

## Menetelmien soveltuvuus potilastutkimuksiin

Dos. Maija Lappalainen  
HUSLAB, virologian osasto  
22.1.2009

## Lääketieteellinen laborioriotutkimus

- ...on tapa saada tietoa ihmisen terveydentilasta tai diagnosoida sairauksia tutkimalla elimistöstä otettuja näytteitä, mittaamalla tai kuvantamalla sen toimintoja.
- Diagnostiikka on oleellinen osa potilaan hoitoa ja terveydenhuoltoa
  - Aiheuttaja
  - Vaikuttaa hoidon valintaan ja tarvittaviin ennaltaehkäiseviin toimenpiteisiin
  - Edellyttää hyvää yhteistyötä hoitoyksiköiden, diagnostisten laboratorioden, referenssilaboratorioiden sekä epidemiologiayksiköiden välillä.
- Laboratorio on tärkeä lääketieteellinen tukipalvelu; edustettuna useita eri lääketieteen erikoisaloja ja eri ammattiryhmiä
  - Moniammatillinen tiimityö



## Mitä klinikko odottaa laborioriolta infektiodiagnostiikan suhteen?

- Diagnostiikan nopeus
  - "Infektion aiheuttaja selvillä 2 tunnin kuluttua sairaalaan tulosta"
  - Sepsis, bakteerimeningiitti
  - Influenssa immuunipuutteisilla potilailla, verenvuotokuumeet
- Mikrobispesifisyys
  - Yleisvaarallinen ja ilmoitettava tartuntatauti
  - Matkailijan vakava infektio (esim. malaria)
  - Keskushermoston infektiot
- Tuloksen luotettavuus
- Näytteenoton (ja logistiikan) kehittäminen

## Kliinikot pyytävät mm.:

- lisäherkkyyskiä
  - tarvittavat/käytetyt herkkyyspaneelit voivat vaihdella alueittain
- nimentarkennuksia
- kannanottoa kliiniseen merkitykseen
- PCR-tutkimuksia viljelyssä negatiivisiksi jääneistä näytteistä
- ehdotuksia sopivista tutkimuksista
- lisätutkimuksia lausunnoissa tehtyjen ehdotusten mukaisesti
- yhteistyötä mm. epidemiatilanteissa

### Mikrobispesifinen

Ilmoitettavat tartuntataudit  
Vierasesineinfektiot  
Endokardiitti  
Hepatiitti  
HIV

Vakava yleisvaarallinen tartuntatauti  
Resist. bakt. aiheuttama sepsis  
Bakteerimeningiitti  
Streptokokkitonsilliitti  
Immuunipuutteisen potilaan infektiot  
MRSA, VRE

Ei-kiire

Diagnoosi  
kiireelli-  
nen

Avohoidon pneumonia  
Kystiitti  
Yläheng. infektiot  
Paine-säärihaavat  
jne.

Ei spesifinen

Dia: infektio lääkäri Esa Rintala

## Mikrobiologian laboratorio toivoo:

- Harkitusti ja huolellisesti otettuja näytteitä
  - ohjeita ja koulutusta on saatavilla
- Sujuvia näytekuljetuksia
- Perustiedot näytteestä sekä kliinisiä tietoja potilaasta
  - vaikuttaa näytteen tutkimiseen, tulosten tulkintaan ja vastaamiseen
  - Kriittisten tietojen puuttuminen teettää selvitystyötä

## Opastusta ja vuoropuhelua tarvitaan, jotta käytetään järkeviä menettelyjä ja menetelmiä

- Tutkimusten järkevän käytön opastus
  - Yhteiset kokoukset, koulutustilaisuudet, klinikan ja laboratorion tutkimusyhteistyö, tutkimusten vaikuttavuuden arviointi
  - Oire-/ löydöskohtainen ehdotuslista (ekseemat, pneumonia, artriitti, ripuli, kuume jne.)
- Infektiodiagnostiikan jatkuva arviointi, kohdentaminen
- Näytteenoton ja kuljetuksen koulutus ja opastus
  - Invasiivisten näytteiden käsittely toimenpideyksikössä (sydänlappä, luunäyte, aivoabskessimärkä)
  - Geenimonistustutkimusten näytteenotto ja kuljetus
- Tutkimusten paketointi?
  - Ns. pyyntöpaketit
- Yksinkertainen tutkimusnimikkeistö ja mahdollisimman kattava synonyymisanasto
  - Verkko sivuilla olevien ohjekirjojen hakutoiminnot

## Mitä standardit toteavat menettelyjen/menetelmien valinnasta?

- 5.4 Testaus- ja kalibrointimenetelmät ja menetelmien validointi (SFS-EN ISO 17025: 2005. Testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyys. Yleiset vaatimukset)
- 5.5 Tutkimusmenettelyt (SFS-EN ISO 15189:2007 Lääketieteelliset laboratoriot. Erityisvaatimukset laadulle ja pätevyydelle)
  - Tutkimusmenetelmien tulee täyttää käyttäjien tarpeet ja menetelmien tulee olla tutkimuksille tarkoituksenmukaisia.
  - Suositeltavimpia menetelmiä ovat ne, jotka on julkaistu tunnustetuissa/arvovaltaisissa oppikirjoissa, vertaisarvioituissa kirjoituksissa tai lehdissä tai kansainvälisissä tai alueellisissa suosituksissa.
  - Laboratorion itse kehittämien menetelmien tulee olla tarkoituksenmukaisesti validoidut käyttötarkoituksensa ja ne tulee dokumentoida täydellisesti

## ...jatkoa

- Laboratorion tulee käyttää vain validoituja menettelyjä
- Menetelmät ja menettelyt tulee arvioida ja niiden tulee antaa hyväksyttäviä tuloksia ennen kuin niitä käytetään lääketieteellisiin tutkimuksiin.
- ..Menettelyt tulee katselmoida käyttöä alussa ja tietyin ajanjaksoin, tavallisesti vuosittain. Katselmoinnit tulee dokumentoida.

## Tutkimusten lääketieteellinen arviointi

- Asiakkaille tarjottavien tutkimusten ajanmukaisuus ja lääketieteellinen relevanssi arvioidaan säännöllisesti
  - HUSLAB virologia: yhteistyössä potilaita hoitavien lääkäreiden kanssa
- Erityinen huomio suunnataan siihen, missä määrin tarjotut tutkimukset vastaavat käytettävissä olevia nykyisiä erikoislääkäriyhdistysten kansallisia ja kansainvälisiä suosituksia, joita puolestaan jatkuvasti kehitetään näyttöön perustuvan lääketieteen mukaisiksi.
- Tutkimusvalikosta poistetaan mahdolliset tarpeettomaksi käyneet ja toisilla korvautuneet tutkimukset sekä arvioidaan tarvetta pystyttää uusia.

## Menetelmien ja menettelyjen valinta mikrobiologian laboratoriossa

- Kansainväliset ja kansalliset suositukset
  - Käypä hoito
- Laboratorion "toimenkuva", toiminnan laajuus ja velvoitteet
- Tarttuvien tautien osalta toimintaa säätelee Tartuntatautilaki ja -asetus 10§
  - Edellytyksenä laboratorion hyväksymiselle (lääminhallitus) on: asianmukaiset tilat ja laitteet sekä ammattitaitoinen henkilökunta ja että laaduntarkkailu on järjestetty asianmukaisella tavalla.
- Standardin 15189 mukaan laboratorio on myös vastuussa alihankintana tehtävien tutkimusten soveltuvuudesta käyttötarkoituksensa.
  - vastuu todettu myös 17025

## ...käytettävät menettelyt ja menetelmät

- Tilat, työskentelyolosuhteet
- Henkilökunta, resursointi
- Tehdäänkö itse vai hankitaanko muualta?
  - Liittyy käytettävään menetelmään
- Onko saatavana kaupallisena vai onko mahdollista valmistaa itse?

## ...menetelmien valinta

- o Kliininen käyttötarkoitus
- o Tulosten luotettavuus
- o Nopeus
- o Kustannustehokkuus
  - n Automatisoitavat tutkimukset
  - n Olemassa olevien laitteistojen hyödyntäminen
  - n Synergiaedut
- o Ympäristövaikutukset
  - n Syntyvät jätteet
- o Työsuojelliset näkökohdat
  - n Esim. altistuminen kloorille, fenolille, liuottimille

## Mikä tarjolla olevista kaupallisista testeistä valitaan?

- o Esim. mikä tarjolla olevista EIA-testeistä valitaan?
  - n Laki lääkinällisistä laitteista: Diagnostiseen käyttöön hyväksytyt (CE)
  - n Vastaako testi haluttuihin kysymyksiin?
  - n Suorituskyky
  - n Kuinka on testattu ja kuinka laajasti?
  - n Tarvittava henkilökunta ja laitteisto
  - n Kaupallisetkin testit on verifioitava testin todellisissa käyttöolosuhteissa todellisten käyttäjien käsissä
  - n Referenssit
  - n Hinta, kokonaiskustannukset
  - n Ympäristövaikutukset



hyvä ulkoinen tarkkuus (accuracy), huono sisäinen tarkkuus (precision)



huono ulkoinen tarkkuus (accuracy), hyvä sisäinen tarkkuus (precision)

Kuvat: Wikipedia

## Käyttötarkoitus ja testin suorituskyky

- o Käyttötarkoitus vaikuttaa valintaan
  - n Minkä tyyppinen tauti? Mihin kysymykseen testillä halutaan vastaus? Immuniteetin selvittely vai sairauden diagnostiikka?
  - n Kullakin menetelmällä on omat käyttöalueensa ja rajoitukset, jotka tulee tuntea
  - n Menetelmän suorituskyky: sensitiivisyys, spesifisyys, PPV, NPV, ulkoinen ja sisäinen tarkkuus
  - n Parhaaseen lopputulokseen päästään käyttämällä osaavasti eri menetelmiä

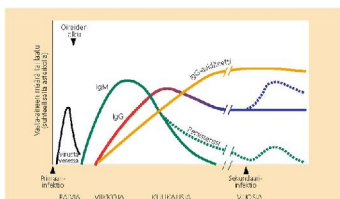
## Käyttötarkoituksen selvittämiseksi tarvitaan esitietoja

- o Osataan arvioida näytteen edustavuus ja kelpoisuus
  - n Näyte väärässä kuljetusputkessa
- o Näytteet tutkitaan oikein
  - n Haetaan näytelaadun ja ottokohdan mukaisia patogeneja
  - n Oikeat solulinjat virusviljelyssä
  - n Näytteen esikäsittely geenimonistuksessa
- o Arvioidaan/autetaan oikeiden tutkimuspyyntöjen valinnassa
  - n Likvorista pääsääntöisesti geenimonistustutkimuksia
- o Osataan tulkitä saadut testitulokset ja antaa suosituksia mahdollisista lisätutkimuksista ja seurantanäytteistä
- o Osataan opastaa tarttuvuudesta
- o Muistutetaan ilmoitusvelvollisuudesta
- o Osataan toimia infektiöhälytystilanteissa



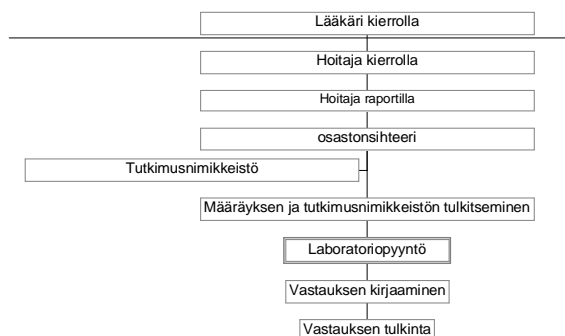
## Näytteenoton vaikutus

- o Millaisia/milloin otettuja näytteitä on mahdollista saada?
  - n Vaikuttaa käytettävien menetelmien valintaan
  - n Laboratoriodien ohjekirjat: ohjeistusta näytteenottoon ja tutkimusten valintaan
- o Oikea tulos saadaan vain oikeaan aikaan oikeasta paikasta oikein otetulla, säilytetyllä ja lähetetyllä näytteellä, josta on lisäksi valittu tilanteeseen parhaiten soiva tutkimus



Hedman K ja Väinönpää R: Virologinen diagnostiikka. Kuvaa kirjassa: Kliininen mikrobiologia ja infektiosairaudet., Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2003, ss. 70-79.

## Laboratoriotutkimuksen pyytäminen



Dia: infektio lääkäri Esa Rintala

## Testitulos # vastaus infektioautidiagnostiikassa

Testitulos

+

tulkinta



(esitiedot, taustatiedot,  
menetelmien ominaisuudet)



à Vastaus hoitavalle lääkärille

Puzzle – a problem designed to test knowledge -  
or patience

(The Oxford Handy Dictionary, modified)



hus lab

## Uusia taudinaiheuttajia löydetään jatkovasti...



- Epidemioiden varhainen tunnistaminen on suurimpia haasteita
- Ei olemassaolevaa diagnostiikkaa, diagnostisia testejä joudutaan kehittämään itse (esim. SARS)
- Valmiuksia on evaluoitava ja edelleen kohennettava

## Yhteistyöllä se sujuu!

- Kliininen taudinkuva usein monimuotoinen, niin myös kysymykset -> tarvitaan eri menetelmin tehtäviä tutkimuksia
- Menetelmien valinnassa on otettava huomioon useita tekijöitä
- Modernit menetelmät tarjoavat hyvät mahdollisuudet esim. infektiodiagnostiikkaan, varsinkin testiyhdistelminä
- Hyvä yhteistyö ja vuoropuhelu klinikon ja laboratorion välillä auttaa oikeiden tutkimusten valinnassa, rajoittaa turhien määrää ja karsii ylimääräisiä kustannuksia.

## Yhteinen päämäärä

- Luotettava diagnostiikka ja potilaan hyvä hoito