

EESTI laborimeditSiin

Eesti LaborimeditSiini Ühingu ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakiri



nr 4

MÄRTS
2018

TRIOLAB GROUP

Iaiendab oma tegevust Baltikumis



Mõned näited maailmaklassi diagnostikaseadmete tarnijatelt, mida pakume nii Põhja- kui ka Baltimaades:

VEREGAASI JA AKUUTRAVI TESTID

- Radiometer Medical
- Vere HÜÜBIMISUURINGUD
- Diagnostica Stago
- Tem Innovations

MOLEKULAARDIAGNOSTIKA

- Abacus Diagnostica
- Amplex BioSystems
- LaCAR MDx
- Asuragen

TRIOLAB GROUP

Eesti - Läti - Leedu:

Triolab Baltic OÜ | +372 53 488 040 | info@triolab.ee | www.triolab.ee

Soome:

Triolab Oy | +358 201 226 600 | info@triolab.fi | www.triolab.fi

SISUKORD

Juhtkiri / Kai Jõers, Karel Tomberg	3
Sirje Suuroja: elada tuleb iseenda järgi / Marit Sukk	4
Dr Milvi Topmann – 45 aastat laborimediisiniis / Britta Sepp	8
Saame tuttavaks – laborimediisini professor Kalle Kisand / Britta Sepp	12
ELMÜ tegevusaruanne 2017 / Katrin Reimand, Karel Tomberg	17
Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitus / Marika Jürna-Ellam	24
Ägeda müokardiidi etioloogia laboridiagnostika / Marge Kütt	26
POCT seadmete kvaliteedikontroll perearstidele – ühendlabori näide / Aivar Orav	30
Järgmise põlvkonna sekvenerimine pärilike haiguste kliinilises diagnostikas / Sander Pajusalu, Hanno Roomere, Ülle Murumets, Tiina Kahre	32
Üha sagedamini leiavad ühendlaborisse tee välistudengid / Riin Tamm	36
NML 2017 kongress 5.–7. oktoobril 2017 Helsingis / Jaanika Saloranta	38
POSTRID	
Maternally inherited Xp;Yq translocation in male fetus / Piret Ilisson, Maria Keernik, Riin Klade, Kati Kuuse, Mari Sitska	40
The clinical associations of autoantibodies in liver diseases / Liisa Kuhi, Marika Tammaru	42
Detections of Hepatitis C virus (HCV) genotypes by Luminex xMAP® technology / Andrio Lahesaare, Kaspar Ratnik, Kristi Plaas, Paul Naaber	43
Conservative estimator of data transcription errors on intra-analytical level in laboratory medicine / Sergei Mihhailov	44
shiny-ega: Freeware application for analysis of Parkes' (consensus) and Clarke's error grid in glucose meter accuracy testing / Sergei Mihhailov	46
The diagnostic relevance of anti-DFS70 among the patients with suspicion of systemic autoimmune rheumatic disease in North Estonia Medical Centre, Estonia / Maiga Mägi, Marge Kütt	48
The specificity of anti-DFS70 pattern for the blot-confirmed anti-DFS70 result / Maiga Mägi, Marge Kütt	49
Application of molecular methods for carbapenemases detection / Paul Naaber, Marina Ivanova, Triinu Kõressaar, Anastasia Pavelkovich, Kaspar Ratnik, Mairo Remm, Tiiu Rööp, Epp Sepp, Jolanta Miciuleviciene, Arta Balode, Mara Saule, David Tsereteli, Giorgi Chakhunashvili, Leonid Titov, Julia Shyshporonok, Olga Lysenko, Tatyana Chumachenko, Danuta O. Lis, Monika Pomorska Wesolowska, Liidia Kaftyreva, Svetlana Egorova	50
Prevalence coinfections with Hepatitis B/C among HIV positive patients from East-Tallinn Central Hospital / Svetlana Norman	51
Evaluation of rapid carbapenemases detection methods on Klebsiella pneumoniae isolates from 9 European countries / Anastasia Pavelkovich, Marina Ivanova, Epp Sepp, Kaspar Ratnik, Tiiu Rööp, Paul Naaber, Svetlana Egorova, Liidia Kaftyreva, Jolanta Miciuleviciene, Lihtuania; Olga Arta Balode, Mara Saule, David Tsereteli, Giorgi Chakhunashvili, Olga Lysenko, Ukraine; Danuta O. Lis, Monika Wesolowska, Leonid Titov, Julia Shyshporonok, Soren Lehmann	52
Pre-analytical variables in coagulation testing: focus on high hematocrit / Marika Pikta, Valeria Zolotareva, Ines Vaide, Edward Laane, Inge Kleinson, Ruth Pulk, Valdas Banyas	53
Developments in North Estonia Medical Centre (NEMC) coagulation laboratory during Tallinn-Helsinki WFH Twinning Program / Marika Pikta, Karel Tomberg, Marge Kütt, Lotta Joutsu-Korhonen, Timea Szanto, Riitta Lassila, Eina Armstrong, Edward Laane, Ines Vaide, Kadri Saks, Kristi Lepik, Marju Hein	54
Relationship between Parathormone, Vitamin D3(25-OH) and patient's age in East-Tallinn Central Hospital, Estonia / Olga Vassiljeva	55
KOOLITUSKALENDER 2018	56

Toimetuse kolleegium
Kai Jõers,
Jane Kurm,
Aivar Orav,
Karel Tomberg

Eesti Laborimediisini
Ühingu juhatus
Karel Tomberg,
Marina Ivanova,
Liisa Kuhi,
Marge Kütt,
Ruth Pulk,
Monyca Sepp,
Anu Tamm

Eesti Bioanalüütikute
Ühingu juhatus
Aivar Orav,
Maile Põldmaa,
Helin Sinimets,
Piret Mängel,
Jane Kurm,
Sirli Kapper,
Sirje Lõo,
Anneli Tann

Tegevtoimetaja
Eve Kaju

Toimetaja
Tuuli Kaalep

Kaanefoto:
Mariann Rebane

Trükikoda Printall

Ajakirjas ilmunud artiklid, fotod ja reproduktsioonid on autoriõigusega kaitstud teosed, mida ei tohi reprodutseerida ilma väljaandja kirjaliku loata.

ELMÜ TOETAJALIHKMED



BALTIC LABORATORY SYSTEMS

SIEMENS



LABORI- JA HAIGLATARVIKUD

1952. aastal asutatud Soome tervishoiutoodete müügiga tegelev ettevõtte Mekalasi Oy, kes toodab ka mitmesuguseid meditsiinilisi plastiktooteid, laieneb Baltikumi turule. Mekalasi Oy klientuur hõlmab suuri ja väikeseid avaliku ja erasektori tervishoiuasutusi, sealhulgas ka laboreid.

Täpsemat teavet Mekalasi Oy kohta võite leida meie koduleheküljelt www.mekalasi.ee. Võtke meiega julgelt ühendust, sest toodete valik laieneb pidevalt ja teeme kõik endast oleneva, et saaksime Teie ootusi täita ja olla koostööpartner, kelle peale võib alati kindel olla.



Tel. +372 654 1059;
kaira.parensen@mekalasi.com
www.mekalasi.ee

Lugupeetud kolleegid

Meil on hea meel, et oleme valmis saanud järjekordse Laborimediitsiini ajakirja numbriga. See on eelmistest mahukam, kuna oleme hetkel otsustanud ajakirja välja anda kord aastas.

Käesolevas ajakirjanumbri kaanel on esimest korda EBÜ ja ELMÜ logod. Viimane valmis alles möödunud aastal. Logol on kujutatud väike luup, mis uurib suurt veretilka. See sümboliseerib meie eriala ja asjaolu, et vaatamata meie pingutustele jääb alati vastusetta küsimusi ja võimalusi veel paremini uurida.

Eesti Laborimediitsiini ajakirjas on oma kindla koha leidnud persoonilood, millega saame jäädvustada Eesti laborimediitsiini ajalugu. Selles numbris on lugu Milvi Topmannist, kellega meil on olnud rõõm ühes laboris töötada. Eelkõige meenub tema töökus, heatahtlikkus ja kollegiaalsus oma kaastöötajatega, samuti harivad ja väga huvitavad loengud laboratoorsest hematoloogiast. Milvi saab suvel 80-aastaseks ja tegutseb tänase päevani aktiivse bioanalüütikute koolitajana.

Teine persoonilugu on Sirje Suurojast, kes on hematopaatoloogia üks alusepanijaid Eestis ja paljude residentide juhendaja aastakümnete jooksul. Jaanuaris oli Sirjel 75. sünnipäev ja ühtlasi siirdus ta teenitud pensionile.

Eelneva aasta jooksul jõudis lõpule laborimediitsiini professori valimine. Valituks osutus professor Kalle Kisand, kes on nüüdseks asunud oma kohale

ning innustab noori laborimediitsiini õppima. Paljuski just Kalle juhtimisel on uuendatud ka Tartu Ülikooli biomeditsiini magistriõppekava, kuhu on sisse toodud laborimediitsiini õppe-suund.

Kirjutame veelkord ka sellest, et meditsiinilaborid Tartus, Tallinnas ning teistes keskustes on praktikabaasiks loodusteaduste ja meditsiinikallakuga tudengitele. Igal aastal tuleb meie uste taha üha enam ja enam soovijaid, et näha, kuidas tehakse igapäevast tööd meditsiinilaboris. See on pannud ka meid üle vaatama oma võimalusi, et pakkuda neile oma igapäevatöö kõrvalt võimalikult ülevaatlikku programmi.

Üks osa meie igapäevatööst on ka osalemine ravijuhiste ja diagnostika algoritmide väljatöötamises. Ka selles ajakirjas on meil kaks ülevaadet tööst, mis on jõudnud tulemuseni.

Meil on väga hea, et laborimediitsiini ajakiri on jäänud ajas püsima ja et iga uue numbriga tuleb uusi pakkumisi huvitavateks artikliteks. See ajakiri on ju meie enda teha ja kujundada.



Kai Jõers
laborispetsialist
SA TÜK Ühendlabor



Karel Tomberg
ELMÜ juhatuse
esimees



Tekst ja fotod:
Marit Sukk

SIRJE SUUROJA:

elada tuleb iseenda järgi

„Ma olen väga õnnelik inimene,“ sõnab jaanuarikuus oma 75. sünnipäeva tähistanud hematopaatoloog **dr Sirje Suuroja** soojalt naeratades. „Mul on olnud sündmusterohke elutee, mul on imetore pere ja elukutse, mida olen alati armastanud. Hakkan sellest kindlasti puudust tundma!“

Alles veidi aega tagasi otsustas Sirje oma pikale ja edukale karjäärile punkti panna – ta tundis, et tema aeg sai otsa. „Ma olen seda tööd nii kaua teinud. Nüüd on aeg end muudele asjadele pühendada,“ lausub ta elavalt ja viipab käega põnevate pealkirjadega raamatutele riulil, mis lugemist ootavad, ning ajaloo- ja teadusteemalistele ajakirjadele diivaniserval, mis samuti kannatlikult oma aega oodanud on. Ulme ja fantastika – need on ainult mõned märksõnad, millele Sirje vihjab, kui tema meelislugemisvara kohta uurin. „Maailm jääb minu jaoks kitsaks,“ selgitab ta naljatledes.

Juba noores eas unistas Sirje tähtedest ja taevaruumist. See soov viis ta õppima Tartu ülikooli astronoomia erialale. „Minu ettekujutus astronoomiast erines muidugi täielikult reaalsusest,“ lausub ta muiates. „Mõtlesin, et saan tähti imetleda, aga selgus, et astronoomia on puhas matemaatika! Ja matemaatikat ei pea ma enda tugevaimaks küljeks.“ Enda sõnul sai Sirje imekombel üldse astronoomia erialale, mis kuulus matemaatikateaduskonna alla, sisse. „Kuidagimoodi sain ma tegelikult ka esimese kursuse lõpetatud, tegin kõik eksamid ära, aga hing ihkas mujale. Läksin siis dekaani juurde selle jutuga – ta püüdis mind kõigest väest ümber veenda. Aga mina ju sain aru, et astronoomia pole minu jaoks, see kõrgem matemaatika oli midagi täiesti pöörast. Dekaanil ei jäänud lõpuks midagi üle, ta kirjutas minu lahkumise avaldusele alla. Aga tal oli ikka väga kahju, et läksin.“

Enamastus tegi terveks

Oma esimese Tartu aasta jooksul oli Sirje sõbrunenud mitmete arstitudengitega ja nende eriala hakkas noort neidu kangesti paeluma. „Ma võtsin endale sihiks, et minust peab saama arst,“ kirjeldab Sirje. Võimalik, et meditsiinipisik oli temas juba lapsepõlvest – Sirje ema õppis samuti meditsiini, aga tema õpingud jäid sõja tõttu pooleli. „See oli üldse väga raske aeg,“ meenutab Sirje, kes sündis 1943. aastal. „Ma olin sõja lõppedes ju verinoor, suurt ei mäleta, aga mõned pildid on mällu sööbinud. Näiteks see, kuidas poodides olid ainult tühjad riiulid, inimestel polnud midagi ei süüa ega juua. Kui poodi midagi müügile tuli, pidid inimesed seisma kilomeetrite pikkustes sabades. Suhkrut ja jahu oli igale inimesele mõeldud ainult üks kilo. Need naised, kes sabas seisid, kutsusid võõraid lapsi, et tule minu juurde ka! Ikka selleks, et rohkem saada.“

Halbade olude tõttu haigestus väike Sirje tuberkuloosi. „Ema jättis siis meditsiinikooli Tallinnas pooleli, võttis minu kaasa ja läks maale tööle, kus tol hetkel ei olnud veel kolhoose loodud. Ta astus sisse esimese ettejuhtunud talu uksest ja lubas pererahvale, et on nõus kõiki töid tegema – kui ainult lapsel oleks iga päev köht täis. Taludes oli vaat et kõik olemas, nad kasvasid ju ise. Minu ema tegi siis kõiki töid, mis tegemist vajasis, käis isegi palgiveol ...“

Aega võttis, aga Sirje kosus ja tervenenes. „Kui ema mind järgmine kord röntgenisse viis, oli haigus kadunud. Ühtegi rohtu ma ei saanud, aga suutsin sellest välja tulla. Ma mäletan, et ema haaras mind süle ja

keerutas suurest rõõmust ringi, musitas mind ... Ma olin toona küll pisike tüdruk, aga sellised hetked ... Need jäävad meelde.“

Saatuse tahtel veterinaariks

Sirjel on tänaseni kurb meel, et emal õpingud pooleli jäid. Varasest täiskasvanueast meenub talle üks seik. „Emal oli kodus riulis terve rida saksakeelseid arstiraamatuid. Ja iga kord, kui ta sealt tolmuhühki, olid tal pisarad silmis.“

Võimalust, mis emalt saatuse tahtel võetud oli, püüdis nüüd Sirje ära kasutada. „Ma tegin sisseastumiseksamid arstiteaduskonda kenasti ära, aga sellest ei piisanud – tol hetkel taheti, et arstitudengiks pürgijatel oleks tööstaaži, mida mul ei olnud. Ma jäin välja ja olin väga löödud. Ma mäletan, et tulin nukralt Toomemäest alla ja harjusin mõttega, et homme siis Tallinnasse sõit! Juhuslikult jalutas vastu üks tuttav noormees, kes mulle juba pikemat aega silma teinud oli. Ta oli pikk ja peenike nagu makaron (*naerab*)! Ma rääkisin talle oma loo ära ja tema vastas kohe, et miks ma rumaluke



Kui sa oled avali ja siiras ning soovid midagi kogu südamest, avanevad sinu ees kõik ukсед!

kohe pealinna tagasi kipun, proovigu ma veterinaarias. „Küll sa näed, sa saad üle minna, esimeselt kursuselt kukuvad paljud välja ja siis on seal vabu kohti!“ lausus poiss veendunult. Tol ajal oli nii, et veterinaariatundengid said mõnikord pärast esimest kursust arstiteaduskonda üle minna. Poiss muudkui seletas, et tema onu on tähtsa koha peal, et küll tema asjad ära korraldab ... Selle päeva hommikul ma veel ei teadnud, et õhtuks olen juba veterinaariatundeng!“ Juhtus aga nii, et Sirje ei saanud peale esimest aastat arstiteaduskonda üle minna. Neiu otsustas, et ei hakka enam eriala vahetama ka, vaid jätkab põllumajandusakadeemias veterinaariaõpinguid. „Ja tänu sellele otsusele sai minu elu ette määratud,“ lausub Sirje kavala muigeaga.

Juhus võib muuta kõike

Sirjele meeldis akadeemias õppides väga histoloogia, mida õpetas professor Julius Tehver. „See oli tohutult põnev!“ lausub ta säravalt. Professor pakkus tudengitele võimaluse teha teadustööd ja Sirje pani end esimeste seas soovijate nimekirja. „Nikerdasime seal ühel päeval vaikselt oma preparaatidega, kui äkitselt läheb kateedriruumi uks lahti ja sisse astub üks ilus pikk noormees. Ta oli just sõjaväest tulnud ning asus akadeemias tööle.“

Sellest kenast ja pikast noormehest Toivost sai õige pea Sirje abikaasa ning laste isa. Täna sel päeval on Toivo Suuroja Eesti Maaülikooli emeritprofessor, kes on tegelenud nii histoloogia, embrüoloogia kui ka tsütoloogiaga. Oma abikaasale jagub Sirjel ainult kiidusõnu. „Ta on tubli ja andekas, ehitas oma kätega maja. Lisaks kõigele on tal ka uskumatult hea mälu!“

Peale väikest mõttepausi sõnab Sirje: „Vaadake, kuidas väikesed sündmused ja äpardused võivad kogu elukäiku mõjutada. Oleks ma tol korral arstiteaduskonda sisse saanud, või poleks ma seda noormeest Toomemäest alla tulles kohanud, oleks mu elu täna hoopis teistsugune võinud olla. Seda olen ma kõigi nende aastate jooksul mõistnud, et kõigesse, mis elu meile ette veeretab, tuleb suhtuda mõttega, et kunagi ei tea, milleks see hea on. Ma ei oska seda teaduslikult põhjendada, aga ma usun, et meil kõigil on etteantud rada, mida käia. Mingi osa raskusi, mingi osa õnne – kõike peab kogema. Ja juhus võib muuta kogu elukäiku.“

Õpingud arstiteaduskonnas

Pärast põllumajandusakadeemia lõpetamist töötas Sirje Eesti Loomakasva-

Dr Sirje Suuroja on juurutanud Eestis hematopaatoloogias diagnostikas põhjamaade mudeli, mille järgi hinnatakse tsütoloogilisi ja histoloogilisi materjale samade spetsialistide poolt. Ta arendas välja erinevate tsütoloogiliste materjalide teostamise meetodid, millest igaüks annab oma osa keerulises verehaiguste diagnostikas. Uuringute kompleksne hindamine võimaldab paremini mõista haigusprotsessi, parandab oluliselt diagnooside õigsust ning annab paremaid tulemusi haiguskulu jälgimisel.

Paljud Eestis töötavad laboriarstid ja hematoloogid on residentuuriõppe ajal saanud hematopaatoloogialaseid baasteadmisi Sirje Suuroja käe all. Kõik praegu töötavad hematopaatoloogid on läbinud individuaalse väljaõppe Sirje juhendamisel. Isikliku pühendumise ja nõudlikkusega enda töö suhtes on ta eeskujuks oma õpilastele. Ta ei rahuldu oma töös vaid morfoloogilise kirjeldusega, vaid püüab alati selgusele jõuda patofüsioloogilistes protsessides, esitades pidevalt endale ja oma õpilastele-kolleegeidele küsimuse „miks?“

KÄRT TOMBERG,
Põhja-Eesti regionaalhaigla
patoloog-vanemarst
Eesti Arst 2013; 92 (1):49.

tuse Instituudis mikrobioloogia erialal, Tartu Riikliku Ülikooli spordimeditsiini kateedris ja matemaatilise analüüsi kateedris laborandina. Seejärel viis tee teda tööle laborisse günekoloogia ja üldtsütoloogina. Salasoo arstiteaduskonnas õppida polnud aga kuhugi kadunud.

„Mul oli onkoloogia-tsitoloogia laboris üks töökaaslane, kes innustas ja julgustas mind edasi õppima minema,“ meenutab Sirje. „Ma olin siis 36-aastane, aga tema kinnitas üha, et ei ole liiga hilja, mine ja tee proovi! Tegelikult võeti arstiteaduskonda vastu kuni 35. eluaastani, mistõttu oli mul tarvis hankida ministri eriluba. Läksin seda vapralt võtma ja mind tervitas üks vanem



Sirje kursus arstideatusekonnast. Sirje esimese reas vasakult esimene.

härä. Piilusid siis arglikult ukse vahelt sisse ja tema küsis, et „no mis teil oli?“. Mina vastu, et õppida tahaks. „Õppida tahate? No õppige!“ vastas tema ja kirjutas pikemalt mõtlemata minu paberile alla. Tänu sellele sain ma ilma eksamiteta kohe teisele kursusele õppima asuda, sest üldained olid veterinaarias juba läbitud. Kujutage ette, ma läksin 36-aastaselt sinna värskest keskkooli lõpetanute sekka! Mind võeti õnneks kahel käel vastu, minuga oldi sõbralikud ja mitte keegi ei vaadanud mulle viltu. See oli imeilus aeg.“

Sirje tunnistab, et see oli ka uskumatult kiire aeg. Iga päev pärast loenguid töttas Sirje laborisse tööle, õhtul kiirustas kolme lapse ema koju, et süüa teha ja koristada. „Ma tõesti ei tea, kust ma selle jõu ja energia võtsin. Aga vaadake, mida teeb motivatsioon, mis saab siis, kui sa midagi väga tahad!“ Imetlusväärset lõpetas Sirje ülikooli *cum laude*, tehes samal ajal tööd Maarjamõisa haigla laboris hematopaatoloogina.

Huvitav karjäär

Armastus valitud eriala vastu kumab läbi iga Sirje lause. „Jah, meil on keeruline töö, sest iga juhtum on nii erinimeline. Me peame oskama selle mitmekesisusega toime tulla, seda interpreteerida ning see eeldab tohutut pühendumust ja kogemusi. Aga see avastamisrõõm, mis meie tööga kaasas käib, on imeiline.“ Sirje naudib enda sõnul mõistatamise protsessi, mis erialaga kaasas käib. „See, kuidas sa paned kildudest terviku kokku, on tõeline looming.“

Pidev soov areneda ja kasvada on Sirjele äärmiselt iseloomulik. 1990. aastate esimeses pooles täiendas ta end Taanis Aarhuse ülikooli patoloogia instituudis onkoloogilise tsütoloogia



Kõigesse, mis elu meile ette veeretab, tuleb suhtuda mõttega, et kunagi ei tea, milleks see hea on.

gia ja neerusiirikute äratõukereaktsioonide hindamise valdkonnas. Samal ajal omandas ta uusi teadmisi ja oskusi ka Rootsis, Karolinska haigla hematopaatoloogia osakonnas trepaanibiopsiate alal ning omandas baasteadmisi voolutsütomeetrilistes uuringutes. Edasi viis elu Tartusse, kus ta töötas kuni 1999. aasta lõpuni kliinikumi laboris. Seejärel töötas ta Ida-Tallinna keskhaiglas, kust suundus edasi Põhja-Eesti regionaalhaiglasse. Sealnes patoloogiakeskuses töötas Sirje kuni käesoleva aastani.

Küsimusele, kas pärast pensionile jäämist igav ei hakka, saan kiirelt eitava vastuse. „Mul ei ole mitte kunagi elus igav olnud, ma ei tea, mis see igavus ongi!“ lausub ta rõõmsalt. Lisaks lugemisele kavatseb Sirje edaspidi veelgi usinamalt sporti teha ja kodusel metsarajal liikuda ning lähedastega aega veeta.

Meie vestluse lõpetab Sirje paari mõttega, mis teda läbi elu saatnud on. „Elus tuleb olla õiglane ja mitte teha ülekohtu, sest kõik tuleb ringiga tagasi! Ja mis kõige tähtsam – kui sa oled avali ja siiras ning soovid midagi kogu südamest, avanevad sinu ees kõik ukсед!“

Dr MILVI TOPMANN – 45 aastat laborimeditiinis



Tekst ja fotod:
Britta Sepp

Kohtusin laborimeditiini arsti **Milvi Topmanniga** ühes Tartu kohvikus, kus vaatasime sooja kakaotassi taga tagasi tema õpingutele ja tööaastatele. Juulikuus 80 aasta juubelit tähistav Milvi, keda iseloomustab rõõmsameelne ja sõbralik olek, on laboris töötanud 45 aastat. Saame tutvavaks!

Milvi Topmann sündis 13. juulil 1938. aastal Tartus. Algkoolis käis ta 1947–1954 Tartu Õpetajate Instituudi harjutuskoolis (praegune Tartu Karlova gümnaasium). „Mäletan selgesti, et pärast sõda oli Tartus kõik maatas. Vanemuise teatrihoone asemel olid igal pool vaid rusuhunnikud. Elasime toona teisel pool jõge ning vanemad otsisid mulle kooli, mis oleks meie elukohale võimalikult lähedal. Sel ajal olid aga paljud koolid purustatud või asusid neis sõjaväeosad. Tartu I keskkool (praegune Hugo Treffneri gümnaasium) asus lähedal, kuid toona oli see poistekool. Seetõttu sattusin õppima elukohast küllaltki kaugemale”, räägib ta ja lisab, et kooli jõudmiseks tuli minna mööda teeradasid, mis viisid läbi rusude ja varemete. Milvi räägib, et kaheksa aastat hiljem toimus koolireform – poisid ja tüdrukud pandi kokku õppima ja

edasine koolivalik toimus elukohajärgselt. Nii sattuski ta 1954. aasta sügisel Tartu I keskkooli, kus õppis kuni 1958. aastani. „Mul oli soov pärast keskkooli minna edasi õppima ülikooli. Kiikasin arstiteaduskonna poole ja mõtlesin, et need sisseastumiseksamid teen ära küll! Nii see erialavalik tehtud saigi ja 1958. aastal asusin õppima Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonda”, sõnab ta.

Pisarad ja pediaatria kateedri loengud

Kuna toona ei olnud ülikoolis eraldi pediaatria eriala, õppis Milvi Topmann kuus aastat arstiteaduskonna raviosakonnas. „Olid toredad aastad, meil oli suur kursus – üle 120 tudengi!” sõnab ta. Milvi meenutab, et neljandal kursusel tuli Vanemuise õppehoone ringauditooriumisse pediaatria kateedri juhataja dotsent Leida Keres, kes uuris, kas kursusel oleks huvilisi tulla õppima lastehaigusi. Nii käiski Milvi koos grupi kursusekaaslastega neljandast kuni

kuuenda kursuse lõpuni mittefakultatiivselt pediaatria kateedri loengutel lastehaigusi õppimas. „Leida Keres oli meie iidol, jumalus. Ta oli erakordne naine! Oma olemuselt küll väga lihtne inimene, aga läbinisti teadlane. Ta oskas väga huvitavalt rääkida ja tema loengud olid imetoremad,” räägib Milvi rõõmsameelselt. Nii sooritatigi ülikooli lõpus lisaks üldmeditsiini eksamitele ka pediaatria eksamid. „Mäletan, et meie eksam koosnes teooriast ja praktilisest ülesandest, mille käigus tuli läbi vaadata üks lapsukene – tegime staatuse, hindasime ja pidime püstitama diagnoosi hüpoteesid ning neid eksamil ka analüüsima. Me kõik n-ö komistasime ja tundsimme nagu oleks kehvasti läinud. Kui hiljem oli hindeks „väga hea”, siis tajusime kursusekaaslastega, et me ikkagi ei vääri maksimaalset hinnet. Nutsime Leida Kerese ukse taga ja, pisarad silmas, ütlesime õpetajale, et me ei saa kõrgeimat hinnet vastu võtta. Leida Keres naeratas selle peale lahkelt

ja lohutas meid,” kirjeldab ta meeldejäänud olukorda.

Praktiseerimine Tapa Linnahaiglas

Sel ajal kliinilist ordinatuuri ega residentuuri ei eksisteerinud. Riiklik suunamiskomisjon, kuhu kuulusid esindajad tervishoiuministeeriumist ja arstiteaduskonnast, suunasid värsked arstihakatised pingerea alusel töökohadele üle Eesti. „Tartusse, ehkki elukoht oli olemas, polnud mul võimalik

saada, siia oli väga suur tung. Tartusse said jääda need, kellel oli kõrgharidusega ja juba Tartus töötav abikaasa ja lapsed. Mul oli võimalus minna Tallinna, aga mõtlesin, et nii kaugemale ma ei soovi. Valisin Tapa Linnahaigla. Minult küsiti, miks ma just Tapale soovin minna. Olin uurinud, et sinna on ehitatud uus suur haigla hea laboratooriumiga, mille juhatajaks oli hinnatud laboriarst dr Heljut Kapral. Pealegi lubati anda kohe ametikorter. Tapal oli raudteesõlm ja tohutu suur sõjaväelaste

linnaosa, mida haigla pidi teenindama. Haiglas olid kõik osakonnad esindatud, sealhulgas ka 20-kohaline lasteosakond”, räägib ta. Milvi Topmann töötas Tapa linnahaigla lastearstina 1. augustist 1964 kuni 8. aprillini 1968. Esimesel aastal töötas ta koos kogenud pediaatri dr Helgi Vahtraga, pärast dr Vahtra Tallinnasse siirdumist pidi Milvi vastutama osakonnajuhatjana kogu Tapa haigla pediaatria-alase töö eest: 20 voodiga lasteosakond, igapäevane ambulatoorne laste vastu-

CV

MILVI TOPMANN

Sündinud 13. juulil 1938
Tartus

HARIDUSTEE

- 1947–1954 Tartu Õpetajate Instituudi harjutuskool
- 1954–1958 Tartu I keskkool
- 1958–1964 Tartu Riiklik Ülikool, arstiteaduskond

TEENISTUSKÄIK

- Tapa Linnahaigla:
1964–1965 lastearst,
1965–1968 lasteosakonna
• juhataja
- Tartu Lastekliinik:
1968–1969 lastearst;
1969–1998 laborijuhataja,
kuni 1979 osalise
koormusega lastearst
- 1991–2004 TÜ arstiteaduskonna sisekliiniku laborimeditiini eriala assistent
- 1999–2003 SA TÜK ühendlabori lastekliiniku laboratoorse osakonna juhataja
- 2004–2010 HTI Laboriteenuste ASi laboriarst
- Alates 2004 Tartu Tervishoiu Kõrgkooli bioanalüütika eriala õppejõud
- 2010–2011 Tartu Linna Polikliiniku laboratooriumi laboriarst
- 2011–2015 Synlab Eesti OÜ Tartu filiaali laboriarst

Eesti Laborimeditiini Ühingu (ELMÜ) liige ja ühingu sekretär 1998–2010

Tartu Arstide Liidu liige, Eesti Akadeemiliste Naiste Ühingu liige

Pojad Olavi (1969) ja Ilmar (1977), neli lapselast



võtt, mis kestis vähemalt kolm tundi või seni, kuni haigete järjekord läbi sai. Lisaks tegeles ta kõikide kodu- ja imikute profülaktiliste visiitidega ning iga-aastase kooli- ja lasteaialaste läbivaatusega. Töökohustuste hulka kuulusid ka kirjatöö ja jooksvad aruanded regiooni peapediaatrile. „Üsna sageli, kui osakonnas oli raske haige või hulgaliselt koduvisiite, ööbisingi haiglas, sest ahiküttega korter, mida jagasin neuroloogist kursusekaaslasega, oli kütmata ja toitu polnud ka aega osta”, kirjeldab ta.

Milvi töö hulka kuulusid iseenesest mõistetavalt ka haigla öövalved (lapsed ning sise-, neuroloogilised ja kirurgilised haiged), erakorralised ambulatoorsed pöördujad ja valvekirabi väljasõidud linnas ja maakonna piires. „Töös tuli ette igasuguseid juhtumeid. Olen isegi

olnud anestezioloogi rollis erakorralisel operatsioonil, kus kirurgist kursusekaaslane amputeeris rongiõnnetuses peaaegu jala kaotanud noormeest. Oli jaanipäev ja abi polnud kusagilt loota. Olime hüljulged! Poiss jäi ellu”, sõnab ta.

Tapa haiglas töötades oli Milvi Topmannile suureks toeks tore arstide kollektiiv ja tublid öed. Milvi meenutab, et oma päris esimese palga eest, mis oli umbes 70 nõukogude rubla, tellis ta Suure Meditsiini Entsüklopeedia (36 köidet), millest loobus raske südamega alles 2004. aastal prügikasti kasuks.

Täiendusõpe Tartus ja töö lastekliinikus

Pärast kolme Tapal töötatud aastat oli Milvil 1967. a võimalus tulla Tartusse täiendusele Tartu Linna Kliinilise Lastehaigla neljakuulisse täiendustsüklisse lastehaiguste alal. „Täiendusel tegid ravi-ala juhataja dr Elli Ratnik ja kateedrijuhataja dotsent Leida Keres mulle ettepanku tulla tööle lastekliinikusse. Omal jõul ei oleks ma saanud Tapalt ära tulla, sest kohapeal ei tahetud ära lasta. Pidin Tapal olema veel pool aastat ning pärast dr Ratniku poolt ümber-

suunamise taotluse esitamist tervishoiuministeriumile võisin tulla Tartusse. Asusin Tartu lastehaiglasse tööle 8. aprillil 1968. a ja lahkusin sealt pensionile 35 aastat hiljem, 2003. aastal”, sõnab ta. Esialgu oli haiglal plaan Milvist koolitada laste kardioloog, sellealane treening kulges kliiniku kardioloogide juhendamisel: dr Elli Ratnik, legendaarne dr Ade Pihelgas ja kateedrist dotsent Maido Luts. „Esimesed aastad töötasin rotatsiooni printsiibil kõi-



Oma üheks panuseks loen tööd laboratoorse meditsiini eriala uue õppekava koostamisel ja ellurakendamisel.

kides lastekliiniku osakondades: kardioreumatoloogia, üldpediaatria, sh ka hematoloogia, infektsioonhaigused”, räägib ta ja lisab: „meenutan tänutundega tollaseid osakondade juhatajaid ja arste, kes mind heatahtlikult juhendasid ja aitasid: dr Elmar Kohandit, dr Asta Uibot, endokrinoloog Hilja Liiskmaad jt arste-õdesid. Tapalt tulnud noorele arstile, kes oli harjunud üksi rasketest olukordadest välja rabelema, tundus Tartus töötamine esialgu lausa paradisa – konsultatsioonid, visiidid, akadeemilised arutelud. Leidsin, et olin teinud õigel ajal õige sammu”.

Labori juhamine lastekliinikus

1969. aasta novembris jäi lastekliinik ilma laboriarstist, kui dr Ene Samarütel haigestus ja ametist lahkus. Kuna Milvi tundis labori vastu huvi ja oli dr Samarütelile aeg-ajalt abiks olnud, sai temast peaarsti, dr Haldja Kääri käskkirjaga päevapealt laboriarst ja hiljem labori juhataja paljudeks aastateks. „Paralleelselt laboritööga jätkasin osalise koormusega ka haigete kureerimist ja öövalvete tegemist. Peagi oli mulle

selge, et neid kahte suunda ei suuda ma ühitada – osakondade visiidid, konsiiliumid ja palatitöö neelasid enamuse tööpäevast, kuid ka laboris pidi töö hommikul algama. Hiljem jäingi üksnes labori peale”, räägib Milvi. Ta meenutab, et toona ravis ta ka leukeemiahaigeid lapsi: „haigust, mis tollal lõppes patsiendi surmaga. Oli emotsionaalselt raske, sest ma sain perekondadega väga lähedaseks. Siinkohal meenutan tänutundes dr Elmar Kohandit, armastatud, Tartus enim tuntud lastearsti-hematoloogi, kellega oli mul alati võimalik leukeemiahaigete laste ravi küsimustes konsulteerida. Ta kutsus mind alati luupunktsiooni protseduuridele ja ütles ikka: “Söö kõht enne putru täis, siis jõuad sellest luust läbi minna! Meenub ka, et1970ndate alguses oli labor väike, peale minu oli töö veel kaks laboranti ja toona olid töömeetodid manuaalsed. Kliinilise keemia analüüside tegemiseks olid kehtestatud üleliidulised unifitseeritud meetodid, mida modifitseerida ei võinud. Tekkisid kahtlused – kuidas ma kontrollin, kas minu tulemus on õige? Ja kontrollimise võimalust ei olnudki, ei eksisteerinud veel tänapäevaseid kontrollsüsteeme”, räägib ta.

Välistäiendused ja panus Eesti laborimeditsiini

Milvi meenutab, et esimesel välistäiendusel oli ta 1968. aastal Leningradis, kus spetsialiseerus laste kliinilisele ja laboratoorsele hematoloogiale. Praktiline väljaõpe toimus kuulsas Raufusi-nimelises lastehaiglas. „Mäletan, et Leningradi õppejõud olid suurepäraseks isiksused ja omal alal väga erudeeritud inimesed! Seal, Leningradi vereülekande instituudis, puutusin esimest korda kokku hemostaasisüsteemi teooria põhimõtetega, trombooside käsitlemisega.“ Leningradist naastes saigi Milvi üheks oluliseks ülesandeks kõige muu kõrval vere ja vereloome patoloogia morfoloogiline hindamine. „Mind juhendas dotsent Lia Sildver, kes oli kateedri üks säravaimaid lektoreid, erudiit laste hematoloogia alal, tõeline kuldsuu! Pean teda oma akadeemiliseks



Paremal: pilt ülikooli lõpetamisest – Milvi Topmann koos kursuseõdede Ene Tombergi ja Ruth Soonetsiga. Koos Ene ja Ruthiga otsustati, et iga kord, kui toimub kursuse kokkutulek, tehakse kolmekesi pilti. Tuleval aastal, kui lõpetamisest möödub 55 aastat, planeeritakse teha uus foto. Vasakul: Milvi, Ene ja Ruth 30 aastat pärast ülikooli lõpetamist.

emaks, oleme sõpradeks jäänud tänaseni. Möödunud sügisel tähistasime Lia Sildveri 91. sünnipäeva”, räägib ta ja lisab: ”Lia Sildver õpetas mulle ja kõikidele oma õpilastele uurimistööde vajalikku süstemaatilist analüüsi ja lähenemisoskust. Hiljem olen saanud seda rakendada ka oma õpilaste peal.

1974. aastal täiendas Milvi end samuti Leningradis kliinilise biokeemia alal. Alates 1970. aastast hakati laborialaseid täiendusi korraldama ka Eestis. Lektoriteks olid toona Tartu ja Tallinna suuremate haiglate laboriarstid dr Heljut Kapral, Helgi Kasesalu, Ene Ora jt. Milvi meenutab, et eriti hinnatud olid väljasõidu täiendustsüklid Tallinnasse erinevatest Nõukogude Liidu keskustest. Nii osales ta 1985. ja 1986. aastal Tallinnas dr Helgi Kasesalu eestvedamisel hemostaasialastel kursustel, mis andsid väga hea praktilise ja teoreetilise põhja, ehkki meetodid olid veel suures osas manuaalsed ja reagensid tuli valmistada ise.



Üsna sageli, kui osakonnas oli raske haige või hulgaliselt koduvisiite, ööbisingi haiglas.

Nõukogude perioodi viimane täiendus oli Milvil 1990. aastal Moskva arstide täiendusinstituudis kliinilise keemia alal, tookord poliitiliselt ärevas õhkkonnas. Eelnenud aastate täiendused olid reegina pikaajalised, kestsid tavaliselt 1–4 kuud, sageli tuli perekonnast kaua eemal olla. Hilisemate täiendustena toob ta välja 2000. aastate alguse, kus seoses projektiga TEMPUS toimus mitmeid visiite Soome (Helsingisse, Turusse, Salosse). Ühtlasi on Milvi regulaarselt osalenud arvukatel ELMÜ seminaridel, suvekoolides ja konverentsidel „Kliinik“. Enda ja dr Kasesalu oluliseks panuseks Eesti laborimedit-

siinis peab Milvi Topmann hemostaasi uuringute praktilist juurutamist laborites ja hemostaasi olemuse ja häirete tutvustamist arstkonnale arvukatel loengutel, konverentsidel, suvekoolis ja õppe ning metoodiliste materjalide koostamist. „Tegime seda kõike vabast ajast ja tahtest,” lisab ta.

Uus lastekliinik Lunini 6

Paralleelselt Oru tänava lastehaigla kapitaalremondiga (1980–1982) algas ka uue lastekliiniku ehitamine Lunini tänavale Maarjamõisas. Oru tänava haigla koos laboriga sulges lõplikult oma ukseid 1991. aastal – kõik osakonnad olid selleks ajaks üle kolunud Lunini tänavale. Milvi meenutab, et uus labor alustas 1982. aastal ööpäevaringse laboriteenistusega. Esimestel aastatel läks põhienergia laboripersonali intensiivse koolitamise peale, ööpäevaringse valve töö tagamiseks. Samal ajal muutusid kättesaadavaks esimesed poolautomaatsed analüsaatorid ja käiku läks verevõtu vaakumtehnik. „Need olid lastelabori arengu intensiivseimad aastad. Lastepolikliiniku filiaalidesse (Ropka, Vee-riku, Mõisavahe, Ülikooli) said sisse seatud lastelabori filiaalid. „Sel ajal jäin tegelema ainult laborimeditsiiniga, loobusin ravitööst, ehkki raske südamega. Eraldi osakonnana sündis 1991. aasta lõpus lastehaigla pinnal hematoloogia-onkoloogia osakond, kus 1993. aastal tegi professor Hele Everaus esimese eduka luuüdi siirdamise mitte ainult Eestis, vaid Balti riikides üldse”, räägib ta.

Õppetöö ja esimene videoloeng

Alates 1990. aastast on Milvi Topmann osalenud aktiivselt õppetöös TÜ arstiteaduskonna sisekliiniku laborimeditsiini õppetoolis (sel ajal olid esimeseks õppejõududeks dr Tiit Salum, dr Ene Ora ja dr Urve Kärtner) ning loengutega arstide ja laborantide täiendustsüklites. „Oma üheks panuseks loen ka tööd laboratoorse meditsiini (tol ajal kliinilise keemia ja hematoloogia) eriala uue õppekava koostamisel ja ellurakendamisel. Õppematerjalid arstiteaduskonna üliõpilastele vereanalüüsi inter-

preteerimise, aneemiade ja hemostaasi alal said aluseks nimetatud teemade hilisemale täiendamisele nooremate kolleegide poolt. Juhendatavaid laborimeditsiini ja hematoloogiaresidente on Milvil neil aastail olnud 2–3.

Sama kaalukaks ja pingeliseks peab ta osalemist rahvusvahelise programmi TEMPUS elluviimisel 1993.–1997. aastatel. Tulemus päädis laborimeditsiini õppetooli loomisega Tartu Ülikoolis. 2003. aastal, seoses 65. eluaasta täitumisega tuli TÜ kliinikumis seaduskuulekalt pensionile minna. Milvi jätkas pedagoogilise tööga TÜ laborimeditsiini õppetooli assistendina ja lektorina Tartu Meditsiinkoolis. 2004. aastal kutsus dr Jüri Laasik teda HTI labori Tartu filiaali laboriarsti ametikohale. 2007. aastal eralaborid HTI ja Quattromed liitusid ning tänaseks kannab Eesti suurim erakapitalil tegutsev asutus nime Synlab. Samal ajal jätkas Milvi põhitoo kõrval loengulist tegevust paarstidele, bioanalüütikutele ja õppejõuna ka Tartu Tervishoiu Kõrgkoolis bioanalüütika eriala üliõpilastele. „2015. aastal lahkusin Synlabist pensionile, ent jätkan tänaseni õpetamist Tartu Tervishoiu Kõrgkoolis”, sõnab ta. Milvi Topmann on koostanud bioanalüütiku õppekava I–IV kursuse üliõpilastele õppematerjale õppeainetes „Haigusõpetus ja laboratoorne diagnostika”, „Hematoloogia eriosa I ja II“, „Laboratoorse diagnostika patsiendikeskne käsitlus“ ning juhendab patoloogilise vereanalüüsi morfoloogilise uurimise ja tõlgendamise praktikume. 2017. aastast alustati bioanalüütikute koolitamisega ka Tallinnas. „Jaanuari lõpul tegin oma esimese videoloengu Tallinna esimese kursuse bioanalüütikutele“, ütleb ta rõõmsalt. ♥

Olen tänulik võimaluse eest meenutada aega, mis oli mulle antud arenguks ja tööks olustikku, eriala taset. Sügava tänutundega mõtlen oma õpetajatele, kolleegidele-kaasteeliste ja perekonnale, kes kõik on mind juhtinud ja toetanud teevalikutel.

MILVI



Tekst ja fotod: Britta Sepp

Kohtun kliinilise meditsiini instituudi laborimeditsiini professori **Kalle Kisandiga** Tartus Biomeedikumis. Põneva pooleteisetunnise vestluse jooksul räägime Kallega tema õpingutest, karjäärist Eestis ning välismaal, teadustöö tegemisest ja põnevatest hobidest.

Professor Kalle Kisand töötab praegu Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna kliinilise meditsiini instituudis laborimeditsiini professorina. End Ropka linnaosa poisiks nimetav Kalle on sündinud ja üles kasvanud Tartus. „Olen põline tartlane ja võib öelda, et juba ka konservatiivne elupaiga valiku osas. Olen elanud Uppsalas ja käinud kahekolmekuulistel komanderingutel välismaal, ent peamiselt elanud siiski Tartus. Võin kinnitada, et ülikoolilinnas, Emajõe Ateenas, on hea elada”, sõnab ta. Kalle õppis Johannes Semperi nimelises Tartu 8. keskkoolis (praegune Tartu Forseliuse kool), keskkooliosas legendaarse õpetaja Vello Saage juhitud kirjandusklassis. Naljatledes sõnab ta, et ainukesed sone-

tid on kirjutatud just keskkoolis, ja mitte mõnele naissoost muusale, vaid õpetaja käsul. Ta arvab teadvat, et luuletamise soont temas siiski ei ole, pigem on tema tugevuseks reaalsed. „Tulemused sõltusid suuresti ka õpetajatest. Minul vedas, sest mul olid väga head ja tugevad füüsika, keemia, matemaatika ja bioloogia õpetajad. Käisin ka kõikide nende ainete ringides ja olümpiaadidel”, lisab ta.

Hirm surnute ja vere ees

Keskkooli lõpus tuli Kallel otsustada, mida edasi õppida. „Soovisin ise rohkem füüsikuks saada ja käisin ka Tähe tänaval füüsikamajas avatud uste päevadel. Sealne aparatuur jättis mulle vapustava mulje!” sõnas ta ja lisas: „Pidin lõpuklassis kirjutama kirjandi, milles tuli analüüsida oma võimekust ja valikuid, mida võiksin

Saame tuttavaks – laborimeditsiini professor **KALLE KISAND**

minna edasi õppima. Minu kirjanduse õpetaja Vello Saage juhendatud eneseanalüüsi tulemusena selgus, et võiksin proovida ka arstiteaduskonda. Miks ma sellele kohe algselt ei mõelnud? Välitasin esialgu meditsiini, sest surnud ja veri tekitasid omajagu kõhedust. Eneseanalüüsi tulemusel aga otsustasin ikka proovida ja ma olen väga tänulik oma õpetajale, sest tänu temale valisin ma edasi õppimiseks arstiteaduskonna.”

Kes ülikooli ei saanud, läksid vene kroonusse

Kalle rõhutab, et kohe pärast keskkooli edasi õppima minemise motivatsiooni oli suur ka seetõttu, et toona päästis ülikool nõukogude armeest. „Nõukogude kodumaa avarustes 2–3 aastat teenida ei olnud just eesti poisi suurim unistus. Siis ei olnud võimalust, sarnaselt tänapäevale, et võtan aasta vabaks, käin

Austraalias ja vaatan, mis edasi saab”, sõnab ta. „Nii ma astusingi kohe pärast keskkooli samal suvel ülikooli, õppisin kõvasti ja lõpetasin Tartu Riikliku Ülikooli arstiteaduskonna *cum laude*. Arstiteaduskonnas on eelis nendel, kellel on hea mälu – ju oli siis minul ka – pähetuupimist on palju”, märgib ta. Kalle lisab, et tema vanemad, kes on esimest põlvkonda kõrgharidusega inimesed perekonnas (mõlemad vanaisad olid 4 klassi koolis käinud), hindasid teadmisi väga ja leidsid, et kui juba hakata enda harimisega tegelema, siis tuleb seda teha maksimaalselt. „Nad elasid alati mulle väga kaasa ja arvan, et see on üks põhjuseid, miks ma lihtsalt ei voolanud läbi ülikooli, vaid ikkagi püüdsin asju õppida enda jaoks ära nii hästi, kui suutsin!” ütleb ta ja lisab: „Võin uhkusega öelda, et mul polnud lõpudiplomil ühtegi eksamit alla 5.”

„Pidev töö semestri vältel tagab edu eksamil”

Kalle sõnul käis ülikooliaastatel töö ja lõbu käsikäes. Ta meenutab, et tolleaegne õppesüsteem oli kohati küllalt jäik, sest õppesessioonide ajad olid väga rangelt paigas ning eksameid väljaspool sessiooni ei tehtud praktiliselt üldse. Tudengite õppeedukus sõltus väga palju rühmavanemast, kelle ülesandeks oli eksamiaegade osav paigutamine „sessi” selliselt, et jääks piisavalt aega uueks eksamiks õppimisele. Raskemate eksamite ette tuli jätta rohkem aega kui kergematele. Kalle meenutab, et kuna tol ajal ei olnud võimalust õppematerjale kopeerida, siis vahetati häid käsitsi kirjutatud konsepte ja need olid „kulla hinnas”. Enne eksameid lepiti aegsasti kokku järjekord, kes kelle õppematerjali laenab või kes konspeteerib. „Me kutsusime neid tüdrukuid, kes juba loen-

gus konspekterisid läbi 5–6 kopeerimis-paberi „skribadeks”, lisab ta muia-tes. „Muideks, tol ajal olid praktiliselt kõik eksamid arstiteaduskonnas suu- lised. See õpetas end selgelt ja konk- reetselt sõnas väljendama ja diskussio- nis õppejõuga selgus üpris kiiresti, kas olid aine vajalikul määral omandanud“, ütleb ta.

Tudengite aktiviteet

Kalle sõnul oli tema keskmine hinne ülikoolis lausa üle viie, sest osalemine erinevates erialaringides ja muu ühis- kondlik tegevus andis punkte juurde. Keskmine hinne kuuenda kursuse lõpuks aga määras pingerea, mille alu- sel sai töökohta valida. Kalle ülikoo- liaega iseloomustabki suuresti tuden- gite aktiviteet: „Teisest kursusest ala- tes tegid 95% arstitudengitest teadus- tööd ja osalesid kõiksugu erialaringides. See oli tudengikultuuri osa. Tänapäeval kohtab seda harvem, tudengitele on tähtsamad ainepunktid. Siis aga ei aru- tanud keegi, kas tehtud töö eest saab matriklisse midagi kirja. Meil, tudengi- tel, oli väga tugev motivatsioon õppida. Ausalt öeldes ei teadnud ma ühtki ini- mest enda kursusel, kes ei oleks mõnes



CV

KALLE KISAND

TEENISTUSKÄIK

- 1988–1990 TÜ ÜMPI immunoloogia nooremteadur
- 1990–1992 TÜ ÜMPI immunoloogia teadur
- 1992–1994 TÜ ÜMPI immunoloogia vanemteadur
- 1994–2000 Eesti tervishoiuprojekti koordinaator Tartu Ülikoolis
- 2001–2004 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, immunoloogia vanemteadur
- 2004–2005 Uppsala Ülikool, järel doktorantuur
- 2005–2012 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, üld- ja molekulaarpatoloogia instituut, immunoloogia vanemteadur
- 2013–2015 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, bio- meditsiini instituut, immunoloogia vanemteadur
- 1.01.2016–31.08.2017 Tartu Ülikool, meditsiini- teaduste valdkond, bio- ja siirdemeditsiini instituut, immunoloogia vanemteadur
- Alates 1.09.2017 Tartu Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, kliinilise meditsiini instituut, laborimeditsiini professor

erialaringis osalenud. Pigem käidi ikka mitmetes.” Kalle ise osales füsioloogia ja sisehaiguste ringis ning teisest kur- susest alates on ta tegelema ka tea- dustööga immunoloogia valdkonnas. Ta toob välja, et tolle aja ja tänapäeva erinevus õppetöös seisneb ka selles, et tema ülikooli ajal ei olnud küsimustki, kui tudeng pöördus õppejõu poole ka õhtul, pärast loenguid. „Õppe- jõu ja tudengi suhe auditooriumis oli mõnevõrra formaalsem kui tänapäeval, kuid tuutori elementi oli oluliselt roh- kem ning õppejõud tegelesid tudengi- tega põhjalikumalt ka pärast ametlikke auditoorse töö tunde”, sõnas ta.

Karjäär jätkus teaduse alal

Teisel kursusel sattus Kalle koos kahe kaastudengiga äsja Soomest stažeerim- mast (tänapäeva mõistes järel doktoran- tuurist) tulnud noore immunoloogi dr Raivo Uibo laborisse. „Kuna immuno- loogial ei olnud eraldi erialaringi, käi- sime Uibo juures laboris ja alustasime seal teadustööga ja harjutasime ka tea- duskirjutamist”, sõnab ta. Viienda kur- suse suvepraktika ajal pidas Kalle ka oma palati: „Mulle väga meeldis oma palati pidamine ja haigetega tegele- mine. Loomulikult käis see ametliku arsti järelvalve all. Oleksin võinud ka kliinilist poolt säilitada, aga immuno- loogia on tänapäevani n-ö vaeslapse staatuses, see tähendab, et immuno- loogial kui uuel erialal ei ole oma osa- konda. Tol ajal, erinevalt tänasest päe- vast, ei olnud mul immunoloogina kuskile kliinikusse minna, sest sellist kliinilist eriala ametlikult ei eksisteeri- nud”, lisab ta. Pärast kuuenda kursuse lõppu tegi Raivo Uibo Kallele ette- paneku jätkata teadustööd ja astuda aspirantuuri. „Kodustele mõte sellest, et jätkaksin karjääri teaduse alal, väga meeldis”, sõnas ta. Kui aspirantuuri- aeg 1988. aastal läbi sai, tekkis probl- eem teaduskraadi kaitsmisega. Tollal ei olnud Eestis võimalust kaitsta disserta- siooni allergoloogia-immunoloogia eri- alal (erialakoodiga 14.00.37), sest lähe- dal ei olnud ühtki vastava spetsiifika- ga kaitsmiskomisjoni. Iga kaitsmiskomis- jon omas õigust anda kraad vaid teatud

erialadel ja see sõltus komisjoni liik- mete erialadest. „Mul kulus hulk aega, enne kui sain Moskvasse kaitsmisjärje- korda. Kaitsesin 1990. aastal Moskva II meditsiiniinstituudis ja ma olen kol- mas ning viimane Nõukogude Liidu immunoloogia/allergoloogia „numb- riga“ inimene Eestis. Kaks varasemat olid dr Sirje Velbri ja hambatohter Taavo Seedre”, räägib ta. Täna on Kalle Kisand läbinud n-ö klassikalise teadlaskarjäärimudeli – ta alustas tööd laborandina, seejärel oli nooremteadur, teadur ning mitu valimisperioodi enne professoriks valimist vanemteadur.

“ Isegi vuttele olen kodus vannis pidanud, et nende munadest immuunglobuliine eraldada.

Järel doktorantuur Uppsalas

2004. aastal tekkis Kallel võimalus minna Uppsala Ülikooli järel doktor- antuuri. Sarnane pakkumine tehti ka tema abikaasale Kaile, kellega ta tut- vus ülikooli ajal, muide just immu- noloogia laboris töötades. Nii koliti- gi koos kolme lapsega pooleteiseks aastaks Rootsi elama. „See oli väga huvitav ja õpetlik periood. Olin küll varem 3–4-kuuseid sõite teinud, näi- teks Lundi, aga elada pikemalt tei- ses ühiskonnas terve perega oli oma- moodi väljakutse”, sõnab ta ja lisab, et Rootsis viibimise perioodi pikkus män- gis rolli ka enesetööstamisel: „Kui läk- sin kõrvalmaja metoodikat õppima, siis küsiti minult alati esimese asjana, et kui kauaks ma olen Rootsi tulnud. Neid, kes viibisid seal vaid 2–3 kuud, eriti tõsiselt ei võetud“. Proovikiviks oli ka laste minek rahvusvahelisse inglise õppekeele kooli, sest ettevalmistusi selleks teha ei jõutud. „Tol hetkel läks minu noorem tütar esimesse, poeg teise

ja vanem tütar seitsmendasse klassi. Oli väga huvitav vaadata, kuidas nemad selle aja vältel õppisid ja arenesid. Vane- mal tütre polnud inglise keelega probl- eeme, sest ta käis Miina Härma Güm- naasiumis, aga poeg ja noorem tütar ei osanud sõnagi inglise keelt. Tõesti oli põnev jälgida, kuidas nad hakkama saa- vad ja kumbluskeskkonnas keelt oman- davad”, räägib ta.

Kommi võib süüa laupäeviti

„Me võime küll arvata, et Rootsi on meile sarnane, sest ta on samuti põhja- maa ja asub geograafiliselt Eestile lähe- dal. Kui panna rootslane ja eestlane kõrvuti seisma, on nad pealtnäha väga sarnased. Tegelikult aga on Eesti ja Rootsi väga erinevad nii kultuuriliselt kui ka väik- semate nüansside poo- lest”, räägib Kalle. Ta toob näiteks jaanipäeva, mida mõlemad riigid suurejooneliselt tähistava- vad, kuid Rootsis alus- tatakse pidustustega juba varahommikul, lausa kell 6 ja pidu lõpeb lõuna paiku. Üht- lasi ei tehtud sealkandis ka jaanituld nagu meil kombeks. Teise näitena toob Kalle välja n-ö naabrivalve ja kodaniku aususe: „Näiteks kehtis seal kirjutamata reegel, et lastele osteti kommi ainult laupäeviti. Meenub, et olime kord toi- dupoes ja parasjagu oli korvis ka kom- mipakk. Kassajärjekorras ütles meie taga seisev laps kõva häälega oma isale: „Isa, isa, ütle neile, et nad kommid tagasi paneksid, täna ei ole laupäev ja kommi pole lubatud süüa!” Sellisel vii- sil teise üle kodanikukontroll oli meie jaoks täiesti harjumatu”, kirjeldab ta muheledes olukorda.

Suurimad erialased saavutused

Suurimaid töövõite välja tuues sõnab Kalle, et teadlase edukust saab mõõta mitmel moel. Üheks oluliseks mõõdi- kuks on publikatsioonide arv, aga jär- jest olulisemaks loetakse, milliseid tea- dustöid teised inimesed enim kasutama

ja tsiteerima hakkavad. Nõukogude perioodil ei olnud aga selliseid publitseerimise võimalusi ja teadmiste levik oli hoopis teiste mõõtmega, sest puudus internet ja koostööd läänega tehti võrdlemisi vähe. Seetõttu on nõuka-aega ja EV perioodi omavahel keeruline võrrelda. „Minu nõukogude perioodi suurimaks saavutuseks võiks pidada maksa spetsiifilise lipoproteiini vastaste autoantikehade testi väljatöötamist. See nõudis omajagu eksperimentaalset tööd, sest nii anti-geeni- kui antikeha-preparaadid tuli ise teha. Antigene eraldasime neerudoonorite maksadest. Antikehade tootmiseks immuniseerisime küülikuid ja lambaid, isegi vutte olen kodus vannis pidanud, et nende munadest immuunglobuliine eraldada. Muud väljapääsu polnud, sest tööks vajalike kemikaalide ostmiseks välismaalt puudus „kõva raha“ ehk valuutarublad. Veidi hilisemal perioodil töötasime koos abikaasaga välja mitu meetodit autoimmuunsete maksaahaiguste diagnostikaks, mida püüdsime ka Eesti Vabariigi alguses koostöös ühe Soome *spin-off*-firmaga tootmiseks saada, kuid kahjuks see meil ei õnnestunud. Avaldasime küll meetodit kirjeldava artikli ära, kuid see jäi patenteerimata ja tean, et aastaid hiljem üks teine firma hakkas seda tootma”, räägib ta. Maksahaiguste pealt lülituti hiljem üle diabeedile, mille alased uuringuid on jätkunud kuni viimase ajani. „Rääkides laborimeditsiinist, siis üsna palju on tsiteeritud minu töid, kus uurisin biomarkerite säilivust haigematerjali pikaajalisel säilitamisel. Üldiselt ei hoita igapäevameditsiinis patsiendi proove pikaajaliselt. Teadusliku töö tegemisel on aga väga oluline teada, millises materjalis missugused markerid säilivad, eriti kui neid planeeritakse säilitada biopankades. See on üks nõrk koht kogu biopanganduses siiani, sest seesuguseid uuringuid on väga vähe. Kasutasin säilimiskatsetes unikaalset meetodikat,

mis võimaldas kiirendada biomarkerite lagunemist ehk saada n-ö „ajalugu kiiremini käima““, sõnab ta. Siiski on Kalle enim refereeritud artikliteks just koostööartiklid suuremate rahvusvaheliste uurimisgruppidega. „Kuidas aga hinnata töö individuaalset edukust, kui üks artikkel on tehtud kolme autoriga ja teine mitmekümne, vahel isegi mitmesaja autoriga?“ viskab ta küsimuse õhku. Oluliseks panuseks peab Kalle oma teadmiste edasi andmist õpilastele:



Kui olen suutnud tekitada mõnes inimeses huvi, siis on see väärtuslikum kui 100 tsiteeringuga artikkel.

„Vaatamata sellele, et teaduri põhitegevus ei ole õpetamine, arvan, et see on ülimal määral oluline. Kui olen suutnud tekitada mõnes inimeses huvi ja võimalik, et ta on tänu sellele valinud just immunoloogia eriala, siis on see väärtuslikum kui 100 tsiteeringuga artikkel“.

„Vaatamata sellele, et teaduri põhitegevus ei ole õpetamine, arvan, et see on ülimal määral oluline. Kui olen suutnud tekitada mõnes inimeses huvi ja võimalik, et ta on tänu sellele valinud just immunoloogia eriala, siis on see väärtuslikum kui 100 tsiteeringuga artikkel“.

Katkenud karjäär ja suurimad eeskujud

Rääkides veel põgusalt Kalle karjäärist, peab ta oluliseks märkida, et mõnes mõttes katkes tema teaduskarjäär 1994–2000, kui ta oli kaasatud TÜ koordinaatorina EV tervishoiuprojekti. Sel perioodil tegeles ta biomeedikumi hoone projekteerimisega ja tervishoiuprojekti raames uute õppekavade väljarendamisel silma peal hoidmisega. Uurides Kallelt, kes on olnud tema karjääri jooksul suurimateks eeskujudeks, sõnab ta, et tal on õnne olnud ja väga vedanud, kuna on saanud õppida ja areneda niivõrd heade õpetajate käe all, nagu professorid Kuno Kõrge, Kaljo Villako, Vello Salupere ja Raivo Uibo Tartu Ülikoolis ja prof Torkel Wadström ning prof Olle Kämpe Roots. Kustumatu mälestus on jäänud ka ülikooliaegse tudengiteaduse juhendajatest dots Ülo Lepast ja dots Olaf Imelikust.

Fotojaht

„Olen end arust kõva jahi- ja kalamees juba rohkem kui 30 aastat. Minu jaoks päästab jahipidamine pimedast ja porisest sügisest ära, sest septembrist kuni veebruarini on enamik laupäevaseid sisustatud“, tutvustab Kalle oma hobbisid ja lisab, et kuigi jahimeestele kiputakse külmaverelise tapja kuvandit andma, tuleb ühisjahtides loomi lasta võrdlemisi harva. Küll aga on ta tänu jahidusele õppinud loodust tundma ja metsas varjatult liikuma. See on võimaldanud kohata mitmeid ettevaatlikke metsloomi, nagu karu, hunt või ilves. Lisaks meeldib Kallele tegeleda fotograafiaga ning ta ei välista, et tulevikus kasutab need oskused ära ja läheb hoopis fotojahile.

Ajast kümme aastat edasi

Uurin lõpetuseks Kallelt, millised arengud teaduses võiksid toimuda kümne aasta jooksul. Ta sõnab, et seda on üsna keeruline ennustada, sest suurimad avastused tulevad sageli ootamatult. „Usun, et suur ja jätkuv edenemine toimub kasvajate ravis. Arvan, et kümne aasta pärast on praegune ülikallid eksperimentaalne ravi juba igapäevameditsiinis ja halvaloomulise kasvaja diagnoosi taga ei terenda enam surmaotsust. Kindlasti on ka edaspidi suureks probleemiks infektsioonid ja nende kontrollimatu levik, sest inimeste kiire ja massilise liikumisega ühest maailma otsast teise levivad nakkushaigused ettearvamatult kiiresti. Võimalik, et infektsioonikontrolli aitavad tõhustada selleks ajaks suuresti arenenud tehnoloogiad. Näiteks võiks heaks lahenduseks olla nutikellad, mis koguvad terviseandmeid ja mille alusel kontrollitakse lennureisijate tervist,“ arwab ta. Kolmanda võimaliku eduloona pakub Kalle välja organi- ja koetransplantatsioonidega seotu ning geenide „editseerimise“. „Usun, et koosobivuse ja äratõukereaktsioonide kontrollimiseks leitakse mitmeid uudseid lahendusi, mis võimaldab „varuosadena“ kasutada mitte ainult inimkudesid. Millised me siis välja hakkame nägema, näitab aeg,“ lisab ta.

Koostasid:
Katrin Reimand,
Karel Tomberg

MTÜ EESTI LABORIMEDITSIINI ÜHINGU (ELMÜ) põhitegevus on laborimeditsiini kui meditsiini ühe **eriala edendamine ja väärtustamine Eesti Vabariigis**, oma liikmete erialaste teadmiste ja haridustaseme tõstmine ning teadustöö soodustamine oma erialal.

ELMÜ tegevusaruanne 2017

LIIKMELISUS

Seisuga 31.12.2017 on ühingu 220 füüsilisest isikust liiget, neist 17 seniorliiget (aruandeaastal lisandus 2 uut seniorliiget Ülle Vaher-Toomik ja Agu Tamm), 7 juriidilisest isikust toetajaliiget (Siemens Healthcare Oy Eesti filiaal, Baltic Laboratory Systems OÜ, AS Surgitech, Abbott Diagnostics Division Baltics Region, Quantum Eesti AS, Labema Eesti OÜ ja InBio OÜ).

Aruandeaastal võeti vastu 7 uut liiget (Olga Vassiljeva, Liina Roosileht, Helen Nurmsoo, Kalle Kisand, Jelizaveta Voinorovica, Margot Saare, Kaisa Kirs) ja lahkus kokku 11 liiget: seoses loobumisega 10 (Galina Lopatina, Öie Voll, Merit Aava, Ljubov Petrova, Ljubov Kalinina, Jüri Laasik, Reet Külaots, Aire Allikas, Jaanika Kumm, Valentina Semenuk) ja surma tõttu 1 (Valentina Tefanova).

ELMÜ PEAMISED TEGEVUSSUUNAD 2017. AASTAL

on olnud üldkoosolekute ja suvekooli korraldamine, ühisminaride korraldamine teiste erialaseltsidega ja organisatsioonidega (nt interdistsiplinaarne koostööseminar „Neuroendokriinsüsteem“, ettekandega esines Karel Tomberg). Eraldi

äramärkimist väärib täienduskonverentsil „Kliinik 2017“ sessiooni „Laboriuuringute optimaalne tellimine – õige uuring, õigel ajal, õigele patsiendile“ korraldamine (ettekannetega esinesid Liisa Kuhi, Marge Kütt, Krista Lõivukene, Raili Randoja, Karel Tomberg ja Kaja Vaagen).

ELMÜ osaleb jätkuvalt rahvusvaheliste erialaorganisatsioonide (IFCC, EFLM, BALM, EUCAST, ESCMID) töös. Seoses EC4 Registri komisjoni tegevuse lõpetamisega ja selle asemele EFLM Profession Committee's Working Group: Register'i moodustamisega puudub Eestil hetkel korrespondentliige selles töörühmas.

Balti Laborimeditsiini Ühingu Liidu (BALM) juhatus kogunes 12.10.2017 (ELMÜ esindaja Agnes Ivanov, Leedu Lietuvos Laboratorines Medicinos Draugija esindaja Dalius Vitkus, Latvias Laboratorijas Specialistu Bieriba esindaja Dzintars Ozolins). Koosolek otsustas ühehäälselt BALMi juhatuselt tagasi kutsuda Eesti esindaja Monyca Sepa, Läti esindaja Aigars Skrupskise ja Leedu esindaja Zita Kučinskienė. Otsustati ühehäälselt pikendada Agnes Ivanovi, Dalius Vitkuse ja Dzintars Ozolinsi volitusi BALMi juhatusel liikmetena. Arutati XIV Balti Laborimeditsiini Kongressi (Vilnius, Leedu, 10.–12. mai 2018) korraldamisega seotud küsimusi. Kongressi teaduskomiteesse kuuluvad Eesti esindajatena Agu Tamm ja Piret Kedars ning org komiteesse Karel Tomberg ja Agnes Ivanov.

Võeti vastu ELMÜ põhikirja uus versioon (ELMÜ üldkoosolek 16.03.2017).

Loodi ELMÜ laboriarstide sektsioon ning kliinilise mikrobioloogia ja EUCAST töörühm reorganiseeriti kliinilise mikrobioloogia sektsiooniks. Loodi valkude elektroforeesi töörühm. Tegevuse lõpetas laborite litsentseerimise ja tegevusloa kriteeriumite väljatöötamise töörühm.

Jätkus tegevus terminoloogia, LOINC, meditsiinilabori spetsialisti kutsestandardi, kvaliteedi, südamermarkerite, neerumarkerite, laboratoorse hematoloogia ning urogenitaalinfektsioonide diagnostika (UGID) töörühmas.

Anti tagasisidet ja tehti parandusettepanekuid järgmistele ravijuhenditele: „Alzheimeri tõve diagnostika ja ravi“, „Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitlus“ ning „Kroonilise venoosse haavandi käsitlus“. ELMÜ liikmed Marika Jürna-Ellam ja Tiina Kummik osalesid ravijuhendi „Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitlus“ koostamises.

ELMÜ esindajad (Karel Tomberg, Katrin Reimand) osalesid aktiivselt Eesti Haigekassa juhitava riikliku jämesoolevähi söeluuringu töörühma töös ning söeluuringu juhise koostamises: „Jämesoolevähi söeluuringu korraldusjuhend 1.0“.

Toimusid kohtumised Eesti Haigekassa esindajatega tervishoiuteenuste loetelus toodud laboriuuringute piirhindade uuendamise teemal.

Anti välja kaks stipendiumit noorele ELMÜ liikmele teadusüritustest osavõtuks osavõtumaksu ulatuses kuni 500 eurot. Stipendiumi pälvisid Sergei Mihhailov ja Olga Vassiljeva.

Ilmus ELMÜ ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakirja Eesti Laborimeditsiin kolmas number (aprill 2017).

Alustati ELMÜ kodulehe uuendamisega ja moodustati vastav töögrupp. Loodi uue kodulehe prototüüp ja arutati seniselt kodulehelt sisu ületoomise küsimusi.

Töötati välja ja valiti ELMÜ liikmete seas korraldatud hääletuse tulemusel ELMÜ logo.

Koostati toetajaliikmaga sõlmitava lepingu mustand, mis vajab edasist arutelu.

HARIDUSTEGEVUS

TÜ Kliinilise meditsiini instituudi täienduskeskuse täienduskursuse „**Kliinik 2017**“ ELMÜ korraldatud **sessioon „Laboriuuringute optimaalne tellimine – õige uuring, õigel ajal, õigele patsiendile“**, Tartu, 31.01.2017

Sessiooni juhataja: Marge Kütt. Ettekanded: Kaja Vaagen „Laboriuuringute kasutus – ebaratsionaalsest ratsionaalseni“, Karel Tomberg „Kliinilise keemia uuringud – siiami kaksikutest laboriarsti pilgu läbi“, Marge Kütt „*Point of care* testid (POCT) – mõistlik või mõttetu?“, Liisa Kuhi „Autoimmuunuuringu tellimine – kuidas oleks mõistlik?“, Raili Randoja „Nakkustekitajate uuringud – mida, miks ja millal?“, Krista Lõivukene „Mikrobioloogia võlu ja valu ehk miks ei armastata mikrobioloog“.

Üldkoosolek – 16. märts, Tallinna Tehnikaülikool Mektory, Tallinn.

Põhiteemad: Kuidas diagnoosida von Willebrandi haigust?; kroonilise neeruhaiguse ravijuhis 2017: laboridiagnostika soovitus; LOINC töörühma vahearuanne; meetodite verifitseerimine: juhendi väljatöötamise hetkeseis; EUCOMEDI ja MedTech Europe'i eetikakoodeksid ning nende mõju koostööle tervishoiuasutustega; uue toetajaliikme tutvustus: Labema Eesti OÜ; 2016. a tööaruande vastuvõtmine.

Toimus ELMÜ põhikirja muudatuste tutvustus, arutelu ja hääletamine. Otsustati ühehäälselt heaks kiita ELMÜ põhikirja uus versioon.

Üldkoosolek otsustas pikendada ELMÜ pädevuskomisjoni volitusi kahe aasta võrra ning arvata pädevuskomisjoni liikmeteks lisaks olemasolevatele Piret Kedars, Kai Jöers ja Ave Lellep. Pädevuskomisjonist lahkus Mehis Bakhoff.

Üldkoosolek oli otsustusvõimeline – koos volitustega osales valimisel 125 hääleõiguslikku isikut (ELMÜ liikmete arv seisuga 16.03.2017 – 225 füüsilist isikut).

Osalejaid 130, neist ELMÜ liikmeid 125 (82 füüsilist isikut ja 43 volitust).

Interdistsiplinaarne koostööseminar „Neuroendokriinsüsteem“

7. aprill, Solarise Kino Saku saal, Tallinn.

ELMÜ-poolne ettekanne: „Kromogranin A-st katehoolamiinide metaboliitideni“ – Karel Tomberg.

ELMÜ XVIII suvekool

24. august – 26. august, Toosikannu puhkekeskus, Raplamaa. Põhiteemad: ülevaade ELMÜ töörühmade poolt koostatavast verifitseerimise juhendist; *an update in cardiac marker testing, troponins and natriuretic peptides*; Eesti immuniseerimiskavast ja selle täitmisest, vaktsineerimise mõjust haigestumisele, vaktsiinide efektiivsusest ja ohutusest, vaktsineerimisega seotud müütidest; screening for HPV in Tam-

pere area, arrangements and experiences; the use of HPV testing in the management of cervical, vaginal and vulvar diseases in Finland; the added value of HPV genotyping in cervical screening; testing background in Alzheimer disease; tähelepanu ja mälu.

Osalejaid 86, neist ELMÜ liikmeid 63.

Üldkoosolek – 30. november, Bliss Maja Konverentsikeskus, Tallinn.

Põhiteemad: ELMÜ uute liikmete ja logo tutvustus; TÜ laboratoorse meditsiini õppetooli järgmised 5 aastat; ELMÜ laboriarstide ja kliinilise mikrobioloogia sektsioonide tutvustus; tuberkuloosi ravijuhis: tuberkuloosi laboridiagnostikat puudutav osa; ELMÜ noore teadlase stipendiumi pälvinud tööde tutvustus; müokardiidi diagnostika algoritm PERHi näitel; laboripoolne perearstide POCT seadmete kvaliteedikontrolli süsteem ühendlabori näitel; toetajaliikme ettekanne (Quantum Eesti AS): „BD MAX System ja sooleinfektsioonide molekulaardiagnostika“; toetajaliikme ettekanne (Abbott Diagnostics Division Baltics Region): „Procalcitonin – indications for clinical practice ja usage of chromogranin as a biomarker“; uue toetajaliikme tutvustus: InBio OÜ.

Osalejaid 92, neist ELMÜ liikmeid 85.

JUHATUSE TÖÖKOOSOLEKUD

08.03. Tartu:

Juhatus poolt kinnitati ELMÜ 2017. aasta eelarve. Arutati ELMÜ 2016. aasta aruande koostamist, juhatus tegi aruandesse väiksemaid muudatusi, mis puudutasid peamiselt töörühmade ning rahvusvahelise tegevuse osa. Seejärel kiideti aruanne heaks. Arutati ELMÜ suvekooli osavõtumaksu küsimust ning otsustati kehtestada seniorliikmetele ja residentidele madalam osavõtumaks (soovitavalt maksimaalselt 50 eurot). Karel Tomberg informeeris juhatuset hetkeseisust ELMÜ ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakirja Eesti Laborimeditsiin väljaandmise küsimuses. Otsustati välja anda ajakirja kolmas number ning planeeriti selleks ELMÜ eelarvesse 3000 eurot. Otsustati ELMÜ eelarves ette näha kaks stipendiumit noorele ELMÜ liikmele teadusüritustest osavõtuks osavõtumaksu ulatuses kuni 500 eurot (2017. aasta stipendiumi said Sergei Mihhailov ja Olga Vassiljeva). Otsustati tutvustada ELMÜ liikmeskonnale põhikirja kavandatavaid muudatusi ELMÜ üldkoosolekul 16.03.2017 ning korraldada hääletus uue põhikirja vastuvõtmiseks. Samuti otsustati teha ettepanek ELMÜ üldkoosolekule pädevuskomisjoni volituste pikendamiseks ning Piret Kedarsi lisamiseks pädevuskomisjoni liikmete hulka. Otsustati edastada Terviseametile andmed viimasel viiel aastal ELMÜ pädevuskomisjoni poolt kinnitatud pädevustunnistuste kohta (Terviseameti tervishoiutöötajate registrisse kantud Katrin Tuttelbergi, Natali Viikanti ja Marina Ivanova pädevuse kinnitamine). Arutati ELMÜ parandusettepanekuid ja kommentaare ravijuhendile

„Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitlus“ ning otsustati edastada need Eesti Haigekassale ja ravijuhendi sekretariaadi ning töörühma juhile. Otsustati mitte rahuldada Anna-Liisa Kubo taotlust ELMÜ liikmeks astumise kohta. Plaanis oli ka kohtuda TEHIKu esindaja Viljar Palloga arutamaks aktuaalseid e-labori projekti teemasid, kuid Viljar Pallo haigestumise tõttu ei toimunud arutelu täies mahus. Juhatus arutas vaid üht TEHIKu tõstatatud küsimust: kas analüüsisivastuste jõudmine TISi aitaks vähendada dubleerivat tellimist. ELMÜ seisukohad edastati Viljar Pallole e-mailiga (09.03.2017).

07.06. Tallinn:

Otsustati määrata ELMÜ noore teadlase stipendiumid teadusüritustest osavõtuks Sergei Mihhailovile ja Olga Vassiljevale. Järgmise aasta (2018) stipendiumid otsustati välja kuulutada ELMÜ üldkoosolekul 30.11.2017 (tähtaeg 31.01.2018). Otsustati moodustada ELMÜ laboriarstide sektsioon. Otsustati lõpetada ELMÜ kliinilise mikrobioloogia ja EUCAST töörühma tegevus ning moodustada ELMÜ kliinilise mikrobioloogia sektsioon. Arutati ELMÜ XVIII suvekooli korraldamist 24.–26. augustil Toosikannu puhkekeskuses, Raplamaal. Suvekooli osavõtutasuks kinnitati ELMÜ liikmetele ja toetajaliikmete esindajatele 170 eurot, ELMÜ seniorliikmetele ja residentidele 70 eurot, ELMÜ mitteliikmetele 200 eurot. Arutati 07.06.2017 Eesti Haigekassa esindajatega toimunud kohtumist tervishoiuteenuste loetelus toodud laboriuuringute piirhindade uuendamise teemal. Otsustati moodustada töörühmad piirhindade uuendamiseks erinevates laborimeditsiini valdkondades (kliinilise keemia uuringud – juht Marge Kütt; hematoloogilised uuringud, hüübimisuuritud ja kehavedelike uuringud – juht Liisa Kuhi; immuunhematoloogilised uuringud – juht Monyca Sepp; immuunuuritud – juht Anu Tamm; mikrobioloogilised ja mükobakterioloogilised uuringud – juht Marina Ivanova; molekulaardiagnostilised uuringud – juht Anu Tamm). Valdikondade juhid kinnitavad suvekooli toimumise ajaks töörühmade koosseisu ning projekti tutvustatakse suvekoolis lähemalt ELMÜ liikmetele.

02.10. Tallinn:

Arutati ELMÜ XVIII suvekooli eelarve täitmist. Otsustati maksta tasu suvekooli korraldajatele: Ruth Pulk ja Sinne Pajula (à 300 eurot). Otsustati arvata InBio OÜ ELMÜ toetajaliikmeks. Otsustati, et Marge Kütt koostab algse versiooni ELMÜ toetajaliikmetega sõlmitava lepingust. Otsustati korraldada ELMÜ juhatus ja toetajaliikmete kohtumine 2017. aasta jooksul (kuupäev jäi lahtiseks). Arutati ELMÜ aastalõpuseminari korraldamist 30.11.2017 Tallinnas. Arutati ELMÜ töörühmade poolt koostatava verifitseerimisjuhendi hetkeseisu. Otsustati et juhendis peavad olema kaasatud kõik laborimeditsiini valdkonnad ning juhend valmib ELMÜ kvaliteedi töörühma, UGID töörühma ja kliinilise mikrobioloogia sektsiooni koostöös. Arutati, kuidas korraldada ELMÜ-poolne tagasiside andmine ja parandusettepa-

nekute edastamine Ravijuhendite Nõukoja poolt kooskõlastamiseks saadetavatele ravijuhenditele. Arutati ELMÜ kodulehe uue versiooniga seonduvat. Otsustati lõpetada laborite litsentseerimise ja tegevusloa kriteeriumite väljatöötamise töörühma tegevus. Karel Tomberg informeeris juhatuset hetkeseisust ELMÜ ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakirja Eesti Laborimeditsiini väljaandmise küsimuses. Otsustati välja anda ajakirja neljas number 2018. aasta kevadel, selle väljaandmiseks vajalik summa planeeritakse ELMÜ 2018. aasta eelarvesse. Otsustati teha ettepanek kandideerida ELMÜ esindajana rahvusvahelise töörühma EFLM Profession Committee's Working Group „Register“ korrespondentliikmeks prof Kalle Kisandile. Arutati ELMÜ parandusettepanekuid ja kommentaare ravijuhendile „Alzheimeri tõve diagnostika ja ravi“ ning otsustati edastada need ravijuhendi sekretariaadi ning töörühma juhitule.

SEKTSIOONIDE JA TÖÖRÜHMATE TEGEVUSED

Kliinilise mikrobioloogia sektsioon

(juh Marina Ivanova, AS ITK)

Aruandeaastal toimus 2 koosolekut/koolitust: 10.05.2017 SYNLAB Eesti OÜ-s ning 24.10.2017 Terviseameti laboris.

Peamised tegevused on olnud:

- Koostöö TEHIKuga mikrobioloogiliste analüüside loendite standardimise osas: ettevalmistatud ja publitseeritud uued versioonid loenditest „Külviuuringu vastus“ ja „Mikrobioloogilise analüüsi vastus“ (mikroobide kataloogi 4. versioon). Töörühma esindajad on täitnud ekspertide rolli loendite täpsustamisel, täiendamisel ja avaldamisel TEHIKu publitseerimiskeskonnas. See töö jätkub ning töörühmal on oluline roll andmete edastamise järgmise standardi versiooni väljatöötamisel. TEHIKu projektijuht Viljar Pallo osales töörühma koosolekul ning andis ülevaate siiani tehtud tööst ning edaspidistest väljakutsetest.
http://www.elmy.ee/public/files/programm_ECCMID_TEHIK_Paul_Naaber.pdf
- Koostöös Eesti Akrediteerimiskeskusega on valminud mikrobioloogia valdkonna akrediteerimise skeem, mis võetakse aluseks akrediteerimise protsessi taotlemisel ja vormistamisel kogu laborimeditsiini valdkonna jaoks – EAK VJ6 – 2018, mis avaldatakse EAK kodulehel.
- Sektsiooni liikmed on osalenud postrite koostamisel: ECCMID 2017 („Evaluation of rapid carbapenemases detection methods on *Klebsiella pneumoniae* isolates from 9 European countries”); NSCMID 2017 („Application of molecular methods for carbapenemases detection”).

- Töörühma liige Paul Naaber oli ajakirjas International Journal of Antimicrobial Agents ilmunud artikli “Selective reporting of antibiotic susceptibility test results in European countries: an ESCMID cross-sectional survey” kaasautoriks.
- 2018. aasta alguses avaldati ELMÜ kodulehel soovituslikud antibiogrammid (versioon 8) vastavalt EUCASTi standardi muudatustele. <http://www.elmy.ee/index.php?page=168>
- Koostatud ja avaldatud ELMÜ kodulehel laiemaks aruteluks verifitseerimise juhendi lisa mikrobioloogia valdkonnas (Siiri Kõljalg ja Paul Naaber).
- Ettevalmistustööd EARS-Neti võrgustiku üleviimiseks WHONETi veebipõhise versiooni baasile koostöös Terviseametiga ja WHONETi programmeerija John Stellinguga – protsessi koordinaatoriteks on Jelena Viktorova ja Rita Peetso Terviseametist.
- Osalemine ECDC PPS ettevalmistuses ja läbiviimises *Clostridium difficile* infektsioonide osas – koordinaatoriteks on Terviseameti kolleegid Pille Märtn ja Grethel Simonlatser.
- Osalemine ECDC üleuroopalise projekti “Whole genome sequencing (WGS)-based surveillance of carbapenem- and/or colistin-resistant Enterobacteriaceae” töögrupi seminaril – Anastasia Pavelkovich ja Paul Naaber.
- Ettevalmistatud ja tutvustatud muudatused seente nomenklatuuris, mis on toimunud SNOMEDis ja meditsiinilises mükoloogias – Helle Järv.
- Koostöös toetajafirmaga Labema on korraldatud loeng tüüpikultuuride kasutamisest QC protsesside optimeerimisel – lektor Peter Penn (Iirimaa).
- Korrastatud ja jooksvalt täiendatud on sektsiooni osa ELMÜ kodulehel selle uuele platvormile ümbertöötamiseks ettevalmistamise raames. Ametlikult astus sektsiooni liikmeks Kaisa Kirs.
- Sektsiooni tegevusi tutvustas selle juht Marina Ivanova ELMÜ üldkoosolekul 30.11.2017 Tallinnas. Ettekanne „ELMÜ kliinilise mikrobioloogia sektsioon”.

Marina Ivanova osales EUCASTi koosolekul Eesti esindajana ning Helle Järv EUCAST AFST Eesti esindajana koosolekul ECCMID 2017 (aprill, Viin) raames. Koosolekute kokkuvõtteid ja tulevikuplaane on tutvustatud sektsiooni koosolekul.

Helle Järv on osalenud EUCASTi seente ravim tundlikkuse määramise (AFST) töögrupi töös meili teel.

Laboriarstide sektsioon

(juh Marge Kütt, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Sektsiooni tegevust tutvustas selle juht Marge Kütt ELMÜ üldkoosolekul 30.11.2017 Tallinnas. Ettekanne „ELMÜ laboriarstide sektsioon”.

LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes) töörühm (juh Anu Tamm, SA TÜK ühendlabor).

Aastal 2017 toimus pidev töö analüüside korrastamisel andmebaasis LABOR. Vaadati ja korrigeeriti süsteemselt autoimmuunanalüüside nimetused. Laborid uuendasid jooksvalt oma analüüside nimekirju.

Analüüside tulemusi saadavad digilukku 12 laborit. Saadetakse peamiselt ambulatoorsete tellimuste tulemusi, kuna analüüside risttabeli kuva puudumisel digiloos ei ole võimalik statsionaaris suures mahus tehtavaid analüüse seal ülevaatlikult jälgida. TIS ei suuda vastu võtta ka mikrobioloogia valdkonna analüüse.

Rakendus elektroonne andmevahetus Medipost 2 kaudu perearstide infosüsteemi Perearst 2ga ning labori infosüsteemide eLabor ja LIISA vahel. Medipost 2 andmevahetus baseerub töörühma poolt väljatöötatud analüüside, proovimaterjalide ning proovinõude koodistikel.

TEHIK alustas analüüside LOINC-koodistiku haldamiseks keskkonna e-Labor väljatöötamist.

LOINC töörühm osales ülesandepüstituse koostamisel ning halduskeskkonna seni valminud etappide testimisel. Esmane testimine on osutunud väga töömahukaks.

Terminoloogia töörühm

(juh Kaja Vaagen, SA TÜK ühendlabor).

Aastaringelt andmebaasi LABOR lisanduvate analüüside ja proovinõude nimetuste terminoloogiline korrigeerimine.

18.09.2017 toimus terminoloogiarühma koosolek, mille käigus vaadati üle ja korrigeeriti autoimmuunanalüüside nimetused.

Meditsiinilabori spetsialisti kutsestandardi töörühm

(juh Monyca Sepp, SA Ida-Viru Kesksaigla).

20. jaanuaril 2017 toimus Kutsekojas töörühma koosolek meditsiinilabori spetsialisti, tase 7, kutsestandardi uuendamiseks, milles osalesid Aivar Orav, Kai Jõers, Marge Kütt, Monyca Sepp.

Kutsestandard läbis arvamusküsitluse ja 27. aprillil 2017 kinnitas Tervishoiu Kutsenõukogu kutsestandardi järgmiseks 5 aastaks.

7. aprillil 2017 olid Kai Jõers ja Monyca Sepp Kutsekojas selgitamas tegevusi, mis on vajalikud kutse andmiseks Kutsekojas.

Kutsekoda kuulutas 12. jaanuaril 2018 välja avaliku konkursi kutse andja leidmiseks meditsiinilabori spetsialisti kutsele.

Kvaliteedi töörühm

(juh Agnes Ivanov, SA TÜK ühendlabor).

Aasta jooksul toimus meetodite verifitseerimise juhendi kooskõlastus e-maili teel. Agnes Ivanov esines ELMÜ üldkoosolekul 16.03.2017 ettekandega ELMÜ verifitseerimise

juhendi väljatöötamise hetkeseisust. ELMÜ suvekoolis toimus verifitseerimise juhendit tutvustav sessioon, kus käsitleti kliinilise keemia, mikrobioloogia, molekulaardiagnostika, seroloogia ja tsütogeneetika valdkondade eripärasid verifitseerimisel ja toimus koostatava juhendi arutelu. ELMÜ kliinilise mikrobioloogia sektsiooni koostas verifitseerimise juhendi lisa mikrobioloogia valdkonnas, mille arutelukoosolek koos kvaliteedi ja UGID-töörühmaga on planeeritud 21.02.2018.

Südamemarkerite töörühm

(juh Galina Zemtsovskaja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla).

Ajakohastati Eestis kasutusel olevate troponiini määramismeetodite tabelit, esitati see ELMÜle ja EKSile kinnitamiseks (ELMÜ juhatusel esimehe poolt allkirjastatud 09.10.2017). Kõik Eesti laborid kasutavad nüüd kõrgtundlikku troponiini määramismeetodit müokardi infarkti diagnostikas.

Neerumarkerite töörühm

(juh Galina Zemtsovskaja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla).

Aktiivset tegevust ei toimunud. Siiski väärrib märkimist ravijuhendi „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“ tutvustamine ELMÜ üldkoosolekul 16.03.2017 (Galina Zemtsovskaja).

Valkude elektroforeesi töörühm

(juh Galina Zemtsovskaja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla).

Töörühm vastas IFCC Working Group on Harmonization of Interpretive Commenting EQA (WG-ICQA) küsitlusele valkude elektroforeetiliste uuringute tellimuse, teostamise ja tulemuste tõlgendamise kohta. SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla labor osales rahvusvahelises võrdlusuuringus „SPEP/IFE Limit of Quantitation Study“, mis viidi läbi IFCC WG ICQA alamtöörühma “Sub-group for harmonization of reporting of protein electrophoresis and serum free light chains and quantification of small monoclonal proteins“ juhtimisel. 2018. aastal on plaanis tulemusi töörühmas arutada ning teha vastavaid järeldusi.

Laboratoorse hematoloogia töörühm

(juh Marika Pikta, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla).

Aktiivset tegevust ei toimunud.

Urogenitaalinfektsioonide diagnostika (UGID) töörühm

(juh Kai Jõers, SA TÜK ühendlabor)

2017. aastal UGID-töörühmal aktiivset tegevust ei toimunud. Füüsiliselt koosolekuid kokku ei tulnud, kuid elektrooniliselt vahetati informatsiooni infektsioonhaiguste diagnostika osas verifitseerimise nõuete kohta. Nõuete osas kokkuleppele veel jõutud ei ole.

Kokkuvõtte ELMÜ kodulehe töörühma tegevusest 2017. aastal

ELMÜ kodulehe töörühmal toimus 2017. aastal 2 kokkusaamist: 27.02.2017 – arutati üldisi teemasid praeguse kodulehe ja uue kodulehe prototüübi põhjal (milline peaks olema uue kodulehe struktuur, milliseid menüüpunkte lisada/ eemaldada jms), arutelu tulemusena tehti prototüübis väiksemaid täiendusi. Pärast koosolekut pakuti välja alternatiivne idee kodulehe kujunduse osas, mida kahjuks siiski lõplikuks lahenduseks vormistada ei õnnestunud.

31.10.2017 – kohtumisel osalesid lisaks kodulehe töörühma liikmetele ELMÜ juhatuse liikmed, ELMÜ töörühmade/seksioonide juhid. Vaadati üle kodulehe struktuur ja pandi paika üldpõhimõtted ja edasine tegevuskava töörühmade materjalide kajastamiseks uuel kodulehel, samuti arutati muid üldisi põhimõtteid (kuidas kuvada paremini liikmelisusega seotud infot, uue kodulehekülje jooksva haldamise korraldamine jms).

Suurem osa töörühmadest on oma materjalid üle vaadanud ja edastanud info, mida uuele kodulehele üle kanda. 2017. aasta lõpus toimus ka ELMÜ logo väljatöötamine ja valimine. Logo lisandumine mõjutas kodulehe kujundamist ja seetõttu tuli logo lisandumise tõttu otsida ja kohandada kodulehele uus kujundus.

Järgmisena on kavas kujunduse lõplik viimistlus (pildipangast piltide ostmine ja töötlus) ning olemasolevate materjalide ümber töstmine.

RAHVUSVAHELINE TEGEVUS

ELMÜ liige Agnes Ivanov osaleb liikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Working Group „Laboratory Errors and Patient Safety”. 2017. aastal avaldas töörühm alljärgneva artikli: Sciacovelli, L., Lippi, G., Sumarac, Z., West, J., Garcia Del Pino Castro, I., Furtado Vieira, K., Ivanov, A., Plebani, M., Working Group „Laboratory Errors and Patient Safety” of International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), „Quality Indicators in Laboratory Medicine: the status of the progress of IFCC Working Group „Laboratory Errors and Patient Safety” project”, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 2017; 55 (3): 348–357.

ELMÜ liige Agnes Ivanov osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC TF-POCT Working Group: „How should Glucose Meters be Evaluated for Critical Care”. Töörühma eesmärgiks on anda välja juhend glükomeetrite kasutamiseks intensiivravi haigetel. 2017. aastal aktiivset tegevust ei toimunud.

ELMÜ juhatuse liige Marge Kütt osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas EFLM Science Committee Working Group „Patient Focused Laboratory Medicine”.

2017. aastal avaldas töörühm alljärgneva artikli: Ian D. Watson, Wytze P. Oosterhuis, Per E. Jorgensen, Z. Gunnur Dikmen, Joanna Siodmiak, Snezana Jovicic, Kristin M. Aakre, Vladimir Palicka and Marge Kutt, *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group on Patient Focused Laboratory Medicine*, „A survey of patients’ views from eight European countries of interpretive support from Specialists in Laboratory Medicine”, *Clin Chem Lab Med* 2017; 55 (10): 1496–1500.

ELMÜ liige Anna Velts-Lindh osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC TF-YS „Task Force Young Scientists”. Töörühm organiseeris sessioone kohalike ja rahvusvaheliste konverentside raames. Anna Velts-Lindh osales vabatahtlikuna konverentsil „EuroMedLab Athens 2017” (Ateena, 11.–15.06.2017), mille kohta on avaldatud artikkel väljaandes IFCC eNews, juuli-august 2017.

Galina Zemtsovskaja osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. 2017. aastal aktiivset tegevust ei toimunud.

Marina Ivanova tegevus The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Eesti esindajana ja Helle Järve tegevus EUCAST seente ravim tundlikkuse määramise (AFST) töögrupi töös on kajastatud kliinilise mikrobioloogia sektsiooni aruandes.

2017. a vastas ELMÜ mitmetele rahvusvahelistele küsitlustele laborimeditsiini praktika kohta Eestis (nt EFLM survey for improving the harmonization of reference intervals used by European laboratories, EFLM and EQALM survey on extraanalytical activities of laboratories to support better clinical utilization of laboratory tests in patient care, EFLM Campaign for the harmonization of the units of measurement).

Aruandeperioodil maksti ELMÜ juhatuse liikmetele tasu ELMÜ suvekooli organiseerimise eest (Ruth Pulk).

KAASAEGSED TEHNOLOOGIAD JA LAHENDUSED



Meditsiinis



Biotehnoloogias



Teaduses

www.interlux.ee



Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitlemine

Ravijuhendi (RJ) eesmärgiks on tagada nii kopsu- kui ka kopsuvälise tuberkuloosi varajane diagnoosimine ja ravi ühtsetel põhimõtetel kõigis raviasutustes ning aidata kaasa ravitulemuste paranemisele, vähendades eelkõige ravi katkestamisi ja ebaõnnestumist. Ravijuhend on kättesaadav aadressil www.ravijuhend.ee

Marika Jürna-Ellam

mikrobioloogia ja molekulaardiagnostika osakonna vanemarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratoorium

Alates 2000. aastast on Eestis tuberkuloosi (TB) haigestumus vähenenud ligi kolm korda, olles siiski jätkuvalt kolm korda suurem kui Põhjamaades. Eesti probleem on suur multiravimiresistentse (MDR) tuberkuloosi osakaal. WHO andmetel olid 2015. aastal 16% uutest ja 54% korduvalt diagnoositud tuberkuloosijuhtudest Eestis MDR-TB juhud.

Üle 90% Eestis registreeritud tuberkuloosijuhtude puhul on haaratud kopsud, kuid tuberkuloos võib haigusena avalduda ka erinevates kopsuvälistes paikmetes. Euroopa nakkushaiguste ennetamise ja tõrje keskuse andmetel on Euroopas keskmine kopsuvälise tuberkuloosivormide osakaal 20% kõigist tuberkuloosijuhtudest, Soomes ja Rootsis üle 30%. Seetõttu on alust arvata, et Eestis on kopsuvälise TB aladiagnostitud.

TB haigestumuse langedes on tekkinud olukord, kus TB diagnoosi-

mine nii tavaelanikkonna seas kui ka riskirühmades hilineb just teadlikkuse vähenemise tõttu nii arstikonna kui ka elanikkonna hulgas. Sageli ei tajuta TB-d enam ohuna ja seostatakse seda vaid asotsiaalse elustiiliga, kuna alkoholi või narkootikumide tarvitavate isikute osakaal haigestunute hulgas on tõusnud 50%-ni.

Lisaks on viimastel aastatel kasutusele tulnud mitmeid uusi mükobakterioloogilisi uurimismeetodeid, mille kasutamise kohta on vajalikud ühtsed soovitusel. WHO ravijuhised on liiga mahukad, ei arvesta riikide eripära, epidemioloogilist olukorda ega tervishoiukorralduslike iseärasusi. Üheks RJ eesmärgiks on ühtlustada viimastel aastatel kasutusele võetud uute mükobakterioloogiliste meetodite kasutamist.

Ravijuhendi koostamine

2015. aastal moodustati töörühm ja sekretariaat ning alustati kopsu- ja kopsuvälise TB ravijuhendi koostamist. RJ koostamiseks kaasati asjakohaste kutsealade esindajad: pulmonoloogid, laboriarstid, infektsioonhaiguste arst, ortopeed, pediatater, perearst, radioloog, sisearst, torakaalkirurg, kopsuõde, patsientide esindaja, ravijuhendite koostamise metoodika spetsialist ja haigekassa esindajad. Konsultantidena osalesid ka ortopeed, neuroloog ja uroloog. RJ käsitlemisala TB diagnostikat ja ravi

käsitleva 16 PICO formaadis vormistatud kliinilise küsimuse ja kolme tervishoiukorraldusliku küsimusega kinnitas ravijuhendite nõukoda 2016. aasta jaanuaris.

RJ koostamisel lähtuti „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2011) põhimõtetest. Sekretariaat valmistas igaks koosolekuks ette kliiniliste küsimuste kohta käiva tõendusmaterjali, milles esitati lühikokkuvõtet uurimustest, sekkumise kasudest, kahjustest ja majanduslikest aspektidest. Iga koosoleku alguses vaadati läbi RJ töörühma ja sekretariaadi huvide deklaratsioonid võimalike huvide konfliktide suhtes. Töörühma koosolek oli otsustusvõimeline, kui kohal oli vähemalt 2/3 töörühma liikmetest. Koosolekute otsused olid konsensuslikud. Soovituste sõnastamisel võeti arvesse nii sekkumiste kasu tervisele kui ka võimalikke kõrvaltoimeid. RJ koostamise aluseks oli 19 ravijuhendit, mille AGREE skoor > 12. Valminud ravijuhend saadeti kommenteerimiseks kõikidele erialaseltsidele, haigekassa lepingupartneritele ning avaldati kommenteerimiseks ka veebilehel. Lisaks retsensentidelt saadud tagasisidele saabus veel kaheksa tagasisidet. Peamiselt tehti sõnastamise ja mõistete täpsustamisega seotud ettepanekuid. Soovituste tugevuse muutmiseks ei olnud põhjendatud alust.

Töörühm esitas täiendatud ja keelekorrektuuri läbinud ravijuhendi koos rakenduskavaga ravijuhendite nõukojale heakskiitmiseks 2. mail 2017.

Ravijuhendi sisust

Valminud RJ käsitleb kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimist, ravikorraldust ja patsientide jälgimist. Ravijuhend on mõeldud kasutamiseks kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi diagnostika ning raviga tegelevatele tervishoiutöötajatele (sealhulgas pulmonoloogidele, perearstidele, sisearstidele, infektsioonhaiguste arstidele, torakaalkirurgidele, neuroloogidele, ortopeedidele, uroloogidele, laboriarstidele, pediatritele jne).

Ravijuhendis ei käsitleta detailselt tuberkuloosi medikamentooset ravi, atüüpiliste mükobakterite põhjustatud haigusi (mükobakterioose), tuberkuloosihäigega kontaktsete väljaselgitamise ja tervisekontrolli kutsumise korda ja kaasuvate haiguste ning seisundite ravi tuberkuloosiga patsientidel.

RJ-s on sõnastatud 35 soovitusel. Praktiliste soovitusel osakaal on ~50%, kuna mitmete küsimuste/tegevuste kohta puuduvad hea kvaliteediga tõenduspõhised andmed/uuringud. Need soovitusel põhinevad senisel praktilikal või siis töörühma esitatud ekspertarvamusel.

RJ-s on tõendusmaterjali põhjal koostatud 12 tugevat positiivset soovitusel, millest 10 kattuvad suuremas jaos või täielikult praeguse tuberkuloosi käsitlemise tavapraktikaga Eestis. Siiski esineb ekspertide hinnangul umbes 10–20 juhtumit aastas, mil ebaselge diagnoosiga opereeritaval haigel jäetakse uuringumaterjal laborisse saatmata.

Soovitused on liigitatud järgmisel:

- Kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi diagnoosimine (1–6)
- Kopsuvälise TB diagnoosimine opereeritavatel patsientidel (7–8)
- Kopsu- ja kopsuvälise TB laboratoorne diagnostika (9–20)
- TB ravikorraldus (21–23)
- Jälgimine pärast tuberkuloosiravi (24–27)
- Tuberkuloosihäigetega kontaktsete profülaktiline ravi (28–31)
- Latentne TB (32–35)

TABEL 1. Kopsu- ja kopsuvälise TB laboratoorne diagnostika

- Kopsutuberkuloosi kahtluse puhul peab saatma vähemalt kaks erineval ajal võetud rögaanalüüsi mükobakterioloogilisteks uuringuteks. Materjal tuleb võtta erinevatel päevadel või samal päeval vähemalt ühetunnise vahega, üks proov võetakse hommikul.
- Juhul kui tuberkuloosi kahtlusega patsient ei ole võimeline rögaanalüüsi andma, soovitage röga indutseerida või võtta mao- või bronhiloputusvedelikku.
- Kopsuvälise tuberkuloosi kahtluse puhul peab saatma haiguskoldest võetud bioloogilise materjali morfoloogilisteks ja mükobakterioloogilisteks uuringuteks. Mükobakterioloogilisteks uuringuteks võetud materjalile ei tohi lisada formaliini ega muud fiksiatiivi.
- HIV-nakkusega patsientidel peab tuberkuloosi kahtluse korral saatma mükobakterioloogilisteks uuringuteks vähemalt kolm rögaanalüüsi.
- HIV-nakkusega patsientidel soovitage tuberkuloosi kahtluse korral saata mükobakterioloogilisteks uuringuteks lisaks rögale ka teisi bioloogilisi materjale (uriin, veri, punktaadid, väljaheidete jt).
- Tuberkuloosi kahtluse korral peab esmaste mükobakterioloogiliste uuringutena samaaegselt kasutama nii mikroskoopiat kui ka külvimeetodit.
- Tuberkuloosse meningiidi kahtluse korral, MDR-TB kahtlusega lastel ja MDR-TB kahtlusega HIV-nakkusega patsientidel peab lisaks mikroskoopiale ja külvile tegema ka molekulaarse kiiruuringu.
- Tuberkuloosse meningiidi kahtluse korral, kui liikvorit on vähe, peab külvimeetodile ja mikroskoopiale eelistama molekulaarset kiiruuringut.
- MDR-TB kahtlusega ja/või raske seisundis patsientidele soovitage teha lisaks mikroskoopiale ja külvile ka molekulaarse kiiruuringu.
- Kõigil tuberkuloosi kahtlusega patsientidel peab tuberkuloosi diagnoosimisel kasutama bioloogilise materjali külviks vedelsöödet.
- Kõigil tuberkuloosi kahtlusega patsientidel soovitage tuberkuloosi diagnoosimisel kasutada lisaks vedelsöötmel ka tahket söödet.
- Kõigil tuberkuloosiga patsientidel, kellel PCR-kiiruuring näitab resistentsust rifampitsiinile, peab tegema ka teiste tuberkuloosiravimite suhtes tundlikkust määrava PCR-kiiruuringu. •

Ägeda müokardiidi etioloogia laboridiagnostika



Marge Kütt

SA Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
laboratooriumi juhataja

Ebaselge diagnoosiga raskes üldseisundis haige on väljakutseks igale arstile ja ravisutusele. Selles situatsioonis tehakse sageli lühikese aja jooksul väga palju erinevaid uuringuid ja tulemuste interpreteerimisel võib tekkida segadus, kui kõik uuringud ei kinnita üksteist ja esialgset diagnoosiversiooni, vaid räägivad pigem üksteisele vastu. Just sellises olukorras muutub väga oluliseks **diagnostiliste erialade arstide koostöö haiget ravivate arstidega.**

Artilki eesmärgiks on kirjeldada ühte sellist situatsiooni fulminantset müokardiiti põdeva patsiendiga, kus laborile esitavaks küsimuseks oli küll mitte diagnoos, vaid haiguse etioloogia ehk põhjus, millest omakorda olenes järgnev ravitaktika. Samuti sai selgeks vajadus luua haiglasine diagnostiline algoritm, et järgmiste sarnaste haigusjuhtumite käsitlusel oleks lihtsam täpsustavaid uuringuid tellida.

Haigusjuhu kirjeldus (1)

55aastane meespatsient hospitaliseeriti neli päeva kestnud nõrkuse, rinnakutaguse raskustunde ja palaviku kaebuse tõttu maakonnahaiglasse. Eelnevalt raskeid kroonilisi haigusi diagnoositud ei olnud. Haigla erakorralise meditsiini osakonnas (EMO) oli patsient raskes üldseisundis: esines vererõhu langus, anuuria, bradükardia, EKG muutused võimaldasid kahtlustada ägedat koronaarhaigust. Ka vereanalüüsid oli troponiin T sisaldus oluliselt suurenenud.

Kolmandal haiglaravi tunnil tekkis patsiendil südameseiskus, elustati edukalt. Koronaarhaiguse kahtluse tõttu viidi patsient kiirabiga Põhja-Eesti Regionaalhaiglasse, kuhu saabudes tekkis teistkordselt südameseiskus. Ka teisel korral oli elustamine edukas.

Selektiivsel koronaarangiograafial selgus, et patsiendi koronaararterid olid normaalsed, mis välistas ägeda koronaarsündroomi diagnoosi. Kliinilise pildi, analüüside ning piltidiagnostika (ehhokardiograafia) alusel diagnoositi äge fulminantne müokardiit ja sellest tingitud äge südamepuudulikkus. Järgneva öö jooksul patsiendi hemodünaamika halvenes veelgi ja kujunes välja kardiogeenne šokk. Elupäästva ravivõttena otsustati rakendada venoarteriaalset membraanoksügenatsiooni (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*), mistõttu patsient vajas ravi intensiivravi osakonnas ja oli sõltuv kehavälisest vereringest.

Raskes seisundis fulminantset müokardiiti põdeva ja ECMO-sõltuva patsiendi edasise ravi planeerimiseks oli oluline haiguse etioloogia. Eriti oluline oli välistada halva prognoosiga etioloogia (hiidrakuline müokardiit), mille puhul tuleks varakult arvestada südame siirdamise vajadusega. Sagedamini

esineva viirusliku etioloogia korral oleks prognoos parem ja adekvaatse intensiivravi korral võiks oodata paranemist.

Selleks uuriti seerumi haigustekitajate markereid ning autoantikehi.

TABEL 1. Patsiendile tellitud uuringute tulemused erinevatest proovimaterjalidest.

Uuringud verest	Uuringud seerumist	Uuringud müokardi biopsiamaterjalist
CMV DNA kvant – 50 koopiat/ml	CMV IgM – neg, CMV IgG – pos	CMV DNA – neg
	Coxsackie B IgG, IgM – neg	Enteroviiruste (Echo-, Coxsackie, Polio-, Rhinovirus) RNA – neg
	Coxsackie viiruse IgG, IgM – neg	
	Enteroviiruste IgG, IgM – neg	
HHV6 IgG, IgM – neg		HHV6 (herpes) DNA – pos
Parvovirus 19 DNA – neg.11.08.	Parvoviirus 19 IgM – neg; IgG pos – läbipõetud,	Parvoviirus 19 DNA – neg
Coxiella burnetii DNA – neg	Coxiella burnetii IgG, IgM – neg	
	Bartonella henselae IgG, IgM – neg	
EBV DNA QN <50 koopia/ml	EBV IgM – neg, EBV IgG – pos, EB NA – pos, EBV EA – pos	EBV DNA – pos
	Bartonella quintana IgG, IgM – neg	
	A phagocytophilum IgM, IgG – neg	
	HSV 1,2 IgG – pos, HSV IgM – neg	HSV 1, HSV 2 DNA – neg
	HIV 1,2 Ag+Ab – neg	
	HCV Ab – neg	
HBV DNA – neg	HBsAg – neg, HBs Ab – pos, HBc IgG – pos	
	Toxoplasma gondii – IgA, IgM – neg, IgG – pos	
	B. burgdorferi IgG, IgM – neg	
	C. pneumoniae IgG, IgM, IgA – neg	
	M. pneumoniae IgG, IgM, IgA – neg	
	Campylobacter IgG, IgM – neg;	
	L. pneumophila 1-7 IgG, IgM – neg	
	Y. Enterocolitica O3, O9 – neg	
	Y. pseudotuberculosis Ab – neg	
	S. flexneri 1–5 ja 6 Ab – neg,	
	S. sonnei – neg,	
	Salmonella Ab – neg	
	Leptospira IgG, IgM – neg	

Autoantikehade paneelidest patogeenseid autoreaktiivseid antikehi (AAK) ei leitud.

Uuringutulemuste interpretatsioon

Endomüokardiaalse biopsia (EMB) materjali histoloogilisel uuringul leiti ägedale viiruslikule müokardiidile viitav leid olulise lümfotsütaarse infiltraadi ning ägeda kardiomyotsütolüüsiga. Hiidrakulisele müokardiidile viitavaid tunnuseid uuringul ei leitud.

Autoantikehade paneelidest patogeenseid autoreaktiivseid antikehi (AAK) ei leitud, seega puudus alus kahtlustada müokardiidi autoimmuunset etioloogiat.

Seega jäi kõige tõenäolisemaks etioloogiliseks faktoriks viirusinfektsioon, mille selgitamiseks tehtud uuringud on toodud tabelis 1. Etioloogia selgitamise eesmärgiks oli prognoosi hinnang. Viirusliku etioloogia kinnitumine andis lootust paremale prognoosile.

Etioloogia väljaselgitamise käigus selgus, et erinevatel aegadel ja erinevatest laboritest saabuvate uuringutulemuste põhjal järelduste tegemiseks oli vaja laboriarstide ja intensiivravi arstide koostööd. Samuti selgus, et teatud uuringuid oli tellitud topelt ja teatud uuringute tegemiseks ei olnud valitud kõige adekvaatsemat uuringumaterjali.

Müokardi biopsiate uuringul molekulaarsel meetodil tuvastati koetükkidest nii EBV kui ka HHV-6 DNA. HHV-6 IgM ja IgG seerumis olid samas negatiivsed, EBV IgG, EBV EA IgG ja EBV NA IgG aga positiivsed.

Haigustekitaja antigeeni positiivne leid EMB materjalis ja samaaegne antikehade leid seerumis korreleerusid EBV puhul, mida võiski pidada tõenäoliseks etiopatogeneetiliseks teguriks. Inimese herpesviiruse 6 (HHV-6) leid EMB materjalis koos negatiivse seroloogilise leiuga ei välista täielikult ka HHV-6 haiguse etioloogilise tegurina. (1)

Koos intensiivravi arstide ja infektsionistidega otsustasime, et järgmiste raskete müokardiidijuhtude käsitlemiseks oleks vajalik kokku leppida haiglasine diagnostiline algoritm, et vältida ebavajalikke uuringuid ning lihtsustada uuringutulemuste lõplikku interpretatsiooni. Samuti tuleks ühtlustada uuringumaterjalide valikut.

TABEL 2. SA PERH intensiivravi osakonna ja labori valik vereanalüüse ning EMB analüüse, mida võib teha fulminantse müokardiidi kahtluse korral. Lisaks on bakteriaalse infektsiooni tunnuste puhul näidustatud mikrobioloogilised külvid verest ja biopsiamaterjalist (1).
AAK – autoantikeha
IgG – immunoglobuliin G
IgM – immunoglobuliin M

Vereanalüüsid	Settereaktsioon, hemogramm leukogrammiga, C-reaktiivne valk, prokaltsitoniin, Troponiin T, B-tüüpi natriureetilise peptiidi N-fragment, hüübimisanalüüsid, elektrolüüdid,alaniini ja aspartaadi aminotransferaas, kreatiniin, glükoos
Haigustekitajate vastased antikehad seerumist	C-hepatiidi viiruse vastased antikehad, B-hepatiidi viiruse pinnaantigeen, B-hepatiidi viiruse tuuma antigeeni vastane IgM, inimese immuunpuudulikkuse viiruse 1. ja 2. tüübi vastased antikehad, <i>Borrelia burgdorferi</i> IgM, IgG
Seerumi autoantikehad	IgG tüüpi tuumavastased antikehad (ANA), neutrofiilide tsütoplasma vastased antikehad (ANCA), autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel, β1 ja β2 adrenoretseptori AAK, α-adrenoretseptori AAK, muskariin-atsetüülkoliini retseptori AAK, endoteliini retseptori AAK
Endomüokardiaalsete biopaatide värvingud	Hematoküliin-eosin, Massoni trikroom, Preisi sinine, Kongopunane, immuunvärvingud lümfotsüütide subpopulatsioonide ja histiotsütaarse komponendi tuvastamiseks.
Endomüokardiaalsete biopaatide uuringud nakkustekitajatele	Adenoviiruse DNA, Coxsackie viiruse A ja B RNA, Epstein-Barri viiruse DNA, parvoviiruse B19 DNA, <i>Herpes simplex</i> viirus 1 / 2 DNA, inimese herpesviirus 6 DNA, tsütomegaloviiruse DNA, A- ja B-gripi viiruse RNA (gripihooajal)

Äge müokardiit

Äge müokardiit on südamelihase põletikuline haigus, mille kliiniline pilt võib olla küllaltki heterogeenne. Ägeda müokardiidi kulgu võib olla fulminantne või mittefulminantne. Fulminantse ja ägeda mittefulminantse müokardiidi etioloogia ja patogeenes on arvatavalt sarnased, kuid fulminantne vorm kulgeb raskemalt, põhjustades hemodünaamika häire tekkimise.

Müokardiidi esimeses diagnostikas on laboriuuringutel väheoluline roll, eeskätt hinnatakse kardiomyotsütolüüsi markerite troponiin T või troponiin I suurenemist.

Olulised diagnostilised meetodid on elektrokardiograafia (EKG), Holter-monitooring, ehokardiograafia, südame magnetresonantsomograafia (MRT), koronaarangiograafia. Müokardiidi diagnoosi kuldne standard on hinnatava tulemusega endomüokardiaalne biopsia (EMB).

Müokardiidi etioloogia

Kõige sagedasemaks müokardiidi põhjuseks on viirusinfektsioon. Viimastel aastakümnetel on toimunud müokardiiti põhjustavate viiruste spektris nihe: kui varem domineerisid adenoviirus ja enteroviirused, siis viimasel ajal on need asendumas parvoviirusega B19, inimese herpesviirusega 6 ning tsütomegaloviirusega (CMV). Mõnedes borrelioosi endemilistes piirkondades avastatakse suhteliselt sageli müokardiidiga patsientidel *Borrelia burgdorferi* infektsioon. (1)

Teisalt ei ole senini lõpuni selge, kas viirused, mida ägeda müokardiidi puhul südamelihaskoes leitakse, on haiguse otseseks põhjuseks.

Viirusliku müokardiidi puhul esineb histoloogiliselt müokardiit, koe PCR on viiruste suhtes positiivse vastusega ning seerumis puuduvad kardiaalsed autoantikehad. Autoimmuunse müokardiidi puhul esineb histoloogiliselt müokardiit, kuid koe PCR on viiruste suhtes negatiivse vastusega ning seerumis võivad esineda kardiaalsed autoantikehad. Viirusliku ja autoimmuunse müokardiidi puhul esineb histoloogiliselt müokardiit, mille puhul PCR on viiruste suhtes positiivne ja seerumis leiduvad kardiaalsed autoantikehad.

Müokardiidi mõned alatüübid, näiteks hiidrakuline müokardiit või eosinofiilne nekrotiseeriv müokardiit, on tõenäoliselt põhjustatud autoimmuunsest põletikust.

Kuigi müokardiidi etioloogia jääb sageli teadmata, on leitud erinevaid nakkuslikke haigustekitajaid, ravimeid ja toksine, mis võivad seda haigust põhjustada (vt tabel 3).

Äge müokardiit paraneb enamikul patsientidel toetava raviga, kuid prognoos sõltub oluliselt etioloogiast. Äge müokardiit taandub 50%-l patsientidest 2–4 nädala jooksul, kuid umbes 25%-l jääb südame düsfunktsioon püsima ning 12–25%-l südamepuudulikkus progresseerub. Hiidrakulise müokardiidi elulemusmäär on oluliselt väiksem kui teiste etioloogiate puhul.

TABEL 3. Müokardiidi etioloogilised faktorid (2)

1. Infektsioossed müokardiidid

Etioloogia	Täpsustus
Bakteriaalsed tekitajad	<i>Staphylococcus spp</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Salmonella spp</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Brucella</i>
Spiroheetid	<i>Leptospira</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i>
Seened	<i>Aspergillus</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Candida</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Mucormycoses</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Sporothrix</i>
Protozoad	<i>Trypanozoma cruzi</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Entamoeba</i> , <i>Leishmania</i>
Parasiidid	<i>Trichinella spiralis</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Taenia solium</i>
Rickettsiad	<i>Coxiella burneti</i> (Q palavik), <i>R. rickettsii</i> (Rocky Mountain spotted fever), <i>R. tsutsugamuschi</i>
RNA viirused	<i>Coxsackievirus A ja B</i> , <i>Echovirus</i> , <i>Poliovirus</i> , <i>Influenza A ja B</i> , <i>RSV</i> , <i>Mumps virus</i> , leetriiviirus, <i>Rubella virus</i> , hepatiit C viirus, <i>Dengue virus</i> , kollapalaviku viirus, <i>Chikungunya virus</i> , <i>Junin virus</i> , <i>Lassa fever virus</i> , <i>HIV-1 virus</i>
DNA viirused	<i>Adenovirus</i> , <i>Parvovirus B19</i> , <i>CMV</i> , <i>HHV-6</i> , <i>EBV</i> , <i>HSV 1 ja 2</i> , <i>VZV</i> , <i>Variola virus</i> , <i>Vaccina virus</i>

2. Immuunvahendatud müokardiidid

Etioloogia	Täpsustus
Allergia	Teetanuse toksoid, vaktsiinid, seerumtõbi
Ravim-allergia	Penicillin, Cefaclor, Colcichine, Furosemide, Isoniazid, Lidocaine, Tetracycline, sulfoonamiidid, Phenytoin, Phenylbutzone, Metyldopa, tiasiiddiureetikumid, Amitriptyline
Allo-immuunne	Südame transplantaadi hülgamine
Autoimmuunne (infektsioon välistatud)	Lümfotsütaarne müokardiit, hiidrakuline müokardiit
Süsteemsed sidekoe-haigused	Süsteemne erütematoosne luupus, reumatoidartriit, Churg-Straussi sündroom, Wegeneri granulomatoos, põletikuline soolehaigus, skleroderma, polümüosiit, <i>Myasthenia gravis</i> , I tüüpi diabeet, türeotoksikoos, Kawasaki tõbi, sarkoidoos, reuma südamehaaratusega

3. Toksilised müokardiidid

Etioloogia	Täpsustus
Ravimid	Amfetamiinid, antratsükliinid, kokaiin, tsüklofosfamiid, etanool, flooruratsiil, liitium, katehoolamiinid, hemetiin, IL-2, tratruzumab, klosapiin
Raskmetallid	Cu, Pb, Fe
Muud	Skorpioni-, ämbliku-, maohammustus, süsinikmonooksiid, fosfor, arseen
Hormoonid	Feokromotsütoom, avitaminoos (beri-beri)
Füüsikaline	Kiirgus, elektrikaljustus

Soovitused müokardiidi etioloogia selgitamiseks

Esmased laboratoorsed analüüsid müokardiidi kahtlusega patsientidel peaksid sisaldama kliinilise vere analüüsi (sh leukotsüütide ja eosinofiilide arvu), erütrotsüütide settereaktsiooni, C-reaktiivse valguga analüüsi ning troponiinide ja kreatiniini kinaasi MB-isoensüümi analüüsi. Fulminantse müokardiidiga patsientidel võib sageli esineda elundite hüperfuusioonist tingitud hulgelundipuudulikkust, mistõttu tuleks neid patsiente hinnata korduvalt elundikahjustuse suhtes.

Rutiinset viiruste seroloogilist uuringut ei soovitata, kuna seerumi viirustevastased antikehad ei ole spetsiifilised ega tundlikud müokardiidi suhtes, küll aga võib teha verest haigustekitajate PCR-analüüse. Üksikute spetsiifiliste seroloogiliste analüüsides määramine on siiski näidustatud. Võimaluse korral tuleks hinnata vere kardiaalsete autoantikehade olemasolu, selleks tuleb kasutada väljaspool Eestit asuvate laborite abi. Kõigil müokardiidi kahtlusega patsientidel tuleks kaaluda EMB teostamist. EMB-l saadud kudesid tuleks analüüsida, kasutades histoloogilisi värvinguid, immunohistokeemilist uuringut ja viiruste PCR-i.

Ühtegi konkreetset analüüsides algoritmi ei ole müokardiidi puhul prospetiivselt uuritud.

Kokkuvõte

Konkreetselt patsiendi fulminantse müokardiidi põhjuseks otsustasime konsensusliku otsuse põhjal pidada EBV, välistada ei saa ka HHV-6. Patsiendi haiguse kulgu oli positiivne: ECMO toetust vajas patsient 9 päeva ja müokardi funktsioon taastus peaaegu täielikult. Patsient on külastanud ambulatoorselt SA PERH kardioloogi ühe korra ja jätkab kodust ravi.

Uuringute tellimise algoritmi oleme kasutanud järgmiste raskelt kulgevate müokardiitide etioloogia selgitamisel.

Kasutatud kirjandus

- Lotman, E.-M., Altmets, M., Leismann, T., Kütt, M., Reinmets, J., Rätsep, I. Fulminantne müokardiit. Haigusjuht ja kirjanduse ülevaade. Eesti Arst 2018; 97 (1) 29–39.
- Caforio, A. L. P., Pankuweit, S., Arbustini, E., Basso, C. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. European Heart Journal 2013; (34), 2636; 26–48.

POCT seadmete kvaliteedikontroll perearstidele – ühendlabori näide

Aivar Orav

laborispetsialist,
SA TÜK ühendlabor

Esmatasandi arstiabis kasutatakse arvestataval hulgal seadmeid, millega viiakse läbi klassikalisi labori analüütide mõõtmisi. Kahjuks ei ole väga sageli võimalik nende analüütide kvaliteeti tagada samal tasemel kui seda tehakse laborites, **siinkohal on suurte laborite abi hädavajalik.**

Alates 2017. aasta kevadest otsustas ühendlabor pakkuda Tartu piirkonna perearstidele kvaliteedikontrolli teenust, kuhu kuulub nii laboritevaheliste võrdluskatsete teostamine kui ka igakülgne POCT nõustamine. Selleks, et saada kvaliteetset mõõtetulemust, on vajalik täita elementaarseid kvaliteedingimusi, mis on järgmised: valida parim meetod, teostada hooldusi, saada koolitatud, viia läbi nii sisemine kui ka välimine kvaliteedikontroll ja kõike seda vajalikul määral dokumenteerida. 2013. a Tartu Tervishoiu Kõrgkoolis tehtud Kaie Otsmaa uurimistöö näitas, et nii kvaliteedikontrolli kui ka hoolduse teostamise osas esines perearstikeskustes puudusi. Paraku ei ole võimalik esmatasandi arstiabis tagada POCT seadmete kvaliteeti ilma labori toeta. Kõige keerulisem, aga objektiivse võrdlusmomendi jaoks hädavajalik, on välise kontrolli läbiviimine. Väline kvaliteedikontroll on kallid, aga ka mõõtetulemuste tõlgendamine on keeruline, samas maatriksirohke kommertsiaalne välise kvaliteedikontrolli materjal ei anna head võrdlusmomenti. Seetõttu töötab Ühendlabor

välja välise kontrolli süsteemi, kus võrdlusmaterjalina kasutatakse vahetult patsiendi materjali: perearsti vastuvõtule tulnud patsiendil teostatakse POCT seadmega võrreldava analüüsi mõõtmine ja kohe kogutakse samal patsiendil venoosne veri (glükoosi puhul glükolüüsi inhibiitoriga katsutisse) ning saadetakse laborisse analüüsimiseks, hiljem mõõtetulemusi võrreldakse ja analüüsitakse. Võrdluskatsetid tehakse iga seadmega minimaalselt kolm (kolm erinevat patsienti), kuid päris uute seadmete tüübi puhul, mille varasem kasutuskogemus pole teada, tehakse minimaalselt 20 võrdlusmõõtmist. Üksimõõtmise erinevus (Dif%) arvutatakse järgmiselt:

$$Dif\% = \frac{\text{Glükomeetri tulemus} - \text{Labori tulemus}}{\text{Labori tulemus}} \times 100$$

Üksimõõtmised summeeritakse nihke ruutkeskmise (RMS) arvutusvalemi põhjal järgmiselt:

$$RMS = \sqrt{\frac{\sum Dif\%_i^2}{n}}$$

Juhul kui 20 mõõtetulemust ei ole võimalik kohe kätte saada, kogutakse võrdlustulemusi pikema perioodi vältel ja antakse hinnang seadmetüübi vastavuse kohta hiljem. Seadmetüübile hinnangu andmiseks võib võrdlusi teostada ka mitmel erineval seadmel ja mitme erineva perearstipraktisega.

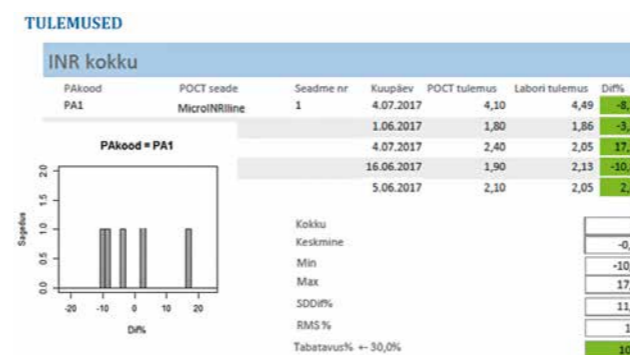
Näiteid:

Joonisel 1 on toodud ühe perearstikeskuse ühe seadme (MicroINRLine) INR mõõtetulemuste võrdluskatsete analüüs. Lubatud maksimaalne nihe INR POCT mõõtjatele labori mõõtetulemusest on ±30%, antud juhul viis perearst läbi viis võrdlusmõõtmist ning kõik mõõtetulemused jäid lubatud piirkonda.

Glükomeetri tüüp	Seadmete arv kokku	Võrdlus mõõtmisi kokku	Dif% Keskväärus/ mediaan	RMS%	Tabatavuse % (±12,5%)
Accu Chek Performa	6	61	1,92/2,12	9,0%	90,2% (CI 80...96%) ¹
Glucocard X-mini plus	2	24	16,2/12,9	20,3%	45,8% (CI 26,2...66,8%)

JOONIS 1. Perearsti INR seadme võrdluskatsed laboriga.

Joonisel 2 on toodud glükomeetrite võrdluskatsete tulemused koondina (erinevad seadmed, erinevad perearstid kokku), kust ilmselt, et AccuChekPerforma glükomeetri võrdluskatsete mõõtetulemused näitavad tunduvalt suuremat kokkulangevust labori meetodiga kui Glucocard X-mini plusi mõõtetulemused. Glükomeetrite lubatud erinevuseks laborimeetodi glükoosi mõõtetulemuseks kehtestati ±12,5%, kuhu AccuChekPerforma mõõtetulemusest langes 90,2%, teiste glükomeetrite puhul oli tabatavus tunduvalt halvem.



JOONIS 2. Glükomeetrite võrdluse koond eri seadme tüüpide kaupa.

Selline labori pakutav väline kontroll annab perearstidele väga hea võimaluse oma seadmete ja tegelikult ka preanalüütika kontrollimiseks, kuna selle kontrolli puhul kasutatakse võrdlusmaterjalina kapillaarverd, siis veed kapillaarvere kogumisel tulevad samuti kenasti välja. Väline kontroll ei asenda sisemist kontrolli, mida iga perearst peaks regulaarselt oma seadmetele tegema, kuid väline kontroll on asendamatu just objektiivse võrdlusmomendi saamiseks ja sobivate seadmete välja selgitamiseks. Välise kontrolli käigus koostatakse aparatuuri register ning nõustatakse osavõtjaid igati. Esimese võrdluskatsete tulemusena vahetas üks perearst välja oma glükomeetrid, mille tabatavus oli halb.

Võrdluskatsete teeb lihtsaks ka asjaolu, et kvaliteedikontrolli proovide tellimine perearsti poolt on võimalik e-labori tellimismooduli abil, laboris mõõtetulemuste analüüsimisel saab lihtsate võtetega andmetabeli analüüsimiseks alla laadida.

POCT uuringute valdkond on täna Eestis veel halvasti reguleeritud, siiski saavad suured laborid anda oma panuse kvaliteedi tagamisel. Loodan väga, et perearstide huvi võrdluskatsetes osalemiseks kasvab ja ajapikku saab sellest valdkonnast laborimeeskonna jaoks arvestatav tööpõld.

Neuroloogidele ja taastusraviarstidele Dantec Clavis

- Ravimite täpne süstimine ravi vajavas piirkonnas.
- Clavis võimaldab lihaste ja närvide lokaliseerimist, kui see on vajalik ravimite süstimise juhtimiseks ja jälgimiseks.
- EMG-salvestamisel heli ja stimuleerimine vahemikus 0 - 15 mA.
- Väike, mugav, kiire ja töökindel!

Demovõimalus!

Info ja tellimine:

Egle Audova
egle.audova@estdoma.ee
736 2716



EMG seadmed ja neuroloogiaravikud

natus
neurology

temperatuurilogerid, temperatuuri- ja rõhuandurid

-ebro-
a xylem brand

laboratoorsed veepuhastusseadmed

evoqua
WATER TECHNOLOGIES

laboritarvikud

OMNILAB

inkubaatorid, kliimakambriid: vesivannid

memmert
Experts in Thermostatics

Est-Doma OÜ on 21-aastase kogemusega laboratoorseid seadmeid pakuv ettevõtte. Tutvuge meie partneritega www.domagroup.eu

Järgmise põlvkonna sekveneerimine pärilike haiguste kliinilises diagnostikas

Järgmise põlvkonna sekveneerimine (*next-generation sequencing, NGS*) on koondnimetus erinevatele tehnoloogiatele, millega saavutatakse võime järjestada DNA nukleotiidset järjestust suurusjärkude võrra suuremas mahus kui klassikalise Sangeri järgi sekveneerimisega.

Sander Pajusalu

SA TÜK ühendlabori kliinilise geneetika keskus

TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus

Hanno Roomere

SA TÜK ühendlabori kliinilise geneetika keskus

Ülle Murumets

SA TÜK ühendlabori kliinilise geneetika keskus

Tiina Kahre

SA TÜK ühendlabori kliinilise geneetika keskus

TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus

Kõik tänapäeval enamlevinud NGS-tehnoloogiad, millest enim kasutatakse on Illumina (Illumina Inc. San Diego, California, USA) platvormid, kasutavad oma metoodikana lühikeste DNA fragmentide paralleelset mass-sekveneerimist (*massively parallel sequencing*). Nii toimub ühel sekveneerimiselementil (*flowcell*) korruga miljoneid üksikuid reaktsioone, mille tulemina saa-

dakse 100–150 aluspaari pikad indeksitega märgistatud lugemid (*reads*). Enne sekveneerimist, on aga vajalik eraldada DNA ja see laboris sekveneerimiseks ette valmistada ehk teha sekveneerimis-raamatukogud (protokollide kestus 1–4 päeva). Pärast 20–30 tunni pikkust sekvenaatori tööd saadakse miljonid üksiklugemid, mille referentsgenoomile joondamise, bioinformaatilise tööduse ja variantide tuvastamisalgoritmide kasutamise järel leitakse kõik sihtmärkregioonides esinenud geenivariandid (ühenukleotiidsete asendused ja lühikesed kuni 20-aluspaarilised deletsioonid ja insertioonid). Leitud geenivariantide loendi (sõltuvalt sihtmärkregiooni ulatusest sadu kuni kümneid tuhandeid variante) analüüsimisel on eesmärgiks leida molekulaarne kinnitus patsiendi diagnoosile. Tööprotsessi ülevaade on toodud joonisel 1. Tänapäeva pärilike haiguste diagnostikas keskendume eelkõige monogeensetele ehk Mendeli pärilikkustüüpidega haigustele.

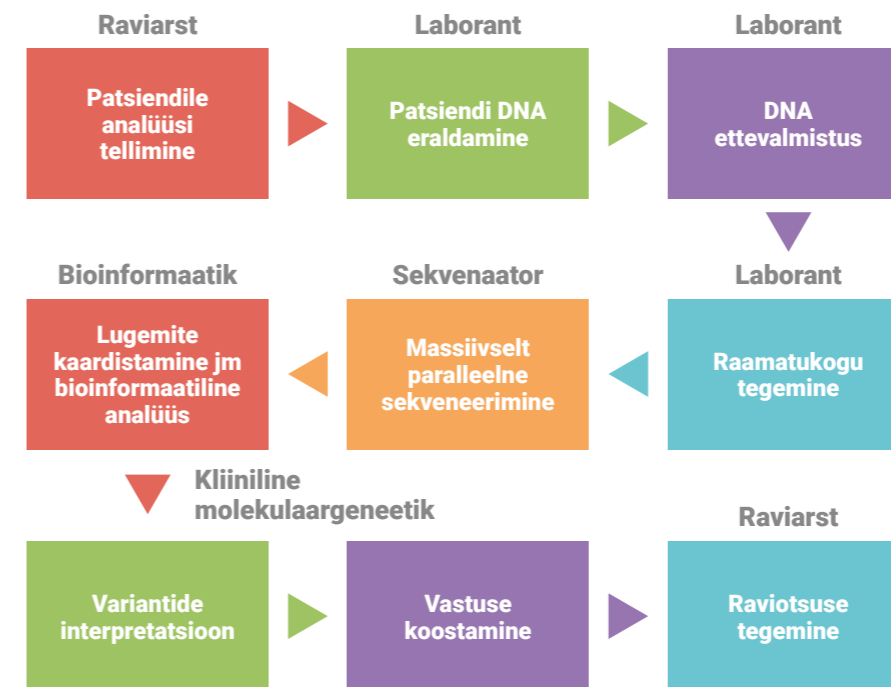
NGS-rakendused

NGS-tehnoloogia erinevad rakendusvõimalused on väga laiad, lähtudes analüüsi eesmärkidest. Peale tehnoloogiliste nüansside erinevad rakendused üksteisest eelkõige sihtmärkregioonide poolest. Nii on võimalik disainida vaid üksikuid geenilõike sekveneerivad

paneelid, teatud haigusrühmaga seostatavaid geenipaneelid ning kogu eksoomi (kõikide geenide valku kodeerivate regioonide ehk eksonite kogum) või ka kogu genoomi sekveneerimist võimaldavaid rakendusi. Kliinilises kasutuses on hetkel eelkõige erinevate geenipaneelide ja kogu eksoomi sekveneerimine. Kasutatakse nii ainult patsiendi kui ka patsient-vanemate trio sekveneerimist. Trio-sekveneerimise eeliseks on võimekus tuvastada lapsel uustekkelisi ehk *de novo* mutatsioone, mida kumbki vanematest ei kannaks.

Kliiniline tulemuslikkus

Kõige rohkem on kliinilises kasutuses uuritud kogu eksoomi sekveneerimist, vähem ka erinevate paneelsekveneerimiste tulemuslikkust. Kliinilistes kohortides, kus patsiendid ei ole eelselekteeritud ühegi kindla haigusgrupi järgi, jääb diagnostiline sensitiivsus 25–35% vahele (kirjanduse ülevaates vt Pajusalu 2017). See tähendab, et igale kolmandale-neljandale uuritud patsiendile, kellel on anamneesi ja objektiivse leiu alusel monogeense päriliku haiguse kahtlus, kinnitatakse diagnoos molekulaarselt. Tuleb veel lisada, et enamikul juhtudel on patsiente eelnevalt uuritud ka kromosomaalse mikrokiibi analüüsiga, mille tulemuslikkus jääb 10–15% vahele (Žilina 2014). Seega summaarne diagnostiline sensi-



JOONIS 1. NGS-analüüsi etapid.

tiivsus on tänapäeva kliinilises geneetikas u 40%, mis on kordades rohkem võrreldes 10 aasta taguse ajaga. See on võimaldanud oluliselt parandada nii patsientide ravikäsitlust, perekondade nõustamist, sünnieelset diagnostikat kui ka mõista paremini erinevate haiguste patogeneetilisi mehhanisme.

NGS-analüüside kogemus ja hetkeseis TÜ Kliinikumis

Eesti Haigekassa rahastatavate teravishoiuteenuste nimekirja lisati kogu eksoomi sekveneerimine 2014. aastal. Enne seda oli väga üksikutele Eesti patsientidele tehtud ülegenoomseid sekveneerimisuuringuid kas teadusuuringute raames või välismaal laborites. 2015. aastal alustasime koostöös Asper Biotech'i ja TÜ Eesti Geenivaramuga ka 4813 geeni katva monogeensete haiguste paneeli (TruSight One, Illumina) ja 94 pärilike vähisündroomidega seotud geeni katva paneeli (TruSight Cancer, Illumina) sekveneerimisega. 2016. aasta suvel soetas TÜ Kliinikum oma esimesed sekveneerimisplatvormid MiniSeq ja NextSeq (Illumina), kogu eksoomi sekveneerimist tehakse koostöös partnerlaboriga. Käesolevas artiklis

käsitleme meie kogemusi kogu eksoomi ja 4813 geeni paneeli sekveneerimisega.

Kogu eksoomi sekveneerimine

TÜK ühendlabori kliinilise geneetika keskus on teinud eksoomi sekveneerimise analüüsi 128 indeksjuhtumile (probandile), st on analüüsitud 104 patsient-vanemad triot ja vähem üksikpatsiente. Molekulaarne diagnoos on selgunud 39 patsiendil (30,5%), lisaks 22 juhul (17,1%) on vastusesse lisatud leid, mille kliiniline tähendus on jäänud ebaselgeks, st diagnoosi kinnitamine või välistamine vajab täiendavaid uuringuid. Üle poole (65%) diagnostilistest leidudest on olnud *de novo* mutatsioonid, retsessiivseid haigusi diagnoositi 27%, X-liitelisi 5% ja dominantset pärilikkust kinnitati perekonnas ühel juhul. Pärilikkustüübi selgitamine on määrava tähtsusega pere nõustamise aspektist: *de novo* mutatsiooni korral on kordusrisk perele minimaalne, retsessiivse haiguse korral aga 25%.

Monogeensete haiguste paneeli sekveneerimine

Mendeli pärilikkusega haigustega seotud 4813 geeni paneelsekveneerimist

on tehtud 1407 patsiendile. Antud analüüsi tehakse ainult üksikisikutele (mitte triodena) ja analüüs fokuseeritakse kas arsti poolt valitud haiguspõhiste alapaneeledele või kandidaatgeenide nimekirjale.

Analüüsile suunatud patsiente on paljudest osakondadest (peale genetikakeskuse ka lastekliinikud, neuroloogia, intensiivravi, siseprofiliga osakonnad). Umbes kolmandik uuritustest on täiskasvanud. Antud analüüsiga on kindel molekulaarne diagnoos selgenu 23,2% (327) puhul, lisaks on 10% patsientide vastusesse lisatud kliiniliselt ebaselge tähendusega leid.

Lisaks punktmutatsioonidele kasutame bioinformaatilist analüüsi tuvastamiseks koopiaarvu muutusi, st eksonite või geenide deletsioone ja duplikatsioone. Selle meetodiga on leitud haiguse põhjusena 18 diagnostilist koopiaarvu muutust.

Põhjalikum ülevaade meie kogemusest, mis põhineb esimesel 501 paneelsekveneerimise analüüsil, on publitseeritud ajakirjas *Clinical Genetics* (Pajusalu *et al.* 2018). Antud kokkuvõttest selgus muuhulgas, et nendel juhtudel, kui arst nimetas vähem kui 10 kandidaatgeeni, oli diagnostiline tulemuslikkus oluliselt kõrgem kui laiemal alapaneele hõlmanud uuringutel ($p = 0,015$). See näitab, et täpne kliiniline diagnoos on aluseks ka labori analüüsi võimalikult efektiivsele kasutamisele. Võrreldes kogu eksoomi sekveneerimisega on paneeluuringul leitud diagnooside hulgas oluliselt rohkem autosoom-dominantse pärandumisega haigusjuhte. Erinevus tuleneb siin patsientide valikust – eksoomi sekveneerimist eelistatakse perekondades, kus lapsel esineb raske arenguhäire, kuid vanemad on terved; paneeluuringut tellitakse laiemale ringile pärilike haiguste kahtlusega patsientidest.

Lõpetuseks on oluline märkida, et ligi pooled NGS-uuringul tuvastatud muutustest on varem haigusseoseliste mutatsioonide andmebaasides kirjeldamata ja seega ei saaks neid avastada mutatsioonispetsiifilisi analüüsimetoodikaid kasutades.

Meridian Bioscience *illumigene*[®] täiustab laborit molekulaarse analüüsi kiiruse ja täpsusega.

Võrreldes konventsionaalsete amplifikatsioonimeetoditega võimaldab *illumigene*[®] molekulaarset analüüsi teha väga lihtsas ning finantsiliselt soodsas formaadis. Meridian Bioscience on siin rakendanud *loop*-vahendatud isotermilist amplifikatsiooni (LAMP - *Loop*-Mediated Isothermal Amplification) meetodit automaatse detektsioonisüsteemi *illumipro-10*[™] arendamisel.

Selle meetodi puhul saab kasutaja sama päeva jooksul võtta proovi, teha analüüsi ning määrata ja alustada patsiendi ravi.

Analüüsi tulemus saadakse vähem kui tunniga.

Meetod on kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega.



illumigene[®] *C. difficile*

Uus molekulaarne analüüs toksigeense *C. difficile* väljaheiteproovidest määramiseks.

illumigene[®] Group A *Streptococcus*

Uus molekulaarne analüüs grupi A streptokoki määramiseks. Reagentide komplekt on disainitud *Streptococcus pyogenes*'i määramiseks kurgu kaapeproovidest. Ideaalne abi selle sagedalt esineva ja tõsise haiguse varaseks diagnoosimiseks ning patsiendile õige ravi määramiseks.

illumigene[®] Group B *Streptococcus*

Uus molekulaarne analüüs grupi B streptokoki kaapeproovidest määramiseks. Kõige tundlikum B-grupi streptokokki määravatest analüüsides olemasolevate hulgas. See lihtsustatud innovaatiline testiprotseduur on ideaalne abi haiguse varaseks diagnoosimiseks ning patsiendile õige ravi määramiseks.

illumigene[®] HSV 1&2

Uus molekulaarne analüüs Herpes Simplex Viiruse (HSV) 1&2 määramiseks kahjustunud naha või limaskestade proovidest herpeetilise infektsiooni kahtlusega patsientidel. See innovaatiline molekulaarne analüüs on kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega ning eristab üksteisest HSV 1 ja HSV 2.

illumigene[®] *Mycoplasma*

Molekulaarne analüüs *Mycoplasma pneumoniae* määramiseks patsientide kurgu- ja ninaneelu kaapeproovidest. Ideaalne lahendus kiireks diagnoosimiseks, kiire määramise võimalus haiguspuhangute korral ja kontrollanalüüside abil sekundaarsete infektsioonide vältimiseks.

illumigene[®] *Mycoplasma Direct*

Uus molekulaarne analüüs *Mycoplasma pneumoniae* määramiseks patsientide kurgukaabetest tavalisest veel kiiremini. Ideaalne lahendus kiireks diagnoosimiseks, kiire määramise võimalus haiguspuhangute korral ja kontrollanalüüside abil sekundaarsete infektsioonide vältimiseks.

illumigene[®] Pertussis

See innovaatiline test on iseseisev molekulaarne analüüs *Bordetella pertussis*'e määramiseks ja lahendus, mis vastab täpselt tänapäeva meditsiini vajadustele.



JOONIS 2. Haigusjuht 1 – patsiendil tuvastatud haiguspõhjuslik mutatsioon HBB geenis. **a)** Järgmise põlvkonna sekveneerimise kujutis IGV (*Integrative Genomics Viewer*) visualiseerimistarkvara kasutades. **b)** Sama muutust kinnitav analüüs kahe suunalisel Sangeri järgi sekveneerimisel.

Haigusjuhtude näited

HAIGUSJUHT 1 – METHEMOGLOBINEEMIA

59-aastane meespatsient hospitaliseeriti ajutrauma järgselt intensiivravi osakonda, kus ilmnesid püsivalt madalad vere hapnikusaturatsiooni väärtused (40–60%), kusjuures ilma eriliste koehüpoksia tunnusteta. Kahtlustati düshemoglobineemiat, kuid arvestades normaalset erütrotsüütide morfoloogiat ja methemoglobiini määramisel saadud korduvat negatiivset tulemust, peeti pärilikust hemoglobiнопaatiast tõenäolisemaks mürgistust. Kuna 10. ravipäeval saadi uus info patsiendi abikaasalt, et ka teistel pereliikmetel on esinenud tsüanoosi ja olnud probleeme madalate hapnikusaturatsiooni väärtustega, siis püstitus uuesti hüpotees võimalikust pärilikust etioloogiast. Patsiendile telliti geenipaneeli sekveneerimine foku-seerituna hemoglobiini kodeerivatele geenidele. Analüüsi tulemusena leiti kokku 8304 geenivarianti, kuid nendes interpreteeriti kliiniliselt oluliseks *HBB* geenis ühenukleotiidne asendus c.190C>T p.(His64Tyr). Kirjandusest on teada, et antud muutus põhjustab hemoglobiini variandi: hemoglobiin M (Saskatoon), mis avaldub kongenitaalse methemoglobineemiana. Kuna püstitus konkreetne diagnoos, oli võimalik ka kliinilise keemia laboris teha spetsii-

filine suunitletud analüüs methemoglobiini määramiseks oksüdeerimismeetodil, mis kinnitas methemoglobineemia diagnoosi. Esmastes analüüsides oli methemoglobiini jäänud määramatuks tehnilistel põhjustel, mis seostusid just patsiendil esinenud haruldase hemoglobiini M variandiga. Geneetiline leid võimaldas selgitada patsiendil esinenud madalat hapnikusaturatsiooni ja vältida edaspidiseid liigseid diagnostilisi ja ravisekkumisi.

HAIGUSJUHT 2 – CHARCOT'-MARIE-TOOTHI TÕBI, TÜÜP 2A

Neuroloogi suunamisel pöördus meditsiinigenetikust vastuvõtule 35-aastane naine, kellel oli eelkoolieast alates esinenud neuroloogiline haigus, mis esmalt avaldus kukkumiste ja lihasväsimusena. Hilisemad neuroloogilised ja elektrofüsioloogilised uuringud püstitasid kliinilise diagnoosina Charcot'-Marie-Toothi tõve 2. tüübi. Patsiendil on ka sarnaste sümptomitega poeg. Molekulaarseid uuringuid ei olnud varem tehtud. Kuna Charcot'-Marie-Toothi tõbi on suure geneetilise heterogeensusega, siis on otstarbekas molekulaardiagnostikat alustada paneeluuringust. Geenipaneeli sekveneerimisel leiti 8438 tuvastatud muutuse hulgas *MFN2* geenis missense mutatsioon c.280C>T p.(Arg94Trp), mis kinnitas Charcot'-

Marie-Toothi tõve diagnoosi molekulaarselt ja täpsustas alatüübiks 2A. Perekonklik mutatsiooni määramiseks Sangeri sekveneerimisel tuvastati sama muutus ka patsiendi pojalt. Mõne kuu möödudes pöördus vastuvõtule ka patsiendi terve õde, kellel neuroloogilisi kaebusi ei ole esinenud, kuid siiski oli tal mure nii haiguse võimaliku hilisema alguse kui ka vastsündinud tütre prognoosi pärast. Perekonklik mutatsiooni määramine välistas mutatsiooni esinemise õel, mistõttu oli võimalik talle anda täielik kindlus haiguse mitteesinemise kohta ja välistada ka geenimutatsiooni esinemise võimalikkus tema tütre ja tulevastel lastel. ●

Kasutatud kirjandus

1. Pajusalu, S. 2017. Genome-wide diagnostics of Mendelian disorders: from chromosomal microarrays to next-generation sequencing. *Dissertationes Medicinæ Universitatis Tartuens* 263. Tartu: Tartu University Press.
2. Pajusalu, S., Kahre, T., Roomere, H., Murumets, U., Rohht, L., Simenson, K., Reimand, T., Õunap, K. Large gene panel sequencing in clinical diagnostics: results from 501 consecutive cases. *Clin Genet* 2018; 93 (1):78-83.
3. Žilina, O. 2014. Chromosomal microarray analysis as diagnostic tool: Estonian experience. *Dissertationes Biologicae Universitatis Tartuens* 264. Tartu: Tartu University Press.



Labema Eesti OÜ
Akadeemia tee 21/3,
Ruum 3-204
12618 TALLINN

Tel 641 9496
Email labema@labema.ee
Url www.labema.ee

Üha sagedamini leiavad ühendlaborisse tee välistudengid

Jätkuv edukas koostöö Tartu Tervishoiu Kõrgkooliga on ühendlaborisse toonud bioanalüütiku eriala välistudengeid nii lühemaks kui pikemaks perioodiks.



Riin Tamm

laborispetsialist,
SA Tartu Ülikooli Kliinikumi
ühendlabor

Tartu Ülikooli Kliinikum on Lõuna-Eesti suurim meditsiiniteenuseid pakkuv regionaalne asutus. Ühe väga olulise osana kuulub kliinikumi koosseisu ühendlabor, mis hõlmab endas oluliste erialavaldkondade laboreid, milles teostatakse (töö)päevas kokku rohkem kui 14 000 analüüsi (2017. aasta andmed). Nendeks laboriteks on: kliiniline keemia ja laboratoorne hematoloogia, kliiniline mikrobioloogia, immuunanalüüs (alavaldkondadena viroloogia, autoimmunoloogia, koeseobivusuuringud, voolutsütomeetria, infektsioonhaiguste molekulaardiagnostika), mükobakterioloogia, kliiniline geneetika keskus (alavaldkondadena tsütogeneetika, molekulaardiagnostika ja ainevahetus-uuringud), lastekliiniku labor. Kuna Tartu Ülikooli Kliinikumi (sh ühend-

labori) üks oluline roll on panustamine akadeemilisse haridusse, siis annab ka personal märkimisväärse panuse õppetöösse ning praktiliste oskuste arendamisse. Ühendlabor investeerib pidevalt uuenevasse aparatuuri, metoodikatesse ja personali koolitustesse, muutes õpikeskkonna väga kaasaegseks praktika-baasiks.

Praktikaprogramm ühendlaboris

Ühendlaboril on olnud pikaajaline koostöö Tartu Ülikooli molekulaar- ja rakubioloogia instituudiga õppeaine „Ettevõtluspraktika“ raames ning Tartu Tervishoiu Kõrgkooli bioanalüütiku eriala tudengite praktika osas. Magistriastme tudengitel on olnud võimalus tutvuda ühe labori piires ühe erialavaldkonna tööprotsessiga (nt immuunanalüüsi labor, voolutsütomeetria osa), mis andis piiratud ülevaate kliinilise labori toimimisest ja tööprotsessidest. Sellest ajendatuna tekkis idee töötada välja üleühendlaboriline praktikaprogramm (6 EAP), mis hõlmab pea kõikide ühendlabori laborite erialavaldkondi. Eesmärgiks on anda põhjalik ülevaade erinevate valdkondade laborite toimimisest ja eripäradest kesken-dudes tööprotsessile, instrumentide käsitlemisele ja analüüsides teostamisele, kvaliteedidokumentidele ja -näita-

jatele. Üldisemaks eesmärgiks on anda tudengitele võimalikult täpset informatsiooni kliinilise labori toimimispõhimõtetest, vajalikest tööoskustest ning selutada lahti erinevate analüüsides tellimise põhimõtted ja vajalikkus. Samuti võimaldatakse praktilise töö tegemine erinevate analüüsides teostamise kaudu. Programmis osalevad nii ühendlaboris töötavad pikaajalise töökogemusega laboriarstid, laborispetsialistid kui ka igapäevaselt analüüse teostavad bioanalüütikud. Programm on mõeldud eelkõige Tartu Ülikooli erinevate erialade tudengitele ja magistrantidele. Programmi vastu on huvi tundnud ka Tartu Tervishoiu Kõrgkool, mille kaudu on praktikale jõudnud peamiselt bioanalüütiku eriala välistudengid. Seega on võimalik praktikaprogrammi läbida nii eesti kui ka inglise keeles.

Uue programmi esimesed välistudengid

Uues üleühendlaborilises praktikaprogrammis osalesid 2016. aastal lisaks eesti tudengitele esmakordselt ka kaks bioanalüütiku eriala välistudengit Austriast (University of Applied Sciences, Graz). Nad leidsid ühendlabori omal käel interneti teel ning soovisid oma praktika läbida siin Erasmus+ mobiilsusprogrammi vahendusel. Neil oli kaasas oma programm valdkondadega, mida



Pildikollaažid Judith Obermairi presentatsioonist #mytartujudithobermair

nad kindlasti läbima pidid. Vastavad teemad olid osana meie olemasolevast praktikaprogrammist, seega pakkusime omalt poolt võimalust läbida meie väljatöötatud programm täies mahus, millega nad väga rahule jäid. Lisaks oli neil

võimalus tutvuda pikemalt infektsioonhaiguste molekulaardiagnostika osaga (osaledes ca ühe vältel kuu bioanalüütiku järelevalve all labori igapäevatöös), kuna nende vahetusprogramm kestis kaks kuud.

Välistudengite huvi on jätkuv

Jätkuv edukas koostöö Tartu Tervishoiu Kõrgkooliga on ühendlaborisse toonud bioanalüütiku eriala välistudengeid nii lühemaks kui pikemaks perioodiks. Ka aastal 2017 läbisid praktikaprogrammi mitmed välistudengid. Sel korral oli meil hea võimalus pakkuda tudengitele lisaks patoloogia teenistuse labori külastust ning ekskursioone laboritesse, mis on ühendlabori head koostööpartnerid. See andis veelgi põhjalikuma ülevaate ja kindlasti täiustas meie praktikaprogrammi. Tihti tuntakse praktika raames huvi teatud kindlate valdkondade vastu. Seega on võimalik veeta laboris pikem aeg spetsiifilise teemadega tegeledes, mis näitab meie programmi paindlikkust muutes selle atraktiivseks ja lihtsasti kohandatavaks.

Üldise tagasisidena on praktikandid välja toonud, et praktilal olles saadud teadmised ja oskused ületavad mitmekordselt nende ootusi. Samuti võimaldab tagasiside meil praktikaprogrammi igakülgselt täiendada ja kohendada, et praktika läbinud noor oleks maksimaalselt võimeline edaspidi praktilal õpitut ära kasutama ja tegema enda jaoks õigeid karjäärivalikuid.

Töö ja lõbu käsikäes – armastus ei hüüa tulles

Välisriikidest saabunud tudengid valivad sageli oma elukohaks ühiselamu, mis võimaldab neil kohtuda väga rahvusvahelise seltskonnaga ning oma seltielu mitmekesisemaks muuta. Tartu on ju teada-tuntud tudengite linn, mis kunagi ei maga! Alati kasutavad nad ka võimalust külastada Eesti erinevaid paiku ja samuti naaberriike ning osaleda üritustel ja festivalidel. Lisaks on tudengid agarad osa võtma ühendlabori korraldatud üritustest ja siinsete kolleegide korraldatud väljasõitudest, õppides tundma kauneid paiku, eesti kööki ja traditsioone.

Samas ei tea kunagi, mis kellegi jaoks järgmise nurga taga ootamas on, nii juhtus ka ühe välistudengist tütarlapsena, kes ootamatult eesti poissi ära armus. Vahva on see, et nüüd toob elu teda sageli Tartusse! ♥

NML 2017 kongress

5.–7. oktoobril 2017 Helsingis

Jaanka Saloranta

bioanalüütik,
Soome Bioanalüütikute Liidu
sekretär

NML (Nordisk Medicinsk Laboratoriergruppe) asutati 40 aastat tagasi Põhjamaade (Islandi, Norra, Rootsi, Soome ja Taani) bioanalüütikute liitude ettepanekul. Soome oli aastal 2016 ja 2017 NML eesistujamaa (iga NML liikmesmaa määratakse järjekorras alusel eesistujaks kaheks aastaks), mis tõi kaasa NML 2017 kongressi korraldamise kohustuse.

Seekordne kongress toimus Helsingis Marina kongressikeskuses (Marina Congress Center) koos samal ajal toimuva iga-aastase laborimeditsiini kongressiga (Laboratoriolääketiede ja näytely), kuhu lisandusid seekord Soome bioanalüütikute jt laboritöötajate külalised nii teisest Põhjamaadest kui ka Eestist, Lätist ja Leedust. Sai osa võtta nii NML kongressist kui ka laborimeditsiini kongressist.

NML kongressi kahel päeval oli ligikaudu 30 loengut ning üliõpilaste Põhjamaade bioanalüütika üliõpilastele. Seitsmest paralleelsessioonist kaks peeti inglise keeles ja viis ülejäänud soome keeles – loengute valik oli lai ja mitmekesine. Inglisekeelsed sessioonid sisaldasid muuhulgas geneetika, autoimmuunhaiguste, hematoloogia, kvaliteedi ja bioanalüütikute õppega seonduvaid loenguid. Soomekeelsetel

Möödunud aasta 5.–7. oktoobril toimus Soomes Helsingis NML kongress, mis **tõi kokku bioanalüütikuid jt laborispetsialiste** Põhjamaadest ja Eestistki.

sessioonidel käsitleti mikrobioloogiat, füsioloogiat, endokrinoloogiat, patoloogiat, geneetikat ja proovivõtmist. Kongressil sai kuulata ka mõne näituse väljapaneku esitleja loengut.

Posterettekannete valik oli väga lai ja nagu traditsiooniliselt, valiti parimad postriidid suuliseks ettekandeks. Parima suulise posterettekande auhinna said Tove Hvassig ja Dordi Anne Noem postriiga „On our own feet”. Charlotte Lerbech Jensen, Tuna Elley ja Marianne Nielsen said parima postri auhinna ettekandega „Is biobank just a freezer”. Eestist esines suulise ettekandega oma posterettekande põhjal Mare Remm Tartu Tervishoiu Kõrgkoolist teemal „*Borrelia burgdorferi sensu lato* genotypes in Estonian county's ticks”.

Kesksel kohal oli kongressil loomulikult laboriparatuuri ja -tarvikute pakujate näitus, kuhu oli kokku tulnud 57 firmat, kes tutvustasid klientidele oma uusi tooteid ja vahetasid mõtteid, et uute ideedega oma töökohtadele naasta. Põhjamaade külalised hindasid näitust just laialdase väljapaneku tõttu kõrgelt.

Neljapäeva õhtul oli Helsingi linna korraldatud vastuvõtt, kus enne õhtusöögi algust tehti teatavaks Soome aasta bioanalüütik 2017 ja Soome aasta klii-

niline keemik 2017. NML 2017 kongressi pidulik õhtusöök oli reede õhtul restoranis Ostrobotnia.

Kongressi raames oli võimalus tutvuda mitmete Helsingi laboritega (FIMM, Huslab, Verekeskus), külastada Labquality OÜ-d, Metropolia ametikõrgkooli ja käia Helsingi arhitektuurituuril ning Suomenlinnas.

Ürituse sujuvaks toimimiseks ja info kiireks liikumiseks oli arendatud mobiilirakendus NML LABLT 2017, mis võimaldas kiiresti edasi anda ajakava ja näituse muudatusi. Äpp tuletas meelde külastuste ja ekskursioonide algusaegu, bussiväljumisi neile ning sessioonide algusi.

Lõppkokkuvõttes õnnestus kongress suurepäraselt ja korraldamisega seonduv sujus ladusalt. Organiseerimisel aitasid kaasa ka mitmed bioanalüütika üliõpilased, kelle hooleks oli muuhulgas jälgida, et loengusaalides kõik sujus.

Suur tänu kõigile kongressil osalejatele, lektoritele, sessioonijuhatajatele, üliõpilastele, firmadele, korraldajatele ja teenindusmeeskonnale – just tänu teile tuli vahva kongress! NML eesistujamaa 2019 ja 2020 on Rootsi, kes korraldab järgmise kongressi Stockholmis, mis keskendub bioanalüütikute õppega seonduvale. Tere tulemast Stockholm!

Soome keelest tõlkinud Aivar Orav

Microbiologics®

Biooloogiliste kontrollide tootja nr 1 maailmas

Kiire ja lihtne kasutada

Saadaval enam kui 1000 tüve

Microbiologics®
QC SETS AND PANELS

Kvaliteedikontrolli komplektid ja paneelid sisaldavad tootjate poolt soovitatud mikroorganismide tüvesid vastava instrumendi või analüüsi jaoks lihtsalt kasutatavas formaadis. Samuti on olemas komplektid ja paneelid CLSI® antimikroobilise vastuvõtlikkuse testimiseks ja paljude teiste tavapärase kvaliteedikontrollide analüüside jaoks.

- Kiire ja lihtne tellimine
- Jälgitav referentskultuuri suhtes
- Mugavad formaadid:
 - LYFO DISK™ (viaal 6 mikroorganismi lüofiliseeritud graanuliga)
 - KWIK-STIK™ 2-pakend (2 tuubi iga mikroorganismi kohta)
 - KWIK-STIK™ 6-pakend (6 tuubi iga mikroorganismi kohta)

Kommertsiaalsed kvaliteedikontrolli komplektid ja paneelid on saadaval ja pakkuda paljude seadmete reagentide komplektide jaoks, sealhulgas:

- VITEK 2™ • MicroScan® API® • BD BBL™ Crystal™ • Phoenix™ • GeneOhm™ ja MAX™
- Cepheid® Smart Cycler® ja GeneXpert® • Nanosphere Verigene® • Ja palju enamgi veel!

HELIX|ELITE™
MOLECULAR STANDARDS

Usaldusväärsed ja lihtsad molekulaarsed kontrollid

Helix Elite™ molekulaarsed standardid on võimalik valida kas sünteetiliste nukleiinhapete kujul või inaktiveeritud formaadis – mõlemad on disainitud kasutamiseks molekulaarsetes analüüsides.

- Kokkusobivad erinevate instrumentide, reagentide komplektide ja rakendustega
- Mugavad analüüsiks valmis formaadid säästavad teie aega ja raha
- Lihtne ja ökonoomne säilitamine – säilitatakse toatemperatuuril
- FDA ja CE märgistus *in vitro* diagnostiline (IVD) meditsiiniseade

Parasiitide suspensioonid

Inaktiveeritud molekulaarsed kontrollid - Helix Elite

Täielikult intaktsed, elujõuetud protsessikontrollid, mida saab kasutada molekulaarse analüüsi igas etapis, alustades genoomse materjali eraldamisest kuni detekteerimiseni välja.

Sünteetilised molekulaarsed standardid - Helix Elite

Spetsiaalselt disainitud sünteetilised RNA ja DNA sekvensid on mõeldud kasutamiseks kliiniliste analüüsides kontrollidena amplifikatsiooni ja detekteerimise protsessis.



Labema Eesti OÜ
Akadeemia tee 21/3,
Ruum 3-204
12618 TALLINN

Tel 641 9496
E-post labema@labema.ee
URL www.labema.ee

MATERNALLY INHERITED Xp;Yq TRANSLOCATION IN MALE FETUS

Piret Ilisson¹, Maria Keernik¹, Riin Klade¹, Kati Kuuse¹, Mari Sitska¹

¹ United Laboratories, Tartu University Hospital, Department of Clinical Genetics, Tartu, Estonia

INTRODUCTION

Xp;Yq translocations are relatively rare events and may be a challenge in genetic counseling. The majority of such translocations have breakpoints at Xp22 and Yq11. They have occurred during paternal meiosis by pairing of the PAR-regions of Xp and Yq. Female carriers of Xp;Yq translocation may be phenotypically normal or have short stature. In males, phenotypic consequences depend on the genes deleted in derivative X chromosome.

CASE REPORT AND INVESTIGATIONS

A 31-year old woman underwent amniocentesis at 15th week of pregnancy due to positive maternal serum screening test at II trimester (value of uE3 was 0,20MoM).

Cytogenetic analysis of the fetus showed male karyotype with additional material attached to Xp (Fig. 1).

Chromosomal microarray analysis (CMA), using Human CytoSNP-12 BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA), was performed to discover possible imbalances. It showed a 8.5 Mb homozygous terminal deletion of Xp from breakpoint Xp22.31 and an at least 12.5 Mb heterozygous duplication of Yq from region Yq11.221 (Fig. 2). The deleted region of Xp harbours 39 genes, including SHOX, ARSE, NLGN4 and STS. The loss of these genes may result in a contiguous gene syndrome with short stature, chondrodysplasia, mental retardation and X-linked ichthyosis in male individuals. The duplicated region of Yq is not expected to cause phenotypic manifestations.

The karyotype of the fetus is 46,Y,der(X)t(X;Y)(p22.3;q11.2).

Parental analyses: the father's karyotype was normal. G-banding of mother's chromosomes showed the same derivative X chromosome as in the fetus. So the mother is a carrier of the Xp;Yq translocation. Her karyotype is 46,X,der(X)t(X;Y)(p22.3;q11.2)dn.

Cytogenetic analyses of maternal grandparents gave normal results. So, the mother has a de novo translocation. She is a phenotypically normal woman, but had a period of infertility and irregular menarche. She has no other children.

RESULTS

After genetic counseling the family decided to continue the pregnancy. From 34th week of pregnancy intrauterine growth retardation (IUGR) and oligohydramnion was noticed. Baby boy was born at 40th week of pregnancy. His birth weight was 2686g (3 percentiles), length 48cm (3-10 percentiles) and skull circumference 33,5cm (10 percentiles). Apgar score was 8/9. Clinical evaluation at 3rd day of life showed only few microanomalies: microretrognathia, widely opened fontanelle and partial skin syndactyly of 3-4 toes on left foot. His skin was dry. The baby needs a long-

term follow-up by neurologist and dermatologist, and orthopedist if needed.

DISCUSSION

Xp;Yq translocations in males are associated with deletion of quite large region of Xp22.3 and clinical features depend on deleted genes. In most cases short stature, chondrodysplasia, mental retardation and ichthyosis are described (Frints et al, 2001). The duplication of Yq material most likely has no clinical effect. Our patient needs a long-term follow-up to find out the clinical consequences of the translocation. Females with Xp;Yq translocations are mostly with normal intelligence and gonadal function. One possible explanation of normal stature is that the Yq region compensates the loss of SHOX gene (Frints et al, 2001). X-inactivation pattern plays also significant role in females. Only when X-inactivation shows a normal pattern, growth determining factors on Yq can be expressed and compensate the loss of Xp genes (Frints et al, 2001).

REFERENCES

Frints et al. Xp22.3;Yq11.2 chromosome translocation and its clinical manifestations. *Annales de Genetique* 44 (2001).

The authors declare no conflict of interest.

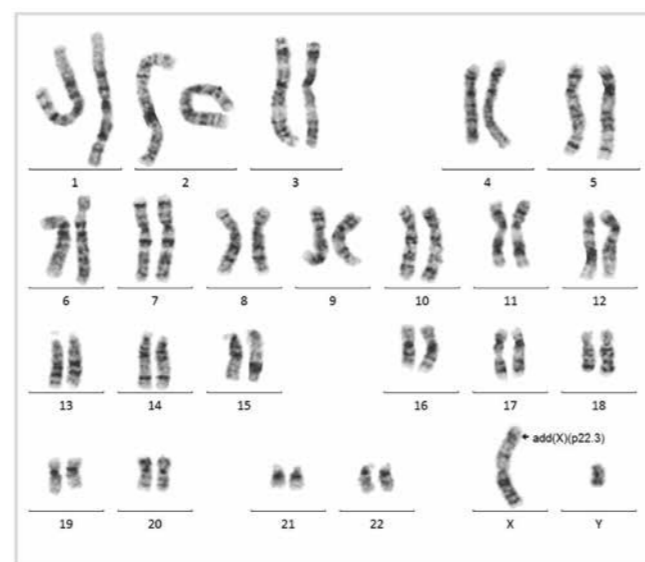
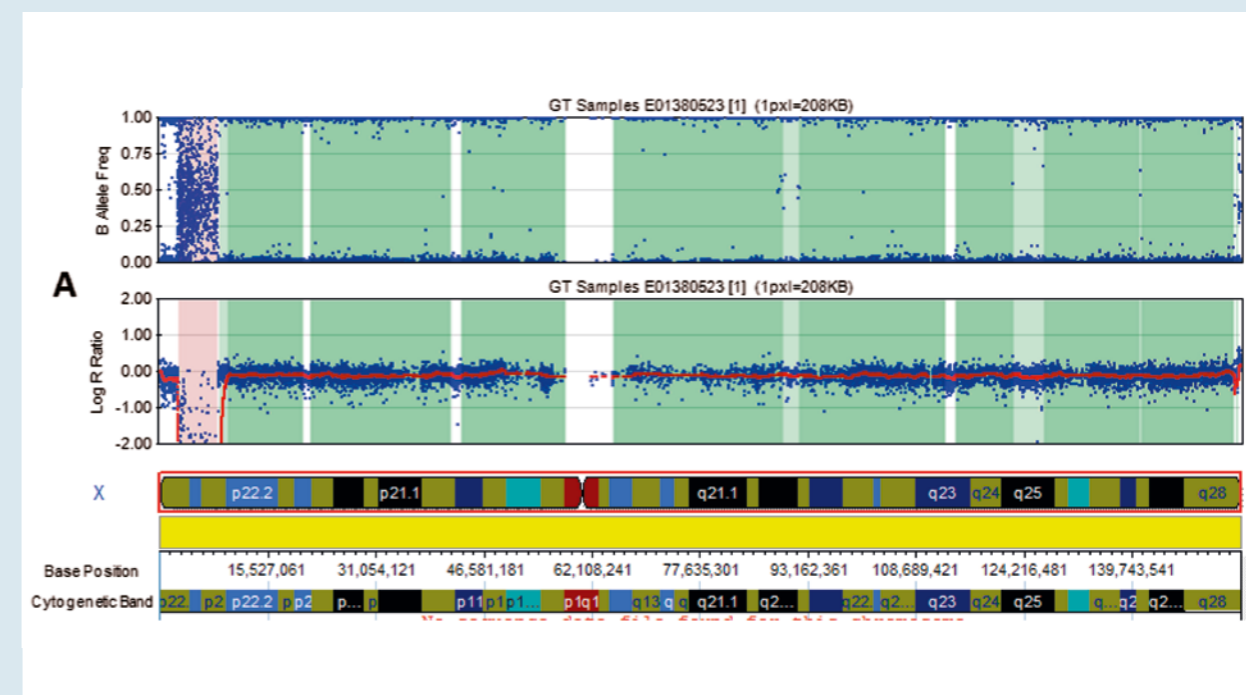


FIGURE 1. Karyotype of the fetus: 46,Y,der(X)t(X;Y)(p22.3;q11.2)mat. Derivative X chromosome is indicated by arrow.

A. Chromosome X with terminal homozygous deletion from breakpoint Xp22.31(8.5Mb)



B. Chromosome Y with heterozygous duplication from breakpoint Yq11.221 (at least 12.5Mb)

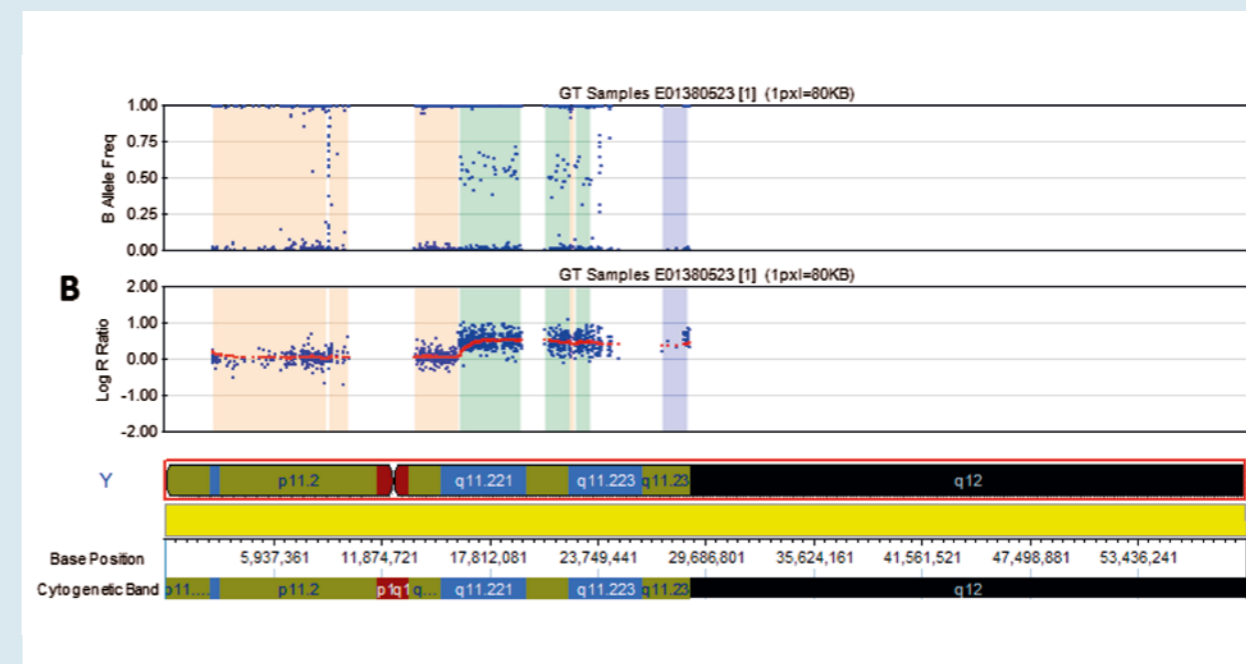


FIGURE 2. CMA results (Illumina HumanCytoSNP-12 BeadChip).

THE CLINICAL ASSOCIATIONS OF AUTOANTIBODIES IN LIVER DISEASES

Liisa Kuhi, Marika Tammaru

Central Laboratory, East-Tallinn Central Hospital, Estonia

BACKGROUND

Detection of autoantibodies is important in the diagnosis of autoimmune liver diseases. However, autoantibodies against liver-specific antigens are also frequently detected in persons infected with hepatitis C virus (HCV). The Estonian population prevalence of viral hepatitis C (CVH) is 1.5-2.0%, but primary biliary cholangitis (PBC) and autoimmune hepatitis (AIH) are quite rare diseases.

OBJECTIVE

To describe the association between autoantibodies and diagnoses of autoimmune liver diseases and CVH in our hospital.

METHODS

Autoantibodies against liver-specific and systemic antigens were detected by IIFT: Liver Mosaic (IIFT:LM) and EUROLINE-Autoimmune Liver Disease IgG (ALD IgG). Results of all IIFT:LM and ALD IgG tests for 2008-2013 were retrieved from the hospital's laboratory electronic database. The tested patients' personal codes were linked to in- and outpatient clinical databases in order to find associated clinical diagnoses of PBC, AIH and CVH during the same time period.

RESULTS

Antibodies against at least one autoantigen were found in patients analysed by IIFT:LM in 1210/4205 and in patients analysed by ALD IgG in 330/890 cases. Altogether, at least one of the studied liver diseases was diagnosed in 797/4322 of patients analysed by IIFT:LM and/or ALD IgG. CVH only was diagnosed in 543, PBC and/or AIH in 231, and some combination of CVH with one or both of the autoimmune liver diseases in 23 patients. Compared with tested persons without a liver disease diagnosis, the p-value for difference in the prevalence was <0.05 for ANA, AMA, AMA-M2, BPO, PML, Sp100, gp210 and Ro-52 in PBC patients, for ANA, AMA, ASMA, LKMA and SLA/LP in AIH patients, and for ASMA, LKMA and LC-1 in CVH patients. In persons diagnosed with CVH, ASMA was found in 36/559 of tested cases, and in persons diagnosed with AIH, in 22/95 of tested cases (Figure 1); LKMA was found in 6/559 and 3/95, and LC-1 in 5/103 and 1/48 tested cases, respectively (Figure 2). Regarding the cases where the viral and autoimmune liver disease diagnoses were co-applied, the autoantibodies profile had elements that were characteristic for both of the diseases.

CONCLUSION

Although clinical diagnosis of autoimmune liver disease is guided by detection of autoantibodies to specific antigens, results of other tests and investigations are also considered. Patients, diagnosed with PBC or AIH in our hospital, have a typical profile of positive

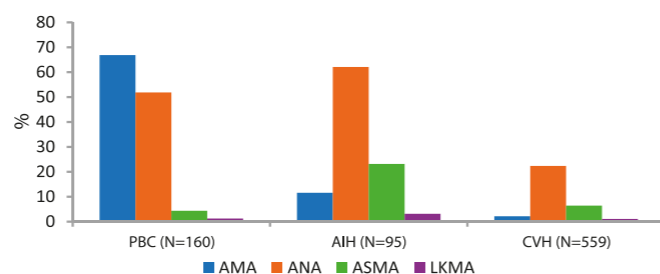


FIGURE 1. Prevalence of autoantibodies detected by IIFT:LM in PBC, AIH and CVH cases

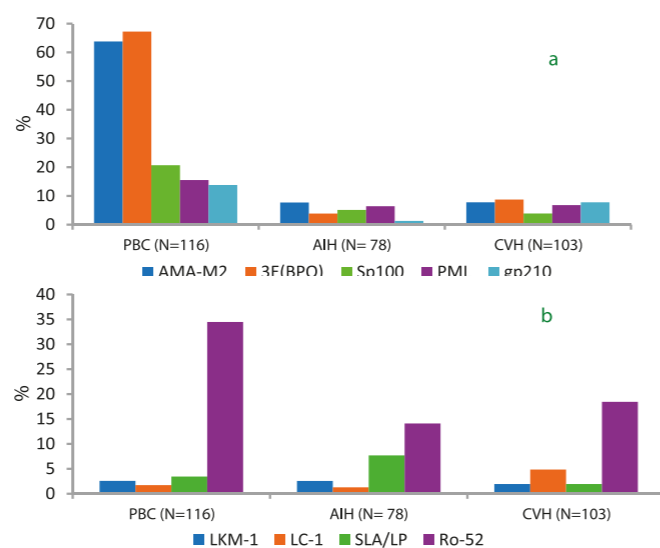


FIGURE 2, a & b. Prevalence of autoantibodies detected by ALD IgG in PBC, AIH and CVH cases

autoantibodies against liver-specific antigens. However, different autoantibodies are also present in the cases when only CVH is diagnosed. Due to a high prevalence of CVH, in most cases positive results of ASMA, LKMA and LC-1 indicate the viral rather than purely autoimmune aetiology of the liver disease. Possibility of HCV infection must always be considered when interpreting the positive ASMA, LKMA and LC-1 results in patients with suspicion of autoimmune liver disease. It is important to carefully evaluate co-existence of CVH and autoimmune liver diseases in our population.

REFERENCES

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. Journal of Hepatology 2015 vol. 63, p. 971-1004.

DETECTION OF HEPATITIS C VIRUS (HCV) GENOTYPES BY LUMINEX xMAP® TECHNOLOGY

Andrio Lahesaare¹, Kaspar Ratnik¹, Kristi Plaas¹, Paul Naaber¹

¹SYNLAB North Europe: Estonia

BACKGROUND

Luminex xMAP® technology combines PCR and hybridization method for simultaneous detection of high number analytes from one material. It has been successfully applied in several multiplex panels for detection of infectious and non-infectious markers.

Hepatitis C virus (HCV) is a small single-stranded RNA virus of the family *Flaviviridae*. HCV infection is responsible for causing chronic liver diseases, e.g. cirrhosis and hepatocellular carcinoma in humans. Based on genetic variation of HCV isolates, it can be classified into 6 different genotypes and several subtypes within each genotype. Most prevalent genotypes in Estonian population are 1b and 3a, whereas genotypes 4-6 are very rare. From the treatment perspective, most important is to distinguish subtypes 1a and 1b within genotype 1. Therefore, we developed an HCV genotyping method for detection of genotypes 1a, 1b, 2 and 3 from human serum and plasma using Luminex xMAP® technology. Genotypes 4, 5 and 6 are detected by sequencing of HCV NS5B region.

METHOD

We use HCV 5'UTR region to detect general qualitative signal for HCV (genotypes 1-6) and also to distinguish between genotypes 1, 2 and 3. Defining between subtypes 1a and 1b, we use CORE region. Genotypes 4-6 are detectable with sequencing of NS5B region of HCV.

Below is shown a schematic workflow of HCV detection with Luminex xMAP®.



Overall workflow starts with 1) RNA extraction from serum/plasma samples using Roche MagNAPure96 system. 2) Then cDNA is synthesized from extracted RNA, which is used as a template in 3) multiplex-PCR. 4) Finally, HCV genotypes are detected by hybridization of specific oligonucleotides with multiplex-PCR products and analysed with Luminex xMAP® technology.

TABLE 1. Correlation between RFLP and Luminex xMAP® method in detection of different HCV genotypes

Method	Samples	1a	1b	2	3	4	5	6	1b/2k	Neg	Total
Luminex confirmed/total	Clinical samples	21/21	77/77	13/13	49/49	1*/1	-	-	2/2	34/34	197/197
	EQA samples	1/1	2/2	-	1/1	1*/1	2*/2	-	-	1/1	8/8
RFLP confirmed/total	Clinical samples	21/21	76*/77	13/13	49/49	1/1	-	-	0b/2	34/34	194/197
	EQA samples	1/1	2/2	-	1/1	1/1	2/2	-	-	1/1	8/8

RESULTS

Genotyping method with Luminex xMAP® was compared with Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) method (Pohjanpelto et al. 1996). Total of 197 clinical samples (collected from 2016 II half) with different genotypes were tested and results compared between Luminex and RFLP. In addition 8 samples from external quality assessment panel (QCMD 2016) were included. The correlation of results is shown in table 1.

CONCLUSION

Comparing of two different methods for HCV genotyping demonstrated that Luminex xMAP® accuracy is 100% for both clinical and EQA samples, whereas RFLP failed to detect 3 out of 197 clinical samples. It seems, that using two regions (5'UTR and CORE) for detection gives more reliable and accurate results (as in detection of recombinant genotypes, such as 1b/2k). Furthermore the sequencing of NS5B region provides assurance for correct genotyping.

* One sample was falsely detected by RFLP as genotype 1b, which Luminex detected as 1a and confirmation was done by sequencing of NS5B region

b Two samples with recombinant genotypes 1b/2k were detected partially with RFLP (only detected genotype 1b, but not genotype 2)

c Genotypes 4, 5 and 6 detection with Luminex method was done by sequencing (Sanger) of HCV NS5B region

This kind of HCV genotyping with Luminex xMAP® system is flexible and gives us an opportunity to modify the regions of interest (multiple genetic regions with specific primers and hybridization oligos) for more accurate detection of different HCV genotypes. For example in case of new mutations or recombinant strains discovered. Using this method, gives us the potential to keep up with the substantial variability of HCV genotypes.

CONSERVATIVE ESTIMATOR OF DATA TRANSCRIPTION ERRORS ON INTRA-ANALYTICAL LEVEL IN LABORATORY MEDICINE

Sergei Mihhailov

Laboratory services, East Viru Central Hospital, Kohtla-Järve, Estonia

INTRODUCTION

IFCC working group "Laboratory errors and Patient Safety" proposed a model of quality indicators [2]. One of the mandatory indicators of laboratory performance on intra-analytical step is labelled data transcription errors. Its calculation implies assessment of all the laboratory results that require manual entry and identification of errors within. This procedure requires daily collection of data and monthly report of results which is labour intensive.

OBJECTIVE

To propose a relevant substitution for the above procedure to require less effort to implement yet to provide a good estimator of transcription error prevalence.

ESTIMATOR SELECTION

Error here is discrepancy between the 'right' value and the result entered into hospital information system (HIS). For an alternative estimator one needs to know the 'right' value without looking at the source data. So an estimator must have known **constraint(s)** on its value and be not sensitive i.e. it will remain unnoticed and uncorrected in HIS. It is beneficial if this estimator is based on a value which in being entered by **majority** of laboratory personnel for inference purposes. The estimator satisfying those criteria in our laboratory is **'error rate in blood smear microscopy result transcription'**. There are two mathematical constraints on its values: the cell type percentages must sum to 100 and the number of accounted cell types is easily counted. The algorithm of data analysis in Figure 1.

METHODS

All the data for blood smear are queried from HIS and analysed in a R script written by the author with implementation of several R packages. Data visualization utilizes additional tools (see References). Overall transcription error rate is estimated with rather heavy assumptions to cluster sampling where each operator's blood smear population is treated as distinct strata.

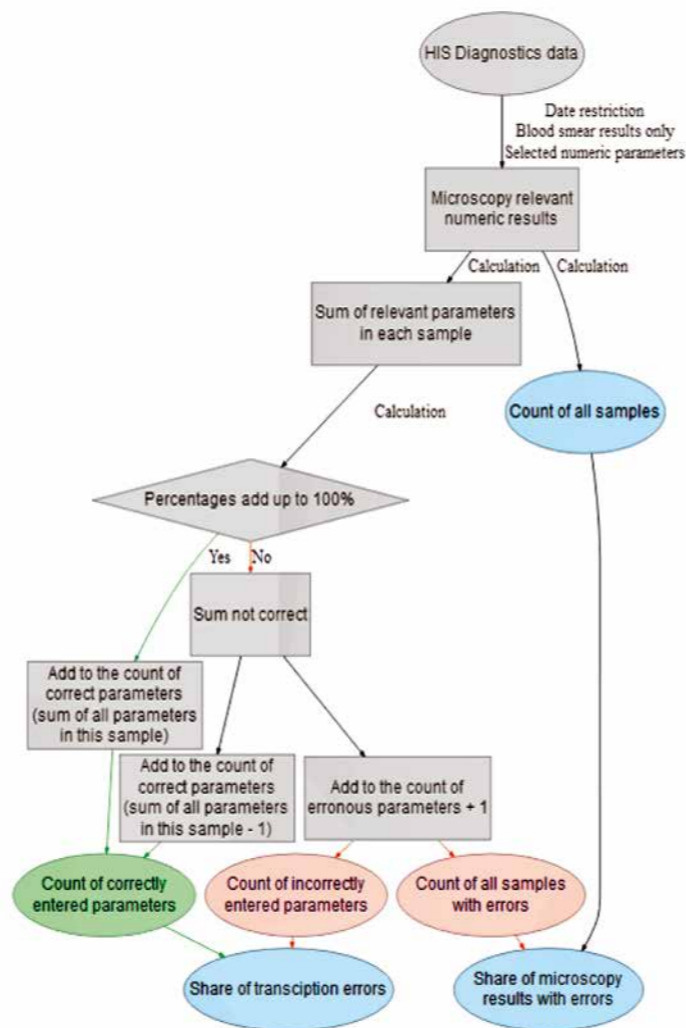


FIGURE 1. Blood smear transcription error rate calculation algorithm

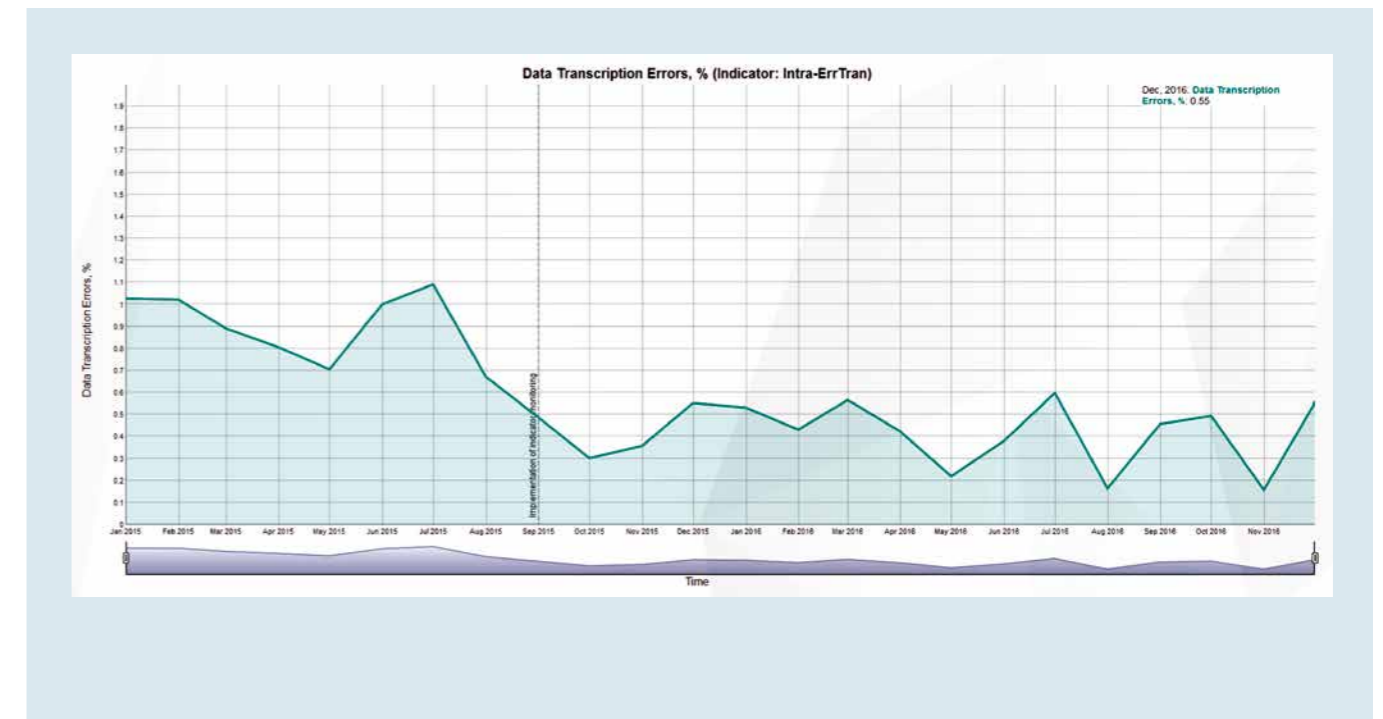


FIGURE 2. Time series of transcription errors indicator point estimates in EVCH

RESULTS

IFCC indicator is a parameter i.e. a real value of errors in population. The new indicator is an estimator represented as a confidence interval rather than a point value. This interval is quite narrow in our case. There is an intensive rotation in haematology department with physicians, lab technicians and assistants entering manual results into HIS with some 60% of personnel involved in this activity. Out of hundreds of entry errors discovered none had been reported by a treating physician. This combination of factors makes error rate in blood smear microscopy result transcription an unbiased, low variance estimator of transcription errors in IFCC WEPS application. Results for EVCH indicator estimates is in Figure 2.

DISCUSSION

Implementation of this estimator needs modest resources: coding can be carried out in HIS or in a separate module (45 4 hours). In terms of sustainability a monthly query of data from HIS is required followed by analysis (45 10 min). Limitations must be considered. Firstly, not all the laboratories have smear microscopy entered manually but other similar estimator can be chosen to satisfy the outlined estimator criteria. Secondly, there may be several errors in one sample that are detected as one or even mask one another. The author did not encounter any of this empirically but this possibility remains. In this sense it is a conservative estimator (i.e. there are at least as many errors). As with any database search it has considerable advantages over manual count of errors. It is fast, effortless, reliable and bears more information (linked to specific operator). This new estimator is particularly beneficial for the labs with a large number of blood smear microscopies.

CONCERNS

- Cluster sizes are not equal hence sample size is a random variable
- Cluster choice is not random
- The inference for confidence intervals is not straight-forward

REFERENCES

- [1] J Allaire, Joe Cheng, Yihui Xie, Jonathan McPherson, Winston Chang, Jeff Allen, Hadley Wickham, and Rob Hyndman. rmarkdown: Dynamic documents for r. R package version 0.5, 2015.
- [2] International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Working Group "Laboratory Errors and Patient Safety". Model of quality indicators: Key processes. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Milano, Italy, 2017.
- [3] Leslie Lamport. Latex: A document preparation system: User's guide and reference. illustrations by duane bibby, 1994.
- [4] R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2017.
- [5] D Vanderkam, J Allaire, J Owen, D Gromer, P Shevtsov, and B Thieurmel. Dygraphs: Interface to 'dygraphs' interactive time series charting library. R package version 0.5, 2015.
- [6] Hadley Wickham et al. The split-apply-combine strategy for data analysis. Journal of Statistical Software, 40(1):1–29, 2011.
- [7] Yihui Xie. knitr: A general-purpose package for dynamic report generation in r. 2016; r package version 1.12. 3. Reference Source.

shiny-ega: FREEWARE APPLICATION FOR ANALYSIS OF PARKES' (CONSENSUS) AND CLARKE'S ERROR GRID IN GLUCOSE METER ACCURACY TESTING

Sergei Mihhailov

Laboratory services, East Viru Central Hospital, Kohtla-Järve, Estonia

BACKGROUND

Evaluating the accuracy of blood glucose meters depends on shift in clinical decision caused by inaccurate results. This idea is implemented in Clarke's [1] and Parkes' (consensus) type 1 and type 2 diabetes (T1D, T2D) error grids [3]. However, no readily available tools for interpreting error grids was available. This work is aimed to fill this gap.

METHODS

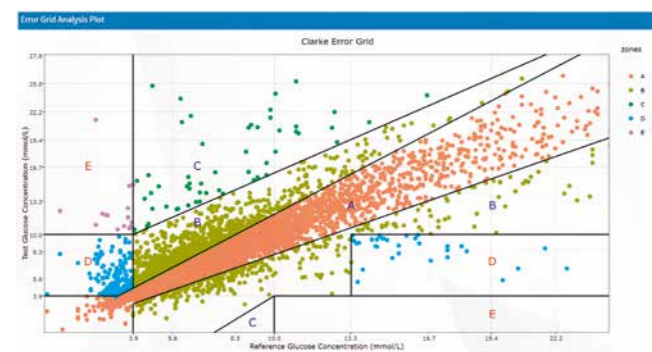


FIGURE 1. Clarke error grid example

A freeware application which determines error zones for each error grid was developed. It was inspired by ega package [5] with technical details directly implemented from [4].

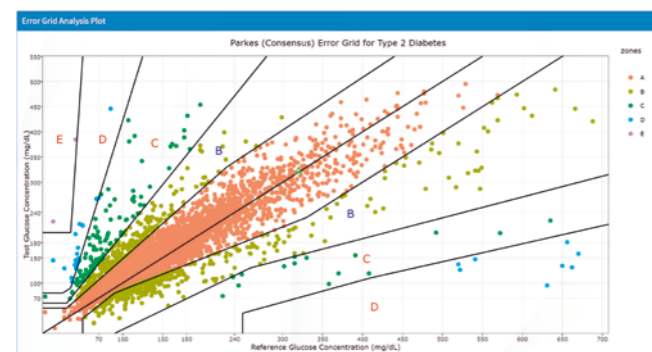


FIGURE 2. Parkes' (consensus) error grid type 2 diabetes example

The author added support of mmol/L units in addition to mg/dL to the backend. The frontend was developed from scratch in shiny to provide interactive graphical visualization of data and user friendly interface.

RESULTS

The source data may be entered either by file upload or manual entry. The resulting dataset may be visualized or/and downloaded for further analysis/storage.



FIGURE 3. Input options of shiny-ega

Zones export in a dataset

You can download a data source selected in 'Data Entry' tab (on the left of this screen) with additional column of zones based on your grid selection (in menu 'Grid Select' on 'Data Analysis' tab). To do so just press 'Dataset Download' button below. The data is in .csv format, field separator is ','; fraction part separator is '.'

Dataset Download

FIGURE 4. Dataset export in shiny-ega

Application controls if the data satisfy the requirements for accuracy of ISO 15197:2013 [2] based on the sufficient number of data points in analysis (600), share of results in zones A and B above 99%, and presence of 95% of the measured glucose values within either $\pm 0,83$ mmol/L (± 15 mg/dL) of the average measured values of the reference measurement procedure at glucose concentrations $< 5,55$ mmol/L (< 100 mg/dL) or within $\pm 15\%$ at glucose concentrations $\geq 5,55$ mmol/L (≥ 100 mg/dL).

CONCLUSION

Described freely available tool is beneficial for any user conducting verification or validation of glucose meters for managing T1D or T2D.

NOK: 95.8%

Data points in zones A and B

NOK: 62.7%

Within required accuracy

OK: 5072

Number of comparisons in the dataset

ISO 15197:2013 accuracy criteria

Current In vitro diagnostic test systems - Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus (ISO 15197:2013) standard lays down new requirements on accuracy of glucose meters.

Minimum system accuracy performance criterium regarding Consensus Error grid is **99 % of individual glucose measured values shall fall within zones A and B** of the Consensus Error Grid (CEG) for type 1 diabetes.

Results for the current dataset Parkes (consensus) Type 1 Diabetes Error Grid

	zones	Freq
1	A	77.01
2	B	18.75
3	C	3.25
4	D	0.95
5	E	0.04

The sum of A and B zone percentages is **95.76** thus result is **unacceptable**.

95 % of the measured glucose values shall fall within either $\pm 0,83$ mmol/L (± 15 mg/dL) of the average measured values of the reference measurement procedure at glucose concentrations $< 5,55$ mmol/L (< 100 mg/dL) or within $\pm 15\%$ at glucose concentrations $\geq 5,55$ mmol/L (≥ 100 mg/dL).

This parameter for the current dataset is **62.68 %** thus result is **unacceptable**.

There should be minimum 100 subjects studied with duplicate measurements taken with at least 3 reagent lots (i.e. **600 measurements**).

The number of reference method and test method comparisons is **5072** which is **acceptable**.

FIGURE 5. Sample of results evaluation in shiny-ega

REFERENCES

- [1] William L Clarke, Daniel Cox, Linda A Gonder-Frederick, William Carter, and Stephen L Pohl. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. Diabetes care, 10(5):622–628, 1987.
- [2] International Organization for Standardization. Iso iso 15197:2013 in vitro diagnostic test systems – requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus, 2013.
- [3] Joan L Parkes, Stephen L Slatin, Scott Pardo, and Barry H Ginsberg. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. Diabetes care, 23(8):1143–1148, 2000.
- [4] Andreas Pfützner, David C Klonoff, Scott Pardo, and Joan L Parkes. Technical aspects of the parkes error grid. Journal of Diabetes Science and Technology, 7(5):1275–1281, 2013.
- [5] Daniel Schmolze. ega: Error Grid Analysis, 2015. R package version 1.0.1.

CONTACT INFORMATION

Author's e-mail sergei.mihhailov@ivkh.ee

Source files on GitHub

<https://github.com/smihhailov/shiny-ega>

Running the app in R runGitHub ("shiny-ega", "smihhailov")^a

Running the app in browser^b

<https://smihhailov1.shinyapps.io/shiny-ega/>^c

^a May require installation of developmental version of plotly

^b Any proposal on hosting this app is encouraged

^c Free shiny server hosts set limit on active usage time

THE DIAGNOSTIC RELEVANCE OF ANTI-DFS70 AMONG THE PATIENTS WITH SUSPICION OF SYSTEMIC AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASE IN NORTH ESTONIA MEDICAL CENTRE, ESTONIA

Maiga Mägi, Marge Kütt

Laboratory department, Diagnostic Clinic, North Estonia Medical Centre

OBJECTIVE

The detection of antinuclear antibodies (ANAs) is a hallmark of systemic autoimmune rheumatic diseases (SARD) including rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus (and subsets of lupus), Sjögren's syndrome, systemic sclerosis, polymyositis and dermatomyositis. Clinicians use the ANA test to assess the likelihood that a patient has a SARD. Rheumatoid arthritis is the most prevalent disease in this group, however, the ANA assay is not the primary laboratory test for RA.

Positive ANA caused by anti-DFS70 autoantibodies (pattern of dense fine speckles) can be found in the context of different diseases, including systemic autoimmune rheumatism, but may also be found in apparently healthy individuals.

Whereas ANAs have diagnostic significance, anti-DFS70 is suggested to be an exclusionary marker for ANA-associated rheumatic disease (AARD).

AIM

We investigated the diagnosis of ANA positive patients with isolated anti-DFS70 in order to assess the diagnostic relevance of DFS70 in rheumatic diseases.

METHOD

We had 106 ANA positive patients with isolated DFS70 prevalence. ANA was detected by IIF (Hep2 cells Euroimmun, Lübeck) and DFS70 by immunoblot (EUROLINE ANA Profile3 plus DFS70 IgG Euroimmun, Lübeck). We could find the diagnosis of 77 patients from our hospital information system (HIS).

CONCLUSION

No AARD diagnosis were found among the patients with isolated DFS70 in our study. A great number of positive ANAs are caused by anti-DFS70, which doesn't show any disease specificity. Testing of anti-DFS70 may provide an explanation for po-

Among these 77 diagnosis we found 23 diagnoses in the group M00-M99 (Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue) by ICD (International Classification of Diseases):

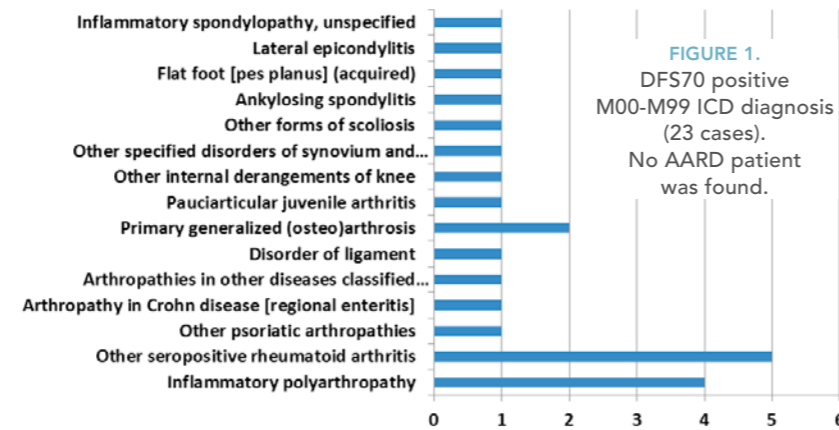


FIGURE 1. DFS70 positive M00-M99 ICD diagnosis (23 cases). No AARD patient was found.

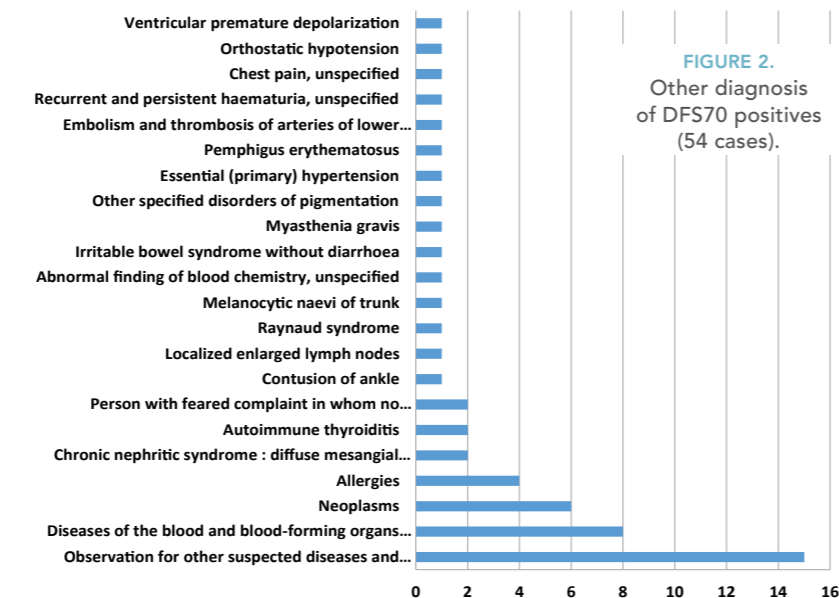


FIGURE 2. Other diagnosis of DFS70 positives (54 cases).

sitive ANA patterns in indirect immunofluorescence on HEp-2 cells among the patients with no AARD diagnosis. The presence of anti-DFS70, however, does not replace diligent ANA differentiation.

THE SPECIFICITY OF ANTI-DFS70 PATTERN FOR THE BLOT-CONFIRMED ANTI-DFS70 RESULT

Maiga Mägi, Marge Kütt

Laboratory Department, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

BACKGROUND

A broad range of clinical disciplines request ANA test. But not all positive ANA results can be considered to be a marker for ANA-associated rheumatic disease (AARD). It has been proposed that testing for anti-DFS70 antibodies should be included into an ANA diagnostic algorithm in order to distinguish between AARD and other diseases. A typical anti-DFS70 staining pattern is recognized as a staining of dense fine speckles in the nucleus with a strong staining of mitotic chromosomes.

IIF is a subjective method and different people can give different interpretations to ANA patterns.

The aim of our study was to evaluate the specificity of the anti-DFS70 pattern in order to decide whether we can recognize DFS70 only by pattern or we need a blot containing anti-DFS70 antibody for each ANA positive case.

METHOD

We used the results from 618 immunoblots which combines the antigens nRNP/Sm, Sm, SSA, Ro52, SSB, Scl70, PM-Scl100, Jo1, CENP-B, PCNA, dsDNA, nucleosomes, histones, ribosomal P-protein, AMA-M2 and DFS70 (EUROLINE ANA Profile 3 plus DFS70, Euroimmun, Germany). We took the samples positive only for DFS70 and looked for the patterns and titers described for these results using IIF ANA on cells HEp-2 (Euroimmun, Germany).

RESULTS

We searched 618 immunoblot results. We found 134 (21,7%) anti-DFS70 positive results, among those 106 (79,1%) were positive only for anti-DFS70.

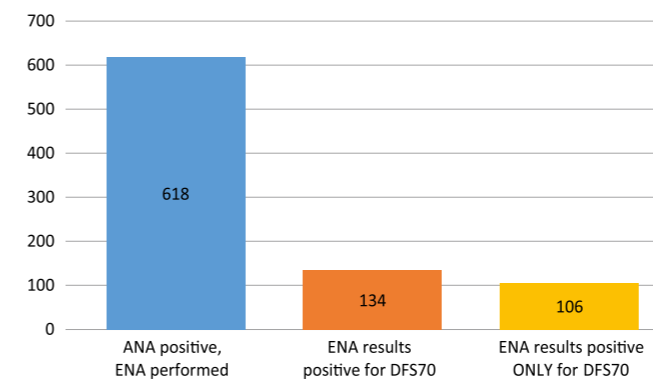


FIGURE 1. DFS70 positivity rate and sole DFS70 positivity rate among ENA positive cases

From these 106 patterns 41 (38,7%) patterns were described as homogenous, 26 (24,6%) as fine speckled, 24 (22,7%) as combined pattern fine speckled and homogenous, 4 (3,8%) as speckled, 3 (2,8%) as combined pattern fine speckled and cytoplasmatic, 3 (2,8%) as cytoplasmatic, 2 (1,9%) as nuclear dots, 1 (0,9%) as combined pattern speckled and nuclear dots, 1 (0,9%) as combined pattern fine speckled and lamins and 1 (0,9%) as combined pattern fine speckled and homogenous and nuclear dots. Only 23,6% of patterns were described as anti-DFS70.

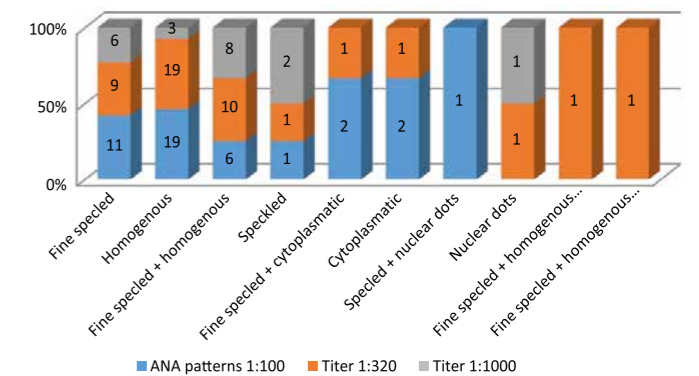


FIGURE 2. ANA patterns and titers described in the case of 106 solitary DFS70 findings

ANA patterns were also described in different titers. Titer 1:1000 was described in 18,9%, 1:320 in 41,5% and 1:100 in 39,6% of cases.

CONCLUSIONS

Although the anti-DFS70 pattern is rather typical, IIF pattern is not specific enough to decide whether to proceed testing only for anti-DFS70. We found it reasonable to proceed testing for anti-DFS70 together with other autoantibodies. The alternative could be proceed with a blot without anti-DFS70 and test the ANA IIF positive/blot negative samples for anti-DFS70 in order to be sure that ANA is not related with AARDS.

APPLICATION OF MOLECULAR METHODS FOR CARBAPENEMASES DETECTION

Paul Naaber, Marina Ivanova, Triinu Kõressaar, Anastasia Pavelkovich, Kaspar Ratnik, Mairo Remm, Tiit Rööp, Epp Sepp, (Estonia & Finland); Jolanta Miculeviciene (Lithuania); Arta Balode, Mara Saule (Latvia); David Tsereteli, Giorgi Chakhunashvili (Georgia); Leonid Titov, Julia Shyshporonok (Belarus); Olga Lysenko, Tatyana Chumachenko (Ukraine); Danuta O Lis, Monika Pomorska Wesolowska (Poland); Liidia Kaftyreva, Svetlana Egorova (Russia)

Due to emerging worldwide spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) rapid detection of carbapenemases is highly important for clinical as well as epidemiological purposes.

AIM

Aim of our study was to evaluate novel phenotypic and genotypic methods for detection of carbapenemases and assessment of their molecular groups dominating in Europe.

MATERIAL AND METHODS

During 01.04.15 – 30.06.15 Enterobacteriaceae (n=25 237) clinical strains were screened for any carbapenem-nonsusceptibility (using EUCAST screening criteria) in 38 institutions of 9 European countries: Finland (FI), Estonia (EE), Latvia (LV), Lithuania (LT), Russia (RU, St. Petersburg), Poland (PL), Belarus (BY), Ukraine (UA) and Georgia (GE).

Totally 259 screening positive (1% of all screened ones) Enterobacteriaceae strains were isolated. These isolates were sent to Estonian reference centers (University of Tartu, SYNLAB Eesti and East Tallinn Central Hospital) for further studies:

- Species ID confirmation by MALDI-TOF MS (Bruker)
- Phenotypic resistance detection
 - Meropenem MIC by agar gradient method (Liofilchem)
 - Resistance profile with Phoenix gram-negative panel NMIC-417 (Becton Dickinson).
- Carbapenemase production confirmation by following assays
 - Imipenem degradation by MALDI-TOF MS based method using MBT STAR-Carba kit (Bruker)
 - Detection of carbapenemases encoding genes by Luminex in-house panel (includes IMP, VIM, KPC, GIM, OXA48, NDM)
 - Whole genome sequencing (WGS) using Illumina and ResFinder 2.1 database for description of carbapenemase and other beta-lactamase genes

RESULTS

Totally 171 carbapenemase screening positive Enterobacteriaceae strains were confirmed as *Klebsiella pneumoniae*, 19 as *Escherichia coli* and 69 as other Enterobacteriaceae species. Further we analysed *K. pneumoniae* strains.

87 *K. pneumoniae* strains were carbapenemase negative by all three confirmation methods (not CPEs; 50.9% of all screening positive ones), 74 positive by all methods (confirmed CPEs; 43.3%), 6 positive by two methods (probable CPEs; 3.5%) and 4 positive by only one method (possible CPEs/unclear cases; 2.3%).

Meropenem MIC varied in all groups from sensitive to resistant, however medians in CPEs and probable CPEs groups were higher than in non-CPE group (Table 1).

Out of 80 confirmed and probable CPEs cases Phoenix gave CPE warning in 72 (90%) cases. 5 strains were sensitive to meropenem, 5 to ertapenem, 8 to imipenem and three CPE strains (2 NDM, 1 OXA-48) were sensitive to all 3 determined carbapenems by Phoenix.

In all screening positive strains several ESBL and other beta-lactamase genes were found.

CONCLUSIONS

- Half of screening positive *K. pneumoniae* strains were negative for carbapenemases production/encoding genes
- All CPE confirmation assays missed some few (2.5%) carbapenemases cases in *K. pneumoniae* strains
- Sensitivity to several carbapenems by different assays varied in carbapenemase producing *K. pneumoniae* strains
- Thus phenotypic sensitivity test and automatic warning system may fail to detect some CPE cases
- NDM-1 and OXA-48 were dominating carbapenemase genes most commonly found in St Petersburg, Russia

Number of pos CPE tests	WGS	STAR-Carba	Luminex-Carba	Carbapenemase genes	Number of strains	Country of origin (number of strains)	Meropenem MIC range (median) mg/L	Other beta-lactamase genes detected (number of strains)
3/3	POS	POS	POS	NDM-1	48	RU (45); BY (2); EE (1)	1.5 - 32 (32)	SHV-188 (48); OXA-1 (46); CTX-M-11 (41); OXA-9 (13); CTX-M-3 (3); TEM-98 (2); CTX-M-124 (1)
	POS	POS	POS	OXA-48	24	RU (13); BY (7); GE (4)	0.75-32 (32)	SHV-188 (23); CTX-M-11 (22); OXA-1 (18); TEM-1A (10); OXA-9 (3); SHV-53 (1)
	POS	POS	POS	KPC-2	1	RU	32	OXA-9; TEM-198; SHV-123
	POS	POS	POS	VIM-5	1	LV	0.75	SHV-188; CTX-M-11;
2/3	NEG	POS	POS	NDM	2	LT (1); RU (1)	12; 32	SHV-188 (2); OXA-1 (2); CTX-M-11 (1); TEM-1A (1)
	POS	POS	NEG	NDM-1	2	RU	6; 32	SHV-188 (2); OXA-1 (2); CTX-M-11 (2); TEM-150 (1); OXA-9 (1)
	POS	NEG	POS	OXA-48	2	RU	0.25; 32	SHV-188 (2); CTX-M-11 (2); OXA-1 (2); TEM-1A (1)
1/3	NEG	POS	NEG	-	3	RU	0.5; 4; 8	SHV-188 (3); CTX-M-11 (2); TEM-1A (1); OXA-9 (1);
	POS	NEG	NEG	NDM-1	1	BY	0.094	SHV-188; CTX-M-11; OXA-1; TEM-1A
0/3	NEG	NEG	NEG	-	87	PL (29); EE (13); LV (13); BY (12); RU (9); LT (8); UA (2); FI (1)	0.032 - 32 (0.094)	SHV-188 (78); CTX-M-11 (63); OXA-1 (53); TEM-1 (53); OXA-9 (27); DHA-1 (18); SHV-112 (3); TEM-150 (2); CTX-M-5 (2); OXA-72 (1); SHV-122 (1); CTX-M-3 (1); CTX-M-14 (1); SHV-187 (1)

TABLE 1. Properties of carbapenem screening positive *K. pneumoniae* strains

PREVALENCE COINFECTIONS WITH HEPATITIS B/C AMONG HIV POSITIVE PATIENTS FROM EAST-TALLINN CENTRAL HOSPITAL

Svetlana Norman

Central Laboratory, Diagnostic Clinic, East-Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia

BACKGROUND

Coinfection means infection with more than one virus at the same time in a person. Patients with HIV infection may also become infected with HBV or HCV (or both) since the ways of transmission of these infections are similar parenteral, sexual, vertical (perinatal).

Therefore, some patients may have HIV and hepatitis B or C (or both):

- HIV/hepatitis B virus (HBV) coinfection,
- HIV/hepatitis C virus (HCV) coinfection,
- HIV/hepatitis B/hepatitis C virus (HCV, HBV) coinfections.

AIM

The aim of the present research is to determine the prevalence of hepatitis B or C (or both) as coinfection among HIV positive patients from East-Tallinn Central Hospital

MATERIALS AND METHODS

HIV, HBV and HCV routine screening markers:

- HIV combiPT test (HIV-1 antigen and total antibodies to HIV-1 and HIV-2),
- HBsAg test (hepatitis B surface antigen),
- anti-HCV test (antibody to hepatitis C virus).

Method (for all tests) - electrochemiluminescence immunoassay „ECLIA“, Roche. Analyzer – Roche Cobas 6000 (e601).

RESULT

The data were obtained from HIS for 2013-2015. During this time has been done 38301 patients in HIV routine screening tests, 170 of them were positive. The study sample consists of 73 patients with confirmed HIV positive results, which determined the following markers for routine screening of hepatitis B and C: HBsAg and anti-HCV tests.

Among investigated 73 HIV positive patients:

co-infection	HBV	HCV	HBV+HCV	HBV _{neg} +HCV _{neg}
patients	2	45	3	23
patients %	2,7	61,6	4,1	31,5

65,7%

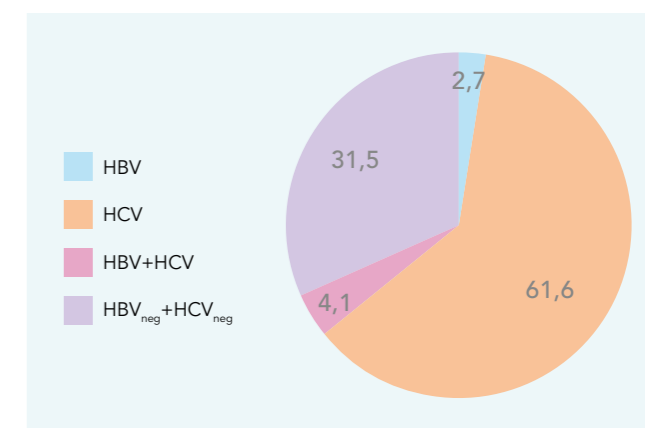


FIGURE 1. Presence of HBV,HCV (or both) coinfection in HIV positive patients.

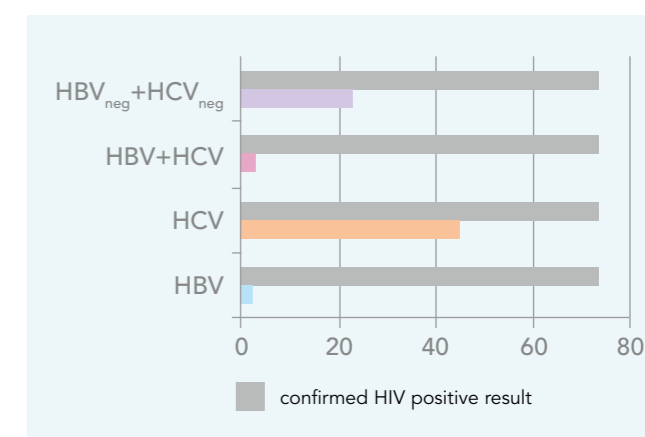


FIGURE 2. Prevalence of B/C (or both) hepatitis coinfections among HIV positive patients.

CONCLUSION

Obtained results indicate that the most prevalent coinfection among HIV positive patients from East-Tallinn Central Hospital is HIV infection with HCV coinfection (HCV and HCV+HBV) – 65,7%. Since HIV/HCV coinfection frequency is high, all HIV positive patients should be tested for hepatitis C virus infection.

EVALUATION OF RAPID CARBAPENEMASES DETECTION METHODS ON *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATES FROM 9 EUROPEAN COUNTRIES

Anastasia Pavelkovich, Marina Ivanova, Epp Sepp, Kaspar Ratnik, Tiiu Rööp, Paul Naaber, Estonia; Svetlana Egorova, Liidia Kaftyreva, Russia; Jolanta Miciuleviciene, Lithuania; Olga Arta Balode, Mara Saule, Latvia; David Tsereteli, Giorgi Chakhunashvili, Georgia; Olga Lysenko, Ukraine; Danuta O Lis, Monika Wesolowska, Poland; Leonid Titov, Julia Shyshporonok, Belarus; Soren Lehmann, Denmark and *enilab*AMR project members

BACKGROUND

Nowadays carbapenemase producing Enterobacteriaceae were detected worldwide. Spread of multidrug resistant bacteria in health care facilities leads to increasing health care costs and treatment failures. Rapid detection of carbapenemase productive strains in clinical settings is mandatory but still challenging and expensive.

The aim of the study was to evaluate different rapid methods of carbapenemases detection.

MATERIAL/METHODS

During 01.04.2015 – 30.06.2015 Enterobacteriaceae (n=25 237) clinical strains were screened for carbapenem non-susceptibility (by disk diffusion method, Vitek 2 or Phoenix using EUCAST screening criteria) in 38 institutions from 9 countries: Finland, Estonia, Latvia, Lithuania, Russia (St. Petersburg), Poland, Belarus, Ukraine and Georgia. Among them 171 screening positive *Klebsiella pneumoniae* isolates were selected for further investigation. Identification was confirmed by MALDI-TOF (Bruker, Germany). Carbapenem degradation was detected by MALDI-TOF based method using MBT STAR-Carba Kit prototype and a dedicated software module (both Bruker, Germany), susceptibility (MIC) to Meropenem by agar-gradient diffusion method (Liofilchem, Italy) using EUCAST 2016 guidelines and carbapenemases genes were detected by Luminex in-house panel (includes IMP, VIM, KPC, GIM, OXA48 and NDM genes; Picture 1). The correlation between three methods was investigated.

RESULTS

In total, MBT STAR-Carba assay, MIC testing and multiplex PCR were performed for 171 *K. pneumoniae* isolates. Determined MIC values categorized by EUCAST guidelines led to 51% susceptible isolates (n=88), intermediate – 12% (n=21), and resistant – 37% (n=62). Hydrolysis result corresponding to full enzymatic degradation of Imipenem was detected in 47% of isolates (n=81), non-hydrolyzed result – in 51% (n=87) and ambiguous result – in 2% (n=3). Carbapenemase encoding genes were detected in 46% of the strains (n=76). Among Meropenem-resistant and -intermediate isolates (n=83) 90% isolates (n=75) hydrolyzed Imipenem and 10% (n=8) showed no hydrolysis. Among the hydrolyzing isolates (n=81) different carbapenemase encoding genes were detected in 94% (n=76) and 6% (n=5) showed negative PCR results. Only 2 strains (2.3%) with OXA48 positive genes revealed no hydrolysis in the MBT STAR-Carba assay resulting in 97.7% (n=85) correlation between negative MALDI assay and PCR. This fact could be explained by low activity of OXA enzymes and requiring in some cases a prolonged incubation time.

CONCLUSIONS

Rapid MALDI-TOF based activity assay and molecular multiplex panel showed strong correlation in detection of common carbapenemases of *K. pneumoniae* strains isolated from Europe.



PICTURE 1. Identified carbapenemases genes (number of strains) in participating countries

TABLE 1. Correlation between MBT STAR-Carba assay results and PCR results

MALDI assay	PCR result				
	Negative *	KPC gene found	VIM gene found	OXA48 gene found	NDM gene found
Hydrolyzed result (n=81)	5**	1	1	24	50
Non-hydrolyzed result (n=87)	85	-	-	2***	-
Ambiguous result (n=3)	3	-	-	-	-

* Negative PCR result to IMP, VIM, KPC, GIM, OXA48 and NDM encoding genes; ** Isolates MIC ranges to Meropenem are 0.5-32 mg/L; *** Isolates MIC ranges to Meropenem are 0.25 and 32 mg/L

PRE-ANALYTICAL VARIABLES IN COAGULATION TESTING: FOCUS ON HIGH HEMATOCRIT

Marika Pikta³, Valeria Zolotareva², Ines Vaide¹, Edward Laane¹, Inge Kleinson², Ruth Pulk⁴, Valdas Banys⁵

¹ North Estonia Medical Centre, Haematology Centre, Tallinn, Estonia;

² North Estonia Medical Centre, Laboratory, Tallinn, Estonia;

³ North Estonia Medical Centre, Laboratory; Institute of Cardiovascular Medicine, Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia;

⁴ Foundation Pärnu Hospital, Laboratory, Pärnu, Estonia;

⁵ Vilnius University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Biochemistry, Microbiology and Laboratory Medicine, Vilnius, Lithuania

BACKGROUND

High hematocrit (Hct) is one of less frequently considered pre-analytical variables in coagulation testing. It influences anticoagulant to plasma ratio and thus clotting times. The proper ratio of citrate to blood in vacuum tubes should be 1:9. According to The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) H21-A5 guidelines labs should adjust the amount of anticoagulant for patients with hematocrit values >55%. We present a case of high Hct influence on coagulation screen and provide a practical citrate adjustment solution 'how to do it in real life'.

METHODS

On January 2016, a 30 years old cyanotic male with congenital heart disease is admitted to Central Hospital (Pärnu, Estonia) for conservative treatment. He had slightly increased blood pressure, irregular heartbeat, oxygen saturation 80%. Recurrent epistaxis solved with discontinuation of aspirin usage. Coagulation screening tests revealed INR >6, aPTT >200s. Because clinical picture didn't match laboratory data patient was referred for laboratory consultation to explain abnormal coagulation tests.

RESULTS

Complete blood count (WBC 4.5x10⁹/L, RBC 9.4x10¹²/L, Hb 268 g/L, Hct 78 %, PLT 50x10⁹/L, MPV unmeasurable) clearly showed an effect of high Hct. Needed citrate volume (C, mL) was calculated according to CLSI formula: $C = (1.85 \times 10^{-3}) \times (100 - \text{Hct}) \times V$ (V – original tube volume). It was transferred to an empty tube without additives using a sterile insuline syringe, what allowed to retain vacuum in the tube for blood collection with correct citrate concentration. Coagulation screen repeated from the citrate adjusted sample revealed INR and aPTT results within reference ranges.

CONCLUSION

The need of laboratory advisory services is evident, as clinicians might not be aware of preanalytical errors. Provided simple citrate volume correction technique might be useful in routine practice of blood collection, especially in cases with Hct values >55%.

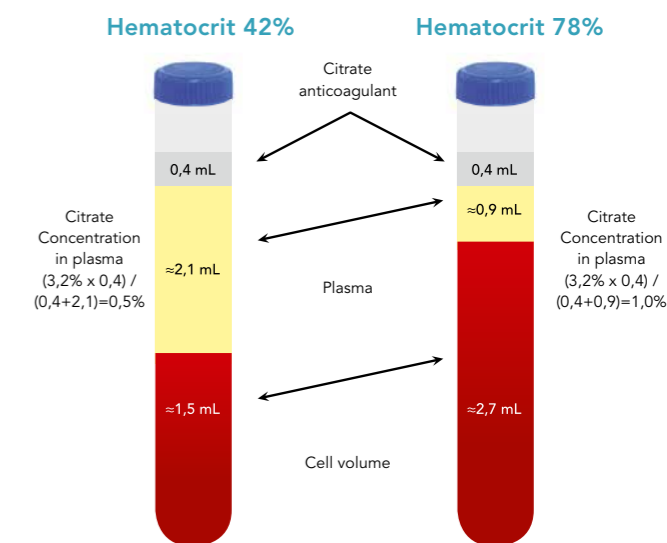


FIGURE 1. The effect of hematocrit value on relative volume of citrate anticoagulant in collection tube

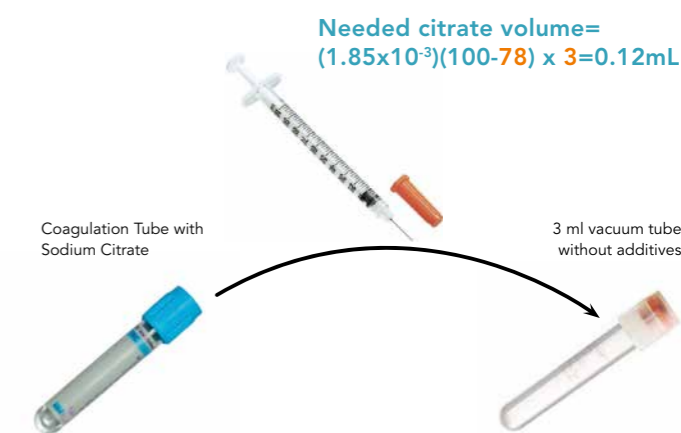


FIGURE 2. Procedure of tube with adjusted citrate volume preparation.

¹ Favalaro EJ, Lippi G, Adcock DM. Preanalytical and postanalytical variables: The leading causes of diagnostic error in hemostasis? *Semin Thromb Hemost*. 2008;34:612-634

² CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline—Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

DEVELOPMENTS IN NORTH ESTONIA MEDICAL CENTRE (NEMC) COAGULATION LABORATORY DURING TALLINN-HELSINKI WFH TWINNING PROGRAM

Marika Pikta¹, Karel Tomberg¹, Marge Kütt¹, Lotta Joutsu-Korhonen², Timea Szanto², Riitta Lassila³, Elina Armstrong³, Edward Laane⁴, Ines Vaide⁴, Kadri Saks⁵, Kristi Lepik⁵, Marju Hein⁶

¹ North Estonia Medical Centre, Laboratory, Tallinn, Estonia

² Helsinki University Hospital, HUSLAB Laboratory Services, Coagulation Disorders Unit, Helsinki, Finland

³ Helsinki University Hospital, Coagulation Disorders Unit, Helsinki, Finland

⁴ North Estonia Medical Centre, Hematology Department, Tallinn, Estonia

⁵ Tallinn Children's Hospital, Hematology Department, Tallinn, Estonia

⁶ Tartu University Hospital, Haematology and Oncology Clinic, Tartu, Estonia

In patients with bleeding disorders the correct diagnosis including classification of haemophilia A severity and von Willebrand disease (VWD) subtypes are paramount in the proper management.

Before year 2016 the exact diagnosis of VWD subtypes and severe forms of haemophilia A were not possible in Estonia. In order to close these diagnostic gaps, one of the activities in the World Federation of Hemophilia (WFH) supported Tallinn (Estonia) – Helsinki (Finland) Haemophilia Treatment Centre (HTC) Twinning Program was to update the laboratory diagnostics of bleeding disorders in Tallinn. The following developments were achieved in NEMC Coagulation Laboratory in collaboration with HUSLAB during 2014-2017:

- Written guideline addressing pre-analytical variables
- Participation in the WFH International External Quality Assessment Scheme (IEQAS)
- Coagulation tests were verified and accredited according to ISO 15189:2012
- The fully automated assay protocols were implemented on STA-R Evolution analyzer (Stago, France) and their analytical performance was evaluated :
 - Factor VIII low-range assay – for correct classification of severe haemophilia A, diagnosis of type 3 VWD – available 24/7 in case of need
 - Von Willebrand factor (VWF) activity assay (INNOVANCE® VWF Ac, Siemens, Germany) – as a component of a VWD screening panel

- Evaluation of new VWF multimers electrophoresis assay (Sebia, France)
- Implementation of DDAVP test request panel in electronic referral form- for the assessment of biological response to desmopressin
- Antiplasmin – for the evaluation of bleeding tendency when coagulation screen is normal
- Thrombin time – a) for management of bleeding in emergency situations in patients treated with Pradaxa®; b) with reptilase time – for dysfibrinogenemia screening
- Meetings with presentations and discussions of patient cases were started between clinicians and laboratory
- New information was also shared to United Laboratories, Tartu University Clinics – Haemophilia treating centre in South Estonia

Tallinn-Helsinki WFH Twinning Program has played the pivotal role in developing coagulation test methods and starting clinical meetings in NEMC.

RELATIONSHIP BETWEEN PARATHORMONE, VITAMIN D3(25-OH) AND PATIENTS' AGE IN EAST-TALLINN CENTRAL HOSPITAL, ESTONIA

Olga Vassiljeva

East-Tallinn Central Hospital, Central Laboratory

BACKGROUND

Parathormone, together with vitamin D3(25-OH) and calcitonin, brings about mobilization of calcium and phosphate from the skeletal system and increases the uptake of calcium in the intestine and the excretion of phosphate via the kidneys. The secretion of parathormone is inhibited by high calcium concentrations and promoted by low calcium concentrations.

PURPOSE

Present study is aimed to illustrate a relationship between Parathormone, vitamin D3(25-OH) and patients' age in East-Tallinn Central Hospital.

MATERIALS AND METHODS

Vitamin D3(25-OH) and parathormone levels were quantified by electrochemiluminescence immunoassay (Roche Diagnostics, Cobas 6000).

Patients' information was collected using LIS program. 5568 patient samples with determined parathormone values and 36350 patient samples with determined vitamin D3(25-OH) values were detected during the period of 1.10.2014-30.09.2016 and used to select samples, where both of these tests were made. As a result, 492 sample results were obtained and used for further statistical analysis.

RESULTS

Vitamin D3(25-OH) and parathormone were negatively correlated (Figure 1). Vitamin D3(25-OH) distribution was almost symmetrical (mean 59,7 nmol/L, median 56 nmol/L, which was lower than optimal value and considered as moderate deficiency) and had a slight tendency to decrease with age (Figure 2). Parathormone distribution was asymmetrical (mean 6,8 pmol/L; median 5,4 pmol/L, which was within reference range) and had a tendency to increase with age (Figure 3). Grouping patients by their age into four groups (<40; 40-59; 60-79; >80 years old) also showed an inverse correlation between Vitamin D3(25-OH) and parathormone in every group.

CONCLUSIONS

Present study has shown a negative correlation between Vitamin D3(25-OH) and parathormone, positive correlation between parathormone and patients' age and weak negative correlation between vitamin D3(25-OH) and patients' age.

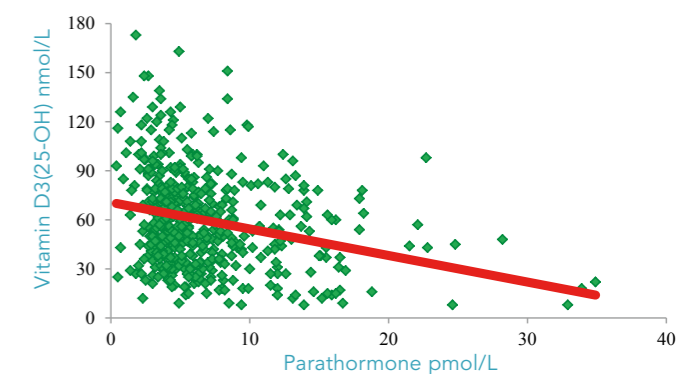


FIGURE 1. Negative correlation between Vitamin D3(25-OH) and parathormone.

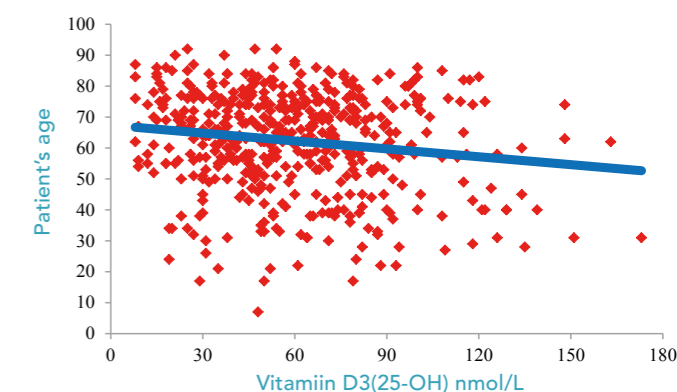


FIGURE 2. Weak negative correlation between vitamin D3(25-OH) and patients' age.

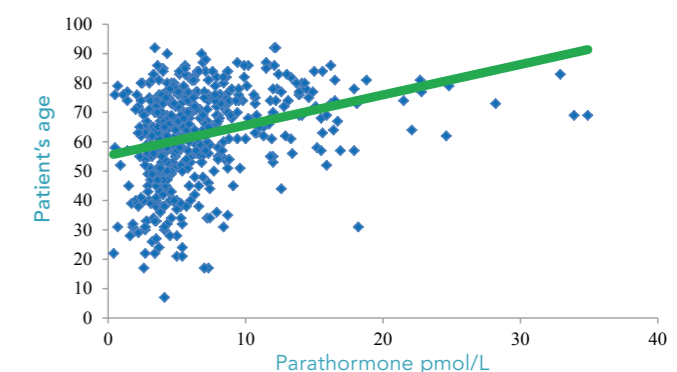


FIGURE 3. Positive correlation between parathormone and patients' age.

KOOLITUSKALENDER 2018

KUUPÄEV	KOOLITUSE NIMETUS	KOHT	KORRALDAJA
16. märts	Koolitus õdedele	TARTU	EESTI BIOANALÜÜTIKUTE ÜHING KOOSTÖÖS KUTSELIIDUGA
19.–20. märts	Quality in the Spotlight Conference	ANTVERPEN, BELGIA	
23. märts	Interdistsiplinaarne koostööseminar „Prostata“	TALLINN	EESTI LABORIMEDITSIINI ÜHING
5. aprill	Thermo Fisher Scientific Symposium. Proceedings in the Management of Autoimmunity and Allergy in the Laboratory	TARTU	
14. aprill	Bioanalüütikute päev	TALLINN	EESTI BIOANALÜÜTIKUTE ÜHING, KOORDINEERIJA JANE KURM
19. aprill	ELMÜ üldkoosolek. Aastaruande kinnitamine	TARTU	EESTI LABORIMEDITSIINI ÜHING
21.–24. aprill	28th ECCMID	MADRID, HISPAANIA	
10.–12. mai	XIV Balti Laborimeditsiini kongress	VILNIUS, LEEDU	
6.–8. juuni	Focus 2018 – Annual Meeting of ACB	MANCHESTER, UK	
12.–15. juuni	XXXVI Nordic Congress of Clinical Chemistry	HELSINGI, SOOME	
18.–19. juuni	2nd EFLM Strategic Conference “The end of Laboratory Medicine as we know it? Handling Disruption of Laboratory Medicine in Digital Health”	MANNHEIM, SAKSAMAA	
21.–22. juuni	7th International Symposium on Critical Care Testing and Blood Gases	ANTIBES, PRANTSUSMAA	
27.–30. juuni	IUSTI 2018 World and Europe Congress	DUBLIN, IIRIMAA	
2.–4. juuli	1st IFCC, EFLM, AFCB Conference “Laboratory Medicine: Meeting the Needs of Mediterranean Nations”	ROOMA, ITAALIA	
30.–31. august	ELMÜ XIX Suvekoal	KOHT SELGITAMISEL (KORRALDAB TALLINN)	EESTI LABORIMEDITSIINI ÜHING
30. september – 3. oktoober	Santorini Conference “Systems Medicine and Personalised Health & Therapy” – “The Odyssey from Hope to Practice”	SANTORINI, KREEKA	
10.–13. oktoober	5th EFLM-UEMS European Joint Congress in Laboratory Medicine „Laboratory at the Clinical Interface”	ANTALYA, TÜRGI	
oktoober	Güneko-tsitoloogia-alane koolituspäev	TALLINN VÕI TARTU	EESTI BIOANALÜÜTIKUTE ÜHING
25. oktoober	Hematoloogilised analüüsid – proovivõtust kuni tõlgenduseni (prof Kalle Kisand)	TARTU	TARTU ÜLIKOOLI KLIINILISE MEDITSIINI INSTITUUT (http://kliinilnemedsiin.ut.ee/et/taiendusope)
30. oktoober	International Conference on Laboratory Medicine “Laboratory Medicine: 25 Years on”	PADOVA, ITAALIA	
10. november	Koolituspäev	TARTU	EESTI BIOANALÜÜTIKUTE ÜHING, KOORDINEERIJA PILLE MEE
20. november	Immunoloogia ja allergoloogia arenguhooni aastal 2018 (prof Raivo Uibo)	TARTU	TARTU ÜLIKOOLI KLIINILISE MEDITSIINI INSTITUUT (http://kliinilnemedsiin.ut.ee/et/taiendusope)
2.–5. detsember	EUROGIN International Multidisciplinary HPV Congress	LISSABON, PORTUGAL	
6. detsember	ELMÜ aastalõpuseminar	KOHT SELGITAMISEL (KORRALDAB IDA-VIRU KESKHAIGLA)	EESTI LABORIMEDITSIINI ÜHING

LUGUPEETUD BIOANALÜÜTIKUD/LABORANDID! Teil kõigil on võimalus kaasa rääkida EBÜ poolt korraldavate koolituste asjus. Kui teile pakub huvi mõni meie erialaga seotud teema, mille kohta sooviksite saada koolitust, siis palun andke oma soovidest teada koolituse koordinaatorile (Pille Mee, pille.mee@kliinikum.ee, 5331 9330).

TÄHELEPANU! Alates 1. jaanuarist 2018 on koolitustasu 30 €/päev!

XXXVI NORDIC CONGRESS IN CLINICAL CHEMISTRY



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

Under the auspices of NFCC, IFCC and EFLM

www.nfkk2018.fi

