

S0 – Predkongresni simpozij: U korak s promjenama – laboratorijska dijagnostika danas i sutra

PS00-1

Izazovi pred kliničkim laboratorijem u okolini koja se stalno mijenja

Müller M

Austrijsko društvo za osiguranje kvalitete i standardizaciju, Beč, Austria

Tijekom posljednjih 10 ili 15 godina u našoj su se političkoj, društvenoj, ekološkoj i ekonomskoj okolini dogodile brojne promijene. Očigledno je da se taj trend ne može zaustaviti te da se može primjetiti i u sustavu zdravstvene zaštite, gdje ćemo možda biti suočeni s dramatičnim promjenama i razvojem događaja u narednom desetljeću.

Što se laboratorija tiče, jedan od najtežih izazova jest ogroman i još uvijek rastući broj laboratorijskih pretraga koje se moraju provesti, vrednovati i klinički protumačiti. U mnogim se slučajevima te pretrage izvode 24 sata dnevno, 7 dana u tjednu. To je postalo sve teže, budući da je još uvijek prisutan financijski pritisak koji zbog smanjenja troškova vodi ka smanjenju broja zaposlenih - u brojnim slučajevima na štetu stručno obrazovanog kadra. S druge strane, potreba za bržim dovršavanjem posla, za dostupnim i kvalitetnim pretragama sve je veća. Kako bi se mogli nositi s tim izazovima, laboratoriji se moraju usredotočiti na četiri glavna područja unutar okvira bolničke njege i zdravstvene zaštite.

1. Analitički testovi: Broj novih testova i parametara i dalje će rasti. Bit će potrebno dokazati njihovu upotrebljivost i primjenu što zahtjeva kliničku procjenu. Struktura novih sustava morat će biti fleksibilna i modularna, kako bi se uspješno moglo odgovoriti na razne zahtjeve velikih i manjih specijaliziranih laboratorija. Online sustav kontrole kvalitete pomoći će u osiguranju kontrole kvalitete na licu mjesta te bi trebao preći u standard svakog laboratorija.
2. Tijek rada i logistika: Svaki laboratorij mora imati jasno definiranu prijeanalitičku fazu postupanja s uzorcima unutar i izvan laboratorija, započevši od sakupljanja uzoraka pa sve do mjerenja. Treba se uspostaviti integracija nalaza pristiglih iz udaljenih ili odvojenih laboratorija. Moraju se uskladiti svi elementi kao što su transport uzoraka i njihova pohrana, prijenos nalaza i komunikacija te logistika reagensa i otpada.
3. Rezultati i dijagnoza: Automatizirana validacija nalaza i tumačenje postat će neophodno za učinkovito vođenje laboratorija. Sve je više potrebna integracija stručnih programskih sustava (engl. *rule engines and knowledge base-solutions*) kao podrška u donošenju

S0 – Precongress symposium: Keeping pace with ongoing changes – laboratory diagnosis today and tomorrow

PS00-1

The challenges for the clinical laboratory in a changing environment

Müller M

Austrian Society of Quality assurance and Standardisation, Vienna, Austria

During the past 10 or 15 years many changes in our political, social, ecological and economical environment have occurred. This trend can obviously not be stopped and is also seen in the health care environment, where we might be facing dramatic changes and developments in the coming decade.

As for the laboratory, one of the most striking challenges is the overwhelming and still increasing number of tests to be performed, validated and clinically interpreted every day. In many cases these tests must be performed 24hrs per day, 7 days a week. This becomes even more difficult since the cost pressure still remains, leading to cost savings in terms of reduction in personnel. Many times at the expense of eliminating well educated personnel. On the other side, there is a steadily growing demand for shorter turn around times, availability and quality of tests. To cope with these challenges, the lab has to focus on four major fields within the hospital or health care framework.

1. Analytics: The number of new tests and parameters will further increase. The proof of their clinical utility and application will be an issue and requires clinical evaluations. New systems must involve a flexible and modular architecture to cope with the different requirements in large and smaller specialised labs. Online quality control systems will help to ensure a real-time quality control and should become the standard in each lab.
2. Workflow and logistics: A clear strategy for the pre-analytical phase of samples inside and outside the lab, starting from sample collection to the measurement must be defined in each lab. Integration of results from remote or satellite labs has to be established. All items related to sample transport and storage, result transmission and communication as well as logistics of reagents and disposables must be organised.
3. Results and diagnosis: Automated result validation and interpretation will become necessary to effectively run a lab. Rule engines and knowledge base-solutions (expert system) need to be implemented increasingly to support the decision making in the lab.

odluka u laboratoriju. Trebaju se uspostaviti stručne mreže s brzim komunikacijskim linkovima preko mreže telemedicine i interneta. Također se mora razmisliti i o pitanjima sigurnosti elektronskih podataka o bolesnicima te elektronskoj arhivi.

4. Bolnička njega i zdravstvena skrb: Okolina u kojoj laboratorij djeluje postaviti će specifične zahtjeve kao što su komunikacija između laboratorija (engl. *laboratory information system*, LIS) i vanjskih partnera integrirana u mrežu o skrbi za bolesnike. Daljnja konsolidacija bolničkih laboratorijskih usluga i najam vanjskih usluga iz privatnih ustanova zdravstvene skrbi, specijalizacija i implementacija rješenja prilagođenima svakom bolesniku osobno biti će od ključnog značaja kako bi se ispunili individualni zahtjevi.

Što se tih četiri područja tiče, već postoje pozitivni primjeri kako laboratorij može odgovoriti na te izazove. U svom ću predavanju izložiti primjere koji pokazuju da vizija budućnosti laboratorija od jučer već danas postaje stvarnost.

e-pošta: mathias.mueller@oequasta.at

PS00-2

Glavni izazovi za medicinu u 21. stoljeću

Blaton V

Katoličko sveučilište Leuven, Zavod za kliničku kemiju, Brugge, Belgija

Poziv Hrvatskog društva medicinskih biokemičara da održim predavanje u čast proslave dugogodišnje karijere prof. Elizabete Topić na području laboratorijske medicine, potaknuo me na razmišljanje o svojoj karijeri na polju medicinske biokemije i medicine. Impresionira me i očarava jedna dominantna i uvijek iznova prisutna istina – kako nekoliko dobrih ideja i moć znanosti mogu radikalno promijeniti način života.

Godina 1965. kada se odlučila baviti farmacijom bila je važna godina za Elizabetu. Terapijska medicina je u to vrijeme bila vrlo primitivna, gledano prema današnjim standardima. Tada nije bilo blokatora kalcija ili inhibitora ACE, nije bilo statina za kolesterol niti Prozac protiv depresije niti injekcija protiv hepatitisa i prehlade. Nije bilo transplantacije koštane srži, jetre ili srca. Tada nije bilo operacija ugradnje koronarne prenosnice, nije bilo pregleda kompjuterskom tomografijom niti magnetnom rezonancom. Alzheimer je bio vrlo rijedak poremećaj. AIDS je bila nepoznata bolest, u svijetu je bilo svega nekoliko fotokopirnih aparata, a McDonald's još nije postojao. To me sve vraća zaključku da su tri događaja unijela promijene

Expert networks with fast communication links using telemedicine and internet connections will be established. Security issues of electronic patient data and data archives need to be considered.

4. Hospital and health care: The environment in which the lab is embedded will have specific demands such as communication between the lab (LIS) and external partners in integrated patient care networks. Furthermore consolidation of hospital lab services and in sourcing from private health care providers, specialisation, and implementation of tailor made solutions will be essential to fulfil individual requirements.

As for these four areas, there are already good examples on how a lab can cope with these challenges. I will present examples that demonstrate the future lab vision of yesterday has already started to become reality today.

e-mail: mathias.mueller@oequasta.at

PS00-2

The great issues for medicine in next century

Blaton V

KU-Leuven, Department of Clinical Chemistry, Brugge, Belgium

The opportunity to present this lecture on invitation by the Croatian Society of Medical Biochemists in celebration of the long career of Prof Elizabeta Topic in Laboratory Medicine caused me to reflect back on my own career in Medical Biochemistry and medicine. I am impressed and astonished by one dominant and recurring theme - how a few good ideas and the power of science can radically transform the way of live.

1965 a very important year for Elizabeta - her choice Pharmacy therapeutic medicine was very primitive by today's standards. There were no calcium blockers or ACE inhibitors, no statines for cholesterol and no Prozac for depression and no vaccines against hepatitis and influenza. There were no bone marrow transplantation, no liver or heart transplants. Coronary bypass operations did not exist. There were no CAT scans or MRI's. Alzheimer was a very rare disorder. AIDS was unknown and there were only a couple Xerox machines over the world and finally there were no McDonald's restaurants. And bring me to the theme that the world in general and the world of

u svijet i medicinu. Hamburgeri, čipovi i geni. Elizabeta je radila s bolestima vezanima za gene. Dopustite mi da Vam objasnim.

Genij osnivača Big Maca odgovorio je na ljudsku želju da im se sve servira unutar 60 sekundi te je osnovavši lanac restorana brze hrane potpuno promijenio način života i u njega uveo metabolički sindrom. Bez mikročipova ne bismo imali telefone u autu, bankovne i kreditne kartice, osobna računala. Gotovo u isto vrijeme, 1966. godine dogodila se prekretnica u povijesti gena, genetski je kod bio potpuno dešifriran. Godine 1972. otkrivena je tehnika rekombinantne DNA. Naša nova snaga u manipulaciji genima dovela je do novih saznanja o kompletnim sekvencama DNA ljudskog genoma. Velika znanstvena otkrića uvijek vode primjenama korisnim društvu. Kao što su čipovi doveli do rođenja industrije mikročipova, geni su doveli do stvaranja biotehnoške industrije, koja je nakon 25 godina postala izuzetno impresivna. Biotehnolozi su preuzeli stil koji podsjeća na raniju revoluciju u umjetnosti, zvanu nadrealizam, oni žive i misle u svijetu mašte i snova. Pogledajmo djela belgijskog umjetnika René Magritte „Dvorac na nebu“ (*The castle in the sky*) i „Pronicljivo-st“ (*Clairvoyance*). Što će biti medicina u 2099. godini? Nema predviđanja osim onog „očekuj neočekivano“.

Elizabeta je naporno radila na kontinuiranom školovanju kojemu su bile potrebne daljnje reorganizacije i temeljne promjene. Problem je što mi u našoj struci ne preuzimamo dovoljno prednosti velikih tehničkih dostignuća, koja nam pružaju znanstvenici s područja temeljne znanosti. Potrebna su nam istraživanja koja se više okreću bolesnicima nego bolestima. Ovom bi prilikom želio proglasitim njezin rad važnim za budućnost.

e-pošta: victor.blaton@skynet.be

PS00-3

Sadašnjost i budućnost dijagnostike endokrinih oboljenja

Kovacs GL

Zavod za laboratorijsku medicinu, Sveučilište u Peču, Pečuh, Mađarska

Kada je autor započeo svoju karijeru 1972. godine, kalorimetar se tek nedavno bio prestao koristiti u endokrinom laboratoriju. U zadnjih se 30 godina endokrinološki laboratorij dramatično promijenio, a od tada još i više. Mnogi od glavnih principa vođenja kliničkog endokrinološkog laboratorija koji se danas uzimaju zdravo za gotovo

medicine have been radically changed by three turns of events. Burgers, chips and genes. Elizabeta was also involved in genes related diseases. Let me explain.

The genius of the founder of the Big Mac was an answer that the people wanted to be served in 60 seconds, creating fast food restaurants and change completely the way of live and introducing the metabolic syndrome. Without microchips there were no car phones, no cash cards and no personal computers. Around the same time 1966 was a turning point in the history of the genes, the genetic code was completely deciphered, in 1972 the recombinant technique was discovered. Our new power to manipulate genes led to the knowledge of the complete DNA sequence of the human genome. Great scientific discoveries always lead to applications that benefit the society. As chips led to the birth of the microchip industry genes has led to the creation of the biotechnology industry, which after 25 years has been extremely impressive. The biotechnologists have assumed a style that is reminiscent of an earlier revolution in art called surrealism, they live and think in a world of fantasy and dreams. Let us consider the work of the Belgian artist René Magritte “The castle in the sky” “Clairvoyance”. What will be medicine in 2099 no prediction however “Expect the unexpected”.

Elizabeta worked hardly on continuous education which need further reorientation and fundamental changes. The problem is that we not take enough advantages in our profession of the enormous technological breakthroughs that the basic scientists are giving us, we need more patient oriented research than disease oriented. I would like to place her work as important for the next future.

e-mail: victor.blaton@skynet.be

PS00-3

The present and future of endocrine laboratory diagnostics

Kovacs GL

Institute of Laboratory Medicine, University of Pecs, Pecs, Hungary

When the author began his career in 1972 he found a calorimeter in the endocrine lab put out of use just a few years before. The hormone laboratory has changed dramatically since the last 30 years and even more since. Many of the major principles governing clinical endocrinology taken for granted today were established during the

uspostavljeni su tijekom posljednjih 50 godina. U stvari, tijekom tog razdoblja, dvanaest je osoba podijelilo Nobelovu nagradu za otkrića direktno povezana s endokrinološkim i hormonskim metodama. Iz obilja informacija sakupljenih tijekom pola stoljeća, autor se odlučio za tri teme koje su posebno utjecale na endokrinološku praksu te stoga i na hormonska mjerenja. Te tri teme su otkriće i identifikacija moždanih neuropeptida, posredovanje hormonalnog odgovora u izvanstaničnim i unutarstaničnim receptorima i evolucija koncepta slobodnih hormona. Autor ne smatra da smo dovoljno dalekovidni ili mudri kako bismu mogli procijeniti kako će endokrinološki laboratorij (ako će uopće postojati) izgledati za samo dvadeset godina. Neki elementi koje i sada koristimo, metode i automatski analizatori vjerojatno će i dalje postojati. Možemo očekivati poboljšanja u eliminiranju interferencija uzrokovanih heterofilnim antitijelima u imunološkim metodama. Problem križne reaktivnosti malih molekula će vjerojatno biti riješen tehnologijom tandemске spektrometrije masa, umjesto imunološkim metodama. Nema sumnje da je broj definitivnih metoda temeljenim na izotopnoj dilucijskoj masenoj spektrometriji pokazuje kako je masena spektrometrija superiornija u odnosu na imunološke metode kada su u pitanju male molekule. Molekularna je biologija već našla svoj put na područje endokrinologije s identifikacijom mutacija odgovornih za razne podtipove multiple endokrine neoplazije, kongenitalne adrenalne hiperplazije ili gotovo svake druge genetski određene endokrine bolesti. Mjerenja mRNA za tireoglobulin metodom kvantitativne lančane reakcije polimerazom nakon reverzne transkripcije (engl. *reverse transcription-polymerase chain reaction*, RT-PCR) već se rabe kod kontrolnih pregleda bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače. Ispitivanja gena i određivanje mRNA raznih kalikreina predloženo je kao prognostički biljeg za mnoge vrste karcinoma. Identifikacija mutacija u tradicionalnom receptoru estrogena danas ukazuje na rak dojke. Uloga laboratorijskog specijaliste kod hormonskih pretraga također se promijenila u zadnjih 50 godina. Mnogo godina su laboratorijski stručnjaci sami pripremali svoje reagen-se. Danas, klinički biokemičari ne mogu mijenjati protokole proizvođača, a da pritom ne riskiraju da će biti pravno sankcionirani. Razvoj daljnjih metoda bit će koncentriran u istraživačkim i industrijskim laboratorijima. Naša će uloga biti više posvećena objašnjavanju ograničenja tih metoda kliničarima koji su do grla zatrpáni svim vrstama informacija i – što je najvažnije – konzultiranju s njima.

e-pošta: gabor.l.kovacs@aok.pte.hu

last 50 years. In fact, during this period, twelve individuals received or shared Nobel Prizes for discoveries directly related to endocrinology and hormone assays. From the tremendous amount of information gathered during half a century, the author has selected three topics that had a particular impact on the practice of endocrinology and therefore on hormone measurements. These three topics are the discovery and identification of brain neuropeptides, the mediation of hormonal action through extra- and intracellular receptors, and the evolution of the concept of free hormones. The author does not feel that we have sufficient foresight or wisdom to extrapolate what endocrinology laboratories (if they still exist) will look like in only 20 years from now. Part of what we already use, assay formats and automated analyzers, will probably still be around. We may expect improvements in the recipes to eliminate interferences caused by heterophil antibodies in immunoassays. The problems of cross reactivity for small molecules will eventually be solved by using tandem mass spectrometry technology instead of immunoassays. There is no doubt that the number of definitive methods based on isotope dilution mass spectrometry for biochemical measurements reflects that mass spectrometry is superior to immunoassays for small molecules. Molecular biology has already found its way in the endocrinology field with the identification of mutations responsible for various sub-types of multiple endocrine neoplasia, congenital adrenal hyperplasia, or almost any other genetically determined endocrine disease. The measurement of thyroglobulin messenger RNA by RT-PCR is already used in the follow-up of patients with differentiated cancer of the thyroid. Measurement of genes and mRNAs for different kallikreins has been proposed as prognostic markers for many cancers. Identification of mutations in the traditional estrogen receptor is now indicated for breast cancer. The role of the laboratory specialist in hormone testing has also changed in the last 50 years. For many years, laboratory specialists prepared their own kits. Now, clinical biochemists can make no changes to manufacturers' protocols without risking legal action. Assay development will be concentrated within research and manufacturers' laboratories. Our role will be more devoted to explain the limitations of these assays to clinicians submerged by all kinds of information and – most importantly - to consult with them.

e-mail: gabor.l.kovacs@aok.pte.hu

PS00-4

Laboratorijska medicina u budućnosti: čovjek je najvažniji

Stavljenić-Rukavina A

Hrvatska komora medicinskih biokemičara, Zagreb

Preispitivanje dosega laboratorijske medicine u proteklom i prvom desetljeću ovog stoljeća upućuje na stalni uspon razvoja struke, kako u širenju dijagnostičkih mogućnosti, tako i tehnološkom napretku infrastrukture laboratorija. Međutim, zdravstveni sustav, posebno javnozdravstvena zaštita, cijeni u najvećem opsegu nekoliko ključnih domena kojima je laboratorijska medicina doprinijela sigurnosti dijagnoze i liječenja bolesti današnjice, sigurnosti bolesnika, racionaloj potrošnji u zdravstvu i razvoju medicine zasnovane na dokazima. Te domene prepoznajemo kroz kritičku evaluaciju primjene dijagnostičkih testova u medicini temeljenoj na znanstvenim principima, primjenu novih tehnologija koje omogućavaju brzi odgovor na pitanje liječnika „Što je mom pacijentu i liječim li ga efikasno?“, uspostavljanje sustava poboljšanja kvalitete rada te unapređenje edukacije stručnjaka, bolesnika i javnosti.

Pojedinci, priznati stručnjaci u području laboratorijske medicine, ovisno o mjestu djelovanja dali su i daju svoj doprinos u razvoju struke i medicinsko-biokemijske djelatnosti. Kroz taj rad, ne samo da unapređuju struku i medicinu kojoj služe, već ulaganjem u svoje znanje i stičući nove vještine daju određeni smjer i primjer onima koji dolaze.

Laboratorijska medicina budućnosti okrenuta je preispitivanju efikasnosti svog područja rada u okviru medicine zasnovane na dokazima i principima maksimalne zaštite bolesnika od pogrešne dijagnoze i liječenja. Dok je za višu razinu efikasnosti potrebna nova tehnologija, kraći TAT, veća brzina odgovora na pitanja kliničara i pacijenata, odgovor na pitanje sigurnosti bolesnika je mnogo složeniji i zahtjeva multidisciplinarni pristup osobito u bolničkoj praksi. Sigurnost bolesnika u dijagnozu i liječenje je jedan od prioritarnih projekata, kako Svjetske zdravstvene organizacije, tako i nacionalnih strategija reforme zdravstvenih sustava. U tome su ključni vodeći i prepoznati stručnjaci iz područja laboratorijske dijagnostike, sposobni za procjenu dometa svoje struke i odlučni u komunikaciji sa svim ostalim medicinskim strukama koje skrbe o bolesniku. Kroz prikaz doprinosa profesorice Elizabete Topić u pojedinim domenama razvoja struke i medicinsko-biokemijske znanosti, u ovom će se radu analizirati dosezi struke u prethodnom razdoblju i sagledati razvoj u slijedećem.

e-pošta: astavljenic@hkmb.hr

PS00-4

Laboratory medicine in the future: people are most important

Stavljenić-Rukavina A

Croatian Chamber of Medical Biochemists, Zagreb, Croatia

Review of the scope of laboratory medicine in the last 2 decades shows a constant development of the profession by expanding diagnostic possibilities as well as technological progress of laboratory infrastructure. However, the healthcare system, especially the public healthcare, includes several key issues in laboratory medicine which have contributed to accuracy of diagnosis and treatment of frequent diseases, patient's safety, rational healthcare consumption and development of evidence-based medicine. Those issues are recognized through critical evaluation of diagnostic tests application in medicine based on scientific principles, application of new technologies which provide prompt response to physician's question "what is wrong with my patient and am I treating him/her efficiently", establishment of quality improvement system and upgrade in education of professionals, patients and public.

Some individuals, recognized experts in laboratory medicine, depending on their working place, give their contribution to development of medical biochemistry profession. Through their work they not only promote medicine to which they serve, but also by striving in their knowledge, they set a new direction and give examples for posterity.

Laboratory medicine of the future is focused on reviewing its efficiency in scope of evidence-based medicine and principles of the best possible patient's protection from wrong diagnosis and treatment. While the higher level of efficiency requires new technology, shorter TAT, higher rate of responses to clinicians and patients questions, the answer to the question of patients' safety is much more complex and requires a multidisciplinary approach especially in hospital practice. Patients' reliability in the diagnosis and treatment is one of the priority projects of the World Health Organization and national strategies of health system reform. It is very important that recognized experts in the field of laboratory diagnostics are capable of assessing scope of their profession and are determined to communicate with all other medical professionals who care about the patients. Through the overview of professor's Elizabeta Topić contribution in certain professional area and medical biochemistry, biochemistry this lecture will analyze the state of the art of the past and its development in the future.

e-mail: astavljenic@hkmb.hr