti myös vastaamme, Saris kertoo.

Julkaisun rooli oli jo syntyessään varsin monipuolinen; se oli uutislehti, laaduntarkkailu- ja menetelmälehti. Moodissa julkaisiin laboratoriomaailman ajankohtaisuutisten lisäksi runsaasti katsauksia eri määrittelyistä. Tavoitteena oli esitellä eri puolella käytössä olevia menetelmiä sekä niiden hyviä ja huonoja puolia.

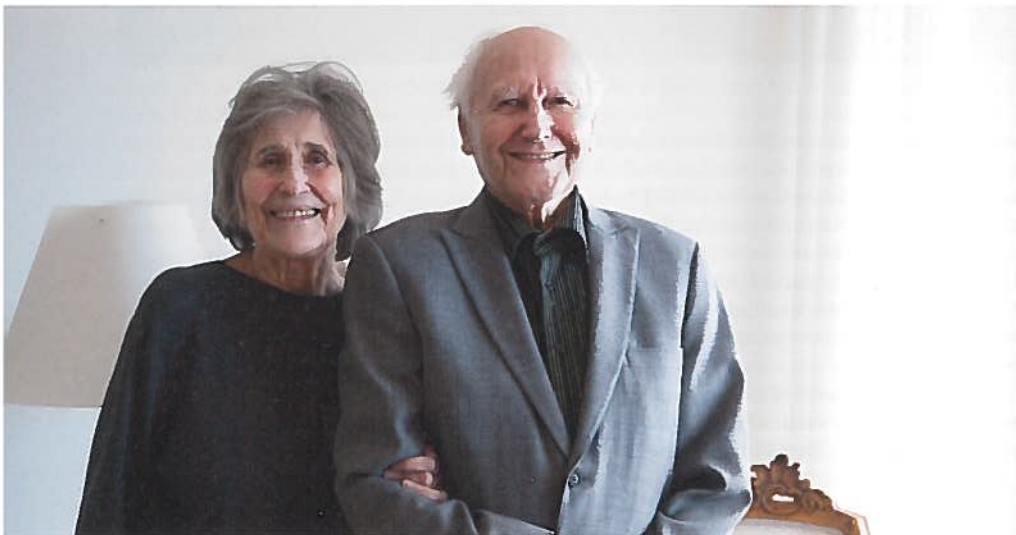
Moodi oli kuitenkin vain hyvin pieni osa aktiivisen ja monipuolisen päätoimittajan työtä.

- Minä tein samanaikaisesti montaa eri lehteä. Ulkoisen laadunvarvionninn tiedotustyössä oli runsaasti mukana myös pohjoismaista, eurooppalaista ja jopa valtamerten välistä yhteistyötä. Kaikki hyötyivät tästä yhdessä tekemisestä, Saris huomauttaa.

Entäpä nykyään? Moodin alkuajoista tulee täyteen jo neljäkymmentä vuotta, eikä lehden perusarvoihin, julkaisuajakatauluun tai sisältöön ole juurikaan vuosikymmenien saatossa kajottu – normaalia lehden kehittämistyötä lukuun ottamatta. Lukijoita on edelleen runsas kaksituhatta, vaikka viestinnän digitalisaation tieltä on kaatunut suurin osa suomalaisista erikoisalojen asiakaslehdistä.

Miten professori Saris näkee Moodin ennen ja nykyään? Onko Moodille vielä tarvetta?

- Alkuaikoina Moodi oli enemmänkin puhas ohjekirja, Saris painottaa. - Kyllä ainakin tätä vielä nykyään seuraan. Luettavaa on vaan niin paljon. Täytän tänä vuonna jo 89 vuotta, ja minulla on edelleen tutkimukseen tarkoitettu huone Viikissä. Nytkin huolehdin parin tutkijan vierailuun liittyvistä käytännön järjestelyistä. Mutta kyllä Moodille on edelleen tarvetta. ■



Moodin ensimmäinen päätoimittaja Nils-Erik Saris ja hänen vaimonsa Margita.

Moodin kantava voima

viestintäpäälikkö Aino Siukola muistelee



AINO SIUKOLA

on filosofian maisteri ja Moodin entinen päätoimittaja.

”Valmistuin laboratoriohoitajaksi 1969 ja erikoislaboratoriohoitajaksi noin 10 vuotta myöhemmin. Työpaikkani oli koko sen ajan HYKSin Lastenkliniikalla, ja ainoastaan yhden kesän työskentelin Ruotsissa Lundin lastensairaalan laboratoriossa. Erikoistutkinnon suorittuani totesin, että työpaikallani ei ollut koulutusta vastaavaa virkaa lähiaikoina saatavana.

Olin käynyt erikoiskoulutusjaksolla opintokäynnillä Kliinisten Laboratoriotutkimusten Laaduntarkkailu Oy:n toimistossa, ja päätin hakea sinne töihin. Päätökseni jälkeen meni muutama kuukausi, ennen kuin sinne haettiin laboratoriohoitajaa. Minua ei kuitenkaan valittu, vaan jäin toiseksi. Mutta kuinka ollakaan ensimmäiselle sijalle valittu ei ottanut työtä vastaan, ja kakkonen sai paikan.

Koeajalla viisi vuotta

Olin toimistossa viides työntekijä. Tiimiin kuului toimitusjohtaja, kernisti, toimistonhoitaja, toimistoapulainen ja minä uudessa laboratoriohoitajan toimessa. Omaan tietojenkäsittelylaitteistoa ei ollut, mutta se saatiin muuttaman kuukauden sisällä.

Toimenkuvaani kuului tulostuslistojen tarkastus ennen niiden viemistä tallennukseen, tulosten käsittely, printtaus, postitus, asiakaspalvelu ja kaikkea muuta mitä pienessä toimistossa tuli eteen. Laaduntarkkailupäivien järjestämiseen pääsin myös heti mukaan. Olin ”koeajalla” noin viisi vuotta, jolloin en saanut itsenäisesti hoitaa kierroksia. Sinä aikana muuttimme Helsingin keskustasta Itä-Pasilaan, ja henkilökuntaa sekä tietojenkäsittelylaitteistoja tuli lisää.

Toimittaminen alkoi pystymetsästä

Kun palasin äitiyslomalta 1986 keväällä, toimenkuvani oli muuttunut. Minulle oli valmiiksi korvamerkitty hematologia, osa kliinisen kemian erilliskierroksia ja Moodin toimitus. Hematologia ja kliininen kemia olivat minulle tuttuja alueita, ja ulkopuolisten asiantuntijoiden kanssa tehtiin tiivistä kehitysyhteistyötä.

Moodin toimittaminen sen sijaan alkoi omalta osaltani täysin pystymetsästä. Olin

sivusta seurannut aikaisemmin lehden valmistamista kirjoituskoneella ja ”painamista” monistamossa, mutta mitään omaa kokemusta minulla ei ollut.

Tiedotus- ja toimitustyöhön sain opetusta Markkinointi-instituutin tiedottajakoulutuksesta (MIT), johon työnantaja minut lähetti. Lisäksi oli tarjolla tekstinkäsittelyn ja ATK-järjestelmän pääkäyttäjäkoulutusta, ja vuosia myöhemmin vielä sivutaiton kursseja. Lehden ulkoasu oli jo muutettu siinä vaiheessa kun pääsin mukaan toimitukseen. Lehteä tehtiin aika pienellä budjetilla. Olin kovin kiitollinen, kun sain konsultoida graafikkoa, joka suunnitteli lehdelle kasvojenkohoituksen ja opetti taiton perusteita.

Artikkeleiden liukuva deadline

Sisällön suunnittelussa oli koko ajan mukana toimituskunta, joka kokoontui kaksi kertaa vuodessa. Päätoimittaja oli tuolloin professori **Raimo Tenhunen**, ja toimituskunnassa oli kemistejä, lääkäreitä ja laboratoriohoitajia. Suunnitelmat tehtiin 1–2 vuodeksi eteenpäin. Kuudesta vuosittaisesta numerosta kaksi oli varattu Labqualityn omaan käyttöön. Toinen niistä oli Labquality-päivien esitelmäyhennelmät ja toinen *Vuosikirja*. Muut numerot jaettiin erikoisalaille. Hematologia ja mikrobiologia olivat vakituksina. Kaksi numeroa jäi vapaaksi ja niiden teemat valittiin vuosittain. Teemanumeroihinkin sisällytettiin Labqualityn ajankohtaisia asioita, henkilökuntatiedotteita ja koulutusuutisia. Sisällön vastuuta jaettiin toimituskunnan kesken. Usein pyydettiin myös ulkopuolinen asiantuntija suunnittelemaan ja toteuttamaan teemanumeroa.

Kävin aluksi vanhan ajan kirjeenvaihtoa kirjoittajien kanssa, kun artikkelipyynnöt lähetettiin, mutta myöhemmin sähköposti helpotti työtäni suuresti. Asiantuntijat olivat täystyöllistettyjä omilla työpaikoillaan, mutta silti löytyi aina hyvää tahtoa artikkelien kirjoittamiseen. Deadlinet olivat liukuvia päivämääriä, ja yhden ainoan kerran jouduin menemään kirjoittajan työpaikalle ja istumaan siellä niin kauan, että artikkeli valmistui ja sain sen mukaani. Kun lehdessä ei ollut mainoksia eikä työpaikkail-

moituksia, se antoi joustovaraa ilmestymisai-katauluun. Toimituskunta luki artikkelit ennen kuin lehti painettiin.

Digitalisaatio ei ole painetun vihollinen

Toimittajana ja viestintäpäälikkönä ollessani oli pakko koko ajan oppia lisää. Lopulta suoritin yliopistossa suomen kielen ja viestinnän opinnot, ja ehdin olla Tenhusen jälkeen päätoimittajana muutaman vuoden ennen eläkkeelle lähtöäni. Raimo Tenhunen oli päätoimittajana valtiomiestasoinen persoona, joka ei tarttunut pikkuasioihin. Minulla sen sijaan toimittajan roolini jäi pahasti päälle, vaikka päätoimittajana siirsin vastuuta käytännön toimitustyöstä seuraavalle polvelle.

Digitalisointi mullisti Moodin toimittamisen. Artikkelit, kuvat ja lehden lopullinen painoasu saatiin sähköiseen muotoon ilman paperien pyörittystä. Nykypäivänä digitalisointi etenee edelleen, mutta ennustukset painettujen lehtien kuolemasta ovat olleet toistaiseksi ennenaikaisia. Verkkojulkaisuisia keskusteltiin jo aikanaan Labqualityn toimintaohjelmaa laadittaessa, mutta silloin tulitiin tulokseen, että asiakkaille pitää antaa jotain kattavampaa. Digitaalinen julkaisu tai lehti vaatii enemmän aktiivisuutta lukijalta. Jos julkaisu ei tule pöydälle paperiversiona, se saattaa jäädä lukematta.

Kliinisen laboratorioalan ammattilehtenä ja Labqualityn tiedotuslehtenä nykyinen Moodi on tasapainoisen tuntui-nen. Verkkosivut ja sosiaalinen media keventävät tiedotuspuolen painetta, koska ajankohtainen tieto on helppo julkaista nopeasti eikä tarvitse odottaa lehden julkaisua. Odotusarvona on, että lu-

Lehti on todella edustava ja monipuolisesti laboratorion asioihin paneutuva sekä ammatillisesti että yhteiskunnallisesti.

kijat ovat aktiivisia tiedon hakijoita.

Luen Moodia nykyisin vain verkkolehtenä. Lehti on todella edustava ja monipuolisesti laboratorion asioihin paneutuva sekä ammatillisesti että yhteiskunnallisesti. Lehti on isompi, värikkäämpi ja komeampi. Labquality voi olla ylpeä sekä Moodista että edustavasta yrittäjäkuvastaan.” ■

MITTAAMISEN SIETÄMÄTÖN VAIKEUS

Kokemuksia kuudelta vuosikymmeneltä laboratoriodiagnostiikan eri aloilta



**JAAKKO-JUHANI
HIMBERG**

on dosentti ja jäi eläkkeelle
HUSin lautupäällikön
tehtävistä vuonna 2013.

Aloitin laboratorioruorani vuonna 1962 Valtion seerumilaitoksen viruslaboratoriossa. Työruorani päättyi HUS-Kuvantamisessa jäädesäni eläkkeelle lautupäällikön virasta vuonna 2013 seitsemänkymmentävuotiaana. Muistelen seuraavassa kokemuksiani erilaisista laboratorioista ja laboratoriotyön kehittämisestä yli viidenkymmenen vuoden ajalta.

Preanalytiikka

Biokemian opiskelun ensimmäisen vuosikursin jälkeen pääsin Marian sairaalan laboratorioon laboratoriohitoijan kesäsijaiseksi. Tuona kesänä eräs "hauskimuista" tehtävistäni oli tutkia yhdessä toisen opiskelijan kanssa erään potilaan rasvojen imeytymistä. Merkkiaineena käytettiin A-vitamiinia, jota potilaalle oli syötetty testiannos. Sehän voitiin analysoida spektrofotometrisesti. Ulostee kerättiin tietyltä ajanjaksolta ruskeisiin 10 litran Riuhmäen ruskeisiin hillopurkkeihin. Tehtävämme oli ekstrahoida A-vitamiini orgaanisella liuotimella tuosta näyttemateriaalista. Muu laboratorioväki ei antanut meidän käyttää vetokaappeja, jotka siihen aikaan vetivät aika huonosti, ja jouduimme tekemään työn tuuletusparvekkeella kaasunaamarit kasvoillamme. Preanalytiikka onnistui, ja saimme hyvän näytteen analyysiä varten.

Seuraavana kesänä pääsin töihin lääketehtä *Ciban* tutkimusprojektiin. Muutamille vanhuksille annettiin anabolista steroidia. Heidän vuorokausivirtsansa, ulosteensa sekä identtinen päivittäinen ruoka kerättiin isoihin näyteastioihin. Tehtäväni oli analysoida typpitasapaino input-output -periaatteella. Edustavaa näytettä ei tässä haettu, vaan kaikki homogenoitui ja tyyppi analysoitiin Kjeldahl-poltolla ja titraamalla. Sairaalakemistimenne kehotti minua käymään **A.I. Virtasen** laboratoriossa opiskelemassa typpipoltoa. Otinkin yhteyden Lönnrotinkadulle ja vierailin siellä muutaman keran oppimassa analytiikkaa.

Vielä 1960-70-luvuilla lähes kaikki laboratorioreagenssit tehtiin itse. Minulla on vieläkin tallella omia "soppakirjojani", koska ne olivat kriittinen osa sekä rutiinilaboratoriotoimintaa että tutkimusta. Reseptikortistot olivat suuria aarteita, joita varjeltiin kilpailijoilta ja joutumasta kadoksiin. Sitraatti- ja hepariini-putket-

kin oli valmistettava itse, ja niitä käytettiin lähinnä hematologisiin tutkimuksiin.

Hematologian ja patologian reagenssit olivatkin aivan oma lukunsa. Protrombiinajan mittaamiseen *Quickin menetelmällä* tarvittava reagenssi tehtiin 1960-luvulla vainajien aivoista. Muutaman kerran vuodessa aivoista valmistettiin tromboplastiinia, joka säilöttiin. Sitä lisättiin sitraattiplasmaan koeputkea lämpöhauteessa heiluttamalla. Sekuntikellolla mitattu hytytymän muodostumisaika oli tuo tromboplastiiniaika.

Analytiikkaa ja mittauksia

Opin soluviljelytekniikat jo Valtion seerumilaitoksen virusosastolla. Aloitin amnion solujen viljelystä. Joka aamu tuotiin Naistenklinikalta maitokannussa istukoita, joista erotimme amnionkalvon ja sen pinnalla olevat solut, mikä sitten jaettiin koeputkiin ja pantiin kasvaamaan. Viljelimme toki muitakin soluja. Myös kasvuliukset tehtiin itse.

Medix-laboratorion alkuaikoina mittasimme B12-vitamiinia verinäytteistä mittaamalla *Euglena gracilis* -eukaryoottisolun kasvua Klett-Summersonin kolorimetrillä. Kokeilin myöhemmin eräisiin toisiin mittaustarkoituksiin *Tetrahymena pyriformis* kasvatus Farmakologian laitoksella samalla periaatteella siinä kuitenkin onnistumatta.

Klett-Summersonin -kolorimetri oli 1960-luvulla kaikissa laboratoriossa. Kyse oli laitteesta, jossa oli erivärisiä lasisia suodattimia, joiden spektrin aallonpituusalueet olivat laajat, mutta ulottuivat noin 400–700 nm alueelle. Kletti on varmaan jäänyt kaikkien sitä käyttäneiden mieleen, koska se myös opetti, mikä ero on transmittanssilla ja absorbanssilla, kun siirryttiin käyttämään spektrometrejä.

Entsyymien aktiviteetin tai niiden substraattien mittaaminen tapahtui ja tapahtuu edelleenkin pääasiassa NAD/NADH tai NADP/NADPH -kofaktoreita käyttävien entsyymien avulla. Ennen nykyäisiä kineettisiä analyysiaattoreita käytössä oli ensin yksisäde-spektrofotometrejä, mm. 1940-luvulta peräisin ollut Beckman DU eli "ruumisarkku". Mittaaminen tapahtui mieluiten kahden henkilön toimesta, joista toinen käytti sekuntikelloa sekä merkitsi lukemat muistiin, ja toinen kiersi säätimiä, hoiti kyvettä ja sekä sanoi lukemat. Tulokset merkittiin millimetripaperille, piirrettiin em. kinetiikan mukaiset suorat, laskettiin aktiivisuudet jne. Kyvettikamion termosointia ei kaikissa laitteissa ollut, mikä aiheutti ongelmia tulosten tulkinnessa.

Suuri edistysaskel oli saada käyttöön kaksisädelaitteet, joita pääsin käyttämään Alkon fysiologisessa laboratoriossa ja *Roswell Park Memorial Institute*'ssa Buffalossa, jossa työskentelin kaksi vuotta 1960-luvun lopus-

sa. Siellä oli peräti tuon ajan spektrofotometrien "cadillac" eli Cary. Siinä oli jo termostoidut kyvettikammiot ja kyvettien automaattinen vaihto. Näytteiden ja reagenssien pipetointi oli kuitenkin tehtävä käsin.

EKG-laitteet olivat 1960-luvulla erikoislaitteita, joita vain harvat saivat käyttää. Myöhemmin 1970–80-luvuilla käytössämme oli eläinkokeissa erinomaiset Grassin laitteet monine antureineen, kun tutkimme verenkiertoa ja hengitystä. Laitteiden kalibrointi tosin vaati taitoa. Vielä 1990-luvun alkupuolella EKG-tulokset lähetettiin vastaanotolta tai sairaalasta toiseen faksilla. Vain vähän yli kymmenen vuotta myöhemmin siirryttiin sähköiseen keskitettyyn järjestelmään, ja kaikki EKG-laitteet vaihdettiin järjestelmään sopivaksi. Nykyisin HUS-alueella on sähköisessä arkistossa miljoonia EKG-tulosteita, mikä on potilaan hoidon kannalta valtava edistysaskel.

Verenpaineen mittauksessa käytettiin aneroideja ja elohopeamittareita, joita harvoin kalibroitiin. Kun 1990-luvun lopulla kartoitettiin Meilahden alueen verenpainemittareiden tarkkuutta, tulos oli huono. Tarina kertoo, että mittareiden kunnan tarkistamisessa käytettiin erästä rauhallista sairaanhoitajaa vakiokoehenkilönä. Nykyisin automaattiset mittarit tarkistetaan määräväleihin, ja asiasta on jopa *Duo-decimin* suositus.

Kohti automaatiota

Viisi vuosikymmentä sitten laboratoriodiagnostiikassa käytettiin elektroforeesia, mutta myös kromatografiaa. Elektroforeesilla tutkittiin pääasiassa plasman proteiinifraktioita ja lipoproteiineja. Olen ajanut lukuisia paperielektroforeettisia ajoja, joissa paperiajon jälkeen värjättiin ja skannattiin monimutkaisella laitteella paperikuvaksi. Tästä kuvasta leikattiin terävillä saksilla irti proteiinifraktiot, jotka sitten punnittiin. Näin saatiin laskettua fraktioiden osuudet elektroforeogrammista.

Kromatografia oli alkujaan pääsääntöisesti planaarikromatografiaa, jolloin analysoitavat aineet eroteltiin joko paperilla tai ohutlevyillä ja värjättiin ne näkyviksi. Kvantitointi tapahtui leikkaamalla paperista täplä tai raaputtamalla täplä ohutlevyltä. Tämän jälkeen väri uutettiin koeputkeen ja kvantitoitiin kolorimetrillä tai spektrofotometrillä. Pylväskromatografiaa käytettiin etenkin näytteiden esipuhdistamiseen ja erotteluun pienissä pylväissä käyttäen ioninvaihtajia tms. Tällä voitiin korvata neste/neste-faasierottelut, jotka usein johtivat suuriin tilavuuksiin. Sen jälkeen voitiin käyttää spektrometrisia menetelmiä joko suoraan tai värireaktioiden avulla.

Kromatografialaitteistojen kehittyminen 1970-luvulta alkaen johti pian pitkälle auto-

matisoitujen tietokoneohjattujen kromatografialaitteistojen tuloon myös kliniseen laboratoriolääketieteeseen. Sain ensimmäisen mikroprosessoriohjatus kaasukromatografian käyttööni vuonna 1976. Sillä tehtiin pääasiassa lääkeaineanalytiikkaa, ja siinä oli myös automaattinen näytteenvaihtaja. Analyttinen kapasiteetti lisääntyi merkittävästi, mutta laitteen tulostimelta oli "piikit" vielä kirjattava käsin ja vertailtava niitä standardeihin. Myöhemmin 1980-luvun alussa Veripalvelussa otimme käyttöön plasmatuotteiden laadunvalvonnassa vastaavan nestekromatografian – jopa preparatiivisen nestekromatografian. Seuraavan vuosikymmenen aikana laitteet kehittyivät huimaa vauhtia, ja ne tulivat yhä automaattisemmiksi. HUSLABin ja sen edeltäjäorganisaatioiden kromatografit keskitettiin lopulta samaan laboratorioon, eräänlaiseen osaamiskeskukseen. Sinne sijoitettiin myös uudet LC-massaspektrometrit.

Kliinisen kemian laboratoriotutkimusten sarjatuotannon automaatio alkoi Suomessa 1960-luvun puolessa välissä. Kun kesällä 1966 menin taas tuttuun Marian sairaalan laboratorioon kesä sijaiseksi, kolmannen kerroksen huoneessa odotti lukuisia pahvilaatikoita ja matala, noin 3 m x 3 m pöytä. Tehtäväkseni oli annettu kasata, käynnistää ja ohjeistaa nelikanavainen Auto-Analyzer. Maahantuoja oli Instrumentarium, jonka perehtyneisyys laitteeseen ei vielä ollut kovin syvällistä. Laitteikonaisuus käsitti näytteenottojärjestelmän, letkupumput, "dialyysiyksikön" ja analysaattorit eli liekkifotometrin ja kaksi kolorimetriä. Sillä tuli analysoida potilaiden Na, K, krea ja prot. Kesän aikana sain laitteiston käyttökuntoon ja perehdyin sen käyttöön muutaman hoitajan. Myöhemmin näitä laitteistoja oli ympäri Suomea monissa eri laboratorioissa mitä erilaisimpina versioina. Ne toimivat pitkälle 1980-luvulle saakka, jolloin vielä suuremmat analysaattorit ottivat niiden paikan.

Hematologiassa solut laskettiin 1960–70-luvulla pääsääntöisesti mikroskopoimalla. Toisen maailmansodan lopussa Japaniin pudotetut ydinpommeit olivat aiheuttaneet laajat verenkuvienv seurantaohjelmat, joiden avuksi kehitettiin *Coulterin periaatteella* toimivia verisoluten laskentalaitteita. Niiden yleistyessä solulaskennan kapasiteetti kasvoi ja laitteita automatisoitiin. Trombosyyttien laskenta tapahtui kuitenkin vielä pitkään mikroskopoimalla, kunnes laitteet pystyivät analysoimaan koko partikkelikirjon verinäytteistä.

Vielä vuosikymmeniä myöhemmin HUSLABin patologian akkreditoitiin valmista tuotamme näin, miten yksittäiset patologitkin haluavat saman värjäyksen, mutta erilaisilla sävyillä. Hematoksyliini-eosiini värjäyksissä pääsimme sentään jonkinlaiseen standardisointiin.

Siirryttyäni vuonna 1979 SPR Veripalveluun noin kymmeneksi vuodeksi ja lopulta osastonjohtajaksi, pääsin tutustumaan todella suuren kapasiteetin hematologian automaattilaitteisiin. Tuona aikana verenluovutuksia tehtiin

noin 330 000 vuosittain, ja kaikista luovutetuista pusseista analysoitiin tärkeimmät verensiirtoon vaikuttavat suuret.

Post-analyttinen vaihe

Kliinisessä kemiassa siirryttiin Suomessa jo 1970-luvun alussa SI-järjestelmään tulosten raportoinnissa. Kaikkia tuloksia ei tosin saatu mukaan, sillä esimerkiksi proteiinien molekyylipainot olivat usein vaikeita sovittaa järjestelmään. Myös fysiologisten mittausten tulosten raportointi SI-järjestelmän mukaisina osoittautui vaikeaksi – ilmoitetaanhan esim. verenpaineet edelleen mmHg:na.

HYKSin laboratorion laatu päällikkönä suurimpia haasteitani oli heti alussa saada laboratorioon jäljitettävät SI-perussuureet ja johdannaiset. Oli hämmästyttävää havaita, ettei Suomesta löytynyt kaikille suureille kansainvälisesti jäljitettävää referenssiä. Mittatekniikan keskuksen (MIKES) perustaminen olikin merkittävä edistysaskel myös SI-järjestelmän implementoinnin kannalta laboratorioissa.

Laboratoriolääketieteessä keskusteltiin aikoinaan paljon siitä, montako kertaa sama näyte tulisi mitata, jotta lopputuloksen epävarmuus vähenisi. Näyte mitattiin usein kaksi, jopa kolme kertaa, joista laskettiin keskiarvo tai pudotettiin eniten poikkeava tulos pois.

Nykyaikainen laboratoriautomaatio on tehnyt toistomittaukset jokaisesta näytteestä tarpeettomiksi, sillä prosessin kokonaishallintaan kuuluvat automaattisesti määrävällein sarjoissa olevat kontrollit ja niiden trendianalyysit. Laitteiden säännöllinen vakiointi ja kalibrointi, jäljitettävyyden hallinta ja vielä laboratorioroiden välinen kontrollinäytteen analysointi määrärajojen ovat johtaneet hämmästyttävän pieniin tulosten kokonaisepävarmuuksiin suurissa saman organisaation yksiköissä toimivissa laboratorioissa.

Epilogi

Vuonna 1993 olin yliopistourallani tutkimusryhmäni kanssa Rovaniemen Rajavartioston esikunnassa. Teimme tutkimusta Lapin rajamiesten kolesterolilääkityksen vaikutuksista lihasten ubikinonipitoisuuksiin. Esikunnassa oli myös taukotilat, jossa pelasimme biljardia, kun kännykkäni soi. HYKSin laboratorion johtaja soitti ja ehdotti, että tulisin laittamaan laboratorion akkreditointikuntoon. Pyysin vastausaikaa yön yli, kuten pohjolassa on tapana. Aamulla soitin ja kerroin suostuvani tehtävään.

Parin viikon kuluttua soitosta istuin Meilahden sairaalan laboratorion nurkassa työpöytäni ääressä. Oli kulunut lähes kaksikymmentä vuotta siitä, kun olin ollut siellä viimeksi töissä. Sieltä siirryin Lastenklinikan laboratorioon, sitten Korvaklinikan laboratorioon ja edelleen Naistenklinikan laboratorioon.

Aloittaessani laatu päällikönä reviiini kattoi silloisen HYKSin laboratoriot eli Meilahden, Sädehoitoklinikan, Lastenklinikan, Korvakli-

nikan, Naistenklinikan, Töölön sairaalan ja Kirurgisen sairaalan. Myöhemmin myös Helsingin kaupungin sairaaloiden ja terveysasemien laboratoriot siirrettiin HYKSin laboratorioon, samoin Helsingin Yliopiston Haartmaninkatu 3:n laboratoriot. Työmaani laajeni uusilla, ennestään minulle tutuilla laboratorioilla: Marian sairaala, Laakson sairaala, Malmin sairaala, Kivelän sairaala, Kättilöopiston sairaala ja Koskelan sairaala. Yliopistolta siirtyivät patologian ja kliinisen mikrobiologian laboratoriot myös samaan organisaatioon.

Vuoden 2000 alussa muodostettiin Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri ja syntyi HUS-laboratorio. Silloin mukaan tulivat Jorvin sairaalan, Peijaksen sairaalan, Hyvinkään sairaalan, Lohjan sairaalan, Porvoon sairaalan ja Tammisaaren sairaalan laboratoriot sekä HUSin alueen terveysasemien laboratoriot. Kaikki laboratoriolääketieteen erikoisalat, mukaan lukien kliininen fysiologia, kliininen neurofysiologia ja isotooppiilääketiede yhdistyivät HUSLABiin. Työntekijöitä näissä näytetutkimuksia ja potilastutkimuksia tekevissä laboratorioissa oli lopulta yhteensä noin 1500.

Ensimmäinen akkreditointi saatiin maaliskuussa 1996, jolloin kliinisen kemian vastuualue akkreditoitiin lähinnä automaateilla tehtäviä tutkimuksia sisältävällä tutkimusvalikoimalla. 2000-luvulla akkreditoitiin kliinisen mikrobiologian, perinnöllisyyslääketieteen, patologian, kliinisen fysiologian ja isotooppiilääketieteen sekä lopuksi kliinisen neurofysiologian vastuualueet. Vuonna 2010 HUSLAB oli Euroopan suurin kaikki laboratoriolääketieteen erikoisalat kattava akkreditoitu laboratorio standardien EN ISO/IEC 17025 ja EN ISO 15189 -mukaan. Myös laboratorioroiden näytteenotot kuuluivat pätevyysalueeseen.

Koko operaatio kesti yhteensä noin kuusi toista vuotta. HUSLABin potilastutkimukset siirrettiin pian ensimmäisten potilastutkimusten akkreditointien jälkeen HUS-Kuvantamiseen omiksi yksiköikseen. Pian tämän jälkeen siirryin HUS-Kuvantamiseen mentoroimaan ja tuutoroimaan toimintajärjestelmän rakentamista ja sen laajentamista muille alueille.

Jäin sieltä eläkkeelle huhtikuussa 2013 toimittuani lähes tasan 20 vuotta laatu päällikön tehtävissä eri puolilla HUSia. Olin myös koko HUSin ensimmäinen osa-aikainen laatu päällikkö yli kymmenen vuoden ajan. Minulle kuuluivat mm. laatu neuvoston puheenjohtajuus, potilaspalaute-järjestelmät ja niiden kehittäminen sekä HAIPRO-järjestelmän implementointi HUS-alueella.

Olen kiitollinen siitä, että sain nähdä laboratoriolääketieteen valtavan muutoksen vuosikymmenten aikana. Sain tutustua satoihin hienoihin alansa osaaviin ja sitä kehittäviin ihmisiin. Yhdessä kehittämämme toimintajärjestelmäratkaisut voimaannuttivat yksityiset työntekijät ja tiimit kehittämään omaa työtään. Se kelpaisi yhä esimerkiksi lukuisille työpaikoille. ■

SUOMEN DIAGNOSTIIKKATEOLLISUUDEN KEHITYS, KEKSINNÖT JA INNOVAATIOT



ULF-HÅKAN STENMAN

on professori emeritus
kliinisen kemian laitoksella
Helsingin yliopiston
Medicumissa.

Suomen *in vitro* diagnostiikka (IVD) -teollisuus muodostaa merkittävän osan Suomen terveysteknologiasta, ja viennin arvo on tällä hetkellä noin kaksi kertaa suurempi kuin tuonnin. Tämä on osaksi seurausta kliinisen kemian, bioteknisen, biologisen ja fysiikan tutkimuksen korkeasta tasosta Suomessa. Alojen taitajat ovat olleet sekä innovatiivisia että yrittäjähenkisiä, mikä on edesauttanut lukuisten diagnostiikka-alan yritysten syntymisessä 1960-luvulta alkaen. Suuri osa näistä yrityksistä on vuosien mittaan yhdistynyt isompiin, usein ulkomaalaisiin yrityksiin, mutta useimmilla näistäkin toiminta jatkuu edelleen Suomessa.

Keskittämisen hyödyt

Kliinisen kemian kehitys on johtanut yhä pidemmälle menevään keskittämiseen, eli konsolidointiin, ja valtaosa diagnostiikasta tehdään neljän-viiden suuren toimijan automaattisilla laitteilla. Jopa koko toiminta on ulkoistettu yhdelle yritykselle, joka toimittaa sekä laitteet että reagenssit ja tulokset. Se on kustannustehokasta, joskaan ei aina optimaalista diagnostiikan kannalta. Suomalaiset yritykset eivät pysty kilpailemaan kansainvälisten jättien kanssa bulkkidiagnostiikassa. Tekemistä riittää silti myös pienemmille yrityksille, jotka tuottavat laitteita ja reagensseja varsinkin erikoisdiagnostiikkaa varten. Uudempaa toimintaa on perinnöllisten tautien DNA-diagnostiikka, mitä käsitellään myös tässä yhteydessä. Samaan uuteen ryhmään kuuluu webmikroskopia, joka todennäköisesti tulee olemaan tärkeää.

Huomattava osa IVD-yrityksistä on syntynyt Turun seudulla. Tämä johtuu ilmeisesti *Wallacin* vaikutuksesta. Entiset wallacilaiset ovat perustaneet lukuisia uusia yrityksiä, joissa on toteutettu ideoita, jotka eivät ole sopineet emoyhtiöön. Asiaa on helpottanut *Turku Science Park* -yritys, joka auttaa ja neuvoa aloittavia ja innovatiivisia yrityksiä Turun seudulla tukemalla yhteiskunnan, yliopisto-

jen, korkeakoulujen ja liikeyritysten yhteistyötä erityisesti projekteissa, joissa tarvitaan tieteellistä tutkimusta ja teknologiaa. Tällä hetkellä Turku Science Park työllistää n. 70 henkilöä. Turussa on myös toteutettu yliopistollinen kliinisen diagnostiikan opetusohjelmiä, joiden johdosta seudulla on IVD-yrityksiin sopivaa työvoimaa.

Olen seurannut läheltä useiden suomalaisten diagnostiikkayritysten kehitystä monen vuosikymmenen ajan, ja olen itse hyötynyt pitkäaikaisesta yhteistyöstä monen yrityksen kanssa.

Tulevaisuuden kehitysnäkymät

Diagnostiikka-alan tämän hetkinen kehitys on erittäin nopeaa. Valtaosa kemiallisista ja immunokemiallisista määrittämisistä on keskitetty suuriin laboratorioihin, joissa ne tehdään isoilla analysaattoreilla. Samalla tapahtuu myös päinvastaista kehitystä, eli lähellä potilasta tapahtuva POC-diagnostiikka yleistyä. Tällä alalla suomalaiset yritykset ovat hyvin edustettuina. Suurilla automaateilla tehtyjen määrittysten laatu on yleisesti hyvä, mutta useiden steroidihormonimäärittysten taso on ollut epätydyttävä.

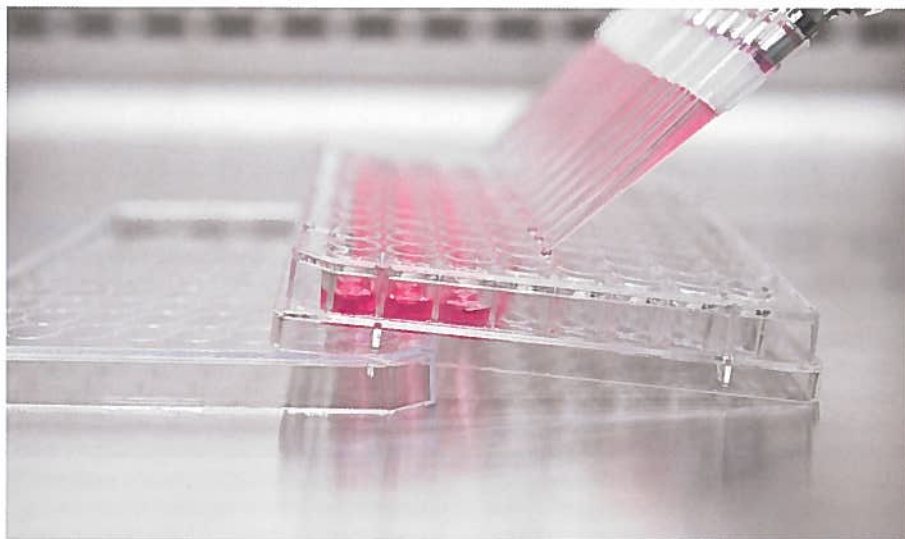
Tämä on vähitellen tiedostettu, ja nyt kehitetään näille hormoneille massaspektrometriaan (MS) perustuvia menetelmiä. MS onkin viimeisten vuosien aikana otettu yleiseen käyttöön kliinisen kemian laboratorioissa. Toinen mielenkiintoinen "uusi" menetelmä on NMR, joka mahdollistaa erittäin nopeat metabolomiikka-tutkimukset. Tätä tehdään myös käyttäen massaspektrometriaa, joka on herkempi ja mahdollistaa jopa tu-

hansien aineiden määrittämisen. Kovin hyödyllisiä analyysiteitä ei tosin ole vielä tällä tekniikalla löytynyt. Proteomiikka on myös ollut erittäin lupaava tekniikka jo 15 vuotta, mutta tälläkään ei ole löydetty montaa potilasta hyödyttävää sovellutusta. Proteiineja voidaan määrittää MS:llä ja on ehdotettu, että MS korvaisi pian immunomääritykset. Näin voi käyttää joidenkin peptidien kohdalla, mutta tuskin lähivuosina proteiinien kohdalla.

Toinen tärkeä kehitys on DNA-diagnostiikka. Tämän alan yrityksiä on jo useita, ja ne tekevät sekä genetiikkaa että mikrobi-diagnostiikkaa. Geneettisten riskitekijöiden kartoittaminen on nyt kuuma aihe, joka ilmeisesti tulee olemaan tärkeää, kun pyritään yhä henkilökohtaisempaan hoitoon – varsinkin syövän kohdalla.

Veikkaan, että dramaattisin kehityssuunta lähivuosina tulee olemaan tekoälyn käyttö diagnostiikassa. Tietomäärä, joka jo kerätään kliinisen tutkimuksen, kliniskemiallisten, mikrobiologisten ja DNA-tekniikkojen avulla, on niin valtava, että eri tulosten hyödyntäminen on useimmille ihmisille mahdotonta. Laboratorio voi olla avainasemassa tämän kehityksen mahdollistajana, ja meidän pitäisi nopeasti alkaa hyödyntämään tätä mahdollisuutta. Ei enää riitä, että me tuotamme numeroita, meidän pitää antaa tulkintoja ja diagnooseja ja eri diagnoosien todennäköisyyksiä. Laboratorio voi olla avainasemassa, kun tätä tekniikkaa ruvetaan hyödyntämään. Meidän pitää nopeasti lähteä toteuttamaan tätä mahdollisuutta.

Pyrin seuraavilla sivuilla kuvaamaan miten in vitro diagnostiikka (IVD) -teollisuus on syntynyt ja kehittynyt Suomessa.



KUVA SHUTTERSTOCK

SUOMALAISTEN DIAGNOSTIIKKAYRITYSTEN HISTORIASTA NYKYPÄIVÄÄN

WALLAC. Ensimmäinen merkittävä suomalainen diagnostiikka-alan yritys on Wallac, jonka **Jorma Wallasvaara** perusti Turussa 1950. Aluksi Wallac teki mm. kosteus- ja muita mitauslaitteita. Kun fyysikko **Erkki Soini** palkattiin yrityksen kehitysjohtajaksi 1963, Wallac alkoi kehittää gamma- ja beetalaskijoita, joita tarvittiin erityisesti radioimmunologisia määrittämiä sekä muuta isotooppi diagnostiikkaa varten. Näitä mittareita käytettiin ensisijaisesti kliinisen kemian laboratorioissa radioimmunomääritysten (RIA) tulosten laskentaan. Wallacin laskijat olivat erittäin laadukkaita ja kestäviä, ja niistä tuli suuri menestys. Tämä olikin toisaalta myös ongelma, sillä asiakkaan ei tarvinnut ostaa toista laitetta. Wallac myytiin 1970 ruotsalaiselle biotekniikkayritykselle, LKB:lle. Yhteistyö LKB:n ja Wallacin välillä sujui hyvin, yritykset täydensivät toisiaan. Radioaktiiviset isotoopit olivat avainasemassa hormoni- ja tumori-markkimäärityksissä 1970-luvulta pitkälle 80-luvulle.

Immunodiagnostiikan kehityssuunta alkoi kuitenkin muuttua 1980-luvulla. Tässä vaiheessa kemiallisten määrittysten tekeminen oli jo pitkälle automatisoitu, mutta radioaktiivisuusmittausten liittäminen automattisiin analyyseihin oli vaikeaa. Määritykset tehtiin käsin, ja vain laskentavaihe, joka usein tehtiin Wallacin laskijoilla, oli automatisoitu. **Eva Engvall** kuvasi 1976 entsyymi-immunologisen määrittymän (ELISA), joka mahdollisti herkäät immunomääritykset ilman radioaktiivisia isotooppeja.

Samoihin aikoihin kehitettiin automaattisia immunomäärityksiä, joissa merkkiaineena oli fluorofori. Nämä olivat yhtä herkkiä kuin ELISA-menetelmät, mutta vielä herkempiä menetelmiä tarvittiin useita hormoni- ja kasvainmerkkiaineita varten. Erkki Soini ratkaisi tämän ongelman kehittämällä aikaeroitteista fluorometriaa, jossa fluoroforina toimi europium (Eu) kompleksi. Eu³⁺-ioni liitettiin antigeeniin tai vasta-aineeseen EDTA:n kaltaisen kelaatin kautta. Fluoresenssi mitattiin aikaeroitteisella fluorometrialla, mikä paransi detektioherkkyyttä n. 10-kertaisesti RIA:an ja ELISA:an verrattuna. Tämän DELFIA:ksi kutsutun menetelmän kehitystyössä avainasemassa Soinin lisäksi olivat **Ilkka Hemmilä** ja **Hannu Kojola** sekä **Timo Lövgren**, jonka vastuulla oli immunokemiallisten menetelmien kehittäminen. Samanaikaisesti Medix Biochemica alkoi tuottaa monoklonaalisia vasta-aineita, mikä mahdollisti entistä herkempien menetelmien kehittämistä. Samalla syntyi tarve karakterisoida vasta-aineiden spesifisyyttä ja tässä työssä **Kim Pettersson** oli avainasemassa.

1990 LKB-Wallac myytiin Pharmacia emoyhtiölle, Procordialle, joka yritti siirtää DELFIA-menetelmien valmistusta Ruotsiin. Tämä johti monen avainhenkilön eroon. Timo Lövgren siirtyi 1990 biotekniikan professoriksi Turun yliopistoon ja Lövgrenin kansa siirtyi Kim Pettersson. Myös pitkäaikainen kehitys- ja tutkimusjohtaja Erkki Soini siirtyi 1992 Turun yliopistoon lääketieteellisen fyysikan professoriksi. Uusien yrityskauppojen kautta Wallac siirtyi amerikkalaiselle EG & G:lle, jonka nimi muutettiin PerkinElmeriksi.

AutoDelfia on toistaiseksi tarkin immunoautomaatti, mutta se ei sovi automaattoradan kumppaniksi, koska se on "batch" eikä "random access" -analyysejä. Sen sijaan se sopii erittäin hyvin seulontamäärityksiin, joissa tehdään suuria määriä samaa analyysia. **Jan Østrupin** ansiosta Wallac hallitseekin pitkälti neonatalidiagnostiikassa käytettyjen määrittysten markkinoita. Wallacin laitevalikoima on laajentunut fluorometrisia luminometreihin ja fotometreihin, ja integroitunut PerkinElmerin laitteiden kanssa. Yhteistyö uuden omistajan kanssa on toiminut hyvin. Vuonna 2014 Wallac työllisti Suomessa 530 henkilöä ja liikevaihto oli 138 miljoonaa euroa, ollen maamme suurin diagnostiikkayritys.

MEDIX BIOCHEMICA on menestynyt korkealaatuisten vasta-aineiden tuottajana, ja se kuuluu harvojen yli 40 vuotta suomalaisessa omistuksessa pysyneiden biotekniikka-alan yritysten joukkoon. Emoyhtiö Medix Laboratoriot perustettiin 1964 professori **Ralph Gräsbeckin** aloitteesta. Se on yritysfuusioiden kautta yhdistynyt mm. Diacorin laboratorioon ja myöhemmin Yhtyneiden Kliinisten Laboratorioden kanssa. Sen nykyinen nimi on Yhtyneet Medix Laboratoriot (YML) ja se on suurin suomalainen diagnostiikka-alan laboratorio. Medix perusti 1970 preparatiivisen osaston, josta 1985 muodostettiin erillinen yritys, Medix Biochemica. Ensimmäisten 15 vuoden aikana toimitusjohtajana oli **Ilkka Kouvonen** ja vuodesta 2000 lähtien **Ismo Råman**.

YML sekä Medix Biochemica ovat lääketieteellisten säätöiden omistuksessa, ja niiden voitto käytetään kokonaan tutkimustoiminnan tukemiseksi. Pääomistaja on edelleen Minervasäätiö, joka ylläpitää Biomedicumissa toimivaa Minervan tutkimuslaitosta. Läheinen yhteistyö tutkijoiden ja Medix Biochemican välillä on edesauttanut uusien tuotteiden kehittämistä. Avainasemassa on ollut monoklonaalisten vasta-aineiden tuotanto, jonka professori **Jim Schröder** toi

mukanaan USA:sta. Hän on pitkään osallistunut Medix Biochemican toimintaan yrityksen hallituksen puheenjohtajana. Vasta-aineiden tuotanto on pitkälle hiottu, mikä takaa niiden laatu pysyy vakiona, mikä reagenssivalmistajien kannalta on äärimmäisen tärkeää. Jotkut 1980-luvun alussa kehitetyt vasta-aineet ovat vielä tuotannossa. Medix Biochemica työllistää 130 henkilöä Espoossa, Joensuuissa ja Kiinassa. Vuonna 2015 sen liikevaihto oli noin 14 miljoonaa euroa ja liikevoitto verojen jälkeen 25–30 %.

NORDICLAB. Vuonna 1976 perustettu Nordiclab kuuluu immunomääritysten pioneereihin Suomessa ja jopa maailmassa. Yrityksen perusti OYKSin ja Oulun diakonissalaitoksen laboratorioissa toimivien laboratoriolääkärien ja kemistien ryhmä, johon kuuluivat professorit **Reijo Vihko** ja **Olli Jänne** sekä kliiniset kemistit **Lasse Viinikka**, **Jouko Haapalahti** ja **Matti Reinilä**. Mukana oli myös myynnin ammattilaiset **Antero Moilanen**, **Pentti Kaasinen** ja **Reijo Havanka**. Jo ensimmäisen toimintavuoden aikana Nordiclab toi markkinoille radioimmunologisia (RIA) määrittämiä estradiolille, testosteronille, progesteronille, sappihapoille sekä SHBG:lle, mikä siihen aikaan oli ainoa laatuinen. Nordiclab alkoi myös kehittää menetelmiä steroidi- ja kilpirauhashormonien määrittämiin Wallacin AutoDelfialle. Jouko Haapalahti oli toimitusjohtajana vuoteen 1982, kun hyvin menestynyt Nordiclab myytiin Farnos Diagnosticalle.

FARMOS DIAGNOSTICA aloitti diagnostisten tuotteiden kehityksen ja valmistuksen 1974 **Pekka Ahlströmin** aloitteesta. Ensimmäinen tuote oli digoksiini-RIA, joka tuotiin markkinoille 1976 ja sen jälkeen kilpirauhas- ja steroidihormonien määrittämiä. Tuotevalikoima laajeni, kun Farnos Diagnostica 1982 osti Nordiclabin. Haapalahti jatkoi tehtaanjohtajana Oulunsalossa, kunnes Farnos fuusioitiin Orionin kanssa ja Farnos Diagnostica yhdistettiin Orion Diagnosticaan. Haapalahti toimi Orion Diagnostican kehitysjohtajana, kunnes jäi eläkkeelle 2011. Tämän mahdollisti tiivis yhteistyö suomalaisten tutkijoiden kanssa.

Jatkaa seuraavalla sivulla

LÄÄKETEHDAAS ORION lieene ensimmäinen suomalainen IVD-tuottaja. Ensimmäinen diagnostinen tuote *Uricult* tuli myyntiin 1968. Toiminta oli menestyksestä ja 1974 muodostettiin tulosyksikkö Orion Diagnostica, joka fuusioitui Farmos Diagnostican kanssa 1990. Orion Diagnostica on erikoistunut pikamenetelmiin, jotka sopivat point-of-care (POC) -diagnostiikkaan. Yksi yrityksen menestystarinoista on ollut nopea CRP-testi. Orion Diagnostica työllistää yli 100 henkilöä. Yrityksellä on laaja valikoima mikrobi-diagnostiikan menetelmiä, sekä bakteeriviljelyyn että DNA-tekniikkaan perustuvia menetelmiä. Luu- ja kudusmarkkereille on vielä RIA-menetelmiä. Yrityksellä on toimintaa useissa maissa ja se työllistää n. 300 henkilöä.

KONE INSTRUMENTS. Helsingin yliopiston lääketieteellisen kemian laitoksella oli 1960-luvun lopulla kaksi nuorta lääkäriä, **Erkki Karjalainen** ja **Osmo Suovaniemi**. Heidän intohimonaan oli kehittää analysointireitoja, jotka ensisijaisesti soveltuisivat kliinisen kemian, mutta myös muihin laboratorioihin. Erkki Karjalainen onnistui vakuuttamaan Kone Oy:n johdon ajatuksen mahdollisuudesta, ja intensiivisen kehitystyön tuloksena esitettiin ensimmäinen Olli3000-analysointori 1972. Analysointori oli rakenteeltaan täysin uudenlainen, 24-kanavainen ja sen fotometri mittasi vertikaalisesti. Laitetta ohjasi Nova 300 -tietokone. Laitteen käytössä monikanavapipetti oli tärkeä. Analysointoria kehitettiin edelleen, ja seuraavat mallit olivat Olli CD, Progress, Konelab, Arena, Konelab Prime ja Korus. Koneen instrumenttityksikkö myytiin 1990-luvulla Thermo Labsystemsille ja kliinisen kemian analysointoreiden kehitys ja myynti jatkuu nyt Thermon Fisher Scientificin alaisuudessa.

LABSYSTEMS. Nuorena lääkärinä yrittäjäksi ja keksijäksi ryhtynyt Osmo Suovaniemi perusti 1972 Labsystemsinsin. Sen tärkeimmät tuotteet olivat säädettävät automaattipipetit, joista tuli suuri menestys. Toinen tärkeä tuote oli vertikaalisesti mittaava monikanavafotometri FP 9, jossa oli 9 kanavaa. Tämä fotometri, ja sen seuraavat mallit olivat laajassa käytössä kliinisen kemian laboratorioissa.

Seuraava tärkeä tuote oli 96:n kuopan mikrotiiterilevyjä lukeva 96-kanavainen fotometri. Tästä on tullut standardiformaatti ELISA-määrityksissä. Mikrotiiterilevyjen käyttöä helpotettiin 8- ja 12-kanavaisilla pipeteilla, jotka nopeuttivat ELISA-menetelmien tekoa. Kyvettien ja muiden tarvikkeiden tuotantoa varten Suovaniemi perusti Flabin, joka nopeasti kasvoi melko suureksi yritykseksi. Keksintöjensä suojaamiseksi Suovaniemi on hankkinut yli 100 patenttia. Lab-

systems joutui taloudellisiin vaikeuksiin 1986, ja SKOP-pankki otti yrityksen haltuunsa. Suovaniemi lähti Labsystemsistä ja perusti uuden yrityksen, Biohitin. Labsystems vaihtoi pari kertaa omistajaa ja se liitettiin 90-luvulla Thermo Diagnosticiin. Nimi Labsystems kuuluu nykyään Trivitron Corporationille.

ANI BIOTECH. Aimo Niskasen 1986 perustama yritys Ani Biotech Oy, valmistaa lateral flow -pikatesteja Biocard-tuotenimellä mm. raskaus-, sydänoire- ja keliakiadiagnostiikkaan. Yritys on myös kehittänyt pikatesteja mm. keliakian ja Chlamydia pneumoniaen diagnostiikkaan. Vuonna 2002 perustettu Ani Labsystems Ltd Oy on valmistanut ELISA-tekniikkaan perustuvia laboratoriotestejä infektio- ja tautien seulontaan. Intialainen Trivitron Healthcare osti 2012 diagnostiikkayhtiöt Ani Biotechin ja Ani Labsystemsinsin, jotka yhdistivät 2014 Labsystems Diagnostics Oy:ksi. Firma kehittää, valmistaa, markkinoi ja myy pikatestejä sekä laboratoriotestejä infektio- ja tautien seulontaan. Yrityksessä työskentelee 40 henkilöä.

BIOHIT on Osmo Suovaniemen vuonna 1988 perustama yhtiö, joka jatkoi fotometrien ja monikanavapipettien valmistusta. Biohit kehitti myös sähkökäyttöisiä pipetteja ja diagnostisia tuotteita. Biohit Oy:n pääkonttori sijaitsee Helsingissä, ja yhtiöllä on tytäryhtiöitä Italiassa sekä yhteisyritys Kiinassa. Biohit tuottaa myös monoklonaalisia vasta-aineita. Tärkeä tuote on *Gastrotest* pepsinogeenimääritys, jota käytetään atroofisen gastriitin diagnostiikassa. Yhtiö tuottaa myös lääkettä, *Acetium*, joka suojaaa suuta ja vatsaa asetaldehydiltä. Pipettien ja fotometrien valmistus on nykyään ulkoistettu. Biohit Healthcare tähtää sairauksien diagnostiikkaan, estämiseen ja hoitoon. Yrityksen toimitusjohtaja on **Semi Korpela** ja Osmo Suovaniemi on hallituksen puheenjohtaja.

HYTEST. Turussa toimiva Hytest perustettiin vuonna 1994. Yrityksen päätuotteet ovat monoklonaaliset vasta-aineet sekä antigeenit ja puhdistetut proteiinit. Hytest on erityisesti tunnettu sydänmarkerien ja niiden määrittämisessä käytettyjen vasta-aineiden tuottajana. Hytest tekee yhteistyötä IFCC:n kanssa toimittamalla sydänmarkeripreparaatteja, jotka käytetään kansainvälisinä standardeina. Yrityksellä on toimintaa Turussa, Moskovassa ja Shanghaissa. Se työllistää n. 40 henkilöä ja liikevaihto vuonna 2016 oli noin 24 miljoonaa euroa. Toimitusjohtajana toimii **Maria Severina**.

INNOTRAC DIAGNOSTICS perustettiin 1995. Yrityksen takana oli useita henkilöitä, jotka siirtyivät pois Wallacilta, kun sen omistajapohja muuttui 1990-luvun konfliktien seurauksena. Innotrac valmistaa aikaerotteiseen fluorimetriaan perustuvia mittaustaitteita ja reagensseja, jotka soveltuvat POC diagnostiikkaan, erityisesti sydäntautien ja tulehdustautien diagnostiikkaan. Sitra, joka alkuvuonna oli yrityksen pääomistaja, mö osuutensa tanskalais-amerikkalaiselle Radiometrilille. Viime vuosina Innotrac on kasvanut nopeasti ja työllistää nyt Turussa yli 200 henkilöä. Vuonna 2015 liikevaihto oli yli 40 miljoonaa euroa.

ARCDIA. Erkki Soini perusti 1994 Arctic Diagnostics eli ArcDia -yrityksen siirryttyään Turun Yliopiston lääketieteellisen fyysikan professoriksi. Yritys on kehittänyt mikrobi-diagnostiikkaan tarkoitettuja immunologisia POC-määrityksiä, joissa detektio-menetelmä perustuu two-photon excitation (TPX) -ilmiöön. ArcDia automaattisella mariPOC-laitteella voidaan määrittää 20 minuutissa useimpia hengitystieinfektioita aiheuttavia viruksia nielunäyteestä. Toisella testillä voidaan määrittää GI-kanavan tautien mikrobeja. Yrityksen toimitusjohtaja on **Aleksi Soini** ja kehitysjohtaja on **Janne Koskinen**.

FINNZYMES. Pekka Mattilan ja Kari Pitkäsen 1986 perustama Finnzymes on ensimmäinen suomalainen molekyyli-diagnostiikan yritys. Se toi aluksi maahan DNA-polymeraaseja sekä restriktioentsyymejä, ja alkoi kehittää omia entsyymejä, kun **Thomas Tenkanen** liittyi yritykseen. Vuonna 1991 alettiin myydä ensimmäistä omaa entsyymiä, nimeltään *DyNAzyme*, joka soveltuu erityisesti PCR:ään. Vuonna 2003 Finnzymes kehitti fuusioproteiiniteknologian avulla erittäin tehokkaan DNA-polymeraasin. 2005 yritys alkoi valmistaa PCR-laitteita ja reagensseja, jotka muodostivat tehokkaan kokonaisuuden PCR:ää varten. Vuonna 1999 perustettiin Finnzymes Diagnostics, joka teki reagensseja ja diagnostisia menetelmiä mm. eläindiagnostiikkaan. Esimerkiksi heidän lehmien mastiittitesti on maailmanlaajuisessa käytössä. Vuonna 2005 tuotiin markkinoille PCR-laitte ja tarvikkeita. Vuosien mittaan Finnzymes oli kehittynyt yritykseksi, joka toimitti kaikki PCR:ään tarvittavat laitteet, tarvikkeet ja reagenssit. Finnzymes myytiin 2010 Thermolle, joka muodosti uuden yksikön nimeltään *Thermo Scientific Life Sciences*, johon yhdistettiin useita saman alan yrityksiä, mukaan lukien Dharmacon, Open Biosystems, Fermentas, Finnzymes ja ABgene.

MOBIDIAG perustettiin vuonna 2000 päämääränä kehittää DNA-tekniikkaan perustuvia infektioautien diagnostiikkaan soveltuvia menetelmiä. Perustajiin kuuluivat mm. professorit **Jukka Ylikoski** ja **Mart Saarma**. Yritys on markkinoinut Euroopassa *Prove-it* tuoteperhettä vuodesta 2008. Vuonna 2013 **Tuomas Tenkanen** liittyi yritykseen toimitusjohtajaksi, ja Mobidiag fuusioitiin ranskalaisen Genewaveen, joka valmistaa molekyyli diagnostiikkaan sopivaa laitetta. Mobidiagin tuotteet käsittävät mm. Amplidiag-tuotesarjan, johon kuuluu multiplex-testejä, jotka sopivat keskisuuriin ja suuriin laboratorioihin. Mobidiag on äskettäin saanut patentin bakteerien antibioottiresistenssin määrittystä varten. Yhtiössä on 39 työntekijää Suomessa ja 18 Ranskassa.

ABACUS DIAGNOSTICA valmistaa mikrobidiagnostiikkaan soveltuvia määrittämenetelmiä ja mittauslaitteita, joissa detektiomenetelmänä on aikaerotteinen fluorometria. Heidän täysautomaattinen mittauslaitteensa GenomEra on erittäin nopea ja herkkä laite. Kaikki reagenssit on valmiiksi annosteltu testilastulle.

HIDEX on turkulainen laitevalmistaja, jonka **Jukka Haaslahti** perusti Turussa vuonna 1993. Tuotteet käsittävät isotooppilaskijoita sekä bio- ja ympäristö-tekniikkaan tarkoitettuja laitteita. Hidexin asiakkaiden joukossa on eri maissa toimivia huippuluokan tutkimuslaitoksia, kuten CERM, IAEA ja Lawrence Livermore National laboratories, Sandia National laboratories. Sattuneesta syystä radioaktiivisuusmittareiden myynti Japaniin on viime vuosin lisääntynyt.

KAIVOGN on vuonna 2007 perustettu bioteknologiayritys, joka on keskittynyt tuottamaan korkealaatuisia mikrotitterilevyjä erityisesti diagnostiikkayrityksille. Streptavidinilevyt muodostavat tärkeän tuotesarjan. Yritys työllistää tällä hetkellä 20 henkilöä. Toimitusjohtaja on **Leena Kokko**.

LABMASTER on turkulainen biotekniikkayritys, jonka erikoistuote on patentoitu "hot electron induced electrochemiluminescence" (HECL). Menetelmä soveltuu herkkien immunomääritysten tekoon kliinistä diagnostiikkaa ja tutkimustyötä varten. Tekniikka sopii kustannustehokkaiden määrittämenetelmien kehittämiseen. Yritys tuottaa myös ainutlaatuisia aikaerotteiseen fluorometriaan perustuvia määrittämenetelmiä useita lignaaneja ja kasvisestrogeeneja varten.

LABROX on vuonna 2011 perustettu instrumenttifirma. Se suunnittelee ja tuottaa levylukijoita, jotka soveltuvat erilaisten mittausten menetelmien käyttöön. Labroxin levylukijoita ja

muita laitteita on myyty yli 20 maahan. Uusi aluevaltaus on laite, jolla voidaan mitata nanopartikkelien "upconverting" -fluoresenssia.

GINOLIS on nuori oululainen yritys, joka valmistaa erilaisia laitteita IVD-valmistajille, mm. automaattisia pipetointilaitteita lateral flow POC -laitteiden valmistusta varten. Yrityksellä on toimintaa paitsi Suomessa, myös Kiinassa, Ruotsissa ja USA:ssa. Asiakkaana ovat johtavat IVD-yritykset koko maailmassa.

REAGENA on kuopiolainen yritys, joka valmistaa immunologisia määrittämenetelmiä sekä liuoksia tutkimuslaboratorioita ja kliinisen kemian laboratorioita varten. Yritys tekee myös sopimusvalmistusta ja valmistaa alergeenipreparaatteja. Toimitusjohtaja on sairaalakemisti **Markku Parviainen**.

BIONAVIS OY on tamperelainen vuonna 2006 perustettu biotekniikan yritys, jonka tuotteet perustuvat surface plasmon-resonanssiin. Yrityksessä on 8 työntekijää ja liikevaihto 2014 oli 1,1 miljoonaa euroa.

BLUEPRINT GENETICSIN ovat perustaneet lääkärit **Tero-Pekka Alastalo** ja **Juha Koskenvuo** sekä biologi **Samuel Myllykangas**. Myllykangas kehitti vuosina 2009–2011 kohdenetun OS-sekvensointimenetelmän Stanfordin yliopistossa analysoidakseen sairauteen altistavia geenitekijöitä. Uuteen tekniikkaan perustuvasta yrityksestä, Blueprint Genetics, perustettiin vuonna 2012. Yrityksen vahvuuksia on testin laatu, matalat kustannukset ja nopeus. Blueprint Genetics tarjoaa diagnostisia ratkaisuja kaikkiin perinnöllisten sairauksien kategorioihin. Blueprint Geneticsillä on toimistoja Helsingissä, San Franciscossa ja Dubaissa. Testivalikoima käsittää yli 2000 geenin NGS-alustalla ja tällä hetkellä asiakkaina on yli 250 sairaalaa 25 maassa. Yritys työllistää yli 50 henkilöä ja laajentaa jatkuvasti toimintaa. Liikevaihto oli 2015 3,1 miljoonaa euroa.

GUTGUIDE on Turussa toimiva yritys, joka tutkii suun ja suoliston mikrobiston tasapainoa ja sen muutoksia, yksilökohtaisesti ja erilaisissa tarpeissa. Yhteistyötä tehdään yliopistojen tutkimusryhmien kanssa. Tutkimusten pohjalta kehitetään analyysimenetelmiä, välineitä sekä mikrobiston tasapainoa korjaavia tuotteita.

SYRINX BIOANALYTICS OY, joka perustettiin Turussa 2007, tekee sopimusanalytiikkaa biologisten lääkkeiden, rokotteiden ja biomarkerien tuottajien kanssa. Yritys tarjoaa myös bioanalyttistä konsultaatiota.

NEGEN tutkii henkilökohtaista geneettistä riskiä sairastua mm. diabetekseen, sydän- ja

verisuonitauteihin ja muistisairauksiin. Riskikartoituksen avulla näiden sairauksien puhkeamista voidaan ehkäistä mahdollisimman tehokkaasti.

GENOMILL markkinoi testejä, joilla arvioidaan melanooman, rintaa-, suoliston-, munasarja-, haima-, mahalaakku- ja kohtusyövän riskiä. Yritys tekee yhteistyötä huippuluokan tutkijoiden kanssa.

NIGHTINGALE HEALTH LTD (entinen Brainshake) on Vantaalla toimiva yritys, joka on kehittänyt ydinmagneettiseen resonanssiin (nuclear magnetic resonance, NMR) perustuvan menetelmän metaboliittien määrittämistä varten. Menetelmä sopii erityisesti lipidien, aminohappojen ja muiden metaboliittien määrittämiseen. Yrityksen NMR-menetelmällä voidaan yhtäaikaan määrittää 220 analyyttilä. Määritys on nopea ja soveltuu siten hyvin suurien näyttemäärien analysointiin sekä myös epidemiologisiin tutkimuksiin. Yritys on äsken solminut sopimuksen Oxfordin yliopiston kanssa. Yrityksen toimitusjohtaja on **Teemu Suna**.

FIMMIC on 2013 perustettu yritys, joka kehittää verkkomikroskopiaa. Päätuote on **Johan** ja **Mikael Lundinin** kehittämä Webmicroscope, joka on patologian diagnostiikkaa digitalisoiva menetelmä, jossa voidaan hyödyntää konenäköä. Digitalisoituja kuvia voidaan katsoa verkon kautta missä tahansa maailmassa. Toimitusjohtaja on **Kaisa Helminen**.

THERMO FISHER SCIENTIFIC on laboratoriotekniikan ja diagnostiikan kansainvälinen jättiläinen, joka on ostanut useat suomalaiset IVD- ja biotekniikan yritykset. Firman johdolla näyttää olevan hyvä käsitys suomalaisen osaamisesta, koska suuressa osassa hankituista firmoista kehitystyö ja tuotanto jatkuvat Suomessa. Suomeen on myös perustettu osasto, joka kehittää massaspektrometriaan perustuvaa mikrobidiagnostiikkaa.

StartUp Health

Terveydenhuolto tulisi nähdä investointina tulevaisuuteen



AKI KOIVISTOINEN

StartUp Healthin Euroopan johtaja.

StartUp Health on globaali terveysalan innovaatioyritys. StartUp Health tuo yhteen yrittäjät, sijoittajat, suuryritykset, terveyspalveluiden tuottajat ja vaikuttajat terveydenhuollon uudistamiseksi.

Jos meillä on maailman paras terveydenhuolto, niin miksi emme hyödynnä sitä uusien ratkaisujen kehittämiseen ja vie suomalaista osaamista maailmalle?

Terveyspalvelujen yksityistäminen ei ole ratkaisu vaikuttavammalle terveydenhuollolle, jos sitä ei toteuteta palveluilla, jotka voidaan tuottaa merkittävästi edullisemmin ja paremmalla vaikuttavuudella. Sote-uudistusta suunniteltaessa tulisi huomioida parhaiden teknologioiden käyttöönotto ja merkittäviä haasteita ratkaisevien yritysten kasvun mahdollistaminen.

Maailman vaikuttavimman terveydenhuollon haasteita

Suomessa on maailman vaikuttavin terveydenhuolto – eliniän ja terveydenhuollon kustannuksen suhde on paras, 98 % potilastiedoista elektronisessa muodossa vuosikymmenien ajalta. Tätä täydentävät biopankit, yksilölliset identifikaattitunnukset, geneettisesti yhtenevä perimä, datan hyödyntämisen mahdollistava biopankkilaki ja pian sosiaalihuollon ja terveydenhuollon tietojen kytkeminen toisiinsa.

HUSin toimitusjohtaja **Aki Lindén** on tuonut esiin, ettemme voi saavuttaa valinnan vapautta, korkeaa laatua ja kustannusten kasvunleikkausta yhtä aikaa. Siinä hän on oikeassa. Vain siirtämällä resursseja julkiselta sektorilta yrityksille ja ottamalla vuosia vanhat ratkaisut käyttöön, ajamme tilanteen entistä kestävämmäksi.

Tämä ilmiö on todennettu maailmalla, ja kuuluu viimeksi maailman arvostetuimpiin taloustieteilijöihin lukeutuvalta **Jeffrey Sachsilta** – myös hän kehottaa Suomen päättäjää harkintaan, kun tuodaan markkinataloutta terveydenhuoltoon.

Terveydenhuolto on toimialoista resursitehottomin ja konservatiivisin (Kuva 1). Se muuttuu totaalisesti seuraavan 20 vuoden aikana, ja suuret muutokset alkavat jo seuraavan 5 vuoden sisällä. Muutosta edistää suuri tarve tuottaa terveyspalvelut vaikuttavammin ja edullisemmin, teknologinen kehitys, globaalilla tasolla käynnissä oleva muutos ter-

veydenhuoltoon kytkeytyvillä toimialoilla, sääntelyssä tapahtuvat uudistukset maissa ja maanosissa, sekä uusien yrittäjien armeija, joka on tulossa terveydenhuollon piiriin (yli 10 000 startup-yritystä). (Kuva 2.)

Terveysdata on tulevaisuuden öljy

Uudet teknologiat vauhdittavat terveydenhuollon muutosta. Terveysdata on tulevaisuuden öljy, ja sen tuottaminen on kehittynyt merkittävästi muun muassa sensoriteknologian avulla. Tiedon jalostaminen tekoälyä hyödyntäen yhdistettynä tietojenkäsittelykapasiteetin jatkuvaan kasvuun tuo yksinään merkittäviä etuja, sillä kukaan ihminen ei voi käsitellä omaa työtään tukevia tiedonlähteitä lähellekään sillä tarkkuudella ja nopeudella kuin kone. Niinpä näiden uusien ratkaisujen käyttöönotto ja kehittäminen tulisi ottaa mukaan suomalaisten sairaaloiden toimintaan. Kun muutokset ovat rajuja, on parempi luoda tulevaisuutta eikä seurata sivusta.

Meillä on tähän erinomainen lähtökohhta terveydenhuollon kärkimaana, ja Suomen tulisi hyödyntää tämä luomalla uutta teknologiaa hyödyntäviä palveluita Suomeen sekä viedä käytäntöjä maailmalle. Tähän nykyinen kulttuuri ja käytännöt ei riitä, vaan tarvitsemme maailman parhaat toimintamallit ja yrittäjiä, jotta olemme mukana kehityksessä. Startup-yritysten näkökulmasta keskeistä on pääsy sairaalaympäristöihin kehittämään, testaamaan ja validoimaan uusia ratkaisuja. Suomessa mahdollisuutta ei ole luotu eikä hyödynnetty systemaattisesti, mutta onneksi maailmalla on meille sopivia ratkaisumalleja.

Genotyyppitys ja metabolomiikka-profiointi kaikille

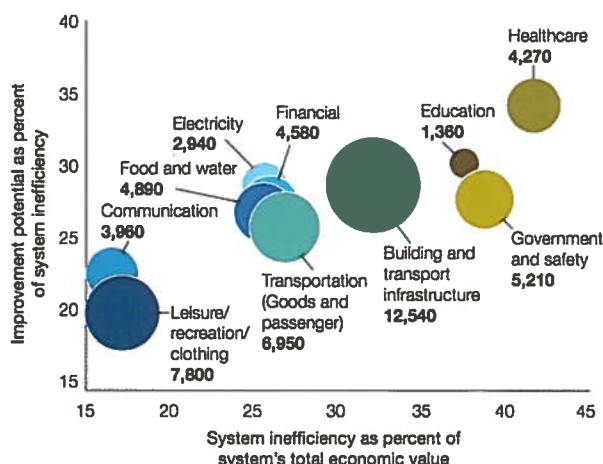
Halutessamme voisimme tulla maailman esimerkkimaaksi ennakoivan ja personoidun terveydenhuollon edelläkävijänä ja saavuttaa merkittäviä kansanterveydellisiä hyötyjä.

Konkreettinen toimenpide olisi jokaiselle suomalaiselle tehtävä genotyyppitys ja laaja metabolomikkaprofiointi, eli mittaukset perimää edustavan genomitason ja jokapäiväisessä laboratoriodiagnostiikassa tehtävän lipidi-, sokeri- ja aminohappoaineenvaihdunnan osalta. Ihannetilanteessa testi tehtäisiin heti syntymän jälkeen. Kokonaiskustannukset olisivat kymmeniä euroja henkilöä kohden. Hinta on melko edullinen, jotta saadaan lähtötilanne selville, jota vastaan voimme mitata muuttuvia arvoja elämän varrella ja tehdä parempia päätöksiä terveytemme edistämiseksi. Tarvitavat investoinnit mitattaisiin vuositason kymmenissä miljoonissa, mikä mahdollistaisi useiden kroonisten sairauksien ennaltaehkäisyn ja toisi vuositason satojen miljoonien säästöt terveydenhuollon kuluihin. Hanke olisi vaikuttavuudeltaan kymmenkertainen *Pohjois-Karjala* -projektiin nähden ja vastaisi koko maailman terveystarpeisiin.

Osaamista ja teknologiaa löytyisi myös suomalaisista yrityksistä. Samalla loisisimme näille suomalaisille yrityksille kilpailuedun, ja edistäisimme suomalaisen terveysteknologian ja palveluiden vientiä.

Hankkeen eduista tärkein on tietenkin jokaisen kansalaisen ennakoiva ja personoitu terveydenhoito, josta saisimme mittavat kansanterveydelliset vaikutukset ja vielä kokonaiskustannuksiltaan nykyistä merkittävästi edullisemmin. Oma terveysprofiili ja mahdollisuus seurantamittauksiin kannustaisivat tietenkin terveystrendiä seuraavia kuluttajia seuraamaan esimerkiksi ruokavalion vaikutusta terveyteen ja hyvinvointiin.

Lääkäreitä yksilöllinen metabolomiikka- ja genotyyppiprofiili tukisi potilaiden elintapa-suositusten suosituksissa ja päätöksenteossa taudinkuvan selvityksessä sekä hoitomuotojen valinnassa. Tiede- ja tutkimusinstituutit saisivat uuden perspektiivin syy-seuraussuhteiden arviointiin sairauksien puhkeamisessa ja kehittämisessä sekä hoitojen vaikuttavuusarvioinnissa – oli kysymys jo geneettisesti ris-



Kuva 1. Terveydenhuollossa on tehostamisen varaa (The world's 4 trillion dollar challenge. Using a system-of-systems approach to build a smarter planet, IBM Global Business Services 2010)



Kuva 2. Elämme ainutlaatuista aikaa terveyden ja hyvinvoinnin uudistamisessa – Merkittävät muutosvoimat tukevat toisiaan.

kiryhmään kuuluvasta potilaasta, elintapasairauksista tai ympäristön vaikutuksista. Julkinen sektori voisi hyödyntää tutkimustuloksia esimerkiksi kansanterveystiedon ja kansalaispalveluiden tuottamisessa ja viestinnästä sekä tietenkin mittavat säästöt terveyspalveluiden tuottamisen kustannuksissa.

Nightingalen omistama tekniikka on asennettu Oxfordin yliopiston NDPH Wolfson Laboratorioon. Yrityksen NMR:ään pohjautuva ratkaisu tuottaa yli 220 metabolisen biomarkkerin analyysin yhdestä verinäytteestä, ja skaalautuvana se tarjoaa mahdollisuuden suurten väestötutkimusten kattavaan metaboliseen profilointiin. Verrattuna moniin vastaaviin tekniikoihin Nightingalen ratkaisu on täysin automatisoitu. Se mittaa biomarkkereita absoluuttisessa pitoisuudessa, joka on suoraan sovellettavissa erilaisiin lääketieteen sovelluksiin – ymmärtämään sydän- ja verisuonitautien, diabeteksen ja muiden kroonisten sairauksien molekyyli mekanismeja sekä hoitovaikutuksia.

Tekoäly (AI) luo merkittävää lisäarvoa myös terveydenhuoltoon

Tällä hetkellä tekoälyä hyödyntäviä terveysteknologia-startupeja on useita satoja (Kuva 3). Yksi lupaavimmista on englantilainen *Babylon Health* (<https://www.babylonhealth.com>), joka haastaa sairaaloiden nykyisen puhelimitse annettavan potilasneuvonnan. NHS:n (National Health Service, Iso-Britannia) olemassa oleva palvelupuhelin on tehoton ja kallis, joka maksaa veronmaksajille yli 18 euroa per puhelu. *Keinoälylääkäri* *Babylon* keskustelee potilaan kanssa, tai potilaan niin halutessa viestittelee, ja tekee alkukartoituksen hoidontarpeesta vertaamalla käytyä kommunikatiota satoihin miljooniin potilastapauksiin. *Babylon* kykenee palvelemaan miljoonia asiakkaita yhtäaikaaisesti ja kehittyy koko ajan käytön lisääntyessä. NHS:n kanssa tehtävässä yhteistyössä *Babylon* palvelee Lontoossa 1,2 miljoonan ihmisen terveydenhuollon vastualueella. *Babylonin* suorakuluttajamallissa potilas saa myös erikoislääkärin video vastaanoton tekoälyn suositellessa lääkärikäyntiä, ja korkeasta laadusta kertoo se, että vain yksi sadasta lääkäristä on valittu lääkäriyhteisöön *Babylonin* rekrytointiprosessin aikana.

106 STARTUPS TRANSFORMING HEALTHCARE WITH AI



Kuva 3. Tällä hetkellä tekoälyä hyödyntäviä terveysteknologia startupeja on useita satoja. CBInsights koosti noin sadasta yhteenvedon 2017 alkuvuodesta (<https://www.cbinsights.com/blog/artificial-intelligence-startups-healthcare/>)

Babylon Health -kumppanuuden lisäksi NHS aloitti korkean profiilin kumppanuuden Googlen AI:n tytäryhtiön *DeepMindin* kanssa kehittämään lääketieteellisiä sovelluksia. Suomessa yhteistyötä tehdään IBM Watson tekoälyn hyödyntämisessä, painopistealueina ovat potilasdata, kuvantaminen ja onkologia.

Terveydenhuollon palvelutason nosto ja kustannussäästöt tulisi nähdä laajemmin kuin itse terveydenhuollon toimenpiteinä. *Boston Children's Hospital* ilmoitti 2016 kumppanuudesta *Uberin* kanssa ja näkee kumppanuuden ensisijaisena terveydenhuollossa. Yhdysvalloissa terveydenhuollon kuljetuksiin kuluu vuosittain 6 miljardia dollaria, ja poisjäännit sovitusta sairaalakäynneistä tuottavat suuret kustannukset, minkä vuoksi kuljetuksella on erittäin tärkeä rooli. *Boston Children's Hospitalin* mallissa *Uberin* palvelu kytketään sairaalan HIPAA-järjestelmään *Circulation*-startupin palvelualueen avulla. Samaa ratkaisua testataan mm. *Mercy Health System* -yhdistyksessä Pennsylvaniassa. Euroopassa NHS hyödyntää samalla periaatteella *Uberia* ja startup-yritys *Ceraa* potilaiden saattamiseksi sairaalan tapaamisiin.

Tarvitaan tekoja – selvityksiä paljon vähemmän.

Suomen terveydenhuollon edelläkävijyys vaatii jatkossa toimintaympäristömme kehittämistä maailman parhaaksi kokeilu- ja käytönönnömpäristöksi. Näin vahvistaisimme yritystemme kilpailukykyä, vetäisimme puoleemme yrityksiä ja investointeja maailmalta sekä edistäisimme parhaiden ratkaisujen käyttöönottoa omassa terveydenhuollossamme. Tästä on puhuttu vuosikausia, mut-

ta teot ovat jääneet vähemmälle. Syynä tähän ovat rohkeuden puute, osaamisen puute, rahan puute ja näköalattomuus kansainvälisen kontekstissa. Kaksi konkreettista tekoa alkuun olisivat 1) tuodaan maailman parhaat toimintamallit Suomeen uusien terveysratkaisujen testaamiseen ja tuottamiseen sairaalaympäristöissä ja etähoidossa, sekä 2) nostetaan innovatiivisten hankintojen osuutta merkittävästi terveydenhuollon julkisissa hankinnoissa. ■

Esimerkkejä maailmalta uusien terveydenhuollon ratkaisujen tuottamiseksi

Merkittävimmät näytöt on antanut *Cleveland Clinic*, jossa on luotu malli tukea uusien ratkaisujen kehittämistä, validointia ja skaalausta terveydenhuollon käyttöön. *Cleveland Clinicin* yhteydessä toimivat *Cleveland Clinic Innovation* ja *Cleveland Clinic Ventures* toimivat tiiviissä yhteistyössä ja ovat tuottaneet 15 vuodessa yli 850 patenttia ja näistä menestyksellisesti lisensoitu yli 500. Lisäksi on syntynyt lähes 80 spinoff-yritystä, jotka ovat keränneet yli miljardi dollari yksityistä pääomaa. Lisäksi *Cleveland Clinic* vie osaamistaan maailmalle perustamalla sairaaloita Yhdysvaltojen ulkopuolelle eri maanosiin.

Toinen esimerkki on innovaatio *Hub Coloradossa*. Coloradon lääketieteellisen yliopiston, Coloradon sairaanhoidon palveluita tuottava *UCHealth* ja Coloradon lastensairaala haluavat edistää Rocky Mountain -alueen terveydenhuollon palveluita hyödyntämällä startup-yrityksiä. Fokusaalueet ovat sujuva hoitoon pääsy ja lastenterveys. Vaatimukset startupien tuotteen kehittämiselle ovat hoidon vaikuttavuuden lisääminen, nopea ja helppo pääsy hoitoihin ja potilaan saumaton ja kokonaisvaltainen hoitokokemus. Malli on optimoitu innovaatioiden kehittämiseen, validointiin ja kaupallistamiseen: Kliinisten osastojen kanssa toimivat *Clevelandin* tavoin innovaatio- ja sijoitusyhteisöt. Lupaavimmat yritykset seuloetaan tarkkaan, ja heille tarjotaan mahdollisuus yhteiskehittää tuote yhdessä hoitohenkilökunnan ja potilaiden kanssa. Sairaalan sijoitusyksikkö ja yhteistyökumppanit auttavat tuotteen kaupallistamisessa ja skaalaamisessa.

Laajamittaiset testit ja niiden kytkeminen kliiniseen päätöksentekoon ovat elinehto vaikuttavien palveluiden toteuttamiseen. Merkittäviä laboratorioalaan keskeisesti kytkeytyviä startup-yrityksiä ovat personoituun terveydenhoitoon ratkaisuja kehittävä *Human Longevity Inc* (<http://www.humanlongevity.com/>), jolla on maailman suurin sekvensointikeskus ja onkologian varhaisdiagnostiikkaan keskittyvä *Grail Inc* (<https://grail.com/>).

Miten tekoälystä tehdään terveydenhuollon renki?



ANNE PITKÄRANTA
on HUSin tutkimusjohtaja
ja Helsingin yliopiston
professori.



VISA HONKANEN
on lääketieteen tohtori
ja dosentti, joka toimii
kehittämiskohtajana HUSissa.

Digitalisaatio on terveydenhuollon arkipäivää ja tekoäly tulevaisuutta. Teknologinen kehitys on mahdollistanut suurten tietomäärien tuottamisen ja keräämisen. Valtavat tietoaaineistot (big data) mahdollistavat yhä täsmällisemmän ymmärryksen sairauksien synnystä ja tarjoavat työkaluja väestön terveyttä edistävälle ratkaisuille.

Tietoallas on sairaalatiedon digitaalinen arkisto

HUSin digitaalisessa arkistossa eli niin kutsutussa tietoaaltaassa on jo lähes kolmen miljoonan potilaan hoitokertomukset. Ne sisältävät 20 miljoonaa hoitokäyntiä ja miltei 200 miljoonaa laboratorio- ja kuvantamistutkimuksen tulosta. HUSin käytössä olevien laajajärjestelmien tiedot päivittyvät tietoaaltaaseen jatkuvasti. Kun sinne polskahtavat myös hoitokertomukseen sisältyvät lääkitystiedot, anestesia-, teho- ja leikkausjärjestelmien tiedot sekä potilasmonitorien potilaiden elintoimintoja kuvaavat tiedot, voidaan puhua jo merkittävästä tietomassasta. Tiedon tuottaminen ei siis ole enää tutkimusta rajoittava tekijä. Seuraava askel on oppia hyödyntämään tätä tietomassaa.

Tekoälystä on tulossa välttämätön työkalu

Tekoälystä puhuttaessa tarkoitetaan useimmiten koneoppimista hyödyntävää tekoälyn muotoa. Tässä laskentakaavalle annetaan tavoite, kuten tunnistaa tai luokitella jokin. Sitten laskentakaavalle annetaan suuret määrät dataa, joita kone alkaa analysoida. Kunkin analyysikierron jälkeen kone korjaa itse laskentakaavaa eli algoritmia siten, että haluttu tavoite saavutetaan yhä paremmin (kaavio). Koneoppimisen esiinmarssin on mahdollistanut kaksi asiaa. Ensinnäkin nykyään digitaalisessa muodossa on valtavasti dataa, jolla koneoppimista voi opetella. Lisäksi datan siirtämisen ja prosessoinnin nopeudet ovat kehittyneet nopeasti. Olemme myös oppineet, että koneoppiminen vaatii algoritmien kehittämisvaiheessa myös paljon ihmistyötä it-ammattilaisilta, analyytikoilta ja erityisesti kliinisiltä asiantuntijoilta (Kuva). Kysymyksessä ei ole oikotie suureen ymmärrykseen, vaan välttämätön työkalu, jos pyrimme oppimaan valtavista tietomassoista, joita terveydenhuollossakin kertyy.

Watsonin tekoäly – yksi HUSin lupaavista koneoppimisen kokeiluista

HUSissa on tehty ensimmäisiä ”sormiharjoituksia” koneoppimisessa. Olemme muun muassa analysoineet pienten keskosten laboratorio- ja kliinisiä tietoja sekä syntymätömiä lasten sydänpäyriä. Näissä kokeiluissa olemme jo nähneet joitain varsin lupaavia tuloksia. Konkreettisesti esimerkkinä voisi mainita *Watsonin tekoälyn*, joka tutkii reaalitajassa sairaalalaitteista saamia pienten keskosten tietoja: sydämen sykettä, verenpainetta ja hengitystä. Samalla Watson vertailee saamia tietoja HUSin tietokantojen vanhoihin potilastapahtumiin. Tekoäly osaa testien perusteella ennakoita keskosten verenmyrkytyksen jopa vuorokauden ennen lääkäreitä. Hoitohenkilökunta tekee kuitenkin viime kädessä aina hoitoratkaisun.

HUS on mukana Tekesin ja IBM:n yhteistyösopimuksessa digitaalisen terveydenhoi-

don ekosysteemin kehittämisestä Suomessa. Yhteistyön tarkoituksena on myös löytää innovatiivisia kohteita tieteelliseen syöpätutkimukseen.

Ensimmäisten käynnistettävien hankkeiden joukossa on myös projekti, jossa tutkitaan, voidaanko IBM:n *tohtori Watsonin* avulla havaita kuvantamistutkimuksessa aivoverenvuoto herkemmin kuin se on tänä päivänä mahdollista. Lisäksi testataan Watsonin käytökelpoisuutta syövän hoidon apuna rintasyövässä, keuhkosyövässä ja suolistosyövässä sekä Watsonin yhdistämistä syöpäpotilaiden oman voiminnan digitaaliseen raportointiin *Noona*-sovelluksella (rintasyöpäpotilaiden hoidon jälkeisten oireiden seurantasovellus).

Massadatasta tutkimustiedoksi ja potilaskohtaiseksi hoidoksi

HUSissa ollaan vähitellen tilanteessa, jossa tietoaaltaaseen saadaan siirtymään myös ensimmäiset genomitiedot. Se tulee muuttamaan genomitutkimuksen massadatan tilastolliseksi analysoinniksi. Tämä yhdistettynä biopankkitoimintaan lisää entisestään uusia tutkimus- ja hoitomahdollisuuksia. Uusi tutkimustietämys jalkautuu sairauksien ehkäisyyn ja hoitoon, jotka puolestaan vaikuttavat tulevaisuuden lääketieteen käytäntöihin. Kansainvälinen lääketieteellinen hoidon kehitys tuo tieteellisen tutkimuksen siis lähelle potilaan hoitoa. Yksilöllisemmäksi muuttuva ja täsmentyvä lääketieteellinen diagnostiikka, hoito ja kuntoutus tuovat tieteellisen tutkimuksen tulokset suoraan hoitoon. Tämä näkyy esimerkiksi osaamiskeskusideologioissa (kuten *Comprehensive Cancer Centerissä*), joissa ns. tunnustetun osaamiskeskusosaston ylläpitäminen edellyttää potilaiden valtaisa osallistumista tieteelliseen kokeeseen. Silloin puolestaan on merkitystä kansainvälisissä arvioissa, missä merkittävät sairaaloiden arviointikriteerit pitävät sisällään myös korkeatasoisten tieteellisten julkaisujen määrän ja osaamisen. Yliopistosairaaloista tulee entistä yliopistollisempia.

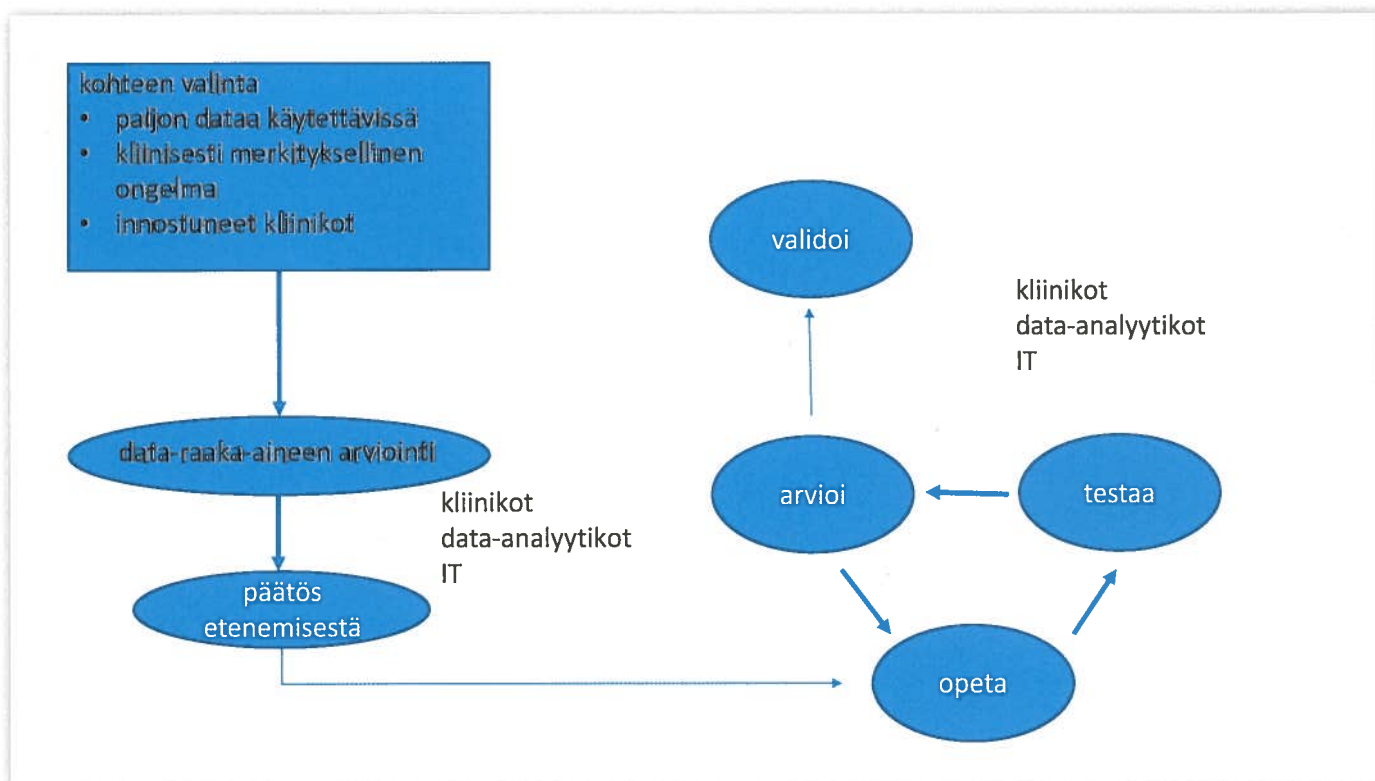
Eettiset pelisäännöt pätevät myös uudessa maailmassa

Vaikka valtavat tietovarannot tarjoavat huikeita mahdollisuuksia, on samalla herännyt huoli, että varaudumme ajoissa niihin tekniisiin ja säädöksellisiin vaatimuksiin, joita lukuisten tietoaaineistojen yhdistäminen vaatii. Sen vuoksi tarvitaan toimintamalleja ja eettisiä pelisääntöjä, jotta tietoa voidaan jakaa turvallisesti ja tehokkaasti lääketieteellisiä sovelluksia varten.

Tekoälyn oppiessa terveydenhuollon toimijoiden työnjakoa ja tuloksellisuutta, potilaat osataan päivä päivältä paremmin ohjata suoraan sopivaan hoitopaikkaan. Tekoälyn hyödyntäminen on osa HUSin digitaalisten terveyspalveluiden kehittämistä. ■



Tekoälyä kehitettäessä oleellista on, että opetettavasta asiasta on erittäin paljon riittävän laadukasta dataa, ja että ollaan etsimässä ratkaisua merkitykselliseen kysymykseen. Konetta opetetaan, testataan, tulokset arvioidaan ja sitten validoidaan uudella datamassalla. Näitä "ihmisarviointeja" tarvitsevia kierroksia vaaditaan useita.



TERVEYSTEKNOLOGIAN TULEVAISUUS



TUULA TIIHONEN

toimii projektijohtajana Sitran uudistumiskykyteeman avainalueella, jossa vahvistetaan asiakaslähtöistä toimintakulttuuria terveys- ja hyvinvointipalveluissa.

Miltä näyttää terveydenhuollon tulevaisuus vuonna 2040, että missä mennään nyt? Onko sinulla jo oma henkilökohtainen hyvinvointivalmentaja tai avustaja, joka kertoo, mitä sinun pitäisi tehdä terveytesi eteen? Elämme murrosvaihetta, jossa tieto siirtyy organisaatioilta ja asiantuntijoilta ihmisille itselleen ja palvelut perustuvat digitalisaation hyödyntämiseen. Edessämme on suuri kulttuurimuutos, jossa asiakkaan ääni ratkaisee.

Eräänä aamuna vuonna 2040

Aamulla heti herättyäni Aleksi ilmoitti, että terveydentilani ei ole optimaalisella tasolla. Vilkaisin ranneanalyysointilaitteeni, ja toden

totta – myös elintoimintojani reaaliaikaisesti mittaava analyysointilaitteeni vilkutti keltaista. Kysyin Aleksiltä, mistä voisi olla kyse. Aleksi selitti, että veren koostumuksessani oli tapahtunut muutos. Myös uneni laatu oli ollut heikko ja palautuminen vajaata.

Pyysin Aleksiltä tarkemmat ohjeet, mitä minun pitäisi tehdä. Onneksi olin juuri päivittänyt Aleksin uudempaan versioon, joka hyödyntää tällä hetkellä parasta markkinoilla olevaa tekoälyosaamista terveyden ja hyvinvoinnin saralla. (Aleksi on siis minun oma tekoälyä hyödyntävä puhetunnisteinen avustajani, jota ilman tuskin tulisin enää toimeen.)

Aleksin kertoi, että sen pitäisi tarkistaa eilisen ruokavalioni koostumus sekä muut elintapojani ja lääkitystä koskevat tiedot antaakseen tarkemmat toimintaohjeet. Sanoin ”ok”, kunhan se ei veisi kauan, koska minulla alkoi olla jo kiire aamupalaveriin. Aleksin ilmoitti antavansa ohjeet kahden minuutin ja seitsemän sekunnin kuluessa ja etsivänsä samalla minulle ruuhkattoman sekä siitepölyallergiaani huomioon ottavan optimaalisimman reitin, jotta ehtisin ajoissa palaveriini.

Pian Aleksin ehdotti, että se tekisi muutoksia ruokaostoslistaan sekä buukkaisi minut

hyvinvointivalmennukseen kurssille numero neljä. En ollut kovin ilahtunut tästä, mutta kyllähän Aleksin tiesi, mikä minulle olisi parasta. Olinhan itse valinnut tavoitteekseni maksimoida terveitä elinvuosia omassa elämässäni.

Olisi ollut niin paljon helpompaa, jos asian olisi voinut hoitaa vain ottamalla pari kapselia. Edessä oli siis elintapamuutoksia, koska mm. stressitasoa pitäisi vähentää immuunijärjestelmäni korjaamiseksi.

Vastentahtoisesti myönnyin, sillä enhän halunnut menettää terveystililtäni bonuksia, joita olin onnistunut sinne keräämään jo melko mukavasti aloitettuani lenkkeilyn ja myytyäni tietojani pariin tutkimukseen. Ulko-ovella kysyin vielä Aleksiltä, oliko hän nyt tyytyväinen. ”En ymmärrä kysymystä”, se vastasi. Unohdin jälleen kerran, että Aleksillä ei ole tunteita.



Elämme murrosvaihetta, jossa tieto siirtyy organisaatioilta sekä asiantuntijoilta ihmisille itselleen, ja palvelut perustuvat digitalisaation hyödyntämiseen.



Digitalisaatio muuttaa myös laboratorioden toimintaa ja liiketoimintamalleja tulevana vuosina.

Missä mennään tänään?

Edellä kuvattu kertomus on kuvitteellinen, ja nähtäväksi jää, tulemmeko käyttämään Aleksin kaltaista tekoälyapuria arjessamme, vai ko jo kehittyneempiä versioita. Aleksin esiteeksi voidaan ajatella nykyistä verkkoyhtiö Amazonin digitaalista assistenttia *Alexaa*, joka auttaa kodin asioissa kaiuttimien ja puhetunnistamisen välityksellä. Älykaiuttimet olivat suuri myyntihitti Yhdysvalloissa viime vuonna, ja Amazon on kertonut niiden myynnin lähes kymmenkertaiseen edellisvuoteen verrattuna.

Suurimmat haasteemme eivät kuitenkaan liity niinkään teknologiaan, vaan eettisiin kysymyksiin – siihen, millaisilla pelisäännöillä otamme teknologiaa käyttöön. Tuskaa tuottaa myös ihmisten kyky sopeutua uuteen rooliinsa tekoälyn rinnalla. Esimerkiksi *Alexaa* on kosinut jo 250 000 ihmistä Yhdysvalloissa.

Myös työnkuvat muuttuvat kehityksen myötä. Vuonna 2040 tapaammekin todennäköisesti ihan uusia ammattiryhmiä, kuten esimerkiksi sukupolvi-trainerin, jonka tehtävänä on valmentaa eri ikäryhmän ihmisiä kohtaamaan toisiaan. Ilman teknologiaa ei toimi hankkaan, sillä hän kerää big datan avulla tietoa ihmisten vuorovaikutuksesta, jota hän analysoi ja käyttää valmentamisensa perustana.

Apteekkituotteet ovat siirtyneet pitkälti verkkoon ja tekoäly tarkistaa reseptit. Lääkärin rooli riippuu pitkälti siitä, kuinka paljon he keskittyvät sairauksien hoitamiseen ja

toisaalta terveyden ylläpitämiseen. Jälkimmäisen rooli kasvaa tulevaisuudessa hyvin nopeasti. Vuorovaikutus- ja valmennustaidot ovat yhä tärkeämpiä myös lääkäreille, kun tekoäly hoitaa diagnoosit ja leikkauksrobotit yleistyvät. Lääkäreitä tarvitaan kuitenkin yhä opettamaan ja kehittämään tekoälyä sekä niitä hyödyntäviä sovelluksia.

Käykö laboratorioille kuten valokuvabisnekselle?

Digitalisaatio muuttaa myös laboratorioden toimintaa ja liiketoimintamalleja tulevana vuosina. On ennustettu, että maailman väestöstä 70 prosentilla on käytössään älykännykkä muutaman vuoden kuluttua. Kännykstä on tulossa hyvää vauhtia minilaboratorio, jonka sovellusten avulla kuka tahansa voi analysoida omia näytteitään. Yhä harvemman täytyy mennä enää fyysisesti paikanpaikalle näytteenottoa varten, saatikka odottaa tuloksia useita päiviä.

Kuka muistaa vielä, miten filmirulla piti viedä kehitettäväksi valokuvaamoon tai jättää se postin välitettäväksi, odottaa ja noutaa vihdoin paperikuvat kuvaamosta? Digitaalinen kuva voidaan kopioida loputtomasti, eikä kuvan laatu heikkene kopioitaessa. Myös jokaisesta kopiosta voidaan tehdä kopio ja tuottaa erilaisia versioita aivan kuin musiikkiesityksestä. Kuvalla ei juurikaan ole enää hintaa. Digitaalinen valokuvaus heijastaa hyvin muutosta aikakäsityksessämme. Tulos pitää saada heti näkyviin. Onko niin, että tule-

vaisuudessa myös ihmisperäisiä näytteitä voidaan ottaa rajattomasti lähes ilmaiseksi ja lukea tulokset reaaliaikaisesti?

Ennakoiva terveydenhuolto on mielenkiintoinen alue myös laboratorioille. Esimerkiksi sydän- ja verisuonitaudit ovat kansansairauksia, joita voidaan ehkäistä kiinnittämällä huomiota elintapoihin ja tuntemalla oman geeniperimän vaikutukset sairastumissalttiuteen. Haasteena on ollut, miten tarkkaan voidaan yksilöidä ennaltaehkäisevät toimet ja miten hyvin voidaan ennustaa ihmisen sairastumissalttiutta.

Hyvinvointivalmentajat tulkitsevat meitä ja dataa

Ennakoivat riskitestit ja yksilöllinen lääketiede tekevät tuloaan maailmalla jo vauhdilla. Myös Suomeen ollaan perustamassa kansallista genomikeskusta ensi vuoden aikana, jotta genomitieto saataisiin käyttöön terveydenhuollossa ja valjastettua ihmisten terveyden hyväksi.

Tulevaisuuden dataan perustuvassa terveydenhuollossa verianalyysi mahdollistaa yksilön terveydentilan, sairauden vaiheiden ja niiden alatyypin tunnistamisen. Esimerkkinä tästä on suomalaisen start-up -yrityksen kehittämä verianalyysiteknologia, jonka avulla yhdestä verinäytteestä saadaan yli 220 metabolistia biomarkkeria, kun nykyisillä menetelmillä pystytään rutiinisti analysimaan vain muutama kerrallaan.

Sitra puolestaan on kehittänyt yhteistyössä Suomen molekyyli lääketieteen instituutin

Jatkuu seuraavalla sivulla

Edelläkävijyys edellyttäisikin meiltä jotain ihan muuta: toiminnan, toimintatapojen ja koko kulttuurin muutosta, jossa palveluita tuotetaan yhdessä, verkostoissa.

(FIMM) kanssa digitaalisen työkalun *Kardio-kompassin*, jonka avulla kuka tahansa voi tarkastella omaa riskiään sairastua sepelvaltiotautiin. Työkalun avulla voi tutustua myös omaan henkilökohtaiseen perinnölliseen riskiinsä osana kokonaisriskiä ja pohtia omia elintapojaan. Kokeiluhankkeiden perusteella on todennettu tarve hyvinvointivalmentajalle ja -analyttikolle tulevaisuuden terveydenhuollossa.

Olemmekin aloittamassa uutta kokeilua, jossa luodaan hyvinvointianalyttikon koulutusohjelma kumppaneidemme kanssa. Vielä emme tiedä, missä hyvinvointianalyttikon tai -valmentajan pitäisi työskennellä – kenties terveyskeskuksessa tai esimerkiksi kauppakeskuksessa. Hyvinvointianalyttikon käytettävissä tulee olemaan digitaalinen työkalu hoitovajeen tunnistamiseksi väestöstä. Analyysityökalu antaa myös henkilökohtaiset suositukset toimista, jotka parhaiten auttaisivat henkilöä saavuttamaan hyötyä omalle hyvinvoinnilleen. Algoritmin kehitystyötä tehdään parhaillaan ja työkalua tullaan testaamaan osana koulutusohjelmaa.

Mihin tarvitsemme sote-uudistusta?

Suomessa lähes kaiken huomion terveydenhuollosta on vienyt sote-uudistuksen valmistelu, mikä on jatkunut jo vuosia. Samalla, kun nikkaroimme omaa sote-uudistustamme, vyöryy digitalisaation tsunami vauhdilla kohti rannikkojamme. Kuvittelemme, että rakentamalla erilaisia hallintomalleja ja ottamalla

käyttöön jo vanhentuneita toiminnanmittareita ja johtamismalleja, olemme turvassa.

Edelläkävijyys edellyttäisikin meiltä jotain ihan muuta: toiminnan, toimintatapojen ja koko kulttuurin muutosta, jossa palveluita tuotetaan yhdessä, verkostoissa. Tässä meillä olisi paljon opittavaa start-upeilta, joilla ei ole juuri varaa rakentaa hallintomalleja, vaan kaikki paukut laitetaan paremman asiakaskokemuksen tuottamiseen ja palvelun laatuun.

Ihmisen oikeudesta vaihtaa palveluntuottajaa perusterveydenhuollossa on Suomessa tehty poliittinen agenda, mikä ei ole kansalaisen etu. Valinnanvapautta koskeva julkinen keskustelu on myös elävä esimerkki tieteen popularisoinnin ongelmista. Samat professorit, jotka haukkuvat valinnanvapautta koskevaa lakiluonnosta julkisuudessa, istuvat sosiaali- ja terveysministeriön asiantuntijaryhmissä.

Kansalaiset taas puolestaan ihmettelevät, miksi näin yksinkertaisesta asiasta tehdään näin vaikeaa. Sitran viime syksynä teettämä kyselykin osoittaa, että kansalaiset ovat keskimäärin hyvin tyytyväisiä saamiinsa palveluihin terveys- ja sosiaalihuollossa, mutta he haluaisivat saada palveluita nykyistä vaivattomammin ja heidän elämäntilanteeseensa soveltuin. Tässä auttaa digitalisaatio.

Digitalisaatio on hyvä kulttuurimuutoksen väline

Kun digitalisaatio valjastetaan organisaation voimavaraksi ja kulttuurimuutoksen apuvä-

lineeksi, suunnittelu ei tapahdu enää johtajan päätöksellä, vaan tarkasti toimintaympäristön muutoksia seuraten ja perustuen saatavilla olevaan tietoon ja asiakasymmärrykseen. Prosessikeskeisyydestä siirrytään asiakaskeskeisyyteen ja kokeiluihin, tietoa jaetaan vapaasti ja päätöksiä tehdään tarvittaessa nopeasti. Samalla on mahdollisuus kustannussäästöihin ja ne kohdentuvat asiakkaiden kannalta merkittävimpiin asioihin.

Sote-uudistusta todella tarvitaan - mikäli se käännetään toimenpiteiden sarjaksi, jolla varmistamme, että olemme voittajien joukossa jo hyvissä ajoin ennen kuin tsunami iskee. Maakunnan tärkein tehtävä tulisi olla eri toimijoiden henkilöstön motivointi, kannustaminen sekä innovaatiokyvystä huolehtiminen siten, että uudet menetelmät otetaan käyttöön terveydenhuollon arjessa niin pian kuin mahdollista. Avoin ja läpinäkyvä kansalaisviestintä ja -keskustelu tukee muutosta.

Suomella on siihen hyvät mahdollisuudet, jos aloitamme järjestelmällisen työn heti ja ymmärrämme, että menestyvä liiketoiminta vaatii verkostoitumista yhä enenevässä määrin. Muutokseen on myös välineitä kuten *Soteuttamo*, joka on Sitran fasilitoima sosiaali- ja terveysalan uudistamisen ja verkostojen kehittämisen työkalupakki. *Soteuttamo* (www.soteuttamo.fi) edistää ekosysteemiajattelua sote-alalla ja eri toimialojen välillä. *Soteuttamo* tarjoaa muun muassa tietopakettien kaikille valinnanvapauskokeiluista kiinnostuneille palveluntuottajille. Tervetuloa mukaan! ■

PREANALYTIikka AMSTERDAMISSA

TEKSTI: JONNA PELANTI, HARRI LAITINEN

JA TANJA ELO

KUVAT: JONNA PELANTI

Järjestyksessään neljäs Euroopan laboratoriolääketieteen yhdistyksen (EFLM) preanalytiikan kongressi järjestettiin keuhkokuumeen Amsterdamissa 24. - 25.3.2017. Labqualitysta oli mukana yksi poster, jossa me koulutuksen osallistujat esittelimme preanalytiikan kiertokierroksen dataa monen vuoden ajalta. Poster oli isossa seurassa – tilaisuudessa oli yhteensä 134 posteria. Osallistujiaakin oli noin 600. Suomalaisia oli yllättävän paljon ja se kertoo osaltaan paljon siitä, miten hyvin seuraamme alan kansainvälistä kehitystä.

Kohti interaktiivista laboratoriotointia

Ohjelma oli täyteläinen ja mielenkiintoinen. Ensimmäisenä päivänä perjantaina **Sverre Sandberg**, EFLM:n presidentti, pohti tervetuloitotuksen jälkeen, keskittyvätkö ammattilaiset vain laboratorion "ydinasiaan" eli tulosten tarkkuuteen ja nopeaan raportointiin, vai olemmeko kiinnostuneita myös seurauksista ja tuloksen hyödyntämisestä potilaan parhaaksi. EFLM:n preanalytiikan työryhmän jäsen **Mads Nybo** raportoi tämän jälkeen työryhmän kehitystyöstä Euroopan preanalytiikan laadun hyväksi: mm. suosituksista ja julkaisuista liittyen vaikkapa potilaan tunnistamiseen sekä näytteenottoon valmistautumiseen.

Innovaatio-osuudessa **Giuseppe Banfi** pohti sairaalan kokemuksia laboratorionnovaatioiden keskellä ja sponsori BD:n edustaja **Stephen Church** käsitteli näitä yrityksen kannalta. **Peter Vermeersch** kertoi, miten he ovat laboratoriossaan ottaneet massaspektrometrian hyötykäyttöön ja automatisoineet kaikki mahdolliset osa-alueet analytiikasta. Sessio päättyi **Giuseppe Lippin** johdolla interaktiiviseen kyselyyn, jossa kaikki saivat kertoa, mitä useassa potilastapauksessa oli pielessä. Tulokset kerättiin kännykkäapplikaation kautta, ja oikeat vastaukset käytiin yhdessä läpi. Tämä osa oli erittäin antoisa, mutta valitettavasti se aika-

taulun venymisen takia jouduttiin käymään läpi liian nopeassa tahdissa eikä oppimiselle ja pohtimiselle juuri jäänyt aikaa. Tapaukset oli hyvin valittu ja kaikissa oli opin kannalta sellaista, mikä usein jää jopa laboratorioammattilaisilta osin huomiotta.

Iltapäivän Demand management (vapaaasti käännettynä Tutkimuspyyntöjen hallinta) -sessiossa **Maria Salinas** kertoi kokemuksia pyyntöstrategioista sekä niiden hallinnoimisesta. **Lakdasa Devananda Premawardhana** puhui mielenkiintoisesti, kuinka akuutin vaiheen kilpirauhashäiriön hoidossa saatiin vähennettyä turhia tutkimuspyyntöjä kouluttamalla ja auditoimalla. **Robert Tepaske** ja **Prim de Bie** kertoivat, miten Lean ja laboratorion älykäs käyttö voivat auttaa teho-osastoa toimimaan paremmin.

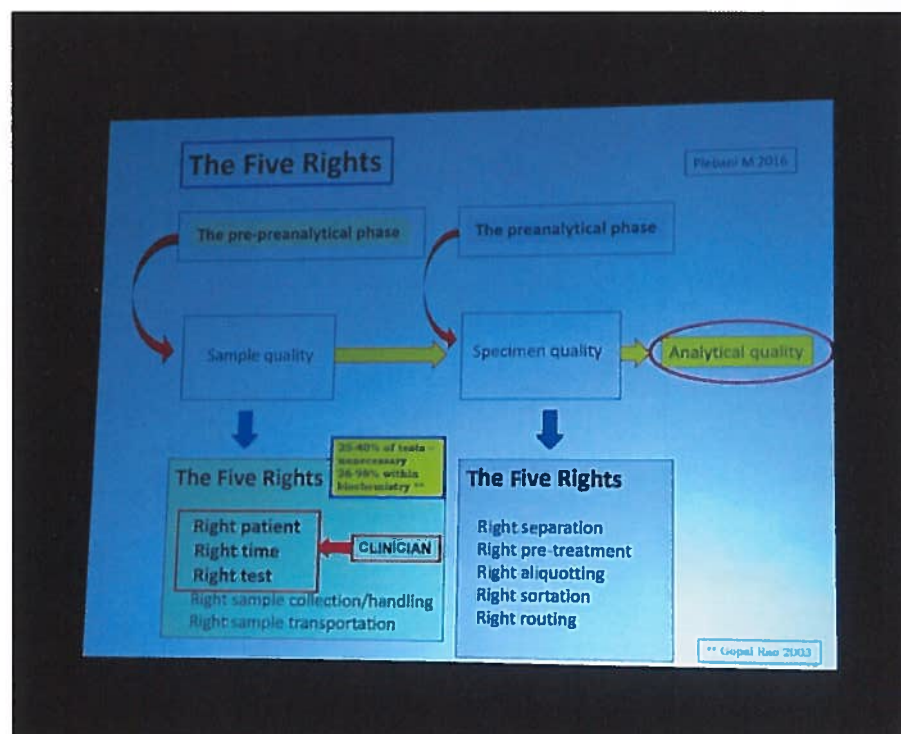
Pitkän päivän viimeinen sessio aloitettiin tutustumalla diagnostiisiin polkuihin. **Georg Hoffman** kertoi, miten laboratoriojärjestelmä voisi auttaa tekemällä älykkäitä valintoja lääkäreiden määräämistä tutkimuksista tekemällä sekundääritutkimuksia alkuperäisten tutkimuspyyntöjen tulosten perusteel-

la. Näin potilas saisi nopeammin tiedon ja diagnoosin. Tämä oli erinomainen puheenvuoro ja osoitus siitä, miten laboratorio voisi tukea entistä paremmin diagnoosien tekoa.

Michael Cornes kertoi, miten jo tilausvaiheessa laboratoriojärjestelmä voisi tukea lääkäreitä oikeiden tutkimusten valinnassa. Lopuksi päivän päätteeksi **Geoffrey Baird** kertoi Yhdysvalloissa käytössä olevasta Choose wisely -toiminnosta. Tutkimusten valinnassa ohjataan ja tällä tavalla on mahdollista todella säästää kuluissa, kun tilataan vain se mitä tarvitaan, eikä paketteja, joissa on turhia, kalliita testejä.

Vieritestien preanalytiikka sairaaloissa

Lauantaina päivä alkoi ajoissa ja nyt huomion sai vieritestien preanalytiikka. **Antoine Guillon** jakoi kokemuksensa siitä, miten 37 vuodepaikan teho-osastolla on verikaasutestien tekeminen viilattu parhaaseen mahdolliseen kuntoon. Hän oli tehnyt hyvin ansiokkaan vertailun vierianalytiikan optimaalisesta hyödyntämisestä erikokoisissa



LABQUALITYN PREANALYTIKKAKIERROKSISSA MENESTYMINEN

Labqualityn posteri preanalytiikan ulkoisilla laadunarviointikierroksilla menestymisestä sai huimaa some-suosiota. Opetuksellisia preanalytiikkakierroksilla osallistujia on haastettu vuodesta 2014 lähtien erilaisilla tosielämän tapauskuvauksilla, joista pyydetään pohtimaan korjaavat toimenpiteet oman yksikön toimintamallien mukaan sekä etsimään mahdolliset preanalyttiset virheet. Vastaukset luokitellaan osallistujien ilmoittamien ammattien perusteella.

Posterissa esitellyssä yhteenvedossa tutkittiin, kuinka hyvin kliinisen kemian preanalytiikkakierrosten osallistajat vastasivat kierrosasiantuntijan määrittämät, odotetut korjaavat toimenpiteet ja preanalyttiset virheet. Kierrosten suurimmat ammattiryhmät olivat laboratoriohoitaja/bioanalyttikko sekä ryhmävastaus, ja näiden kahden ryhmän onnistumista verrattiin keskenään ja kaikkien osallistujien tuloksiin.

Laboratoriohoitaja/bioanalyttikko-ryhmä vastasi odotetun korjaavan toimenpiteen 51,2 % (vaihtelu 0–80,0 %) ja löysi odotetut preanalyttiset virheet 33,2 % (2,9–97,6 %) tapauksista keskimäärin. Ryhmävastajat raportoivat odotetun korjaavan toimenpiteen 52,5 % (0–100 %) ja määrittivät odotetut preanalyttiset virheet 34,4 % (0–96,2 %) tapauksista keskimäärin. Kaikki osallistajat vastasivat odotetun korjaavan toimenpiteen 48,4 % (6,1–83,7 %) ja löysivät odotetut preanalyttiset virheet 33,1 % (3,6–97,4 %) tapauksista keskimäärin.

Osallistujien menestyminen riippui paljon tapauksista, ja esimerkiksi yleisemmät ilmiöt tunnistettiin paremmin. Muun muassa lipemia ja hemolyysi, potilaan väärä valmistautuminen sisältäen paaston, näytteen väärät säilytys- ja kuljetusolosuhteet sekä näytteen kontaminaatio havaittiin, kun taas kelluva geeli -ilmiö ja rasvaliukoisen lääkkeen sisältävän näytteen käsittelyvirhe olivat osallistujille hankalampia.

Odotettu korjaava toimenpide vastattiin keskimäärin useammin kuin odotettu preanalyttinen virhe löydettiin. Kaiken kaikkiaan laboratoriohoitaja/bioanalyttikko-ryhmä ja ryhmävastajat menestyivät kierroksilla paremmin kuin kaikki osallistajat, ja ryhmävastajat vielä hieman paremmin kuin laboratoriohoitaja/bioanalyttikko-ryhmä.

Preanalytiikkakierrokset ovat opetuksellisia ja niiden tarkoitus on haastaa osallistajat miettimään oman yksikkönsä prosesseja ja tarvittaessa tekemään korjauksia. Koko yksikön ammattitaidon hyödyntäminen voisi tällöin johtaa parhaaseen lopputulokseen.

Elo T, Pelanti J, Simundic A-M. Success in preanalytical EQA. Abstract. 4th EFLM-BD European Conference on Preanalytical Phase, 24.-25.3.2017, Amsterdam.

Kuvassa Tanja Elo.
Kuva: Jonna Pelanti

Success in P

Elo T¹, Pelanti J¹, Simundic A-M²

¹ Labquality Oy, Helsinki, Finland

² University Hospital "Sveti Duh", Zagreb, Croatia

Background

Labquality is an international provider of professional external quality assessment (EQA) services. In 2014 Labquality launched four new EQA schemes for the preanalytical phase (Type I as defined by Kistner et al. 2014) in order to provide a unique means for laboratories and point-of-care (POC) units to assess a larger part of the total laboratory testing process. The preanalytical EQA schemes include clinical chemistry, phlebotomy and POC, microbiology and blood gas analyses (integrated EQA to 2017 on).

Materials and Methods

Real life scenarios are used as case studies in the preanalytical EQA schemes. In every case the participant are asked to define the action they would do if they encountered a similar case in their daily work and also to identify possible preanalytical errors. The results are grouped by the informed professions of the participant. The expected corrective action and preanalytical errors are defined in the reports by the scheme expert based on general recommendations. Challenges are sometimes faced due to differences between organizations and countries.

For this study the results from altogether five preanalytical EQA rounds (15 cases) of clinical chemistry (rounds 1/21/2016 with three cases per round) were gathered. The success of determining the expected corrective action (finding the expected preanalytical errors) was assessed for all cases. Since biomedical laboratory scientist (BLS) and group reply (larger "team") were the biggest professional groups the results of these two groups were compared the results of all participants. Other professional groups

Corrective action

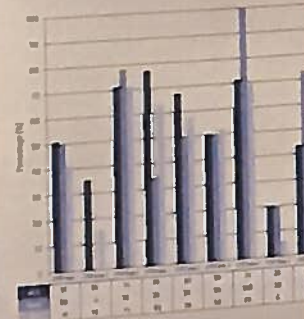


Figure 1. The success of defining the expected corrective action (group reply (team) and all participants in clinical chemistry preanalytical EQA).

LABQUALITY

Preanalytical EQA



for example chemist, medical doctor and nurse but there were fewer respondents in these groups per round and in some rounds only few or none.

Results

The number of participating units ranged from 22 to 56 per round from approximately ten different countries. The response percentage on the rounds varied from 58% to 87%.

Differences were observed between the professional groups. The BLSs gave the expected corrective action in 51.2% (range 0–80.0%) and found the expected preanalytical error(s) in 33.2% (2.9–57.6%) of the cases on average. Respectively the teams acted as expected in 52.5% (0–100%) and determined the expected preanalytical error(s) in 34.4% (0–95.2%) of the cases on average. All participants agreed with the expert's corrective action in 48.4% (5.1–63.7%) and preanalytical error(s) in 33.7% (3.6–97.4%) of the cases on average. The success of defining the expected corrective action and preanalytical error(s) in each case are presented in figures 1 and 2, respectively.

The success of participants was highly case-dependent. Some cases represented more common situations than others and the more seldom cases seemed to be more difficult to all participants. For instance wrong patient preparation (including fasting), lipemic and hemolytic samples, sample contamination, incorrect sample transportation or storage conditions were identified usually quite well as preanalytical error(s), whereas lipid-soluble drug analysis process and floating gel effect were more unfamiliar to the participants. Case 2 in round 1/2015 was the most difficult with success rates of 6.1% in action and 8.2% in preanalytical error(s) for all participants. This case

included a patient ID confirmation error based on two significantly different creatinine results from the same patient on two following days. Luckily many respondents considered the creatinine results suspicious and majority of them would call the requesting physician before releasing the results. Delta checks could be recommended. As listed in the articles by Peñón et al., 2014a, 2014b, identification errors are one of the most frequent preanalytical errors, which may cause significant diagnostic errors for patients.

Conclusions

Both BLSs and teams did better in determining the expected corrective action and finding the expected preanalytical error(s) compared to all participants on average. The success of determining the corrective action was higher than finding the preanalytical error(s). Overall, the teams succeeded slightly better than the BLSs. Therefore when introducing the operational procedures it might be worth to consider using knowledge of the whole staff.

Key words: EQA, PT, preanalytical error, corrective action.

References

- Kronenberg EB, Kallio KM, Kumpulainen A, Savolainen S. How to conduct External Quality Assessment Schemes for the pre-analytical phase? *Biochem Med (Lipids)*. 2014 Feb 15;24(1):14–20.
- Peñón M, Schiavone L, Aza A, Pedraza A, Díez-García JM. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clinica chimica acta*. 2014; May 15;432:44–51.
- Peñón M, Schiavone L, Aza A, Díez-García JM. Harmonization of pre-analytical quality indicators. *Biochem Med (Lipids)*. 2014; Feb 15;24(1):105–11.

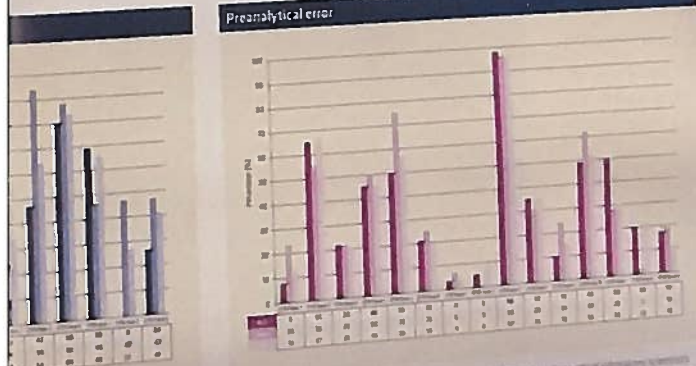


Figure 2. The success of defining the expected preanalytical error(s) for the biochemical laboratory scientists (BLSs), group mean (BLSs) and all participants in round 1/2015.

■ Kumpulainen A, FI-00520 Helsinki, Finland ■ info@labquality.fi ■ www.labquality.fi

P114

VERIFICATION TO END THE UNNECESSARY WORK IN HEMATOLOGY



AND METHOD

The aim of the study was to identify unnecessary work in hematology and to find ways to reduce it. The study was conducted in a large hospital laboratory. The results showed that there was a lot of unnecessary work, and it was possible to reduce it by implementing some changes. The study was a qualitative study, and the data was collected through interviews and observations. The results were analyzed using content analysis. The study was conducted in 2015, and the results were published in 2016.



Jatkuu seuraavalla sivulla

BIOBANK – IMPORTANT PREANALYTICAL CHALLENGES

Quality assurance protocols and standard operating procedures

- Phlebotomy and blood tubes
- Centrifugation
- Biobank tubes, small volume, volume vs tube size, sealing
- Automatic liquid handling
- Freezing, temperature
- Storage

Minimum turnaround time

Stability testing



Biobank Haukeland , Marie Joys' house

HELSSE BERGEN
Haukeland University Hospital

yksiköissä. Tähän liittyen hän arvioi myös hoitohenkilökunnan osaamistasoa ja koulutuksen vaikuttavuutta. **Robbert Slingerland** kertoi erilaisista ensihoitoyksikön kehitysmalleista, jotta ensiapu saisi vain ne potilaat, jotka sinne todella pitää tuoda. BD:n **Ana Stankovic** kertoi vieritestauksen preanalytiikasta, ja sessio päättyi Sverre Sandbergin esitykseen Nokluksen (Norjan ulkoista laadunarviointia tuottava yritys) preanalytiikan kierroksista, jotka on suunnattu vieritestaukseen.

Kongressin viimeinen sessio liittyi EFLM:n preanalytiikan työryhmän näyteenottoonprojektiin. **Ana-Maria Simundic** esitteli eurooppalaista verinäyteenoton suositusta. Lisäksi **Janne Cadamuro** kertoi, miten Itävallassa pilotoitiin työryhmän suositusta näyteenotossa ja **Karin Bolenius** esitteli Ruotsin mallia, jossa koulutuksen ja verkko-oppimisen avulla parannetaan näyteenoton laatua.

Kaiken kaikkiaan kongressi oli erinomainen ja sai aikaan, ainakin meissä osallistujissa, paljon uusia ideoita. Kongressissa esiteltiin erinomaisia teknisiä ratkaisuja sekä myös hyvin käytännönläheisiä toimia. Varsinkin massaspektrometrian automatisointi, lääkäreitä ohjaavat diagnostiset polut sekä älykäs pyyntöjen ohjaus olivat aiheita, joita toivoisimme otettavaksi käyttöön myös Suomessa. Kongressin jälkeen profes-

sori Hoffmann vahvisti osallistumisensa ensi vuoden Labquality Days -kongressiin. Silloin on mahdollista kuulla, miten hänen esittämänsä diagnostiset järjestelmät ovat edelleen kehittyneet ja miten niitä tehokkaasti hyödynnetään.

Palatessamme kotiin kiinnitimme huomiota, että preanalytiikkaa on muuallakin kuin kliinisissä laboratorioissa. Schipholin lentokentän vartijat harjoittivat preanalytiikkaa ohjatessaan turvatarkastukseen johtavia ihmisiä riisumaan kaikki korut, kellot ja vyöt, ottamaan mukana olevat nesteet ja kannettavat tietokoneet esiin. Näin suuri määrä ihmisiä saatiin jouhevasti liikkumaan ja analyysivaiheessa eli turvatarkastuksessa ei tapahtunut juurikaan virheitä tai prosessin pysähtymistä. Postanalyttinen vaihe tosin jää edelleen matkustajan itse huolehdittavaksi. ■

KYSELYTUTKIMUS PREANALYTIIKAN LAATUMITTAREIDEN SEURANNAN TOTEUTUMISESTA!

Labquality toteuttaa keväällä 2017 kyselytutkimuksen Preanalytiikan työryhmän Moodissa 6/2016 suosittelemien seuratavien preanalyttisten laatuindikaattoreiden seuraamisen toteutumisesta. Vastaajina voivat toimia niin pienet kuin isommatkin laboratorioyksiköt. Kyselyssä pyydetään ilmoittamaan mittareiden seuraaminen, seurantaan määritetty tavoite sekä mahdollisten poikkeamien määrä.

Lisätietoja voi kysyä preanalytiikan työryhmän sihteeriltä, EQA-koordinaattori Tanja Elolta tanja.elo@labquality.fi tai 09 8566 8215.

KYSELY AUKEAA
TOUKOKUUSSA.
TERVETULOA MUKAAN!

Kliinisen mikrobiologian tutkimusprosessit:

Pre- ja postanalyttisen vaiheen ulkoisen laaduntarkkailun haasteet


MARKKU KOSKELA

on kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, dosentti ja sairaalamikrobiologi. Hän toimii kliinisen mikrobiologian ylilääkärinä Oulussa 24 vuotta ja jäi eläkkeelle elokuussa 2016.

Laboratoriotutkimuksen laboratoriovaihetta edeltävän ja sen jälkeisen vaiheen laadun varmistaminen on haastava yhteistyöprojekti muiden terveydenhuoltoalojen kliinisten vastuushenkilöiden kanssa. Se vaatii laboratorion vastuushenkilöiltä perehtyneisyyttä kliinisiin tutkimus- ja hoitoprosesseihin ja kliinikoiden sitoutumista omalta osaltaan laboratoriotuotannon hyvän laadun saavuttamiseksi. Ulkoinen laaduntarkkailu auttaa puutteiden korjaamisessa ja hyvän laadun ylläpitämisessä.

Laboratoriotutkimusprosessi jaetaan kolmeen vaiheeseen. *Preanalyttinen vaihe* käsittää tutkimuksen valinnan, näytteen ottamisen, lähetteen laatimisen, näytteen ja lähetteen toimittamisen laboratorioon sekä säilyttämiseen siellä ennen näytteen tutkimista. *Analyttinen vaihe* sisältää näytteen käsittelyn ja tutkimisen laboratoriossa. *Postanalyttinen vaihe* sisältää tulosten koostamisen ja kommentoinnin ja saattamisen asiakkaan tietoon sähköisesti asiakkaan tiedostoon. Prosessin toimivuus varmistetaan sisäisellä laadunohjauksella. Sen onnistumista seurataan ulkoisella laaduntarkkailulla.

Kliinisen mikrobiologian tutkimusprosessien analyttistä vaihetta varten on saatavissa varsin kattava ulkoinen laaduntarkkailu Labqualitylta ja muilta kansainvälisiltä tuotajilta. Preanalytiikan osalta Labqualitylla on ollut potilastapauskierroksia kolmen vuoden ajan, postanalytiikan osalta vähemmän. Toimintaa ollaankin laajentamassa.

Laaduntarkkailu on moniammatillista yhteistyötä

Suurin osa kliinisen mikrobiologian näytteistä on sellaisia, jotka klinikat ottavat tutkimus- ja hoitotoimenpiteiden yhteydessä. Laboratorio ottaa vain verinäytteitä ja potilaat

itse virtsa-, uloste- ja yskösnäytteitä. Preanalyttinen laaduntarkkailu kohdistuu siksi erityisesti laboratorion ulkopuolisiin tahoihin, joiden kanssa yhteistyö vaatii laboratorion henkilökunnalta omakohtaista perehtymistä kliinisiin tutkimus- ja hoitoketjuihin sekä sitkeää yhteydenpitoa kliiniseen henkilökuntaan. Postanalytiikan kannalta kliinisen mikrobiologian tutkimustulos koostuu tyypillisesti monista osatutkimuksista sekä niiden kommentista ja lausunnoista, joiden laatua on tarkkailtava yhdessä tulosten käyttäjien kanssa. Laboratorion puolelta ensisijaisia pre- ja postanalytiikan asiantuntijoita ovat laboratorioalojen erikoislääkärit ja laboratoriossa kliinisen mikrobiologian näytteitä ottavat laboratoriohoitajat.

Pre- ja postanalytiikan laaduntarkkailun onnistuminen edellyttää, että kliinisen mikrobiologian näytteitä ottavat ja tuloksia käyttävät tahot ovat siinä kiinteästi mukana. Tämä tarkoittaa, että he osallistuvat laaduntarkkailukierrosten potilastapausten käsittelyyn ja saavat niistä palautteet. Tavoite on, että kukin potilastapaus käsitellään sitä koskevan klinikan edustajien kanssa. Samalla pohditaan, onko ohjeistus ja toiminta tämän tapauksen esiin ottamien puutteiden ja virheiden osalta kunnossa, vai tarvitaanko korjaavia toimenpiteitä yhteistyössä mikrobiologian laboratorion asiantuntijoiden kanssa. Laaduntarkkailuyhteistyössä tulee olla kliinikoedustajia monilta eri aloilta, kliinikkoverkosto, jonka luominen on haaste sinänsä.

Seuraavassa käsitellän pre- ja postanalytiikan eri vaiheita ja ulkoisen laaduntarkkailun potilasesimerkkien esiin tuomia tilanteita.

Preanalyttinen laaduntarkkailu

Laboratoriotutkimusten ohjekirja ja sen ohjeistaminen. Laboratoriossa pitää olla sähköisessä muodossa niin tarkka laboratoriotutkimusten ohjekirja, että asiakas osaa sen perusteella valita kuhunkin tarkoitukseen oikeat tutkimukset ja näytteet, ajoittaa sekä toteuttaa niiden ottamisen oikein ja vielä täyttää tarvittavat lähetetiedot. Potilasohjauksen ja näytteenottoon on oltava tarvittavat lisäohjeet. Samaa diagnoosiepäilyä varten voi olla monia eri tutkimuksia. Niiden valin-

taan vaikuttaa myös infektioepidemiologian tilanne.

Potilasesimerkki 1: Kliinikko pyytää erheellisesti aikuisen ripulioivan potilaan ulostenäytteestä norovirusinfektion aikana rotavirustutkimuksen. Sen lisäksi potilaan ohjaus on laininlyöty: potilas ottaa ulostenäytteensä vasta toivuttuaan ripulistaan, jolloin sen aiheuttajavirusta ei enää ole näytteestä osoitettavissa. Tutkimuksen pyytäjäksi tarvitaan lisäohjausta ja potilasohjeistuksen korjaamista.

Onko toiminnassamme laaduntarkkailuesimerkin kaltaisia puutteita tai virheitä? Klinikat käyttävät tutkimuspyyntöpaketteja kuhunkin diagnoosikonaisuuteen. Niiden kattavuus, porrastus ja ajantasaisuus on tarkistettava määrävälein.

Potilasesimerkki 2: Veritartunnalle altistuneen sairaanhoitajan verinäytteestä ei muisteta pyytää myös sellaista verinäytetutkimusta, joka selvittäisi, onko hänellä ennestään rokotussuoja hepatiitti-B virusta vastaan. Syyksi paljastui, että päivystyspoliklinikalla on laatinut virallisen ohjeesta lyhennetyn version, josta ym. tutkimus on jäänyt pois. Tällaiset laboratorion näkökulmasta "asiakkaan salaiset lisäohjeet" pitäisi sisäisellä laadunvarmistuksella ja viimeistään ulkoisella laaduntarkkailulla pystyä karsimaan pois.

Potilasesimerkki 3: Ikäihmisen paineesta otetusta näytteestä kasvaa bakteeriviljelyssä runsaasti ihoa ja ympäristön bakteereita. Vastaavia löydöksiä on ollut aiemminkin. Laboratorio ei kommentoi löydöstä eikä selvittänyt näytteen laatua tarkemmin. Tämän esimerkin pohdinta keskussairaalassa paljasti, että 1) sen oman laboratorion atk-järjestelmässä on oma, vanhentunut näytteenotto-ohjeistus, jossa pinallisen näytteen ottoalueen puhdistamisesta ennen sen ottamista ei ole mainintaa, mikä johtaa kontaminoituneiden näytteiden ottamiseen, 2) mikrobiologian laboratoriolta puuttuu bakteeriviljelytulosten tulokannan ohjeistus, ja 3) tulosten postanalyttistä seurantaa ei ole järjestetty. Tulosten tulkinta pitää ohjeistaa, ja tulosten laatua pitää seurata sekä korjata.



Näytteet ja näytteenottovälineet

Kliinisen mikrobiologian näytteet ovat pääsääntöisesti ainutkertaisia ja helposti pilaantuvia. Uusi verinäytekään ei edusta aiemmin olutta tilannetta infektion kulussa. Siksi näytteet pitää ottaa oikein ajoitettuna, oikeasta anatomisesta paikasta, aseptisilla välineillä ja sulkea sellaiseen astiaan, jossa näyte säilyy muuttumattomana tutkimuksen aloittamiseen asti. Oikean tuloksen saaminen edellyttää myös näytteen säilyttämistä optimaalisessa lämpötilassa, yleensä kylmässä, ja nopeaa kuljetusta laboratorioon. Laboratorio ei voi tietää näytteiden ottamisvirheistä, vaan tulkitsee jokaisen näytteen oikein otetuksi, ellei näytteen ulkonäkö, toimintatapa tai tutkimustulokset toisin kerro.

Potilasesimerkki 4: Mikrobiologian laboratorio sai sieniviljelyyn varpaan kynnen päästä leikatun palan. Sama terveyskeskus lähettää usein tällaisia virheellisesti otettuja näytteitä. Mikrobiologian laboratorio selvitti syyn: terveyskeskus ei ehdi ottaa näytteitä ohjeitten mukaisesti. Virheen korjaaminen vaati useamman lisäohjauskerran terveyskeskuksen henkilökunnalle.

Näytteen ottamiseen on tarjolla monia kaupallisia välineitä. Parhaat vaihtoehdot pitää löytää kliinikkokäyttäjien, laboratorion ja hankintatoimen kolmikantaisena yhteistyönä. Välineiden käyttäminen pitää ohjeistaa selvästi ja ymmärrettävästi.

Onko meillä oikeat näytteenottovälineet ja käyttöohjeet? Noudatetaanko niitä?

Potilasesimerkki 5: Päivystyspoliklinikalla otetaan selkäydinnesteenäytteet kertakäyttöisiin muoviputkiin, jotka suljetaan eri pussissa olevilla muovikorkeilla. Putki- ja korkkipussit säilytetään avoimina laatikossa. Laboratorio ihmettelee poliklinikan ottamissa näytteissä esiintyviä kontaminaatioita. Ongelma korjataan ottamalla käyttöön steriilit, yksittäispakatut korkilliset näyteputket ja kertaamalla näytteen aseptinen käsittely.

Laboratoriotutkimuslähete ja näyteastian liimattavat tarrat

Jokainen kliinisen mikrobiologian tutkimus vaatii lähetteen, joka toimitetaan mieluiten sähköisessä muodossa. Näytteenottajan ja potilaan perustietojen lisäksi potilaan infektiosta ja sen oleellisista taustatekijöistä tarvitaan tietoa tutkimuksen täsmentämiseksi ja tulosten tulkitusta varten. Näytteen anatominen ottopaikka on kerrottava tarkasti. Useammat samasta paikasta otetut näytteet on eritel-

tävä niin, että laboratorio voi antaa niistä jokaisesta oman vastauksensa. Näytteenottoaika on kerrottava tarkasti. Näyteastian liimataan näytettä koskeva tarra. Näytteen laatu ja ottopaikka voivat olla niin monimutkaisia, että ne voi olla viisasta ilmaista varsinaisen potilastarran ohkeen liimattavassa lisätarrassa, jolloin liian pieneltä tekstiltä ja kummallisilta lyhenteiltä vältytään.

Potilasesimerkki 6: Mikrobiologian laboratorio sai keskivirtsanäytteen, joka oli lähetetietojen mukaan otettu 15.3., mutta näyteastian tarratiedon mukaan vasta 16.3. Laboratorio selvitti epäselvyyden: lähetetiedot oli täytetty potilaan vastaanottokäynnillä. Potilas oli itse lisännyt näytteenottotiedon näyteastiaan, kuten oli neuvottu. Korjaavana toimenä käytäntö muutettiin niin, että lähetteeseen ei esitetyt näytteenottoaika.

Potilasesimerkki 7: Alle kouluikäisellä pojalla on toistuva välikorvatulehdus. Lääkäri imee välikorvan ilmastointiputkesta juoksevaa märkää imuputkeen, josta näyte imeytetään vanutikkua ja lähetetään geelikuljetusputkessa mikrobiologian laboratorioon. Siellä havaitaan, että samasta terveyskeskuksesta on tullut tyttöpotilaan lähete välikorvaeritteen bakteeriviljelyä varten, mutta poikapotilaan näyte. Laboratorio selvitti epäselvyyden: terveyskeskuksessa oli tapahtunut virhe, kun näytetutkimustarra oli tehty vastaanoton seuraavalle potilaalle. Terveyskeskuslääkäri vaati silti näytteen tutkimisen ja tarratietojen korjaamisen poikapotilaalle ja otti vastuun tapahtuneesta laboratorioon lähettämälläan kirjallisella vahvistuksella. Ongelma oli sillä korjattu.

Näytteen säilyttäminen ja toimittaminen mikrobiologian laboratorioon

Mikrobiologian näytteitä tulee säilyttää ennen tutkimista mahdollisimman lyhyt aika. Ne säilytetään viilennettyinä, käytännössä jääkaapissa, ellei erikseen ole toisin mainittu. Näytteiden lähettäminen suositellaan tehtävän kylmäkuljetuksina styrox-laatikoissa, joissa on lämpötilan seurantalaitte. Tavalliset postilähettykset eivät sitä täytä. Näytteen toimitusajalle on viiteväli, jota ei saisi ylittää. Näytteen vastaanottajan pitää tarkistaa pakauksen eheys, kuljetusolosuhteet (lämpötilaseuranta) ja kuljetusajan pysyminen viite-ajan sisällä. Poikkeamista pitää kertoa tutkimuksen pyytäjälle tutkimustulosten ohessa, jotta hän osaa suhtautua tulokseen kriittisesti.

Potilasesimerkki 8: Leikkaussalissa otettiin tiistaina märkäinen kudosnäyte purkkiin. Se unohtui jääkaappiin perjantaihin asti ja toimitettiin mikrobiologian laboratorion seuraavana maanantaina. Silmämääräisesti näyte oli tutkimuskelpoinen. Se siirtyy tutkimusjonoon. Ylipitkään kuljetusaikaan ei puututtu, koska mikrobiologian laboratoriolle ei ollut tarkkoja näytteiden hyväksymiskriteereitä. Vika tulisi korjata pikaisesti.

Postanalyttinen laaduntarkkailu

Ennen vastauksen lähettämistä laboratorion pitää tarkistaa, että se on koostettu oikein: osatutkimukset ovat oikeassa ajallisessa ja loogisessa järjestyksessä, niillä on tulokset ja niitä on kommentoitu asiallisesti. Erityisesti on huomioitava, että tulokset, niitä koskevat kommentit ja lausunnot on yhdistetty selvästi toisiinsa eikä virhetulkintamahdollisuutta synny. Löydöksistä vastataan vain oleelliset. Loput vastataan esimerkiksi alueen normaalina floorana. Syvien näytteiden todennäköiset kontaminaatiolöydökset kommentoidaan. Infektioserologiatutkimusten löydöksille on viitearvot, ja kokonaistulokselle annetaan lausunto. Tulosten kieliasuun on syytä kiinnittää erityishuomio, koska myös potilaat lukevat niitä, ja väärinkäsityksiä ei saa syntyä.

Onko meillä tulosteiden ulkoasu ja sisältö arvioitu yhdessä tulosten käyttäjien kanssa?

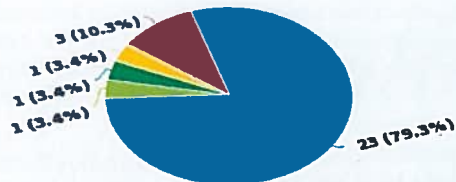
Potilasesimerkki 9: Seulonta-automaatin positiiviseksi tulkitsemasta potilaan veriviljelmästä tunnustetaan gramvärjäyksellä grampositiivinen sauva, ja viljelyssä kasvaa gramnegatiivinen *E.coli*-bakteeri. Mikrobiologian laboratorio ei kommentoi tulosta mitenkään eikä se johda laboratoriossa mihinkään sisäisiin selvityksiin. Värjäys- ja viljelytuloksen kesken on ristiriita, joka pitää selvittää niillä teknisillä keinoilla, joita mikrobiologian laboratoriolle on käytössään. Myös potilasta hoitavan lääkärin kanssa on neuvoteltava tuloksesta. Potilaalla saattoi olla kaksi eri bakteremian aiheuttajaa, joista vain toinen löytyi viljelyllä, tai värjäyslöydös oli tulkittu väärin. Mikrobiologian laboratorion henkilökuntaa pitää harjaannuttaa paremmin veriviljelyjatkotutkimusten tekemiseen ja tulosten tulkintaan.

Läpimenoajan (viiveen, toimitusajan) ja sen osien seurantaan on jo olemassa sähköisiä seurantamenetelmiä, jotka vähitellen

Jatkuu seuraavalla sivulla

Tapaus 1/Miten toimit oheisa kuvatussa tapauksessa?

Kaikki ammattiryhmät



- Hyväksyn lähetteen/näytteen/tuloksen ja annan lausunnon, josta ilmenee preanalyttisen virheen seuraukset.
- Hyväksyn lähetteen/näytteen/tuloksen ja pyydän uuden.
- Kysyn pyytävältä lääkärit/hoitohenkilökunnalta lisätietoja ennen lähetteen/näytteen/tuloksen mahdollista hyväksymistä.
- MUU jos mikään ylläolevista ei vastaa toimintaasi, kuvaa se kommenttikentässä.

yleistyvät laboratorioissa. Asiakkaan kanssa on selvitettävä, että tulosteet siirtyvät hyväksyttävässä ajassa laboratorion tietokannasta asiakkaan tietokantaan ja oikeassa muodossa. Jos välissä on alihankintaa, sen toimivuus on ehdottomasti varmistettava.

Potilasesimerkki 10: Näytteestä on tehty kaksi eri tutkimusta, jotka on vastattu yhden tutkimuspyynnön kahtena eri osatutkimuksena. Ensimmäisen osatutkimuksen tulos on positiivinen ja toisen negatiivinen. Asiakkaan atk-järjestelmä yhdistää osatutkimukset uudella tavalla kirjoittaen ne peräkkäin ja erottaa tulokset vinoviivalla. Siten lopputulos on +/-, jota tutkimuksen pyytänyt lääkäri pitää epämääräisenä. Näinkin on käynyt. Atk-asiantuntijat varmistavat, että tiedot siirtyvät sähköisesti oikein, mutta kliinisen mikrobiologian asiantuntijoiden pitää varmistaa jokaisen siirtoyhdistelmän osalta, että myös tiedot siirtyvät sisällöltään ja järjestykseltään oikein, eikä väärinkäsityksiä pääse syntymään.

Yhteenveto

Laboratoriotutkimusten prosessien kaikki vaiheet pitää varmistaa hyvällä sisäisellä laadunohjauksella ja ulkoisella laaduntarkkailulla. Kliinisen mikrobiologian näytteistä valtaosan ottavat muut kuin laboratorion työntekijät, näytteet ovat ainutkertaisia ja niitä on monenlaisia. Vastaavasti laboratoriotutkimukset voivat sisältää monia osatutkimuksia, joilla voi olla useita tuloksia ja kommentteja. Lopputulosten pitää olla selkeitä ja yksiselitteisesti ymmärrettäviä.

Toiminta onnistuu kliinisen mikrobiologian laboratorion edustajien hyvällä yhteistyöllä tutkimusten pyytäjien, näytteiden otajien, säilyttäjien ja kuljettajien sekä tutkimustulosten käyttäjien kanssa. Sähköinen tiedon tallentaminen ja siirtäminen ovat joka vaiheessa mukana. Ulkoinen laaduntarkkailu vaikka vain potilasesimerkkien avulla varmistaa, että toiminta sujuu hyvin. ■





Labquality – koulutus ja konsultointi

Painavaa asiaa potilaan parhaaksi ISO 15189 -standardikoulutus

Miten FINAS, tekniset arvioijat, terveydenhuollon laatupäälliköt sekä laite- ja reagenssivalmistajat tulkitsevat ISO 15189 -standardia? Onko tulkinnoissa ristiriitoja? Vuorovaikutteisen lähikoulutuksen jälkeen osaat hyödyntää standardin vaatimuksia oman organisaatiosi parhaaksi.

Koulutus

ISO 15189 -standardi potilaan parhaaksi

Ajankohta ja paikka

Keskiviikko 6.9.2017, klo 9.00–16.15,
Labquality Oy, Kumpulantie 15, 00520 Helsinki

Hinta

260 € + alv 24 %

Ilmoittautuminen

www.labquality.fi/koulutus

LISÄTIEDOT

www.labquality.fi, koulutus@labquality.fi, 09 8566 8200

LABQUALITY

Moodin

1977

40-vuotinen taival

● 1979

Laaduntarkkailu Oy hankkii käyttöönsä ensimmäisen tietokonelaitteiston. ATK-uudistukset ja laitehankinnat jatkuvat läpi koko 1980-luvun.

● 8.6.1971

Kliinisten Laboratoriotutkimusten Laaduntarkkailu Oy:n (lyh. Laaduntarkkailu Oy, nyk. Labquality) perustava kokous pidetään Meilahden sairaalassa Helsingissä.

● 6 / 1977

Ensimmäinen Laaduntarkkailu Oy:n tiedotuslehti ilmestyy. Moodin ensimmäiseksi päätoimittajaksi ja toimituskunnan puheenjohtajaksi valitaan Moodin ideoija, hallituksen jäsen Nils-Erik Saris. Moodi-nimen keksi päätoimittaja Saris, joka avaa päätoimittajan palstalla lehden tarkoitusta mm. näin: "MOODI on yhdysside Sinuun. Voit kirjoittaa kirjeen ja sanoa mielipiteesi toimintaamme liittyvästä asiasta tai kysyä neuvoa laboratoriopulmaasi. MOODI on uutislehti laboratorioalalla."

● 1984

Tiedotuslehti Moodin toimitusta vahvistetaan perustamalla päätoimittaja Raimo Tenhusen vetämän toimituskunnan avuksi kahdeksanjäseninen toimitusneuvosto. Moodin ulkoasu herättää keskustelua ja seuraavana vuonna toimeenpannaan ulkoasu-uudistus, jossa Moodin vuosikerrat erotetaan toisistaan kansilehtien tunnusvärin perusteella.



● 1996

Laaduntarkkailu Oy:n nimi muutetaan Labqualityksi, koska toiminta on kehittynyt ja laajentunut myös ulkomaille. Kansainvälisille asiakkaille ryhdytään julkaisemaan englanninkielistä Labquality News -tiedotuslehteä.

● 2011

Labquality uudistaa 40-vuotisjuhlapäivänsä kunniaksi perinteistä logoaan. Merkkivuoden kunniaksi teetetään myös juhla-logo.

● 2006

Labquality juhlii 35-vuotista taivaltaan julkaisemalla Moodin erikoisnumeron Labquality eilen ja tänään - 35 vuotta laadunarviointia (2 / 2006). Tiedotuspäällikkö Aino Siukola valottaa Moodia käsittelevässä artikkelissa lehden historiaa. Samalla todetaan, että Moodin kaksoisidentiteetti - Labqualityn asiakaslehti ja kliinisen laboratorioalan ammattilehti - mahtuu hyvin samojen kansien sisään.

● 2016

Moodin näköislehtiversio julkaistaan ja sen artikkeleista ryhdytään tiedottamaan myös sosiaalisessa mediassa. Moodin maksuton näköislehtiversio on kaikkien saatavilla kaksi viikkoa painetun lehden ilmestymisen jälkeen.

● 2017

Moodi täyttää 40 vuotta.



Labquality – koulutus ja konsultointi

Vieritutkimuspassi

Verkkokoulutus vieritutkimuksia tekeville sosiaali- ja terveydenhuollon osaajille.



Glukoosi

CRP

INR

HbA1c

EKG

UUSI!
Spiro

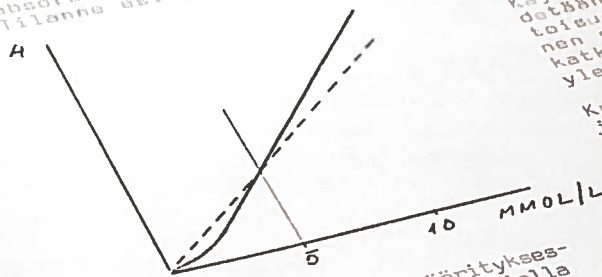
LISÄTIEDOT

www.labquality.fi, koulutus@labquality.fi, 09 8566 8200

LABQUALITY

Validointi ja verifiointi tehokkaasti

40^{vuorokautta}
moodi



Kuva 1. Glukoosimäärityksessä yhdellä vakiolla syntyvä virhe Glox Novum-menetelmässä.

(jatkuva viiva: todellinen vakiokäyrä; katkoviiva: laskennassa käytettävä).

Jatkuva viiva esittää todellista vakiokäyrää. Käytettävässä vain yksi vakio otetaan otettumuksesta. Matalat arvot muodostuvat laskemalla liian mataliksi, korkeita vastaavasti liioitellaan. Absoluuttisarvoina poikkeamat ovat suurimmillaan 2 mmol/l:n paikkeilla matalalla ja 20 mmol/l:n paikkeilla korkealla alueella (yläosassa vakiokäyrä alkaa kaartua alaspäin). Jatkettaessa lineaarista osaa alaspäin pitoisuusakselille leikkauspiste osuu alueelle 0.1 - 0.4 mmol/l. Mitä lähemmäksi nolaa päästään, sitä parempi preparaatti on käytettävissä.

Kuvasta ilmenee, että tarkkoja arvoja saadaan vain käytettävän vakion läheisyydessä. Matalat arvot muodostuvat laskemalla liian mataliksi, korkeita vastaavasti liioitellaan. Absoluuttisarvoina poikkeamat ovat suurimmillaan 2 mmol/l:n paikkeilla matalalla ja 20 mmol/l:n paikkeilla korkealla alueella (yläosassa vakiokäyrä alkaa kaartua alaspäin). Jatkettaessa lineaarista osaa alaspäin pitoisuusakselille leikkauspiste osuu alueelle 0.1 - 0.4 mmol/l. Mitä lähemmäksi nolaa päästään, sitä parempi preparaatti on käytettävissä.

TEKSTI: HARRI LAITINEN

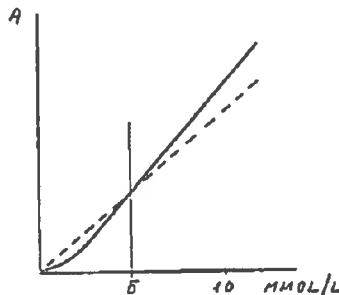
KUVA: SAMULI KNUUTILA

Moodin alkuaikoina Labqualityn asiantuntijat pitivät *Kysymyksiä ja vastauksia* -palstaa, jossa lukijat kirjoittivat ongelmistaan ja huomioistaan. Silloisen glukosityöryhmän puheenjohtaja filosofian lisensiaatti **Seppo Vilkki** vastasi lukijan kysymykseen: "Millä tavalla tulisi entsyymaattisia glukoosimenetelmiä vakioida" yllä olevassa kuvassa esitetystä kirjoituksessa. Tämä vastaus löytyy Moodin kolmannesta numerosta v. 1977 (ks. viereinen skannattu artikkelin osa).

Vilkki päätti vastauksensa kuitenkin toteamalla: "Kliinikon mielestä käytännön lääketieteen kannalta tämänkaltaisten tuloserojen kanssa puuhaileminen alkaa vaikuttaa lähinnä pilkun jne. Toisaalta laadunvalvontaan sisältyy aina myös hieman laadun palvontaa. Tässä suhteessa erot saattavat olla toisten mielestä jopa kiusallisia".

Kaupallisissa glukosimäärityspakkeuksissa olevat entsyymit ovat yleensä raakapreparaatteja, joiden puhtausaste vaihtelee valmistus-erästä toiseen. Glukoosiksidaasimenetelmiä häiritsevä epäpuhtaus on glukosiksidaasipreparaateissa esiintyvä katalaasi, joka katalysoi vetyperoksidin suoraa hajoamista.

Katelaasin mukansolo määrittämissä selittäneen epälineaarisen osan glukosivakiokäyrässä käytettävässä Kabin Glox[®] Novum menetelmässä (kirjoittajan kokemukset rajoittuvat vain tähän menetelmään). Vaste noin pitoisuudesta 2 mmol/l ylöspäin vallitsee lineaarinen suhde absorbansein ja glukosipitoisuuden välillä. Tilanne esitetään tahallisesti liioitettuna oheisessa kuvassa.



Kuva 1. Glukoosimäärityksessä yhdellä vakiolla syntyvä virhe Glox Novum-menetelmässä.

(jatkuva viiva: todellinen vakiokäyrä; katkoviiva: laskennassa käytettävä).

Jatkuva viiva esittää todellista vakiokäyrää.

Käytettävässä vain yhtä vakiota lähdetään olettamuksesta, että koko pitoisuusalueella vallitsee lineaarinen suhde. Tilannetta edustaa kuvan katkoviiva. (Vakion arvo 5 mmol/l on yleisesti käytetty).

Kuvasta ilmenee, että tarkkoja arvoja saadaan vain käytettävän vakion läheisyydessä. Matalat arvot muodostuvat laskemalla liian mataliksi, korkeita vastaavasti liioitellaan. Absoluuttisarvoina poikkeamat ovat suurimmillaan 2 mmol/l:n paikkeilla matalalla ja 20 mmol/l:n paikkeilla korkealla alueella (yläosassa vakiokäyrä alkaa kaartua alaspäin). Jatkettaessa lineaarista osaa alaspäin pitoisuusakselille leikkauspiste osuu alueelle 0.1 - 0.4 mmol/l. Mitä lähemmäksi nolaa päästään, sitä parempi preparaatti on käytettävissä.

Jatkuu seuraavalla sivulla

Jo 40 vuotta sitten asiantuntijat olivat kiinnostuneita eri menetelmien tulostasosta, oikeellisuudesta, lineaarisuudesta ja vertailtavuudesta, vaikka termit *validointi* ja *verifiointi* eivät olleet vielä vakiintuneet laboratorion kielenkäyttöön.

Standardit antavat suuntaviivat

Validoinnin kohde laboratoriossa on usein itse tutkimusmenetelmä, mutta yhtä lailla testikitin uusi versio, laite tai tietojärjestelmä.

Laboratorion tulee valita käytettäväksi sellaisia tutkimusmenetelmiä, jotka ovat kyseiseen käyttötarkoitukseen validoitu. Lisäksi kullekin tutkimusmenetelmälle määriteltyn suorituskykyspesifikaatioiden on vastattava kyseisen tutkimuksen käyttötarkoitusta. Validointi ja verifiointi ovat standardin keskeisiä vaatimuksia. Niiden tärkeys korostuu erityisesti silloin, kun käytetään laboratorion itse kehittämiä menetelmiä tai kun validoituja menetelmiä modifioidaan.

Labquality järjesti koulutuksen 4.4.2017 nimeltä "Tee validointi ja verifiointi tehokkaasti", missä FINASin pääarvioija **Giselle Nick-Mäenpää** kiteytti termit laboratoriossa käytettävien standardien mukaan:

Validointi (kelpuutus)

- ISO/IEC 17025: menettely, jonka avulla tutkimalla ja puolueettomalla näytöllä varmistetaan, että menetelmä täyttää käyttötarkoituksen asettamat vaatimukset.
- ISO 15189: objektiiviseen näyttöön perustuva varmistuminen siitä, että tiettyä käyttöä tai soveltamista koskevat vaatimukset on täytetty.

Verifiointi (todentaminen)

- ISO 15189: objektiiviseen näyttöön perustuva varmistuminen siitä, että määritellyt vaatimukset on täytetty
 - vaihtoehtoisin laskelmin
 - vertaamalla menetelmien spesifikaatioita
 - testaamalla ja koekäytöllä
 - asiakirjojen katselmoinnilla (ennen niiden julkaisemista)

Standardit eivät kerro, miten laaja tai perusteellinen validoinnin ja verifiointin tulisi olla. Organisaatioiden on itse harkittava suoritustaso, tavoitteet, tarkoituksenmukaisuus ja suhteutettava nämä käytettävissä oleviin resursseihin. On hyvä mieltä jo etukäteen, mikä on menetelmän hyväksyttävä epävarmuus, miten menetelmän toimivuutta rutiinikäytössä seurataan ja miten koulutus ja käyttöönotto sekä tiedotus asiakkaille toteutetaan.

Tuleeko CE-IVD-hyväksytty tuote validoida perusteellisesti?

CE-merkinnän saaneet tuotteet ovat tarkasti IVD-direktiivin säädösten mukaan validoi-

tuja ja verifioituja. Direktiivin säädösten täyttäminen edellyttää monen vuoden prosessin tuotteen alustavista tutkimuksista tuotekehityksen kautta varsinaiseksi markkinoille vapautettavaksi tuotteeksi. On tapana, että prosessin loppuvaiheessa tehdään yksi tai useampia tutkimuksia asiakkaiden käyttöympäristössä. Yrityksillä on usein asiakkaisiin verrattuna ylivoimaiset mahdollisuudet tutkia erilaisia tuotetta häiritseviä lääkaineita, eri genotyyppisiä, geneettisesti läheisiä mikrobeja tai analyttisiä suorituskykyä eri pitoisuusalueilla. Tätä validointidataa voidaan ja tulee hyödyntää, kun tuotteen soveltuvuutta aiotuun käyttötarkoitukseen arvioidaan asiakkaan laboratoriossa.

Usein ainakin toistettavuustulokset, lineaarisuus, toteamisraja ja muutama keskeinen potilasnäytteen häiriötekijä tullaan tarkastamaan vielä omassa laboratoriossa. Suuremmilla laboratorioilla on pieniä yksiköjä paremmat mahdollisuudet kerätä eri pitoisuusalueen potilasnäytteitä ja muodostaa luotettava käsitys tuotteesta ja tehdä vertailututkimus. Näin ollen pienessä laboratorioyksikössä joudutaan tukeutumaan suppeampaan validointiin tai tehdään vain verifiointi tukilaboratorion suorittaman validoinnin ohella.

Hyviä työkaluja on – mitä niistä käyttäisin?

Oli käytetty työkalu mikä tahansa, on oleellista, että selkeät johtopäätökset palvelevat validoinnin tavoitetta. Usein osaa validoinnista joudutaan määrävällein tarkastamaan ja arvioimaan, että tuote edelleen täyttää spesifikaatiot. Validointiraportin tulisi valmistua tutkimuksen jälkeen nopeasti, ja tässä erilaiset kaupalliset ohjelmatuotteet voivat osoittautua hyödylliseksi.

Validointi ja verifiointi on mahdollista toteuttaa perinteisillä MS Excel-ohjelmiston statistiikkatyökaluilla, mutta osa halutuisista laskentakaavoista saatetaan joutua työstämään itse. Markkinoilla on useita kaupallisia tuotteita, joista on suuri etu erityisesti hieman laajemmalla validoinneissa. Kaikille työkaluille on yhteistä se, että käyttäjän tulee tuntea hyvin soveltamaansa statistiikkaa ja osata sen avulla arvioida saatua tuloksia.

Mistä saan koulutusta?

Suomen klinisen kemian yhdistys ry ja Sairaalakemistit ry järjestivät loppuvuodesta 2016 koulutustilaisuuden, jossa yhtenä workshopin aiheina olivat "Tavoiterajat validoin-

Tilaisuuden innoittamana Labquality järjesti huhtikuussa 2017 koulutuspäivän, missä erikokoisten organisaatioiden edustajat kertoivat hyviä käytäntöjään.

neissa" ja "Trendiseurannat". Eri työryhmien yhteenvedoissa kaivattiin yhtenäistä konsensusta, miten toteuttaa validoinnin ja verifiointin eri osat alueet tehokkaasti.

Keskustelussa nousi esille potilasnäytteiden saatavuus eri pitoisuusalueilla, montako näytettä tarvitaan toistuvuuden mittaamiseen, tehdäänkö

parinäytteillä vai toistomittauksin, miten regressiosuoraa on hyvä tarkastella. Laite- ja reagenssivalmistajien tavoitearvot puhututivat osallistujia, samoin ulkoisen laadunarvioinnin asettamat tavoitearvot sekä niiden hyödyntäminen. Käytiin myös keskustelua siitä, miten saatua tuloksia tulisi seurata menetelmien ja laitteiden käyttöönoton jälkeen. On tärkeä pohtia, mitä loppukäyttäjät eli klinikot ja klinikat tarvitsevat potilaan hoidon kannalta.

Tilaisuuden innoittamana Labquality järjesti huhtikuussa 2017 koulutuspäivän, missä erikokoisten organisaatioiden edustajat kertoivat omia käytäntöjään. Tällaista keskustelua tilaisuutta täydensi professori **Marko Laineen** perusteellinen esitys "Tilastotieteen näkökulma – epävarmuuden kvantitointi". Laine toi esiin ne keskeiset statistiset työkalut, mitä tulisi käyttää ja minkä perusteella tehdä johtopäätöksiä. Koulutuspäivän lopuksi pidettiin yhteinen workshop, missä osallistujilla oli mahdollisuus vaihtaa mielipiteitä ja kysyä asiantuntijoilta.

Pohjoismaisiakin julkaisuja aiheesta löytyy. Mm. professori **Elvar Theodorsson** on äskettäin julkaissut *Klinisk Biokemi i Norden* -lehdessä (1:29:2017) artikkelin "Validation and Verification in Clinical Chemistry", jota voi hyödyntää soveltuvin osin oman organisaation käyttöön ja ohjeistuksen tueksi.

Lopuksi

Jokaisella akkreditoidulla laboratoriossa on Suomessa hieman erilainen lähestymistapa siihen, miten toteuttaa validointi ja verifiointi tehokkaasti. Tämä ei kuitenkaan poista hyväksi havaittujen yhtenäisten menettelytapojen tarvetta maassamme. Erilaisten loppuraporttien ei tulisi palvella vain viranomaistarkastuksia, vaan niistä tehdyt johtopäätökset ovat tärkeitä klinisen laboratorion laatuksen ja loppukäyttäjien luottamuksen kannalta.

Kuten lisensiaatti Vilkki jo 40 vuotta sitten totesi, "on ongelmallista tarkastella vain yhtä tulosaluetta menetelmän tarkkuutta ja suorituskykyä arvioitaessa". Validointi ja verifiointi ovat laboratorion keskeisiä työkaluja, kun halutaan tietää menetelmien ja laitteiden toimivuus eri tulosalueilla. ■

Allergiatestauksen lyhyt historia



PETER CSOKA

on LT, Lastentautien erikoislääkäri, lastenallergologi (Terveystalo) sekä Allergia- ja astmalaiton asiantuntijalääkäri.

Vaikka atooppiset sairaudet ovat lisääntyneet merkittävästi viimeisen 30 vuoden aikana, allergisia oireita on esiintynyt todennäköisesti jo historiamme alkuajoista lähtien. Pitkään yliherkkyyssairauksien syytä haettiin jumalten mielenliikkeistä tai mystistä voimista. Keskiajalla lääketiede alkoi siirtyä ensisijaisesti uskomuksista enemmän kokemusperäiseen suuntaan; perehdyttiin varhaisiin arabialaisiin, kreikkalaisiin ja roomalaisiin teksteihin, ja länsimainen lääketiede edistyi myös omien saavutusten kautta monella saralla. Vaikka solubiologian perusteet luotiin jo 1600-luvulla, astma ja allergiset sairaudet luokiteltiin vielä pitkään psyykkisiksi.

si vaivoiksi. Vasta 1960-luvulta lähtien, IgE:n löytämisen myötä, allergisten sairauksien diagnostiikka ja hoito on saanut ansaitseman huomiot ja voimavaroja. Jumalten pahoista voimista olemme tulleet molekyyliallergologian aikakauteen.

Allergologian varhaishistoria

Allergiaan vihaavat ensimmäiset selostukset ovat peräisin Egyptistä ajalta noin 3000 vuotta eaa. Kertomuksen mukaan kuningas **Menses** kuoli ampiainenpistoksen aiheuttamaan anafylaksiaan. Tosin joidenkin tulkintojen mukaan kuninkaan tappoi virtahepo. Sekaannus johtuu siitä, että vanhassa egyptin kielellä sanat ampiainen ja virtahepo olivat samankaltaisia.

Hippokrateen (430 - 370 eaa.) kirjoituksissa viitataan mahdollisesti maitoallergiaan, sillä hän tiesi *juuston saavan joitakin ihmisiä*

siä sairaaksi. Toiset kreikkalaiset kirjoittajat ovat kuvanneet voimakkaita reaktioita muuan muassa hunajasta, kananmunasta, mansikasta, pähkinöistä ja merenelävistä.

Roomalainen filosofi **Lucretius** kirjoitti n. 50 eaa., että *joskut tavalliset ruoka-aineet voivat olla myrkyä toisille*. Rooman keisari **Claudiuksen** poika **Tiberius Claudius Caesar Britannicus** (41 - 55 jaa.) oli ilmeisesti allerginen hevoselle, sillä hevoset aiheuttivat hänelle nokkosihottumaa ja voimakkaita silmäoireita.

Kuningas **Rikhard III** (1452-1485) hyödynsi ruoka-allergiaansa poliittisessa salajuonessa. Juuri ennen tapaamistaan Lordi **William Hastingsin** kanssa kuningas söi mansikoita tietäen, että hän saa niistä nokkosihottumareaktion. Silmiinpistävästä oireista hän syytti Hastingsia, joka teloitettiin maanpetoksesta.

Allergologian uusi aika

Vasta vajaa 200 vuotta sitten on alettu tarkastella atooppisia sairauksia tieteellisemmin. Tähän ajanjaksoon liittyy useita muistamisen arvoisia merkkiäpaaluja.

1819

Ensimmäinen julkaistu raportti tyypillisestä siitepölyallergiasta on peräisin vuodelta 1819 (kuva 1). Siinä lääkäri **John Bostock** luonnehtii 46-vuotiaan potilaan (joka oli itse asiassa hän itse) oireita seuraavasti: Noin 8-vuotiaasta lähtien joka vuosi kesäkuun alussa potilaalle ilmaantuu tukkoisuutta, aivastelua, silmien kutinaa, punotusta ja silmien vuotamista. Vuosi vuodelta oireet ovat pahentuneet. Lisäksi 17 vuoden iästä lähtien oirekuvaan liittyi myös hengenahdistusta. Oireiden voimakkuus vaihtelee päivittäin ja kestää heinäkuun puoleen-väliin asti. Raportin lopussa Bostock toteaa, että oireet ovat selvästi lievemmät, jos potilas pysyttelee sisätiloissa.

1869

Charles Blakely tutki allergisen nuhan ja siitepölyjen välistä mahdollista yhteyttä. Vuonna 1869 hän suoritti ensimmäisen ihopistokokeen siitepölyllä. Blakely totesi, että positiivinen reaktio ilmenee iholla nokkospaukamana noin 20 minuutissa lansetilla pistämisestä.

1902

Vuonna 1902 ranskalaiset tutkijat fysiologi **Charles Richet** ja biologi **Paul Portier** käyttivät ensimmäisen kerran sanaa anafylaksia havaittuaan joidenkin koe-eläinten menehtyvän proteiinin aiheuttamaan voimakkaaseen reaktioon. Richetille myönnettiin vuonna 1913 Nobelin palkinto anafylaksiaan liittyvästä työstään.

1906

Vuonna 1906 itävaltalainen lastenlääkäri **Clemens von Pirquet** havaitsi, että aiemmin injektioina hevosien seerumia saaneet reagoivat voimakkaammin toiseen antokertaan. Hän ymmärsi, että kyseessä on immunologinen reaktio. Yhdessä toisen lastenlääkärin, unkarilais-amerikkalaisen **Béla Schickin** kanssa, von Pirquet otti käyttöön sanan **allergia** (kreikan kielestä, allos = toinen ja ergon = reaktio).

Jatkuu seuraavalla sivulla

CASE
OF A
PERIODICAL AFFECTION
OF THE
EYES AND CHEST.

BY JOHN BOSTOCK, M.D. F.R.S. & L.S.

Read March 16, 1819.

THE following case, it is presumed, will not be altogether uninteresting to the Society, as affording an example of an unusual train of symptoms, and it may perhaps be considered the more worthy of their attention, from its having occurred in the person of the narrator.

J. B. et. 46, is of a spare and rather delicate habit, but capable of considerable exertion, and has no hereditary or constitutional affection, except various stomach complaints, probably connected with, or depending upon, a tendency to gout. About the beginning or middle of June in every year the following symptoms make their appearance, with a greater or less degree of violence.

VOL. X.

M

Kuva 1.

1911

Brittiläinen **Leonard Noon** julkaisi vuonna 1911 Lancelissa ensimmäinen allergisen nuhan pistossiedätys-hoitoa käsittelevä artikkelin. Yhdessä **John Freemanin** kanssa he loivat perustan nykyiselle siedätysoidolle yli puoli vuosisataa ennen kuin taudin taustalla oleva IgE-välitteinen herkistymisen varsinaisesti ymmärrettiin.

1919-
1923

Vuonna 1919 kuubalais-amerikkalainen **Maximilian Ramirez** julkaisi tapauselostuksen 35-vuotiaasta miehestä, joka sai anemiasta johtuvan verensiirron jälkeen astma-kohtauksen hevosesta. Ennen verensiirtoa potilaalla ei ollut ollut minikäänlaisia allergisia oireita tai astmaa. Parin viikon päästä verensiirrosta potilas sai voimakkaan hengenahdistuskohtauksen välittömästi astuttuaan hevoskärryyn. Ramirez sai selville, että verenluovuttaja oli allerginen hevoselle. Tästä parin vuoden kuluttua saksalaiset **Otto Prausnitz** ja **Heinz Küstner** osoittivat, että allergiset oireet voidaan siirtää ihmisestä toiseen seerumilla. He ruiskuttivat kala-allergisen Küstnerin seerumia terveen Prausnitzin ihoon alle, minkä jälkeen myös Prausnitzin iho alkoi punottaa kalan syömisestä. Tutkijat esittivät arvion, että seerumissa on jokin tekijä, ns. *reaginic*, joka on vastuussa tästä reaktiosta. Havaintojensa pohjalta he kehittivät niin sanotun Prausnitz-Küstner (PK) -testin, jonka myöhemmin huomattavasti turvallisempi prick-testi syrjäytti. Kesti vielä 40 vuotta, ennen kuin *reaginic*, eli IgE, tunnistettiin.

1965-
1967

Vuonna 1965, eräs ruotsalainen potilas, **Nils Danielsson**, hakeutui selkäkipujen takia nuoren lääkärin **Gunnar Johanssonin** vastaanotolle. Potilaalla todettiin lopulta myelooma, mutta tutkimuksissa Johansson havaitsi uuden immunoglobuliiniryhmän, jonka hän nimesi potilaan nimikirjainten mukaan IgND:ksi. Kaksi vuotta myöhemmin he vahvistivat Prausnitzin ja Küstnerin aiemmat havainnot osoittamalla, että allerginen reaktio on siirrettävissä ihmisestä toiseen IgND:tä sisältävällä seerumilla. Samaan aikaan denveriläiset tutkijat Kimishige ja Teruko Ishizaka tutkivat γE-globuliiniksi kutsumaansa ainetta. Kahden tutkimusryhmän yhteistyön seurauksena seerumin allergisten oireiden taustalla oleva "*reaginic*" oli vihdoin eristetty ja sai vuonna 1967 nimeksi immunoglobuliini E (IgE).

1970-
1974

Johansson jatkoi tutkimustyötä yhdessä **H. Bennichin** ja **Leif Widenin** kanssa, ja jo vuonna 1972 oli mahdollista mitata seerumin kokonais-IgE-pitoisuutta kaupallisella Phadebas IgE -testillä. Pari vuotta myöhemmin niin sanottu RAST-testi (*RadioAllergoSorbentTest*) oli saatavilla. Tällä pystyttiin ensimmäistä kertaa mittaamaan eri allergeenilähteistä peräisin olevia allergeeneja (spesifi IgE).

1980-
luku

IgE:n rooli ja allergisen reaktion taustalla olevat mekanismit alettiin ymmärtää entistä paremmin. Altistuminen antigeenilähteelle, esimerkiksi koiralle, käynnistää IgE-vasta-ainetuotannon koiran allergeeneille (herkistyminen). Vasta-aineet kiinnittyvät tulehdussolujen pinnalle, mutta useimmiten vielä ilman merkittäviä oireita. Henkilön altistuessa uudelleen koiralle sen spesifit allergeenit sitoutuivat potilaan tulehdussolujen pinnalla oleviin koiran-IgE-vasta-aineisiin ja aiheuttavat tulehdusaineiden purkautumisen solujen sisältä ja vasta sitä kautta oireita.

1989

Pharmacia ottaa käyttöön kvantitatiivisen ImmunoCAP-menetelmän, joka korvaa RAST-testit. Nykyään kaikki IgE-vasta-ainemääritykset tehdään ImmunoCAP-menetelmällä, vaikka puhekielessä monesti puhutaan virheellisesti RAST-testistä. ImmunoCAP on RAST-testiin verrattuna paremmin vakioitu ja tarkempi.

1995

Ensimmäiset rekombinantiallergeenit ovat saatavilla tieteelliseen käyttöön vuonna 1995.

Allergologian nykyaika

Viimeisten 15 vuoden aikana allergiadiagnostiikassa on otettu valtava harppaus eteenpäin. Yksittäisten proteiinien merkitystä ja näiden ominaisuuksia on opittu ymmärtämään entistä paremmin. Keskeisenä tekijänä on, että jokainen eloperäinen aine sisältää lukuisia ominaisuuksiltaan erilaisia proteiineja. Esimerkiksi maapähkinä itsessään ei ole yksittäinen allergeeni, vaan herkistymistä voi tapahtua mille tahansa maapähkinässä olevalle proteiinille (Kuva 2). Koska allergeeni-sanalla viitataan usein harhaanjohtavasti koko allergeenilähteeseen, yksittäisistä allergeenilähteen sisältämistä allergeeneista käytetään allergeenikomponentti-nimitystä. Maapähkinälle allerginen ei siis ole herkistynyt maapähkinälle, vaan jollekin sen proteiinille (mutta ei välttämättä kaikille). Erityisesti 1990-luvulla tapahtuneen rekombinantiteknologian kehittymisen myötä koko proteiinilähteeseen perustuvasta testauksesta on siirrytty asteittain yksittäisiin proteiineihin perustuvaan diagnostiikkaan.

Tärkeitä ja vähäpätöisemmät allergeenit – Allergeenilähde sisältää allergisen herkistymisen ja oireiden kannalta tärkeitä ja vähemmän tärkeitä valkuaisaineita. Pääallergeeniksi (major allergen) luokitellaan yleensä ne proteiinit, joille yli 50 % allergisista on herkistynyt; loput allergeenit luokitellaan toisarvoiseksi allergeeniksi (minor allergen). Useimmiten tärkein herkistäjäallergeeni on allergeenilähteen pääallergeeni, joka liittyy monesti myös kliinisesti merkittäviin oireisiin. Pääallergeeni on usein allergeenilähteelle varsin spesifi. Allergeenit voivat myös reagoida ristiin toistensa kans-

sa, mikäli on olemassa vasta-aine, joka tunnistaa molemmat proteiinit. Mitä lähempänä allergeenien aminohapposekvenssit ovat toisiaan, sitä todennäköisemmin ne myös ristiinreagoivat. Useimmiten vasta-aine suosii voimakkaammin herkistymistä ensisijaisesti aiheuttanutta herkistäjäallergeenia. Lajien polveutumishistoria ja sukulaissuhteet vaikuttavat jossain määrin ristireaktioiden laajuuteen.

Vakaat ja epävakait allergeenit – Proteiinin avaruudellinen rakenne ja toimintakyky voi muuttua epäsuotuisissa olosuhteissa (esim. kuumentaminen, hapan tai emäksinen ympäristö). Stabiilien, vakaiden komponenttien allergeenisuus säilyy lämpökäsittelystä tai ruoansulatuskanavan entsyymeistä huolimatta, ja ne voivat aiheuttaa herkemmin myös voimakkaita yleistymiä reaktioita. Epävakaiden komponenttien sitoutuminen spesifiseen IgE:hen taas vähenee tai häviää kuumennettaessa ja ruoansulatuksessa.

Perinteisistä menetelmistä molekyyliallergologiaan – Koko allergeenilähteeseen pohjautuvat perinteiset menetelmät, kuten ihopistokokeet tai spesifi IgE-vastaainetaso, eivät kykene erottamaan, mille allergeenilähteen tietyille proteiineille potilas on herkistynyt. Pääsääntöisesti hengitettävien allergeenien osalta perinteisten menetelmien tarkkuus on riittävä. Ruoka-aineiden osalta sen sijaan nämä menetelmät eivät pysty erottamaan, onko testissä havaittu herkistyminen potilaan kannalta kliinisesti merkittävä, vai johtuuko testipositivisuus ristireaktiosta muiden allergeenilähteiden kanssa. Potilaan ihopistokoe maapähkinää kohtaan tai maapähkinän spesifi IgE-vastaainetaso saattaa olla koholla joko spesifien tai ristiinreagoivien proteiinien vaikutuksesta. Ainoastaan mittaamalla herkistymisprofiilia yksittäistä allergeenikomponenttia kohtaan saadaan potilaalle merkityksellinen tulos. Epävakaille ristiinreagoiville komponenteille herkistyneet koekavat useimmiten vain lieviä paikallisoireita. Stabiileille ja spesifeille komponenteille herkistyneet ovat puolestaan korkeassa riskissä saada vakavia ja yleistymiä allergisia reaktioita.

Matkalla kohti yksilöllisempää allergiadiagnostiikkaa ja hoitoa

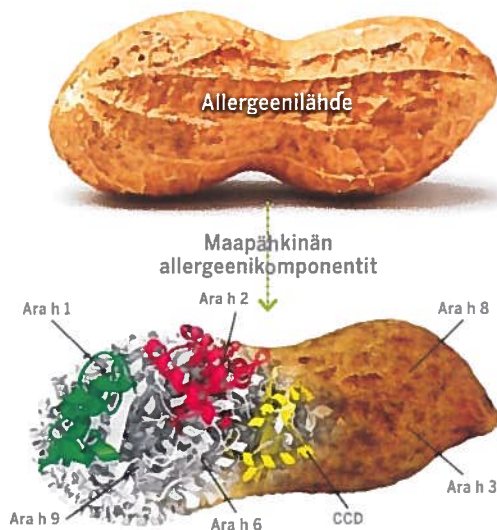
Seerumin spesifisten allergeeni-IgE-vastaainemääritysten viitearvona pidetään < 0,35 kU/l. Jos arvot ovat yli viitearvon, potilaalla on mitattavia määriä vasta-aineita tutkittua allergeenia kohtaan. Tämä

ei kuitenkaan merkitse välttämättä sitä, että potilaalla on oireita eli että hän on allerginen kyseistä allergeenilähteelle. Allergiastien teknisen kehityksen lisäksi myös IgE-tulosten klinisen merkityksen arviointimenetelmiä on kehitettävä. Tiedämme jo, että yleispätevää IgE-viitearvoa ei ole. Jokaiselle allergeenille on luotava viitearvo, joka on riippuvainen muuan muassa potilaan iästä, geneettisestä taustasta ja asuinympäristöstä. Tarvitaan siis laajaa tutkimustietoa populaation herkistymisprofiilista ja altistuksilla varmistetuista oireista.

Allergologina tuntuu, että allergisten sairauksien diagnostiikassa ennen IgE:n tunnistamista hapuilimme ilman näköhavaintoa taudin prosesseista. 50 vuotta sitten saimme näkökyvyn, mutta mustavalkoisena. Asteittain kuvaan tulivat myös harmaan eri sävyt. Vasta molekyyliallergologian myötä näemme myös värejä, joiden merkitystä meidän on nyt opittava. ■

KIRJALLISUUSVIITTEET

- Bostock J: Case of a periodical affection of the eyes and chest. *Med Chir Trans* 1819, 10:161.
- Coca AF, Cooke RA: On the classification of the phenomenon of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923, 8:163-182.
- Csonka P. Molekyyliallergologia. Allergeenikomponentti-IgE-testien käyttöopas. ThermoFisher Scientific, 2017.
- https://fi.wikipedia.org/wiki/Clemens_von_Pirquet
- Ishizaka K, Ishizaka T, Hathorn EM: Blocking of Prausnitz-Küstner sensitization with reagin by "A chain" of human γ 1A-globulin. *Immunochimistry* 1964, 1:197-207.
- Ishizaka K, Ishizaka T: Identification of γ E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 1967, 99:1187.
- Johansson SGO: Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet* 1967, 2:951-953.
- Noon L: Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911;1:1572-1573.
- Pharaoh Menes' death after an anaphylactic reaction - the end of a myth," by J. W. Krombach, S. Kampe, C. A. Keller, and P. M. Wright. *[Allergy Volume 59, Issue 11, pages 1234-1235, November 2004]*
- Prausnitz C, Küstner H: Studien über die Überempfindlichkeit. *Zentralbl Bakteriol / Abt Orig* 1921, 86:160-169.
- Ramirez MA: Horse asthma following blood transfusion: Report on a case. *JAMA* 1919, 73:984-985.
- Rowe DS, Fahey JL: A new class of human immunoglobulins. II. Normal serum IgD. *J Exp Med* 1965, 121:185-199.
- Stanworth DR, Humphrey JH, Bennich H, Johansson SGO: Specific inhibition of the Prausnitz-Küstner reaction by an atypical human myeloma protein. *Lancet* 1967, 2:330-332.
- Wide L, Bennich H, Johansson SGO: Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. *Lancet* 1967, 2:1105-1107.



Maapähkinä itsessään ei ole yksittäinen allergeeni vaan se sisältää lukuisia proteiineja, eli allergeenikomponentteja. Ara h 8 on kovin pääallergeenin kaltainen proteiini. Ara h 1, 2, 3 ja 6 ovat varastoproteiineja. Ara h 9 on LTP (Lipid transfer protein). CCD on hiilihydraattideterminantti.

Kuva 2.

DIABETEKSEN SEURANNAN HISTORIAA: VIRTSASTA PLASMAN GLUKOOSIIN JA ORTO-TOLUIDIINISTA BIOSENSOREIHIN



TIMO KOURI

on LKT, dosentti ja osastonylilääkäri HUSLABissa (Kliinisen kemian ja hematologian linja, Meilahden Automaattilaboratorio).

Kouri laillistettiin lääkäriksi 6.4.1977 eli noin kuukausi ennen ensimmäisen Moodin ilmestymistä, mikä toimi myös tämän päivitetyn artikkelin inspiraation lähteenä.

Tämän artikkelin innoittajana on toiminut sairaalakemisti **Maija Pänkäläisen** artikkeli "Virtsan glukoosin kvantitatiivinen määrittäminen" Moodin ensimmäisessä numerossa vuonna 1977.

Laaduntarkkailu Oy:n (nyk. Labquality Oy) ulkoiselle kierrokselle syksyllä 1976 osallistuneet laboratoriot ilmoittivat virtsan glukoosin määrittämenetelmikseen seuraavat: polarimetria 27 kpl, orto-toluidiinimetelmää 8 kpl, glukoosioksidiasimenetelmää 10 kpl, heksokinaasimenetelmää 3 kpl, polarigrafinen menetelmä 3 kpl ja glukoosidehydrogenaasi ei yhtään, yhteensä 51 laboratoriota. Tavallisimmin laboratorioissa siis seurattiin potilaiden glukoositasapainoa virtsan glukoosin polarimetrialla, jota haittasivat proteiinisaostuksen esikäsittelyn tarve, laboratoriorien välinen hajonta, kontrollien käyttämisen vaikeus ja mittauksen epäspesifisyys, esim. beeta-hydroksi-butyraatin aiheuttama väärin pienten glukoositulosten virhe diabeettisessa ketoosissa. Monissa laboratorioissa käytettiin vielä orto-toluidiinimetelmää, jossa tätä aromaattista amiinia keitettiin tioureaapitoisessa etikassa potilasnäytteeseen sekoitettuna 8 min. Veto-kaappien puute aiheutti joillekin laboratoriohoidajille munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen etikahöyryjen haistelun lisäksi. Entsymaattiset menetelmät olivat jo käytössä ja niitä sovellettiin myös plasmamäärityksiin, mutta virtsamääritykset olivat edelleen tavallisimpia. 1970-luvulla diabeettista nefropatiaa pidettiin vielä dialyysihoidon vasta-aiheena.

Mikä on muuttunut kuluneiden 40 vuoden aikana?

Diabeteksen ilmaantuvuus ja ennuste

1970-luvulla tyypin 1 diabeetikot (nuoruusiän diabeetikot) olivat tavallisin diabeetikoryhmä, joille kehitettiin uusia, pitkäkestoisia insuliinivalmisteita. Potilaita oli Suomessa muutamia kymmeniä tuhansia, ja heitä opetettiin pistämään itse insuliinia. Tyypin 2 diabeetikkoja (aikuistyyppiä) alkoi tulla yhä enemmän, ja heille ohjattiin ravitsemus- ja tablettihoitoja. Sitten diabeteksestä on tullut suomalaisten kansantauti, kun tyypin 1 diabeteksen ilmaantuvuus Suomessa on maailman suurinta. Tyypin 2 diabeetikkojen määrän kasvu on synnyttänyt kansallisia hankkeita taudin ennaltaehkäisemiseksi, erityisesti lihavuuden hoidon avulla.

Diabeetikkoja on tällä hetkellä Kelan lääkerekorvausrekisterissä noin 300 000 potilasta. Osa tyypin 2 diabeetikoista on lisäksi ravitsemus- tai verenpainehoidolla (metabolinen oireyhtymä) tai vain seurannassa, joten diabeetikkoja on tätäkin enemmän Suomessa, arviolta yli 500 000 tuhatta. Tautia sairastaa noin 16 % miehistä ja noin 11 % naisista, ja määrän ennustetaan

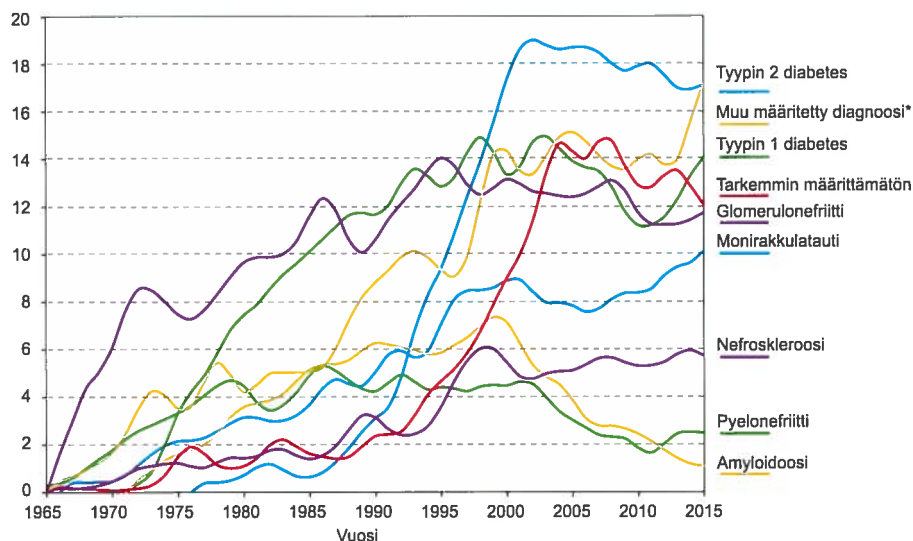
kaksinkertaistuvan 10 - 15 vuoden aikana (1).

Diabeteksen komplikaatiot ilmenevät 20 - 30 vuoden hoidon jälkeen. Perustaudin takia komplikaatioiden intensiivihoidon suhtautettiin aikaisemmin pidättyvästi. 1970-luvulla diabeettista nefropatiaa pidettiin vielä dialyysihoidon vasta-aiheena. Se näkyy Munuais- ja maksaliiton ylläpitämästä munuaistautirekisteristä, jossa uusien aktiivihoidon (dialyysihoidon tai munuaisensiirto) tulevien diabetespotilaiden määrä alkaa kasvaa vasta 1970-luvun jälkeen (Kuva 1). Tällä hetkellä tyypin 2 diabetes on tavallisin syy dialyysihoidon aloittamiseen tai munuaisensiirtoon. Diabeteksen komplikaatioita hoidetaan muutoinkin aktiivisesti sekä silmälääkäreillä että verisuonten kalkkeutumisen aiheuttamien verenkiertohäiriöiden osalta. Yhteiskunnalla on siihen ollut varaa.

Glukoositasapainon seurantamenetelmien kehitys

Virtsan glukoosista siirryttiin 1980-luvulta alkaen yhä enemmän plasman glukoosimäärityksiin, jolla vältettiin vaihtelevan munuais-

Ilmaantuvuus/1 miljoona asukasta



*Mm. muut systeemiset sairaudet, virtsateiden obstruktiot, synnynnäiset sairaudet, tubulointersitiaalinen nefriitti ja syöpä

Uusien aktiivihoidon otettujen munuaispotilaiden ilmaantuvuus Suomessa diagnoosiryhmittäin. (Munuais- ja maksaliitto, Vuosiraportti 2015, www.musili.fi)

ten glukoosikynnyksen aiheuttamat tulkin-
taongelmat. Laboratorioiden automaatio-
sa glukoosin entsymaattiset mittausten menet-
mät ovat vakiinnuttaneet asemansa. Virtsan
glukoosia tutkitaan vain satunnaisena lisätut-
kimuksena virtsan kemiallisen moniseulan
osana, jolloin saatetaan yllättäen löytää uusia
tautitapauksia mm. lasten päiväystilanteissa
tai silmäleikkauksiin tulevilta vanhuk-
silta. Virtsan kvantitatiivinen glukoosimääri-
tys on poistunut käytännön perusvalikoimas-
ta (Taulukko 1).

Tärkeämpää on kuitenkin potilaiden oma-
seurannan kehittyminen pikamittareiden
avulla. Glukoosin omamittareilla tehdään ny-
kyään enemmän määrittämiä kuin laborato-
rioiden tai diabeteksen hoitoyksiköiden lait-
teilla, joita käytetään lähinnä potilaiden oh-
jauksen varmistamiseen, sekä sairaalajakso-
jen aikana diabeteksen alkuhoidon toteutta-
miseen ja hoitotasapainojen tarkistamiseen.
Glukoosiliuskat ovat Suomen terveydenhuol-
lon toiseksi suurin vuosittainen kustannus
vanhushoidon vaippakustannusten jälkeen.

Jatkuvaan glukoositasapainon seurantaan
voidaan pyrkiä potilaaseen asennettavan in-
suliinipumpun (keinohaiman) säätelämiseksi.
Tuoreimmat mittaustavat perustuvat glu-
koosin pintamittauksiin potilaan ihon läpi
"flash"-tekniikalla. Diabetesliiton tuore lehti
kirjoittaa: "Saatavissa olevan tutkimusnäytön,
Ruotsista saatujen kokemusten ja Suomen va-
jaan vuoden käyttökokemuksen perusteella
flash-mittaus on osoittautunut helpoksi, luot-
tettavaksi ja sokeritasapainoa parantavaksi
tekniikaksi. Menetelmä helpottaa olennai-
sesti insuliinihoitoisen diabeetikon päivit-
täistä elämää ja hoitoa." (2).

Muut analyytit ja diabeteksen komplikaatioiden esto

Glykohemoglobiiniääritysten (B –HbA1c)
käyttö diabeteksen pitkäaikaistasapainon
seurannassa voitiin todeta hyödylliseksi
1990-luvulla, koska hemoglobiinin glukoo-
siadduktit kertoivat kumulatiivisesta glu-
koosipitoisuudesta veressä. Laboratorioala
on saanut aikaan IFCC:n suosituksen ja re-
ferenssinmenetelmän. Suomessakin on käyty
läpi standardointi ja yksikkömuutos mmol/
mol -suhteeseen. Glykohemoglobiinin pitoi-
suussuhteiden muutokset ovatkin yksi tärkeim-
mistä laboratoriotutkimuksista, jonka mittau-
sepävarmuutta joudutaan selittämään hoito-
yksiköille. Syynä on hoitotavoitteiden tiuk-
ka asettaminen, jolloin kliinisesti merkitsevä
muutos potilaan aiempaan tulokseen verrat-
tuna on juuri ja juuri mittaustemme epävar-
muuden rajoissa, noin +/- 5 mmol/mol. Gly-
kohemoglobiiniääritykset eivät kuitenkaan
korvaa glukoosin plasmamäärityksiä, koska
ne kertovat tilanteesta vasta jälkikäteen, ei-

ETULIITE	TUTKIMUKSEN NIMI	LUKUMÄÄRÄ 2015	MUUTOS 2014-2015 (%)
fP-	fP-Glukoosi (paastoplasmaasta)	291692	0,2
U -	U -Kemiallinen seulonta (kertavirtsasta)	277073	-2,7
B -	B -Hemoglobiini A1c	220484	7,4
P -	P -Glukoosi (plasmanäytteen laatua ei määritetty)	218607	-4,4
nU-	nU-Albumiini/Kreatiniini -suhde, (yövirtasta)	23108	336,5
P -	P -Glukoosin osoitus (laboratorion tekemä)	20811	106,3
U -	U -Albumiini/Kreatiniini -suhde (kertavirtsan laatua ei määritetty)	16380	14,6
dU-	dU-Proteiini (vuorokausivirtsasta)	4175	-8,7
U -	U -Glukoosi (kertavirtsasta)	204	78,9

Taulukko 1. Diabeteksen laboratoriotutkimuksien määriä yleisyysjärjestyksessä (HUSLAB-tilasto 2015).

vät siis ohjaa päivittäistä insuliinin annoste-
lua.

Diabeettinen nefropatia ilmenee 20-30 %:lla
potilaista. Sen seulomiseksi on tutkittu pientä
albumiiniinivirtaa virtsaan (mikroalbuminuriaa)
1980-luvulta. Ajantasainen muutos on ollut yö-
virtakeräysten väistyminen aamun kerta-
näytteiden tultua rutiiniksi, kun diureesin korjaus
tehdään virtsan kreatiniinipitoisuuteen suh-
teuttaen. Aamun kerta-
näytteiden albumiini/kreatiniini -suhteiden määrittäminen onkin ol-
lut kasvussa myös HUS-piirissä viime vuosi-
na, suurin muutos tapahtui vuonna 2015 (Tau-
lukko 1).

Diabeteksen hoidon tulevaisuus

Diabeetikot elävät yhä kauemmin ja heitä on
yhä enemmän. Diabeteksen kustannukset
ovat noin 15 % terveydenhuollon kokonais-
kustannuksista. Terveyden ja hyvinvoinnin
laitos on arvioinut, että diabeteksen kustan-
nukset ovat noin 1300 € / henkilö / vuosi il-
man komplikaatioita ja noin 5700 € / henkilö
/ vuosi lisäsairauksien kanssa (<https://www.thl.fi/fi/web/kansantaudit/diabetes/diabeteksen-kustannukset>).

Sosiaali- ja terveydenhuollon hallinnonuu-
distuksessa (sote-uudistus) on ollut tärkeätä
terveyspalvelujen järjestämistä vastuun uude-
leenorganisointi. Ainakin diabeteksen koh-
dalla maksajien resurssi näkyy potilasliiton
lausumassa: "Diabetesliitto vaatii diabeeti-
koille tasa-arvoista kohtelua: jatkuvan veren-
sokerin sensoroinnin saaminen ei saa riip-
pua asuinpaikasta tai varallisuudesta. Jatku-
van reaaliaikaisen verensokerimittauksen
eli glukoosisensoroinnin saatavuus ja myön-
tökriteerit vaihtelevat suuresti paikkakunnit-
tain. Kaikki kunnat eivät vielä myönnä sen-

sorointilaitteita lainkaan tai myöntävät niitä
vain harvoille." (2).

Veronmaksajien rahojen käyttöä joudutaan
tehostamaan. Potilaiden oma vastuu ja oma-
hoidon tuotteet tulevat yhä tärkeämmiksi. Ta-
lousvastuu kasvanee myös potilaiden osalta.
Hoidon vaikuttavuutta joudutaan tutkimaan
yhä tarkemmin. Eri potilasryhmiin ohjattuja
kustannuksia joudutaan vertailemaan ainakin
kansallisella tasolla, ts. terveydenhuollon pri-
orisointi kiristyy.

Laboratoriohoitajien, kemistien ja lääkäri-
en työssä tekeminen tulee ulos laboratorioista
yhä enemmän. Keskitettyyn diagnostiikkaan
turvataan taloussyistä, jos palvelut pystytään
järjestämään riittävän nopeasti. Siitä huolimatta
yhä suurempi osa diabeteksen seurannasta
kuluu hoitoyksiköiden vieritestauksen ja po-
tilaiden omatestauksen tukemisessa. Tässä
Labqualityllakin on ollut jo roolinsa sekä ul-
koisten kierrosten järjestäjänä että vierites-
tauksen kouluttajana. Sote-keskusteluun so-
pisi myös hoitotyön ammattilaisten koulutuk-
sen räätälöinti maakuntatason toimijoille. ■

KIRJALLISUUSVIITTEET

- Diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautieläimäryksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 27.4.2017). www.kaypahoito.fi.
- Ajankohtaista: Jatkuva verensokerisensoroinnin tulee olla tasa-arvoisesti diabeetikoiden saatavissa, s. 4, *Diabetes ja lääkäri* 2/2017
- DCCT and EDIC: The Diabetes Control and Complications Trial and Follow-up Study. National Diabetes Information Clearinghouse. https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/research-areas/diabetes/dcct-edic-diabetes-control-complications-trial-follow-up-study/Documents/DCCT-EDIC_508.pdf

HbA_{1c}-analytiikan tilanne meillä ja muualla diabetestutkimuksena

ILKKA PENTTILÄ

on lääketieteen tohtori ja emeritusprofessori Kuopion Liikuntalääketieteen laitoksella.

Arviolta puoli miljoonaa suomalaista sairastaa diabetesta sairastuneiden määrän jatkuvasti lisääntyessä (1). Diabetes hoitamattomana johtaa hermoston, lihas-
ten, munuaisten ja silmien toiminnan häiriöihin elimistön glukoositasapainon vinoutuessa sitä pahemmin, mitä korkeampi on veren glukoositaso. Yleisoina ovat jano, väsyminen ja polyuria. Aikaisemmin diabetes todettiin virtsan glukoosin osoituskokeilla. Nykyisin diagnosointi tapahtuu lähes yksinomaan veren (plasma) glukoosin, glukoosin toimintakokeiden ja uusimpana myös glykoituneen hemoglobiinin (HbA_{1c}) avulla (1,2). HbA_{1c}-määrittäminen on alkuvuosina käytetty lähinnä diabeteksen tyypin 2 hoidon seurannassa, sittemmin muidenkin diabetestyyppien hoidossa ja lopuksi v. 2010 lähtien myös diabeteksen diagnostiikassa (2,3).

Kvantitatiivisen HbA_{1c}-analytiikan kehitys

Eräs tärkeimmistä diabeteksen tutkimusmahdollisuuksista alkoi, kun **Trivelli** ym. (4) osoittivat kvantitatiivisella nestekromatografialla, että hemoglobiinin pienfraktioihin HbA_{1a}, HbA_{1b}, HbA_{1c} ja HbF liittyy hiilihydraatteja ja että ilmiö on selvästi voimakkaampaa diabeetikoilla kuin terveillä, koskettaen erikoisesti hemoglobiinin fraktiota A_{1c}. Trivellin ym. mukaan diabeetikkojen veren hemoglobiinin fraktion A_{1c}-määrä oli 6,0–10,0 % verrattuna ei-diabeetikkojen tasoon 3,3–3,5 %. Vastaava liittyminen pienfraktioihin A_{1a}, A_{1b} ja HbF oli merkittävästi pienempää (4).

Vuoden 1970 jälkeen kehitettiin monia analyysejä, mikä johti suuren glykohemoglobiininanalyysin tulosten kirjavuuden eri laboratorioden ja maiden välillä (2,5,6). Tämän näytti hyvin **Weykampin** työryhmän (7) tutkimus laajalla laadunvarmistuskierroksella 111 laboratorion ja 21 eri menetelmän tuloksina kahdesta verinäytteenä. Olennaista tässä tutkimuksessa oli myös, että työryhmä kuvasi mahdollisuuden parantaa tilannetta

laskemalla primaarivastausten tulokset uudestaan samalla kertaa mitatun ylimääräisen vertailunäytteen avulla. Kuvan 1 osassa A nähdään huomattavan suuri primaarivastausten hajonta, joka pienentyi osassa B uudelleen laskettuna olennaisesti vakioinnilla.

Suomessa kvantitatiivinen HbA_{1c}-analytiikka käynnistyi 1970-luvulta alkaen aluksi ns. minipylväillä ja elektroforeesilla ideoijina mm. **Helena Holmberg, Veikko Koivisto, Kaarina Ojala, Ilkka Penttilä, Raija Puukka** ja **Ulf-Håkan Stenman**. Mutta varsin nopeasti myös meillä aloitettiin tarkat nestekromatografiset menetelmät HbA_{1c}-analyyksille (6,8,9).

Glykoidun hemoglobiinin (HbA_{1c}) määrittäminen perustuu nykyisin lähes yksinomaan veren hemoglobiinin A_{1c}-fraktion määrittämiseen. Vanhempia veren ”kokonaisglykoituneen Hb:n määrittämiä” esim. nopeilla pikamittauksilla ei enää juurikaan käytetä. Toisaalta 1980-luvulta lähtien monissa maissa, mm. USA:ssa ja Kanadassa, mietittiin mahdollisuutta pienentää menetelmien välisiä HbA_{1c}-tulosten tasoeroja valitsemalla yksi tarkka nestekromatografinen menetelmä (Bio-Rex 70) vertailusysteemiksi, johon kaikki analyysit vakioitiin. *The Diabetes Controls and Complications Trial* (DCCCT) -työryhmä kehitti kansallisen laadunvalvontaohjelman HbA_{1c}:lle (NGSP) ja suositti sitä jäsenlaboratoriolle tulosten hajonnan pienentyessä (10). Ajatus oli hyvä, mutta laitteiston saatavuudesta tuli nopeasti ongelma valmistuksen loputtua.

Sitten *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) perusti 1990-luvulla työryhmät kehittämään spesifiset vakiot ja menetelmät HbA_{1c}-analyytikaa varten yhdenmukaistamaan tulostasoja. Ensimmäisenä **Finken** ym. työryhmä (11) puhdisti veren Hb:n fraktiot saaden aikaan erittäin puhtaat HbA_{1c} ja HbO₂-preparaatit vakioiksi. Nämä spesifiset peptidit hyväksyttiin myöhemmin kansainvälisesti HbA_{1c}-analytiikan primaarivakioiksi (12).

Verinäytteen HbA_{1c}:n referenssimenetelmä varten IFCC:n työryhmä **Jeppssonin** ym. (13) johdolla kehitti spesifiset menetelmät HbA_{1c}:n määrittämiseksi. Kokove-
restä poistetaan plasma, hajotetaan erytrosyytit, käsitellään näytteen hemoglobiinit endopeptidaasilla, erotetaan saadut fraktiot nestekromatografialla ja analysoidaan peptidit βA ja βA_{1c} niiden pitoisuuksina joko massaspektrometrilla tai kapillaarielektroforeesilla sekä tulostetaan moolisuhteena.

IFCC:n HbA_{1c}-menetelmän suorituksen **Hoelzel** ym. (12) ovat kuvanneet vuonna 2004, samoin kuin vertailuyhtälöt suhteessa DCCT/NGSP, JDS (Japani) ja Mono S (Ruotsi) menetelmiin.

Kansainvälisissä kokouksissa keskusteltiin HbA_{1c}-analyysin vakioinnista, ja ehdotettiin jo v. 2004, että kaikkien HbA_{1c}-analyysien valmistajien ja käyttäjien tulisi ottaa käyttöön IFCC:n työryhmän mukaiset vakiot ja referenssimenetelmään jäljitettävissä olevat analyysit (12). Edelleen IFCC ehdotti **Nordinin** ja **Dybkaerin** esityksestä (14), että kliinisessä analytiikassa käytettäisiin tämän N₁-deoxyfructosyyli-hemoglobiini-analyysin nimeä HbA_{1c} ja yksikkönä mmol/mol. Tarkoituksena oli ottaa käyttöön kaikkialla jäljitettävät menetelmät ja yksikkö yhdenmukaistamaan HbA_{1c}-analyytiikkaa.

Molaarinen järjestelmä: yleinen käyttö

Vuodesta 2009 olen tiedustellut IFCC:n menetelmän käyttöä HbA_{1c}-analytiikassa (2). Ajatuksena on, että myös HbA_{1c}-analytiikassa tulisi käyttää kansainvälisesti sovittuja molaarisia yksiköjä prosentoin asemesta. Näinhan meneteltiin, kun Suomi siirtyi moolikauden 1.1.1971 ja kliniset laboratoriot ottivat nopeasti käyttöön SKKY:n työryhmän ehdottamat uudet tutkimusnimet ja yksiköt (15).

Saksa hyväksyi ensimmäisenä IFCC:n suositteleman HbA_{1c}-järjestelmän vuosien 2009/2010 vaihteessa siirtyen tulosteissaan käyttämään yksinomaan mmol/mol -yksikköä v. 2010 (taulukko 1). Pian perässä tulivat eräät muutkin yhdistykset, ja vuoden 2016 loppuun mennessä 16 maata käytti yksinomaan IFCC:n järjestelmää. Näiden lisäksi 13 muuta maata käytti rinnakkaistulostusta (% ja mmol/mol) perustuen kyselyihin (2). IFCC:n suosittelemaa systeemiä käytti näin yhteensä 29/51 yhdistystä ja vain 13/51 % vastausta, mutta 9 yhdistykseltä en edelleenkään saanut mitään vastausta.

Entäpä tilanne Suomessa?

SKKY ja diabetesjärjestöt sopivat v. 2009, että Suomessa vastataan HbA_{1c}-tulokset 3.3.2010 lähtien sekä mmol/mol- että prosenttituloksina. Kun tuosta oli kulunut 5 vuotta, SKKY:n johtokunta ehdotti, että HbA_{1c}:n prosenttitulokset maassamme lopetetaan ja siirrytään yksinomaan mmol/mol-yksikköön 1.1.2016 lähtien (*Suomen Lääkärilehti* 2015; 16), mi-

Vuosi	2009	2011	2014/2015	2016 /2017
Lähetetyt kyselyt	37	37	51	51
Vain % vastauskäyttö	16	14	17	13
% ja mmol/mol käyttö	4	9	11	13
Vain mmol/mol käyttö	(1)	6	13	16
Ei vastausta	15	8	10	9
HbA1c diagnostinen käyttö			22	30 ⁽²⁾

(1) Ensimmäinen valtio/yhdistys, joka hyväksyi IFCC:n HbA1c systeemin oli Saksan Liittotasavalta v.2009 ottaen käyttöön HbA1c vastaukset 1.1.2010 vain yksiköissä mmol/mol.

(2) Lukuihin on huomioitu myös valtiot/yhdistykset, joilta vastauksia en ole koskaan saanut.

Taulukko 1. Yhteenveto HbA1c yksikkökäytännöstä vv. 2009-2016/2017 käyttäen ensisijaisesti monia e-mail yhteyksiä ja pienemmässä määrin telefax- ja postilähetystyksiä. Kyselyt lähetin kliinisen laboratoriolääketieteen yhdistyksille (Society of Clinical Laboratory Medicine) sekä osaksi myös tuntemilleni yhdistysten jäsenille lähinnä Eurooppaan mutta osaksi myös ulkopuolelle vastausten saamiseksi. Vastauspalaute oli näin 82 % v. 2017. Vuodesta 2010 lähtien kysyin myös HbA1c arvon käyttöä sairauksien diagnostiikassa. HbA1c arvolla on yleistä käyttöä vain diabeteksen diagnostiikassa, mutta muissa kuten sydän- ja vesisuonisairauksien, rasva-aineenvaihdunnan ja raskausajan häiriöissä on käyttö vain satunnaista. Tämän yhteenvedon olen päivännyt 25.04.2017.

hin käytäntöön TAYS ja Kanta-Häme olivat jo 1.4.2014 siirtyneet. Prosenttivastausten vaihto mooleiksi Pirkanmaalla ei aiheuttanut ongelmia.

Taulukon 2 mukaan useimmat maamme keskussairaalat ovat siirtyneet molaariseen HbA_{1c}-yksikköjärjestelmään jo v. 2016 ja lopuksi Kotka ja Lappeenranta 2.2.2017. Keskussairaaloista enää vain Maarianhamina jatkaa rinnakkaisvastauksin.

HbA_{1c}-analyysin diagnostiset laatuvaatimukset

American Diabetes Associationin (ADA) artikkeli vuonna 2010 muutti diabeteksen hoitokäytäntöjä merkittävästi (3). ADA osoitti, että kohonneella HbA_{1c}-arvolla on merkitystä diabeteksen diagnostiikassa niin, että HbA_{1c}-arvo yli 6,5 % (48 mmol/mol) on yksi diabeteksen diagnostisista kriteereistä. Diabeteksen lisäksi kohonneella HbA_{1c}-arvolla voi olla merkitystä arvioitaessa sydän- ja verisuonisairauksien riskiä (17) tai uhkaavaa raskausajan toksemiaa (HbA_{1c} yli 5.4 % / 36 mmol/mol, 18). Käytetyt rajat perustuvat tiettyyn tutkittuun HbA_{1c}:n raja-arvoon, ja sen takia HbA_{1c}-analyysin tulee olla mahdollisimman tarkka ja alueellisesti vertailukelpoinen, jotta tuloksista saadaan paras diagnostinen hyöty. Tätä ajatellen Labquality Oy tiukensi HbA_{1c}:n laadunarviointikierrosten tulosten hyväksymisrajat 1.1.2015 lähtien niin, että uudet hyväksymisrajat ovat seuraava-

Taulukko 2.

HbA1c ja Suomen eritysvastuualueet 2017

ERVA-alue	Keskus-sairaala	Rinnakkais-tulostus	mmol/mol ainoana
Helsinki	HYKS		1.2.2016
	Kotka		2.2.2017
	Lappeenranta		2.2.2017
Turku	TYKS		1.9.2016
	Pori		4.4.2016
	Vaasa		1.12.2016
	Maarianhamina	1.11.2013 ->	
Tampere	TAYS		1.4.2014
	Kanta-Häme		1.4.2014
	Lahti		9.8.2016
	Seinäjoki		16.12.2015
Kuopio	KYS		7.1.2016
	Joensuu		7.1.2016
	Mikkeli		7.1.2016
	Savonlinna		7.1.2016
	Jyväskylä		16.12.2015
Oulu	OYS		4.1.2016
	Kokkola		1.6.2016
	Kajaani		4.1.2016
	Kemi		4.1.2016
	Rovaniemi		4.1.2016

Kuva 1.

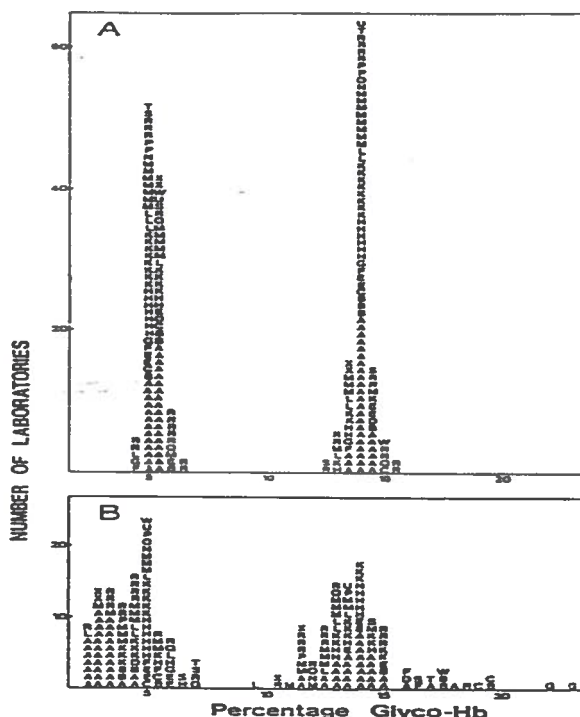


Fig. 2. Distribution frequencies for samples with low and high percentages of GHb, as reported by 110 laboratories using 21 different methods and calculated (A) with and (B) without calibration. Method codes and percentages of GHb in samples (x-axis) as in Fig. 1.

vat: tavoitearvo $\pm 6\%$ ja mmol/mol-tuloksille $\pm 8\%$. Näihin rajoihin useimmat maamme terveydenhuollon varsinaiset laboratoriot pääsevät nykyisin.

Yhteenveto

Maamme sairaanhoitoalueiden diabeteslääkäreiden, diabetesjärjestöjen ja SKKY:n HbA_{1c}-työryhmän välisten keskustelujen pohjalta SKKY:n johtokunta esitti, että HbA_{1c}:n vastausten prosenttiyksiköt poistuvat, ja jatkossa Suomessa käytetään vain kansainvälistä SI-yksikköä mmol/mol 1.1.2016 lähtien, johon on suurelta osin siirryttykin. Toivottavasti myös maamme yksityiset laboratoriot siirtäisivät molaariseen järjestelmään parantamaan HbA_{1c}-tulosten vertailtavuutta. ■

KIRJALLISUUS

1. Käypä hoito suositus. Diabetes. www.terkko.helsinki.fi/kaypa-hoito/
2. Penttilä I, Penttilä K, Holm P, Laitinen H, Ranta R, Törrönen J, Rauramaa R. Methods, units and quality requirements for the analysis of haemoglobin A_{1c} in diabetes mellitus. *World J Method* 2016;6:134-143.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S62-S69.
4. Trivelli LA, Ranney HM, Lai HT. Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1971;284:353-357.
5. Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Wilke AL, Rohlfing CL, Wians FH, Jacobson JM, Zeller V, Goldstein DE. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. *Clin Chem* 1992;38:2472-2478.
6. Penttilä IM, Gävert J, Julkunen A, Rantanen T. Quality specifications for glycated hemoglobin A_{1c}. *Ups J Med Sci* 1993;98:395-399.
7. Weykamp CW, Penders TJ, Muskiet FA, van der Slik W. Effect of calibration on dispersion of glycohemoglobin values determined by 111 laboratories using 21 methods. *Clin Chem* 1994;40:138-144.
8. Stenman UH, Pesonen K, Ylinen K, Huhtala ML, Teramo K. Rapid chromatographic quantitation of glycosylated haemoglobins. *J Chromatogr* 1984;297:327-332.
9. Parvialainen M, Julkunen A, Penttilä I. Nopea GHbA_{1c} analyysi Beckman System Gold-HPLC-laitetta käyttäen (Rapid GHbA_{1c} analyse by using a System Gold-HPLC instrument of Beckman). *Klin Lab* 1990;7:71-73.
10. Little RR. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A five years progress report. *Clin Chem* 2001;47:1185-1192.
11. Finke A, Kobold U, Hoelzel W, Weykamp C, Miedema K, Jeppsson JO. Preparation of a candidate primary reference material for the international standardisation of HbA_{1c} determinations. *Clin Chem Lab Med* 1998;36:299-308.
12. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, Hoshino T, John WG, Kobold U, Little R, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Susanto F, Takei I, Thienpont L, Umamoto M, Wiedmeyer HM. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A_{1c} in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004;50:166-174.
13. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, Miedema K, Mosca A, Mauri P, Paroni R, Thienpont L, Umamoto M, Weykamp C. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA_{1c} in human blood. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:78-89.
14. Nordin G, Dybkaer R. Recommendation for term and measurement unit for "HbA_{1c}". *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1081-1082.
15. Harri J, Huovinen J, Karjalainen U, Penttilä IM, Relander A, Rintola P, Saris N-E, Tammisto P. Kliinisen kemian yksiköt. (Units in clinical chemistry). *Suom Lääk Lehti* 1970;25:2533-2543.
16. Penttilä I, Anttila P, Collings A, Hägglund H, Holm P, Hämäläinen E, Laitinen P, Leino P, Laitinen H. HbA_{1c} tulokset yhdenmukaisiksi. *Suom Lääk Lehti* 2015;70:2016-2017.
17. Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Pfeffer MA, Yusuf S. The hemoglobin A_{1c} level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Arch Intern Med* 2008;168:1699-1704.
18. Khalafallah A, Phuah E, Al-Barazan AM, Nikakis I, Radford A, Clarkson W, Trevett C, Brain T, Gebski V, Corbould A. Glycosylated hemoglobin for screening and diagnosis of gestational diabetes. *BMJ* 2016;6(4):e011059.



UUSI KNF LAB PYÖRÖHAIHDUTIN

Uusi RC900 muuttaa pyöröhaihdutuksen tehden siitä helpompaa ja turvallisempaa kuin koskaan ennen. Se on suunniteltu sopimaan täydellisesti laboratoriosi tarpeisiin ja tarjoaa laajan valikoiman ominaisuuksia takaamaan tehokkaan ja luotettavan toiminnan sisältäen:

- Kaukosäätimen
- Helposti säädettävän pyörimisnopeuden
- Dynaamisen lämpötilan säädön
- Laadukkaat lasiosat
- Helposti puhdistettava

Yhdistettynä SC920 vakuumijärjestelmään tämä uusi järjestelmä edustaa toiminnallisuuden ja luotettavuuden läpimurtoa eri sovelluksiin.

Löydä viimeisin käytännön laboratorioteknologiasta tutustumalla laboratoriosivuihimme osoitteessa www.knf.com/fi

KNF Neuberger AB
Mejerivägen 4,
SE-117 43, Stockholm

Tel.: + 46 8 744 51 13



Näyteperäisten häiriötekijöiden merkitys sydänperäisen troponiini I:n mittaamiselle



KATRIINA BAMBERG

on filosofian maisteri, projektitutkija ja väitöskirjatyöntekijä Turun yliopiston Biokemian laitoksen Biotekniikan osastolla.

Troponiini I on osa poikkijuovaisten eli sydän- ja luustolihasen supistumista säätelevää koneistoa. Sitä vapautuu verenkiertoon lihaksissa tapahtuvien vaurioiden seurauksena. Koska sydän- ja luustolihasperäiset troponiini I:n muodot on mahdollista erottaa toisistaan, voidaan verenkierrasta havaittavia troponiineja käyttää erittäin herkinä ja spesifisinä sydän- ja luustolihasvaurioiden merkkiaineina. Sydänperäinen troponiini I onkin saavuttanut keskeisen aseman sydän- ja verisuonitautien, kuten sydäninfarktin, diagnosoinnissa.

Sydäninfarkti on sydämen äkillisestä hapenpuutteesta johtuva sairauskohtaus, joka on yksi yleisimmistä kuolleisuuden aiheuttajista maailmassa. Koska täsmällinen ja oikea-aikainen diagnoosi sekä hoito ovat ensisijaisia potilaiden selviytymisen kannalta, vaaditaan kliinisessä käytössä olevilta sydänperäistä troponiini I:tä mittaavilta määrittelyksiltä korkeaa herkkyyttä ja tarkkuutta. Nykyiset korkean herkkyyden määrittelykset mahdollistavatkin entistä matalampien troponiinipitoisuuksien mittaamisen sekä näiden matalien pitoisuuksien vaihtelun seuraamisen. Tämä auttaa tunnistamaan pienet pitoisuusnousut normaalista troponiinitasosta nopeuttaen näin sydäninfarktin diagnosoimista.

Toisaalta matalat troponiinitulokset ovat samalla alttiimpia erilaisille analyttisille häiriötekijöille. Matalien troponiinipitoisuuksien tarkkuutta pyritään varmistamaan esimerkiksi minimoimalla näyteperäisten häiriötekijöiden vaikutusta määrittysten suorituskykyyn. Näyteperäiset häiriötekijät voivat muutoin johtaa joko väärin positiivisiin tai väärin negatiivisiin tuloksiin (1). Tällaisia mahdollisia häiriötekijöitä voivat muun muassa olla luustolihasperäinen troponiini I ja troponiineja tunnistavat autovasta-aineet.



KUVA: MINNA SOIKKELI

Biocity (Turun yliopisto, Biokemian laitos, Biotekniikan osasto).



Luustolihasperäinen troponiini I

Sydänperäistä troponiini I:tä mittaavien määritysten vähäinenkin alttius ristireagoi-da, eli tunnistaa virheellisesti luustolihaspe-räistä troponiini I:tä, voi johtaa väärin posi-tiivisiin testituloksiin (2). Väärät positiiviset tulokset vaikeuttavat turhien sydänsairause-päilyjen poissulkemista, mikä puolestaan li-sää ensiavun ja terveydenhuollon kuormi-tusta. Riski ristireagoinnille on olemassa, sil-lä sydän- ja luustolihasperäisten troponiini I -muotojen välillä vallitsee noin 40 % saman-kaltaisuus (3). Ristireagointi saattaa muodos-tua ongelmaksi etenkin henkilöillä, joilla on merkittäviä akuutteja tai kroonisia luustoli-hasvaurioita, ja täten kohonnut veren luus-tolihasperäinen troponiini I -pitoisuus. Täl-laisia henkilöitä ovat esimerkiksi traumapo-tilaat ja lihastautipotilaat (4-5). Kohonneita luustolihasperäisen troponiini I:n pitoisuuksia on lisäksi havainnointu terveiltä henkilöil-tä raskaiden tai pitkäkestoisten urheilu-uori-tusten jälkeen (5-6).

Luustolihasperäisen troponiini I:n mah-dollisen ristireagoinnin kliinistä merkitystä nykyisin käytössä oleviin sydänperäisiin tro-poniini I -määrittäisiin ei kuitenkaan ole riit-tävästi tutkittu. Jotta ristireagoinnin kliinistä merkitysvyyttä olisi ylipäätään mahdollis-ta arvioida, tulisi erilaisissa potilasryhmis-sä esiintyvien luustolihasperäisten troponi-nien tasot selvittää. Tätä selvitystä ei ole teh-ty, koska luotettavia määrittäisiä luustolihas-peräisten troponiinin mittaamiseksi ei ole

aiemmin ollut. Turun yliopiston Bioteekniikan osastolla on kehitetty määrittäminen (julkaisema-ton), joka saattaa mahdollistaa luustolihaspe-räisten troponiinin luotettavan mittaamisen. Määrittästä voidaan hyödyntää sydänperäis-ten troponiini I -määrittästen ja luustolihaspe-räisen troponiini I:n välisen mahdollisen ris-tireagoinnin kliinisen merkityksen arvioimi-nessä.

Troponiineja tunnistavat autovasta-aineet

Autovasta-aineet ovat puolestaan elimistön kehittämiä vasta-aineita, jotka tunnistavat virheellisesti elimistön omia rakenteita. Au-tovasta-aineilla on merkittävä rooli autoim-muunisairauksien yhteydessä, mutta niitä voi esiintyä myös terveillä henkilöillä. Troponi-neja tunnistavia autovasta-aineita on arvioitu esiintyvän noin 10 %:lla väestöstä (7). Esiin-tyvyyden ei ole havaittu olevan yhteydessä aiempiin sydäntapahtumiin, sillä niitä on löy-tyntä sekä terveiltä henkilöiltä että sydänsai-rauspotilailta (8, 9). Troponiini-määrittämissä käytetyt vasta-aineet kilpailevat samoista si-toutumisalueista kuin troponiineihin sitoutu-vat autovasta-aineet, minkä seurauksena au-tovasta-aineiden läsnäolo voi pahimmillaan johtaa väärin negatiivisiin tuloksiin hidas-taen sydäninfarktin aikaista havainnointia (10, 11). Mikäli sydäninfarkti-diagnoosi vii-västy esimerkiksi autovasta-aineiden vai-kutuksesta, on riskinä laajemmat sydänil-hasvauriot ja vastaavasti potilaan heikenty-

nyt paranemisennuste. Autovasta-aineiden kliinistä merkitystä nykyisin käytössä oleviin sydänperäisen troponiini I:n määrittäisiin ei kuitenkaan ole vielä selvitetty. Turun yliopis-ton Bioteekniikan osastolla kehitetyn autovas-ta-ainemäärittäksen (7) avulla on mahdollis-ta tutkia autovasta-aineiden ilmentymistä, esiintyvyyttä ja kliinistä merkitystä sydänp-e-räisten troponiini I -määrittästen suoritusky-vylle.

Loppusanat

Näyteperäisten häiriötekijöiden kliininen merkitys sydänperäiselle troponiini I:lle tu-lee selvittää, jotta voidaan taata tulosten luot-tavuus suorituskyvyltään alati kehittyvis-sä sydänperäisissä troponiini I -määrittäksis-sä. Jos mataliin mittaustuloksiin ei voida täy-sin luottaa, eivät määrittästen korkea herk-kyys ja kyky matalien troponiinitasojen mit-taamiseen ole riittäviä tehostamaan kyseis-ten määrittästen diagnostista arvoa ja näin nopeuttamaan sydäninfarktin diagnosointia. Turun yliopiston Bioteekniikan osastolla teh-tävän tutkimuksen yhtenä tavoitteena on ke-hittää menetelmiä, joita hyödyntäen saadaan varmistettua ja lisättyä korkean herkkyyden troponiini-määrittästulosten luotettavuutta ma-talilla troponiini-pitoisuuksilla. ■

KIRJALLISUUSVIITTEET

1. Morrow DA, Antman EM. Elevation of high-sensitivity assays for cardiac troponin. *Clin Chem* 55: 5-8, 2009.
2. Hyytiä H, Heikkilä T, Hedberg P ym. Skeletal troponin I cross-reactivity in different cardiac troponin I assay versions. *Clin Biochem* 48: 313-317, 2015.
3. Apple J. Counterpoint. Standardization of cardiac troponin I assays will not occur in my lifetime. *Clin Chem* 58: 54-61, 2012.
4. Kiely PD, Bruckner FE, Nisbet JA ym. Serum skeletal troponin I in inflammatory muscle disease: relation to creatine kinase, CKMB and cardiac troponin I. *Ann Rheum Dis* 59: 750-751, 2000.
5. Rama D, Margaritis I, Orsetti A ym. Troponin I immuno-enzymatic assays for detection of muscle damage applied to monitoring a triathlon. *Clin Chem* 42: 2033-2035, 1996.
6. Simpson JA, Labugger R, Collier C ym. Fast and slow skeletal troponin I in serum from patients with various skeletal muscle disorders: a pilot study. *Clin Chem* 51: 966-972, 2005.
7. Savukoski T, Ilva T, Lund J ym. Autoantibody prevalence with an improved immunoassay for detecting cardiac troponin-specific autoantibodies. *Clin Chem Lab Med* 52: 273-279, 2014.
8. Pettersson K, Eriksson S, Wittfooth S ym. Autoantibodies to cardiac troponin associate with higher initial concentration and longer release of troponin I in acute coronary syndrome patients. *Clin Chem* 55: 938-945, 2009.
9. Lindahl B, Venge P, Eggers KM ym. Autoantibodies to cardiac troponin in acute coronary syndromes. *Clin Chim Acta* 411: 1793-1798, 2010.
10. Adamczyk M, Brashear RJ, Mattingly PG. Circulating cardiac troponin -I autoantibodies in human plasma and serum. *Ann N Y Acad Sci* 1173: 67-74, 2009.
11. Tang C, Wu Y, Zhao W ym. Multiple immunoassay systems are negatively interfered by circulating cardiac troponin I autoantibodies. *Clin Exp Med* 12: 47-53, 2012.



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. Käytössämme on alan viimeisin asiantuntemus. 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 terveyspalveluiden laatuohjelma (SHQS)
- Sertifiointiauditoinnit (ISO 9001, OHSAS 18001, ISO 14001 ja ISO 27001)
- Kuvantamisyksiköiden kliniset auditoinnit
- Seulontamammografian henkilösertifiointi
- Patologian laatutunnus
- Laadunhallinnan koulutukset



>100

tyytyväistä asiakasorganisaatiota

90%

asiakkaistamme sanoo, että ulkoinen auditointi edistää toiminnan kehittämistä.

LISÄTIEDOT

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

LABQUALITY

2/2017 Moodi 45

Biofilmien diagnostiikka kehittyy



IRINA PITKÄNEN
on diplomi-insinööri
ja bioanalytiikka-
opiskelija Metropolian
Ammattikorkeakoulussa.

Biofilmit on yleisesti tunnistettu kliinisesti merkittäväksi ongelma-
niiden aiheuttamien vakavien tu-
lehdusten sekä haastavan diagnos-
tiikan takia. Biofilmien laboratorio-
diagnoosiin ei ole saatavilla standardoi-
tuja menetelmiä. Viimeisimmät tutkimukset
osoittavat, että preanalyttisillä tekijöillä on
merkittävä vaikutus tulosten luotettavuuteen.

Mitä biofilmit ovat?

Biofilmit ovat mikrobien muodostamia kolmiulotteisia kasvustoja. Ne saattavat sisältää yhtä tai useampaa mikrobilajia, sekä niiden tuottamaa polysakkaridi- ja proteiinipitoista solunulkoista limaa. Tämä limamatriisi auttaa mikrobeja tarttumaan tiukasti erilaisille alustoille, sekä suojaa niitä ympäristön vaaroilta. Biofilmissä elävien mikrobien geenien ilmentymisessä tapahtuu merkittäviä muutoksia, jotka muuttavat mikrobin metaboliaa ja rakennetta. Monet mikrobilajit saattavat vaipua eräänlaiseen staasiin biofilmin sisällä, jolloin niiden metabolia hidastuu. Biofilmit kykenevät vapauttamaan planktonisia bakteereja, jotka levittyvät uusille kasvualustoille. (1-7)

Biofilmien kliininen merkitys

Biofilmit aiheuttavat ihmisissä yleensä kroonisia tulehduksia joko haavoissa, hengitysteissä tai proteesien ja implanttien pinnoilla. Kliinisesti merkittävimpiä biofilmejä muodostavia bakteereja ovat muun muassa *S. aureus*, *S. epidermidis* ja *P. aeruginosa*, mutta monia muitakin biofilmejä muodostavia bakteerilajeja tunnetaan (1-8). Bakteerien lisäksi myös jotkin hiivasienet kykenevät muodostamaan biofilmejä, merkittävimpiin lajeihin kuuluu *Candida albicans*. Bakteerien tavoin myös hiivojen vastustuskyky erilaisia hoito-
muotoja vastaan kasvaa biofilmin muodostuttua. Hiivojen hoitoon on olemassa hyvin vähän toimivia lääkeaineita, joten vastustuskykyiset hiivabiofilmit ovat merkittävä kliininen haaste. (9)

Merkittävä biofilmitulehduksiin liittyvä ongelma on niiden hoitaminen. Paksu limamatriisi ja hidastunut metabolia suojelevat

mikrobeja tehokkaasti sekä immuunipuolustukselta että antibiooteilta, joten biofilmin hävittäminen on lähes mahdotonta. Implanttien ja proteesien tapauksessa ainoa hoitokeino on usein implantin tai proteesin poistaminen. Tästä syystä suurin osa biofilmejä koskevista tutkimuksista käsittelee nimenomaan nivelproteeseja. Nivelproteesit ja niihin liittyvät tulehdukset yleistyvät ikääntyvässä väestössä. (1-8)

Diagnostiset haasteet

Biofilmien ominaisuuksista johtuen kroonisia tulehduksia on joskus hyvin vaikea diagnosoida. Staasiin vaipuneet mikrobit eivät välttämättä kasva viljelyalustoilla. Lisäksi mikrobien tuottama sitkeä matriisi vaikeuttaa luotettavaa näytteenottoa. Useita mikrobeja sisältävien biofilmien diagnostiset tulokset voivat olla epäselviä ja vaikeita tulkita. Biofilmien aiheuttama tulehdus ei välttämättä oireile näkyvästi tai tyypillisesti, joten tulehduksesta ei aina osata edes epäillä. Jos taas tulehdusoireet ovat voimakkaita, potilaille saatetaan aloittaa antibioottihoito, joka vaikeuttaa diagnostiikkaa entisestään. Mitä aikaisemmin tulehdus havaitaan, sitä todennäköisemmin se saadaan hoidettua. (2-8)

Biofilmit ovat lääketieteessä kohtuullisen uusi ilmiö, joten niiden diagnosointia ja hoitoa koskevat vakiintuneet ohjeet ja standardit ovat vielä kehitteillä. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) on julkaissut viimeisimpiin tutkimustuloksiin perustuvia suosituksia biofilmien diagnostiikkaan ja hoitoon liittyen (1).

Menetelmien etuja ja haittoja

Preanalyttiset esikäsittelyt

Biofilmmatriisia pystytään hajottamaan ultraäänellä eli sonikaatiolla, jolloin mikrobit vapautuvat matriisin sisältä. Sonikaationäyttestä tehty viljelyt ovat sensitiivisempiä kuin ilman käsittelyä tehty näytteet, mutta spesifisyys voi olla huonompi (10). Sonikaatioon tarvittava laitteisto on edullinen ja menetelmä yksinkertainen, miksi se onkin jo melko yleisessä käytössä, etenkin poistettujen implanttien ja proteesien käsittelyssä. (2, 7-8)

Sonikaatio ei ole ainoa esikäsittelymenetelmä proteeseille ja implanteille. Dithiothreitol (DTT) pystyy hajottamaan biofilmejä ja vapauttamaan bakteereja viljelyyn. Yhdisteen pohjalta on kehitetty patentoitu tuote (*MicroDTTect*). Menetelmä mahdollistaa proteesi- tai implanttinäytteen eristämisen heti leikkaussalissa, mikä vähentää

kontaminaation riskiä. Lisäksi menetelmä on edullinen ja helppokäyttöinen. Verrattuna pyyhkäisyäytteistä tehtyihin viljelyihin, *MicroDTTect* oli sensitiivisempi ja mahdollisti useamman eri bakteerilajin tunnistamisen. Kuitenkin muutamissa tapauksissa *MicroDTTect* ei havainnut bakteeria, joka löytyi pyyhkäisyviljelystä. (11) Taulukkoon 1 on koottu eri näytteenottotapoja ja niille soveltuvia esikäsittelyjä, sekä listattu niiden etuja ja haittoja.

Molekyylogeneettiset menetelmät

Viljelyn lisäksi molekyylogeniikkaan perustuvat menetelmät sopivat biofilmien diagnostiikkaan. PCR-laitteistot alkavat yleistyä mikrobiologisessa diagnostiikassa, joten laitteistoa ei välttämättä tarvitse erikseen hankkia. PCR-menetelmät ovat nopeita, ja mahdollistavat kvantitatiivisen tutkimuksen (*Real-Time PCR*). PCR-menetelmillä ja pyrosekvensoinnilla voidaan myös helposti tunnistaa infektion aiheuttava laji. Tutkimustiedon pohjalta pystytään kokoamaan tietokantoja, joihin tuloksia voidaan verrata, sekä suunnittelemaan uusia lajispesifisiä alukkeita. PCR-menetelmien haittapuolina ovat mahdolliset väärät positiiviset tulokset, sekä kyvyttömyys erottaa kuolleita ja eläviä bakteereita toisistaan, jos mitataan DNA:ta. RNA:ta tuotetaan vain elävissä soluissa, mutta se hajoaa herkästi. Sonikaatio soveltuu hyvin myös PCR-näytteiden käsittelyyn irrottamaan bakteereita biofilmistä. (2, 6)

ESCMID suosittelee molekyylogeniikan menetelmiä siinä tapauksessa, jos patogeeni ei kasva perinteisillä maljoilla. Sonikaatiota ja vorteksointia bakteerien irrottamiseksi biofilmistä suositellaan myös (1). Teoriassa molekyylogeneettisten menetelmien pitäisi olla herkkempiä ja spesifisempiä kuin viljelymenetelmien, mutta viimeaikaisten tutkimusten tulosten perusteella väite ei aina pidä paikkaansa. Molekyylogeneettiset menetelmät ovat herkkiä kontaminaatioille, joten näytteenottotekniikoilla ja muilla preanalyttisilla tekijöillä on suuri vaikutus tuloksiin (12-14). Taulukkoon 2 on listattu eri molekyylogeneettisten menetelmien etuja ja haittoja.

Preanalyttiset tekijät ovat kriittisiä

Molekyylogeneettiset menetelmät ovat jo yleisessä käytössä mikrobiologian diagnostiikassa, ja ne voisivat olla herkkiä ja spesifisiä tapoja myös biofilmien tunnistamiseen, mutta ne ovat hyvin herkkiä preanalyttisille virheille. Tällä hetkellä tutkimuskenttä on hajanainen preanalyttisten tekijöiden stan-

dardoinnin puutteiden vuoksi. Monet tutkijat ovat epäilleet eri tutkimusten tulosten erojen johtuvan näytteenottomenetelmien ja näytteiden käsittelyiden eroista. Jotta tutkimuksissa päästäisiin luotettaviin ja vertailukelpoisiin tuloksiin, tulisi preanalyttisten tekijöiden vaikutuksia tutkia systemaattisesti. ESCMID on listannut julkaisussaan tutkimuskohteita, joihin tulisi paneutua lähitulevaisuudessa biofilmiä diagnostiikan kehittämiseksi. Niistä suuri osa koskee preanalyttisiä tekijöitä ja menetelmien validointia (1). ■

LÄHDELUETTELO:

1. Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, Hall-Stoodley L, Holá V, Imbert C, Kirketerp-Møller K, Lebeaux D, Oliver A, Ullmann AJ, Williams C, for the ESCMID Study Group for Biofilms (ESGB) and Consulting External Expert Werner Zimmerli. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin. Microbiol. Infect.* 21: S1-S25, 2015.
2. Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthopaedica* 86(2): 147-158, 2015.
3. Percival SL, Suleman L, Vuotto C, Donelli G. Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. *Journal of Medical Microbiology* 64: 323-334, 2015.
4. Satpathy S, Sen SK, Pattanalk S, Raut S. Review on bacterial biofilm: A universal cause of contamination. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* 7: 56-66, 2016.
5. Smith G, Chetter I. Infection in prosthetic material. *Surgery (Oxford)* 33(11): 559-564, 2015.
6. Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, Saleh KJ. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 81: 192-200, 2015.
7. Wu H, Moser C, Wang H-Z, Høiby N, Song Z-J. Strategies for combating bacterial biofilm infections. *International Journal of Oral Science* 7: 1-7, 2014.
8. Tafer N, Belaleff W, Cuérel C, Zingg M, Hoffmeyer P, Uçkay I. Optimal diagnosis, prevention, and management of periprosthetic joint infection. *Orthopedic Research and Reviews* 7: 11-19, 2015.
9. Bose S, Ghosh AK, Deorukhkar S. Fungal Biofilm & Medical Device Associated Infection: It's Formation, Diagnosis & Future Trends: A Review. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine* 3(1), 2016.
10. Inacio RI, Klautau CB, Murça MA, da Silva CB, Nigro S, Rivetti LA, Pereira WL, Salles MJ. Microbial diagnosis of infection and colonization of cardiac implantable electronic devices by use of sonication. *International Journal of Infectious Diseases* 38: 54-59, 2015.
11. Calori GM, Colombo M, Navone P, Nobile M, Auxilia F, Toscano M, Drago L. Comparative evaluation of MicroDT-Tect device and flocked swabs in the diagnosis of prosthetic and orthopaedic infections. *Injury*. 2016 Oct;47 Suppl 4:S17-S21.
12. Rak M, Kavčič M, Trebše R, Cör A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. *Acta Orthopaedica* 87(4): 339-345, 2016.
13. Omar M, Suero EM, Lioudakis E, Reichling M, Guenther D, Decker S, Stiesch M, Krettek C, Eberhard J. Diagnostic performance of swab PCR as an alternative to tissue culture methods for diagnosing infections associated with fracture fixation devices. *Int. J. Care Injured* 47: 1421-1426, 2016.
14. Zegaer BH, Ioannidis A, Babis GC, Ioannidou V, Kossyvakis A, Bersimis S, Papaparaskevas J, Petinaki E, Piliatsika P, Chatzipanagiotou S. Detection of bacteria bearing resistant biofilm forms, by using the universal and specific PCR is still unhelpful in the diagnosis of periprosthetic joint infections. *Frontiers in Medicine* 1:30, 2014.

Näytteenottotapa ja -paikka	Esikäsittely	Edut ja haitat
Pyyhkäisy näyte haavasta tai proteesin tai implantin pinnalta		+ Nopea + Helppo - Näytteen riittämättömyys - Biofilmi ehjä - Sensitiivisyys pienenee
Kudosnäyte haavasta tai tulehtuneen proteesin läheltä		- Oikean näytteenottokohdan valinta vaikeaa - Tarvitaan useita näytteitä - DNA-kontaminaatio kudoksesta
Implantin, proteesin, kanyylin tai katetrin osa	Sonikaatio, vorteksointi	+ Sonikaatio hajottaa biofilmiä + Sensitiivisyys kasvaa + Suositeltu menetelmä + Edullinen - Spesifisyys pienenee - Ei voi käyttää, jos kohdetta ei voi poistaa
	MicroDTTect (Dithiothreitol, DTT)	+ Kemiallinen käsittely hajottaa biofilmiä + Eristetty systeemi vähentää kontaminaatoriskiä + Edullinen + Helppo - Ei voi käyttää, jos kohdetta ei voi poistaa
Nivelneste nivelproteesin yhteydessä		+ Mahdollista tarkastella heti mikroskoopissa infektion toteamiseksi
Virtsanäyte katetrasta		- Väärän negatiivisen riski yli 50 %
Veriviljely kanyylista		+ Herkkä bakteeri-infektioille - Ei kovin herkkä Candida-infektioille
Eritteet alahengitysteistä		+ Luotettava näytemuoto - Näytteenotto voi olla vaikeaa

Taulukko 1: Eri näytteenottotapojen ja esikäsittelyjen etuja ja haittoja.

Menetelmä	Edut ja haitat
PCR (DNA)	+ Nopea - Ei erota eläviä ja kuolleita soluja - DNA-kontaminaation riski - Väärän positiivisen riski
PCR (RNA)	+ Tunnistaa vain elävät solut - RNA hajoaa herkästi
RT-PCR	+ Kvantitatiiviset tulokset - Väärän positiivisen riski
Sekvensointi	+ Tarkka lajin tunnistus + Genomitietokannat + Alukkeiden suunnittelu - Näytteen oltava puhdas
Mikrosirut	+ Nopea + Hyvä spesifisyys ja sensitiivisyys
FISH	+ Tunnistaa elävät solut
MALDI-TOF	+ Luotettava + Nopea - Kallis

Taulukko 2: Molekyyliogeneettisten menetelmien etuja ja haittoja.

Bioanalytiikan YAMK-opinnot verkossa

RIITTA LUMME, Metropolia

Ammattikorkeakoulu

SIRKKA-LIISA HALIMAA, Savonia

ammattikorkeakoulu

EEVA LIIKANEN, Tampereen

ammattikorkeakoulu

MIKA PALDANIUS, Oulun Ammattikorkeakoulu

ULLA PENTTINEN, Yrkehögskolan Novia

Ylempi ammattikorkeakoulututkinto on osa suomalaista korkeakoulujärjestelmää. Tutkinto rinnastetaan yliopistossa suoritettavaan maisteritutkintoon, mutta on profiililtaan ammatillisesti ja käytännönläheisesti suuntautunut. Syksyllä 2016 alkoivat bioanalytiikoille suunnatut oman alan opinnot (20 op) osana ylempää ammattikorkeakoulututkintoa. Opinnot suunniteltiin ja toteutetaan viiden ammattikorkeakoulun yhteistyönä. Mukana ovat Metropolia, Novia, Oulun, Savonia ja Tampereen ammattikorkeakoulu. Opiskelu tapahtuu kokonaan verkkoympäristössä. Tässä artikkelissa esitellään ylempää ammattikorkeakoulututkintoa ja 20 op:n verkosto-opintoja sekä tutkinnon suorittaneiden tarvetta kliinisissä laboratorioissa.

Bioanalytiikan verkko-opinnot

YAMK-koulutuksen pedagogisia tunnuspiirteitä ovat opiskelijälähtöisyys, vuorovaikutteisuus ja monipuoliset oppimisympäristöt. Viime syksynä alkaneet bioanalytiikan opinnot toteutuvat marraskuun 2016 ja lokakuun 2017 välisenä aikana. Niiden tavoitteena on, että osallistujat kehittää omaa asiantuntijuuttaan ja kansainvälistä laatutyön osaamista. Opinnoissa hyödynnetään näyttöön perustuvaa tietoa ja oppimistehtävät pyritään toteuttamaan niin, että ne aidosti palvelevat laboratoriotyön kehittämistä.

Bioanalytiikan opinnot ovat osa kunkin ammattikorkeakoulun YAMK-tutkinto-ohjelmia. Metropolia Ammattikorkeakoulu koordinoi opintoja ja jokaisella opintojaksolla on omat vastuopettajat. Opintojen suunnitteluun ja toteutukseen osallistuu opettajia eri ammattikorkeakouluista. Oppimisympäristönä käytetään Metropolian Moodle-alustaa. Bioanalytiikan opintoihin kuuluu kolme opintojaksoa:

- Continuous Quality Improvement in the Clinical Laboratory 5 op
- New Methods in the Clinical Laboratory 5 op
- Expertise in Clinical Laboratory Work 10 op

Opintojaksojen materiaalit ovat englanninkielisiä, mutta opiskelijat ovat työskennel-

leet ja tehneet tehtäviä suomeksi, ruotsiksi tai englanniksi. Verkko-opinnoissa on olennaista pedagoginen monipuolisuus, opintojen muokattavuus, opiskelijoiden itseohjautuvuus ja sosiaalinen vuorovaikutus sekä kustannustehokkuus (4).

Opinnot sisältävät esitestejä, verkkoluennot, kirjallisia tehtäviä, tutorointia ja vertaisarviointia. Jatkuvan laadun parantamisen jaksoon kuuluu myös kehittämistehtävä, jonka aiheet tulevat osallistujien omilta työpaikoilta. Kehittämistehtävien tarkoituksena on edistää jatkuvaa laadun parantamista laboratoriotyössä. Kehittämistehtävä tuo opiskelijoiden mukaan uutta näkökulmaa omaan työhön ja auttaa havaitsemaan asioita, joita omassa työssään voi kehittää. Osa tehtävistä tuottaa konkreettisia käyttöön otettavia työvälineitä, kuten työ- ja toimintaohjeita tai täydennyskoulutusmateriaalia.

Opintoihin kuuluu myös uusien laboratoriomenetelmien opiskelu. Tämän vuotisesa toteutuksessa opiskelijat perehtyivät mm. massaspektrometrian uusiin sovelluksiin kliinisissä laboratorioissa (2) ja valitsemaan menetelmään. Parhailaan on käynnissä Expertise in Clinical Laboratory Work -opintojakso (10 op), joka sisältää kaksi osaa. Ensimmäisessä niistä keskitytään preanalytiikkaan ja asiakasprosesseihin, jälkimmäisessä opiskelijan oman kiinnostuksen mukaiseen kliinisen laboratoriotyön asiantuntijuusalueeseen, josta jokainen kirjoittaa katsausartikkelin. Tavoitteena on, että artikkelit ja niissä tuotettu tietoa saadaan mahdollisimman hyvin laboratorioalan käyttöön.

Ylemmän tutkinnon sijoittuminen työelämässä

Ylemmän ammattikorkeakoulututkinnon suorittaneita on ollut työelämässä noin kymmenen vuoden ajan. He ovat työllistyneet hyvin. Vuosina 2010–2013 ylemmän tutkinnon suorittaneista 30 bioanalyttikosta kaikki ovat työllistyneet. Valmistuneita bioanalyttikoita on sijoittunut tiimivastaavaksi, kliiniseksi asiantuntijaksi, lähiesimies- ja opetustehtäviin.

Vuonna 2009 tehdyn kyselyn mukaan ylemmän AMK-tutkinnon suorittaneet (N=325) kokivat hyötynensä tutkinnosta. Vastaajista 49 % edusti sosiaali-, terveys- ja

liikunta-alaa. Uramahdollisuudet olivat parantuneet ja vastaajat arvioivat osaamisensa kehittyneen. Noin puolet ylemmän AMK-tutkinnon suorittaneista jatkoi tutkinnon suorittamisen jälkeen samassa työpaikassa ja samoissa työtehtävissä kuin ennen tutkintoa. (3) Alakohtaisesti on kuitenkin eroja, johtaa-ko ylempi AMK-tutkinto uusiin tehtäviin laboratorioissa, ja minkälaisia työtehtäviä kliinisissä laboratorioissa on tarjolla ylemmän AMK-tutkinnon suorittaneille bioanalytiikoille.

HUSLABin johtava resurssipäällikkö **Hannele Nurkkala** toteaa, että heillä ylemmän ammattitutkinnon suorittaneet sijoittuvat hyvin asiantuntija- ja esimiestehtäviin. Henkilökuntaa kannustetaan jatko-opintoihin ja opiskelua tuetaan, koska lähivuosina tulee olemaan tarvetta erityisesti hallinnollisesta ja esimiesosaamisesta. HUSLABin arvion mukaan työelämästä poistuu noin 50 % lähiesimiehistä seuraavan kuuden vuoden sisällä. YAMK-opintojen suoritus huomioidaan myös siten, että työntekijät voivat halutessaan saada erilaisia vastuutehtäviä ja osallistua myös aktiivisesti kehittämiseen.

Osastonhoitaja **Eija Kettunen** KYS:n kuvantamisyksiköstä kommentoi, että YAMK-koulutus on aktivoitunut työyksikköä pohtimaan asioita ja asiantuntijuusroolia aiempaa laajemmin. Hänen mukaansa YAMK-koulutus on myös tukenut yrittäjyyteen.

Koordinoiva osastonhoitaja **Sari Kärki** Vaasan keskussairaalan kliinisestä laboratoriosta kommentoi tulevaisuuden näkymiä seuraavasti: "Kliinisen laboratoriotieteen maisteriopintojen loputtua Suomesta, pidän erittäin tärkeänä, että bioanalyttikoiden

jatko-opintomahdollisuudet säilytetään. Kliinisissä laboratorioissa tarvitaan jatkossakin oman alan asiantuntijoita, joilla on käsitys teollisen tiedon tuottamisesta ja hakemisesta toiminnan kehittämisen näkökulmasta. Hallinnolliset tehtävät edellyttävät myös korkeakoulututkintoa. Yhä suurempia laboratorioorganisaatioita muodostetaan, ja esimiehenä tulee olla tietoinen laboratorioalan viimeisimmistä trendeistä."

Taloustieteen nobelisti **Bengt Holmström** kehui ammattikorkeakoulujen "draivia" ja niiden merkitystä yhteiskunnalle maaliskuun lopulla eduskunnassa pitämässään juhlapu-

Vuosina 2010–2013
ylemmän tutkinnon
suorittaneista 30
bioanalyttikosta
kaikki ovat
työllistyneet.

heessa. Ylemmät AMK-tutkinnot eivät edelleenkään ole työelämässä kovin tunnettuja. Opinnoista ja tutkinnon suorittaneiden sijoittumisesta ja heidän tarpeestaan tarvitaan edelleen lisää tietoa, jotta YAMK-tutkinnon suorittaneet löytävät paikkansa työelämässä vielä nykyistä paremmin. Työelämän rakenteet ja arvostukset muuttuvat yleensä melko hitaasti. Sote-uudistus tuo organisaatiomuutoksia laboratorioihin. Muutokset vaativat uutta ajattelua, ja tässäkin voi olla työmahdollisuuksia YAMK-tutkinnon suorittaneille bioanalytikoille.

Verkostoyhteistyöllä eteenpäin

Bioanalytiikan ylemmän AMK-tutkinnon opinnot ovat yksi väylä tarjota bioanalytikoille jatkokoulutusta. Seuraava opintojen toteutus käynnistyy syksyllä 2018. Ensimmäisestä toteutuksesta saadun palautteen perusteella opintoja muokataan ja kehitetään. Verkko-opinnot ovat oppijan kannalta mahdollisuus ajasta ja paikasta riippumattomaan opiskeluun. Kansallisessa korkeakoulutuksen verkostossa tuotetut opinnot tarjoavat lisäarvona mahdollisuuden sosiaalisuuteen vuorovaikutukseen eri puolilla Suomea toimivien kollegoiden kanssa. Yhteiset tapaamiset kasvokkain opiskelun alussa voivat nopeuttaa hyvien kontaktien syntymistä. Tulevaisuudessa digitaaliset menetelmät lisääntyvät. Tekoälyä sovelletaan esimerkiksi verkko-opiskelussa opiskelijoiden toiminnan analysoinnissa. Neuroverkot ilmoittavat opiskelukäyttäytymisen muutoksista ja antavat opettajille tietoa opiskelijoista, jotka mahdollisesti tarvitsevat lisätukea (5). Jatkossakin verkko-opiskelu edellyttää opiskelun etenemisen seurantaa ja henkilökohtaisen palautteen antamista.

Opintojen tarjontaa voidaan mahdollisesti jatkossa toteuttaa myös kansainvälisten

kumppanikorkeakoulujen kanssa. Euroopan alueella toteutettavan *MARBLE:n* (Master in Biomedical Laboratory Sciences in Europe) kanssa voitaisiin tehdä jatkossa yhteistyötä esimerkiksi järjestämällä yhteisiä verkko-tapaamisia ja luentoja. Tällä hetkellä *MARBLE*-koulutusta järjestetään Euroopan Bioanalyttikoliiton (EPBS) koordinoimana korkeakouluyhteistyönä Irlannissa, Ruotsissa, Itävallassa ja Portugalissa.

Ylemmän tutkinnon opintojen lisäksi bioanalyttikokoulutusta toteuttavat ammattikorkeakoulut ovat käynnistäneet tänä keväänä hankkeen, jossa tarkoituksena on kehittää 12 viiden opintopisteen laajuista opintomodulia bioanalyttikkojen koulutukseen. Pienten alojen kannalta verkostomainen työskentely on olemassaolon edellytys. Jatkossa koulutuksen toteuttajat voivat mallintaa hankkeessa luomiaan käytäntöjä myös ylemmän ammattikorkeakoulututkinnon toteutuksiin. ■

KIRJALLISUUSVIITTEET

1. Ammattikorkeakoulujen maisterikoulutus osaamisen uudistajana ja kansallisena koulutusinnovaationa 2016. Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto Arene ry:n selvitys YAMK tutkintojen rakenteellisesta kehittämisestä. Raportti. Helsinki: Arene.
2. Clinical Chemistry January 62 (1): 2016. <<http://clinchem.aaccnls.org/content/62/1>>. Luettu 16.1.2017.
3. Ojala K, Ahola S. 2009. Ylemmät ammattikorkeakoulut työmarkkinoilla. Valmistuneiden kokemukset ja koulutuksen vaikuttavuus. *Projektin väliraportti 03. Research Unit for Sociology of Education*. Turun yliopisto.
4. Osguthorpe R T, Graham C R. Blended learning environment. Definitions and Directions. *The Quarterly Review of the distance education* 4 (3): 227-233, 2003.
5. Sillmä, Petri. 2017. Tekoälyn mahdollisuuksia opiskelijan ohjauksessa UAS 1. <<https://uasjournal.fi/tutkimus-innovaatiot/tekoalyn-mahdollisuuksia-opiskelijan-ohjauksessa/#1458134585005-b3f22396-5506>>. Luettu 6.4.2017.

Ylemmät ammattikorkeakoulututkinnot

Suomessa toimii 25 ammattikorkeakoulua, jotka kouluttavat työntekijöitä ammatillisiin asiantuntijatehtäviin ja tekevät aluekehitystä palvelevaa tutkimus-, kehitys- ja innovaatiotoimintaa. Ammattikorkeakouluissa on kaksipuolainen tutkintorakenne, jossa ammattikorkeakoulututkinnot kuuluvat ensimmäiseen sykliin ja ylemmät tutkinnot toiseen sykliin. Ylempi ammattikorkeakoulututkinto on eurooppalaisen tutkintojen viitekehityksen tasolla seitsemän (EQF 7).

Ylempiä tutkintoja on voinut suorittaa 2000-luvun alkupuolelta saakka. Laki ylemmistä amk-tutkinnoista tuli voimaan vuonna 2005. Työelämästä ja opiskelijoilta saatujen palautteiden perusteella ylempien tutkintojen on katsottu lunastaneen paikkansa suomalaisessa korkeakoulujärjestelmässä. Niitä on jopa pidetty suomalaisena koulutusinnovaationa. (Ammattikorkeakoulujen maisterikoulutus osaamisen uudistajana ja kansallisena koulutusinnovaationa 2016.) Vastaavalaista ammatillisesti suuntautuneita maisteritutkintoja on Hollannissa, Itävallassa ja Saksassa.

Pääsyaatimuksena ylempiin tutkinto-ohjelmiin on soveltuva ammattikorkeakoulu tai korkeakoulututkinto sekä vähintään kolmen vuoden alan työkokemus, jota on pidetty osoituksena koulutuksen työelämääläheisyydestä. Ylemmän ammattikorkeakoulututkinnon opinnot järjestetään yleensä monimuoto-opiskeluna. Opiskelijat suorittavat opinnot keskimäärin 1,5–2 vuodesa töiden ohella. Työelämän kehittäminen ja sen tarpeisiin vastaaminen ovat olleet ylempien ammattikorkeakoulututkintojen keskeisiä painotuksia. Tutkinto tarjoaa bioanalytikoille jatko-opintoväylän ja mahdollisuuden oman osaamisen kehittämiseen. Aiemmin Oulun yliopistossa toiminut klinisen laboratoriotieteen tieteenalaohjelma ei ole ottanut opiskelijoita useisiin vuosiin, joten siitäkin syystä jatko-opintoväylä on bioanalytikoille tärkeä.

Ylemmän AMK-tutkinnon opintoihin on osallistunut alusta saakka bioanalytikoita. He ovat opiskelleet joko sosiaali- ja terveysalan johtamisen tai klinisen asiantuntijan ohjelmissa. Syksyllä 2015 aloitettiin ensimmäinen bioanalytikoille suunnattu 90 op:n klininen asiantuntija YAMK-koulutus Savoniassa ja seuraavana syksynä ammattikorkeakoulujen yhdessä toteuttamat bioanalytiikan 20 op:n laajuiset verkko-opinnot.



KUVA: METROPOLIAN KUVAPANKKI

KOULUTUKSEN MERKITYS NÄYTTEENOTTOTYÖSSÄ



PIPSA ALLÉN

on Suomen
Bioanalyttikoliitto ry:n
puheenjohtaja

Bioanalyttikoiden koulutus pitää sisällään kattavasti eri näytemuotojen laadukkaan näytteenoton, näytteen käsittelyn, kuljettamisen ja säilyttämisen. Myös potilaan valmistaminen laadukkaaseen näytteenottoon sekä muut preanalyttiset tekijät opitaan bioanalyttikon koulutuksessa kuudessa eri ammattikorkeakoulussa. Opintoihin kuuluu bioanalytiikan perus- ja ammattiopintoja, ammattitaitoa edistävä ohjattu harjoittelu, vapaasti valittavia opintoja, opinnäytetyö ja kypsyysnäyte.

Näytteenottotilanne vaatii ihmistuntemusta

Työpaikoilla laboratorioissa tapahtuva perehdyttäminen näytteenottoon lähtee siitä, että kliinisen laboratoriotieteen teoria ja peruskäsitteet ovat työntekijällä hallinnassa. Valvojan viranomaisen näkemys on, että näytteenotto on terveyden- ja sairaanhoidon ja edellyttää terveydenhuollon ammattihenkilön pohjakoulutusta. Heidän mukaansa näytteenotto ja kliininen analytiikka ovat teh-

täviä, jotka edellyttävät muun muassa asiaan liittyvien lääketieteen, hoitotyön, anatomian ja aseutiikan tietojen riittävää hallintaa.

Lähtökohtana on pidettävä, että ammattihenkilöt toimivat koulutukseen perustuvan osaamisensa perusteella. Jos työntekijälle annetaan hänen peruskoulutukseensa sisältymättömiä tehtäviä, se edellyttää aina riittävää lisäkoulutusta, osaamisen varmistamista ja päätöstä kyseisten tehtävien suorittamisesta. On hyvä muistaa, että terveydenhuollon ammattihenkilö ei saa ottaa vastaan työtehtäviä, joihin hän katsoo omaavansa puutteelliset tiedot ja taidot. Yksittäinen työntekijä vastaa omasta toiminnastaan ja suorittamisestaan työtehtävistä.

Laboratorioala on kehittynyt valtavasti viimeisten vuosikymmenten aikana. Myös näytteenotossa käytettävät välineet ovat kehittyneet turvallisemmiksi näytteenottajille ja ympäristölle. Uuteen välineistöön perehdyttäminen pitää tehdä huolella ja systemaattisesti kirjaten. Haasteelliset näytteenottotilanteet vaativat silti edelleen esimerkiksi ns. avonäytteenoton käyttöä, jolloin kokemus ja koulutus nousevat arvoonsa.

Ihmisen kohtaaminen näytteenottotilanteissa on taitolaji, johon tarvitaan myös koulutusta. Hyvin lyhyessä ajassa on muodostettava luottamus näytteenottajan ja potilaan/asiakkaan välille. Näytteenottajan osaaminen ja varmuus välittyvät suorassa kontaktissa. Potilaan turvallisuuden tunteeseen vaikuttaa paljon se, miten osaamune viestii ammattimaista otetta.

Bioanalyttikon ammatti on asiantuntija-ammatti, joka sisältää abstraktin, spesialisoituneen tietoperustan, suhteellisen paljon harkintavaltaa työssä sekä auktorisoituneen aseman suhteessa asiakkaisiin ja toisiin ammatteihin. Koulutuksen merkitys tehtävien laadukkaalle suorittamiselle ja potilasturvallisuuden takaamiselle on merkittävää. ■

Faktaa

- Sairauksien ehkäisyyn, diagnosointiin, hoitoon ja seurantaan tarvitaan monenlaisia laboratoriotutkimuksia.
- Näytemuotona voi olla mm. laskimoverinäyte, kapillaariverenkierrosta otettu ihopistonäyte, nielunäyte, virtsanäyte, kudoksenäyte tai myös potilaskohtainen tutkimus esim. fysiologiset, neurofysiologiset ja isotooppitutkimukset.
- Monipuolinen ja laadukas näytteenotto vaatii näytteenottajalta teknisen suorittamisen lisäksi tietoa sairauksista ja taudeista sekä koko laboratoriotyön prosessin tuntemusta.



Kansallisesta palvelusta kansainväliseksi menestystarinaksi



KUVA ANITA LATVALA



Neuvottelu Euromedlabissa Amsterdamissa v. 2007 CueSee-järjestelmän kehittämisestä Eurotrolin edustajien kanssa.

TEKSTI: JUHA WAHLSTEDT

Labqualityn ulkoinen laadunarviointipalvelu on kasvanut neljässä vuosikymmenessä muutamasta klinisen kemian kierroksesta kattavaksi 170 laadunarviointikierroksen ohjelmaksi, jota käyttää yli 5000 asiakasta 45 maassa. Hyvä konsepti, jota on säännöllisesti uudistettu ajan vaatimusten mukaisesti, on säilyttänyt kilpailukykyä vuodesta toiseen. Labqualityn ulkoinen laadunarviointipalvelu on suomalaista huippuosaamista, jonka kysyntä maailmalla on edelleen kovassa kasvussa.

Ulkomaankauppa käynnistyi itsestään

Labqualityn ulkoisen laadunarvioinnin tarina alkoi vuonna 1971 pienestä, muutaman hen-

gen yrityksestä jossa työtä tehtiin tunteen palolla. Mukana toiminnassa oli alusta saakka suuri joukko suomalaisia laboratorioalan asiantuntijoita, jotka työskentelivät talkoohengessä yhteisen päämäärän saavuttamiseksi. Kansallinen ohjelma näytti voimansa ja hyviä tuloksia saavutettiin muutamassa vuodessa. Tämä huomattiin myös muissa Pohjoismaissa, ja vuonna 1986 Labquality aloitti palvelujen viennin Suomen ulkopuolelle.

Pohjoismaalaisten osallistujien määrä kasvoi vähitellen muodostaen jo 1990-luvun alussa merkittävän osan osallistujista. Seuraava iso askel Labqualityn kansainvälistymisessä oli Neuvostoliiton hajoaminen. Vasta itsenäistyneissä Itä-Euroopan maissa ei ollut olemassa minkäänlaista laatujärjestelmää tai ulkoista laadunarviointia. Labqualitylla oli jo kokemusta palveluiden viennistä pohjoismaihin, joten oli luonnollista tarjota palvelua

myös Baltiaan ja muihin Itä-Euroopan maihin. Ensimmäisinä mukaan liittyivät Viro, Latvia, Liettua ja Puola. Myöhemmin toimintaa laajennettiin Slovakiaan, Sloveniaan, Unkariin ja Romaniaan. Yksittäisiä asiakkaita oli mukana myös muista Itä-Euroopan maista. 2000-luvulle tultaessa Labqualitylla oli merkittävää vientiä jo yli kymmeneen maahan.

Vienti kasvoi voimakkaasti

Vaikka ulkoisen laadunarviointipalvelun vienti alkoi jo 1980-luvun lopulla, tuli siitä liiketoiminnallisesti merkittävää vasta 2000-luvulla. Tähän saakka uudet asiakkaat ja partnerit olivat löytäneet asiantuntijaverkoston ja työntekijöiden omien kontaktien avulla. Labqualitylla ei ollut erillistä myyntiä, markkinointia eikä asiakaspalvelua. Näitä tehtäviä hoitivat toimitusjohtaja ja kierroskoordinaattorit



Pärnun Baltian maiden kongressissa v. 2004 pidimme asiakastilaisuuden liettualaisille asiakkaille. Kuvassa Andrejus Caj ja Dalius Vitkus Liettuasta sekä Juha Wahlstedt Labqualitysta.

muiden tehtäviensä ohessa. Vuosituhannen alussa yritykseen palkattiin asiakaspalvelukoordinaattori ja viestintäkoordinaattori, jotka alkoivat hoitaa edellä mainittuja tehtäviä. Tämän jälkeen oli mahdollista mm. aloittaa järjestelmällinen osallistuminen kansainvälisiin kongresseihin ja luoda ammattimaisia esitteitä kierrosten myynnin edistämiseksi.

Markkinointi tuotti pian hedelmää. Labquality sai runsaasti uusia partnereita Euroopasta ja Lähi-idästä, jotka markkinoivat ja myivät laadunarviointikierroksia tehokkaasti oman maansa laboratorioille. Uusia partnereita saatiin Liettuasta, Kreikasta, Portugalista, Israelista, Saudi-Arabiasta, Kuwaitista, Turkista, Libanonista ja Iranista. Asiakaslukumäärä kasvoi huimaa vauhtia, ja vienti kaksinkertaistui muutaman vuoden välein. Samaan aikaan Labqualityyn palkattiin myös useita kierroskoordinaattoreita ja logistiikka-assistentteja ajamaan laadunarviointikierroksia sekä pakkaamaan lähetettäviä näytteitä. Myös asiakaspalvelua vahvistettiin yhdellä henkilöllä. Yrityksen henkilökuntamäärä kasvoi vuosikymmenessä kahdestakymmenestä lähes neljäänkymmeneen, ja vuosikymmenen lopussa laadunar-

viointipalveluiden vienti oli ylittänyt kotimaan kysynnän.

Palvelut uudistuivat ja digitalisoituivat

Osallistujamäärien kasvua ja uusien maiden mukaantuloa vauhditti markkinoinnin lisäksi myös internet, joka teki palveluiden löytämisen ja ostamisen entistä helpommaksi. Labquality aloitti palveluidensa esittelyn verkkosivuilla 2000-luvun alussa ja palveluiden tilaaminen siirrettiin verkkopalveluun 2004. Asiakkaat oppivat nopeasti käyttämään uutta palvelua, ja muutamassa vuodessa saimme lähes kaikki tilaukset sähköisessä muodossa. Tilausjärjestelmän digitalisointi mahdollisti sen, että asiakaspalvelu pystyi kahden ihmisen työpanoksella käsittelemään hurjaa vauhtia kasvavat tilaukset ja asiakasmäärät. 2000-luvun lopussa asiakaslukumäärä oli kasvanut 3500 asiakkaaseen. Uusi digitaalinen palvelujärjestelmä mahdollisti myös automaattisen sähköisen tilausvahvistuksen sekä osallistumistodistuksen tulostamisen suoraan internet-palvelusta.

Samaan aikaan myös laadunarviointikierroksia digitalisoitiin. Ohjelmaan tulivat ensimmäiset kuvakierrokset sekä virtuaalimikroskopia. 2000-luvulla otettiin käyttöön myös ensimmäiset nettilomakkeet tulosten syöttöä varten ja keskussairaaloiden Mylab-järjestelmästä siirrettiin laadunarviointituloksia suorasiirolla Labqualityn tietojärjestelmään. Ensimmäiset koko kierrosten digitalisoinnit (e-Kierrokset) toteutettiin hollantilaisella CueSee-järjestelmällä vuonna 2006. Mukaan otettiin 23 kierrosta, joihin hyväksyttiin tulokset ainoastaan internet-lomakkeen kautta. Uusi tapa toimia verkossa herätti osallistujissa monenlaisia tunteita samaan tapaan kuin pankkipalveluiden siirtyminen itsepalveluiksi. Muutamassa vuodessa asiakkaat kuitenkin pääsivät alkuvaikeuksien yli ja järjestelmää käytettiin menestyksekkäästi kymmenen vuotta.

Palvelujärjestelmä ja osa kierroksista oli nyt päivitetty uudelle vuosituhannele, mutta seuraavaa järjestelmää (*LabScalaa*) pohdittiin jo uuden vuosituhanneen ensimmäisen vuosikymmenen lopussa. Varsinainen uuden IT-portaali Labscanin kehitysprojekti aloitettiin 2010.

Kasvun painopiste siirtyi Länsi-Eurooppaan

Koko Eurooppaa koetellut talouslama 2008–2009 sai myös Labqualityn viennin kasvun hidastumaan. Samaan aikaan kilpailu Euroopan laadunarviointimarkkinoista kiristyi huomattavasti. 2010-luvun alussa lähdimme hakemaan uusia asiakkaita ja kasvua kaukomailta. Liiketoiminnan käynnistäminen haastavilla markkinoilla ei ollut kuitenkaan helppoa. Vaikeuksia kohdattiin mm. tuotteiden rekisteröinnissä ja toimitusketjun hallinnassa. Myös laatuajattelu oli välillä niin alkeellisella tasolla, että ulkoisesta laadunarvioinnista ei ollut vielä valmiuksia keskustella. Toisinaan tunnustelut eivät edenneet edes sopimusneuvotteluihin. Jäitimme myös aktiivisesti sellaiset projektit pois työstä, jotka eivät täyttäneet eettisiä vaatimuksiamme.

Euroopan taloudellisen tilanteen parantuessa 2010-luvun alun vaikeuksien jälkeen vientinäkömät näyttivät jälleen paremmilta. Teimme uuden strategisen linjauksen ja käänsimme katseen takaisin Euroopan markkinoille. Päätimme myös investoida preanalytiikkaan ja POC-toiminnan kehittä-

miseen, jolle oli tarvetta erityisesti Suomessa. Lähdimme aktiivisesti etsimään uusia partnereita Länsi-Euroopasta ja keskityimme myymään kierroksia, joissa kilpailua on vähemmän. Panostimme erityisesti mikrobiologian, erikoiskemian ja patologian kierrosten markkinointiin.

Valitsemamme linja osoittautui menestyksekkääksi. Muutamassa vuodessa saimme erittäin hyviä tuloksia. Myyntimme Länsi-Euroopassa kasvoi kolmessa vuodessa huimasti ja saimme satoja uusia asiakkaita kierroksillemme. Uudet asiakkaat tulivat pääasiassa Ranskasta, Britanniasta ja Italiasta. Sama suuntaus jatkuu edelleen ja odotamme osallistujamäärien kasvavan Länsi-Euroopassa tänäkin vuonna.

Uudella palvelumuotoilulla laadun suunnannäyttäjäksi

Erottautuminen kilpailijoista ja kehityksen kärkeessä pysyminen on pienen vientiyri-tyksen elinehto. Paitsi että kehitämme uusia tuotteita uusille menetelmille, meidän pitää aika ajoin tarkastella kriittisesti olemassa oleva toimintaa ja pyrkiä jatkuvasti uudistumaan asiakkaiden toiveiden mukaisesti.

Palvelumuotoilu on trendisana, mutta se soveltuu erinomaisesti Labqualityn ulkoisten laadunarviointipalveluiden uudistukselle. Tavoitteena on muotoilla laadunarviointikierrokset uudelleen siten, että ne kattavat koko laboratoriotutkimusprosessin eivätkä ainoastaan analyttistä vaihetta. Nykyiset erilliset pre- ja post-analyttiset kierrokset yhdistyvät jatkossa perinteisiin laadunarviointikierroksiin muodostaen palvelukokonaisuuden, joka noudattelee potilasnäytteen prosessia laboratorioissa ja vieritutkimusyksiköissä. Ensimmäiset uudet yhdistelmäki-errokset otettiin käyttöön tämän vuoden ohjelmassa ja odotamme mielenkiinnolla tuloksia ja asiakkaiden palautetta toteutuksesta.

Ulkoisen laadunarvioinnin ulottaminen koko laboratoriotutkimusprosessiin erottaa Labqualityn selkeästi kilpailijoistamme Euroopassa ja kaikkialla maailmassa. Myös FINASin pääarvioija totesi akkreditointiauditoinnin yhteenvedossa, että Labqualityn valitsema linja laajentaa ulkoiset laadunarviointikierrokset kattamaan koko prosessin laadunarviointi on oikea suunta. Kiinnostus palveluamme kohtaan on hyvässä kasvussa ja uskomme, että Labqualityn menestystarina jatkuu edelleen. ■

XXXVI NORDIC CONGRESS IN CLINICAL CHEMISTRY

Welcome
to join

www.nfkk2018.fi

12-15 JUNE 2018, HELSINKI, FINLAND

SKKV

IFCC
International Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine



EFLM
EUROPEAN FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY
AND LABORATORY MEDICINE



Laaduntarkkailupäivistä Labquality Days -kongressiin



Labquality Daysissä oli kaikkiaan 60 näyttelle-asettajaa.



Speaker's Cornerin puheenvuorot vetivät runsaasti yleisöä.



Kansainvälisesti tunnettu luennoitsija Göran Henriks kertoi laatuystävällisestä yritysstrategian kantavana voimana.

TEKSTI: PIRJO LEVÄNEN JA HARRI LAITINEN
KUVAT: JUKKA ALASAARI

Labqualitylla on vahva ja pitkä perinne Laaduntarkkailupäivien, sittemmin Labquality Days -kongressin, järjestämisestä. Jälleen helmikuussa saatiin tapahtuman historiikkiin onnistunut jatko-osa, kun laboratoriolääketieteen ja bioanalytiikan sekä terveydenhuollon ammattilaiset kokoontuivat Messukeskuksen Kokoustamoon kahdeksi päiväksi 9.-10.2.2017. Osallistujat saivat kansallisen ja kansainvälisen läpileikkauksen alan kuumimmista ja ajankohtaisimmista trendeistä, innovaatioista, digitaalisuudesta, palveluista ja tuotteista.

Kansainvälisyyden pitkät perinteet

Laaduntarkkailupäivien nimellä tapahtuma on kulkenut jo vuosikymmenten matkan. Uudistunut Labquality Days kuvaa kuitenkin paremmin ohjelman kansainvälisyyttä ja monipuolisuutta. Ensimmäinen kansainvälinen luennoitsija kutsuttiin kongressiimme jo neljänneksivuosisata sitten. Tuolloin englanninkielinen luento-osuus *Nordic Approaches in Quality Control* kokosi paikalle joukon pohjoismaisia asiantuntijoita, kuten professori **Carl Henric de Verdier** Ruotsista, tohtori **Per Kr. Lund** Norjasta ja tohtori **Torngy Groth** Ruotsista.

Helmikuussa 2017 kongressiosallistujia saapui yli 20 maasta. Tärkeä tekijä on varmasti se, että Labqualitylla on vahva rooli ulkoisena laadunarvioinnin tuottajana kaikille laboratoriolääketieteen erikoisaloille yli 40 maassa. Onnistunut verkostoituminen ja pitkäaikaiset kumppanuudet ulkomailla paikallisten toimijoiden kanssa näkyvät tänä päivänä myös kongressin luentosaleissa, näyttelyalueella ja käytävillä. Kansainvälisen osuuden teemoina tänä vuonna olivat *Evidence-Based Laboratory Medicine* ja *Impact of Total Quality Management (TQM)*. On hienoa ha-

vaita, että enenevissä määrin myös suomalaisia osallistujia hakeutuu kansainvälisiin sesioihin.

Kansainvälisyys näkyi myös näyttelyssä

Tapahtumassa järjestettiin ensimmäistä kertaa kansainvälinen ePoster-näyttely, joka pidettiin Talvipuutarhan puolella. Kaikki sähköiset posterit olivat etukäteen tutustuttavissa mobiiliapplikaation kautta sekä nähtävissä kongressissa suurilta kosketusnäytöiltä, ja postereista kaksi parasta palkittiin.

Laaja-alainen näyttely useine näyttelle-asettajineen on ollut pitkään tärkeä tuki tapahtumalle. Tänä vuonna näyttelleasettajia oli lähes 60, ja joukossa oli niin pieniä, keskikokoisia kansallisia kuin myös suuria globaalisti operoivia yrityksiä. Näyttelleasettajat ottivat kansainväliset vieraat otettiin erin-

omaisesti vastaan, mikä sai vierailta kiitosta. Samoin tutuksi tullut Speaker's Corner ohjelma laadittiin siten, että osa esityksistä oli englanninkielisiä ja palveli kaikkia kuulijoita. Tänä vuonna yritykset jo ottivat rohkeasti puheenvuoroja kertoakseen oman yrityksen palveluista tai tuotteista. Digipatologia, probiotit, INR omaseuranta ja biomarkkerit olivat kuulijoiden mielestä mieleenpainuvia esityksiä.

Labquality Days muistuttaakin sekä ohjelmallisesti että rakenteeltaan muita kansainvälisiä kongresseja. Muun muassa vuonna 2016 kongressille perustettiin oma Scientific Committee dosentti **Päivi Laitisen** johdolla varmistamaan kansainvälisen ohjelman tieteellinen taso. Labquality Daysin ulkomaisessa osuudessa vuosittain on ollut hienoa havaita, että maailmalla hyvin halutut mielipidevaikuttajat ja arvostetut tieteentekijät saadaan luennoimaan Suomeen. ■

Syy ilmoittautua: uuden oppiminen

Kongressiin lähetetyn palautekyselyn perusteella merkittävin syy osallistumiseen oli uuden oppiminen. Seuraavaksi tärkeimmiksi tekijöiksi mainittiin verkostoituminen, masatapahtuman mukana tuomat edut ja perinteet. Osa kävijöistä osallistui kongressiin ensimmäistä kertaa esimiehen suosituksesta.

Tänä vuonna opiskelijoita oli paljon, kun Helsingin yliopiston lääketieteellinen tiedekunta hyväksyi tapahtuman teoreettiseksi kurssimuotoiseksi koulutukseksi seuraaville erikoisaloille: endokrinologia, infektiosairaudet, kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede, kliininen hematologia, kliininen kemia, kliininen mikrobiologia, patologia, työterveyshuolto ja yleislääketiede.

Palautteeseen vastanneet antoivat runsaasti kiitosta erittäin asiantuntevista ja ystävällisistä näyttelleasettajista. Toiset puolestaan olivat tyytyväisiä siihen, miten helppokäyttöisiä pikatestit nykyään ovat. Joku jäi kaipaamaan hieman runsaslukuisempaa analyysiatoreiden määrää näyttelleasettajien taholta. Nämä palautteet huomioidaan suunniteltaessa ensi kongressia.

Palautteen jättäneistä suurin aikoo osallistua kongressiin myös ensi vuonna 8.-9. 2.2018.

SHQS-laatuohjelman matkassa



SIRKKA PIIROLA

on työskennellyt SHQS-laatuohjelman parissa vuodesta 2003. Hän on toiminut Labqualityn johtavana auditoinnista vuodesta 2007 ja jää eläkkeelle elokuussa 2017.

I Olen saanut olla pari vuosikymmentä mukana laatutyössä sosiaali- ja terveydenhuollon toimialalla, siitä suurimman osan SHQS-laatuohjelman (Sosiaali- ja terveyspalvelujen laatuohjelman) parissa. 2000-luvun alkuvuosina sain mahdollisuuden siirtyä päätoimiseksi auditointijaksi silloiseen Efektiaan. Efektian edeltäjään, Suomen Terveystutkimus Oy:hyn, laatuohjelmassa käytössä oleva kriteeristö oli hankittu vuosikymmen aikaisemmin Englannista *King's Fund* -instituutista, käännetty sekä sovitettu suomalaiseen sosiaali- ja terveydenhuollon toimintakenttään. Labqualityyn SHQS-laatuohjelma siirtyi 2007.

Mikä SHQS?

SHQS-laatuohjelma pohjautuu kansainväliseen akkreditointimenettelyyn, jonka kattojärjestönä toimivan *ISQuan* (International Society for Quality in Health Care) standardeissa on määritelty arviointikriteeristön, koulutuksen ja auditointimenettelyn periaatteet. Laatuohjelmassa lähes alusta asti mukana ollut kollegani **Marja Pokka-Vuonto** kertoo menetelmän alkuvaiheesta:

"Menetelmän käyttöönotto eteni 1990-luvulla vaihteittain. Ensimmäiset auditoinnit tehtiin kahdessa terveydenhuollon organisaatiossa, Jorvin sairaalassa sekä Sairaalaosakeyhtiö Mehiläisessä 1994 ja 1995. Näihin pilottointivaiheen auditointeihin liittyi sosiaali- ja terveysministeriön tuella tehty arviointitutkimus menetelmän sopivuudesta suomalaisen sosiaali- ja terveydenhuollon arviointiin. Pilottiauditointien jälkeen tehtiin kriteeristön ensimmäinen päivitys."

Alun perin laaduntunnusmenettelyyn ei ollut kiinnostusta, vaan auditoinnin lähtökohtana oli laatuohjelman rakentaminen ja laadun parantaminen. Auditoidut organisaatiot kuitenkin esittivät toivomuksen myös laaduntunnustusmenettelystä, ja niin määriteltiin kansainvälisten ISQua-standardien pohjalta laaduntunnustuksen välttämättömät

edellytykset, sekä perustettiin auditointijärjestelmästä riippumaton laatuohjelmasto.

Laatuohjelmaston tehtävänä oli laaduntunnustusten myöntäminen auditointitulosten käsittelyn pohjalta. Ensimmäinen laaduntunnustus myönnettiin Aivotutkimus- ja kuntoutuskeskus Neuronille 1997. Laatuohjelmaan liitettiin kriteeristön lisäksi menetelmän käyttöönottoon liittyvä koulutus (MEKO), ulkoisten auditointien koulutus (AKO), sisäisten auditointien koulutus (SAKO) ja hieman myöhemmin auditointien täydennyskoulutus (TAKO).

Kriteeristö jo 200 organisaatiolla

Liki 25 vuoden aikana SHQS-laatuohjelma on vakiinnuttanut Suomessa paikkansa sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatioiden laadun kehittämisen viitekehityksenä. Käytössä oleva kriteeristö on päivitetty 2000-luvun alussa kolmannen kerran ja uudelleen tämän vuosikymmen alkupuolella ISQua-standardien, toimintaa ohjaavien säädösten ja suositusten pohjalta. Myös ISO 9001-standardien keskeiset vaatimukset on sisällytetty kriteeristöön. Manuaaliset kriteeristöt ovat siirtyneet sähköiseen järjestelmään, *Laatuporttiin*. Kaikkiaan kriteeristön on hankkinut yli 200 sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatiota ohjaamaan oman toimintansa kehittämistä.

Itse ihastuin heti alkuvaiheessa SHQS-laatuohjelmaan kuuluvaan itsearviointimenettelyyn. Kun sekä johto että koko henkilöstö peilaavat toimintaansa arviointikriteeristön vaatimuksiin, syntyy yhteinen käsitys organisaation laadunhallinnan tilasta, mikä helpottaa sitoutumista tarvittavaan kehittämistyöhön.

Auditointitoiminnan mullistus

Auditointitoiminta on kokenut mullistuksen kuluneina parinäkymmenenä vuotena koskien sekä auditoitavia kokonaisuuksia että itse auditointimenettelyä. Auditoidtavat organisaatiot ovat entistä laajempia toimintakentissä tapahtuneiden yhdistymisten vuoksi.

SHQS-laatuohjelmassa auditointijärjestelmälle on toimitettu hyvin laaja aineisto etukäteen tutustuttavaksi. Alkuvuosina asiakirjat toimitettiin paperiversioina. Isoissa organisaatioissa, kuten sairaanhoitopiireissä tai sosiaali- ja terveyskeskuksissa, aineisto koostui suurimmillaan jopa paristakymmenestä asiakirjamapista, jotka lähetettiin kullekin auditointijärjestelmän jäsenelle. Nykyään tarvittavat asiakirjat löytyvät sähköisenä ja auditoitava organisaatio toimittaa ne auditointien käyttöön joko Laatuporttiin, antaa auditointijärjestelmälle intranetissä tai muuhun dokumentaationhallintajärjestelmäänsä. Myös etukäteen toimitettavan materiaalin määrää on vähennetty kolmannekseen aiemmasta.

Laaduntunnustusauditointiprosessi on pitkälti yhdenmukainen ISO-sertifiointi-toiminnan kanssa, toimivathan päätoimiset SHQS-auditointijärjestelmät myös ISO-auditointijärjestelmän kanssa. Auditointijärjestelmät ovat moniammatillisia huomioiden kunkin organisaation toimialueen. Itse olen kokenut auditointijärjestelmien työskeittelyn antoisana ja opettavana kokemuksena. Useat au-

ditointijat ovatkin ilmaisseet auditointijärjestelmän toimimisen olevan parhaita johtamiskoulutusta. Laaduntunnustuksen myöntäminen auditointijärjestelmästä riippumaton asiantuntijajärjestelmä, SHQS-työryhmä, joka on samalla toimintakriteeristön ja menetelmän kehittämisen keskeisenä foorumina. Henkilökohtaisesti koen SHQS-työryhmän olleen merkittävä tuki ja voimavara sekä meille päätöksiä tekeville auditointijärjestelmän kehittämiselle.

Jäädessäni elokuun alussa eläkkeelle, jätän tehtävän kiitollisena antoisasta yhteistyöstä lukuisten SHQS-laatuohjelmaa käyttävien organisaatioiden kanssa. On ollut ilo seurata, miten toimintaa on kehitetty määrätietoisesti ja laadunhallinta on vakiintunut osaksi normaalia sosiaali- ja terveydenhuollon arkea. Samoin iloitsen lukuisten auditointijärjestelmien kanssa tehdystä antoisasta yhteistyöstä, joka on ollut sekä opettavaa että voimaannuttavaa." ■

Kaikkiaan
kriteeristön on
hankkinut yli 200
sosiaali- ja terveyden-
huollon organisaatiota
ohjaamaan oman
toimintansa
kehittämistä.