

EESTI laborimeditSiin

Eesti LaborimeditSiini Ühingu ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakiri



nr 10

MAI
2024

Juhtkiri	
Karel Tomberg	1
Anu Tamm: „Probleemid ei lahene iseenesest, nendega tuleb tegeleda.“	
Britta Sepp.....	2
Pille Mee: „Tasakaal on edu võti.“	
Britta Sepp.....	8
COVID-19 ja sellest põhjustatud sündroomid	
Kalle Kisand.....	13
ELMÜ juhendmaterjalid IVDR määruse rakendamiseks meditsiinilaborites	
Kai Jõers	20
Otseste suukaudsete antikoagulantide (DOAC) kvalitatiivne määramine uriinis.	
DOAC Dipsticki (Doasense) kasutamise algoritm	
Marika Pikta, Lenna Örd	22
ELMÜ tegevusaruanne 2023	
Katrin Reimand, Anu Tamm.....	24
Milleks mikrokraadid?	
Aivar Orav	31
100 aastat kesklaborit	
Liisa Kuhi	32
Narva haigla laboratoorne osakond	
Irina Melnikova, Olga Gudkina.....	39
Uuesti Eestis! Veregaaside ja hüübimise analüsaatorid tootjalt Werfen	42
Innovatiivsed lahendused patoloogialaboris	44
Vereproovi võtmise kunst: Eesti esimeste verevõtutehnikute õpetamise lugu	
Karin Kalda	46
Piirideta laborid: Erasmuse programmi võimalused	
ja väljakutsed bioanalüütika eriala tudengitele	
Karin Kalda	51
Tartu Tervishoiu Kõrgkooli bioanalüütikute õppe	
2024. aasta lõpetajad ja nende lõputööd	57
Point-of-Care Testing (POCT) in Mobile Clinics:	
Applications, Benefits and Challenges	
Volodymyr Saganenko.....	58
Valik 2023. aasta jooksul avaldatud posteritest ja ülevaadetest	62
Eesti LaborimeditSiini Ühingu (ELMÜ) koolituskalender 2024	81

Toimetuse kolleegium
Kai Jõers
Karin Kalda
Kalle Kisand
Aivar Orav
Karel Tomberg

Eesti LaborimeditSiini
Ühingu juhatus
Anu Tamm (esimees)
Kai Jõers
Marge Kütt
Paul Naaber
Ruth Pulk
Monyca Sepp
Karel Tomberg

Eesti Bioanalüütikute
Ühingu juhatus
Aivar Orav (esimees)
Anneli Tann
Malle Mägi
Jane Kurm
Sirje Lõo
Olga Pilitsina
Anni Sepp
Airi Kukk
Karin Rae

Tegevtoimetaja
Eve Kaju

Toimetaja
Eve Tammaru

Kaane fotod
Aiki Järviste

Trükikoda Printall

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

J U H T K I R I

Head lugejad!
Sel kevadel tähistab oma 60. sünnipäeva Anu Tamm, kes on üks kauaaegsemaid meditsiinilabori juhatajaid Eestis. Ta on olnud Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori eesotsas üle veerandsajandi. Oma intervjuus avab ta, millised on olnud suurimad väljakutsed laborite ühendamisel Tartus ning millisena ta näeb laborimeditSiini tulevikku.

Bioanalüütikutest on persoonilugu Pille Meest, kes on ühendlabori juhtiv bioanalüütik juba 15 aastat. Mis on tema edu võti ja kuidas ta näeb bioanalüütikute tulevikku, räägib ta intervjuus ajakirjale.

Ida-Tallinna Keskhaigla kesklabor sai möödunud aastal 100aastaseks! Labori juhataja Liisa Kuhi teeb ülevaate labori sajandist, seal töötanud ja töötavatest kolleegidest ja aja jooksul muutunud meetoditest. Kesklabori ajalugu, samuti samas numbris ilmuv ülevaade Narva haigla laborist on suur tükk Eesti laborimeditSiini ajaloost.

Neli aastat pärast Covid-19 pandeemia algust on aeg rääkida nn pikast Covidist, mida endiselt põevad paljud inimesed. Tartu Ülikooli laborimeditSiini professor Kalle Kisand teeb põhjaliku ülevaate nende sündroomide olemusest ja võimalikest põhjustest ning tutvustab Tartu Ülikooli sellealaseid uuringuid.

Juba üle kahe aasta on kestmas Venemaa agressioonisõda Ukrainas ning lõppu ei näi veel tulevat.

Ka sõjaolukorras vajatakse laboriuuringuid. Ukraina LaborimeditSiini Kvaliteedi Tagamise Assotsiatsiooni (AQALM) nõukogu juht Volodymyr Saganenko annab ülevaate POCT-tehnoloogiatest, kasutusel olevatest POCT-seadmetest ja olulisematest testidest Ukraina mobiilsetes militaar- ja tsiviilkliinikutes.

Kaks aastat on möödas ka Euroopa Liidu (EL) määruse 2017/746 (IVDR) jõustumisest, mis reguleerib *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmeid. Varskelt valminud ELMÜ juhendmaterjali, mis puudutab meie laboreid eeskätt seoses nn asutusesiseste (*in-house, laboratory developed*) testidega, tutvustab töögrupi juht Kai Jõers.

Eestis on puudus verevõtuõdedest. Selles olukorras algatas Regionaalhaigla labori juhtiv bioanalüütik Karin Kalda Tallinnas innovaatilise väljaõppekursuse – verevõtutehnikute koolituse. Sellest ja samuti kogemusest Erasmuse tudengite koolitamisega kirjutab ta käesolevas numbris. Mikrokraadiõppest annab ülevaate Tartu Ülikooli ühendlabori laborispetsialist Aivar Orav.

Ajakiri Eesti LaborimeditSiin on jõudnud oma kümnenda numbrini! Kes oleks seda võinud arvata mõned aastad tagasi, kui ajakirjaga alustasime. Aitäh kõigile autoritele ja lugejatele, Eve Kajule ja toimetajatele firmast Medlife Eesti OÜ, reklaami ostjatele ning otse loomulikult ELMÜle ja EBÜle, tänu kel-
lele me sellise teetähiseni oleme jõudnud. 🌟



Karel Tomberg
arendusjuht, Põhja-Eesti
Regionaalhaigla laboratoorium
ELMÜ juhatus liige



Anu Tamm:

„Probleemid ei lahene iseenesest, nendega tuleb tegeleda.“

SA Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori juht **Anu Tamm** räägib, kuidas ta aastateks välismaale tööle sattus, mis paneb tema silmad särama ning millisena näeb ta laborimeditiini tulevikku.

Kuidas tekkis mõte minna bioloogiat õppima?

Olen alati kuulunud nende inimeste hulka, kellele meeldib metsas ja looduses viibida. Seetõttu olid ka keskkoolis bioloogiatunnid minu jaoks väga huvitavad. Eriti pakkus põnevust geneetika osa, mis hakkas mulle niivõrd meeldima, et tekkis soov seda edasi õppida. Seega oli ülikoolis bioloogia õppimine minu esimene ja kindel valik.

Ma ei ole seda otsust kordagi kahetsenud. Mulle väga meeldisid ka ülikooliõpingud ja eriti suvised praktikumid, kus koos teiste üliõpilastega saime metsaelu elada.

Miks valisid spetsialiseerumiseks bioloogia molekulaarse suuna?

Toona sai bioloogias spetsialiseeruda botaanikasse, zooloogiasse, mikrobioloogiasse ja geneetikasse. Valisin geneetika eeskätt seepärast, et see paelus

mind juba keskkoolis. Ja kuigi rohelist bioloogiat oli ka tore õppida, siis ma ei arvanud, et enda elu sellega seon.

Kuidas juhtus nii, et sattusid õppima Soome ja sealt edasi Saksamaale?

Kuna õpetajaks saamise soovi mul ei olnud, siis õpetajaks mind ei suunatud. Olin oma õpitulemuste poolest kursuse eesotsas, selle tõttu oli ka valikuvõimalusi rohkem. 1987. aastal suunati mind tööle Eesti Biokeskusesse nooremteaduriks. Olin seal tööl kuni 1990. aastani.

Pärast Eesti Vabariigi taastamist tekkis võimalus piiluda ka välismaale. Soomest Turu ülikooli kliinilise mikrobioloogia osakonnast tuli meie asutusse tööpakkumine ja mõtlesin, et miks mitte proovida. Selle eelduseks oli, et teen seal ka oma doktoritöö. Töötasin Turu ülikoolis teadusliku kaastöötajana kaks aastat.

Ajal, mil veel Turu ülikoolis töötasin, kohtusin ühel konverentsil juhuse tahtel Hannoveri meditsiiniülikooli professoriga ehk enda tulevase doktoritöö juhendajaga, kes pakkus mulle tööd Hannoveri meditsiiniülikooli kliinilise immunoloogia osakonnas. Kaalusin seda pakkumist põgusalt ja ütlesin kiiresti oma jah-sõna. Minu jaoks oli see positiivsete juhuste rada. Mõtlen tänagi nii, et kui elu veeretab teele juhuse, siis tuleb sellest kinni haarata. Nii ma 1992. aastal Saksamaale läksin ja olin seal kuni 1996. aastani. Selle aja jooksul tegin ära oma doktoritöö.

Soomes ja Saksamaal elamine ja töötamine andis mulle väga palju juurde. Kindlasti avardas see palju minu silmaringi – õppisin tundma teisi kultuure, inimesi, keeli. Samuti oli töö võrreldes toonase Eestiga laboriga väga erinev ja palju rohkem tulemustele orienteeritud.



ANU TAMM

- Töökoht SA Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabor, ülemlaborispetsialist, ühendlabori juht
- Sünniaeg 14.04.1964
- Haridus**
 - 1971–1982 Tartu 2. Keskkool
 - 1982–1987 Tartu Riiklik Ülikool, bioloogiaosakond
 - 1992–1996 Hannoveri Meditsiiniülikool, kliinilise immunoloogia osakond; Hannoveri Ülikool, doktorantuur
- Teenistuskäik**
 - 1987–1990 TA Eesti Biokeskus; nooremteadur
 - 1990–1992 Turu Ülikool, kliinilise mikrobioloogia osakond; teaduslik kaastöötaja
 - 1992–1996 Hannoveri Meditsiiniülikool, kliinilise immunoloogia osakond; teaduslik kaastöötaja
 - 1996–1999 TÜK ühendlabor; immuunanalüüsi osakonna juhataja
 - 1999–2022 TÜK ühendlabor; direktor
 - 2023– TÜK ühendlabor; ülemlaborispetsialist, ühendlabori juht
- Teaduskraad**
 - bioloogiadoktor; Hannoveri ülikool 1996
- Teadusvaldkonnad, mille(de)s kvalifitseerub**
 - immunoloogia, meditsiiniline molekulaarbioloogia



Eemal oldud aastate jooksul sain iseseisvaks, sealt sain harjumuse otsuseid vastu võtta ning vastavalt tegutseda. Samuti oli mul Saksamaalt ehk Euroopa südamest hea võimalus teistesse Euroopa riikidesse reisida. Kasutasin seda võimalust nii palju, kui sain.

Miks tulid teaduse juurest praktilisema poole peale ehk laborimediitsiini?

Kui doktoritöö Saksamaal tehtud sai, tuli hakata mõtlema, kuhu edasi – kas minna laia maailma või tulla tagasi Eestisse. Otsustasin, et on aeg tagasi koju tulla.

Samal ajal tundsin ka, et sellisel moel ma enam teadust teha ei soovi. Mõtlesin, et teadusesse läheb meeletu energia ja aeg, aga tulemuseks on vaid artiklid ajakirjades. Mul aga oli suur tahe teha midagi, millel oleks silmaga nähtav tulemus.

Minu üks sõber, kes töötas toona Tartu Maarjamõisa haigla laboris, mainis, et immuunanalüüsi laborisse otsitakse inimest. Haarasin sellest infokilust kinni ja kandideerin tööle. Alustasin tööd immuunanalüüsi osakonnas laborispetsialistina. Sel ajal ei olnud siin

veel molekulaardiagnostikat, mistõttu sai minu ülesandeks molekulaardiagnostika siia toomine.

Kolm kuud hiljem läks senine immuunanalüüsi osakonna juhataja Tallinna verekeskuse juhatajaks. Arvati, et mina võiksin selle ameti üle võtta. Võtsin selle pakkumise vastu ning järgmised kolm aastat olingi kliinikumi ühendlabori immuunanalüüsi osakonna juhataja.

1999. aastal veeretas elu minu teele uue ja põneva väljakutse. Nimelt valiti senine ühendlabori juht Urmas Siigur kliinikumi juhatusse ja mulle pakuti ühendlabori juhataja kohusetäitja kohta. Naljaga pooleks öeldes püüdsin vastu vaielda, aga ei õnnestunud. Oli küll tuline hirm, aga otsustasin selle väljakutse vastu võtta.

Ma ei ole Eestisse tagasi kolimist siiani kahetsenud. Arvan, et ma ei oleks kunagi päriselt Saksamaal kohanenud, sest mulle meeldib Eestis tunduvalt rohkem elada. Minu töö on väga huvitav ja sellist tööd ei oleks ma saanud vanas Euroopas ilmselt kunagi teha.

Kuidas läks ühendlabori loomine?

Ühendlabor loodi Maarjamõisa haiglate laborite baasil tegelikult vahetult enne minu tulekut. Kokku liideti kliinilise keemia, hematoloogia, mikrobioloogia, viroloogia ja immuunanalüüsi laborid. Hiljem tuli minul liita veel teiste Tartu linna haiglate laborid, aga see tulenes juba haiglate koondumisest kliinikumiks. Usun, et haiglate juhid olid laborite eest vastutuse üle andmise üle pigem rõõmsad ja

Ma ei ole Eestisse tagasi kolimist siiani kahetsenud. Arvan, et ma ei oleks kunagi päriselt Saksamaal kohanenud, sest mulle meeldib Eestis tunduvalt rohkem elada.



Anu Balti laborimediitsiini konverentsil.

Minu südameasi on labori infosüsteem ja elektroonne andmevahetus. Püüan sellel teemal kätt pulsil hoida.

vastuseisu ei olnud. Ajapikku on kõik harulaborid suletud, seda on tehtud vastavalt sellele, kuidas kliinikud on kolinud Maarjamõisa väljale uutesse hoonetesse.

Õnneks oleme saanud ühendlabori loomise kõiki muutusi väga sujuvalt teha. Muudatused ei tulnud üleöö, mis tähendab, et kõigil on olnud aega protsessidega harjuda. Igati positiivne on asjaolu, et ühendlabori laiendamisel ja laborite sulgemisel ei pidanud me ühtki töötajat koondama. Kui inimesed läksid, siis omal soovil, enamasti pensionile.

Vahepeal seisime silmitsi küll probleemiga, et meie vanuseline koosseis läks pisut nihkesse. Keskse laborisse üle toodud töötajad olid enamasti

samaealised ja noori inimesi ei saanud väga palju juurde tulla. Nüüd õnneks on see muutumas ja meie sekka lisandub rohkem ka tublisid noori. Kiidan väga Tartu Tervishoiu Kõrgkooli, kus noored saavad väga hea bioanalüütiku hariduse ja ettevalmistuse tööks.

Oled üks pikaajalisemaid laborijuhte Eestis. Mis on olnud peamised väljakutsed suure labori juhtimisel?

Mul on vedanud – suuri ja ületamatuid raskusi ei ole minu teel olnudki. Nagu mainisin, on meil muudatuste tegemiseks olnud piisavalt aega, mistõttu on kõik ka väga sujuvalt läinud.

Suurim väljakutse on aga töö inimestega, sest inimesed on ju väga

erinevad. Enamasti püüan ise probleeme, mis ei taha laabuda, märgata ja aidata need kännu tagant edasi. Põnevust ja pinget on pakkunud ka struktuurimuutused, töötajate kaasamine ja jälgimine, et kõik tööprotsessid kenasti sujusid.

Mis on olnud ja mis on praegu lemmikteemad, millega soovid laborimediitsiinis tegeleda?

Minu südameasi on labori infosüsteem ja elektroonne andmevahetus. Püüan sellel teemal kätt pulsil hoida. Siinjuures on suur väljakutse riigiasutustega suhtlemine, mis minu hinnangul on ajas aina keerulisemaks muutunud.

Mis paelub elektroonilises maailmas, täpsemalt elektroonilises andmevahetuses?

Mäletan, et kui 1996. aastal alustasin, siis märkisime meie laboris veel vihikusse, et mitu analüüsi on tehtud. Täna oleme täielikult üle läinud elektroonsetele infosüsteemidele. See areng on olnud tohutult suur ja just see mind paelubki – ma saan anda oma panuse millegi paremaks tegemisel ja näen seda tulemust ka oma silmaga.

Laboriinfosüsteemi arendamisel oli alguses meile partneriks AS Cybernetica, kelle põhitegijad on tänaseks ühinenud AS Nortliga. Nende põhiarendaja, kes kahjuks on nüüd sealt lahkunud, oli fantastiline inimene, kellel alati silmad särasid, kui uusi lahendusi koos välja mõtlesime. Meie pakkusime välja idee ja vajaduse ning arendaja tegi sellest elegantse lahenduse infosüsteemi. Usun, et ka tänu sellele üdini positiivsele koostöökogemusele on mind elektrooniline maailm niivõrd pikalt paelunud.

ELMÜ LOINC projekti raames oleme standardiseerinud ka kõik laborianalüüsid, mida üldse Eestis tehakse. Standardiseerida tuli ka materjalid, proovinõud jne. Seda oli taas huvitav vedada, sest ma nägin mingil hetkel tulemust. Selle töö tulemusena on üldse võimalik labori vastuseid digilukku saata. Ilma ELMÜ liikmete



Anu suusatamas.

pikaajalise panuseta need andmed digulukku ei jõuaks. Vaatame praegu huviga, kuidas Lätis ja Leedus sama teemaga tegeletakse.

Mis ootab veel ees?

Mõnda aega olen veel ühendlabori juht. Kui minu nelja-aastane ametiaeg läbi saab, siis hakkan mõtlema, mis edasi. Kuid lähiajal on järgmine projekt siirdamiste ootelehe tegemine. Praegu rakendame laboris ka laoprogrammi ehk soovime liikuda Exceli tabelitest elektroonilise programmi peale, et töö jälle lihtsam ja sujuvam oleks.

Millisena näed laborimeditšiini tulevikku?

20–30 aastat tagasi ei osanud ettegi kujutada, milliseks laborimeditšiin võib areneda. Seega on mul ka keeruline tulevikku ennustada. Üks on kindel – genoomika, proteoomika, mikrobioomi uuringud hakkavad meid väga palju mõjutama.

Minu soov tulevikuks on, et andmevahetus töötaks paremini ja laiemalt. Näiteks oleks meil Soomega vaja andmeid vahetada, et seal elavatele eestlastele paremat teenust ja abi pakkuda.

Samuti soovin, et laborite teenus oleks üle kogu Eesti ühtlaselt hea kvaliteediga. Üks lahendus võiks olla enamas võrgustumises – näiteks võiks suured laborid olla väiksemate haiglate laborite mentoriteks. Nii suudaksime kvaliteeti enam ühtlustada. Praegu oleme ühendlaboris oma hoole alla võtnud kliinikumi partnerhaiglate laborid ja see on osutunud väga positiivseks ja ka tulemuslikuks koostööks.

Millist rolli näed ELMÜ-I laborimeditšiinis?

Kindlasti on erialaseltsi väga vaja. Eeskätt seepärast, et see loob võimaluse erialainimestel kokku tulla, muresid ja rõõme jagada ning oma tegevust arutada ja tulevikuplaane teha. Korraldame ka üldkoosolekuid ja toredat suvekooli, kus on võimalus teineteist näha ja otse suhelda.

Peame ka noori rohkem julgustama ELMÜ-sse panustama. Ühel hetkel

praegune tegus kaader taandub ja teistel tuleb töö üle võtta.

Kuidas oled hakkama saanud töö ja eraelu tasakaalus hoidmisega?

Leian, et teen seda üsna hästi. Ma ei ole lasknud tööl üle pea kasvada ega tegele kodus tööga. Enamik nädalavahetusi veedan Otepää kandis, kus asub meie maamaja. Nädala sees laadin oma akusid kontsertidel käies, teatris või lihtsalt sõpradega mõnusalt aega veetes.

Räägitakse, et Anu ja rododendronid käivad kokku – kuidas see on tulnud?

2015. aastal käis üle meie maamaja tromb, mis võttis suured uhked ja ilusad puud kaasa. Mõtlesin siis, et oma sauna taha ma uusi kuuski istutama ei hakka. Tulin hoopis ideele, et võiks sinna istutada rododendronid. Nüüd pakubki igal kevadel ja sügisel meile silmailu 40–50 värvilist rododendronipõõsast.

Aia pidamine on minu jaoks väga huvitav. See haarab endasse ja sinna võib suisa kinni jääda.

Millised on olnud huvitavamad reisid ja matkad Eestis ja mujal?

Viimasel ajal on reisimist vähemaks jäänud. Reisimine nõuab palju organiseerimist ja sageli taban end hoopis mõttelt, et kodus on ka hea olla.

Siiski, paar korda aastas püüan ikka ennast Otepääst ja Tartust lahti raputada. Enim meeldivad mulle kultuuri- ja loodusreisid. Näiteks võtan ette mõne linnakese või sihtkoha ja hakkan sealset ümbruskonda uurima ja sealset kultuuri nautima.

Milline mõte sind elus kannab?

Probleemid ei lahene isenesest – nendega tuleb tegeleda.

Põhiline on see, et keegi peab otsustama. Kui läheb ka valesti, siis teeme teisiti ja ümber, aga otsustamatus on kõige hullem. Inimestel on tihtilugu otsustamise julgust puudu.

Küsitles
Britta Sepp



Anu uhked rododendronid.

Kindlasti on erialaseltsi väga vaja. Eeskätt seepärast, et see loob võimaluse erialainimestel kokku tulla, muresid ja rõõme jagada ning oma tegevust arutada ja tulevikuplaane teha. Korraldame ka üldkoosolekuid ja toredat suvekooli, kus on võimalus teineteist näha ja otse suhelda.



Pille Mee:

„Tasakaal on edu võti.“

Vestleme Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabori juhtivbionalüütiku **Pille Meega**, kes räägib oma õpingutest, karjäärist ning sellest, kuidas ta ennast laadib.

Kuidas tuli mõte minna õppima tolleaegsesse meditsiinikooli?

Kohtusin pärast põhikooli lõppu tüdrukuga, kelle sugulane õppis meditsiinikooli kolmandal kursusel velsker-laborandiks. Ma ei olnud sellest erialast midagi kuulnud, kuid piiga rääkis, et see pidavat olema palju põnevam kui õe eriala. Mõtlesin ühe päeva ja otsustasin, et ka mina tahan velsker-laborandiks õppida. Tegin eksamid, sain sisse ja nii ma õppima sattusingi. Olen selle erialaga tänaseni seotud ja pole otsust kordagi kahetsenud.

Kuidas möödusid õpingud meditsiinikoolis?

Minu jaoks läks õppimine ladusalt. Ma ei tundnud kordagi, et õppimine

oleks raske või ebameeldiv. Väga meeldisid kevadised kursusepraktikad haig-laborites või tolleaegses tervisekaitse laboris. Samuti olid mul väga tore-dad kursusekaaslased, kellega suhtleme tänaseni.

20 aastat hiljem otsustasite uuesti õppima minna. Meditsiinikoolist oli vahepeal saanud tervishoiukõrgkool. Mis vahepealsel ajal koolis muutunud oli?

Kui olin esimest korda meditsiini-kooli lõpetanud, siis teadsin kindlalt, et tahan edasi õppida. Mida täpselt, seda ma veel ei teadnud, sest toona ei olnud võimalik bioanalüütikuks kuskil õppida. Peas mõlkus ka arsti mõtte, aga kuna ma toona ei lõpetanud *cum laude*,

siis kehtis reegel, et pidin enne ülikooli astumist vähemalt kaks aastat kuskil töötama. Nii ma kaks aastat töötasingi, siis abiellusin, sain lapsed ja kõrgkoolis õppimise mõte jäi poolikuks.

Õige pea aga hakati tervishoiukõrg-koolis bioanalüütikute tasemeõpet pak-kuma. Olin kohe valmis sinna õppima minema, kuid paraku ei olnud minu toonane juht sellega nõus. Kuna mul oli suur soov ennast harida, siis võtsin ette ka töökohavahetuse. Läksin tööle Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabo-risse ning juhiga kooskõlas astusin ka tervishoiukõrgkooli. Mul olid väga toe-tavad kolleegid. Alati, kui mul oli tarvis mõnele loengule või eksamile minna, siis kolleegide poolt oli täielik mõist-mine ja tugi.

Laborimeditiin oli selle mitme-kümne aasta jooksul tohutult arenenud ja muutunud. Seega oli ka õpe täiesti erinev. Mäletan, et esimese õpingu ajal regime kõike manuaalselt, sest analü-saatoreid koolis ei olnud üldse.

Ja kuigi paljud õppejõud olid koolis samad, kes 20 aastat tagasi, siis õpe oli igati tänapäevane.

Kindlasti oli teist korda õppimine oluliselt keerukam kui esimesel kor-ral. Õppimise kõrvalt pidin ju käima

“Mõte biomeditsiini magistriõppesse minna oli mul tegelikult juba ajal, kui tervishoiukõrgkoolis õppisin. Võrreldes tervishoiukõrgkooliga oli õpe raskem ja nõudis veel rohkem ja paremat aja planeerimist.

CV

PILLE MEE

• Sünniaeg ja -koht: 24. jaanuar 1970 Tartu

Haridus

- 1976–1984 Kõrveküla 8 kl kool
- 1984–1987 Tartu Meditsiinkool, velsker-laborandi eriala
- 2005–2007 Tartu Tervishoiu Kõrgkool, bioanalüütiku õppekava, *cum laude*. Bakalaureusetöö teema: „HLA antigeenide vastaste antikehade määramismeetodid“
- 2008–2012 Tartu Ülikool, arstiteaduskond, biomeditsiini õppekava, MSc biomeditsiin. Magistritöö teema: „Kromosoomi 11p15 regiooni koopiaarvu muutuste ja verimise häirete uurimine“

Teenistuskäik

- 1987–1995 Tartu Maakonna Polikliinik, laborant
- 1995–2003 Tamme Erakliinik AS, laborant
- 2003–2009 SA Tartu Ülikooli Kliinikum ühendlabor, immuunanalüüsi osakond, vanembioanalüütik
- 2009–2023 SA Tartu Ülikooli Kliinikum ühendlabor, ülembioanalüütik
- 2024–... SA Tartu Ülikooli Kliinikum ühendlabor, teenistuse juhtivbioanalüütik

Vabatahtlik töö

- Eesti Bioanalüütikute Ühing (EBÜ) koolituse koordinaator ja laekur
- Eesti Bioanalüütikute Ühingu kutsekomisjoni liige

Õppetöö

- Tartu Tervishoiu Kõrgkooli bioanalüütiku õppekava II kursuse õppeaine immunoloogia (voolutsütomeetria rakendused kliinilises laboris) mahuga 6 tundi, alates 2010. õppeaastast
- Tartu Tervishoiu Kõrgkooli bioanalüütiku õppekava IV kursuse õppeaine juhtimisõpetus, mahuga 1,0 EAP, alates 2014. õppeaastast
- TÜ Kliinikumi koolituskeskuse koordineeritavate preanalüütikaalaste koolituste läbiviimine õendustöötajatele
- Koostanud kliinikumi töötajatele Moodle keskkonnas kursuse „Mida peab teadma preanalüütikast?“

ETIS

- https://www.etis.ee/CV/Pille_Mee/est/

Hobid

- Reisimine, sport, lugemine, looduses viibimine ja pildistamine

ka täiskohaga tööl ning pere eest hoolitsema. Kuid tänu sellele kogemusele õppisin oma aega paremini planeerima just nii, et kõik saaks korrektselt tehtud ja mitte ükski pool – pereelu, töö ega kool – ei kannataks.

Miks otsustasite edasi magistriõppesse minna?

Mõte biomeditsiini magistriõppesse minna oli mul tegelikult juba ajal, kui tervishoiukõrgkoolis õppisin. Võrreldes tervishoiukõrgkooliga oli õpe raskem ja nõudis veel rohkem ja paremat aja planeerimist. Tegin sageli enda tööasju kas õhtuti või nädalavahetuseti. Esialgu tundus, et magistriõppest ma ei närigi läbi ja lõpetamine tundus võimatu. Kõik läks aga ladusamaks, kui muutsin

oma mõtteviisi. Mõtlesin nii, et õpingud on minu jaoks kui hobi, millele järgnevad aastad keskendun. Kõiksgused grillipeod, teatrid, kinod ja juturaamatu lugemised jäid paariks aastaks kõrvale. Tegin magistriained kahe aastaga ära ja kolmandal aastal kirjutasin magistritööd.

Alles jäi muidugi minu perekond, kellele oma aega pühendasin, ja sport.

Olete töötanud mitmetes meditsiini-laborites, mis need on olnud ja mida nendes kohtades juurde õppisite?

Minu esimene töökoht oli kohe pärast kooli lõpetamist Tartumaa polikliinikus, kus töötasid jaoskonnaarstid ja mõned eriarstid. Seal käis hästi palju patsiente üle Tartumaa. Tööd laboris

oli väga palju. Sealt sain kaasa võime hästi palju tööd teha ja mõtteviisi, et kui oled tööl, siis tuleb tööd teha. Kui on palju patsiente, siis peab need analüüsid ära tegema – neid ei saa edasi lükata homsesse, sest siis ei oleks need enam õiged.

Kuna see oli minu esimene töökoht, siis ma ei osanud ka valida ja arvasin, et tulebki nii intensiivselt töötada kogu aeg. Analüüsides ampluaa ei olnud toona nii suur nagu tänapäeval, aga kuna asju tehti käsitsi, kõik leukotsüüdid, trombotsüüdid, erütrotsüüdid pidime mikroskoobis kokku lugema oma silmadega, siis see kõik võttis aega. Pidime palju ise kõiksuguseid lahuseid testide jaoks tegema. See oli totaalselt midagi muud, kui täna.

Boonuseks oli aga see, et kuna labori töö oli tervist kahjustav, siis meie tööpäev kestis praeguse kaheksa tunni asemel kuus tundi. Töötasid küll intensiivselt, aga tööpäev lõppes kell kaks või isegi pisut varem.

Sain polikliinikust kaasa väga toredad kolleegid, kes mind noore töötajana seal väga hästi vastu võtsid, õpetasid ja aitasid. Suhtlen nendega tänagi veel, saame kokku ja veedame toredalt aega.

Polikliinikus töötamise aja sisse jäi ka laste saamine. Kui lapsehoolduspuhkusest naasin, läksin polikliinikusse tagasi. Selleks ajaks olin aga juba kuulnud ja lugenud, et suuremates laborites on analüsaatoreid ja tehakse teistsuguseid analüüse. Siis ma tundsin, et praegune töökoht, kus veel palju asju tehti n-ö käsitsi,

ei ole koht, kuhu tahan jääda. Töötasin seal veel umbes aasta või kaks ja siis kandideerin uuele töökohtale Tamme erakliinikusse. Sinna tehti juurde ka eralabor, mis oli tol ajal täiesti uus lahendus. Mäletan, et sinna oli väga suur konkurss, aga just mind valiti välja.

Tamme kliinikus ei olnud masstööd. Sain hoopis kogemuse sellest, kuidas labor üles ehitada. Kui sinna läksin, olid analüsaatorid küll tellitud, aga sel hetkel olid seal veel ainult tühjad lauad. Hakkasime koos laborijuhatajaga seda laborit tööle panema. Sain jagada oma kogemusi polikliinikus töötamisest ja kasuks tulid ka tutvused enda kursusest. Meil olid partnerid ka Saksamaal, seetõttu õnnestus mul käia Saksamaal praktiseerimas.

Pärast viit aastat Tamme kliinikus töötamist tundsin, et see koht ammen-dab mind ning soovin uusi väljakutseid.

Minu uueks töökohaks saigi Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabor. Leid-sin töökuulutuse Postimehest. Seal oli kirjas, et otsitakse PCR laborisse tööta-jat. Panin interneti otsingusse, mida see PCR tähendab. Ehk siis kandideerisin kohale, millest mul õigupoolest õrna aimugi polnud.

Alustasin tööd tavabioanalüütikuna. Mäletan, et terve labori osakond oli suhteliselt uus ja arenev. Kui alustasin, töötas seal 10–12 töötajat, nüüd umbes 35. Mõni aeg hiljem pakuti mulle vanembioanalüütiku kohta.

Olete olnud Tartu Ülikooli Kliini-kumi ühendlaboris juba ligikaudu 20 aastat. Mis teid ühendlaboris töötamise juures on paelunud?

Minu natuur vajab vaheldust. Kuigi olen 20 aastat ühendlaboris tööta-nud, siis enam-vähem iga seitsme aasta tagant on minu teele sattunud mingi-sugune uus väljakutse. Pärast esi-mest seitset aastat tuli laborisse voolu-tsütomeetria meetod. See tundus mulle kohe väga huvitav ja ma olin nõus sel-lel alal töötama ja seda nullist õppima.

Umbes kümme aastat tagasi valiti mind ühendlabori ülembioanalüüti-kuks ehk juhtimiskogemusega bio-analüütikuks, kes aitab koordineerida eri osakondade bioanalüütikute tööd. Tegin seda juhtivat tööd kõrvuti rea-analüütiku tööga. Juhi töö kõrvalt ise analüüsides tegemine on väga meeldiv tegevus – näen, et olen midagi konk-reetselt teinud ja kedagi aidanud.

Praegu aga panustan täiskohaga juh-timise ülesannetesse ja igapäevast labo-ritööd ma ei tee. Usun, et kuna olen töötanud ka ise bioanalüütikuna, mõis-tan nüüd juhina probleeme paremini.

Mis paneb veel silmad erialaselst särama?

Seisan palju bioanalüütikute kutse eest. Olen aktiivne liige Eesti bioanalüüti-kute ühingu, kus koordineerin koolitusi. Meie üks põhilisi ülesandeid on anda täiendõpet bioanalüütikutele üle Eesti.



Suusatamas Austria Alpides.

ERAKOJU



Safaril Mikumi rahvuspargis.

Samuti on mulle südamelähedane meie eriala kutse omistamine ja eriala areng. Igal võimalikul juhul, kus saan oma kutset esile tuua või tutvustada, siis seda võimalust ma kasutan. Meil on väga hea koostöö näiteks Tartu Tervishoiu Kõrgkooliga. Samuti osaleme väga aktiivselt töövarjupäevadel.

Kitsaskoht on aga see, et gümnaasiumiõpilased ei oskagi meie poole pöörduda, kuna nad ei tea, kes bioanalüütik on.

Mis on teie hobiaid? Kuidas te ennast maha laadite?

Pean oskust end tööst välja lülitada väga oluliseks. Ükski töötaja ega juht pole hea, kui ta panustab 24/7 oma ajast tööle. Kindlasti on vabal ajal esikohal sport. See maandab mind ja

annab energiat. 2–3 korda nädalas leiab mind spordiklubist, mulle meeldib ka mäesuusatamine, uisutamine, rulluisutamine, jalgrattasõit või jalutamine. Samuti meeldib mulle matkaradadel või looduses käia.

Teine suurem hobi on reisimine. See annab mulle energiat ja tänu reisimisele oskan vaadata oma kodumaad teisest perspektiivist. Kuna minu mees töötas pikki aastaid Aasias, siis õnnestus mul seal palju seigelda. Aasia on siiani jäänud mulle südamelähedaseks.

Mulle väga meeldib ka lugeda, näiteks midagi juhtimisest või enesearengu vallas. Meeldib ka ristsõnu lahendada ja aias toimetada.

Naudin perega koos olemise aega, mõnikord reisime koos või teeme lihtsalt midagi toredat.

Mida ootate tulevikult? Milliseid muutusi ootate bioanalüütikute kutse arengus?

Kandideerin uuesti juhtivbioanalüütiku kohale selle aasta veebruaris. See tähendab, et järgnevad neli aastat ma ametikohal jätan. Selle kõrval jätkan kindlasti bioanalüütiku eriala väärtustamist ja tutvustamist.

Minu ja meie ühingu soov on, et bioanalüütikud kuuluksid tervishoiutöötajate alla. Me puutume otseselt kokku patsientidega, me võtame neilt verd ja muid proove. Seega sooviksime saada tervishoiutöötajate registrisse. Täna on see problemaatiline, sest riigisüsteem töötab nii aeglaselt.

Samuti soovin väga, et noored tahaksid bioanalüütiku eriala õppida. Selleks peab eriala olema nii üldsusele kui haiglas sees võimalikult nähtav.

Samuti võiks bioanalüütikutel olla võimalus minna täitsa oma erialale õppima. Praegu saavad bioanalüütikud õppida magistriõppes biomeditsiini erialal, Tartu Ülikoolis õendusjuhtimise erialal ja Tallinna Ülikoolis mõnel erialal, kus bioanalüütiku ainete baasil on võimalik edasi magistriõppesse minna.

Küsitles
Britta Sepp

COVID-19 ja sellest põhjustatud sündroomid



Kalle Kisand
laborimeditsiini professor
TÜ kliinilise meditsiini
instituut, sisekliinik

SARS-CoV-2 pandeemia hakkab tasapisi unustusehõlma vajuma, kuid paljude inimeste jaoks pole see võimalik, kuna nad on endiselt haiged. Lühiajaline ja kerge sümptomitega COVID-19 võib mõne jaoks olla pikaajaliste sümptomitega kulgeva haigusseisundi, nn pika COVID-19 algus. Seda sündroomi võib põdeda hinnanguliselt umbes 65 miljonit inimest maailmas.

2019.–2020. aasta SARS-CoV-2 pandeemia oli suur väljakutse kogu ühiskonnale, sh meditsiinisüsteemile. Olukorda kompitseeris see, et informatsiooni infektsiooni kulu ja võimalike järelmite kohta oli väga vähe. Teaduspõhise informatsiooni saamiseks oli vaja käivitada vastavad uuringud kogu maailmas.

Alustasime ülikoolis COVID-19 uuringute planeerimisega praktiliselt kohe pandeemia alguses 2020. aasta kevadel. 2021. aastal käivitus teadusprojekt HOSPICOV: „Prognostiliste meetmete ning võimalike ravimeetodite väljatöötamine raskekujuliste COVID-19 haigusjuhtumite baasil“ (vastutav täitja prof Joel Starkopf), milles ka TÜ sisekliiniku (sh laborimeditsiini õppetooli) inimesed kaasa löid.

Projekti HOSPICOV rahastasid Sotsiaalministeerium ja Eesti Teadusagentuur RITA2 programmist „Valdkondliku teadus- ja arendustegevuse tugevdamine“ ning sellesse oli kaasatud ülikooli väga lai kompetents kliinilise meditsiini, epidemioloogia ja statistika,

immunoloogia, viroloogia ja geneetika alal. Oluliselt panustas uuringusse ka enamik Eesti haiglatest, kus COVID-19 patsiente raviti.

Projektis kirjeldati 2020. aastal Eestis haiglaravil olnud COVID-19 patsientide ravitulemusi ja selgitati välja halvema haiguskulu riskifaktorid. Analüüsiti ka haigete immuunvastust nii haiglas oleku ajal kui ka pärast seda ning püüti selgitada immuunvastuse kujunemise ja püsimise ajaline dünaamika Eesti kohordil. Uuriti ka raske infektsiooni kuluga seotud geneetilisi riskifaktoreid.

HOSPICOV raames tehtud tööde tulemusena saime päris hea ülevaate COVID-19 haiglaravi tulemustest Eestis, samuti immuunsuse kujunemisest ja immuunkaitse eripäradest Eesti haigetel. Selgus, et haiguse rasket ja üli-rasket kulgu soodustab eelkõige patsiendi vanus (riskiga tõuseb oluliselt üle 60aastastel) ja kaasuvad kroonilised haigused. See oli oodatav tulemus, kuid vajab siiski üle kontrollimist ka Eesti populatsioonis.

Raskete haigete tõttu oli haiglakoormuse tõus väga suur – esimese laine patsientidest vajas 13% hospitaliseerimist intensiivraviosakonda, kusjuures nende haiglas viibimine oli keskmiselt kolm korda pikem ja suurem viis korda suurem kui tavapärastel aktiivravi haigetel.

Huvitavad tulemused saadi ka immuunvastuse dünaamika uurimisel. Selgus, et infektsiooni raskesti põdenutel kestab rakuline immuunvastus pikemalt kui kergelt haigestunud. See oli natuke ootamatu tulemus, sest ootuspärasem oleks seostada kerge haiguskuluga tugevamat immuunsüsteemi.

Leidsime ka, et sõltumata vanusest ja haiguskulu raskusest on koroonaviiruse vastane immuunvastus väga suure individide vahelise variatsiooniga – T-rakkude mälu võis kaduda juba mõne kuu möödudes peale ägedast infektsioonist paranemist, võis aga kesta ka kuni 12 kuud (pikemat ajaperioodi projektis lihtsalt ei uuritud). See on oluline tulemus, sest selgitab, miks mõned inimesed nakatuvad koroonaviirusesse kor-

duvalt, ka juba kolme kuu möödudes esmapõdemisest.

Saadud tulemused kinnitavad soovitud, et vaktsineerimine tõhustusdoosiga on põhjendatud ka pärast COVID-19 põdemist, eriti nendel, kellel nakkus kulges kergelt või asümptomaatiliselt. Leidsime ka, et uuritavad, kellel pärast infektsiooni läbipõdemist esines madal kaitsvate antikehade tiiter, reageerisid väga hästi vaktsiinile. Pärast vaktsineerimist tõusis nende antikehade tase märkimisväärselt, jõudes järele kõrge antikehade tasemega uuritavate vastavatele kontsentratsioonidele.

Humoraalse immuunvastuse uurimiseks pandeemia alguses oli vaja välja arendada vastavad meetodid viirusspetsiifiliste antikehade täpseks kvantitatiivseks määramiseks, sest turul oli neid veel vähe ja kui oligi, siis suure nõudluse tõttu oli kättesaadavus kehv.

Olukorra kiireks lahendamiseks võtsid TÜ bio- ja siirdemeditiini instituudi molekulaarpatoloogia uurimisgrupi teadlased eesotsas prof Pärt Petersoniga kasutusele uudse antikehade määramise testi, nn LIPSi (ingl *Luciferase Immunoprecipitation System*). Kaasa lõi ka TÜK ühendlabori rahvas eesotsas Anu Tammega.

LIPS-testi eelis on see, et mõõdetakse antikeha seondumist SARS-CoV-2 valkudega looduslikult lähedasel kujul. Nimelt toodetakse testis kasutatav viirusvalk HEK293 rakkudes pNanoLuc vektori abil, millesse on kloonitud SARS-CoV-2 ogavalgu RBD (ingl *receptor-binding domain*) geenipiirkond. Meetod võimaldab toota nativsele tekitajale omase konformatsiooniga viirusvalke (sellel juhul ogavalgu ühte peptiidi aminohapete järjestusega positsioonides 329-538), mistõttu mõõdetakse eelistatult just neid antikehi, mis võiksid blokeerida viiruse kinnitumise ACE-2 pinnavalgule.

LIPSil on veel üks hea omadus teadusuuringutes – nimelt võimaldab meetod operatiivselt muuta kasutatava viirusantigeeni koostist, kloonides vektorisse uue geenijärjestuse vastavalt uute viirusetüvede tekkimisele. See osutus eriti oluliseks koroonapandeemiaga

kaasas käimisel, sest praktiliselt kohe peale uue tüve ilmutumist ja selle geenijärjestuse avaldamist teadusajakirjades on võimalik toota vastavat antigeeni.

HOSPICOVİ projekti käigus arendati edasi ka võimekust määrata viirusvastaste antikehade olulist kvaliteedinäitajat – antikehade aviidsust. Nimelt ei ole immuunkaitstes oluline ainult antikehade hulk (kontsentratsioon vereseerumis), vaid ka nende seostumistugevus viiruse antigeenidega. Viimast iseloomustabki antikehade aviidsus.

 Teaduskirjanduses avaldatu põhjal on pika COVIDi kestus küllalt varieeruv. Mõned inimesed saavad vaevustest lahti 2–3 kuuga, kuid hiljutised rahvusvahelised uuringud näitavad, et sümptomid võivad kesta ka aastaid.

Oma keerukuse tõttu ei ole antikehade aviidsuse määramine kliinilises tavapraktikas levinud. Nimelt baseerub meetod sellel, et elusa viirusega nakatatakse koekultuuris rakke ja uuritakse, kuidas viirusvastaseid antikehi sisaldava seerumi lisamine koekultuurile pärsib viiruse nakatumisvõimet. Selline afiinsuse määramine on kõige otsesem viis antikehade kvaliteedi määramiseks.

On ka kaudsemaid meetodeid nagu biokihi interferomeetria, kuid need ei ole antikehade bioloogilise efekti (blokeerimisvõime) hindamiseks nii täpsed.

Otsese aviidsuse mõõtmise teeb keeruliseks see, et koekultuuris tuleb kasvatada elusat viirust. Õnneks tulid meile vastu Veterinaar- ja Toiduameti labori inimesed, kelle pinnal projekti algusfaasis viiruse tootmine läbi viidi. Olulised teadlased meetodi arendamisel olid TÜ rakendusviroloogia professor Andres Merits ja viroloogia kaasprofessor Eva Žusinaite.

HOSPICOVİ käigus uuriti ka COVID-19 põdejate geneetilist tausta ja siin oli peamiseks panustajaks TÜ

genoomika instituudi epi- ja farmakogenoomika professor Lili Milani.

Selgus, et ka pärilikkusel on teatud roll COVID-19 väljakujunemisel. Nimelt kannab iga kümnes Eesti elanik geenivarianti rs10490770, mis tõstab oluliselt raske haiguskulu riski ja intensiivravi vajadust. Selle üksiku nukleotiidi polümorfismiga ehk snipiga (SNP, ingl *single nucleotide polymorphisms*) on sarnane seos leitud ka teistes populatsioonides. rs10490770 on tugevalt aheldunud teise geenivariandiga

rs35044562. Mõlemad SNP-d paiknevad kolmanda kromosoomi 50kb suuruses segmendis, mis Eesti juurtega geeniteadlase Svante Pääbo andmetel on tulnud meie genoomi neandertalastelt (taas võime tõdeda, kui väike on ja oli maailm!)¹.

Aga kauges minevikus sorimise kõrval on COVID-19 geneetilise riski avastamisel ka oluline tulevikku suunatud järeldus – põhimõtteliselt on võimalik üles leida kõrge(ma) geneetilise riskiga inimesed ja nende puhul on eriti oluline aktiivse koroonavastase immuunkaitse tekitamine vaktsineerimise kaudu.

Uurisime HOSPICOVİ projekti käigus ka ägeda koroonajärgset perioodi. Märkimisväärne on, et uuringusse kaasatud patsientidest ligi pooltel registreerisime kolm kuud peale infektsiooni vähemalt ühe pika nn COVIDiga (ingl *long COVID*) seotud sümptomi ja kuuendal kuul esines kaebusi ligi kahel kolmandikul uuritavatest.

Pikaajalised kaebused esinevad sagedamini neil, kel oli haiguse ägedas faasis

kopsupõletik või kes vajasid hapnikravi. Niinimetatud pikk COVID võib osutada tõsiseks probleemiks, mis koormab tervishoiusüsteemi ja avaldab olulist mõju tervisele ka peale pandeemia seljatamist nii Eestis kui kogu maailmas. Pika COVIDi avastamisega nihkus maailma teadusuuringute fookus suurel määral akuutse infektsiooni uurimiselt selle järgsete seisundite kirjeldamisele.

Alustasime oma teadustegevust selles vallas muu maailmaga esirinnas, kui käivitasime 2020. aastal TÜ sisekliinikus uuringu „COVID-19 järgse seisundi (*long-COVID*) kujunemine, seda määravad kliinilised ja immunoloogilised tegurid“ (vastutav täitja Margus Lember). Selle teemaga on seotud TÜK sisekliiniku nakkushaiguste osakonna juhataja dr Anne Kallaste doktoritöö.

Projekt algas varakult koroonainfektsiooni esimese laine ajal ja uuringusse võeti kokku 168 uuritavat, neist 123 koroonapatsienti ja 45 ülemiste hingamisteede infektsiooniga (ÜHI) patsienti, kes pöördusid TÜK või Lõuna-Eesti Haiglasse ajavahemikus märts 2020 kuni aprill 2021. Patsientide värbamisse ja uurimisse panustas Võrus oluliselt haigla ravijuht dr Agnes Aart.

Uuritavad kaasati projekti kolm kuud peale akuutse infektsiooni põdemist ja uuringu üks põhieesmärke oli uuritava pikaäagne (kuni 3aastane) jälgimine selgitamiseks välja pika COVIDi tekkega seotud olulisi aspekte – sündroomi sümptomaatikat ja mõju elukvaliteedile, aga ka võimalikke põhjuslikke seoseid immuunsüsteemi seisundiga.

Uuringu kontrollgrupiks olid ÜHI patsiendid, et hinnata koroonainfektsiooni erinevusi teistest, n-ö tavalistest hingamisteede viirusinfektsioonidest. See on väga vähe levinud uuringudisain, sest enamasti uuritakse võrdlusgrupina terveid inimesi. Loodame, et meie lähenemine annab täpsema pildi, milline on eri viirusinfektsioonide järgne immuunsüsteemi seisund ja mida mõjutab just koroonainfektsiooni põdemine.

Pika COVIDi uurimine pandeemia alguses oli küllaltki keeruline, sest sündroomi sümptomid ja levimus olid halvasti kirjeldatud. Teadusartiklites kasutati haigusseisundi erinevaid definitsioone, mistõttu tulemuste võrdlemine oli siis ja on ka praegu raske.

Kuna COVID-19 akuutperiood võib mõjutada ka pika COVIDi teket, siis pidasime oma uuringus oluliseks haiguse raskusastme täpset hindamist. Kasutasime selleks Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) soovitatud klassifikatsiooni, mis jaotab haiguskulu selle raskusastme järgi nelja alamkategooriasse: kerge (ingl *mild*), mõõdukas (ingl *moderate*), raske (ingl *severe*) ja kriitiline (ingl *critical*)².

Selgus, et meie uuritavatest 12% (15 isikut) põdesid infektsiooni läbi kergelt, 42 (34%) keskmise raskusega, 39-l (32%) kulges infektsioon ägedalt ja 27 (22%) sattusid intensiivravile eluohtliku ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) tõttu.

 Pika COVIDi käes vaevlevatel inimestel võib esineda palju erinevaid kaebusi (neid on tänaseks kirjeldatud üle 200). Kõige sagedamini on haaratud respiratoorne süsteem, südame-veresoonkond, hüübimissüsteem ja närvisüsteem (sh kesknärvisüsteem), aga järjest rohkem kirjeldatakse ka gastro-intestinaalseid ja nefroloogilisi kaebusi.

Pandeemia alguses suutsime uuringusse võtta enamiku järjestikustest COVID-19 patsientidest, kellest üle kahe kolmandiku (79%) sattus oma kliinilise seisundi tõttu haiglasse. See oli ka oodatav tulemus, sest Eesti elanike karjaimmuunsus SARS-CoV-2 suhtes oli esimese pandeemia laine ajal veel väga madal.

Mäletatavasti võeti koroonavaktsiin laialdasemalt kasutusele alles 2021. aastal ja kõik meie uuritavad olid vaktsineerimata kuni 6. kuu uurimispunkti. Alates 6. kuni 12. kuu uuringupunkti vaktsineeriti 41% uuritavatest, mistõttu uuringu hilisemas faasis oli keerulisem eristada infektsiooni läbipõdemist ja vaktsiini toimet immuunsüsteemile.

Antikehade osas on see lihtsam, sest vaktsiinides kasutatakse valdavalt mRNA-d, mis kodeerib koroonaviiruse ogavalku. Loomulik infektsiooni läbipõdemine tekitab laiemat antikehade spektri paljude viirusvalkude vastu (nt ka nukleokapsiidivastased antikehad), mida on põhimõtteliselt võimalik määrata.

Pahal lapsel mitu nime

Meie uurimisprojekti peamiseks fookuseks oli pika COVIDi uurimine. Pikk COVID, tuntud ka kui COVIDi-järgne sündroom, viitab seisundile,

mille korral haigustunnused püsivad (või tekivad) peale ägeda infektsiooni lahenumist.

Terviseprobleemid võivad mõjutada inimesi nädalaid või isegi aastaid pärast esmast nakatumist. Mõnel juhul põhjustab sündroom tõsise elukvaliteedi languse, kusjuures selle avaldumine on väga heterogeenne – tõenäoliselt

on muutustest haaratud väga erinevad organsüsteemid.

Juba koroonapandeemia lühikese ajaloo jooksul on COVIDi-järgset seisundit nimetatud mitmel moel (pahal lapsel mitu nime). Terminit *long-COVID* kasutas esimest korda sotsiaalmeedias (mai 2020 Twitter) Itaaliast pärit Elisa Perego, et tähistada sümptomite püsivust nädalaid või kuid pärast SARS-CoV-2 nakatumist.

Selgust COVID-19-ga seotud terminoloogiasse tõi Ühendkuningriigi rahvuslik tervishoiuinstituut, NICE (ingl *National Institute for Health and Care Excellence*), kes soovitas eristada kokkuleppeliselt COVID-19 infektsiooni kolme perioodi: 1) äge COVID-19 (sümptomid kestavad kuni 4 nädalat loetuna infektsiooni algusest), 2) kestva sümptomaatiline COVID-19, kui sümptomid kestavad kuni 12 nädalat (ingl *ongoing symptomatic COVID-19*), ja 3) COVID-19 järgne seisund ehk post-COVID, kui kaebused püsivad või on tekkinud rohkem kui 12 nädalat peale akuutse infektsiooni põdemist (ingl *post-acute sequelae of SARS-CoV-2 (PASC)*). WHO soovitab seda kolmandat infektsioonifaasi nimetada mõistega *post-COVID-19 condition* (PCC) ehk koroonajärgne seisund.

Eestis kasutavad Tervisekassa ja perearstid PCC nimetusena „pikk COVID-19“ (lühemalt „pikk COVID“) ja selle diagnoosimise ajaliseks kriteeriumiks on haigusele iseloomulike kaebuste nagu kuiv köha, väsimus ja üldine kehva enesetunde esinemine vähemalt kolm kuud pärast akuutse SARS-CoV-2 infektsiooni põdemist. Selline definitsioon vastab pigem WHO poolt COVID-19 järgsele seisundile (PCC) sätestatud ajalisele kriteeriumile ja mitte otsesele tõlkele ehk *long-COVID*’ile.

Tervisekassa on 2022. aastal välja andnud kaks olulist dokumenti selle seisundi käsitlemiseks Eestis: „Pikk COVID patsiendijuhend“ ja „Pikk COVID esmatasandil käsitusjuhend“. Ka rahvusvahelises haiguste kvalifikatsioonis kasutatakse sündroomi koodina U09 ja U09.9 (ingl *Post COVID-19 condition, unspecified*), eristamata täp-

semalt, kas selle alla paigutatakse NICE soovitusi järgides kestva ja post-COVID-19 periood koos või ainult viimane.

Milline on WHO COVID-19 järgse seisundi (PCC) definitsioon?

WHO määratluse järgi on tegu PCCga, kui COVID-19 järgsed sümptomid esinevad rohkem kolm kuud pärast akuutse SARS-CoV-2 nakkuse põdemist, kaebused kestavad vähemalt kaks kuud ja neid ei saa seletada muude põhjustega (haigustega). Selle definitsiooni järgi töötamise teeb keeruliseks see, et õige diagnoosi tegemiseks tuleb välistada teised sarnaste sümptomitega haigused.

Lisaks sellele lubab definitsioon PCC välja panna ka juhtudel, kui akuutne COVID-19 on laboratoorselt kinnitamata, st toetutakse vaid nakkuse epidemioloogiliste andmete ja/või patsiendi kaebustele. Kui siia lisada, et PCC sümptomid pole väga spetsiifilised ja head laboratoorsed markerid diagnoosimiseks puuduvad, siis on arusaadav, et üle maailma on sündroomi diagnostikas sees suur lõtk.

Millised sümptomid seostuvad post-COVIDiga?

Pika COVIDi käes vaevlevatel inimestel võib esineda palju erinevaid kaebusi (neid on tänaseks kirjeldatud üle 200). Kõige sagedamini on haaratud respiratoorne süsteem, südame-veresoonkond, hingamissüsteem ja närvisüsteem (sh kesknärvisüsteem), aga järjest rohkem kirjeldatakse ka gastrointestinaalseid ja nefroloogilisi kaebusi.

Selline organsüsteemide mitmekesisus näib peegeldavat seda, et haiguslikest muutustest on haaratud väga erinevad koed. Enimlevinud kaebusteks on seletamatu kurnatus (asteenia) ja väsimus, mis ei kao ka puhates. Harvard pole ka kardiopulmonaalsed kaebused (õhupuudus, südamepekslemine, püsiv köha, füüsilise võimekuse langus), erinevad valusündroomid (pea-, liigese-, rindkere- ja lihavalud), kognitiivsed häired (mälu probleemid, keskendumis-

raskused, depressioon, vaimse võimekuse langus), aga ka unehäired. Püsida võib akuutsele haigusele iseloomulik lõhna- ja maitsemeele kadu.

Harvemini (< 10%) esineb seedetrakti sümptomeid nagu kõhulahtisus ja teised soole peristaltika häired. Levinud kaebuseks on ka nn aju-udu – inimese mõttetegevus on hägune ja patsiendi kontsentratsioonivõime langeb. Teadusuuringutes on näidatud, et koroonajärgse aju-uduga kaasneb märkimisväärt moodsat kognitiivne defitsiit, mis võib kesta aasta või kauemgi³.

Patsientidel võib häiruda ka autonoomne närvisüsteem. Selle üheks tunnuseks on posturaalne ortostaatilise tahhükardia sündroom (POTS), mille korral inimesel pikali asendist püsti tõusmisel kiireneb oluliselt südamegevus. POTSiga kaasnevad südamekloppimine ja vererõhu langus püsti tõusmisel, mis omakorda on seotud tasakaaluhäirete, pearingluse ja raske matel juhtudel ka teadvusehäiretega. POTSiga patsientidel võivad esineda valud rinnus ja südamepiirkonnas, hingeldus, füüsilise tegevuse talumatus, mõnikord ka bradükardia.

POTS on hea tunnus pika COVIDi uurimiseks, sest seda saab objektiivsete meetoditega mõõta. Niinimetatud vaese mehe testiks on lamamisasendist püsti tõusmine ja selle järel südamelöögisageduse jälgimine 10–15 minuti jooksul.

Täpsem (ja ohutum) on nn kaldlaua ehk TILT-test, kus patsient seotakse ohutusrihmadega kaldlaua külge ja laua tõstmisega horisontaalasendist vertikaalseks jälgitakse vererõhu ja südamelöögisageduse muutust.

Kui pikalt COVIDi-järgne sündroom kestab?

Teaduskirjanduses avaldatu põhjal on pika COVIDi kestus küllalt varieeruv. Mõned inimesed saavad vaevustest lahti 2–3 kuuga, kuid hiljutised rahvusvahelised uuringud näitavad, et sümptomid võivad kesta ka aastaid.

Tuleb rõhutada, et post-COVID ei ole tõenäoliselt „tavoline“ raske infektsiooni (nt gripi) järgne asteenia või

intensiivravi järgne sündroom, nn PICS (ingl *post-intensive care syndrome*), vaid haigus võib välja areneda ka kergelt läbi põetud koroonainfektsiooni järel, põhjustades pikaajalisi terviseprobleeme ja mõjutades oluliselt inimese elukvaliteeti. Pikka COVIDisse võivad jääda ka lapsed, kellel ägeda infektsiooni sümptomid on enamasti tagasihoidlikud.



Üldiselt peetakse pika COVIDi riskifaktoriteks vanust (50+), naissugu (sõltumata vanusest) ja kaasuvaid kroonilisi haigusi nagu suhkurdiabeet, kroonilised kopsuhaigused ja autoimmuunsusega seotud sidekoehaigused⁵. Samas ei ole kolmandikul pika COVIDi haigetest ühtegi ülalnimetatud kroonilist seisundit.

Kirjanduses rõhutatakse pika COVID-19 sümptomite suurt varieeruvust, st võimalik on väga erinev kombinatsioon kaebustest ja nende raskusastmetest. Püstitatud on hüpoteese, et kaebuste erinevad kombinatsioonid võiksid peegeldada erinevusi pika COVIDi patogeneesis. Seetõttu püütakse sümptomeid grupeerides defineerida haiguse erinevaid alavorme ehk nn endotüüpe, kuid see tegevus on alles väga algusjärgus. Loodetakse, et selline endotüüpiseerimine aitab paremini välja töötada personaalsemaid ja põhjuslikumaid raviskeeme tulevikus.

Milline on post-COVID-19 levimus?

Pika COVIDi levimust on raske täpselt hinnata, sest üle maailma kasutatakse erinevaid definitsioone ja haiguse sümptomid on väga varieeruvad ning vähe spetsiifilised. Seetõttu kõiguvad andmed pika COVIDi levimuse kohta

väga suures ulatuses, nullist (selle täielik puudumine?) kuni 93%ni. Maa ilma keskmiseks peetakse 40% levimust. Mõningane suurem levimus esineb hospitaliseeritud patsientidel võrreldes ambulatoorsetega (50–70% vs. 10–30%)⁴.

Kahel kolmandikul pika COVIDi haigetest esinevad kaebused vähemalt pool aastat ja harv ei ole ka rohkem

susega seotud sidekoehaigused⁵. Samas ei ole kolmandikul pika COVIDi haigetest ühtegi ülalnimetatud kroonilist seisundit.

Huvitaval kombel tõuseb riskifaktori ka kõrge vererõhk. Ka meie uurigus oli hüpertooniatõbi kõige sagedasemaks kaasuvaks haiguseks pika COVIDi patsientidel.

Küllalt keeruline on öelda, kui tugev riskifaktor on koroonainfektsiooni raskem läbipõdemine, sest kirjanduses on väga vastukäivaid andmeid. Meie oma uuringus leidsime, et 6. kuul olid pikaajalist kaebust sagedamini neil, kel oli haiguse ägedas faasis kopsupõletik ja kes vajasis hapnikravi. Ootuspärane oleks, et ka varasemad kaebused 3. kuul seostuvad ägeda infektsiooni raskusastmega, kuid huvitaval kombel sellist seost me oma uuritavate juures ei leidnud.

Aktiivselt uuritakse ka geneetilisi riskifaktoreid (põgusalt on sellest ülalpool juttu) ja oluline on rõhutada, et koroonavaktsineerimine vähendab oluliselt pika COVIDi riski. Võimalik, et see seos tuleneb ägeda infektsiooni pehmest kulust vaktsineeritutel. Naissugu seostatakse raskema pika COVIDi kuluga (rohkem kui kolm kaebust), kuid see ei pruugi olla haiguse omapära, vaid tervisekäitumuslik seos – naised jälgivad oma tervist hoolikamalt ja pöörduvad sagedamini arsti poole.

Huvitavaks ja mõnevõrra ootamatuks tulemuseks on pika COVIDi harvem esinemine immuunkomprimeeritud lastel⁶ – immuunsüsteemi häireteta laste rühmas esines see 60,0%, kuid immuunkompromiteeritutel vaid 35,7% esimese 12 nädala jooksul pärast nakatumist. Peale 12 nädalat kaebuste sagedus langes (vastavalt 34,6% ja 11,4%).

Enne koroonat normaalse immuunsüsteemiga lapsed kaebasid sagedamini väsimuse, vähenenud koormustaluvuse ja keskendumisraskuste üle. Samal ajal esines nõrgenenud immuunpuudulikkusega patsientidel veidi rohkem seedetrakti kaebusi. Sellest uuringust tuleb selgelt välja, et oluline on täpselt defineerida, millise koroonainfektsiooni

perioodist jutt käib. Sümptomid kuni 12 nädalat peale ägedat infektsiooni vastavad NICE klassifikatsiooni järgi kestvale sümptomaatilisele COVID-19-le ja kui sümptomid püsivad peale 12 nädalat, siis on tegemist COVID-19 järgse seisundi ehk post-COVIDiga.

Ilmselt vajab pika COVIDi patogeneesi selgitamine eri vanusegruppides ja erinevate kaasuvate haigustega isikutel palju enamaid teaduspõhiseid andmeid, mille loomisele loodame ka oma projektidega kaasa aidata.

Millised diagnostilised võimalused on pika COVIDi diagnoosimiseks?

Nagu ikka, algab diagnostika korraliku anamneesi võtmisest. Kuna pika COVIDiga seostatud kaebusi on üle 200 võimaliku ja enamik neist on haigusele vähespetsiifilised, siis on kaebuste detailne hindamine ja pika COVIDiga sidumine küllalt tömahukas.

Kui me oma projekti alustasime, siis puudusid veel spetsiaalsed küsimustikud pika COVIDiga haigete uurimiseks. Meie alustasime 25 küsimusega ja kahjuks ei hinnanud me täpsemalt kaebuse tõsidust (raskusastet). Täna on Birminghami ülikoolis loodud põhjalik ja valideeritud pika COVIDi küsimustik – SBQ™-LC (ingl *Symptom Burden Questionnaire™ for Long COVID*), kuid selle kasutamine nõuab litsentsi saamist.

Küsimustik koosneb 17 eraldi skaalast, millest 16 mõõdavad erinevate seotud sümptomite esinemist erinevates organsüsteemides ja kvantitatiivse näitajana ka nende tõsidust, 17. skaala hindab kaebuste mõju igapäevaelule⁷. Skaalade nimetused on: 1) hingamine (7 küsimust); 2) valu (4 küsimust); 3) vereringe (5 küsimust); 4) väsimus (4 küsimust); 5) mälu, mõtlemine ja suhtlemine (10 küsimust); 6) liikumine (3 küsimust); 7) magamine ja uni (4 küsimust); 8) kõrv, nina ja kurk (14 küsimust); 9) magu ja seedimine (8 küsimust); 10) lihased ja liigesed (9 küsimust); 11) vaimne tervis ja heaolu (9 küsimust); 12) nahk ja juuksed (8 küsimust); 13) silmad ja nägemine (10 küsimust); 14–15) reproduktiiv-

tiivtervis (mees/naine) (3/7 küsimust); 16) muud sümptomid (18 küsimust); 17) mõju igapäevaelule (8 küsimust). Kokku on küsimustikus 131 küsimust, kasutatakse jah/ei vastusevariante, aga ka neljapallist süsteemi sümptomi tõsiduse kvantitatiivseks hindamiseks.

Pikale COVIDile puuduvad spetsiifilised diagnostilised testid, mis muudab selle seisundi tuvastamise keeruliseks. Pika COVIDi teke võib olla seotud erinevate patofüsioloogiliste radadega, sealhulgas viiruse persisteerimisega organismis, immuunsuse düsregulatsiooniga, hüübimissüsteemi ja endoteeli düsfunktsiooniga, inimese mikrobioomi muutustega. Neid protsesse peegeldavad biomarkerid nagu süsteemse põletiku markerid, viiruse RNA ja mikrobioota muutused on aktiivse uurimise all lootusega leida sobivaid markereid pika COVIDi diagnoosimiseks ja kulu prognoosimiseks.



Läbimurret loodetakse saavutada „oomika“ valdkonda kuuluvate meetoditega, näiteks proteoomika (ehk valkude koosluse) analüüsiga, kus uuritakse kümneid ja isegi sadu verevalke samaaegselt ühes proovis.

Meie oma uuringus ei leidnud ühtegi rutiinset kliinilist biomarkerit, mis ennustaks või aitaks diagnoosida pikka COVIDit. Ägedale koroonainfektsioonile iseloomulik põletikumarkeerite (CRV, PCT, IL-6, leukogrammi muutused) või hüübimisnäitajate (nt D-dimeerid, trombotsütopeenid) muutused ei olnud Eesti pika COVIDiga haigetel iseloomulikud.

Läbimurret loodetakse saavutada „oomika“ valdkonda kuuluvate meetoditega, näiteks proteoomika (ehk valkude koosluse) analüüsiga, kus uuritakse kümneid ja isegi sadu verevalke samaaegselt ühes proovis. Meie olem-

oma uuringus kasutanud Rootsi biotehnoloogiaettevõtte Olink Proteomics proteoomika platvormi „Olink® Target 96 panels“ tsütokiinide määramiseks vereplasmas. Esimesed tulemused on paljulubavad, kuid andmete analüüs alles käib.

Miks pikk COVID tekib ehk milline on selle sündroomi patogenees?

Alustada tuleb ausast ülestunnistusest, et kindlalt me seda ei tea. Välja on pakutud mitmeid hüpoteese, kuid ükski neist pole veel täielikult tõestatud. Võimalik on ka see, et erinevate endotüüpide puhul on tegemist mõnevõrra erineva tekkemehhanismiga.

Pika COVIDi uurimine on viidanud mitmetele mehhanismidele, mis seletavad selle seisundi patogeneesi. Nende hulka kuuluvad viiruse mõju mikrobiootale ja viroomile, SARS-CoV-2

haiglast väljakirjutamist täheldatud pikaajalisi (kuni 6 kuud) muutusi nii T- kui ka B-lümfotsüütide põhifunktsioonides ning nende CD8+ ja CD4+ T-rakkude subpopulatsioonides.

Herpesviiruste (HHV-6 ja EBV) reaktiveerumine ja nende dUTPase tootmine võivad stimuleerida nii rakulist kui ka humoraalset immuunsust, hõlmates Th1 ja Th17 rakkude hüperaktiveerimist ning põhjustades muutusi nende alamhulkades. Püsiv SARS-CoV-2 antigeenide esinemine organismis võib põhjustada otsest dendriitrakkude (DC) aktiveerimist ning nakatunud koe rakkude apoptoosi, mis omakorda viib pika COVIDiga seostatud autoimmuunsuseni.

mRNA poolväärtusaeg raku sees on tavaliselt lühike, mõõdetuna minutites kuni tundides. mRNA pikaegset püsimist pika COVIDiga patsientidel on raske seletada ja võimalik on hüpotees, et SARS-CoV-2 jääb viirusena organismi püsima.

Praegu puuduvad selged tõendid aktiivsest viiruse replikatsioonist, ehkki avatud küsimus on, kas eri kudedes (kopsudes, ajus ja südames) püsiv viirusantigeen võib indutseerida põletikulist reaktsiooni.

Võimalikuks peetakse ka seda, et püsiv *spike*-antigeeni olemasolu võib käivitada ristreaktsioone oma kudedega (nn antigeeni mimikri) ja olla sel moel autoimmuunsuse vallandajaks.

Hiljutises uuringus leiti, et pika COVIDi patsientide vereseerumis on kõrgenenud komplemendi süsteemi aktiivsus⁸. Faktor Ba, iC3b, C5a ja membraani atakeeriva kompleksi teke ennustas pika COVIDi esinemist 79% täpsusega. Uuring näitas, et pikk COVID on seotud immuunsüsteemi põletikuga, mis põhjustab nende komplementvalkude düsregulatsiooni.

Valgud nagu C3, C4 ja C5 on immuunsüsteemi olulised osad, kuna nad värbavad põletiku koldesse fagotsüüte, rakke, mis ründavad ja neelavad baktereid ja viirusi nakkuse kohas, et hävitada patogeene nagu SARS-CoV-2. Pika COVIDi korral jäävad need valgud krooniliselt kõrgeks, viida-

tes kõrgenenud põletikureaktsioonidele ja immuunsüsteemi püsivale düsregulatsioonile.

Pika COVIDi teke võib olla seotud hormonaalse düsregulatsiooniga, sh stressireaktsiooni muutustega. Nimelt leiti ühes hiljutises uuringus, et pika COVIDi patsientidel on madalam serotoniini ja kortisooli tase võrreldes COVID-19 patsientidega, kes taastusid haigusest täielikult⁹.

Uuringu tulemusel välistati ka hüpotees, et ägeda infektsiooni ajal kasutatavad glükokortikoidid võiks olla selle häire põhjustajateks. Leiti, et infektsiooni ägedas faasis kasutatavad glükokortikoidid mõjutavad endogeense kortisooli taset vahetult peale akuutset infektsiooni, kuid mitte post-COVID-19 perioodis. Seega ei saa pika COVIDi aegset kortisooli langust seostada ravist tingitud neerupealise pidurdusega.

Kokkuvõtteks

Teemat kokku võttes tuleb tõdeda, et haiguse sümptomite tuvastamine ja klassifitseerimine on oluline samm COVIDi-järgsete sündroomide mõistmiseks ja ravistrateegiate väljatöötamiseks. Biomeditsiinilised uuringud on teinud märkimisväärsed edusamme erinevate patofüsioloogiliste muutuste ja riskitegurite tuvastamisel.

Kuid palju on veel teha, sest riburada avastatakse järjest uusi pika COVIDiga seotud mehhanisme. Praegused diagnostilised ja ravivõimalused on ebapiisavad, seega on vaja kliinilisi uuringuid, mis keskenduvad juhtivatele hüpoteesidele. Loodame oma teadusuuringutega jõudu mööda kaasa aidata nende globaalsete probleemide lahendamisele. 🧠

Kasutatud kirjandus

1. H. Zeberg, S. Pääbo. The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals, *Nature* 587(7835) (2020) 610–612.
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, 2020.
3. A. Hampshire, A. Azor, C. Atchison, W. Trender, P. J. Hellyer, V. Giunchiglia, M. Husain, G. S. Cooke, E. Cooper, A. Lound, C. A. Donnelly, M. Chadeau-Hyam, H. Ward, P. Elliott. Cognition and Memory after Covid-19 in a Large Community Sample, *N Engl J Med* 390(9) (2024) 806–818.
4. F. Ceban, S. Ling, L. M. W. Lui, Y. Lee, H. Gill, K. M. Teopiz, N. B. Rodrigues, M. Subramaniapillai, J. D. Di Vincenzo, B. Cao, K. Lin, R. B. Mansur, R. C. Ho, J. D. Rosenblatt, K. W. Miskowiak, M. Vinberg, V. Maletic, R. S. McIntyre. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis, *Brain Behav Immun* 101 (2022) 93–135.
5. Y. Su, D. Yuan, D. G. Chen, R. H. Ng, K. Wang, J. Choi, S. Li, S. Hong, R. Zhang, J. Xie, S. A. Kornilov, K. Scherler, A. J. Pavlovitch-Bedzyk, S. Dong, C. Lausted, I. Lee, S. Fallen, C. L. Dai, P. Baloni, B. Smith, V. R. Duvvuri, K. G. Anderson, J. Li, F. Yang, C. J. Duncombe, D. J. McCulloch, C. Rostomily, P. Troisch, J. Zhou, S. Mackay, Q. DeGottardi, D. H. May, R. Taniguchi, R. M. Gittelman, M. Klinger, T. M. Snyder, R. Roper, G. Wojciechowska, K. Murray, R. Edmark, S. Evans, L. Jones, Y. Zhou, L. Rowen, R. Liu, W. Chour, H. A. Algren, W. R. Berrington, J. A. Wallick, R. A. Cochran, M. E. Micikas, T. Wrin, C. J. Petropoulos, H. R. Cole, T. D. Fischer, W. Wei, D. S. B. Hoon, N. D. Price, N. Subramanian, J. A. Hill, J. Hadlock, A. T. Magis, A. Ribas, L. L. Lanier, S. D. Boyd, J. A. Bluestone, H. Chu, L. Hood, R. Gottardo, P. D. Greenberg, M. M. Davis, J. D. Goldman, J. R. Heath, I. S. C-B. Unit. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae, *Cell* 185(5) (2022) 881–895.e20.
6. K. Kuczborska, P. Buda, J. Książczyk, Long-COVID in immunocompromised children, *Eur J Pediatr* 181(9) (2022) 3501–3509.
7. S. E. Hughes, S. Haroon, A. Subramanian, C. McMullan, O. L. Aiyegbusi, G. M. Turner, L. Jackson, E. H. Davies, C. Frost, G. McNamara, G. Price, K. Matthews, J. Camaradou, J. Ormerod, A. Walker, M. J. Calvert. Development and validation of the symptom burden questionnaire for long covid (SBQ-LC): Rasch analysis, *BMJ* 377 (2022) e070230.
8. K. Baillie, H. E. Davies, S. B. K. Keat, K. Ladell, K. L. Miners, S. A. Jones, E. Mellou, E. J. M. Toonen, D. A. Price, B. P. Morgan, W. M. Zelek. Complement dysregulation is a prevalent and therapeutically amenable feature of long COVID, *Med* 5(3) (2024) 239–253.e5.
9. J. Klein, J. Wood, J. R. Jaycox, R. M. Dhodapkar, P. Lu, J. R. Gehlhausen, A. Tabachnikova, K. Greene, L. Tabacof, A. A. Malik, V. Silva Monteiro, J. Silva, K. Kamath, M. Zhang, A. Dhal, I. M. Ott, G. Valle, M. Peña-Hernández, T. Mao, B. Bhattacharjee, T. Takahashi, C. Lucas, E. Song, D. McCarthy, E. Breyman, J. Tosto-Mancuso, Y. Dai, E. Perotti, K. Akduman, T. J. Tzeng, L. Xu, A. C. Geraghty, M. Monje, I. Yildirim, J. Shon, R. Medzhitov, D. Lutchmansingh, J. D. Possick, N. Kaminski, S. B. Omer, H. M. Krumholz, L. Guan, C. S. Dela Cruz, D. van Dijk, A. M. Ring, D. Putrino, A. Iwasaki. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling, *Nature* 623(7985) (2023) 139–148.

ELMÜ juhendmaterjalid

IVDR määruse rakendamiseks

meditsiinilaborites



Kai Jõers
vanemlaborispetsialist
SA Tartu Ülikooli Kliinikumi
ühendlabor

Euroopa Liidu (EL) määrus 2017/746 reguleerib *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmeid (IVDR). See on oluline õigusakt, mis mõjutab tervishoiuasutuste tegevust ja vastutust meditsiiniseadmete valdkonnas. Selle määruse täpne mõistmine ja rakendamine on oluline Eesti tervishoiusüsteemi jaoks, eriti seoses asutusesiseste (tervishoiuasutuses valmistatud) seadmetega.

IVDR määrus koosneb 156 leheküljest, seetõttu koostas Eesti Laborimediitsiini Ühingu (ELMÜ) IVDR määruse (EL) 2017/746 rakendamise töörühm koostöös Terviseametiga kaks juhenddokumenti: „Eesti Laborimediitsiini Ühingu juhendmaterjal Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2017/746 kohta“ ja „Eesti Laborimediitsiini Ühingu juhendmaterjal tervishoiuasutuses valmistatud seadmete kohta“.

Juhendmaterjalid põhinevad lisaks (EL) 2017/746 määrusele MDCG 2023-1 suunistel ning vastavad Eesti seadusandlusele, sealhulgas meditsiini-seadme seadusele.

I. Juhendmaterjal Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2017/746 kohta

Üldine juhendmaterjal Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2017/746 kohta selgitab mõisteid, nagu IVDD (Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiiv 98/79/EÜ), IVDR (Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrus (EL)

2017/746), teavitatud asutus, pädev asutus, tootja, levitaja, importija jne.

Juhendi peatükid keskenduvad üleminekusätetele, mille eesmärk on tagada sujuv üleminek uuele regulatsioonile, ning selgitavad, kuidas need mõjutavad erinevate klasside seadmeid ja millised on üleminekutähtajad. Samuti käsitletakse üleminekuperioodil kasutatavate seadmete hankimist ja konkreetse analüüsiga mitteseotud seadmeid, nagu laboris üldkasutatavad tooted ja uurimiseks kasutatavad tooted.

II. Juhendmaterjal tervishoiuasutuses valmistatud seadmete kohta

Kahest juhendist praktilises töös enim abiks olev juhendmaterjal on loodud eesmärgiga selgitada IVDR määruse olulisi aspekte seoses tervishoiuasutustes valmistatud seadmetega, andes juhiseid nende nõuete täitmiseks. Juhend jaguneb mitmeks osaks, käsitledes peamiselt mõisteid, asutusesiselt valmistatud seadmete registreerimisega seotud

Juhendi peatükid keskenduvad üleminekusätetele, mille eesmärk on tagada sujuv üleminek uuele regulatsioonile, ning selgitavad, kuidas need mõjutavad erinevate klasside seadmeid ja millised on üleminekutähtajad.

Tabel 1. Avalik deklaratsioon tervishoiuasutuses valmistatud ja kasutuses olevate meditsiiniseadmete kohta.

Avalik deklaratsioon tervishoiuasutuses valmistatud ja kasutuses olevate meditsiiniseadmete kohta					
Tervishoiuasutuse nimi:					
Address:					
(Tervishoiuasutuse nimi) kinnitab, et lisatud tabelis kirjeldatud seadmeid toodetakse ja kasutatakse ainult -tervishoiuasutuses- ning need vastavad meditsiiniseadmete määruse (EL) 2017/745 või <i>in vitro</i> diagnostikameditsiiniseadmete määruse (EU 2017/746) kohaldatavatele üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele. Juhul, kui kohaldatavad üldised ohutus- ja toimivusnõuded ei ole täielikult täidetud, esitatakse põhjendus lisatud tabelis.					
Deklareerimise kuupäev	Seadme identifitseerimise andmed (nimi, kirjeldus, metoodika/ seadme juhendi tähis)	Seadme riskiklass* (A/B/C/D-klass)	Seadme sihtotstarve	Kas üldised ohutus- ja toimivusnõuded on täielikult täidetud? (jah/ei)	Informatsioon ja põhjendus, miks ja millised üldised ohutus- ja toimivusnõuded ei ole täidetud (kasutada IVDR/MDR-i määruse lisa I numeratsiooni)

tähtaegu ning nõutavate dokumentide nimistut ning dokumentide vorme.

Mõistete osas selgitatakse näiteks, et tervishoiuasutused hõlmavad nii meditsiinilaboreid kui ka rahvatervise institute, kuid mitte spordikeskusi või spaasid. Samuti tuuakse välja, millised seadmed kuuluvad täpsemalt asutusesise seadme alla, mis on tuntud ka kui LDT (*Laboratory Developed Tests*), *in-house*-seadmena või tervishoiuasutuses valmistatud ja kasutuses oleva diagnostikameditsiiniseadmena.

Juhendis on välja toodud IVDR artikli 5 lõike 5 nõuded, millele peavad kõik asutusesiselt valmistatud seadmed vastama. Sellistele seadmetele/diagnostikumidele ei paigaldata CE-märgist ning neile ei kohaldata valdavalt osa IVDR nõuetest. Nõutud on ISO 15189 kvaliteedijuhtimissüsteemi olemasolu ning nõuetele vastava dokumentatsiooni koostamine. Töörühma juhendis on leitavad määruses nõutud dokumentide vormid ja tähtajad. Lisaks sellele antakse ülevaade tähtaegadest, mille jooksul peab vastav dokumentatsioon olema koostatud.

Tähtaegadest kõige kiiremini ehk siis 26. maiks 2024 aastal peavad kõik laborid, kes kasutavad *in-house*-meetodeid, panema oma kodulehele üles

Kahest juhendist praktilises töös enim abiks olev juhendmaterjal on loodud eesmärgiga selgitada IVDR määruse olulisi aspekte seoses tervishoiuasutustes valmistatud seadmetega, andes juhiseid nende nõuete täitmiseks.

nimekirja, kus on üles loetletud vastavad meetodid (tabel 1).

Samuti peab iga *in-house*-meetodi osas laboril olema meetodi kirjeldus ehk see, kuidas vastav analüüs läbi viiakse, valideerimisprotokoll ning informatsioon kliendi jaoks.

Lisaks tuleb täita üldised ohutus- ja toimivusnõuded, mis meenutavad kontroll-lehte, mille alusel on võimalik kontrollida, kas kõik nõutavad tegevused on tehtud, ning kui *in-house*-seadme mõni nõue ei kohaldu, siis ka kirjutada, miks seda nõuet ei täidetud.

Kõik artiklis välja toodud juhendmaterjalid koos Euroopa Liidu määruse ja juhendmaterjalidega pannakse üles ELMÜ kodulehele IVDR määruse

(EL) 2017/746 rakendamise töörühma dokumentide alla. Proovime hoida vastavaid dokumente ajakohastatuna ehk lisanduvad uued juhised või tähtajad saavad juhistesse kirja.

Omalt poolt soovin tänada kõiki töörühmas osalenud inimesi: Tiina Kahre, Piret Kedars, Merle Keps, Kedy Medar, Signe Mölder, Margarita Mürk, Mari Nelis, Sander Pajusalu, Piret Poiklik, Merili Saar, Monica Tilk, Neeme Tõnisson.

Täna ka ELMÜ kvaliteedi töörühma eesotsas Agnes Ivanoviga, „Analüütide analüütilise valideerimise juhend meditsiinilaborites“ koostamise eest, mis on suureks abiks *in-house*-seadmete valideerimisel.

Otseste suukaudsete antikoagulantide (DOAC) kvalitatiivne määramine uriinis. DOAC Dipsticki (Doasense) kasutamise algoritm



Marika Pikta
MD, PhD
laboriarst
SA Põhja-Eesti
Regionaalhaigla

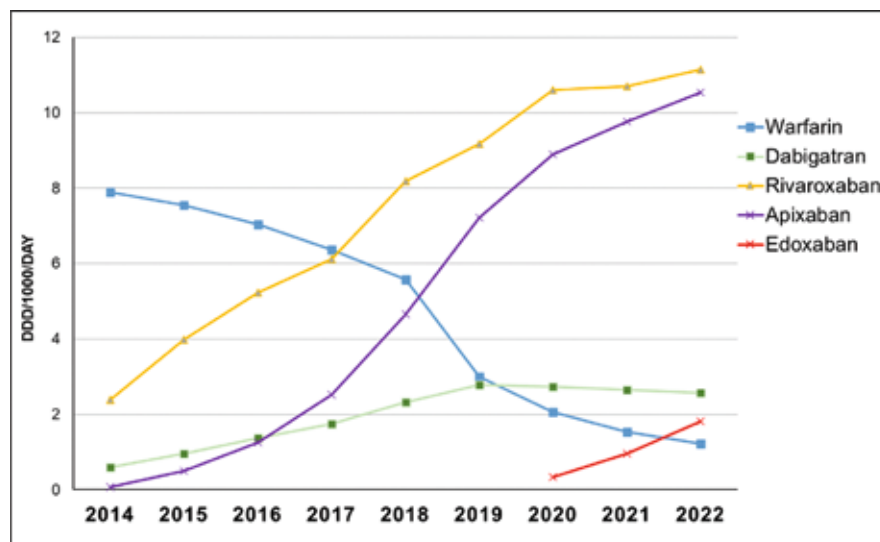


Lenna Örd
MD
erakorralise meditsiini
arst-resident
SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla

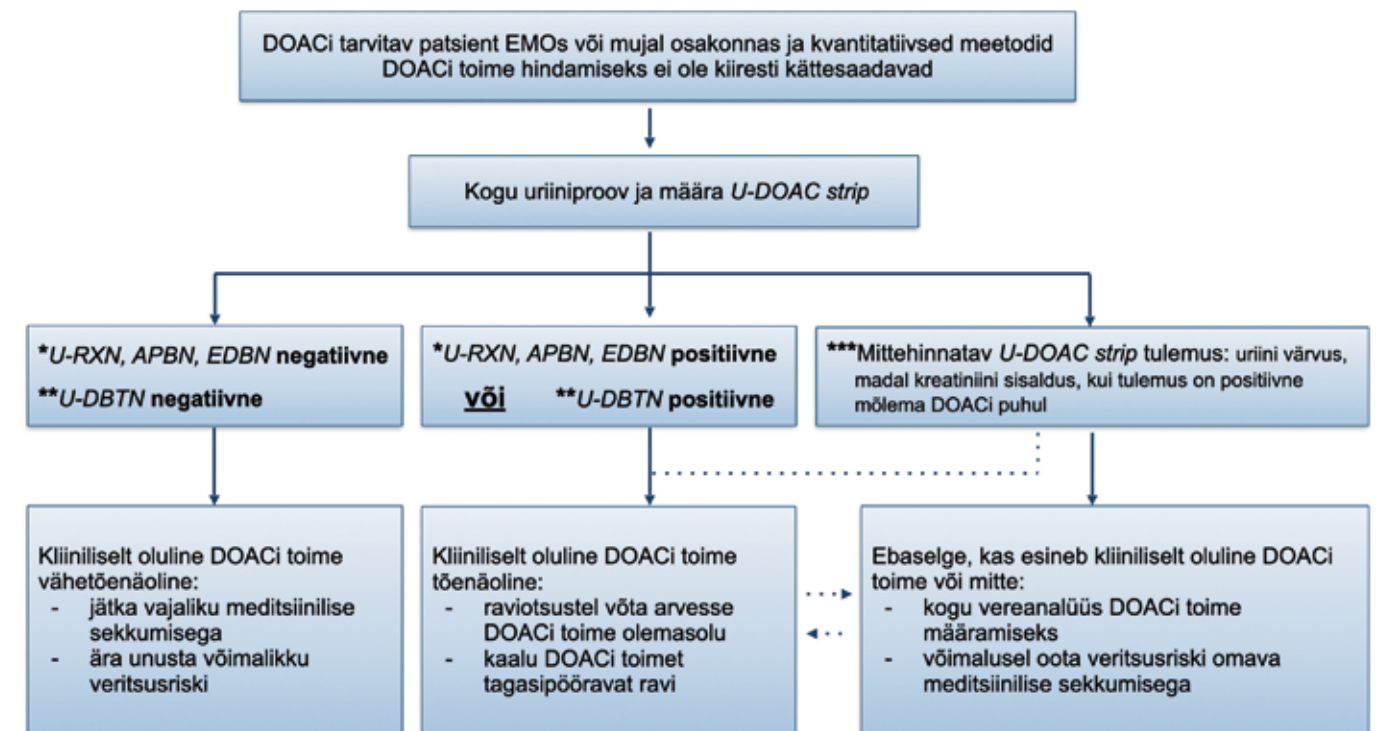
Otsesed suukaudsed antikoagulandid (*direct oral anticoagulant* – DOAC) on kasutusel tromboembooliliste tüsistuste ennetamiseks ja raviks patsientidel, kellel esineb kodade virvendusarütmia ja/või venoosne tromboos¹.

Eestis on kasutusel otsesed aktiiveeritud X-faktori inhibiitorid (anti-Xa) rivaroksabaan (RXN), apiksabaan (APBN) ja edoksabaan (EDBN) ning otsene trombiini-inhibiitor (DTI) dabigatraan (DBTN). DOACite kasutus on Eestis² viimastel aastatel tõusnud (joonis 1).

DOACite kliiniliselt olulise toime hindamine veres ei ole rutiinselt näidustatud, kuid võib vajalik olla teatud meditsiinilistes olukordades veritsusrisi ja DOACi toime tagasipööramise vajaduse hindamiseks, näiteks ägeda verejooksu puhul, trombolüüsi eel, erakorralise operatsiooni näidustuse korral või enne muid invasiivseid protseduure^{3, 4}. Kliiniliselt olulise DOACi



Joonis 1. Suukaudsete antikoagulantide kasutamine Eestis aastatel 2014–2022



Joonis 3. DOAC Dipsticki (U-DOAC) kasutamise algoritm.

* Seadme FXA tulemus vastab LIS-tellimusele U-RXN, APBN, EDBN

** Seadme THR tulemus vastab LIS-tellimusele U-DBTN

*** Tulemusi ei väljastata ning lisatakse LIS-kommentaari „testi tulemus on ebausaldusväärne“

toime laboratoorseks hindamiseks veres saab kasutada DOACi plasamakontsentratsiooni (RXN, APBN, EDBN, DBTN), anti-Xa (RXN, APBN, EDBN) või trombiini aja (DBTN) määramist.

Kuid praegu ei ole Eestis paljudes laborites võimalik määrata verest DOACi toimet eelmainitud analüüsides ja uuringutes on välja toodud, et tavapärased hüübimisanalüüsid (INR, PT, APTT) ei ole usaldusväärsed DOACite toime hindamiseks⁵. DOAC Dipstick (DOASENSE GmbH, Saksamaa) on uus *point-of-care*-test kvalitatiivseks anti-Xa and DTI toime hindamiseks uriinis (joonis 2). Testriba annab tulemuse 10 minutiga. Videokoolitus testi kasutamiseks ning tulemuste hindamiseks on kättesaadav tootja kodulehel www.doasense.de.

2019. aastal Põhja-Eesti Regionaalhaiglas läbi viidud prekliinilise



Joonis 2. DOAC Dipstick (DOASENSE GmbH, Saksamaa): testriba, lugeja

uuringu tulemused kinnitasid, et U-DOAC strip'i negatiivsed tulemused välistavad kliiniliselt olulise ravimi kontsentratsiooni plasmas⁶.

Hiljuti on rahvusvaheline ekspertide töörühm töötanud välja U-DOAC strip'i kasutamise algoritmi⁷, mis on toodud joonisel 3.

Kasutatud kirjandus

1. Stevens, S. M., Woller, S. C., Baumann Kreuziger, L., et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2021;160(6):2247–2259.
2. Ravimiameti statistika aastaraamat 2023.
3. Douxfils, J., Adcock, D. M., Bates, S. M., et al. 2021 Update of the international council for standardization in haematology recommendations for laboratory measurement of direct oral anticoagulants. *Thromb Haemost.* 2021;121(8):1008–1020.
4. Douxfils, J., Agno, W., Samama, C.-M., et al. Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. *J Thromb Haemost.* 2018;16(2):209–219.
5. Pikta, M., Schneider, S., Zolotarjova, V., Viigimaa, M., Marandi, T., Arjakse, J., Bany, V. Qualitative screening of DOAC-induced anticoagulation in emergency clinical situations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2018, 56(11): eA303.10.1515/cclm-2018-1038.
6. Örd, L., Marandi, T., Märk, M., Raidjuk, L., Kostjuk, J., Bany, V., Krause, K., Pikta, M. Evaluation of DOAC Dipstick Test for Detecting Direct Oral Anticoagulants in Urine Compared with a Clinically Relevant Plasma Threshold Concentration. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2022: 28, 1–8.
7. Harenberg, J., Gosselin, R.C., Cuker, A., et al. Algorithm for rapid exclusion of clinically relevant plasma levels of DOACs in patients using the DOAC Dipstick. An expert consensus paper. *Thrombosis and Haemostasis*. 2024 Feb. DOI: 10.1055/a-2261-1811. PMID: 38316416.

Katrin Reimand
ELMÜ sekretär

Anu Tamm
ELMÜ juhatuse esimees

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

ELMÜ tegevus- aruanne 2023

LIIKMESUS

Seisuga 31.12.2023 on ühingu 251 füüsilisest isikust liiget, neist 21 seeniorliiget, 8 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, Semetron AS ja Mediq Eesti OÜ).

Aruandeaastal võeti vastu 15 uut liiget (Dmitri Sismintsev, Oksana Joamets, Irina Eero, Sirje Laks, Evelin Anion, Maria Viiklepp, Kairi Tõnsau, Polina Mishalagina, Karin Lehe, Anna Topkina, Anne Must, Julia Vahturova, Helen Paapstel, Kaspar Ratnik, Inna Ruffati) ja lahkus kokku 3 liiget: 1 seoses loobumisega (Jelena Rudzko) ja 2 surmaga (Mati Käärik, Aleksandr Lebed).

ELMÜ PEAMISED TEGEVUSSUUNAD

Toimus üldkoosolekute ettevalmistamine ning suvekooli korraldamine.

ELMÜ osaleb jätkuvalt rahvusvaheliste erialaorganisatsioonide (IFCC, EFLM, BALM, EUCAST, ESCMID) töös.

Jätкус tegevus kliinilise mikrobioloogia ja laboriarstide sektsioonis ning terminoloogia, LOINC, kvaliteedi, südame-markerite, neerumarkerite, laboratoorse hematoloogia, urogenitaalinfektsioonide diagnostika (UGID), valkude elektroforeesi, voolutsütomeetria, ensüümide määramismeetodite harmoneerimise ja IVDR määruse (EL) 2017/746 rakendamise töörühmades ning loodi uus autoimmuunuuuringute töörühm (juh Liisa Kuhi, AS Ida-Tallinna Keskhaigla).

Anti tagasisidet ja tehti parandusettepanekuid kuuele ravijuhendile (täpsemalt vt laboriarstide sektsiooni töökirjeldus) ning kiideti heaks juhised „EFLM European Urinalysis Guidelines“.

ELMÜ esindajad (Karel Tomberg, Katrin Reimand) osalesid Eesti Tervisekassa juhitava riikliku jämesoolevähi sõeluuringu töörühma töös.

ELMÜ esindajad (Kai Jõers, Viive Herne) osalesid Eesti Tervisekassa juhitava riikliku emakaelavähi sõeluuringu töörühma töös.

Anu Tamm osales ELMÜ esindajana TEHIKu projekti „E-Labor“ juhtrühma töös.

Piret Kedars osales ELMÜ esindajana TEHIKu projekti „Tervise infosüsteemi andmevaatur“ juhtrühma töös. Anu Tamm, Katrin Reimand, Piret Kedars, Marge Kütt ja Karel Tomberg osalesid sama projekti sisutöörühma töös.

Anu Tamm ja Marge Kütt osalesid ELMÜ esindajatena Eesti Tervisekassa projekti „Kodulähedased analüüsid“ juht-
rühmas.

ELMÜ kontaktisikuks rahvusvaheliste tervise-eeskirjade hindamise läbiviimise töörühmas nimetati Paul Naaber.

ELMÜ esindajaks akrediteerimisnõukojas (riiklikku akrediteerimisasutust MTÜ Eesti Standardimis- ja Akrediteerimiskeskus (EAK) akrediteerimisalases tegevuses nõustav ühiskondlik organ, mis koondab endas akrediteerimistegevusest otseselt või kaudselt huvitatud osapooli) nimetati Ruth Pulk.

Anu Tamm nimetati ELMÜ esindajaks Tervisekassa farmakogeneetika töögrupis (töögrupp loodi, kuna varasem ERF TAT projekt „Personaalmediitsiini rakendamine Eestis“ lõppes 31.12.2022).

Marge Kütt nimetati ELMÜ esindajaks rahvusvahelises töörühmas EFLM Task Group „Preparation of Labs for Emergencies“ (TF-PLE).

Piret Kedars nimetati ELMÜ esindajaks rahvusvahelises töörühmas EFLM Task Force „Direct-to-Consumer Testing“ (TF-DTCT).

ELMÜ esindajatena nimetati XVII Balti Laborimediitsiini Kongressi (05.–07.09.2024, Vilnius) teaduskomitee liikmeteks Kalle Kisand ja Kristiina Kurg ning korraldustoimkonna liikmeteks Agnes Ivanov ja Katrin Reimand.

Vastavalt tervishoiu kutsenõukogu 23.03.2023 koosoleku otsusele nr 31 kuulutati meditsiinilabori spetsialisti kutse andja avaliku konkursi võitjaks Eesti Laborimediitsiini Ühing. Taotluse meditsiinilabori spetsialisti kutse saamiseks esitas ELMÜ kutsekomisjonile 2023. aastal 16 laborispetsialisti (11 kutse taastõendamise taotlust ja 5 esmast avaldust), kutsetunnistus omistati 16 meditsiinilabori spetsialistile.

Kuulutati välja kolm stipendiumi ELMÜ liikmele laborimediitsiinalasest konverentsist/kongressist osavõtuks osalus-
tasu suurus summas. Stipendiumid pälvisid Agnes Ivanov ja Pille Tammur.

Kuulutati välja kaks stipendiumi laborimediitsiini residentidele laborimediitsiinalasest konverentsist/kongressist osavõtuks osalus-
tasu suurus summas. Taotlusi ei laekunud.

Ilmus ELMÜ ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakirja „Eesti Laborimediitsiin“ üheksas number (mai 2023, toimetuse kolleegium: Kai Jõers, Karin Kalda, Kalle Kisand, Jane Kurm, Aivar Orav, Karel Tomberg).

Seoses plaanitava HIVi referentteenuse osutaja muudatusega alustati ELMÜ dokumendi „Inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) laboratoorse uuringu kinnitamise algoritm“ ülevaatus ja ajakohastamist.

HARIDUSTEGEVUS

Üldkoosolek

5. aprill, Viimsi Artium, Harjumaa

Põhiteemad: nakkushaigused surma põhjustena Eestis – 1711–1850; tänapäeva epideemia ja molekulaardiagnostika numbrites; *Legionella* puhang Eestis; koolituslahendused tänapäeval – HAT ja glükomeetrite veebikoolitused; koolituslahendused tänapäeval – vereülekande simulatsioonikoolitus; ferritiini uuring doonoritel; metallide määramine; luumarkerid: vanad head ja uued huvitavad; roheliste laborite teema; 2022. a aastaaruande kinnitamine.

Üldkoosolek oli otsustusvõimeline – koos volitustega osales 117 hääleõiguslikku isikut (ELMÜ liikmete arv seisuga 05.04.2023 – 244 füüsilist isikut).

Osalejaid 126 (109 füüsilist isikut ja 17 volitust), neist ELMÜ liikmeid 117 (100 füüsilist isikut ja 17 volitust).

ELMÜ XXIII suvekool

23.–24. august, Lepamina hotell, Kabli, Pärnumaa

Põhiteemad: personaalmediitsiini – kliiniline vaade; Tervisekassa vaade PerMed projektile; uued võimalused vastsündinute sõeltestimises; HLA roll uveaalse melanoomi ravis; piiriüleused infektsioonid; seedetrakti mikrobiota ja „vananemine“; *Streptococcus pyogenes* – kloonide rünnak; ISO 15189:2022 – mis on uut?; selgus või selgusetus IVD määru-
ruse osas; IFCC Public Relations projekti tutvustamine; *Green & Sustainable Laboratories*; kõrgtundliku troponiini määramine patsiendilähedase uuringuna (toetajaliikme ettekanne, Siemens Healthcare OY Eesti filiaal); *Red Cell Antibody Screening: Differences in Technologies* (toetajaliikme ettekanne, Surgitech AS); meie uus auto (T); kopsuvähi sõeluuringu tõendus põhisis ja hetkeseis Eestis; geneetika ja patoloogia ühisosa; tuumorikoe molekulaargeneetiline analüüs – diagnoosi täpsustamiseks ja ravi valikuks.

Osalejaid 123, neist ELMÜ liikmeid 102.

Üldkoosolek

7. detsember, Jaanihanso siidrivabrik, Kaelase küla, Põhja-Pärnumaa

Põhiteemad: õnnest ja õnnetusest; piiriüleste nakkusohutude kontroll Euroopa Liidus; *Validation Manager* – verifitseerimise tööriist; Liisa Kuhi doktoritöö tutvustus; Marika Pikta doktoritöö tutvustus; *Current trends in HPV primary*

screening & the importance of objective triage of HPV positive results (toetajaliikme ettekanne: Surgitech AS); *HPV HR test in primary screening in Czech Republic* (toetajaliikme ettekanne: Abbott Diagnostics Division Baltics Region); tutvumine Jaanihanso siidrivabrikuga.

Osalejaid 73, neist ELMÜ liikmeid 66.

JUHATUSE TÖÖKOOSOLEKUD

31. jaanuar, Tartu

Esmakordselt kogunes 2023.–2026. aastateks valitud ELMÜ juhatus koosseisus Kai Jõers (SA TÜK ühendlabor), Marge Kütt (SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla), Paul Naaber (SYNLAB Eesti OÜ), Ruth Pulk (SA Pärnu Haigla), Monyca Sepp (SA Ida-Viru Keskaigla), Anu Tamm (SA TÜK ühendlabor), Karel Tomberg (SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla). Juhatuse valis ELMÜ juhatus esimeheks aastateks 2023–2026 Anu Tamme. Arutati edaspidi ELMÜ juhatus valimiste korda ning otsustati edaspidi ELMÜ juhatus valimised välja kuulutada kuu enne nende toimumist ning anda kandidaatide esitamiseks kahenädalane tähtaeg, mille järel kandidaadid avalikustatakse.

Juhatus kinnitas ELMÜ 2023. aasta eelarve ja arutas 2022. aasta tegevusaruande koostamist.

Arutati 2023. aasta tegevuskava ning otsustati korraldada ELMÜ kevadine üldkoosolek 5. aprillil Tallinna piirkonnas (korraldab Tallinna laborite meeskond) ning talvine üldkoosolek 7. detsembril Pärnumaal (korraldab Pärnu Haigla labor). Otsustati, et ELMÜ XXIII suvekool toimub 23.–24. augustil Kablis Lapanina hotellis (korraldab SA TÜK ühendlabor). Otsustati, et ELMÜ toetajaliikmete loengutega esinemist ELMÜ 2023. aasta üritustel korraldab Monyca Sepp, ning otsustati korraldada 2023. aasta kevadel ELMÜ ja ELMÜ toetajaliikmete kohtumine (ei toimunud).

ELMÜ eelarves otsustati ette näha kolm stipendiumi ELMÜ liikmele teadusüritustest osavõtuks osalustasusuuruses summas. ELMÜ eelarves otsustati ette näha kaks stipendiumi laborimeditiini residentidele laborimeditiinalasest konverentsist/kongressist osavõtuks osalustasusuuruses summas.

Kai Jõers tutvustas standardi ISO 15189:2022 uusversiooni tõlget eesti keelde ning juhtis tähelepanu selles esine-

vatele vigadele. Otsustati esitada tõlke kohta ELMÜ poolt pretensioon.

Kai Jõers andis ülevaate ELMÜ osalemise kohta meditsiinilabori spetsialisti kutseomistaja avalikul konkursil (vastavalt tervishoiu kutsenõukogu 23.03.2023 koosoleku otsusele nr 31 kuulutati konkursi võitjaks ELMÜ).

Kai Jõers andis ülevaate 19.01.2023 toimunud emaka-kaelavähi ennetuse ümarlual arutatust. Otsustati pöörduda ümarlual osalenute poole märgukirjaga juhtimaks tähelepanu ümarlaa protokollis olevatele ja ka ümarlual osaledes välja tulnud kitsaskohtadele. Otsustati, et vastava märgukirja koostab Marge Kütt.

Anu Tamm ja Marge Kütt andsid ülevaate Eesti Tervisekassa projektist „Kodulähedased analüüsid“.

Arutati uute analüüside eLHR andmebaasi lisamise taotluste läbivaatamise ja hinnangute andmise korda.

8. september, Tallinn

Arutati ELMÜ XXIII suvekooli eelarve täitmist. Otsustati maksta tasu suvekooli korraldajale Piret Mihkelsonile (1000 eurot). Otsustati, et ELMÜ XXIV suvekool toimub 22.–23. augustil 2024 ning selle peakorraldaja on Monyca Sepp.

Arutati XVII Balti Laborimeditiini Kongressi (05.–07.09.2024, Vilnius) teadusprogrammi tehtavaid ELMÜ-poolseid ettepanekuid (võimalikud variandid molekulaarsed kasvaja markerid, geneetika ja patoloogia ühisosa).

Otsustati kanda ELMÜ liikme Kristiina Kure osalustasu, majutuse ja sõidukulud seoses osalemisega Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (SJCLI) ja Norwegian Organization for Quality Improvement of Laboratory Examinations (NOKLUS) poolt korraldatud teadusartiklite kirjutamise kursusel Scientific Writing course (The Arctic Experience) (23.–26.01.2024, Finse, Norra).

Anu Tamm tõstas küsimuse paralleelühikute lubatavuse kohta andmebaasis eLHR: otsustati paralleelühikuid mitte lubada. TEHIK hakkab teostama vastavat andmekvaliteedi kontrolli ning saadab eelnevalt vastavasisulise kirja tervishoiuteenuse osutajatele.

Arutati seoses laborites korraldatavate hankemenetlustega kaasnevaid probleeme ning Tartu Ülikooli Kliinikumi juhilt Priit Perensilt sotsiaalministeeriumile saadetud kirja, milles paluti läbi analüüsida ja muuta seadust nii, et tervishoiuteenuste osutaja ei peaks korraldama vormilisi riigihankemenetlusi teistelt tervishoiuasutustelt teenuse ostmiseks.

Anu Tamm andis ülevaate Tervisekassa farmakogeneetika töögrupi tööst.

Järgnes ELMÜ juhatus laiendatud koosolek Tervisekassa laborianalüüside hinnastamise teemal (laborimeditiini teenuste (TTL §-d 66–73) nüüdisajastamine, mille all peetakse silmas teenuste loetelude põhjalikku ülevaatamist, st kas kõik ressursid, hinnad ja teenuste loetelu üldisemalt vastavad tänapäevasele tegelikkusele). Otsustati, et kokkuvõtte toimunud arutelust teeb ja vastuskirja Tervisekassa esindajale koostab Anu Tamm.

SEKTSIOONIDE JA TÖÖRÜHMADE TEGEVUSED

Kliinilise mikrobioloogia sektsioon

(juh Paul Naaber, SYNLAB Eesti OÜ)

2023. aastal arvati ELMÜ ESCMID Affiliated Society (AS) hulka.

Aruandeaastal viidi läbi kaks koosolekut/koolitust: 30. märtsil Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlaboris ja 20. oktoobril Rakvere Haiglas. Koosoleku programmid ja ettekannete materjalid on avaldatud ELMÜ kodulehel.

Koos Eesti Perearstide Seltsi ja Eesti Infektsioonhaiguste Seltsiga on koostamisel ravijuhend „Sagedasemate haiglavälise infektsioonhaiguste diagnostika ja ravi algoritmid perearstidele“. I etapi käigus käsitleti hingamisteede infektsioone ja uroinfektsioone ning ilmus Eesti ravijuhend „Sagedasemate ambulatoorsete hingamis- ja kuseteede infektsioonide diagnostika ja ravi. 2023“. Alustati juhendi II osa „Sagedasemate naha ja pehmete kudede ning seedetrakti infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi“ koostamist, milles käsitletakse seedetrakti ja pehmete kudede infektsioone.

Marina Ivanova ning Paul Naaber osalesid Sotsiaalministeeriumi antimikroobse resistentsuse ohjamise juhtrühma töös ning vastava riikliku tegevuskava väljatöötamisel (2023. aastal valmis mustandversioon).

Paul Naaber osales ELMÜ esindajana WHO rahvusvaheliste tervise-eeskirjade (IHR 2005) rakendamise välishindamise töörühmas.

ELMÜ XXIII suvekoolis esinesid ettekannetega töörühma liikmed Epp Sepp (seedetrakti mikrobioota ja „vananemine“) ning Siiri Kõljalg (*Streptococcus pyogenes* – kloonide rünnak).

Töörühma liikmetel ilmus ajakirjas Eesti Laborimeditiini antimikroobset tundlikkust käsitlev artikkel: Paul Naaber, Marina Ivanova, Anastasia Bilozor, Marika Jürna-Ellam, Maria Viiklepp „Euroopa antimikroobse tundlikkuse testimise komitee ja antimikroobse tundlikkuse määramise standardiseerimise lugu“, Eesti Laborimeditiini, 2023; 9:26–29.

2023. aasta alguses avaldati ELMÜ kodulehel soovituslikud antibiogrammid (versioon 13) vastavalt EUCAST standardi muudatustele.

ELMÜ kodulehel uuendati *Enterobacterales* resistentsuse detekteerimise algoritmid.

Jätкус koostöö TEHIKuga mikrobioloogiliste analüüside andmelao loomisel ja selle kasutamisel järelevalves (NAKIS, AMR).

Paul Naaber osales kongressil ECCMID 2023 EUCAST töörühma aastakoosolekul ning ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance – ESGARS töörühma koosolekul.

Töörühma liikmed (Paul Naaber, Marina Ivanova, Helle Järv, Marika Jürna-Ellam) alustasid 2024. aastal Tallinnas toimuva ESCMID kursuse (*Antimicrobial susceptibility testing with EUCAST criteria and methods*) programmi koostamist ja kursuse ettevalmistustöid.

Töörühma liikmed esinesid mitmetel infopäevadel ja paneeldiskussioonidel ELMÜ esindajatena: paneeldiskussioon teemal „Toimiv koostöö inim- ja loomaarstide vahel“, LABRIS infopäev „Resistentsed bakterid loomadel ja inimestel – probleem, millele vajame lahendust juba täna“ 28.11.2023 (Paul Naaber) ning „Nakkushaigused eile, täna, homme“, Terviseamet 25.05.2023 (Marina Ivanova).

EUCAST AFST töörühm valmistas ette uue seenevastase ravimi rezafungiini kliinilisi murdepunkte käsitleva dokumendi: REZAFUNGIN: Rationale for EUCAST clinical breakpoints, version number 1.0.

EUCAST AFST töörühma korraline aastakoosolek toimus konverentsi ECCMID 2023, 15.–18.04.2023, Kopenhaagen, Taani raames. Koosolekul osales Helle Järv.

ELMÜ esindaja Euroopa Meditsiinimükoloogia Konföderatsiooni (ECMM) juures Marika Jürna-Ellami asemel osales Euroopa Meditsiinimükoloogia Konföderatsiooni aastakoosolekul konverentsi „Congress on Trends in Medical Mycology (TIMM-11)“, Ateena, Kreeka 20.–23.10.2023 raames töörühma liige Svetlana Rudenko.

EUCAST AMST alamkomitee ELMÜ esindaja Kadri Klaos viibis aastal 2023 lapsehoolduspuhkusel.

Laboriarstide sektsioon

(juh Marge Kütt, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Laboriarstide sektsioon tegeles eLHR halduri Egert Vinogradovi poolt edastatud uute andmebaasi lisamise taotluste läbi vaatamise ja hinnangute andmisega, 2023. a vaadati läbi 58 taotlust ja koostati 12 vastavat protokollit.

Anti tagasisidet ja tehti parandusettepanekuid järgmistele ravijuhenditele: „40–65aastaste täiskasvanute tervise jälgimise ja haiguste ennetamise juhend“, „Kroonilise venoosse haavandi käsitus“, „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“, „Aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ATH) diagnoosimise ja ravi põhimõtted“, „Transfusioonravi juhend (II osa)“, „Sagedasemate ambulatoorsete hingamis- ja kuseteede infektsioonide diagnostika ja ravi“ ning kiideti heaks juhised „EFLM European Urinalysis Guidelines“.

Töörühma koosolek nihkus 2024. aastasse (toimus 23.01.2024).

LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes) töörühm

(juh Anu Tamm, SA TÜK ühendlabor)

LOINC töörühm tegeles tavapäraste analüüside standardiseerimise teemadega eLHR andmebaasis. Korraldati farmakogeneetika valdkonna analüüse ja vastusekoodistikke vastavalt üleriigilise EstPerMed projekt vajadustele.

2023. aastal käivitus uutele taotlustele regulaarne teaduspõhisuse hinnangu andmine laboriarstide sektsiooni poolt.

Aastal lõpul juurutati uus keskne terviseportaal terviseandmete kuvamiseks patsientidele. Toimus intensiivne diskussioon projekti osalistega Tervisekassast ja TEHIKust viitamaks rohketele laborianalüüside kuvamise vigadele.

Lahenduste leidmine ja koostöö terviseportaali parendamisel jääb aastas 2024.

Terminoloogia tööühm

(juh Kaja Vaagen, SA TÜK ühendlabor)

Tööühm tegeles eLHR andmebaasi lisanduvate analüüside, proovimaterjalide ja proovinõude nimetuste konsulteerimise ning korrigeerimisega.

Kvaliteedi tööühm

(juh Agnes Ivanov, SA TÜK ühendlabor)

Toimus juhendi „Analüütide valideerimine meditsiinilaborites“ (valdkondade kaupa) kooskõlastamine ning juhendi „Analüütide verifitseerimine meditsiinilaborites“ täiendamine. Planeeritud on kinnitada juhendid 2024. aastal (saadetakse ELMÜ juhatasele veebruaris 2024).

Südamemarkerite tööühm

(juh Kaja Vaagen, SA TÜK ühendlabor)

Tööühmal toimus 06.02.2023 veebikoosolek „Digoksiini terapeutiliste ja toksiliste väärtuste harmoneerimine Eesti laborites“. Koosolekul anti ülevaade digoksiini määramise meetoditest ja kasutatavatest terapeutilistest ning toksilistest väärtustest Eesti laborites. Samuti anti ülevaade Eesti, Euroopa ja Ameerika südamepuudlikkuse ravijuhistes ning erinevates kirjandusallikates soovitatud digoksiini terapeutilistest kontsentratsioonidest. Toimus arutelu ja otsuste kooskõlastamine Eesti Kardioloogide Seltsi südamepuudulikkuse tööühmaga. 23.03.2023 vormistati protokoll, kus soovitati Eesti laboritel digoksiini terapeutilise vahemikuna kasutada 0,5-0,8 µg/L (toksiline tase ≥ 1,2 µg/L).

Neerumarkerite tööühm

(juh Katrin Reimand, SA TÜK ühendlabor)

Anti tagasisidet ja tehti parandusettepanekuid ravijuhisele „Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitus“. Juhendi koostajate hulka kuulus ELMÜ esindajana neerumarkerite tööühma liige Galina Zemtsovskaja. Juhendi kinnitas ravijuhendite nõukoda 10.10.2023 ning on leitav ELMÜ kodulehel.

Tööühma liikmetele edastati kommenteerimiseks EFLM uriinianalüüsi juhise uusversioon „EFLM European Urinalysis Guidelines“ (juhise ei ole veel kinnitatud).

Valkude elektroforeesi tööühm

(juh Galina Zemtsovskaja, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

2023. aastal jätkus koostöö Eesti Hematoloogide Seltsiga valkude uuringute algoritmi teemal. Ajakirjas Eesti Arst ilmus algoritmi tutvustav artikkel: Kaja Vaagen, Katrin Reimand, Galina Zemtsovskaja „Valkude uuringute algoritm monoklonaalsete gammopaatiate korral“, Eesti Arst 2023; 102(6–7):359–361.

Laboratoorse hematoloogia tööühm

(juh Marika Pikta, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla)

Tööühma liikmetel ilmus ajakirjas Eesti Laborimediitsiin laste referentsväärtuseid käsitlev artikkel: Marika Pikta, Sirje Leedo, Karel Tomberg „ELMÜ laboratoorse hematoloogia tööühma soovitusel hemogrammi laste referentsväärtuste harmoneerimiseks“, Eesti Laborimediitsiin, 2023; 9:24–25.

Tööühma liige Piret Mikkelsen esines 17.10.2023 ettekandega „Experience sharing: Sysmex automation line“ Roche poolt korraldatud Balti hematoloogia konverentsil „HemaConnect: Bridging Experts in Blood Science“.

Arutati ning kommenteeriti perifeerse vere rakkude morfoloogia ja terminoloogia standardiseerimise alast ELMÜ dokumenti, töö jätkub 2024. aastal.

Urogenitaalinfektsioonide diagnostika (UGID) tööühm

(juh Kai Jõers, SA TÜK ühendlabor)

Aruandeaastal aktiivset tegevust ei toimunud.

Voolutsütomeetria tööühm

(juh Eva Reinmaa, SA TÜK ühendlabor)

Voolutsütomeetria töögrupil koosolekuid ja arutelusid ei toimunud.

Organiseeriti laboritevaheline kontrollkatse uuringule, mille ei ole välist kontrolli (CD20 B-rakkudel).

Ensüümide määramismeetodite harmoneerimise tööühm

(juh Aivar Orav, SA TÜK ühendlabor)

Aruandeaastal aktiivset tegevust ei toimunud.

IVDR määruse (EL) 2017/746 rakendamise tööühm

(juh Kai Jõers, SA TÜK ühendlabor)

Aasta jooksul on toimunud kuus tööühma koosolekut, et valmistada ette juhendmaterjale (EL) 2017/746 rakendamiseks Eesti meditsiinilaborites. 31.07.2023 valmis määruse (EL) 2017/746 juhendmaterjal Eesti meditsiinilaborites kasutamiseks, juhendmaterjal on avalikustatud ELMÜ kodulehel tööühma dokumentide juures.

2023. aastal jätkus *in-house*-meetodite määрусega vastavusse viimise juhendmaterjali koostamine ning *in-house*-diagnostikameditsiiniseadme registreerimiseks esitatavate dokumendivormide koostamine.

RAHVUSVAHELINE TEGEVUS

Organisatsioon	ELMÜ esindaja
IFCC, EFLM	Karel Tomberg
ESCMID	Paul Naaber
EUCAST	Marina Ivanova
EUCAST AFST mükoloogia tööühm	Helle Järv al 2017
EUCAST AMST mükobakterite antimikroobse tundlikkuse tööühm	Kadri Klaos al 2019
BALM	Agnes Ivanov
ECMM	Marika Jürna-Ellam al 2019
IFCC-WG-LEPS tööühm (kvaliteediindikaatorite kasutamine)	Agnes Ivanov al 2008
IFCC TF-YS tööühm (noored teadlased)	Anna Velts-Lindh (korrespondentliige) al 2015
EFLM WG-PFLM tööühm (patsiendile suunatud laborimediitsiin)	Marge Kütt (korrespondentliige) al 2015
IFCC komitee C-CB (südamemarkerite kliinilisest rakendusest)	Galina Zemtsovskaja (korrespondentliige) al 2017
IFCC komitee C-BM (luu ainevahetus)	Galina Zemtsovskaja (korrespondentliige) al 2019
EFLM Task Force on „European Regulatory Affairs“ (TF-ERA)	Anu Tamm ja Kai Jõers al 2020
IFCC komitee C-MD (molekulaardiagnostika)	Mikk Tooming (korrespondentliige) al 2021
EFLM Task Force „Green & Sustainable Laboratories“	Mehis Bakhoff al 2022
IFCC WG-eNews tööühm	Siim Iskül al 2022
EFLM Task Group „Preparation of Labs for Emergencies“ (TF-PLE)	Marge Kütt al 2023
EFLM Task Force „Direct-to-Consumer Testing“ (TF-DTCT)	Piret Kedars al 2023

- IFCC ja EFLM juures esindab ELMÜd Karel Tomberg. Karel Tomberg osales 21.05.2023 EFLM üldkoosolekul kongressi Worldlab Euromedlab 2023 raames Roomas, samuti osales ta ametiisikute valimisel ning vahendas nende organisatsioonide kirju ja küsimustikke ELMÜ liikmetele ning vastas nende organisatsioonide kirjadele. Anu Tamm osales 07.09.2023 EFLM erakorralisel üldkoosolekul EFLM põhikirja muutmiseks korporatiivse liikme staatuse kehtestamiseks. EFLM Akadeemiaga liitus 2023. aastal ELMÜst 44 kolleegi 12 laborist või asutusest. See moodustab 17,6% ELMÜ liikmeskonnast. Liikmete arv jäi 10 võrra väiksemaks kui eelmisel aastal. Lisaks Tartu ja Tallinna kolleegidele on akadeemia liikmeid veel Pärnu, Ida-Viru ja Viljandi laboritest. Liitunudest taotles ja sai Euroopa laborimediitsiini spetsialisti sertifikaadi 14 laboriarsti (+3 võrreldes eelmise aastaga), mis moodustab > 1/3 residentuuri lõpetanud laboriarstidest. EFLM Akadeemia 2023. a liikmemaksu tasus liitujate eest ELMÜ.
- ELMÜ liige Agnes Ivanov osaleb liikmena rahvusvahelises tööühmas IFCC Working Group „Laboratory Errors and Patient Safety“ (IFCC-WG-LEPS). Aruandeaastal toimus tööühma koosolek konverentsi Roma 2023 Euromedlab Worldlab raames 22.05.2023. Tööühma liikmed tutvustasid kvaliteediindikaatorite kasutamist oma riikides. Kooskõlastati tegevuskava järgnevateks aastateks.
- ELMÜ juhatase liige Marge Kütt osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises tööühmas EFLM Science Committee Working Group „Patient Focused Laboratory Medicine“. Tööühmal toimus üks koosolek kongressi Worldlab Euromedlab 2023 raames Roomas 21.05.2023. Päevakava: Report on WG activities in 2022; Ongoing projects: Interpretative comments for patients, Evaluation of self-testing OCT, Access to laboratory test results for patients via GPs websites (VP); WG website update – collaboration with the WG-PRE; Short articles directed to the patient – everybody can do it, on various themes. Kokkuvõte: ettepanekute teemal kodulehele mineva info kohta pole edasist tegevust järgnenud. Arutelu oli OCT testide kättesaadavuse üle eri riikides. Enamikul laboritel puudub selle kohta selge ülevaade.
- ELMÜ liige Anna Velts-Lindh on korrespondentliige rahvusvahelises tööühmas IFCC TF-YS „Task Force Young Scientists“. Tööühm organiseeris sessioone kohalike ja rahvusvaheliste konverentside raames. Anna Velts-Lindh viibis aruandeaastal lapsehoolduspuhkusel.
- ELMÜ liige Galina Zemtsovskaja osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises tööühmas IFCC Committee on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers (C-CB). Tööühm uuendas oma veebileheküljel olevad tabelid südamemarkerite (troponiin T ja troponiin I; troponiin T (kõrgtundlik) ja troponiin I (kõrgtundlik); troponiin T (POCT) ja troponiin I (POCT); BNP, NT-proBNP ja MR-proANP) analüütiliste karakteristikute kohta. Samuti

avaldati veebilehel tabelid nimetatud analüütide hemolüüsi ja biotiini interferentsi kohta.

Galina Zemtsovskaja osales Zoomi kaudu kuuel koosolekul, kus arutati troponiini kasutamist lastel, troponiini kasutamist Covid-19 ja post-Covid-19 korral, troponiini määramise kvaliteeti madalate väärtuste korral.

- ELMÜ liige Galina Zemtsovskaja osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Committee on Bone Metabolism (C-BM).

Galina Zemtsovskaja osales Zoomi kaudu mitmel koosolekul, kus arutati luuainevahetuse metabolismi markerite standardiseerimisele suunatud projektide tulemusi.

Tulemused on publitseeritud mitmete artiklite näol ajakirja Calcified Tissue International spetsiaalses väljaandes „Role of the Clinical Laboratory in the Assessment of Metabolic Musculoskeletal Diseases“. Galina Zemtsovskaja tutvustas tulemusi ELMÜ liikmetele ELMÜ üldkoosolekul 5. aprillil ettekandes „Luumarkerid: vanad head ja uued huvitavad“.

- ELMÜ liige Mikk Tooming osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Committee on Molecular Diagnostics (C-MD). Aruandeaastal viis töörühm läbi EFLM *e-learning* veebinari „Fast and furious – integration of (not only) molecular methods for faster results in the microbiology lab“ (toimus 07.02.2023). Vastati Eesti poolt küsimustikule „2023 IFCC

C-MD survey on quality assurance in molecular diagnostics focusing on infectious disease and syndromic testing“. Töörühm aitas korraldada IFCC kursust „C-CMBC course: 6-day beginners' course in molecular diagnostics“.

- ELMÜ liige Mehis Bakhoff osaleb ELMÜ esindajana rahvusvahelises töörühmas EFLM Task Force „Green & Sustainable Laboratories“ (TF-Green Labs).

EFLMi rohelise laborite töögrupi tegemistest andis Mehis Bakhoff ülevaate ELMÜ 5. aprilli koosolekul Viimsi Artiumis. Rohelised laborid peaks panustama keskkonahoidu eeskätt üldiste meetmete kaudu, mis puudutavad vee ja energia kokkuhoidu ning saaste vähendamist. Spetsiifilise fookusena jäi koosolekul kõlama reagentidega seotud pakendiprügi maht. Jagati soovitusi tutvuda dokumentidega „EFLM Guidelines for green and sustainable medical laboratories“ ja „EFLM checklist for good environmental practices in clinical labs“. Konkreetsemalt rääkis samal teemal Anu Tamm ELMÜ suvekooli loen-

gus „Green & Sustainable Laboratories“. Muu hulgas tutvustas ta tingimusi, kuidas saada EFLM sertifikaat „Green & Sustainable Laboratories“.

- ELMÜ liige Siim Iskül osaleb korrespondentliikmena rahvusvahelises töörühmas IFCC Working Group eNewsletter (WG-eNews). Aruandeaastal aktiivset tegevust ei toimunud.
- ELMÜ liige Piret Kedars osaleb ELMÜ esindajana rahvusvahelises töörühmas EFLM Task Force „Direct-to-Consumer Testing“ (TF-DTCT). Töörühmal toimus viis Webexi koosolekut. Töörühm tegeleb olukorra kaardistamisega esmalt nendes riikides, kelle esindajad kuuluvad töörühma. Jagati publikatsioone ning plaanis on koostada küsimustikud kõigist EFLM liikmesriikidest info kogumiseks ja leida võimalusi otse patsiendile müüdavate testide turu korraldamiseks.
- ELMÜ liige Marge Kütt osaleb ELMÜ esindajana rahvusvahelises töörühmas EFLM Task Group „Preparation of Labs for Emergencies“ (TF-PLE).
- Paul Naaberi tegevus The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Eesti esindajana, Helle Järve tegevus EUCAST seente ravim tundlikkuse määramise (AFST) töögrupi töös ja Marika-Jürna Ellami tegevus Euroopa Meditsiinimükoloogia Konföderatsiooni (ECMM) töös on kajastatud kliinilise mikrobioloogia sektsiooni aruandes.
- Aruandeperioodil ELMÜ juhatuse liikmetele töötasu ei makstud. 🧡

Milleks mikrokraadid?



Aivar Orav
juhtivlektor
Tartu Tervishoiu
Kõrgkool

Kindlasti on paljud kuulnud termineid

„mikrokraad“, „mikrokvalifikatsioon“, „nanokraad“.

Mikrokraadisüsteem loodi sellepärast, et kiiresti muutuv töökeskkond on tinginud vajaduse pideva õppimise järele (elukestev õpe), samuti on mitmes valdkonnas puudu professionaalidest (sh tervishoid, haridus) ning kõigil õppijatel ei ole võimalik osaleda täiskoormusega õppetööl.

Eestis on liialt palju noori, kes ei õpi ega tööta. Mikrokraadiprogrammid pakuvad lähenduseks lühiajalisi, spetsialiseeritud õppeprogramme, mis on suunatud konkreetsetele oskustele või teemadele ning võimaldavad paindlikult omandada vajalikud teadmised ja oskused. See aitab inimestel kohandada õppimist oma individuaalsete vajaduste ja ajakava järgi ning õpinguid katkestatakse vähem. Mikrokraadiprogramme nimetatakse ka nn õpiampsudeks. Põhimõtteliselt on õpiampsudega võimalik saada pikema aja jooksul soovitud kutse, paindlik ümberõpe ühelt kutselt teisele või ette valmistada uusi töömaailmas tekkivaid kutseid.

Mikrokraadisüsteemi saab edukalt kasutada ka kutsekvalifikatsioonisüsteemide rakendamisel. Laborimeditsiinis sobib hetkel mikrokraadisüsteem just eeskätt geenitehnoloogidele bioanalüütiku kutse omandamiseks, aga ka teistele mõne muu õppe läbinud inimestele, kes ei vasta kas bioanalüütiku või meditsiinilabori spetsialisti kutsestandardile. Mikrokraadiprogrammi võiksid kasutada ka need, kes pole pikka aega bioanalüütiku ametikohal töötanud ja soovivad uuesti erialasele tööle tagasi

tulla, kuid ei tunne end kindlalt. Kindlasti sobib mikrokraadisüsteem lühiajalisemat ettevalmistust vajavate ametikohtade töötajatele, nt flebotomistidele, laborilistikutele jt. Mikrokraa-

kool pakub mitmeid mikrokraade, kuid bioanalüütika valdkonnas on nendeks sissejuhatus kliinilisse keemiasse ja hematoloogiasse (17 EAP); molekulaardiagnostika (27,5 EAP); kliinilise mik-



Mikrokraadiprogramme nimetatakse ka nn õpiampsudeks. Põhimõtteliselt on õpiampsudega võimalik saada pikema aja jooksul soovitud kutse, paindlik ümberõpe ühelt kutselt teisele või ette valmistada uusi töömaailmas tekkivaid kutseid.

disüsteem on Eestis alles väga uus ja millist kasutust see täpselt leiab, näitab lähitulevik. Siinkohal on sobilik mainida, et Haridus- ja Teadusministeeriumi „Haridusvaldkonna arengukavas 2021–2035“ on mikrokraadisüsteemi rakendamisel oma kindel koht.

Mikrokraadiõppe kestused on väga erinevad, kuid peaksid jääma lühiajalisteks, tavaliselt on mahuks 5–30 ainepunkti (EAP). Tartu Tervishoiu Kõrg-

robioloogia baasteadmised ja -oskused (21,5 EAP). Kõik nimetatud mikrokraadid vastavad bioanalüütiku õppekava ainetele ja neid on võimalik hiljem kasutada bioanalüütiku õppekava täitmisel. Õpe kestab kaks kuni kolm semestrit. Mikrokraadiõppega alustati Tartu Tervishoiu Kõrgkoolis 2022. aastal, praegu on lõpetanud 19 üliõpilast, bioanalüütika valdkonnas üks üliõpilane. 🧡

100 aastat kesklaborit

Liisa Kuhi
kesklabori
juhataja,
laboriarst
Ida-Tallinna
Keskhaigla



100 aastat tagasi toimus märgiline sündmus nii Ida-Tallinna Keskhaigla kesklabori kui kogu Eesti laborimeditiini jaoks – labor alustas tööd haigla eraldi struktuuriüksusena. Selle ajani tehti põhilisi laboratoorseid uuringuid vaid haigla osakondades, spetsiifilisi laboriuuringuid aga haiglavälises linnalaboratooriumis. 1923. aastast aga hakati keerukamaid laboriuuringuid tegema Tallinna Linna Keskhaigla laborites. Täpset labori asutamise kuupäeva ei ole võimalik välja tuua.

Haigla ajaloo ülevaates on kirjas, et 1920. aastal oli haiglas viis osakonda (nn jaoskonda): sise-, kirurgia-, sünnitus-, naha- ja suguhaiguste ning difteeriajaoskond, kus voodikohti oli kokku 280. 1923. a töötas haiglas 118 inimest, kellest arste oli 15, õdesid-ämmaemandaid 27. Teada on, et sel aastal rajatud bakterioloogia labori juhataja kohusetäitjaks oli R. Stankevitsch, kuid tema eesnimi ja eriala (arst või loodusteadlane) osas on andmed küsitavad ja lahknevad.

Samas on teada, et 1923. a lõpus asutati mikrokeemia labor, mille juhatajaks määrati 1924. a Tartu ülikooli lõpetanud keemik Erich Jakson, kes tol ajal töötas Tallinna tehnikaülikooli eelkäijana tuntud Tallinna tehnikumis õppejõuna. Teiste laboris töötanud inimeste kohta ei ole märkmeid, kuid edaspidi olulist rolli täitnud dr Salme Lõvi-Mänd tuli haiglasse voluntäärarstiks 1925. a. Ta töötas ka linnalaboratooriumis epidemioloogina ja linna bakterioloogina.

Laborite esialgne asukoht on teadmata. Aastal 1922 planeeriti laiendada günekoloogia valdkonda ja ehitada kahekorruline sünnitus-güneko-



Laboratooriumi personal 1930ndatel laboratooriumi trepil. Vasakult esimene E. Jakson, ees paremalt teine S. Lõvi-Mänd.

Foto: THM F 956:17, Eesti Tervisemuseum, <http://www.muis.ee/museaalview/2381094>

loogiajaoskonna hoone. Nende ambulaatooriumi juurde oli kavandatud ka omaette labor. Paraku ei saanud need plaanid teoks. 1926. a ehitati dokto-

raat ehk arstimaja põhjalikult ümber laboratooriumi ruumideks. See hoone paiknes uue sünnitusosakonna ja värava vahel, Liiva ja Kirikaia tänava nurgal.



Laboratooriumi hoone 1930ndatel.

Foto: THM F 956:4, Eesti Tervisemuseum, <http://www.muis.ee/museaalview/2381056>

1926. a ehitati doktoraat ehk arstimaja põhjalikult ümber laboratooriumi ruumideks. See hoone paiknes uue sünnitusosakonna ja värava vahel, Liiva ja Kirikaia tänava nurgal.

Ümbrus on praegu põhjalikult muutunud, alles on vaid hooned, kus tänapäeval asuvad Ida-Tallinna Keskhaigla juhatus ja finantsosakond. Seadmetest osteti juurde mikroskoop, tsentrifuug, autoklaav ja termostaat. Linnavalitsuse otsusel lõpetati 1928. a 25. veebruaril igasuguste kliiniliste analüüside tegemine linnalaboratooriumis ja alates 1. märtsist oli see kohustus keskhaiglal.

1930. aastad

1930. aastatel haigla laborid laienesid. Seerumi-bakterioloogia laboratoorium sai täiendust – dr Salme Lõvi-Mänd võeti palgalisena tööle esmalt laborandi abina (laborant oli siis ars-

tiga võrdsustatud), 1932. a sai temast selle labori juhataja, kuna hr Stankevitsch kui kodakondsuseta isik oli sunnitud töölt lahkuma. 1930 tuli voluntäärarstiks dr Adda Mardna, kes võeti 1932. aastal seerumi-bakterioloogia laborisse esmalt õe palgale ja 1934. aastal sai temast laborant-bakterioloog. Samal aastal tuli laborisse ka praktikant dr Beile Hirschfeldt. 1936. aastal lahkus mikrokeemia labori juhataja kohalt Erich Jakson (eestindatud nimekuju). Esmalt siirdus ta Tallinna tehnikaülikooli keemia professoriks, seejärel keemia-mäeteaduskonna dekaaniks, 1944 põgenes Rootsi. Selle ajani jäi ta aga haigla laboriga seotuks, töötades keemik-konsultandina. Ei ole küll mainitud, kuid arvatavasti moodustati just 1936. aastal kahest laborist üks ühine laboratoorium, mida juhtis dr Lõvi. 1940. a on labori personali koosseisust kirjas: bakterioloog dr Salme Lõvi, bakterioloogi abi dr Adda Mardna, keemik-konsultant Erich Jakson, laborant-arst dr Veera Luisk, laborant-õde Sally Premis.

Kuna haigla normaalseks toimimiseks oli ruumi väga vähe, siis kavandati uute haiglahoonete ehitamist. Selleks korraldati 1937. aastal arhitektuurikonkurss, mille neli parimat tööd olid presenteeritud võistlusnäitusel Tallinna pritsimajas Viru väljakul. Uue haiglahoone projektis oli ette nähtud neli osa, kesklaboratoorium kavandati administratiivhoonesse. Võitis Herbert Johanson projekt, mille alusel on valminud kirurgiahoone ja sünnitusmaja, ülejäänud hooned jäid ehitamata.

Selleks korraldati 1937. aastal arhitektuurikonkurss, mille neli parimat tööd olid presenteeritud võistlusnäitusel Tallinna pritsimajas Viru väljakul. Uue haiglahoone projektis oli ette nähtud neli osa, kesklaboratoorium kavandati administratiivhoonesse.



Vaade Tallinna Linna Keskhaigla laboratooriumisse 1930ndatel.

Foto: THM F 956:13, Eesti Tervisemuuseum, <http://www.muis.ee/museaalview/2381071>



Labori personal 1958. aastal. Ees paremalt: esimene B. Vursel (labori juhataja 1962–1976), kolmas S. Lõvi (labori juhataja 1932–1962), taga paremalt esimene V. Veermäe (pikaaegne vanemlaborant). Foto: erakogu

1940.–1950. aastad

1941. aastal hakkas haigla kandma Tallinna I Haigla nime, sõja ajal funktsioneeris peamiselt sõjaväehaiglana. Sel aastal liideti haiglaga vereülekandejaam. Haigla sai sõja ajal tugevasti kannatada, endine peahoone põles maha. Pärast teist maailmasõda oli laboratoorium endiselt haigla koosseisus, mainiti kaheksat laboranti. 1946. a reorganiseeriti tervishoiuvõrk ja linna haiglast sai otse ENSV tervishoiuministeeriumile alluv asutus. Haiglat sooviti kujundada ENSV Teaduste Akadeemia teadustöö baasiks. Korduvalt muudeti ka vabariikliku vereülekandejaama kuuluvust.

1950. aastatest alates kandis haigla järgnevat 40 aastat Tallinna Vabariikliku Haigla nime. See kümnend tõi laborile suure muutuse, sest tavaanalüüside tegemine raviosakondades lõpetati ja kõiki analüüse hakati tegema laboris. Labori personali arv suurenes samuti. 1953. aastast töötas laboris dr Berta Vursel. Lisaks biokeemiale ja bakterioloogiale tehti laboris tsütoloogilisi uuringuid, tsütoloogiks oli dr Beliovskaja.

1960. aastad

1960. aastatel töötas haigla ligi 200 arstist kümmekond laboris, laborante oli peaaegu kaks korda rohkem. Labor koosnes kliinilisest, bakterioloogiast, biokeemiast osakonnast ja reesuslaborist. Viimases töötas dr Jevgenia Brodskaja, kes hakkas 1960. aastal määrama haigla laboris ABO-veregruppi ja Rh-kuuluvust. Senini oli neid uuringuid tehtud vereülekandejaamas.

Biokeemia laboris oli kasutusel esimene nn analüsaator – fotoelektrokolorimeeter ehk FEK. 1962. aastal laborandina töötanud dr Peeter Mardna on kirjeldanud, et näiteks analüüs veresuhkru taseme määramiseks Hagedorn-Jenseni meetodil võttis aega 3–4 tundi, korraga sai teha vaid 16 analüüsi.

1962. aastani oli labori juhatajaks dr Salme Lõvi, kes jätkas laboriarstina kuni aastani 1974, mis teeb üldstaažiks 49 aastat. 1962. a sai labori juhatajaks dr Berta Vursel, kelle erialase töö valdkond oli hematoloogiale. Ta oli ka



Labori personal 1979. aastal. Ees keskel A. Ilisjan (labori juhataja 1976–1999); vasakult (seistes): esimene T. Popova, teine V. Viia. Foto: erakogu

ENSV Arst-Laborantide Seltsi esimene juhatusesimees aastast 1965. Tallinna Vabariikliku Haigla labor oli ka üheks praktikabaasiks laboriarstide spetsialiseerumise kursustel, sest erialaseks väljaõppeks polnud eraldi internatuuri.

1970. aastad

1970. aastatel oli labori personali hulk pea samasugune kui eelnevat kümnendil, mõnevõrra rohkem oli laborante. Labori koosseisu kuulusid kliinilis-diagnostiline, biokeemia, bakterioloogia ja ekspress-laboratoorium. 1973. aastal sai labor esimese veregaaside analüsaatori, nn mikro-Astrupi. 1970ndate alguses tuli tööle dr Aino Ilisjan, kes spetsialiseerus hematoloogiale, et toetada

hematoloogilise profiiliga osakonna diagnostilisi võimalusi.

Kuna dr Vursel suri ootamatult, siis 1976. a sai dr Ilisjanist labori juhataja. 1970ndate lõpus alustas dr Ilisjan esimesena Eestis leukeemiate tsütokeemilise diagnostikaga. Laboriga liitus ka Vaike Viia, kellest sai biokeemia labori kandev jõud ligi pooleks sajandiks. Kümnendi lõppu jääb veel üks märkimisväärne tähis – üleminek SI mõõteühikutele. Vastava juhendi töötasid välja dr Ilisjan, Tatjana Popova, Vaike Viia ja dr Maie Eller.

1980. aastad

1980. aastad töid laborisse esimesed vererakkude loendajad, esmalt Rootsi

päritolu Celloscope 101, mis loendas eraldi mõõtmistega erutrotsüüte, leukotsüüte ja trombotsüüte elektrilise impedantsi meetodil. Esimene poolautomaatne biokeemia analüsaator KONE rakendati laboris 1982 ja see töötas 13 aastat.

Loodi kaks uut eraldiseisvat laborit diagnostiliste võimaluste parandamiseks. Dr Sirje Velbri rajas 1982. a immunoloogia labori, Lehti Kuldmäe panustas aga radioimmunoloogia labori rajamisse.

Samal ajal olid haiglas teisedki põnevad ajad – valmistuti silmakliiniku hoone ehituseks. Selleks lammutati haigla territooriumil mitmeid väikseid hooned, mis ehitusele ette jäid, sealhulgas laboratooriumi hoone ning labor kolis mitmesse eri paika üle kogu haigla territooriumi.

17. veebruaril 1983 pandi Tallinna Vabariikliku Haigla Silmakliinikule nurgakivi. 1985. aastal oli hoone valmis ja aasta lõpus oli võimalik kogu laboriteenistusel eri hoonetes asunud ajutistest tööruumidest kokku kolida, mis oli väga suur kvalitatiivne samm edasi.

Labori personali arvu osas oli kümnend väga varieeruv – oli suur defitsiit väljaõppinud töötajatest. Kümnendi lõpus ja uue alguses tulid tööle dr Svetlana Norman (Nezamutina), dr Valentina Kolesnikova ja biokeemik Natalja Juhanson (Malõš), kes kõik töötavad kesklaboris tänaseni.

1990. aastad

1990. aastad töid laborisse esimesed täisautomaatsed analüsaatorid. Kui Eesti teised laborid said sageli humanitaarabi korras teiste vanu, kasutatud analüsaatoreid, siis Tallinna Keskhaigla (haigla nimi 1991–2001) soetas tolle aja tehnika viimase sõna.

1995. aastal saadi DuPonti biokeemia analüsaator Dimension, 1998 Abbotti hematoloogiline analüsaator Cell-Dyn 3500, immunoloogia labor sai Dade Behringu nefelomeetri BNII. Lisaks tehnikale hakati tähelepanu pöörama kvaliteedikontrollile, koostöös Tallinna tervishoiuametiga juurutati

1960. aastatel töötas haigla ligi 200 arstist kümmekond laboris, laborante oli peaaegu kaks korda rohkem.

1990. aastad töid laborisse esimesed täisautomaatsed analüsaatorid. Kui Eesti teised laborid said sageli humanitaarabi korras teiste vanu, kasutatud analüsaatoreid, siis Tallinna Keskhaigla (haigla nimi 1991–2001) soetas tolle aja tehnika viimase sõna.

1996. a Labquality välise kvaliteedikontrolli süsteem.

Kui 1996. aastal mitu aastakümnet vanemlaborandina laborantide tööd ja väljaõpet korraldanud Valve Veermäe pensionile läks, oli töökohale olemas uus väärikas täitja – Ille Pukk, kes täitis samal aja ka Eesti Laborantide Ühingu (hilisema Eesti Bioanalüütikute Ühingu) presidendi rolli. Tema missiooniks oli laborantide/bioanalüütikute taseme ja järelkasvu tagamine. 1999. a andis dr Ilisjan labori juhatamise üle Mehis Bakhoffile, kelle aastapikkune töö jättis maha olulise märgi – esimese labori infosüsteemi „Jaba-da-duu“.

Sajandivahetusest edasi

2000. aastal sai labori juhatajaks Monyca Sepp, keda ootas ees äärmiselt keerukas ülesanne – väga eripalgeliste laborite kokkuliitmine. Kui 13. detsembril 2001 moodustati AS Ida-Tallinna Keskhaigla kuue tervishoiuasutuse (Tallinna Keskhaigla, Magdaleena Haigla, Hooldushaigla, Järve Haigla, Tõnismäe Polikliiniku ja Mäekalda Polikliiniku) ühendamisest, siis tuli luua nende asutuste laborite üks ja ühtne kesklabor. Lisaks liideti ka endise Tallinna Keskhaigla laborid. Laborid säilisid Ravi ja Magdaleena üksuse pinnal. Sellest ajast pärineb ka enam-vähem samasugune labori struktuur nagu



Kesklabori juhtkond 2003. aastal. Ees vasakult: I. Pukk, E. Valdre, M. Sepp, V. Kolesnikova; taga vasakult: E. Lind, V. Viia, M. Kütt, L. Kuhi, M. Mägi. Foto: A. Valdre

praegu – labori erialad juhtivate laboriarstidega.

2003. a lõpul, labori 80. sünnipäeval, kuulusid labori juhtkonda labori juhataja Monyca Sepp, vanemlaborant Ille Pukk, kvaliteedijuht dr Eola Valdre, vereteenistuse juht dr Marge Kütt, kliinilise keemia juhtivspetsialist Vaike Viia, laboratoorse hematoloogia juhtiv laboriarst dr Ellind Lind, immuunanalüüsi juhtiv laboriarst dr Maiga Mägi, mikrobioloogia

juhtiv laboriarst dr Valentina Kolesnikova ja konsultant-koolitaja dr Liisa Kuhi. Selle perioodi muudeks saavutusteks olid laboriuuringute kaardistamine ja kesklabori teatmiku loomine, uue haigla infosüsteemi ESTER juurutamine laboris ning labori tööprotsesse kirjeldavate dokumentide koostamise alustamine.

2004. aastal asus laborit juhtima dr Marge Kütt, kes oli just jõudnud haigla vereteenistuse liita immunohematoloogia laboriga ja kolida labori pinnale. Tuli valmistuda suureks remondiks. Kõigepealt sai kevadel 2005 valmis Magdaleena üksuses mikrobioloogia labor, seejärel tuli ülejäänud labor kolida mitmesse kohta ajutistele pindadele ja septembris uuesti remonditud pinnale tagasi.

2004. a ühinesid kesklabori perega vereteenistuse juht dr Eleonora Ellersee ja laboriarst dr Elo Saue, 2005. a laborispetsialistid molekulaardiagnostika alal Viive Herne ja Kaja Mutso. 2008. aastal liitus mikrobioloogia vanemarst dr Marina Ivanova, kes koos laborispetsialist Linda Pirožkovaga moodustavad tänaseni mikrobioloogia labori tuumiku.

Samal ajal koostati tõhusa meeskonnatööna laboriuuringute käsiraamatud



Tööpäev laboris 2004. aastal. Foto: L. Kuhi



Tööpäev laboris 2021. aastal. Foto: L. Kuhi

Kesklabori laboriuuringute arv on viimase 20 aasta jooksul peaaegu kolmekordistunud (umbes 750 000 *versus* 2,1 miljonit analüüsi). Seejuures labori personali arv on jäänud enam-vähem samaks, ainult verevõtukabinettide õdede arv on kolmekordistunud.

ja loodi kvaliteedi juhtimissüsteemi, mis kulmineerus 2007. a Eesti Akrediteerimiskeskuse akrediteerimistunnistuse omandamisega.

Paralleelselt olid käimas mitmed erialased arengud. 2006. a taastati vahepeal katkenud autoimmuunhaiguste uuringud ja 2011. a immuunpuudulikkuse uuringud, nüüd aga oluliselt täiustataval kujul. 2008. a formuleerus eraldi molekulaardiagnostika labor.

2010. a toimus mitu suurt muutust: kesklabori vanemlaborandiks sai Kristiina Reimann, loodi preanalüütika osakond, mille töö koordineerijana asus tegutsema Kaja Osi. Samal aastal juu-

rutati ka immuunanalüüsi meetodil tehtavad automaatuuringud integreeritud kliinilise keemia analüsaatorile, mis parandas oluliselt labori jõudlust.

Teiseks teguriks labori võimekuse suurendamisel oli labori infosüsteemi ehk LISi vahetus 2012. a lõpus, mis küll algul põhjustas palju segadust oma mõningase pretensioonikuse ja kesklaborile kohandamatuse tõttu. Seejuures tuli luua täiesti uus – labori IT-tugispetsialisti – ametikoht. Koos mikrobioloogia mooduli arendusega hakati antimikroobset resistentsust hindama standardiseeritult vastava seadmega. Lisaks tehnoloogiale olid päevakorral

laboriuuringute kasutamise ja tõlgenduse küsimused.

Laboriarstid-spetsialistid osalesid aktiivselt ka teadustegevuses – uurin-gutest sai tehtud arvukalt kokkuvõtteid rahvusvahelistel konverentsidel esitamiseks. Kui dr Marge Kütt läks 2014. a maikuu PERHi laboratooriumit juh-tima, siis kandis labor edukalt kõiki loetletud funktsioone. Labori juhtimise võttis üle senine kvaliteedijuht dr Liisa Kuhi, kvaliteedijuhtiks aga sai vereteenistuse vanemarst dr Eleonora Ellersee, kelle kohale tuli tööle dr Renna Truus.

Areng ja täiustamine aga jätkusid, nüüd oli käes aeg standardiseerida ja automatiseerida valdkondi, mis seni olid piirdunud valdavalt käsitööga.

2015. aastal oli tähtis hetk mikrobioloogia laborile – tänapäevase mikrobioloogia põhianalüsaatori, MALDI-TOF mass-spektromeetri saabumine. Molekulaardiagnostilisi uuringuid oli ka võimalik praktiliselt käsitöövabalt tegema hakata – molekulaardiagnostika laborisse sai hangitud täisautomaatanalüsaator ning hematoloogia laborisse (kui valvelaborisse) molekulaardiagnostiliste kiiruuringute seade, esmalt gripi kiiruuringuteks.

Immuunanalüüsi labori töö toe-tus mõnda aega laborispetsialist Anne



Kesklabori laternamatk 2023. aastal. Ajaloohuvilised kuulamas ITK kahe üksuse (Ravi ja Magdaleena) vahelise ala lugusid keskaigla territooriumil. Foto: L. Kuhi

Kuulbergi ja laborimeditiini residentuuris õppiva dr Maarit Veski õlgadele, kes laboriarsti kutse saamise järel kannab immunoloogia labori juhtivarsti rolli.

Kliinilise keemia töömaht aga oli järjepidevalt suurenenud, moodustades 2/3 kesklabori töömahust. Kliinilise keemia labori arendused ja kvaliteedisüsteem toetus siis vanemlaborispetsialist Väike Viia ja laboriarst dr Svetlana Normani teadmistele ja tegudele, neile lisandusid laborispetsialist Olga Tšerkassova ja juhtiv laboriarst dr Piret Kedars.

2017. aastal jõudis automatiseerimine ka vereteenistusse ja algas töö ümberkorraldamine – kui seni valvasid vereteenistuses laboriarstid ja -spetsialistid, siis järk-järgult võtsid töö üle väljaõppe läbinud laborandid ja bioanalüütikud. Laborispetsialistidest on vereteenistuse rajamisest saadik tööl Marika Põldma. Vereülekannete tegevuse toetamiseks haigla osakondades aga on loodud transfusiooniõe ametikoht. Dr Renna Truusi järglasena on 2021. aastast vereteenistuse juhtivarst dr Natali Viikant.

Kesklabori laboriuuringute arv on viimase 20 aasta jooksul peaaegu kolmekordistunud (umbes 750 000 *versus* 2,1 miljonit analüüsi). Seejuures labori personali arv on jäänud enam-vähem samaks, ainult verevõtukabinettide ödede arv on kolmekordistunud. Seda on võimaldanud ühelt poolt laboratoorse töö automatiseerimine, teisalt labori infosüsteemi (LIS) areng.

20 aastat tagasi puudusid liidestused LISi ja analüsaatorite vahel, nüüd on

peaaegu kõik analüsaatorid liidestatud (analüsaatorid VITEK 2 ja ISAC teadaolevalt maailmas esmakordselt!). Laboriuuringute tellimine perearstide poolt (alates 2010) ja haiglasiseselt (alates 2016) on elektroonne. E-andmevahetus puudub praegu vaid mõne tervishoiuasutusega.

LISi sujuv toimimine on tagatud IT-alase huvi ja pädevusega, kuid laborispetsialisti taustaga spetsialistide töö tulemusel. 2013. a eLabori rakenda-

mise ajal ja järel töötasid labori IT-tugispetsilistidena Jaana Juhanson ja Anastasia Bilozor (Pavelkovich), 2015. aastast tekitasid eLaborisse olulisi uuendusi Mari Oblikas ja Jekaterina Papkina ning 2019. aastast on valdkonna põhiraskust kandnud Valeria Rist.

Aastail 2020–2022 tipnenud Covid-19 pandeemia pani kesklabori tõsiselt proovile – SARS-CoV-2 RNA diagnostika vajab paindlikku töökorraldust ja kiirelt uute meetodite rakendamist. Kesklabori tubli ja töökas personal tuli ülisuure töökoormusega toime. Tööle on tulnud mitu tegusat noort laborispetsialisti.

Kesklabor jätkab kuue labori, preanalüütika osakonna ja 91 inimesega laboriteenuse tagamist ja kesklabori arendamist, mida saadab teadmine, et meie labor on vanim järjepidevalt tegutsev haiglalabor Eestis. 🍀

Kirjandusallikad

1. Gustavson, H., Tuppiits, V. „Tallinna Vabariiklik Haigla 1787 – 1985“. Tallinn: Valgus, 1986
2. Gustavson, H. Tallinna Linna Keskaigla. Tallinna Vabariiklik Haigla 1917–1940 juunipäevadeni“. Tallinn, 1978



Selle aastatuhande suuremate Tallinna laborite juhatajad kesklabori 100. aastapäeval. Vasakult: M. Bakhoff, M. Sepp, M. Kütt, L. Kuhi, K. Tomberg. Foto: R. Mee

Narva haigla laboratoorne osakond

SA Narva Haigla asub Eesti suuruselt kolmandas linnas – Narvas.

Haigla vahetusse teeninduspiirkonda kuulub lisaks Narva linnale veel Narva-Jõesuu linn ja Sillamäe linn, kokku u 72 000 elanikku. Narva haigla laboratoorne osakond on tavapärane haiglalabor, mis pakub laboratoorse diagnostika teenust kogu Ida-Virumaal. Usaldusväärsete tulemuste tagamiseks on kasutusel ajakohane aparatuur. Osakonna professionaalsete laborispetsialistide meeskond on alati valmis pakkuma kohandatud lahendusi, et olla kolleegidele head partnerid haiguste ravimisel ja diagnoosimisel.

Irina Melnikova
laborijuhataja
Olga Gudkina
vanemlaborant

Tähtsamate sündmuste kroonika

Labor asub aadressil Haigla 3 ajaloolises majas, mis ehitati 1906. aastal. Selle projekteeris arhitekt Paul Alisch. Tegemist oli Kreenholmi haiglahoonete esimese telliskivihoonega. Maja on ühekorruseline, lisaks veel keldrikorrus.

Algselt asus hoones 30 voodikohaga sünnitusosakond. Esimene Narva haigla hoone oli ehitatud kõigi kaasaegsete hügieenireeglite kohaselt, varustatud keskkütte, sundventilatsiooni, vannide, tualettide ja muude mugavustega.

Koridoride ja operatsiooniruumide põrandakate oli tsementplaatidest, palatite põrandad tammeparketist. Keldrikorrusel olid kütteseadmed, teenijate ruum ja panipaik.

Kui 1978. aastal sai valmis 6-korruselise sünnitushaigla aadressil Haigla 1, hakkasid hoones patsiente vastu võtma nina-kõrva-kurguarstid (ENT) ja uuringuid tegema silmaarstid. Laborihoones olid sel ajal ka operatsiooniruumid ja palatid.



Родильный покой.



Haigla 3 asuvas hoones paikneb laboratoorium alates 1999. aastast. Mikrobioloogialabor asub kõrvalhoones Haigla 1.

Seoses vereülekandeteenistuse ümberkorraldamisega liideti 2002. aastal laboratooriumi juurde vereteenistuse kabinet, kus töötasid arst ja õde.

2019. aastal hakati ELi muinsuskaitsefondi kulul renoveerima hoonet ning taastama ruumide, akende ja uste sisekujundust.

2023. aastal sai sisustus osaliselt restaureeritud.

2023. aastal uuendati täielikult hematoloogiliste ja kliinilise keemia uuringute seadmed.

2022. aastal ühendati patoloogiaosakond laboratoorse osakonnaga (histoloogilised uuringud).

Teenuste ülevaade

- Biokeemilised, immunoloogilised, kliinilised uuringud
- Koagulatsiooniuuringud
- Immunohematoloogilised uuringud
- Veregaasiuuringud
- Mikrobioloogiline laboratoorium: bakterioloogilised, seroloogilised, virooloogilised uuringud (sh PCR-meetodil tehtavad uuringud)
- Histoloogilised uuringud



Seadmete ülevaade

- Biokeemiliste ja immunoloogiliste testide jaoks osteti 2023. aastal integreeritud Cobas PURE seadmed.
- Kliinilised uuringud, kehavedeliku uuringud (kehavedelik) Sysmex-XN-1000 seadmetega.
- Veregaasiuuringud RapidPoint 500. Lisaks laborile on need seadmed IRO intensiivraviosakonnas ja sisehaiguste osakonnas.
- Hübimissüsteem – Coatron A4 seadmetega.
- Mikrobioloogiline labor: immunoensüümide testid Alegria – Orgentec diagnostika.
- PCR-testid Cepheid GeneXpert, Cobas Liat, Pluslife, ID Now.

Tulevikuplaanid

- Ruumide edasine restaureerimine ja renoveerimine.
- Koolitusruum õppetööks ja töötajate koolitamiseks.
- Uus haiglahoone ja laborite ühendamise (mikrobioloogialabor asub praegu teises hoones).
- Mikrobioloogialabor – mikroobide tuvastamise (mikroobide samastamine) ja antimikroobse tundlikkuse testimise (tundlikkus) automatiseerimine.
- PERHi välisladu: Narva haigla avab oma verepanga koostöös Põhja-Eesti Regionaalhaiglaga (PERH). PERHi verepangad tegutsevad juba üle Eesti ja laienevad nüüd uue välislao avamisega Narvas.



Spetsialistide ja töötajate kommentaarid

Olga Gudkina (51 a) vanemlaborant, lõpetas Kohtla-Järve meditsiinikooli (TTC) velskri erialal

„Alustasin oma karjääri Narva haigla kiirabiosakonnas ja kui vabanes laboritehniku töökoht, siirdusin hea meelega laboratoorsesse osakonda.

Olen laboratooriumis töötamisega tuttav juba lapsepõlvest, kuna minu

ema töötas Narva haiglas laboritehnikuna üle 20 aasta.

Minu jaoks on see eriala huvitav. Mulle meeldib, et laboratoorium areneb väga kiiresti, manuaalsed meetodid on asendatud poolautomaatsete analüüsatoritega, seejärel täisautomaatse analüüsiga. Ilmuvad uued meetodid, mis võimaldavad haigusit täpsemalt diagnoosida ja patsiente tõhusamalt ravida. Praegu õpitakse Narva haigla laboris töötama uute integreeritud analüsaatoritega.

Samuti on minu jaoks oluline, et Narva haigla laboris on väga sõbralik meeskond, kes võtab hea meelega uusi töötajaid oma perre vastu.“

Tatjana Belikova (54 a) laborant

„1989. aastal lõpetasin meditsiinikooli Brjanskis, spetsialiseerudes meditsiinilise abilise-laborandi erialal.

1991. aastal alustasin Narva haigla laboratoorses osakonnas laboratooriumi tehnikuna. Aastatel 1999–2010 töötasin vanemlaborandina. 2004. aastal sain bioanalüütiku kutse.

Mind on alati köitnud meditsiin ja polnud küsimustki, kuhu õppima minna – tahtsin saada meedikuks.

Meditsiinikooli astudes sain teada täiesti uuest, meditsiinilabori assistendi erialast. See huvitas mind ja ma ei ole oma valikut kunagi kahetsenud.

Alustasin oma tööelu manuaalsete meetoditega. Meil ei olnud mingeid analüsaatoreid, põhilised seadmed kliinilises laboris olid monokulaarsed mikroskoobid.

Iga aastaga oleme omandanud üha rohkem teadmisi uutest uurimismeetoditest ja uutest analüsaatoritest, need muutused on väga positiivsed. Minu elukutse meeldib mulle üha enam.“

Labori juhatajad

- Dr Aleksei Vorobjev 1958–1965
- Dr Maria Korovina 1965–1967
- Dr Sofja Fedorova 1967–1968
- Dr Maria Danilenko 1968–1973
- Dr Mihhail Sitnikov 1973–1992
- Dr Tamara Falina 1992–2021
- Dr Irina Melnikova alates 2021

Labori meeskond

- 1967 – 1 arst ja 3 laboritehnikut
- Kõige rohkem oli 1990 – 8 arsti ja 48 laboritehnikut
- Praegu on laboris 4 arsti, 1 laborikvaliteedi spetsialist, 15 laboritehnikut ja 1 vereteenistusruumi õde



werfen

Uuesti Eestis! Veregaaside ja hüübimise analüsaatorid tootjalt Werfen

Werfen on 1966. aastal Barcelonas, Hispaanias asutatud rahvusvaheline innovaatiline perefirma. Ettevõtte missioon on pakkuda kvaliteetseid ja uuenduslikke meditsiiniseadmete lahendusi, mis aitavad tervishoiutöötajatel parandada patsientide ravi- ja seeläbi elukvaliteeti. Werfen on ülemaailmne liider spetsialiseeritud diagnostika valdkonnas, mis hõlmab hemostaasi, akuutravi, vereülekandeid, autoimmuunsust ja siirdamisi. 2021. aastal ühinesid ühe kaubamärgi ja nime Werfen alla Instrumentation Laboratory (IL), Inova Diagnostics (Inova) ja Biokit. Werfen tegutseb otse 30 riigis, edasimüüjate kaudu enam kui 100 riigis. Werfeni peakorterid ja tehnoloogiakeskused asuvad USAs ning Euroopas.

Mediq Eesti OÜ esindab taas uhkusega Werfenit alates 2023. aastast. Mediq Eesti OÜ on juhtiv partner tervishoiusektoris. Ettevõtte pikaajalised partnerlussuhted valitud tootjatega võimaldavad pakuda haiglatele kõrgekvaliteedilisi lahendusi ning tõsta patsientide ravikvaliteeti.

Werfeni tootevalikust on nüüd Eestis saadaval:

- ACL TOP Family 50 seeria hüübimisanalüsaatorid
- GEM seeria veregaasianalüsaatorid
- ACL AcuStar autoimmuunsuse analüsaatorid



at the heart of healthcare

ACL TOP
Family 50 series

ACL TOP Family 50 seeria hemostaasi analüsaatorid annavad täpseid ja usaldusväärseid tulemusi, sobides nii rutiinsete hüübivusanalüüside kui ka erinevate verejooksude ja trombootiliste häirete diagnoosimiseks ja jälgimiseks. ACL TOP Family 50 seeria analüsaatorid on mõeldud laboratooriumide töövoos sujuvamaks muutmiseks, tõhususe suurendamiseks ning täpsete ja õigeaegsete tulemuste tagamiseks patsiendi ravis.

ACL TOP Family 50 seeria pakub:

- preanalüütilist kontrolli HIL (ingl *Hemolysis, Icterus, Lipemia*);
- suurt läbilaskevõimet;
- trombide (ingl *clot*) automaatset tuvastust proovidest;
- reagentide ja proovide konstantse laadimise võimalust;
- reaktsioonikurve kuvamist;
- väga suurt valikut HemosIL reagente.



ACL TOP 550^{CTS}



GEM 5000

Veregaasi analüsaatorite GEM-seeria on mõeldud erinevate parameetrite mõõtmiseks vereproovides, sealhulgas pH, hapniku (pO₂), süsinikdioksiidi (pCO₂), elektrolüütide ja metaboliitide mõõtmiseks.

GEM-analüsaatorid on tuntud oma usaldusväärsuse, kasutusmugavuse ja kiirete tulemuste saamise poolest. Analüsaatorid töötavad ühe kassetiga, mis teeb analüsaatori käsitlemise lihtsaks ja ohutuks. Veregaaside analüsaatoritesse on integreeritud IQM/IQM2 (ingl *Intelligent Quality Management*) tarkvara, mis võimaldab kvaliteedikontrolle iga prooviga. IQM/IQM2 abil väheneb vigade tuvastamise aeg, vead parandatakse ja dokumenteeritakse automaatselt, tagades kvaliteetsed tulemused.

ACL AcuStar on automatiseeritud, kõrge tundlikkusega kemoluminesentsstehnoloogiaga töötav autoimmuunsuse analüsaator, mida kasutatakse autoantikehade diagnostikas. Need analüsaatorid mängivad olulist rolli autoimmuunhaiguste, näiteks reumatoidartriidi, süsteemse erütematoosse luupuse ning autoimmuunsete kilpnäärmehaiguste diagnoosimisel ja jälgimisel.

Lisaks on AcuStar instrumendil esimene ja ainuke automatiseeritud test ADAMTS13 aktiivsuse mõõtmiseks. See määrab ainsat eluohtliku hematoloogilise haiguse, trombootilise trombotsütopeenilise purpura (TTP) spetsiifilist biomarkerit ning aitab kaasa TTP diagnoosimisele ja jälgimisele.

ACL AcuStar



Werfeni ACL TOP Family 50 seeria hemostaasi analüsaatorid, GEM veregaaside analüsaatorid ja ACL AcuStar autoimmuunsuse analüsaatorid on kõik loodud selleks, et pakuda laboritele usaldusväärseid ja tõhusaid diagnostilisi vahendeid patsientide ravikvaliteedi parandamiseks ning tervishoiutöötajate töö hõlbustamiseks.

Veregaaside ja hüübimise valdkonna tootejuht: Kadi Karmen Kaldma | kadi.kaldma@mediq.ee, tel +372 56 237 155
| www.mediq.ee | Mediq Eesti OÜ | Väljaotsa 2, 76505 Saue, Estonia |



Innovatiivsed lahendused patoloogialaboris

Tänapäeva patoloogialabor muutub kiiresti tänu uuenduslikele tehnoloogiatele, parandades diagnostilist täpsust ja tagades patsiendile efektiivsema ravi. Selles artiklis tutvustame mitmeid nüüdisaegseid lahendusi, mis moodustavad tervikliku tööahela, alustades koetüki fikseerimisest innovaatilise happevaba glüoksaalilahusega kuni pikaajalise arhiveerimiseni.

Addax Biosciences – GAF® (Itaalia): uuenduslik alternatiiv formaldehüüdile koeproovide fikseerimisel

- Patenteeritud 6% glüoksaalilahus koeproovide fikseerimiseks ei ole vähki tekitav ega lenduv, erinevalt laialdaselt kasutusel olevast formaldehüüdist.
- Viimastel aastatel on turule tulnud mitmeid glüoksaal-happe baasil alternatiivseid tooteid, kuid ükski neist ei ole olnud piisavalt efektiivne ning madala pH tõttu on need avaldanud mõju koekvaliteedile.
- GAF® ei sisalda ühtegi keemiliselt reageerivat hapet, andes võrdseid või paremaid tulemusi immunohistokeemias ja uue generatsiooni sekveneerimisel võrreldes formaldehüüdiga. Teadusuuringud^{1,2} tõestavad, et GAF® puhul on DNA ja RNA kvaliteet oluliselt parem, vähendades valepositiivseid tulemusi.

Dreampath (Prantsusmaa): digitaalsed arhiveerimissüsteemid ja koetötluseelne jälgitavussüsteem

FINA ja CRYSTAL on digitaalsed arhiveerimissüsteemid koeplukkidele ja mikroskoobiklaasidele.

- **Automatiseerimine:** parafiiniplokke ja mikroskoobiklaase ei ole vaja enam sorteerida, numbrilises järjestuses arhiveerida ning samasse kohta tagasi panna, vähendades oluliselt sellele kuluvat aega ning võimaldades keskenduda väärtust lisavatele ülesannetele.
- **Vigade ja proovikaotuse riski viimine miinimumini:** süsteem elimineerib inimlike eksimuste tekkimise võimaluse, kiirendades diagnostikat ning vähendades laboripersonali stressi.
- **Jälgitavus:** põhjalik ülevaade proovide asukoha kohta koos teabega kes, miks, millal viis proovi arhiivist välja. LIS-ühendamise võimalus ning suurel hulgal aruandlusvõimalusi.
- **Proovide nõuetekohane säilitamine.**

HYDRA tagab koetötlusprotsesside täieliku jälgitavuse, viies vigade ja proovikaotuse riski miinimumini.

- **Jälgitavus:** laboril on täpne teave selle kohta, millisesse koeprotsessorisse ja millal proovid viiakse ning millist protokollit kasutatakse. Võimekus integreerida FINA-ga tähendab, et teave proovide oleku kohta liigub automaatselt arhiveerimissüsteemi. Süsteem annab hoiatuse, kui proov ei ole õigeks ajaks arhiivi jõudnud. LIS-ühendamise võimalus.
- **Kasutajasõbralik:** lihtne kasutada ning ühilduvus kõigi levinumate koeprotsessorite korvidega.
- **Kiire skaneerimine:** alla 30 sekundi kogu teabe saamiseks koeproovide kohta süsteemis.

Diapath S.p.A (Itaalia): DONATELLO SERIES 3 koeprotsessor ja OTTIX

Koeproovi kvaliteet võib oluliselt mõjutada patsiendi lõplikku diagnoosi. DONATELLO SERIES 3 koeprotsessori arendamisel on rõhutatud maksimaalse kvaliteedi saavutamist, tagades samal ajal produktiivsuse, paindlikkuse ja kasutajasõbralikkuse.

Turvalisus

- **Self check** + täiendatud tundlike instrumendiosade enese-diagnostika süsteem, mis viiakse läbi enne igat koetötlust, võimaldades tõrgeteta koeprotsessimise.
- **ABS Anti Block System** aitab vältida instrumendi ummistust tahkete osakeste poolt ning täiustatud vedeliksüsteem minimeerib reagentide segunemist ning saastumist.
- **E.V.A + Emergency Evoluted Algorithm** on loodud selleks, et muuta süsteem veelgi turvalisemaks automaatsete hädaolukorra protseduuride abil, mida instrument teostab kuni kasutaja saabumiseni. See süsteem võimaldab määrata iga koetötlusetapi jaoks ohutu alternatiivse reaktiivi.

Produktiivsus

- **FPS Fast Processing System** – reaktiivide eelsoojendussüsteem, võimaldab biopsiaid töödelda ühe tunniga.

- Mahutavus kuni 420 standardkassetti, 56 super-megakassetti ja 112 slim-super-megakassetti.

Jälgitavus

- **RFID Radio Frequency Identification** hõlbustab reaktiivide vahetamist ning nende jälgitavust.

OTTIX on patenteeritud mitteammatne ksüleeni ja alkoholi-reasendaja.

Keskkond

- Erinevalt ksüleenist on Ottix kasutajale ohutum ning ei kahjusta koeprotsessorit pikaajalisel kasutamisel.
- Ottix vähendab koetötlus- ning värvimisprotokollide etappe, sest laialt kasutatud leidva alkoholi lahendusrea ja ksüleeni asemel on vaid kaks erinevat reaktiivi – Ottix PLUS ja Ottix Shaper.

Tulemused

- Annab sama häid tulemusi kui enamlevinud ksüleeni ja alkoholi-reasendajate protokollid.
- Ei mõjuta IHC ja NGS tulemusi.
- Suurepärased tulemused, eriti rasvkude puhul³.

Eelmainitud innovaatiliste lahenduste integreerimine moodustab tervikliku tööahela, suurendades tõhusust, vähendades vigu ja proovikaotust ning tagades patsiendile kiirema ja täpsema diagnoosi. Uuenduslike tehnoloogiatega patoloogialaborid investeerivad mitte ainult tulevikku, vaid ka patsientide tervisesse ja heaolusse. 🧡

1. Ryska, A. (2023) Glyoxal acid-free (GAF) histological fixative is a suitable alternative to formalin: results from an open-label comparative non-inferiority study.
2. ADDAX Biosciences S.r.l (2023). Alternative protocols of tissue fixation dramatically reduces the impact of DNA artifacts, unraveling the interpretation of clinical Comprehensive Genomic Profiling.
3. Gazaneo, S. (2015) Comparative study for validation of alternative methods for processing of biological specimens for the execution of molecular tests, fluorescent in situ hybridization and immunohistochemistry.



at the heart of healthcare

Patoloogia valdkonna tootejuht: Ingrid Palm ingrid.palm@mediq.com, tel +372 56 237 158
| www.mediq.ee | Mediq Eesti OÜ | Väljaotsa 2, Saue, Estonia |

Vereproovi võtmise kunst: Eesti esimeste verevõtu- tehnikute õpetamise lugu



Karin Kalda
juhtiv bioanalüütik
Põhja-Eesti
Regionaalhaigla

Möödunud aasta 21. septembril alustati SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli koostööprojektina Eestis esmakordselt verevõtutehnikute täiendõppega. Õppe eesmärk oli valmistada ette verevõtukabinetidesse ja osakondadesse tööle asuvaid verevõtutehnikuid, kel on huvi ja soov järgida tervishoiule omast elukestva õppe printsiipi.

Huvisi kogunes mitmetelt ametikohtadelt ja eri tervishoiuasutustest, kaasa arvatud Lääne-Tallinna Keskhaiglast, Tallinna Lastehaiglast ja Viljandi Haiglast. Enne õpinguid vesteldi kõigi huvisestega ning kontrolliti eeltingimuste täitmist. Õppe eeltingimuseks oli keskhariduse olemasolu ning töökogemus tervishoiuvaldkonnas hooldaja, abilise, erakorralise meditsiini tehnika, assistendi vms ametikohal.

Pilootprogramm toetas flebotomisti kutsestandardi ja õppekava välja töötamist koostöös kutsekojaga. Sellel eesmärgil oli kokku pandud tööühm, et pakkuda väärtuslikku kogemust tööturu reaalsele vajadusele vastava õppe koostamisel. Flebotomisti õppekava eesmärk on ette valmistada kõigis proovivõtu valdkondades edukalt tööle asuvad flebotomistid, kellel on võime

ja võimalus enesearendamiseks nii töö kui ka õpingutes öe ja/või bioanalüütiku õppekaval või lähedastel loodusteaduste õppekavadel.

Põhja-Eesti Regionaalhaigla toetas õpet nii oma ruumide kasutamise võimaluse, erialaspetsialistidest lektorite kui ka õppimise toetamisega osakondade ja kliinikute tasemel. Samaväärselt tehti edukalt koostööd ning toetati motiveeritud õpet teistes haiglates, kus tagati õppuritele toetav keskkond ja võimalus töö kõrvalt täiendõppes osaleda.

Õppe kogumaht oli 405 akadeemilist tundi, millest 153 akadeemilist tundi oli auditoorselt aktiivõpet Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ning Tallinna Tervishoiu Kõrgkoolis. Iseseisvat tööd, mille hulka kuulus nii traditsiooniliste kodutööde tegemine, materjalide läbi töötamine kui ka eri moodulite lõpe-

tamiseks valmistumine, oli arvestatud 76 akadeemilise tunni ulatuses. Praktilise töö ehk verevõtutehnikute käeliste oskuste lihvimiseks jäi 176 akadeemilist tundi.

Mida õpetati verevõtutehnikutele?

Teoreetilist õpet toetavad õppejõud olid enamjaolt praktikud, kelle igapäevastest tööülesannetest suur osa on seotud nende spetsiifiliste oskustega, mida õpetati.

Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumi juhtiv bioanalüütik **Karin Kalda** ning preanalüütika osakonna juhtiv bioanalüütik **Imbi Univer** alustasid õpet mooduliga „Laboritöö alused“, mille eesmärk oli erineva taustaga õppuritele luua standardiseeritud arusaam laboritööst ja preanalüütika olulisusest.



Esimeses moodulis anti ülevaade eri tüüpi laboritest, nendes tehtavatest uuringutest, kuid ka kutse-eetika põhitõdedest – tutvustati Tartu Ülikooli eetikaveebi, bioanalüütikute eetikakoodeksit ning rahvusvahelise ödede nõukogu eetikakoodeksit, viidates sealjuures ka vajadusele välja töötada oma eetikakoodeks ning teha organiseeritud koostööd. Räägiti flebotoomia ajaloost mujal maailmas ning tutvustati EFLM-COLABIOCLI ühissoovitusi veenivere võtmiseks.

Sama mooduli raames tutvustati esmakordselt laboratoorse tööga seon-

duvaid ohutegureid ning ka verega levivate infektsioonide ennetamise ja kokupuutejuhtumi järgset tegutsemist, mis on verevõtutehnikule lähedasem ja olulisem teema. Esimeses moodulis tutvustati verevõtutehnikutele ka enimlevinud preanalüütilisi eksimusi, kasutades selleks värvikaid näiteid igapäevaelust.

Teist moodulit „Töökeskkond ja tööohutus, ergonoomika“ õpetasid Põhja-Eesti Regionaalhaigla töötervishoiu ja tööohutuse valdkonnajuhid kt **Lea Pallon**, töökeskkonnaspetsialist **Pjotr Voronõi** ja keskkonnakorralduse spetsialist **Liisi Virgebau**.

Teine moodul töötas süvitsi läbi verevõtutehnikute igapäevatoos võimalike ohtudega seonduva, käsitledes nii psühhosotsiaalseid, bioloogilisi, keemilisi, füüsikalisi kui ka füsioloogilisi ohutegureid. Verevõtutehnikutele õpetati ergonoomilisi töövõtteid ning ka vajalikke oskusi potentsiaalsete ohtude maandamiseks. Iseseisva tööna teostasid verevõtutehnikud riskianalüüsi töökeskkonnas ning õppisid, kuidas teha soovitusi töökeskkonna parendamiseks.

Kolmandat moodulit „Anatoomia ja füsioloogia“ juhtis õppejõud **Margit Miller** Tallinna Ülikoolist, kes õpetas Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli täiendõppuritele verevõtutehnikutele olulisi põhitõdesid südame- ja veresoonkonnast, kuid läbi töötati ka teised olulised teemad. Näiteks õpetati verevõtutehnikutele rakkude ja kudede, luude ja liigete, hingamiseldkonna, närvisüsteemi, vere, vereloome ja lümfisüsteemi, meeleeldkonna, seedeeldkonna, kuseeldkonna tööd ning omavahelist seost.

“Teoreetilist õpet toetavad õppejõud olid enamjaolt praktikud, kelle igapäevastest tööülesannetest suur osa on seotud nende spetsiifiliste oskustega, mida õpetati.



Neljandat moodulit „**Suhtlemispsühholoogia**“ õpetas Põhja-Eesti Regionaalhaigla psühhiaatriakliiniku statsionaarse ravi keskuse VII osakonna õendusjuht **Mare Serg**. Verevõtutehnikutele õpetati kontakti loomist, esmamulje tekkega seonduvaid nüansse, verbaalseid ja mitteverbaalseid suhtlemisvahendeid, kehakeelt, suhtlemisega seonduvat eetikat, väärtuseid, hoiakuid ja uskumusi, suhtlemistehnikaid, erineva käitumisega inimestega suhtlemist, enesekehtestamist, suhtlemistõkete ületamist, konfliktide lahendamist ning ka oma vihaga toimetuleku strateegiaid.

Mooduli lõpuks töötasid verevõtutehnikud välja vestluskaardid, mis võiksid ka igapäevatöös olla verevõtutehnikule abiks juhtudeks, kui kabinetti astub kas koostöövalmis patsient, konfliktne patsient, kultuurilise erinevusega patsient, erivajadusega patsient või näiteks löikumisjälgedega nooruk.

Viiendat moodulit „**Meditsiinterminoloogia**“ õpetas **Karin Kalda** Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumist. Meditsiinterminoloogia mooduli eesmärk oli luua seosed igapäevelus kasutuses olevate ladina või kreeka kee-

lest pärinevate terminite, eesliidete, sõnatüvede ja järelliidete kasutamisega ning tuua keerulised meditsiinilised terminid kõnekeelde, kuid ka vastupidi.

Verevõtutehnikutele oluliseks peeti ka meditsiinilaborites kasutatava terminoloogia (analüüside, proovimaterjalide, proovinõude nimetuse jm)

“ Verevõtutehnikutele oluliseks peeti ka meditsiinilaborites kasutatava terminoloogia (analüüside, proovimaterjalide, proovinõude nimetuse jm) selgitamist ja tutvustamist.

selgitamist ja tutvustamist. Räägiti nii T-lühenditest (materjali lühend), kasutatavatest konsensuslikest nimetustest proovimaterjalidel ja analüüsidel ning T-nimetustest.

Lisaks toodi välja ka erisused meditsiinitöötajate ja tervishoiutöötajate

vahel ning õpiti erinevatest laboriteatmikest ja käsiraamatutest olulise informatsiooni otsimist – millist proovinõud kasutada, kuidas analüüsi säilitada ja kuidas neid transportida. Lühidalt ja lihtsalt tehti selgeks, millist infot saab tellimuslehel oleva analüüsi lühendist ning kuidas edasi käituda, kui tegu on vööra tellimusega.

Ükski verevõtutehnik ei saa teha oma tööd ilma patsiendihutusele mõtlemata, seetõttu oli õppe kuuen-daks mooduliks „**Patsiendihutus: a- ja antiseptika, infektsiooni ennetamine ja leviku tõkestamine**“, mida õpetas Põhja-Eesti Regionaalhaigla infek-

sioonitalitluse infektsioonikontrolli öde **Annika Lemetser**.

Õppurite igapäevatöös olulisi oskusi õpetas seitsmendas moodulis „**Kapillaarvere ja perifeerse veenivere võtmine**“ Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli õppejõud-õpetaja **Jekaterina Umjarova**.

Õpitu täiendamiseks töötati välja ka kaheksas moodul „**Esmabi verevõtmisel tekkinud komplikatsioonide korral**“, mida õpetas Põhja-Eesti Regionaalhaigla kiirabikeskuse õendusjuht **Margus Haiba**. Õppes käsitleti lisaks *Basic Life Support* treeningule ka mitmete potentsiaalsete ohujuhtumite ära hoidmist, kuid ka veenivere võtmise riskifaktoreid, veeni punkteerimise tüsistusi (kanüüli-/nõelanakkus, põletik, flebiit, tromboflebiit, veresoone mulgustamine, verejooks ja verevalum, tromb- ja öhkemboolia) ja patsiendi-õpetust veeni punkteerimispiirkonna jälgimiseks.

Üheksandat moodulit „**Preanalüütilised nõuded**“ õpetasid õppejõud Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumist: arendusjuht **Karel Tomberg**, tütarhaiglate juhtiv bioanalüütik **Jane Kurm**, preanalüütika osakonna juhtiv bioanalüütik **Imbi Univer** ja mikrobioloogia ja molekulaardiagnostika osakonna laborispetsialist **Sirje Laks**.

Verevõtutehnikutele õpetati preanalüütilise faasi mittemuudetavaid tegureid, muudetavaid tegureid, üldiseid soovitusi vereproovi võtmiseks, preanalüütilisi vigu ja nende vältimiseks sobivaid võimalusi-tegevusi, kuid ka preanalüütiliste kvaliteedi indikaatorite jälgimist.

Kümnes moodul „**Isikuandmete töötlemine, andmekaitse**“ kuulus info-turbejuhi **Kristjan Hinni** pädevusse. Verevõtutehnikud osalesid õppe käigus Põhja-Eesti Regionaalhaigla küberturvalisuse ja -hügieeni koolituse välja töötamisel ning õppisid muu hulgas digiturvalisuse ja -hügieeni olulisust igapäeva- ja tööelus, märkama ja tundma küberrünakute viise, mõistma küberturvariske ja nende mõju ettevõttele, kuidas luua ja kus hoida tugevaid parooli, käitlema ja säilitama tund-

likke andmeid, mõistma sotsiaalmee-dias varitsevaid küberohtusid ja ka sotsiaalmee-dias privaatsust säilitama ning selleks vastavaid meetmeid kasutusele võtma.

Selles moodulis käsitleti lisaks töökeskkonnas varitsevatele ohtudele ka igapäevaelus varitsevaid ohtusid, nt petukirjad ja -kõned, millega täna-

kogumine, transport ja säilitamine“, mis toimus **praktikabaasides üle Eesti**. Selleks, et tulevased verevõtutehnikud oleksid juba tuttavad oma töökeskkonna, kolleegide ja töö eripäradega, viidi verevõtupraktika läbi võimalusel täiendõppijate töökeskkonnas. Praktikabaasideks olid Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Lääne-Tallinna Keskhaigla,

“ Selleks, et tulevased verevõtutehnikud oleksid juba tuttavad oma töökeskkonna, kolleegide ja töö eripäradega, viidi verevõtupraktika läbi võimalusel täiendõppijate töökeskkonnas.

päeval võib kokku puutuda. Moodul lõi seosed töö- ja eraelus esinevate küberohtude vahel. Kuna piirid kipuvad tihti hägustuma ning töö kasutatakse mõnikord eratelefonil, kuhu tulevad näiteks töökoha e-kirjad, on tegu olulise digihügieeni parendava kursusega.

Üheteistkümnes moodul puudutas verevõtutehnikute potentsiaalset tööpõldu verekeskustes. Moodulit „**Veredoonorluse alused**“ õpetasid Põhja-Eesti Regionaalhaigla verekeskuse õendusjuht **Sirje Tamme** ja verekeskuse doonorluse osakonna juhataja ja ülemarst **Gulara Khanirzayeva**.

Mooduli lõpetanud verevõtutehnikutel on ülevaade verekeskustest Eestis, veregruppide, doonorivere kogumise kotsüsteemidest ja märgistamise põhimõtetest, verevõtutehniku potentsiaalsetest ülesannetest verekeskuses, veredoonorluse ajaloost ja põhimõtetest, veredoonorluse kehtivast seadusandlusest ning ka võimalikest doonorireaktsioonidest.

Täiendõppe lõpetas kaks **erialapraktikat** – esimene neist **vaatluspraktika Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumis ja patoloogiakeskuses** ning teine „**Veenivere ja kapillaarvere**

Tallinna Lastehaigla ja Viljandi Haigla.

Pika koostööprojekti tulemusena lõpetas 2. aprillil 2024 õppe 18 täiendõppurit, kellest enamik on leidnud rakenduse ka erialasel töö.

Täname veel kord Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli õppe toetamise ja võimaldamise eest, kõiki õppes osalenud Põhja-Eesti Regionaalhaigla õppejõude ja kõiki häid ödesid nimetatud haiglates kannatliku, toetava ja pühendunud praktikajuhendamise eest.

Õpet juhendanud öed kiidavad õppe läbinud verevõtutehnikuid nende empaatilise suhtlemise, südamekuse, heatahtliku suhtumise eest nii patsientidesse kui ka kolleegidesse, täpsuse ja heade käeliste oskuste eest.

Tänuõnu avaldavad ka verevõtutehniku õppe läbinud, kes hindavad õppe suurepäraseid tingimusi, õpetajaid, oma mentoreid ja juhendajaid ning ka positiivselt meelestatud klassikaaslast. Õppurid leidsid, et praktika aitas siduda teoreetilised teadmised praktikaga, kuid tunnistasid, et päevad ei ole vennad ning ei ole olemas identseid inimesi ja veene. Positiivsed kommentaarid ka patsientidelt tõstavad õppe väärtust ning tunnustavad õppe läbinud verevõtutehnikuid.



Millised on kogutud õppetunnid?

Pilootprogrammi võib üldjoontes nimetada väga edukaks, kuna verevõtutehnikute reaalne vajadus on Eesti tööturul suur ja potentsiaal tööks nii haiglates, tervisekeskustes kui ka teistes esmatasandi tervishoiuasutustes on kõrge. Ootus õpet korrata on juba olemas ning vastavasisulisi pöördumisi on tehtud nii õppes osalenud asutustes kui ka uute huviliste poolt. Tervishoiusüsteemile omaselt on siiski vajalik koostada kutsestandard ja luua riiklikult rahastatud kutseõpe.

Oluline on võtta kuulda ka õppes osalenute tagasisidet. Näiteks peaks

õppe läbinute sõnul suhtlemispsühholoogia moodul olema üks esimestest, et toetada õppes osalejate omavahelist suhtlemist ning õpetada osalejaid juba varakult nii erinevate konfliktide ja raskustega toime tulema. Samuti on äärmiselt oluline õppuri ja õppejõu suhtluse arendamine.

Põhjalikud ootused on esitatud ka anatoomia ja füsioloogia õppe suuremale fookusele erinevate veenipunktsiooniks oluliste anatoomiliste ja füsioloogiliste iseärasuste analüüsiks. Samuti on õppurid avaldanud huvi kapillaarvere kogumise põhjalikumale õppele, kanüüli paigaldamisele, kanüülist vere võtmisele, kuid ka lastelt ja imikutelt

analüüsides võtmise eripärade käsitlemisele.

Tööturu ootused õppele on käesoleva moodulite valikuga kaetud, kuid alati jääb ruumi õppe täiendamiseks.

Lõpetanud verevõtutehnikutele tuleb tagada võimalus oma oskuste taas tõendamiseks kutseeksamil ning kutse saamiseks, samuti lasub verevõtutehnikutel kohustus oma pädevust hoida. Soovitused erialase seltsingu loomiseks, eetikakoodeksi koostamiseks ja erialaste pädevuste jagamiseks koolitustel on esitatud õppe käigus ka verevõtutehnikutele.

Tsiteerides tundmatut autorit veebisugavustest, on flebotoomia tants tehniliste oskuste ja empaatia vahel. Nii veeni- kui kapillaarvere võtmine analüüsiks on invasiivne protseduur, mis vajab nii tehnilisi oskuseid kui ka empaatilist ja patsiendikeskset suhtumist, et kogu protseduur potentsiaalselt ärevale patsiendile võimalikult valutuks ja kergeks teha. Kõigil tervishoiu- ja meditsiinitöötajatel on oluline meele pidada, et meie olemas haiglateskonnas igapäevaselt, patsiendile on see kõik aga võõras.

Palju õnne ja teravat nõela kõigile värskest lõpetanud verevõtutehnikutele! 🍀

Piirideta laborid: Erasmuse programmi võimalused ja väljakutsed bioanalüütika eriala tudengitele



Karin Kalda
juhtiv bioanalüütik
Põhja-Eesti Regionaalhaigla

Erasmuse programm avab uksi bioanalüütikutele, võimaldades neil omandada haridust ja saada kogemusi üle Euroopa, laiendades nii professionaalset silmaringi, võimaldades enesearengut ning eneseteostust kui ka suurendades tööalaseid võimalusi.

Käesoleva artikli valmimisele aitasid kaasa Tartu Tervishoiu Kõrgkooli bioanalüütika eriala tudengid Emily Pärnalaas ja Merily-Riin Ruus, Erasmuse programmis Põhja-Eesti Regionaalhaigla laboratooriumis praktika läbinud Austria tudengid Claudia Renöckl ja Saskia Wawerda ning Erasmuse programmis Eestis õppinud ning tänaseks Eestis tööle asunud Portugali bioanalüütik Polina Ponedilok. Noorte bioanalüütikute kogemused peegeldavad nii programmi pakutavaid võimalusi kui ka väljakutsesid. Kõik programmis osalenud kiitsid, et nende vastuvõtt laborisse oli soe ning vastuvõtjad vastutulelikud, täis entusiasmi ja huvi õpetamise vastu.

Tee bioanalüütikani

Emily valis bioanalüütika eriala, kuna see tundus talle huvitav ning ei nõudnud igapäevast patsientidega suhtlemist. Ta lisab: „Kindlasti mõjutas minu

valikuid ka see, et soovisin omandada eriala, mille puhul teadsin juba õpingute ajal, et tööturul ei pea töökoha otsingul hätta jääma.“ Oma praktikabaasiks Erasmuse praktikaprogrammis valis Emily Itaalias Verona ülikooli, kuna teda köitis itaalia keel ja kultuur.

Merily-Riin jõudis bioanalüütika õppeni geenitehnoloogia kaudu. „Geenitehnoloogiasse, mis oli mu esimene valik, ma sisse ei saanud ning kuna bioanalüütika eriala on üsna sarnane, valisin selle. Plaanisin õppida ühe aasta bioanalüütikat ning teha siis uuesti katted geenitehnoloogiasse, kuid ühe aastaga muutus palju,“ täpsustas Merily-Riin. Ka tema nendib, et bioanalüütikuna on töövõimalused oluliselt laialdasemad kui geenitehnoloogina ning nii ta Tartu Tervishoiu Kõrgkooli õppima jäigi.

Kahetsust Merily-Riin tundnud ei ole. Ta sõnab: „Ma ei kahetsenud oma otsust kordagi, tundsin alati, et

olen õiges kohas ja teen õiget asja ning meditsiin, mis mind varem väga ei paelunud, hakkas mulle suurt huvi pakuma.“

Merily-Riinule olid valikus Kreeka, Itaalia ja Austria ning temal õnnestus saada praktikabaas enda meelissihtkohta Kreekasse.

Claudia sõnul teadis tema, et töö laboratooriumis on tema jaoks õige tänu varasematele kogemustele keemialaboris. Töö tootmislaboris ei täitnud Claudia jaoks aga eesmärki, seega seadis ta eesmärgiks saada bioanalüütikuks.

„Selle töövaldkonnaga kaasneb suur vastutus, kuid minu jaoks annab see tööle ka eesmärgi. Iga proovi taga on patsient, kellel on oma lugu ja meie analüüsides tulemused on oluline aspekt teel diagnoosini,“ selgitab Claudia. Eestini jõudis Claudia läbi pika kadalipu, mis koosnes mitmetest eitavatest vastustest, kuniks rahvusvaheline praktikakoordinaator soovitas just Eestit.



Bioanalüütikutele õpetatakse ka elektrodide pähe panemist. Pildil Claudia Renöckl praktikal Austrias.

Ka Saskia armastab keemiat ja bioloogiat, kuid tema tõi bioanalüütikaerialani vabatahtlik töö Punase Risti heaks, mis aitas tal mõista, et soovib töötada meditsiini- või tervishoiuvaldkonnas. „Kuna bioanalüütikas on kombineeritud mõlemad huvid ja hea kolleeg, kellel oli juba haridus omandatud, soovitas seda, valisin selle karjääritee,“ täpsustab Saskia.

Tudengid tunnistavad, et informatsioon Erasmuse programmi kohta on hästi kättesaadav nii Eestis kui mujal. Teadmised välismaal õppe- ja/või praktikaperioodist liiguvad koordineeritult juba esimestel õppeaastatel. Oma kogemusi jagavad õppurid on jätnud hea mulje ja osutuvad tihti kallutavaks faktoriks otsuse tegemisel.

Üllatused ja kultuurišokid – püstijalu verevõtust võileibadeni laboris

Emily kogemus Itaalias viitab nii õppekui töökultuuri erisustele. „Eestis on bioanalüütiku õpe ning töö veeni- ja kapillaarvere võtmisega tihedalt seotud. Minu jaoks mõjus labori poole pealt kõige üllatavamana see, et Itaalias ei tegele bioanalüütikud vereproovide võtmisega. Sellega tegelevad ainult arstid või õed,“ sõnab ta.

Kõige šokeerivam osa praktikaperioodist Kreekas on ka Merily-Riinu puhul seotud just verevõtuga. „Üks töötaja palus teiselt, et temalt verd võetakse. Ta seisis püsti ja sirutas käe välja ning kolleeg võttiski mehelt püsti seis-tes vereproovi,“ tutvustab Merily-Riin värvikalt kogetut.

Nii Claudia kui Saskia nendivad, et laboratooriumis kasutatavad tehnoloogilised lahendused ja roteeruv töö on väga sarnased, mis lihtsustasid suuresti kohanemist. Saskia peab positiivseks üllatuseks toruposti kasutamist ning nendib, et sarnane süsteem on kasutuses igas Viini haiglas ning see kinnitab, et tegu on efektiivse viisiga proovimaterjali transpordiks.

„Minu kogemus näitab, et Austria laborites on suurem hulk paberitööd. Üleminek paberkandjal dokumentidelt digitaalsetele on küll töös, kuid suur osa administratiivsest tööst tehakse nii paberkandjal dokumentidega kui ka arvutis,“ ütleb Saskia. Lisaks toob ta välja Austriale veel omase hierarhilise töökeskkonna. „Eriti märgatav on löhe erineva haridusliku taustaga töötajate vahel või bioanalüütikute ja arstide vahel,“ täpsustab ta.

Claudia tunnustab töötervisesse panustamist. „Märkas, et Eestis on koridoriseintel postrid võimlemisharjutustega ja vastav varustus,“ ütleb ta, viidates, et kodumaal nii ei ole. „Infoturust ja veebikoolituste sagedus oli samuti tihedam kui kodus.“

Kultuurilised erinevused kanduvad ka laborikeskkonda. Merily-Riin nentis, et Kreekas kui Euroopa ajaloo hällis on küllaltki palju vaesust, kodutuid ja narkomaane. Samuti ei olnud erahaigla



Saskia (vasakul) ja PERHi molekulaardiagnostika osakonna kollektiiv.

labor sellele kohase sisustusega. „Eesti ja Kreeka laborid on nii mõneski aspektis nagu öö ja päev. Põhiline erinevus seisnes ohutusreeglitest kinnipidamises. Näiteks ei peetud kinnaste kandmist kuigi oluliseks ning mõni arvas, et nendega on keeruline veeni palpeerida, mistõttu lõigati kinda nimetissõrme ots ära. Täiesti tavaline oli mikrobioloogia laboris töö kõrvale kohvi juua ja võileiba süüa,“ meenutab Merily-Riin praktikaperioodi. Samas lisab ta, et töötajad olid väga meeldivad, jutukad, lõbusad ja sõbralikud. Tööd võeti vabalt ja muretult.

Emily arvab, et Eesti ja Itaalia laborite vahel on ikkagi rohkem sarnasusi kui erinevusi, näiteks samasugused analüsaatorid ja meetodid. Küll aga oli temal võimalus külastada viite laborit.

„Üheks kõige meeldejäävamaks kogemuseks on praktika teaduslaboris. Sain praktikal olla tsüstilise fibroosi uuringutele keskendunud laboris, mis tegeleb personaalmeditsiini arendamisega. Sain näha, kuidas toimub pat-

siendi tüvirakkudest organoidide kasvatamine, et *in vitro* tingimustes uurida, milline ravim võiks konkreetse patiensendi ravis tõhus olla. Vaatamata sellele, et sealse labori töö mõistmiseks tuli palju juurde lugeda, andis see kogemus kinnitust, et bioanalüütiku õpe valmistab tudengi ette, et saada hak-

kama väga erinevates laborites,“ räägib Emily.

Ta lisab, et mõlemas Verona haiglas, mida külastas, töötavad haigla kohvikus professionaalsed baristad ning ka kohvimenüü on pikk. „Kirss tordil olid haigla kohvikus värskest valmistatud pitsad,“ tunnustab ta Itaalia kohvi-

Merily-Riin soovitab kindlasti minna praktikale just Kreekasse, eriti samasse haiglasse, kus tema viibis, kuna see kogemus avardab maailmapilti. „Mina õppisin sellest kogemusest, et tööd peab küll tõsiselt võtma ja korralikult tegema, kuid sealjuures tuleb säilitada huumorimeel ja rõõmsameelsus,“ sõnab ta.

ja toidukultuuri, mis ulatub ka haigla-keskkonnani.

Kultuurilised erinevused paistavad välja ka välistudengitele. Saskia pidas Eesti juures kõige üllatavamaks pabermajanduse puudumist ükskõik millises eluvaldkonnas. „See pani mind tõesti kahtlema Austria bürokraatia praeguses seisukorras ja nende soovimatuses kohaneda,“ tunnistab Saskia.

Claudia pidas seevastu üllatavaks riigilippude arvu, mida Eestis nägi. „Minu meelest on kodus, Austrias, sellega võrreldes väga vähe maju, mille ees on riigilipp. Kogesin, kuidas eestlased on uhked oma riigi ja selle ajaloole üle. Eesti ja saksa keele sarnasused olid samuti päris huvitavad, kuid kõige segasem asi oli hindamissüsteem. See oli täpselt vastupidine (kodus on 1 parim ja Eestis 1 halvim, mida võiks saada),“ räägib Claudia oma kogemusest Eestis.

Olulised õppetunnid

Merily-Riini soovib kindlasti minna praktikale just Kreekasse, eriti samasse haiglasse, kus tema viibis, kuna see kogemus avardab maailmapilti.

„Mina õppisin sellest kogemusest, et tööd peab küll tõsiselt võtma ja korralikult tegema, kuid sealjuures tuleb säilitada huumorimeel ja rõõmsameelsus,“ sõnab ta.

Välispraktikal osalemist soovib ka Emily. „Kuigi Erasmuse programmi eesmärk on avardada õpilaste silmaringi ja ühendada erinevaid kultuure, siis lisaksin, et välispraktika on väga hea viis, kuidas ennast rohkem tundma õppida,“ ütleb Emily enesekindlalt.

Claudia soovib programmi kõigile, kes soovivad oma silmaringi avardada nii kultuurilisel kui ka professionaalsel tasemel. Samuti arvab ta, et tegu on hea võimalusega harjutada võõrkeeli või neid ka juurde õppida.

„Õppisin sellest kogemusest, et olen ilmselt võimeline tegema palju rohkemat, kui ennast usaldaksin. Samuti õppisin oma kogemusest ESNiga (Erasmuse üliõpilasvõrgustik), et üle maailma on nii palju huvitavaid inimesi, kellega kohtuda,“ räägib Claudia,



Kreeka labori kollektiiv (keskel on üks laboriarstidest, vasakul Merily-Riinu kursusekaaslane ja paremal Merily-Riini).

uskudes, et kogemus arendas kindlasti ka tema minapilti.

Saskia nõustub. „Enesekindlus, mille sain sellest, et mulle usaldati vastutus, on üks olulisemaid asju, mille kogemusest kaasa võtsin. Sain teada, et see töö sobib mulle ja ma soovitan kõhklemata tulevastele tudengitele välismaale minekut.“

Töökultuuri ja õppetööst

Niisamuti nagu Eestiski, eeldatakse Austrias nii õppetöös kui töökohal punktuaalsust, kuna seda nähakse märke austusest. Õppetöös eeldatakse suure hulga teadmiste meelde jätmist.

Saskia rõhutab: „Alati on võimalus abi küsida, kuid enesega toimetulekut hinnatakse kõrgelt ja see jätab hea mulje.“

Saskia toob veel välja Austriale omase harjumuse ühiste kohvipauside ja lõuna pidamiseks, mis eeldab ka töö vastavat jaotust – ühine aeg leitakse. Miinuseks on aga töökeskkonnas valitsev hierarhia, mida mõjutab Saskia hin-

naangul ka sooline erinevus. Arstid on valdavalt meesterahvad ja bioanalüütikud valdavalt naisterahvad – arsti sõna on seadus. Eesti noorte tervishoiutöötajate jaoks on seesugune suhtumine mõeldamatu.

Õpe on aga ka riigisiselt erinev. Bioanalüütika õppekava, mille järgi Claudia õppis, on kuue semestri ja 180 ECTS (*European Credit Transfer System*, 1 ECTS = 30 tundi) pikkune bakalaureusetaseme õppekava. Võrdluseks, Eesti õppekava kogumaht on 210 EAPd (Euroopa ainepunktisüsteemi ainepunkt, 1 EAP = 26 astronoomilist tundi).

Claudia sõnul iseloomustab õppekava tasakaal süvendatud teoreetilise hariduse, teaduse ja töökogemuse vahel. Lisaks tehnilistele ja metoodilistele teadmistele on tänapäeval oluliseks pädevuseks ka sotsiaal-kommunikatiivsed oskused. Programm hõlmab üldisi ja tööga seotud meditsiinilisi põhimõtteid ja tõenduspõhist sisu: anatoomia ja füsioloogia, patoloogia, keemia,

rakubioloogia, hematoloogia, kliiniline keemia, histoloogia, mikrobioloogia, immuunhematoloogia, tsütoloogia, immunoloogia, funktsionaalsed mõõtmised meditsiinilaborites, eetika, õigusteadus, interdistsiplinaarsed lähenemised, eneseareng ja sotsiaalsed kompetentsid, protsessi- ja kvaliteedijuhtimine, rakendusliku ja biomeditsiinilise analüüsi kohustuslik moodul, uurimistöö alused ja töökogemus.

„Kokku läbitakse välishaiglates või eralaborites (praktikabaasid) 48 EAP mahus praktikat ning enamik loenguid on otseselt seotud praktilise õppetunniga ülikoolis või õppereisiga mõnda lähedal asuvasse haiglasse,“ ütleb Claudia.

Saskia kogemused ühtivad küll Claudia seoses ainetega, kuid erinevad siiski õppe ülesehituse osas.

„Austrias kestab bioanalüütiku õpe kolm aastat. Esimesel aastal õpetatakse baasteadmisi nagu anatoomia või patoloogia ning sissejuhatus laboritöösse. Õpe toimub igakuiselt umbes kahe nädalaste kursustena ülikoolilinnakus,“ kirjeldab Saskia.

Teisel aastal õppe fookus süveneb ning lisandub 250 akadeemilise tunni

mahus kohustuslikku praktikat. Kolmanda aasta esimene semester on Saskia sõnul peaaegu täielikult mõeldud praktiliste oskuste läbimiseks.

„See on periood, mis võimaldab kogemuste kogumist välismaal, sest 537 akadeemilist tundi praktikat saab veeta kõikjal,“ seletab Saskia. „Viimane semester on reserveeritud lõputööle,“ lisab ta.

Bakalaureuseprojekt viiakse traditsiooniliselt läbi kas meditsiinilise labori või õpperühmas.

„Õppes keskendutakse palju praktilisele kogemusele, seega võivad loengud olla planeeritud pärast hommikust laboritööd – ajakava on väga tihe ja puhkused lühemad kui enamikel teistel bakalaureusetaseme õppekavadel. Omandatud kraad võimaldab kohe meditsiinilaboris bioanalüütikuna tööle asuda,“ kirjeldab Saskia tihedat päevakava.

Kodumaiste töö- ja arenguvõimaluste puudusel Eestisse tööle

Polina Ponedilok on särasilmne noor Portugali neiu, kes otsustas peale Erasmuse programmiga Eestis veedetud praktikaperioodi tulla hoopiski Eestisse tööle.

Polina õpib aktiivselt eesti keelt ning tunneb uhkust iga väikese võidu üle.

Bioanalüütikuna õppima sattus Polina osaliselt vanemate mõjutusel ning juhuse läbi. „Minu vanemad tahtsid, et läheksin õppima midagi, mis on seotud tervishoiuga,“ naerab Polina.

Ta tunnistab, et õeõpe ei olnud kutsuv, kuna sellega kaasneb palju suhtlust patsiendiga, seega uuris ta pisut ning leidis bioanalüütiku eriala. Erasmuse programm on tema sõnul samuti väga populaarne ning selle kohta tehakse väga aktiivset teavitustööd. Patoloogiapraktikaks, mida Polina Eestisse läbima tuli, ei ole aga traditsiooniliselt palju praktikakohti.

„Portugalis üritavad inimesed sinuga igal võimalusel suhelda. Siin on inimesed aga väga tagasihoidlikud,“ räägib Polina, kui küsin temalt erisuste kohta Eesti ja Portugali vahel. Eestlasele omane reserveeritud suhtumine on jäänud silma pea sama palju kui Eesti kliima. „Olin esimesed neli kuud väga põnevil – lumi oli maas ja mina ei olnud seda kunagi näinud, mõni aeg hiljem oli sellest küllalt saanud. Päevad olid liiga pimedad, inimesed tõmbuvad endasse,“ põhjendab ta.



Kreeka Tsiknopempt'i (24.02) tähistamine.



Polina võtab verd.

„Minu esmamulje Eesti laborist ... olin vaimustuses!“ sõnab Polina, kui küsin temalt laborisse saabumise kohta. Polina kirjeldab võrdluseks, et Portugali haiglad, millega tema on kokku puutunud, on amortiseerunud, vanad hooned, kus kasutatakse aegunud tehnoloogiat ja samu tarvikuid, mida kasutati aastakümneid tagasi. Tema hinnangul on probleem tervishoiu rahastamises, mis ei võimalda enam hoonete remontimist ega uute seadmete hankimist.

„On ka väga raske saada erialasele tööle haiglasse, kuna enamik inimesi, kes bioanalüütiku õppe aastakümneid tagasi lõpetasid, töötavad ikka veel laborites,” räägib ta. „Koole, mis õpetavad bioanalüütikuid, on palju,” räägib Polina bioanalüütikute järelkasvust, „tööle saada on aga raske – kursusekaaslased on enamjaolt flebotomistidena tööl.“ Verd

võtavad Portugalis nii õed kui bioanalüütikud ning tihti on flebotoomia bioanalüütiku jaoks ainus variant.

„Kodus on töökultuur palju vähem range,” sõnab Polina, „ei ole nii palju koosolekuid, paljud probleemid lahendatakse otse inimestega rääkides ja tööd tehakse rahulikult – aktsepteeritakse, et ühe asja tegemiseks on palju viise.“ Polina viitab, et niivõrd kanget juhendite ja metoodikate järgimist Eestis ei ole. „Eestlased on töö suhtes väga kirglikud,” nendib ta.

Bioanalüütikute õpe kestab Polina kogemusel neli aastat ning on tihedalt seotud praktiliste tegevustega. Kuni 2014. aastani õpetati Portugalis bioanalüütikuid kahe õppekava alusel – anatoomiale pühendunud õpe, kust kasvasid välja nt tsütoloogia- ja histoloogialabori töötajad, ning verele kes-

kenduv õpe (hematoloogia, kliiniline keemia jt). Õppekavad liideti omavahel ning pikalt puudus bioanalüütikutel ka ühing.

Ta lisab: „Ma arvan, et aasta võis olla 2022 või 2023, kui loodi koos eriala õpetavate õpetajatega ühtne assotsiatsioon, mis korraldab nüüd iganädalasi harivaid seminare ja plaanib asuda välja andma oma ajakirja.“ Polina tunnistab, et eriala ei ole olnud väga väärtustatud, sest viimased 30 aastat ei ole olnud karjäärivõimalusi.

Polina soovib oma kogemust Erasmus programmiga kõhklemata, tunnistades, et ka tema oli alguses närvis ja hirmunud, kuid see kestis vaid seni, kuni lennuk maandus ning Polina jõudis Eestisse. Kogu kogemus avardas tema silmaringi ja osutus, nagu näha, igati elumuutvaks.

„Ärge mõelge sellele liiga palju,” ütleb Polina, „see kogemus võib tuua palju rõõmu ja kujundada teid kui isiksust.“ Enesearengust ja eneseületamisest räägib Polina palju ja enesekindlalt. „Kui sa tunned end üksinda või et kõik läheb nihu, siis mõtle – arvatavasti läheks samamoodi ka siis, kui oleksid kodus, aga siis ei oleks midagi selles süüdistada.“

Eluterve suhtumine on toonud Polina väikesest Portugali linnast, kus ta tundis, et tal puuduvad võimalused enesearenguks peaaegu täielikult, otse Eesti pealinna. Ta arvab tänaseks, et on väga hea minna välispraktikale just üksinda, et end leida ja ise areneda. Kuigi Polina tunnistab, et emotsionaalselt ei ole välismaale tööle minemine lihtne ning tema perekond on jätkuvalt ebakindel, arvab ta, et alati on võimalus tagasi minna. Ta on tänulik, et teda võeti immunohistokeemia laboris niivõrd hästi vastu ning tänab võimaluse eest.

„Saatsin oma CV kohe peale koju tagasi jõudmist,” ütleb ta. „Mõtlesin, et miks mitte ja palju rohkem sellele ei mõelnud. Ootamatult sain ka positiivse tagasiside.“

Praeguseks on Polina kohanenud ja tunneb end hästi. Ta jätkab tublisti keeleõpet ning saab praegu kolleegidega suhelda peamiselt inglise keeles.



Tartu Tervishoiu Kõrgkooli bioanalüütikute õppe 2024. aasta lõpetajad ja nende lõputööd

1. RAILI POKK

„Pagaritööstuses domineerivate kultiveeritavate mikroorganismide fenotüübilise antibiootikumresistentsuse skriinimine“

2. LISETT SANG, ELKE TATAR

„*Streptococcus mutans*’i, alfa- ja beeta-hemolüüsiga grampositiivsete patogeensete bakterite liikide esinemine Tartu Tervishoiu Kõrgkooli töötajate ja õppurite hambaharjadel“

3. MARGE JOSEFSON

„Hemoglobiini ja hematokriti tulemuste võrdlus analüsaatoritel Sysmex XN-1000 ja Siemens RAPIDPoint 500“

4. CÄROLYN ŽURALJOV, KERTU MURDE

„*Staphylococcus aureus*’e ja metitsilliinresistentsete stafülokokkide esinemine Tartu Tervishoiu Kõrgkooli keskkonnas“

5. SARA HENRIETTA BAMBERG, EMMELIINE KOOR

„Kloriid higis määramismeetodi valideerimine automaattitraatoril Titroline 7000“

6. KRISTIINA OTS

„Sobiva meetodi valik puukentsefaliidi viiruse RNA eraldamiseks ja tuvastamiseks kvalitatiivse RT-PCR abil Tartu Tervishoiu Kõrgkooli geneetika- ja molekulaardiagnostika õppelaboris“

7. ANNA GORNOSTAJEVA, DARJA MELNIK, ALEKS OVTŠERENKO

Õppefilm „Esmaskülvid uriinist, roojast, röga- ja transportsöötme- ja katsutisse võetavatest materjalidest“

8. HELEN ROHTLA, AILI TÕEMETS

„Vankomütsiin-resistentsete enterokokkide esinemissagedus Tartumaa suplusvetes 2023. aastal“

9. SANDRA KURVITS, EMILY PÄRNALAAS

„TempID pideva kehatemperatuurimonitooringu sensori sobivus ovulatsiooni tuvastamiseks“

10. PIRET PUNG, TRINE PUOLOKAINEN

„Vitek 2 Compact analüsaatori verifitseerimine Tartu Tervishoiu Kõrgkoolis kasutamiseks“

11. ELINA PLISTKINA

„Täisautomaatse uriinianalüsaatori Cobas 6500 uriini sademe automaat mikroskoopia reklassifitseerimise funktsionaalsuse hindamine“

12. ANGELICA MAALMANN, MERILY-RIIN RUUS

„Vankomütsiin-resistentsete enterokokkide sisaldus Tartu linna suplusvee proovides 2022. aasta suvel“

Point-of-Care Testing (POCT) in Mobile Clinics: Applications, Benefits and Challenges

Volodymyr Saganenko
Head of Supervisory Committee
Ukrainian Association for Quality Assurance in Laboratory Medicine (AQALM)

Introduction

Point-of-care testing represents a transformative approach in healthcare, enabling immediate diagnostic outcomes directly at the patient's location. It is particularly vital within mobile clinics, including those in both military and civilian settings, where rapid response is crucial.

This analysis delineates the roles of immunochemistry and chemistry portable analyzers, elucidating their applications, advantages, and potential obstacles within these rapid-response environments. Notably, in Ukraine, the extensive implementation of portable devices includes certain POCT assays, such as procalcitonin, D dimer, and troponin, comprising up to 70% of all diagnostic assessments within some clinics.

Furthermore, rapid testing modalities, including molecular diagnostics, are introduced into the new Standard (MOH Ukraine 2023) of medical care titled "Rational use of antibacterial and antifungal drugs for therapeutic and prophylactic purposes". These modalities aim to detect infectious diseases in critical care settings.

The Landscape of Mobile Clinics

Military Mobile Clinics

Military units operate in diverse environments, including conflict zones, where portable analyzers play a crucial role in providing real-time diagnostics during field operations. These analyzers enable rapid assessment of critical emergency parameters such as glucose, BUN, electrolyte, procalcitonin, etc for triage and treatment purposes.

When planning the laboratory module for mobile clinics, it's essential to consider the power supply, environmental conditions, and logistic challenges, particularly during major disasters. POCT is often necessary to ensure compactness, autonomy, maximum portability, and immediate response, thus reporting analysis results in a short time. In Ukraine, several high precision and performance instruments from the USA, Canada, EU, and South Korea are in use (Table 1).

Most of these devices are compact and can use rechargeable batteries or 12V power sources in vehicles, making them suitable for mobile clinic use.

Table 1. POCT equipment in use in Ukraine

1. Blood Gas Analysis (BGA): • Abbott Labs i-STAT 1 • OPTI CCA-TS (OPTI Medical Systems)
2. Coagulation: • CoaguChek (Roche Diagnostics) • micro INR(iLine Microsystems)
3. Emergency Liquid Balance and Septic Shock Control: • StatStrip Hb/Hct and StatStrip® LAC/Hb/Hct (Nova) • Accutrend Plus (Roche) • CeraCheck 3-1 (Green Cross Medical Science)
4. Biochemistry: • Labgeo (Samsung)
5. Immunochemistry: • cobas h 232 System (Roche Diagnostics) • EXDIA TRF PLUS (Precision Biosensor Inc.) • Standard F200 (SD Biosensor) • RAMP (Response Biomedical Corp)

Table 2. The analytical capabilities of the point-of-care testing (POCT)

Analytical Capability	Description
1. Laboratory in a Cartridge	LAMP reaction is fast and does not require specialized equipment. Tests can be performed outside traditional laboratory.
2. Critical decision-making based on a single testing solution	Single test guide critical decision-making in medical emergencies, providing reliable results.
3. Real-time analysis in a simple, smart module	A compact module with fluorescence, clinical chemistry and blood gas analyzer. Simple and smart module, consolidates multiple tests into a single device.

With their compact design, these instruments provide portability in the field, and can run tests anywhere. During an emergency, laboratory tests are for the initial evaluation of the injured subjects. These include testing arterial gases and pH-blood using BGA (blood gas analysis), as well as conducting a clinical assessment of bleeding and the extent of possible coagulation dysfunction. Other high-priority emergency tests may include assessing the function of the cardio-circulatory system, kidney function, and detecting pancreatic disorders. The new chip-based analyzers provide fast diagnosis with test results available in 10 minutes. Testing preparation is simple, and the automated plasma separation in the analyzer eliminates the need for pre-centrifugation. Cartridges allow

simultaneous testing of up to 9 different kinds of analytes.

Three different concepts highlight the versatility and efficiency of POCT in sheltered laboratory settings, offering rapid and accurate diagnostic capabilities that can inform critical medical decisions in various clinical scenarios (Table 2):

1. Laboratory in a cartridge (RT-LAMP technology). This concept involves utilizing RT-LAMP technology, which enables laboratory testing within a cartridge. The LAMP reaction is rapid and does not require expensive equipment or specialized molecular techniques, making it suitable for use in mobile and remote settings where infrastructure for PCR support may be lacking.

These tests can be performed outside traditional laboratory settings by non-laboratory staff, such as nurses. The testing process, from sample preparation to DNA extraction and detection, is contained within the cartridge chambers using advanced microfluidics.

2. Critical decision-making based on a single testing solution. This concept emphasizes the importance of single testing solutions for guiding critical decision-making in medical emergencies. For example, in cases of acute chest pain, a single troponin-CK-MB-Myo test can determine whether to activate the Cath lab. Similarly, rapid lactate measurement or PCT-CRP testing can trigger early intervention in cases of sepsis, while point-of-care coagulation tests influence thrombolysis decisions in stroke cases.

3. Real-time analysis in a simple, smart module. This concept involves real-time analysis using a compact module equipped with a time-resolved fluorescence analyzer, clinical chemistry analyzer, and blood gas analyzer. These modules consolidate multiple tests into a single device, allowing for efficient and comprehensive testing. For example, a handheld analyzer can simultaneously assess glucose, electrolytes, and cardiac markers, streamlining the diagnostic process.

The cartridge has become the symbol revolution: Cartridges represent a revolution in molecular and clinical chemistry, simplifying technology and making it easy to use. They enable rapid testing and analysis, transforming the diagnostic process.

Early disease identification and treatment: POCT instruments allow medical providers to identify and treat diseases early, increasing the chances of improving patients' survival rate. By positioning POCT instrument close to patients, healthcare professionals can

monitor patients' disease progression in real-time, facilitating timely interventions.

Improved Access and Monitoring: POCT addresses the challenge of poor access to sensitive and rapid diagnostic tests, as well as long turnaround time. This capability is crucial for clinicians who often need to make immediate treatment decision based on signs and symptoms.

POCT often enables critical treatment decisions with a single testing solution. Blood POCT analysis systems provide reliable results that healthcare providers can trust for making critical treatment decisions. These systems are accurate, dependable and feature continuous quality control checks and producing minimal waste. Single-use reagents reduce many of the problems associated with multi-use systems. Only a small amount of blood, typically 2 or 3 drops, is required for a single test, making the process efficient and convenient.

Some POCT instruments offer real-time blood chemistry diagnostics for urgent care and emergency responses. These instruments, such as Samsung Labgeo and similar systems, use reagent discs to deliver complete results in real-time using a very small sample volume, only 100 microliters of whole blood, serum, or plasma. The fully automated nature of these systems requires no special operating skills.

Civil Mobile Clinics

In civil mobile clinics, POCT plays a crucial role in improving access to timely diagnosis and treatment. It enhances the versatility and effectiveness of these clinics in addressing healthcare needs.

Disaster Response: Civil mobile clinics play a crucial role in providing essential healthcare in the aftermath of war disasters or emergencies. POCT ensures timely diagnosis and resource allocation, allowing healthcare provi-

ders to prioritize and address urgent medical needs effectively.

Remote Areas: Mobile clinic are essential in reaching underserved regions where access to healthcare is limited. They bridge gaps in healthcare access by bringing medical services directly to communities. POCT enhances diagnostic capabilities in these remote areas, enabling healthcare providers to diagnose and treat various conditions promptly.

Community Health Screenings: Mobile clinics also conduct community health screenings to detect and prevent diseases in schools, workplaces, and community centers. These screenings cover a range of health issues, including diabetes, flu, respiratory syncytial virus (RSV), streptococcal pharyngitis (Group A streptococcus), as well as sexually transmitted infections like Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. POCT facilitates rapid and accurate testing during these screenings, allowing for early detection and intervention when necessary.

The advantages of POCT in mobile clinics are clear and impactful:

1. **Speed and agility.** Portable analyzers deliver results within minutes, allowing for immediate clinical decisions. This rapid diagnosis is essential for preventing delays in treatment during critical situations, ensuring timely care for patients.
2. **Reduced sample volume.** POCT requires minimal sample volume, such as fingertip blood, which minimizes patient discomfort. This advantage is particularly valuable in resource-limited settings where access to larger sample volumes may be limited, ensuring that testing can still be performed effectively.
3. **Diverse applications.**

Immunochemistry: It can detect antibodies, hormones, and infectious agents like HIV and hepatitis, enabling rapid diagnosis of these conditions.

Chemistry: POCT measures blood chemistries such as glucose and liver enzymes, providing important insights into a patient's health status.

Challenges and Considerations associated with POCT

POCT devices may be used by staff who may not have formal laboratory training, which can lead to gaps in understanding quality assurance protocols. We adhere to a policy wherein all critical results must undergo repeat testing before any action is taken. Specifically, we audit results that fall into the critically high range.

Interestingly, POCT encounters challenges regarding specimen quality similar to those faced by central laboratories. Many POCT sites rely on capillary blood for the convenience of clinical staff and patients. However, clinical staff may not always recognize the nuances of specimen types or identify situations where capillary blood is unsuitable for testing.

Quality assurance is the primary challenge in POCT, necessitating rigorous operator training to maintain accuracy. Regular calibration and quality control checks are critical for ensuring reliable results, whether using systems with or without calibration capabilities.

Additionally, seamless data integration is essential for comprehensive patient care. POCT results should seamlessly integrate with electronic health records (EHRs) and have interfaces to communicate with remote servers via cloud services, email, or smartphone apps. This facilitates efficient data transmission and accessibility, ensuring healthcare providers have timely access to accurate patient information for informed decision-making.

Ensuring data security in mobile clinics with portable analyzers is essential for accurate diagnostics and patient care.

Here are some strategies to maintain security:

Maintenance Checks: Routinely inspect devices for wear, damage, or malfunction. Have backup portable analyzers available in case of device failure, and stock extra batteries and spare parts. Replace worn parts promptly to prevent operational issues.

Training Programs: Implement comprehensive training programs to educate healthcare providers on proper usage, maintenance, and quality control procedures for portable analyzers. Proper training ensures that operators can effectively utilize the equipment and maintain data security protocols.

Competency Assessments: Regularly assess operator competency to ensure accurate results and adherence to data security protocols. Competency assessments help identify areas for improvement and ensure that operators are capable of handling portable analyzers effectively.

Quality Control: Participate in external quality assurance programs to verify the accuracy and reliability of test results. External quality assurance programs allow clinics to compare their results with those of other laboratories, ensuring consistency and reliability in diagnostic outcomes.

By implementing these strategies and following MTCQ rules for POCT implementation, mobile clinics can maintain data security, ensure accurate diagnostics, and provide high-quality patient care.

Documentation and Storage of Data

Documentation and storage of data are critical aspects of maintaining quality and compliance in laboratory units. Here's a strategy to ensure effective documentation and record-keeping:

- **Logbook:** Maintain a logbook for each analyzer to record essential information such as calibration dates, maintenance activities, and

quality control results. Additionally, create emergency backup plans for all records to ensure data integrity and accessibility in case of system failure or disaster.

- **Traceability:** Document the lot numbers of reagents and control materials used in testing procedures. This ensures traceability and facilitates quality control by allowing for the tracking of materials and identification of potential issues or discrepancies.
- **Data Encryption:** Ensure that data transmitted between devices and servers is encrypted using protocols such as SSL/TLS. Data encryption helps protect sensitive information from unauthorized access or interception during transmission, enhancing data security and confidentiality.
- **Access Controls:** Implement role-based access controls to restrict unauthorized access to patient data. By assigning specific roles and permissions to users based on their job responsibilities, access to sensitive healthcare information has to be limited to authorized personnel only.
- **Regular checks and protocol adherence:** Regularly perform checks on documentation processes, operator vigilance, and protocol adherence to ensure compliance with established standards and regulations. Ongoing monitoring and review help identify and address any gaps or issues in documentation and record-keeping practices, maintaining the integrity and accuracy of healthcare information.

Conclusion

In conclusion, point-of-care testing (POCT) immunochemistry and chemistry portable analyzers play a pivotal role in empowering mobile clinics to provide timely and accurate healthcare. These technologies are invaluable in various settings, including war zones and disaster-stricken areas, where they contribute significantly to saving lives by enabling rapid diagnosis and treatment.

As the healthcare industry moves towards embracing precision medicine and value-based care, POCT continues to serve as a beacon of hope in the mobile healthcare landscape. Its ability to deliver quick and reliable results, even in challenging environments, underscores its importance in improving patient outcomes and enhancing access to healthcare services. 🌟

Eestikeelne kokkuvõte

Patsiendilähedane testimine (POCT) mängib olulist rolli mobiilsete kliinikute võimekuses pakkuda õigeaegset ja täpset tervishoiuteenust. Need tehnoloogiad on hindamatud eri olukordades, sealhulgas sõjastoonides ja katastroofi piirkondades, kus need aitavad kiire diagnoosi ja ravi abil oluliselt kaasa elude päästmisele.

Ukraina Laborimeditiini Kvaliteedi Tagamise Assotsiatsiooni (AQALM) nõukogu juhina annab autor ülevaate POCT-tehnoloogiatest, -kontseptsioonidest ja -rakendustest Ukraina militaar- ja tsiviilotstarbelistes mobiilsetes kliinikutes. Autor annab ülevaate olulisematest testidest ja kasutusel olevatest POCT-seadmetest sõjaeelses Ukrainas. Artiklis tuuakse välja POCT-seadmete eelisõigeaegse ja täpse diagnostika kättesaadavuse parandamisel, käsitledes samal ajal ka POCT-seadmete kasutusega seotud väljakutseid ja probleeme.



EVALUATION OF HCV TESTING ALGORITHM IN NORTH ESTONIA MEDICAL CENTRE

M. Kütt¹, K. Tomberg¹

¹ Laboratory, Diagnostic Division, North Estonia Medical Centre Foundation, Tallinn, Estonia

Background-aim

Hepatitis C virus (HCV) screening is recommended because of the known benefits of care and treatment in reducing the risk of decompensated cirrhosis, hepatocellular carcinoma, and all-cause mortality. HCV-antibody testing that automatically reflexes to HCV RNA PCR testing if the antibody test is positive is considered the optimal testing approach in a clinical setting.

To evaluate the HCV testing algorithm and find out whether additionally ordered tests coupled with interpretative comment were effective for diagnosing HCV infection and appointing patient to a specialist.

Methods

HCV Ab (Cobas 601, Roche Diagnostics) positive results were consulted by the laboratory doctor. According to HCV testing algorithm, HCV RNA QN PCR (GeneXpert, Cepheid) test was requested by the lab doctor if it had not been previously requested by treating physician and sufficient amount of appropriate sample material was available. Positive HCV RNA QN results were reported to the treating physician and the consultation with gastroenterologist was suggested. Information about documenting concomitant hepatitis C diagnosis and further treatment in patients' case reports was investigated using hospital information system (HIS).



Results

From April to December 2022, 6093 HCV Ab tests were requested, 167 of them were positive (positivity rate 2.7%, Fig. 1). 42 results (25%) were eliminated from further investigation due to lack of testing material. 125 reflex HCV RNA QN tests were performed with 47 positive (37.6%), 69 negative (55.2%) and 9 (7.2%) invalid/inhibited results detected (Fig. 2). Among 47 HCV RNA positive cases, 32 cases (68%) were primarily diagnosed, 14 (30%) had earlier diagnosis. In one case the information was missing. Hepatitis C infection was marked and coded as concomitant diagnosis in 30 cases, in 10 cases it was mentioned only in epicrisis and in 7 cases HCV infection was not mentioned at all. From 32 primarily diagnosed cases, only 23 patients (72%) were appointed to further consultation to the gastroenterologist, GP or infection specialist (Fig. 3).

Conclusions

Using HCV testing algorithm we found many previously undiagnosed HCV infection cases. Despite of improved identification of HCV infection, HCV diagnosis was not recorded in some cases and a substantial proportion of patients with primary infection were not appointed to further investigation and treatment. All patients with current HCV infection and a positive HCV RNA test should be evaluated by a healthcare provider with expertise in assessment of liver disease severity and HCV treatment. Communication between laboratory and treating physicians should be improved.

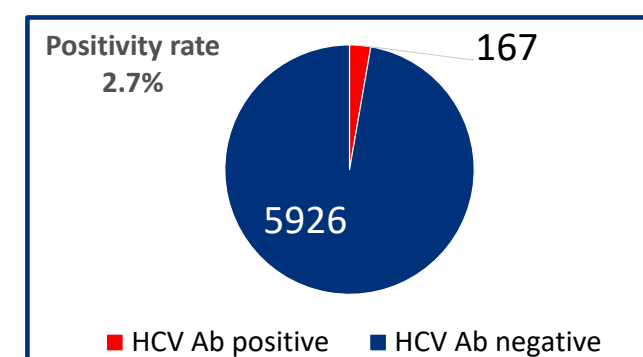


FIGURE 1. HCV Ab positivity rate in North Estonia Medical Centre (April to December 2022).

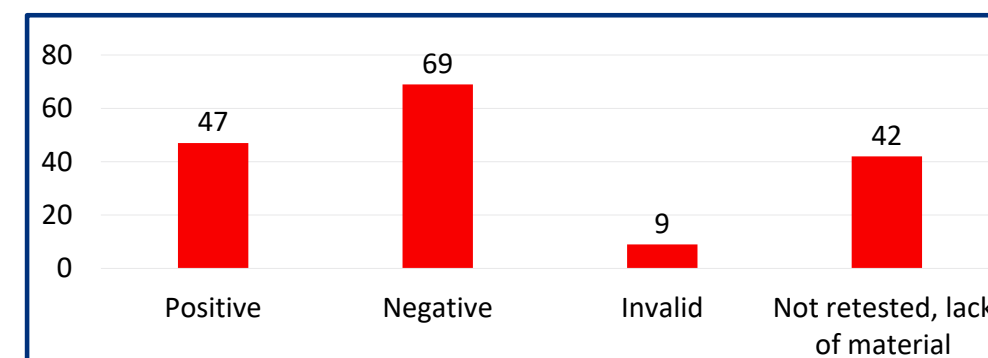


FIGURE 2. Results of HCV RNA QN tests from HCV Ab positive samples.

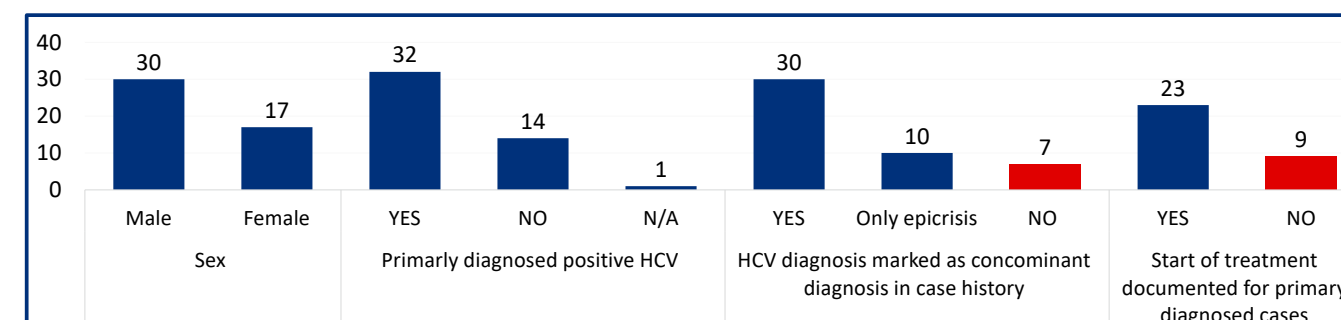


FIGURE 3. Clinical handling of positive HCV RNA QN results.

WHAT WAS RHINOVIRUS UP TO DURING THE COVID-19 PANDEMIC?

Karl Mitt¹, Kedy Medar¹

¹ Laboratory, Diagnostic Division, North Estonia Medical Centre Foundation, Tallinn, Estonia

Background

In March 2020, Estonia imposed a lockdown to contain the newly declared COVID-19 pandemic which was the beginning of a long battle with the SARS-CoV-2 virus. Numerous measures were taken to contain the spread of the virus, including mandatory face masks, hand disinfection, and limiting human contact. While the spotlight was on the new virus spreading around the world, the other respiratory viruses were left in its shadow as the measures led to a dramatic decrease in these viral infections with one exception.

Methods

The study includes data from 50 898 respiratory samples from a total of 35 370 patients collected between 2018 and 2022. The samples were analyzed in North Estonia Medical Centre with one or more molecular diagnostic tests from the following list: Cepheid Xpert Xpress Flu/RSV, Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, Roche cobas SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay, and Seegene Allplex Respiratory Panels 1, 2, and 3.

Results

With the emergence of SARS-CoV-2, almost all other respiratory viruses disappeared, but rhinovirus managed to maintain its spread. Results from April 2020 to March 2021 were compared with the results from the same period in different years from 2018 to 2022. During the first year of COVID-19, there was a drastic reduction of 94% in the number of positive samples containing influenza and parainfluenza viruses, coronaviruses 229E, NL63, and OC43, metapneumovirus, adenovirus, bocavirus, enterovirus, and RSV. There were 0 cases of influenza A virus in samples analyzed during that period, however, rhinovirus remained, accounting for 86.3% of all positive results in the 2020/2021 season (excluding SARS-CoV-2), an increase from 29.6% in the previous season.

Conclusions

The spread of rhinoviruses even under pandemic restrictions was observed in many countries across the world, such as the United States, South Korea, Finland, Australia, Brazil, and several others. The same effect was seen in our results where rhinoviruses became the dominant respiratory viruses accounting for 86.3% of all positive respiratory virus samples (excluding SARS-CoV-2) analyzed in North Estonia Medical Centre. Rhinoviruses are known for their genomic diversity, stability on surfaces and in the environment, and number of cocirculating strains. These could be the reasons rhinoviruses survived under pandemic conditions while other respiratory viruses such as influenza did not.

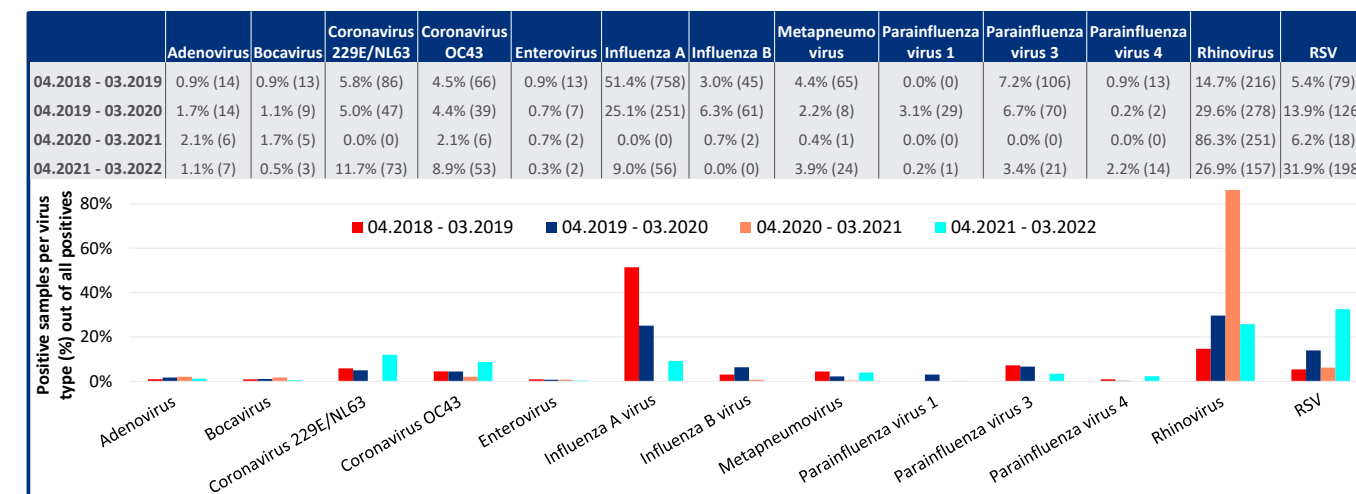


FIGURE 1. Prevalence of respiratory viruses from 2018 to 2022 in North Estonia Medical Centre, indicated as a percentage out of all positive respiratory virus samples (excluding SARS-CoV-2), with the number of positives shown in brackets.

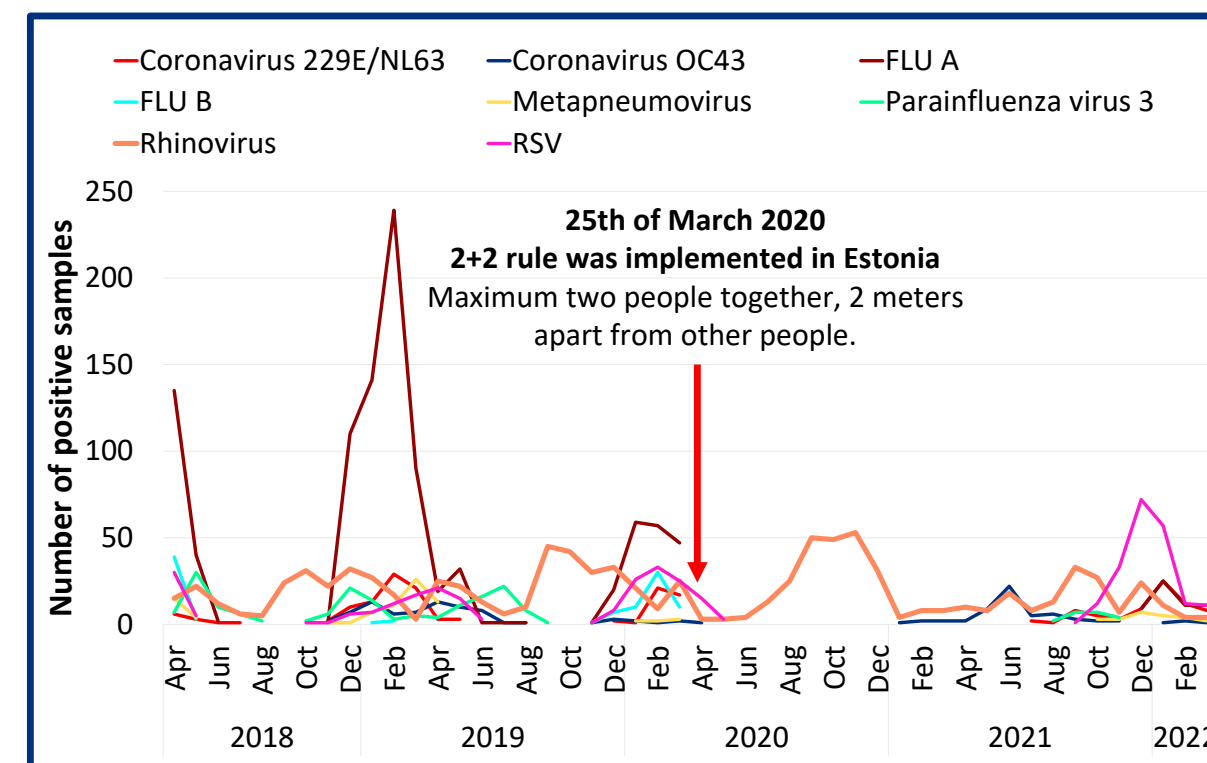


FIGURE 2. Prevalence of respiratory viruses from 2018 to 2022 in North Estonia Medical Centre (excluding SARS-CoV-2).

PREVALENCE OF HIGH-RISK HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES AMONG WOMEN WITHIN AND OUT OF NATIONAL SCREENING PROGRAM IN THE NORTH ESTONIA MEDICAL CENTRE

Karl Mitt¹, Kedy Medar¹

¹ Laboratory, Diagnostic Division, North Estonia Medical Centre Foundation, Tallinn, Estonia

Background

Human papillomavirus (HPV) is a major sexually transmitted virus and several high-risk HPVs are known to cause various types of cancers, with HPV strains 16 and 18 responsible for most cases of cervical cancer.

Estonia has one of the highest rates of new cases of cervical cancer per capita in Europe and has been conducting nationwide cervical cancer screening since 2006, with women aged 30 to 55 invited for a Pap smear every five years. In 2021, the main screening test was changed to HPV nucleic acid technology (NAT), and women aged 56 to 65 were included in the screening program.

Methods

The study includes data from 18 284 samples from 16 694 women aged 19 to 85 collected between January 2018 and December 2022. HPV NAT results were obtained in North Estonia Medical Centre using Seegene Anyplex II HPV HR Detection kit (2018 – 2020), which displays results for all 14 high-risk HPV genotypes individually, and Alinity m HR HPV assay (2020 – 2022), which displays results for HPV 16, 18, and 45 individually, and other high-risk genotypes in Group A (includes HPV 31/33/52/58) and Group B (includes HPV 35/39/51/56/59/66/68).

Results

Overall, Group B accounted for 41.52% of all high-risk HPV positives, followed by Group A (25.67%), HPV 16 (21.04%), HPV 18 (6.41%), and HPV 45 (5.36%) (Figure 1). Based on 3412 samples analyzed with only the Seegene Anyplex kit during the years of 2018 to 2020, the most common genotype was HPV 16 with 18.11% of all positive results, followed by HPV 68 (10.56%) and HPV 31 (9.97%) (Figure 2). The highest rates of positive results were among women aged 19 to 25 (36.36%) and 26 to 35 (25.64%), while the screening age group of 30 to 65 had an overall positive rate of 12.76%. In the age group of 56 to 65, the positive rate was 8.99%, while in the age group of 66 to 75 it was 10.14% (Figure 3).

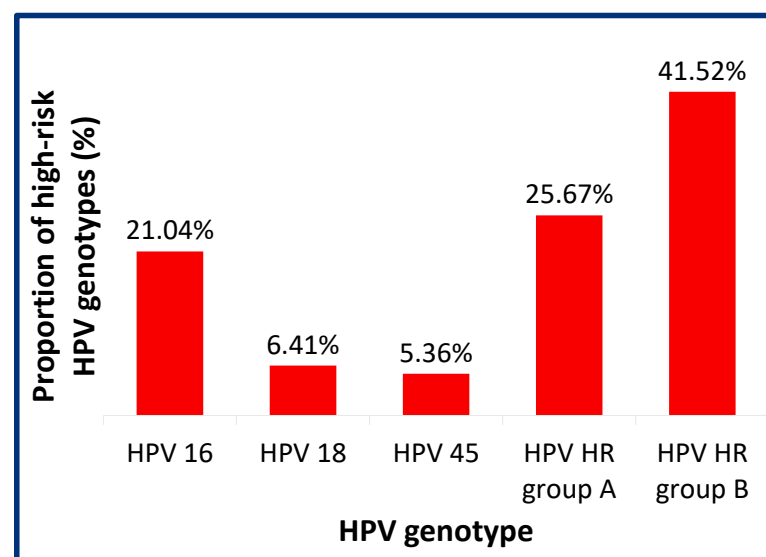


FIGURE 1. Proportion of high-risk HPV genotypes in all positive samples analyzed from 2018 to 2022.

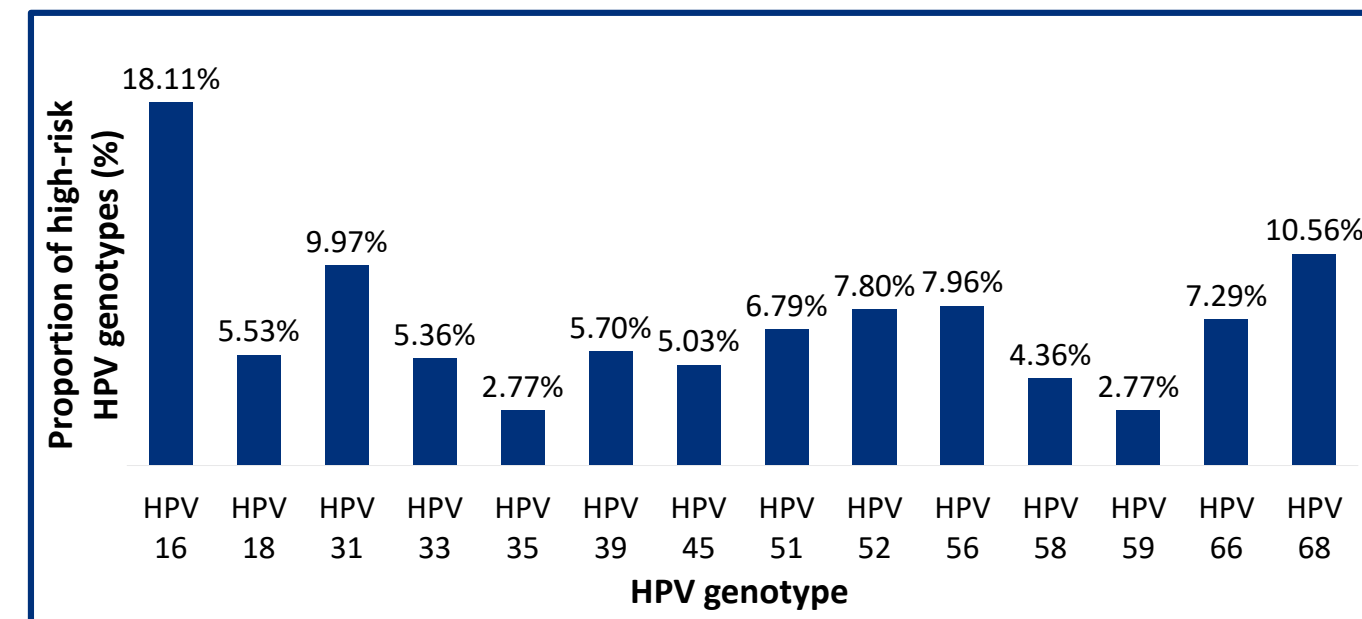


FIGURE 2. Proportion of high-risk HPV genotypes in all positive samples analyzed from 2018 to 2020.

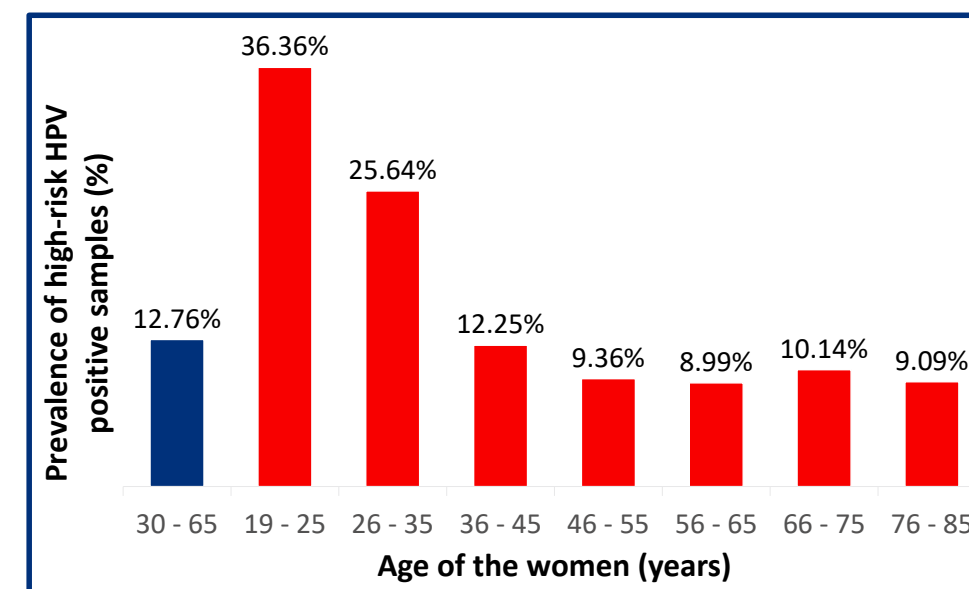


FIGURE 3. Prevalence of high-risk HPV positive samples across age groups from 2018 to 2022, national screening age in blue.

Conclusions

The age range of women participating in national cervical cancer screening has been recently expanded, however, in our study, the high-risk HPV positive rate of women aged 66 to 75, who are left out of the national screening, is higher compared to women aged 56 to 65. According to the National Institute for Health

Development, based on the 2010 – 2020 data, women aged 65 to 74 account for 16.82% of primary cervical cancer cases. Therefore, it is important to continue checkups after the age of 65, and to consider whether the age range included in the screening should be expanded in the future.

P2. SMA FINDER AVASTAB EELNEVALT DIAGNOOSIMATA SPINAALSE LIHASATROOFIA (SMA) JUHTUMEID EKSOOMI JA GEENIPANEELI ANDMETEST

Villem Pata^{1,2,4}, Ben Weisburd^{5,6}, Tiia Reimand^{2,3}, Katrin Õunap^{2,3}, Sander Pajusalu^{2,3}

¹ doktorant

² TÜ kliinilise meditsiini instituudi kliinilise geneetika keskus

³ TÜ Kliinikumi geneetika ja personaalmeditsiini kliinik

⁴ TÜ Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik

⁵ Massachusettsi Tehnoloogiainstituudi (MIT) ja Harvardi Ülikooli Broad instituudi meditsiini- ja populatsioonigeneetika programm, USA

⁶ Massachusettsi Üldhaigla genoomimeditsiini keskus, USA

Märksõnad

Spinaalne lihasatroofia (SMA)

Geenipaneelid

Bioinformaatika

Taust

Seljaaju lihasatroofia (SMA) on suhteliselt levinud autosoom-retsessiivne progresseeruv neuromuskulaarne haigus, mida põhjustab enamasti SMN1 geeni homosügootne deletsioon.

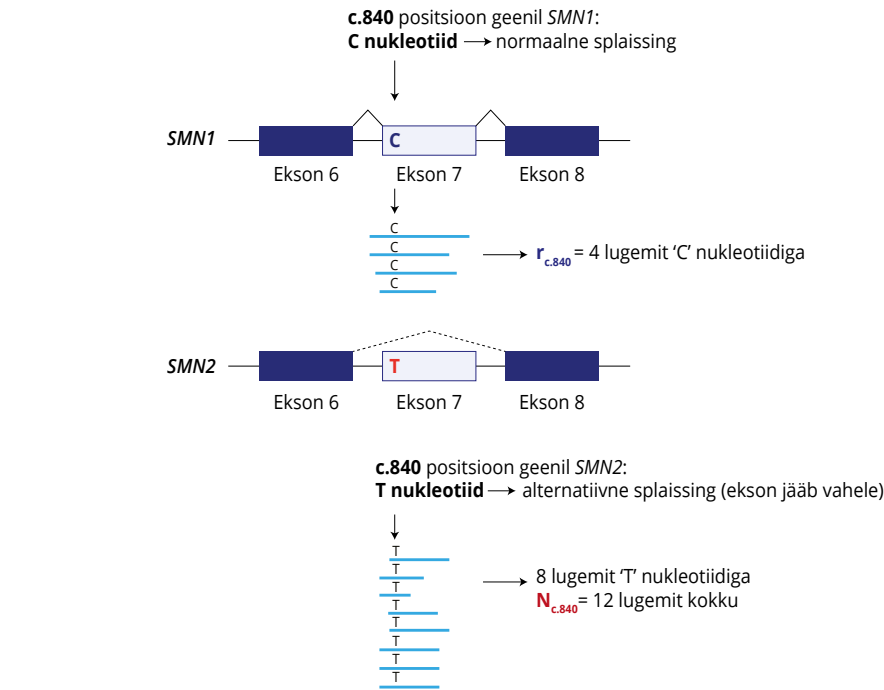
Haiguse raskusaste sõltub SMN2 geeni koopiate arvust. Kuna SMN1 ja SMN2 geenid on homoloogsed, on SMN1 deletsiooni tuvastamine lühikeste lugemitega sekveneerimise andmetest olnud keeruline.

Eesmärgid

SMA Finder (<https://github.com/broad-institute/sma-finder>) on hiljuti avaldatud tööriist SMN1 homosügootse deletsiooni tuvastamiseks eksoomi ja genoomi sekveneerimise andmetest. Selle kasutavust on välja pakutud ka muude lühilugemite andmete, näiteks suunatud geenipaneelide analüüsiks, mis on aga seni olnud tõestamata.

Materjal ja meetodid

SMA Finder tuvastab SMN1-ainulaadsete C-nukleotiidide arvu c.840 positsioonil SMN1 ja SMN2 geenidele joondatud



SMA Finder näide:

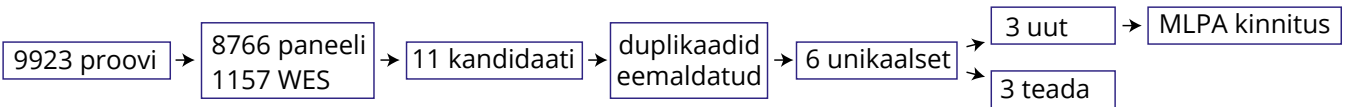
$N_{c.840} = 12$ lugemit kokku katvusega SMN1 ja SMN2 geenides positsioonil c.840
 $r_{c.840} = 4$ lugemit 'C' nukleotiidiga positsioonil c.840 geenides SMN1 ja SMN2

Antud andmetega ($N_{c.840}$ ja $r_{c.840}$) ning sekveneerimise veamääraga (eeldatavalt 0.001), mis on tõenäosus (*Maximum likelihood estimation*) et uuritaval on 0 koopiat SMN1 geeni või ≥ 1 koopia SMN1 geeni? Vaata SMA Finder dokumentatsiooni detailseks ülevaateks (1).

Reproditseeritud Weisburd B² loal.

järjestustes, viidates SMA diagnoosile juhul, kui patsiendil on tõenäoliselt 0 SMN1 koopiat ehk esineb homosügootne deletsioon. Analüüsisime 9923 proovi

(1157 eksoomi ja 8766 suunatud geenipaneeli sekveneerimise proovi), mis on saanud erinevate pärilike haiguste molekulaardiagnostikaks TÜ Kliinikumi.



Tulemused

SMA Finder märgistas eksoomi ja geenipaneeli andmetes SMA kahtlusega 11 proovi, mis vastasid kuuetele unikaalsele patsiendile.

Kolm patsienti olid varem teada SMA diagnoosiga ning kolm juhtumit olid seni diagnoosita. Uued SMA-juhtumid kinnitati praeguse valideeritud diagnostilise MLPA-meetodiga.

Kahe patsiendi puhul tuvastati 4 SMN2 koopiat (kliiniliselt SMA III tüüp) ja ühel patsiendil oli 5 SMN2 koopiat (asüptomaatiline testimise ajal).

Järeldused

SMA Finder võib hõlbustada SMA diagnostikat geenipaneelide ja eksoomi andmete põhjal, aidates diagnoosida SMA-d kliinilises praktikas. Metoodika võib leida rakendust SMA III–IV alatüübi diagnoosimise puhul, need alatüübid võivad diferentsiaaldiagnostiliselt matkida teisi lihashaigusi oma hilisema alguse tõttu ja põhjustada õige diagnoosi hilinemise.

Juhtum	SMN2 koopiate arv	SMA tüüp (kliiniline)	Avaldumine vanuses
Uus	4	Tüüp 3	Lapseiga (<10 aastane)
Uus	4	Tüüp 3	3 aastane
Uus	5	SMA Tüüp 4?	Asüptomaatiline
Teada	4	Tüüp 3	15 aastane
Teada	2	Tüüp 1	2 kuud
Teada	2	Tüüp 1	2 kuud

- Huvide konflikt: Puudub
- Rahastus: Uurimust toetas Eesti Teadusagentuur grantidega PSG774 ja PRG471
- Abstrakt on esitatud Euroopa Inimesegeneetika Ühingu aastakonverentsil 2023²

Viited

- Weisburd B., Sharma R., Austin-Tse C., Ganesh V., Osei-Owusu I., O'Heir E., O'Leary M., Pais L., Gleeson JG., Kang PB., Scott H., Ravenscroft G., Töpf A., O'Donnell-Luria A., Tiao G., Rehm HL. (2022, September 22-23). Diagnosing Spinal Muscular Atrophy (SMA) from Exome or Genome Sequencing Data [Conference poster]. Standford Genetics Conference on Structural Variants and DNA Repeats (SVAR22).
- Pata V., Weisburd B., Reimand T., Õunap K., Pajusalu S. (2023, June 10-13). SMA Finder detects previously undiagnosed spinal muscular atrophy cases from exome and targeted sequencing data [Conference poster]. European Human Genetics Conference 2023 (ESHG 2023).

COMPARISON OF CHROMOGENIC STA-R EVOLUTION AND CS-2500 ASSAYS FOR APIXABAN, RIVAROXABAN AND DABIGATRAN

Marika Pikta^{1,2}, Lenna Örd^{3,4}, Ellind Lind⁵, Tarmo Reitsnik⁶, Valdas Banyš⁷

¹ Department of Laboratory Medicine, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

² Department of Health Technologies, Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia

³ Department of Emergency Medicine, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

⁴ Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

⁵ Central Laboratory, East Tallinn Central Hospital, Tallinn, Estonia

⁶ Siemens Healthcare Oy Estonian Branch Office, Tallinn, Estonia

⁷ Department of Physiology, Biochemistry, Microbiology and Laboratory Medicine,
Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

Background

The purpose of the study was to compare chromogenic assays for direct oral anticoagulants (DOAC) (apixaban (APBN), rivaroxaban (RXN) and dabigatran (DBTN)) on two different analyzers (STA-R Evolution by Stago and CS-2500 by Sysmex).

Methods

DOAC analysis on STA-R Evolution (Diagnostica Stago, France) was performed with the following reagents: APBN and RXN were determined by STA-Liquid Anti-Xa assay calibrated with relevant STA-Apixaban Calibrator and STA-Rivaroxaban Calibrator; DBTN was measured by STA-ECA II assay calibrated with STA-Dabigatran Calibrator (all from Diagnostica Stago, France).

DOAC analysis on CS-2500 (Sysmex, Japan) was performed with the following reagents: APBN and RXN were determined by Innovance Heparin assay (Siemens Healthineers, Germany) calibrated with BIOPHEN Calibrators for APBN and RXN (HYPHEN BioMed, France); DBTN was measured by Innovance DTI assay calibrated with Dabigatran Standards (Siemens Healthineers, Germany). All measurements were performed according to manufacturers' instructions.

Results

- Correlations of DOAC between two platforms was more than satisfactory ($R^2=0.938$, $n=54$ for RXN; $R^2=0.969$, $n=52$ for APBN; $R^2=0.992$, $n=21$ for DBTN; all $p<0.0001$). Since differences of RXN and APBN results below 20 ng/mL cut-off were obviously large, but did not change the clinical interpretation, 27 RXN and 21 APBN results were removed from bias estimation.
- In clinically relevant concentrations above 20 ng/mL there was no statistically significant difference between two analyzers (CS2500 versus STA-R Evolution) for RXN and DBTN (+3.3 % bias for RXN, $p=0.512$, and -1.8 % bias for DBTN, $p=0.761$).
- Although significant difference was observed for APBN (+7.0 bias, $p=0.031$), it did not change the clinical interpretation.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Conclusion

The results of three DOAC (RXN, APBN and DBTN) are comparable between CS2500 and STA-R Evolution platforms and can be used interchangeably.

Contact information: marika.pikta@regionaalhaigla.ee

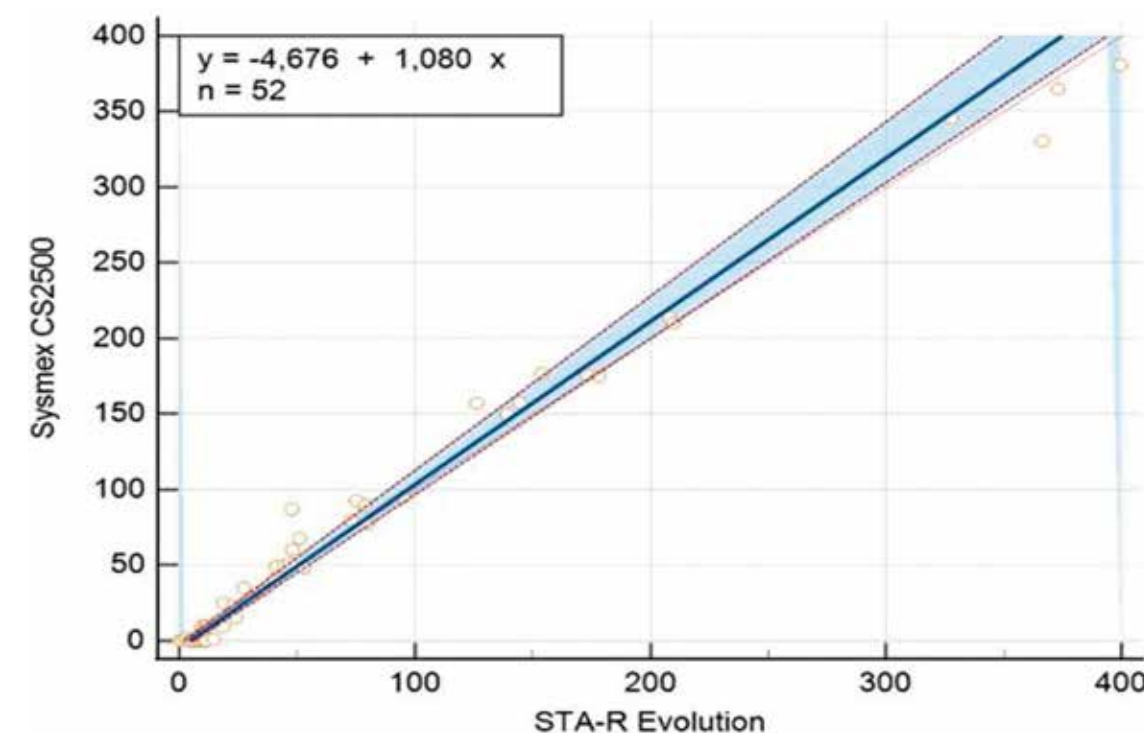


FIGURE 1A. RXN Passing Bablok regression.

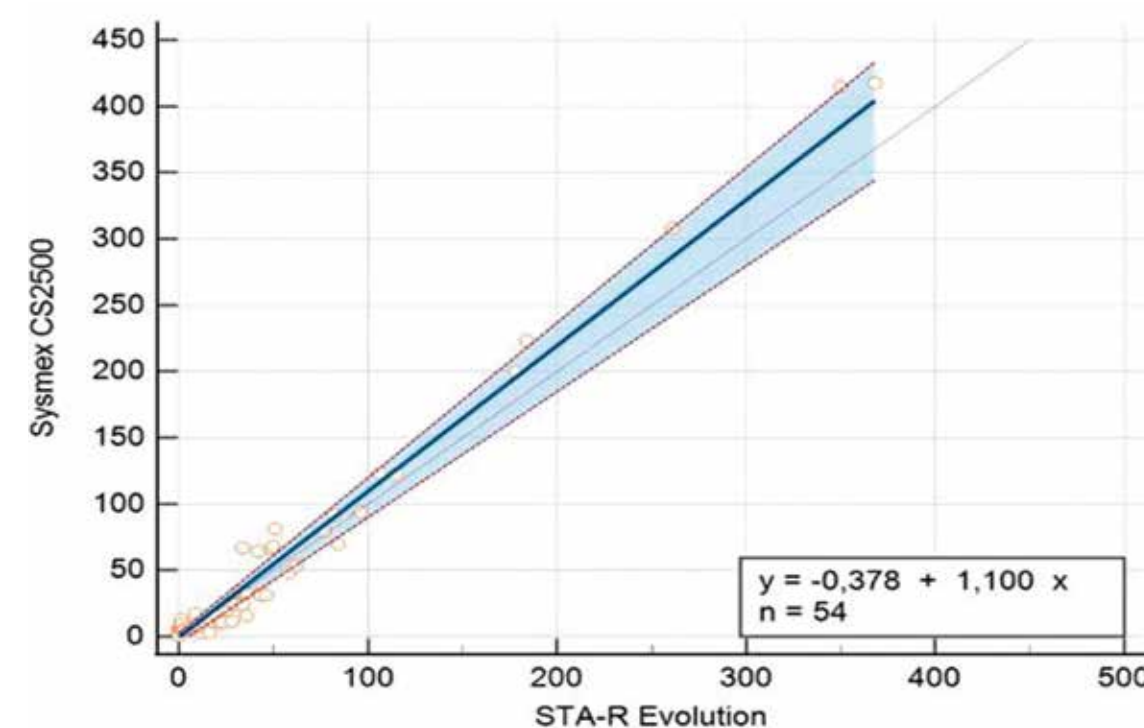


FIGURE 1B. APBN Passing Bablok regression.

A CASE REPORT OF A CHILD WITH 46,XX,del(5)(q21.1q31.1) DERIVED FROM A MATERNAL INSERTION 46,XX,ins(14;5)(q24.3;q21.1q31.1)

Tiiu Roovere¹, Kadi Jairus¹, Piret Ilisson², Gerly Kilusk¹, Laura Roht^{1,3}

¹ Tartu University Hospital, Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tallinn, Estonia

² Tartu University Hospital, Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tartu, Estonia

³ Tartu University, Institute of Clinical Medicine, Tartu, Estonia

Introduction

Large 5q deletions in hematological samples are frequent chromosomal findings, whereas constitutional aberrations encompassing interstitial regions of the long arm of chromosome 5 are relatively rare. Most common phenotypic features of patients carrying constitutional 5q deletions include developmental delay, oddly positioned/angled feet, high or cleft palate, hypotonia, renal abnormalities, heart conditions and hearing impairment [1,2].

Clinical report

We report on a 2-month-old girl, who was referred to our clinic for genetic counseling due to dysmorphic phenotype and suspected hearing impairment (OAE fail). The girl was born from a twin pregnancy at the 37th weeks of gestation by caesarian section. Her birth weight was 2275g (-1,5 SD), length 45cm (-1,5 SD), Apgar score 7/7 and she needed respiratory support (CPAP) after birth for 4 hours. The twin pregnancy had been achieved with the IVF treatment of non-consanguineous parents and it was their first pregnancy.

The clinical examination of the baby revealed dysmorphic features including clubfeet, dysmorphic ears (right>left), deep-set eyes, epiblepharon, broad nasal bridge, bulbous nasal tip, long fingers and bilateral single palmar crease. There was also a slight hypertonia in the upper part of the body, otherwise her psychomotor development was normal at the time of the examination.

The family history of patient's father's side was unremarkable, whereas examination of the mothers family anamnesis revealed that mother's two sisters had died already in early childhood (at the age of 1 months and 4 months, respectively). Both of them had anomalies indicative of a possible genetic cause: both had a cleft palate and one of them had a horseshoe kidney.

Results

Chromosomal microarray analysis (CMA) of the proband was carried out using HumanCytoSNP-12 BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA, USA). CMA revealed a large 32 Mb interstitial heterozygous deletion of the chromosomal region 5q21.1-q31.1 (Fig. 1A). The deleted region contains over 80 protein coding genes, of which 17 are presently known to be disease associated: PPIP5K2, SLC25A46, WDR36, APC, MCC, TRIM36, HSD17B4, LOX, PRDM6, CEP120, ALDH7A1, LMNB1, MEGF10, SLC12A2, FBN2, NINT1, LYRM7. Amongst others, deletion encompasses also the gene APC, which is associated with familial adenomatous polyposis-1 (FAP1) – disorder characterised by higher predisposition to colorectal cancer, necessitating a thorough follow-up. The patient was therefore directed to regular FAP screening from her teenage years onwards. The extensive deletion in 5q was confirmed also by G-banding (Fig. 1B).

Subsequent karyotype analyses of patient's family members revealed that the karyotype of proband's father is normal, but her mother is the carrier of a cytogenetically balanced insertion 46,XX,ins(14;5)(q24.3;q21.1q31.1) (Fig. 2). The insertion was confirmed also by FISH analysis. Apparently, the same insertion had also been passed on to the healthy twin-brother of our patient.

Further analyses revealed that proband's mother had inherited the insertion from her father and hence the chromosomal aberration had been passed on in the family already for several generations. The balanced insertion carriers most probably have no major clinical manifestations, however insertion carrier status of the proband's mother can explain the absence of spontaneous pregnancies and the need for an IVF treatment.

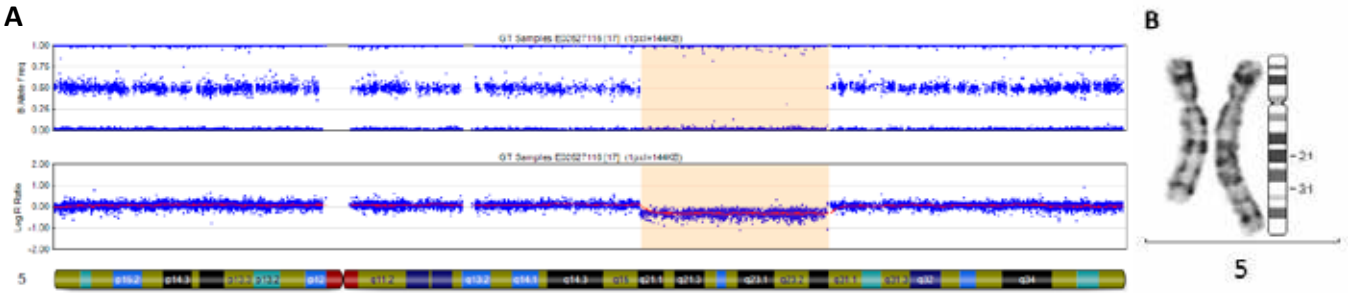


FIGURE 1. (A) Illumina SNP-array analysis showing a large heterozygous deletion in the chromosomal region 5q21.1-q31.1 and (B) partial karyotype of the patient's G-banded 5. chromosomes with ideogram. The chromosome with the deletion in 5q is on the left.

Discussion

It can be hypothesized, that the sisters of proband's mother most probably were both carriers of unbalanced forms of insertion, as 5q deletions are in concordance with their phenotypic findings.

In conclusion, present case emphasizes the importance of gathering a thorough family anamnesis prior an IVF treatment in order to plan an adequate amount of additional analyses.

In case of a complicated family history (infertility, recurrent pregnancy loss, offspring with multiple congenital anomalies etc.) cytogenetic examination of patients karyotypes should be carried out in order to hunt up potential chromosomal aberrations of balanced nature.

A proper genetic counselling is essential in case of a cytogenetic finding, wherein preimplantation genetic diagnosis or prenatal diagnostics could be offered to the family.

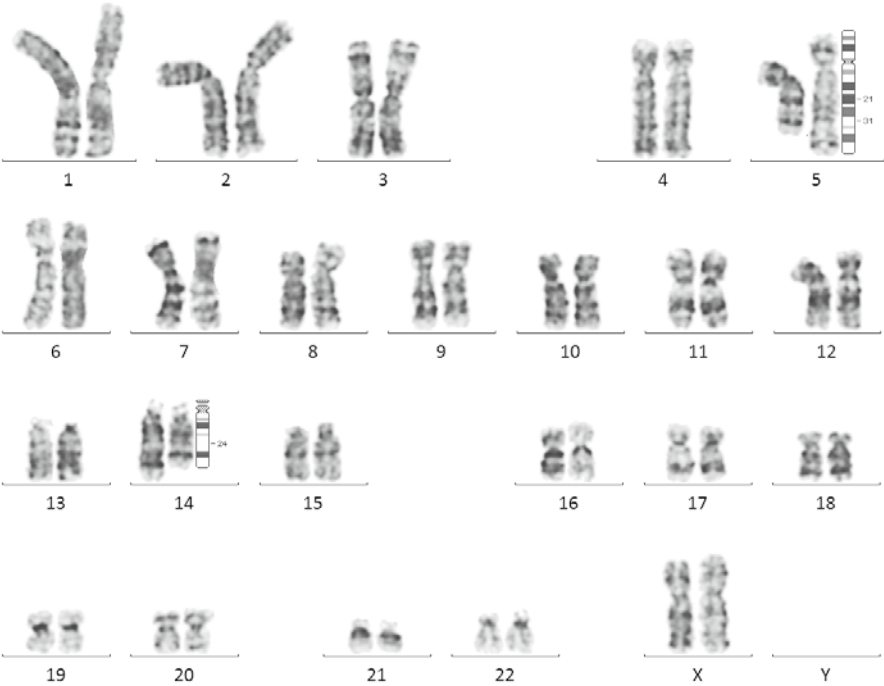


FIGURE 2. G-banded metaphase from peripheral blood lymphocytes of the proband's mother. Karyotype analysis revealed, that 5q21.1-q31.1 segment has been inserted into the long arm of chromosome 14 at band 14q24. The chromosomes involved in insertion are on the left.

References

1. Tzschach, A. et al. Molecular cytogenetic analysis of a de novo interstitial deletion of 5q23.3q31.2 and its phenotypic consequences. *Am J Med Genet A*. 2006 Mar 1;140(5): 496-502.
2. Lee, S. et al. Genotype-phenotype correlation of a 5q22.3 deletion associated with craniofacial and limb defects. *Gene*. 2012 Feb 15;494(1):105-8

EVALUATION OF THE USEFULNESS OF THE NEW SEPSIS MARKER PRESEPSIN IN NORTH ESTONIA MEDICAL CENTRE

G. Zemtsovskaja¹, S. Iskül¹, M. Kütt¹, K. Tomberg¹, K. L. Pödder²

¹ Laboratory, ²Emergency Medicine Centre, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Background

The new biochemical marker presepsin (PSEP), the soluble CD14/free fragment of a glycoprotein expressed on monocytes and macrophages, was recently introduced as a marker of sepsis.

The aim of this study was to assess whether PSEP has additional value compared to traditional inflammatory markers C-reactive protein and procalcitonin in exclusion of sepsis and whether PSEP was increased in septic patients.

Methods

After successful verification of PSEP chemiluminescence immunoassay on PATHFAST Immunoanalyzer (Mitsubishi Chemical Europe GmbH, Düsseldorf, Germany) (Photo 1), PSEP was evaluated in 20 patients of the Intensive Care Units (ICU) and 62 patients of Emergency Medicine Centre (ED). C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) was measured on Roche Cobas 6000 analyzer by Tina-quant C Reactive Protein Immunoturbidimetric assay and Elecsys BRAHMS PCT electrochemiluminescence immunoassay, accordingly. The results were assessed by the involved clinicians and the laboratory staff. Data was stratified by diagnosis groups (sepsis, local infection, no evidence of infection) and according to the interpretation ranges of PSEP provided by PATHFAST immunoassay, as follows: I group - exclusion of sepsis: <200 pg/mL, II group - sepsis not probable: ≥200 pg/mL and <300 pg/mL, III group - sepsis possible: ≥300 pg/mL and <500 pg/mL, IV group - significant risk of severe sepsis: ≥500 pg/mL and <1000 pg/mL, and V group - high risk of severe sepsis: of ≥1000 pg/mL.



PHOTO 1. PATHFAST is a compact table top immunoanalyzer. (Photo by PHC Corporation)

TABLE 1. Presepsin (PSEP), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) values in diagnosis groups.

Diagnosis	PSEP pg/mL median (range)	CRP mg/L median (range)	PCT µg/L median (range)
Sepsis n=28	2407 (367- >20000)	196 (4-540)	2.94 (0.12-81)
Local infection n=46	551 (216-1321)	55 (1-321)	0.18 (0.03-32)
No infection n=8	181 (137-273)	2 (<1-5)	0.05 (0.02-0.11)

Results

Median values and ranges of distribution of PSEP, CRP and PCT in patients with sepsis (n=28), local infections (n=46) and without infections (n=8) are presented in Table 1.

PSEP was increased in all patients with sepsis and local infections (Figure 1, 2). In all but one patient with sepsis, CRP and PCT was also increased. PSEP was the only marker increased in one septic patient with concomitant liver metastasis.

The group of local infections included patients with local trauma, pneumonia, enteritis, erysipelas, abscess, and bedsores. Among them, normal CRP or/and PCT was found in some patients with concomitant pathology, such as leukemia (606 pg/mL), myeloma (439 pg/mL), cancer (537 pg/mL and 574 pg/mL), COVID-19 infection (7 patients, range 325-596 pg/mL), and cannabis abuse (332 pg/mL). Among 8 patients without the evidence of inflammation and with normal CRP and PCT, PSEP was found slightly increased (up to 300 pg/mL) in 3 patients (Figure 2).

Conclusion

As expected, we observed increased values of PSEP in sepsis. However, PSEP was also increased in other diseases. The additional value of PSEP for exclusion of sepsis compared to the traditional markers was not found. It should be noted that our findings may be affected by the limitation of the study design.

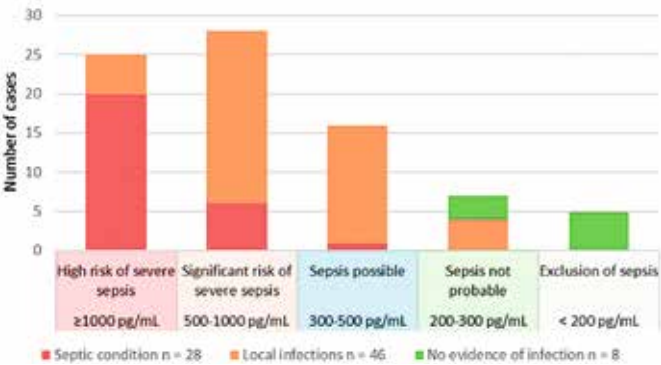


FIGURE 1. The distribution of investigated patients according to the interpretation ranges of PATHFAST presepsin immunoassay and stratified by diagnosis groups.

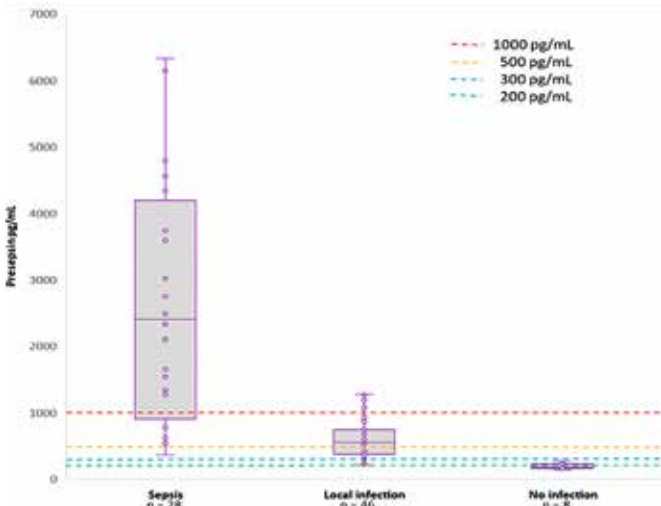


FIGURE 2. Boxplot of presepsin value distribution among different diagnosis groups. Two outlier points (>20 000 and 10 771) are out of bounds in the sepsis group. Patients with diagnosed sepsis had high presepsin values, most of which were above the 500 pg/mL mark that indicates significant risk of severe sepsis. Likewise, we found low presepsin values in the no infection group, with all of them under 300 pg/mL (sepsis not probable) or 200 pg/mL (exclusion of sepsis). However, patients with local infections had increased values with the lower quartile above 300 pg/mL (sepsis possible) and 27 of them over 500 pg/mL (significant risk of severe sepsis) making it complicated to exclude sepsis based on the presepsin value.

THREE PAEDIATRIC CASES OF MONOSOMY 7 WITH DIFFERENT FURTHER COURSE OF THE DISEASE

Pille Tammur¹, Maria Keernik¹, Piret Laidre², Sirje Mikkel³, Lenne-Triin Kõrgvee^{3,7}, Olga Fjodorova¹, Hanno Roomere¹, Kati Kuuse¹, Tiina Kahre^{1,4}

¹ Department of Laboratory Genetics, Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tartu University Hospital
² Department of Clinical Genetics, Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tartu University Hospital
³ Department of Haematology and Bone Marrow Transplantation, Haematology and Oncology Clinic, Tartu University Hospital
⁴ Department of Clinical Genetics, Institute of Clinical Medicine, Tartu University
⁵ Tartu University Hospital Cancer Center, Tartu University Hospital

Monosomy 7 is one of the most frequent cytogenetic abnormalities in cases of myelodysplastic syndrome (MDS) in adults and children, but it is less common in other haematological malignancies.

Although monosomy 7 is one of the most frequent cytogenetic abnormalities detected in children with myelodysplastic syndrome (MDS), it is important to consider that diagnosis of MDS in childhood is very rare.

In our laboratory, 41 cases of monosomy 7 have been identified cytogenetically during the years 2012–2022, three of them were children.

Here we describe three paediatric patients with monosomy 7 with different germline/somatic variants that lead to three different haematological malignancies. (Table 1)

Bone marrow karyotype of all the patients at diagnosis was 45,XY,-7[20], but primary diagnostic hypothesis for patient 1 (PT1) was B-cell acute lymphoblastic leukaemia (B-ALL) at the age of 6y, for patient 2 (PT2) unspecified neutropenia and thrombocytopenia at the age of 2y; and for patient 3 (PT3) childhood MDS and haemangioma at 1y4m.

In contrast, molecular diagnostic analyses showed different results for germline and somatic variants (Figure 1):

1. **PT1 Germline:** Due to developmental delay NGS panel analysis (TruSight One Sequencing Panel, Illumina, 4800 genes included) was performed from skin fibroblasts after genetic consultation. Mutation in DNMT3A was detected (c.2644C>T, p.(Arg882Cys)) and Tatton-Brown-Rahman syndrome was confirmed.

TABEL 1. Summary of patients clinical and genetic testing data

Patient	Primary diagnosis	Age at primary diagnosis	The main clinical problems	Germline variant	Somatic variant	Final diagnosis	Concomitant haematological malignancy
PT1	B-ALL	6y	Intellectual disability, postnatal overgrowth	DNMT3A (c.2644C>T, p.(Arg882Cys))		Tatton-Brown-Rahman syndrome	B-ALL MDS AML
PT2	unspecified neutropenia	2y	neutropenia, frequent infections	SAMD9 (c.4700T>C, p.(Ile1567Thr))		MIRAGE syndrome?	MDS
PT3	MDS and congenital haemangioma	1y4m	haemangioma		PTPN11 c.227A>G, p.(Glu76Gly)*; GNAQ c.626A>C, p.(Gln209Pro)**	Monosomy 7 predisposition***	JMML

* PTPN11 variant found in different tissues at different levels of mosaicism. Variant probably arose during post-zygotic phase.
 ** GNAQ variant found only in haemangioma tissue
 *** If this PTPN11 variant is present in germline it would cause Noonan syndrome. This patient has somatic mosaicism of this variant so diagnosis of Noonan syndrome cannot be made. Clinical effect of the variant depends on the level of mosaicism in different tissues and it is the likely cause of monosomy 7.

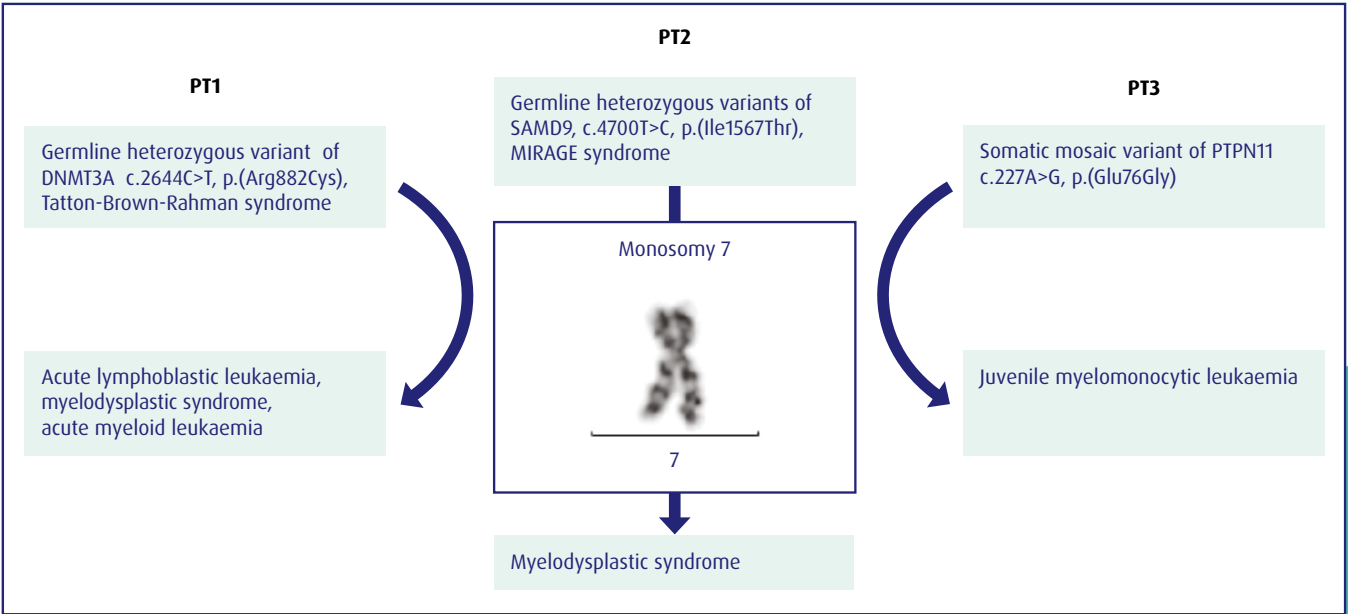


FIGURE 1. Three paediatric patients with monosomy 7 caused by different germline/somatic variants leading to different haematological malignancies.

Somatic: Chromosomal microarray (CMA) was done from DNA extracted from bone marrow at the age of 6 years when the initial B-ALL was diagnosed. CMA detected biallelic deletion of IKZF1 gene and ~2Mb duplication in chromosome 5. In combination with other diagnostic methods the patient was determined to have pre-B ALL and according to NOPHO2008 protocol, the disease was classified as pre-B ALL with other clonal aberration. Approximately one year after the end of treatment signs of MDS were detected in bone marrow and soon after that secondary AML (treatment related) was diagnosed.

2. **PT2 Germline:** NGS panel analysis (TruSight One Expanded Panel, Illumina 6700 genes included) found two heterozygous variants of uncertain clinical significance in SAMD9 gene. One of the variants (c.1058C>T, p.(Thr353Met)) was inherited from a healthy parent and was ruled out as pathogenic; the other mutation in SAMD9 gene c.4700T>C, p.(Ile1567Thr) was detected as de novo. Germline pathogenic variants of the SAMD9/SAMD9L genes have been found in 17% of paediatric MDS patients as the cause of MIRAGE syndrome, and gain-of-function variants are one of the causes of monosomy 7 in the bone marrow¹. SMAD9 p.(Ile1567Thr) variant has not been detected either in the disease-related or in the normal population databases (gnomAD), but since no functional tests have been performed, its disease association is still tentative. **Somatic:** Subsequent investigation showed normal karyotype (46,XY) from blood.

3. **PT3 Germline:** Large NGS panel analysis to detect germline variants (TruSight One Expanded Panel, Illumina 6700 genes included) was done from buccal cells due to childhood MDS and haemangioma. Pathogenic mosaic variant in PTPN11 gene c.227A>G, p.(Glu76Gly) was found.

Somatic: NGS panel analysis for myeloid neoplasias (TruSight Myeloid, Illumina, 54 genes included) was done from bone marrow; and NGS panel analysis (TruSight Oncology 500, Illumina) was done from haemangioma biopsy. Both analyses found the same pathogenic variant in PTPN11 gene at different levels of mosaicism. In addition a pathogenic variant in GNAQ gene was found from haemangioma tissue: c.626A>C, p.(Gln209Pro) which is often described in congenital haemangiomas. CMA analysis confirmed the absence of monosomy 7 in haemangioma tissue. Final diagnosis for PT3 was juvenile myelomonocytic leukaemia (JMML) with monosmy 7 predisposition syndrome due to somatic mosaic variant in PTPN11 as all the diagnostic criterias were fulfilled for the diagnosis as described in 5th edition of the WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues².

In summary, Cytogenetic detection of monosomy 7 in children is very rare, and finding the cause behind this aberration is challenging. Extensive genome-wide molecular and cytogenetic testing is necessary to arrive at the correct diagnosis. Germline predisposition syndromes must always be excluded and if necessary, testing of family members is required.

References

1. Thomas, M.E., Abdelhamed, S., Hiltenbrand, R. et al. Pediatric MDS and bone marrow failure-associated germline mutations in SAMD9 and SAMD9L impair multiple pathways in primary hematopoietic cells. Leukemia 35, 3232–3244 (2021).
2. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 5th edition.

MOLECULAR PROFILING OF SOLID TUMOURS USING NEXT GENERATION SEQUENCING TO DETECT ACTIONABLE MOLECULAR MARKERS IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE – ESTONIAN EXPERIENCE

Kadri Toome¹, Kadri Rekker¹, Mikk Tooming^{1,2}, Olga Fjodorova¹, Ustina Šamarina¹, Erki Aun¹, Hanno Roomere¹, Tiina Kahre^{1,2}

¹ Department of Laboratory Genetics, Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

² Department of Clinical Genetics, Institute of Clinical Medicine, Tartu University, Tartu, Estonia

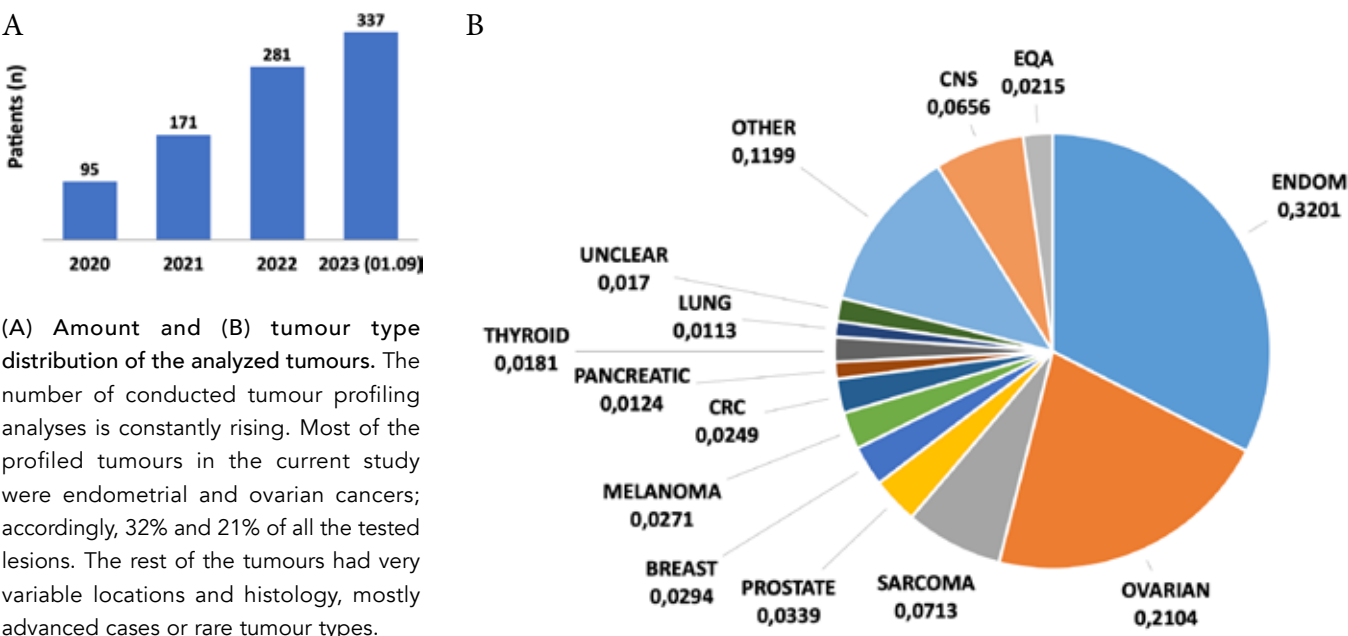
Background

Tumour molecular profiling is essential for precision oncology to detect biomarkers of approved targeted therapies and predict drug resistance. It also provides essential information for rare tumours and advanced cases where conventional treatment has been exhausted. Identifying actionable biomarkers in challenging cases enables the use of tissue-agnostic or approved drugs outside of indication and includes patients in drug repurposing trials.

Methods

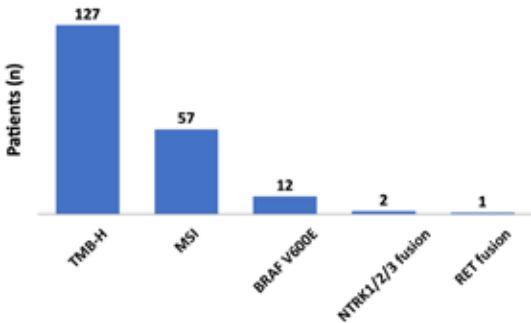
During the study period (January 2020 – September 2023), 884 tumour specimens were sent to Tartu University Hospital for molecular profiling from 5 Estonian oncology centres. Tumour molecular profiling was performed from formalin-fixed paraffin-embedded specimens using Illumina TruSight Oncology 500 gene panel, which enables the determination of DNA variants from 523 genes, focal amplifications, microsatellite instability (MSI), tumour mutational burden (TMB), homologous recombination deficiency (HRD), gene fusions from RNA. HRD analysis was performed on 24 samples starting from June 2023.

Results



(A) Amount and (B) tumour type distribution of the analyzed tumours. The number of conducted tumour profiling analyses is constantly rising. Most of the profiled tumours in the current study were endometrial and ovarian cancers; accordingly, 32% and 21% of all the tested lesions. The rest of the tumours had very variable locations and histology, mostly advanced cases or rare tumour types.

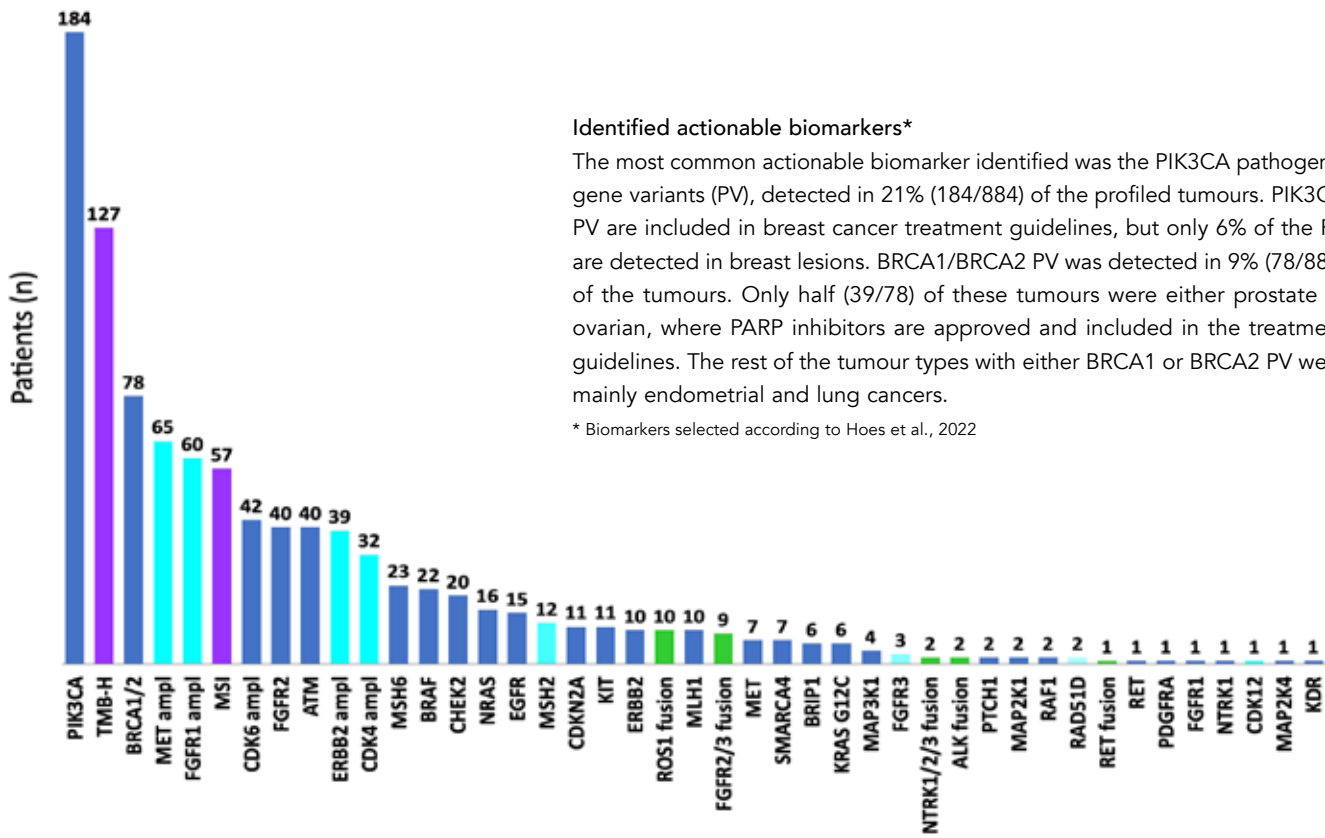
Tumor-agnostic biomarkers



Identified biomarkers of tumor-agnostic therapies

The most common tumour-agnostic biomarker was high TMB (TMB-H; >10 Muts/Mb) detected in 14% (127/884) of the profiled lesions. TMB-H is the primary predictive biomarker for response to tumour-agnostic immune checkpoint blockade. Microsatellite instability (MSI), an additional biomarker for immune therapy, was detected in 6.4% (57/884) of lesions. In two studied lesions, a rare NTRK fusion was detected: IQGAP1::NTRK3 in ovarian carcinoma and TPR::NTRK1 in papillary thyroid cancer.

Actionable biomarkers*



Identified actionable biomarkers*

The most common actionable biomarker identified was the PIK3CA pathogenic gene variants (PV), detected in 21% (184/884) of the profiled tumours. PIK3CA PV are included in breast cancer treatment guidelines, but only 6% of the PV are detected in breast lesions. BRCA1/BRCA2 PV was detected in 9% (78/884) of the tumours. Only half (39/78) of these tumours were either prostate or ovarian, where PARP inhibitors are approved and included in the treatment guidelines. The rest of the tumour types with either BRCA1 or BRCA2 PV were mainly endometrial and lung cancers.

* Biomarkers selected according to Hoes et al., 2022

Conclusion

The application of NGS-based molecular tumour profiling helps to identify actionable biomarkers to guide and improve the treatment of oncological patients. It provides essential information as companion diagnostics for approved drugs. However, it is just as crucial in rare tumour types, and advanced cases as detecting actionable biomarkers enables the inclusion of patients in drug repurposing trials.

Acknowledgement

We want to express our sincere gratitude to our colleagues at the pathology department who have optimized their protocols according to our needs. Our tight collaboration is essential for conducting and interpreting such analysis.

Contact information: kadri.toome@kliinikum.ee

References

- Hoes, L.R., et al. Patients with Rare Cancers in the Drug Rediscovery Protocol (DRUP) Benefit from Genomics-Guided Treatment. Clinical Cancer Research 2022
- Tateo, V, et al. Agnostic Approvals in Oncology: Getting the Right Drug to the Right Patient with the Right Genomics. Pharmaceuticals 2023
- Hong, D.S., et al. Larotrectinib in Patients with TRK Fusion-Positive Solid Tumours: A Pooled Analysis of Three Phase1/2 Clinical Trials. Lancet Oncol. 2020
- Demetri, G.D., et al. Updated Integrated Analysis of the Efficacy and Safety of Entrectinib in Patients with NTRK Fusion-Positive Solid Tumors. Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res. 2022

SOMATIC MOSAIC VARIANTS OF *PIK3CA*-RELATED OVERGROWTH SYNDROME

Mikk Tooming^{1,2}, Piret Mertsina^{1,2}, Tiina Kahre^{1,2}, Katrin Õunap^{1,2}

¹ Genetics and Personalized Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

² Department of Clinical Genetics, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia

Introduction

- *PIK3CA*-related disorders (PRDs) are a group of genetic diseases caused by somatic mosaic variants in the *PIK3CA* gene.
- The protein produced by *PIK3CA* is known to regulate the growth and division of cells.
- Changes in PRDs generally occur in the post-zygotic phase and can therefore lead to severe overgrowth spectrum and vascular malformations in various parts of the body.
- The severity of PRD can vary widely, even among individuals with the same genetic alterations.
- Some patients may have mild symptoms that are easily managed, while others may have more severe and debilitating symptoms that require ongoing medical care.
- At the time there is no cure for PRD, and treatment is focused on managing symptoms and preventing complications.
- Genetic testing can diagnose PRD and identify pathogenic *PIK3CA* gene variants to guide treatment decisions.

Methods

Patient tissues were analyzed with:

- Sanger sequencing (AKT1 pathogenic gene variant p.Gly17Lys).
- Next Generation Sequencing (NGS) using TruSight One(TSO)/One Expanded(TSOE) gene panel (4800 or 6700 genes, Illumina) and SureSelect XT Human All Exon V5 kit (Agilent).

Results

Since 2015, two patients with PRD have been detected in Estonia:

- **Patient A.** A boy born in 2004 presented with macrocephaly (+5.5SD), facial and leg hemangiomas, low set ears, high palate, large hands and feet and mild to moderate intellectual disability. Trio-exome sequencing was performed from blood with no pathogenic variants found. Fibroblast culture of affected tissue was analyzed with TSO, and a heterozygous de novo mosaic *PIK3CA* pathogenic gene variant p.Gly914Arg with 23% of variant allele frequency was found.
- **Patient B.** A girl was born in 2015 with right macrodactyly of T2 3. Fibroblast culture derived from the affected tissue was analyzed with Sanger sequencing to identify a pathogenic AKT1 gene variant p.Glu17Lys in response to clinical suspicion of Proteus syndrome. AKT1 pathogenic gene variant p.Glu17Lys was not identified with Sanger sequencing. NGS gene panel TSOE testing was performed from the same material, and a heterozygous mosaic pathogenic *PIK3CA* gene variant p.Gln546Lys with 10% of variant allele frequency was found.



FIGURE 1. Patients appearance on frontal views (A.1, age eight months and A.2, age 11 years). Patient B macrodactyly of T2 3 at the age of 1 year.

Conclusion

Due to the variable levels of somatic mosaicism, the detection of PRD-related pathogenic variants in biopsied tissues and cells poses a challenge. NGS-based methods are preferred over Sanger sequencing as they enable the determination of the precise proportion of variant allelic frequency, facilitating the identification of somatic changes. These two cases underscore the significance of utilizing comprehensive genomic profiling methods to test all relevant pathogenic gene variants associated with PRD in affected tissue(s).

Acknowledgements

This work was supported by the Estonian Research Council grant PRG471.

Disclosure summary: The authors declare no conflict of interests.



Contact Information:
Mikk Tooming
mikk.tooming@kliinikum.ee



References

1. Mirzaa G, Graham JM Jr, Keppler-Noreuil K. *PIK3CA*-Related Overgrowth Spectrum. 2013 Aug 15 [Updated 2023 Apr 6]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 2023. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK153722/

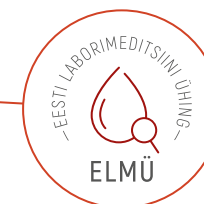
Eesti Laborimeditiini Ühingu (ELMÜ) koolituskalender 2024

Kuupäev	Koolituse nimetus	Toimumise koht (korraldaja)
5. aprill	ELMÜ üldkoosolek. Aastaruande kinnitamine	Tartu
22.–23. august	ELMÜ XXIV suvekool	Narva-Jõesuu, Ida-Virumaa (korraldab Ida-Viru keskhaigla)
4.–6. september	ESCMID Postgraduate Education Course. Antimicrobial susceptibility testing with EUCAST criteria and methods	Tallinn (ESCMID, ELMÜ)
5. detsember	ELMÜ aastalõpuseminar	Korraldab Tallinn
Rahvusvahelised koolitused 2023 (Euroopa piires)		
8.–9. veebruar	Labquality Days – International Congress on Quality in Laboratory Medicine and Health Technology	Helsingi, Soome
15.–16. aprill	VIII International Symposium Laboratory Medicine and Quality	Barcelona, Hispaania
27.–30. aprill	34th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases ECCMID	Barcelona, Hispaania
17.–20. mai	14th International Congress on Autoimmunity	Ljubljana, Horvaatia
21.–24. mai	The 10+1 Santorini Conference “Systems medicine and personalised health & therapy” – “The odyssey from hope to practice: Patient first – Keeps Ithaca always in your mind”	Santorini, Kreeka
25.–31. mai	XXVI IFCC WORLDLAB Congress 2024	Dubai, Araabia Ühendemiraadid
31. mai – 3. juuni	European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Congress 2024	Valencia, Hispaania
10.–12. juuni	LabMedUK 2024	Brighton, UK
13.–14. juuni	9th International Symposium on Critical Care Testing and Blood Gases	Saint-Malo, Prantsusmaa
23.–27. juuni	38th International Society of Blood Transfusion (ISBT) International Congress	Barcelona, Hispaania
23.–26. juuni	44th Annual Congress of the European Society of Mycobacteriology	Bruges, Belgia
24.–26. juuni	Association for Molecular Pathology (AMP) Europe 2024	Madrid, Hispaania
29. august – 1. september	Nordic Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 40th Annual Meeting 2024 (NSCMID 2024)	Oslo, Norra
5.–7. september	XVII Baltic Congress of Laboratory Medicine	Vilnius, Leedu
17.–20. september	XXXIX Nordic Congress in Clinical Chemistry (Sept 19, BALM session)	Stockholm, Rootsi
11.–14. september	37th International Union of Sexually transmitted Diseases (IUSTI) – Europe Congress	Zagreb, Horvaatia
23.–24. september	EFLM Strategic Conference 2024. A Vision to the future: value-based laboratory medicine	Padova, Itaalia
25.–28. september	European Society for Clinical Cell Analysis (ESSCA) Conference 2024	Palma de Mallorca, Hispaania

EFLM veebinarid: vt <https://elearning.eflm.eu/>

IFCC veebinarid: vt Calendar of past events – IFCC

Koostasid Karel Tomberg ja Kai Jõers



EESTI laborimeditSiin

Eesti LaborimeditSiini Ühingu ja Eesti Bioanalüütikute Ühingu ajakiri



nr 10

APRILL
2024