

## S04-5

**Nove tehnologije i inovacije na području laboratorijske hematologije**

Simon R

Cellular Analysis Beckman Coulter Eurocenter, Nyon, Švicarska

Autor nije poslao sažetak.

## S05 – Molekularna dijagnostika

## S05-1

**Biologija u kliničkoj praksi: od molekularne dijagnostike do teragnostike**

Barišić K

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za medicinsku biokemiju i hematologiju, Zagreb

Razvoj molekularne dijagnostike može se pratiti kroz tri razdoblja: razdoblje prije projekta ljudskog genoma, druga faza predstavlja razdoblje nakon objavljivanja slijeda nukleotida ljudskog genoma te treća faza, koju možemo nazvati teragnostika.

U prvoj fazi razvoja značajan je utjecaj genetike na razvoj molekularne dijagnostike. Genetika je postala sastavni dio moderne medicine od kada su Watson i Crick 1953. godine opisali model strukture DNA. Učinjeni su značajni napreci u identificiranju mutacija koje su povezane s pojavnošću bolesti u ljudi. Sljedeći važan napredak povezan je s projektom ljudskog genoma, s obzirom da je taj projekt otvorio nove mogućnosti za razvoj boljih molekularno-dijagnostičkih alata.

Razdoblje nakon objavljivanja slijeda nukleotida ljudskog genoma obilježeno je utjecajem epigenetike kao novog područja koje se bavi regulacijom genske ekspresije na transkripcijskoj razini koja nije u svezi s promjenama u slijedu DNA.

U današnje vrijeme govori se o novoj strategiji, teragnostici, koja objedinjuje bioinformatiku, genomiku, proteomiku i funkcionalnu genomiku kao molekularno-biološke alate za razvoj suvremene medicine, posebice molekularne dijagnostike i terapije.

*e-pošta: kbarisic@pharma.hr*

## S04-5

**The new technologies and innovations in Laboratory Hematology**

Simon R

Cellular Analysis Beckman Coulter Eurocenter, Nyon, Switzerland

The author did not provide an abstract.

## S05 – Molecular diagnostics

## S05-1

**Biology in clinical applications: from molecular diagnostics to theragnostics**

Barišić K

Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, Department of Medical Biochemistry and Haematology, Zagreb, Croatia

The development of molecular diagnostics could be divided into three phases: first, pre-human genome project era, second post-human genome project era and the last one which could be called era of theragnostics.

The first phase includes the impact of genetics to molecular diagnostics. Genetics has become an integral part of modern medicine since Watson and Crick described their structural model of DNA. Since 1953 a lot of advances have been made in identifying mutations associated with human diseases. Further advances, including Human Genome Project, are providing new opportunities to develop better diagnostics tools.

In post-human genome era, a new field with significant impact on modern medicine has arisen and termed epigenetics. Epigenetics refers to transcriptional control that regulates gene expression and is not related to changes in DNA sequence.

Recently, a new strategy called theragnostics, combines bioinformatics, genomics, proteomics, and functional genomics as molecular biology tools essential for development of modern medicine, particularly molecular diagnostics and therapeutics.

*e-mail: kbarisic@pharma.hr*

## S05-2

**Novi genomski pristupi u bolesnika s neurodegenerativnim bolestima**

Borovečki F

Centar za funkcionalnu genomiku, Klinički bolnički centar Zagreb,  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Ubrzani razvoj na području genomike, omogućen dostignućima Human Genome i HapMap projekata, otvorio je nebrojene mogućnosti u otkrivanju podležih mehanizama važnih za održavanje funkcionalne homeostaze bioloških sustava. Nove genomske tehnologije omogućuju po prvi puta proučavanje interakcija tisuća gena istovremeno te otkrivanje kompleksnih mehanizama transkripcijske regulacije. Mutirani proteini, poput huntingtina i TBP-a, koji uzrokuju neurodegenerativne bolesti, ometaju bazalne i aktivirane transkripcijske mehanizme koji su prisutni u mnogim tkivima u tijelu. Štoviše, budući da su mutirani huntingtin i TBP eksprimirani u svim tkivima, uključujući i perifernu krv, za pretpostaviti je da uzorci ekspresijskog profila i regrutiranja promotora u krvi mogu u određenoj mjeri ukazati na patološke mehanizme prisutne u mozgu bolesnika. Kako bismo analizirali diferencijalno regrutiranje promotora u bolesnika sa spinocerebelarnom ataksijom 17 (SCA-17), izolirali smo periferne mononuklearne stanice iz krvi bolesnika, te smo proveli kromatinsku imunoprecipitaciju na čipu koristeći Affymetrix Human Promoter 1.0R i Agilent Human Promoter 244K genske čipove. Rezultati su pokazali povećanu regrutaciju promotora od strane mutiranog TBP-a na obje platforme, te su uključivali gene koji su pripadali funkcionalnim skupinama gena poput energetskog metabolizma, transkripcije, prijenosa signala i ubikvitin/proteasomskog sustava. Kako bismo odredili da li povećano vezivanje mutiranog TBP-a za promotore dovodi do promjena u transkripcijskoj aktivnosti, izolirali smo RNA iz periferne krvi bolesnika sa SCA-17, te smo proveli analizu pomoću Affymetrix Human Genome U133 2.0 PLUS genskih čipova. Ekspresijsko profiliranje pokazalo je da je većina diferencijalno eksprimiranih gena bila snižene ekspresije u bolesnika sa SCA-17, što ukazuje na mogući poremećaj transkripcije. Zaključno, mutirani proteini poput TBP-a, ometaju normalnu transkripcijsku aktivnost u stanicama periferne krvi, a opisane promjene mogu ukazati na patološke mehanizme uključene u neurodegenerativne bolesti.

*e-pošta: fbor@mef.hr*

## S05-2

**Novel genomic approaches in patients with neurodegenerative diseases**

Borovečki F

Center for Functional Genomics, Clinical Hospital Center Zagreb, Zagreb  
Medical School University of Zagreb, Zagreb, Croatia

Rapid developments in the field of genomics, enabled by the Human Genome and HapMap projects, has opened numerous possibilities in discovery of biological mechanisms involved in functional homeostasis of biological systems. New genomic technologies have enabled for the first time investigation of thousands of genes at once, which has led to new insights into complex mechanisms of transcriptional regulation. Mutant proteins which cause neurodegenerative diseases, such as huntingtin or TBP, interfere with basal and activated transcriptional machinery suggesting that alterations in gene transcription may be detectable in many tissues. Moreover, since mutant huntingtin and TBP are expressed in all tissues, including peripheral blood, we hypothesized that gene expression and promoter recruitment patterns in blood could in part reflect pathological processes observed in the brain. In order to identify differential promoter recruitment in patients with spinocerebellar ataxia 17 (SCA-17), we isolated peripheral blood mononuclear cells and performed chromatin immunoprecipitation on chip using Affymetrix Human Promoter 1.0R and Agilent Human Promoter 244K microarrays. The results of the analysis showed increased promoter recruitment by the mutant TBP on both platforms, and included genes belonging to functional groups such as energy metabolism, transcription, signaling and ubiquitin/proteasome. In order to ascertain whether increased promoter binding by mutant TBP lead to changes in transcriptional activity, we also isolated RNA from peripheral blood of SCA-17 patients and performed microarray analysis using Affymetrix Human Genome U133 2.0 PLUS genechips. Expression profiling showed that majority of the differentially expressed genes were significantly down-regulated, indicating possible transcriptional disruption by the mutant protein. In conclusion, mutant proteins, such as TBP, interfere with normal transcriptional activity in peripheral blood cells and observed alterations may reflect pathological mechanisms involved in neurodegenerative diseases.

*e-mail: fbor@mef.hr*

## S05-3

**Genetsko testiranje monogenih bolesti**

Canki-Klain N

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatski institut za istraživanje mozga i Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

Genetsko testiranje predstavlja analizu specifičnog gena, njegovog produkta ili funkcije, a upotrebljava se kako bi se otkrile promjene koje su povezane s nasljednim bolestima. Rezultat genetskog testa može potvrditi ili isključiti sumnju na genetsku bolest ili pomaže da se odredi vjerojatnost da se u neke osobe pojavi genetski poremećaj ili da ga ona prenese na svoje potomstvo. Drugim riječima, genetski test može biti dijagnostički, presimptomatski, prenatalni ili test nositelja (autosomne recesivne ili X-vezane recesivne bolesti), odnosno neonatalni probir („screening“).

Kako genetsko testiranje nerijetko izaziva etičke i/ili psihološke probleme, često mu treba prethoditi genetsko savjetovanje i obaviještena privola. Uzorke za DNK analizu predstavlja bilo koji materijal koji sadrži jezgru (uobičajeno krv, koža, plodova voda, korionske resice). Proteinska analiza se radi iz najpristupačnijeg uzorka tkiva u kojem se genski produkt očituje (npr. mišić, koža, pokatkada limfoblastoidna stanična linija).

U osnovi postoje dva različita pristupa istraživanju DNK: 1) direktan ili ispitivanje gena, ukoliko je gen identificiran te 2) indirektan ili analiza genetskog povezivanja, ako je poznat smještaj gena na kromosomu, ali ne i njegova građa. Izbor analize određuje ispitivani gen, tj. njegova veličina, tip mutacije, ispitivana populacija, raspoloživost metoda itd. Analiza povezivanja ovisi o dostupnosti bliskih srodnika bolesnika, tipu obitelji (srodstvo), sigurnosti očitstva i genetskoj heterogenosti.

Izlaganje će biti ilustrirano analizama koje su bile učinjene u Laboratoriju za kliničku neurogenetiku i mišićne bolesti u Hrvatskom institutu za istraživanje mozga Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

e-pošta: [nina.canki-klain@zg.t-com.hr](mailto:nina.canki-klain@zg.t-com.hr)

## S05-3

**Genetic testing of single-gene disorders**

Canki-Klain N

Zagreb University School of Medicine and Zagreb University Hospital Centre, Department of Neurology, Zagreb, Croatia

Genetic testing is the analysis of a specific gene, its product or function, or other DNA and chromosome analysis used to detect or exclude an alteration likely to be associated with a genetic disorder. In other words, the result of genetic test can confirm or rule out a suspected genetic condition or help determine a person's chance for developing or passing on a genetic disorder. Consequently, available types of testing include: diagnostic, presymptomatic, prenatal, carrier testing and newborn screening. Since genetic testing may open up ethical and or psychological problems it should be often accompanied by genetic counseling and informed consent. Samples for DNA testing can be any material containing cells with nucleus (usually blood, skin, amniotic fluid, chorionic villi). Protein analysis is done on a sample of tissue where the product of the gene is expressed (e.g. muscle, skin, sometimes lymphoblastoid cell line).

In principle, two different approaches to DNA analysis are available: 1) Direct or gene analysis if gene is identified, and 2) Indirect or linkage study if gene is located but still not known. The choice of analysis can vary according to the gene to be studied. It depends on how big the gene is, the type of mutation, studied population, availability of methods etc. Linkage analysis depends on availability of proband's DNA and his/her close relatives, family relationships, paternity must be clearly established and there should not (ideally) be genetic heterogeneity, that is, more than one disease locus for the clinical phenotype.

The presentation will be illustrated by analyses done in Laboratory of Clinical Neurogenetics and Muscular Disorders, Croatian Institute for Brain Research in Zagreb University School of Medicine.

e-mail: [nina.canki-klain@zg.t-com.hr](mailto:nina.canki-klain@zg.t-com.hr)

## S05-4

**Molekularna dijagnostika poligenih bolesti**

Sertić J

Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku Medicinskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

**Uvod:** Značajan je napredak ostvaren tijekom posljednjih 25 godina u genetici poligenih bolesti kao što su kardiocerebrovaskularne (uključujući hipertenziju, hiperlipidemiju, pretilost) i maligne bolesti. Mutacije koje često nastaju u nekim genima izravno su povezane s nedostacima u prijenosu lipida u plazmi i sklonosti prijevremenoj koronarnoj bolesti. Za čestu mutaciju u Apo CIII je u nekim slučajevima dokazano da je povezana s predispozicijom za preranu koronarnu bolest i infarkt miokarda. Za genske varijante drugog proteina u prijenosu lipida, apolipoproteina E, dokazano je da su povezane i s poremećajima prijenosa kolesterola u plazmi i razvojem prijevremene koronarne bolesti. Genetika ostalih multifaktorskih poremećaja (npr. dijabetes, venska tromboembolija, pretilost, Alzheimerova bolest) također je djelomično razjašnjena u ovom desetljeću i pružila je mnogo novih genskih biljega. No, ne postoji potpuno razumijevanje korelacije genskih varijanti s biološkim varijablama ili kliničkim procjenama, posebice kod zdravih ispitanika.

Pretilost je u ljudi multifaktorski sindrom na kojeg utječu genetički, ali i faktori okoline. Među genskim varijantama za koje je utvrđeno da su uključene u regulaciju tjelesne težine i razvoj pretilosti osobita je pozornost pridana polimorfizmima u genima povezanim s adipogenezom, potrošnjom energije, te inzulinskom rezistencijom. Peroksizomski proliferatorom aktivirani receptori (PPAR) su članovi podskupine jezgrenog hormonskog receptora o ligandima ovisnih transkripcijskih faktora. Izoforma PPAR-G2 je uglavnom izražena u adipoznom tkivu gdje modulira izražaj ciljnih gena uključenih u diferencijaciju adipocita, osjetljivost na inzulin i upalne procese. Istražili smo povezanost nekih genskih polimorfizama PPARG2 (Pro12Ala); adiponektin (ADIPOQ -11391G>A i 11377C>G); IL-6 (-174G>C); TCF7L2 (rs7903146); eNOS (-786T>C), estrogenski receptor (ESR1alfa-TA); APOE; ACE (I/D); MTHFR (-677C>T); LPL (PvuII+/-) s kliničkim varijablama: spol, dob, indeks tjelesne mase (BMI) i biološkim varijablama: trigliceridi, kolesterol, HDL, LDL, CRP, homocistein, glukoza u 105 zdravih mladih ispitanika (raspon dobi 20-35 god.) hrvatskoga podrijetla.

**Metode:** Genotipizacija PPARG2, IL-6, ACE, LPL i eNOS provedena je primjenom PCR-RFLP, genotipizacija TCF7L2, APOE, MTHFR, ADIPOQ primjenom PCR u stvarnom vremenu, a genotipizacija ESR1alfa kapilarnom elektroforezom. Povezanost alela, genotipova i haplotipova s

## S05-4

**Molecular diagnosis of polygenic diseases**

Sertić J

Clinical Institute of Laboratory Diagnosis, Zagreb University School of Medicine and Clinical Hospital Center, Zagreb, Croatia

**Background:** During past twenty-five years major advances occurred in the genetics of polygenic disorders, such as cardiocerebrovascular (involving hypertension, hyperlipidemia, obesity) and malignant disease. The mutations that commonly occur in some genes have been directly related to defects of plasma lipid transport and predisposition to premature coronary artery disease. A common mutation in Apo CIII has in some cases been shown to associate with a predisposition to premature coronary artery disease and myocardial infarction. Genetic variants of another lipid transport protein, apolipoprotein E, have been shown to relate to both disorders of plasma cholesterol transport and the development of premature coronary artery disease. The genetics of other multifactorial disorders (e.g. diabetes mellitus, venous thromboembolism, obesity, Alzheimer's disease) has also been partially clarified in the present decade, and has provided an abundance of new genetic markers.

The correlation of gene variants with biological variables or clinical assessments has not been well understood, especially among apparently healthy subjects.

Human obesity is a multifactorial syndrome influenced by both environmental and genetic factors. Among gene variants found to be involved in body weight regulation and the development of obesity, particular attention has been paid to polymorphisms in the genes related to adipogenesis, energy expenditure, and insulin resistance. Peroxisome proliferator-activated receptors PPARs are members of the nuclear hormone receptor subfamily of ligand-dependent transcription factors. The isoform PPARG2 is mainly expressed in adipose tissue where it modulates the expression of target genes involved in adipocyte differentiation, insulin sensitivity and inflammatory processes. We explored the association of some genetic polymorphisms of: PPARG2 (Pro12Ala); adiponektin (ADIPOQ -11391G>A and 11377C>G); IL-6 (-174G>C); TCF7L2 (rs7903146); eNOS (-786T>C); estrogen receptor (ESR1alfa-TA); APOE; ACE (I/D); MTHFR (-677C>T); LPL (PvuII+/-), with clinical variables: gender, age, BMI, and biological variables: triglycerides, cholesterol, HDL, LDL, CRP, homocysteine, glucose in 105 healthy young subjects (age range 20-35 yrs) of Croatian origin.

**Methods:** The genotyping of PPARG2, IL-6, ACE, LPL, eNOS was performed by PCR-RFLP, TCF7L2, APOE, MTHFR, ADIPOQ, by real-time PCR and ESR1alpha by capilla-



biološkim varijablama provedena je primjenom UNPHASED-3.0.10. Spol, dob i BMI korišteni su kao kovarijable.

**Rezultati:** BMI je bio povišen ( $> 25 \text{ kg/m}^2$ ) u 22% ispitanika. Povišene koncentracije kolesterola ( $> 5,0 \text{ mmol/L}$ ) nađene su u 23% ispitanika, LDL ( $> 3,0 \text{ mmol/L}$ ) u 23%, triglicerida ( $> 1,7 \text{ mmol/L}$ ) u 11% ispitanika. Utvrdili smo statistički značajne razlike u težini ispitanika ( $P = 0,015$ ), BMI ( $P = 0,023$ ), te omjeru struka i bokova ( $P = 0,015$ ) s obzirom na vrstu prehrane: ispitanici na mediteranskoj prehrani imali su najniže vrijednosti u usporedbi s ispitanicima na kontinentalnoj ili miješanoj prehrani. Značajne su povezanosti nađene za: gensku polimorfnu varijantu LPL i abdominalnu pretilost ( $P = 0,018$ ), varijantu APOE4 i hiperkolesterolemiju ( $P = 0,002$ ) te ESR1-L alel i hiperkolesterolemiju ( $P = 0,023$ ). U našoj studiji do sada nismo našli povezanosti drugih genskih varijanti s biološkim varijablama.

**Zaključci:** Genske polimorfne varijante ESR1, LPL i APO E mogli bi predstavljati prediktivne genske rizične biljege za lipidni status i pretilost u mladih zdravih ispitanika. Mediteranska prehrana je također važan pozitivni faktor u abdominalnoj pretilosti.

e-pošta: [jadranka.sertic@kbc-zagreb.hr](mailto:jadranka.sertic@kbc-zagreb.hr)

## S05-5

### Molekularna HLA-DNA tipizacija

Grahovac B

Laboratorij za molekularnu dijagnostiku, Zavod za patologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka

Humani sustav tkivne snošljivosti (HLA), ekvivalent glavnog sustava tkivne snošljivosti (MHC), nalazi se na kratkom kraku kromosoma 6 (6p21.3). HLA geni obuhvaćaju skupinu od više od 200 lokusa koji kodiraju membranske proteine čija je funkcija da vežu peptidne antigene i predstavljaju ih T-staničnim receptorima na CD8 (HLA razred I) ili CD4 (HLA razred II) limfocitima podrijetlom iz timusa. Funkcionalni HLA geni su izrazito polimorfni i varijabilnost je koncentrirana na specifičnim mjestima, u tzv. regijama vezanja peptida, koje su smještene u eksonima 2 i 3 (geni I razreda) i eksonu 2 (geni II razreda). Zbog njihovog kliničkog značaja (mehanizam kako HLA polimorfizam utječe na odbacivanje stranog tkiva, kako su pojedini aleli i haplotipovi udruženi s progresijom infektivnih bolesti, podložnost autoimunim bolestima i ostalim kroničnim ne-infektivnim bolestima) prikupljeno je mnoštvo podataka o HLA. Najnoviji podaci, zaključno s travnjem 2009. godine, izvještavaju o 3.528 različitih alela na lokusima HLA sustava.

ry electrophoresis. Associations of alleles, genotypes and haplotypes with biological variables were performed using UNPHASED-3.0.10. Sex, age, BMI was used as covariates.

**Results:** BMI was increased ( $> 25 \text{ kg/m}^2$ ) in 22% of subjects. Increased cholesterol values ( $> 5.0 \text{ mmol/L}$ ) were found in 23% of subjects, LDL ( $> 3.0 \text{ mmol/L}$ ) in 23%, triglycerides ( $> 1.7 \text{ mmol/L}$ ) in 11% of subjects. We found statistically significant differences in subjects' weight ( $P = 0.015$ ), BMI ( $P = 0.023$ ), and hip/waist ratio ( $P = 0.015$ ) in regard to their diet type; subjects with Mediterranean diet had the lowest values compared to those on continental and mixed diet. Significant associations were found for: LPL genetic polymorphic variant and abdominal obesity ( $P = 0.018$ ), APOE4 variant and hypercholesterolemia ( $P = 0.002$ ), and ESR1-L allele and hypercholesterolemia ( $P = 0.023$ ). No association of other genetic variants with biological variable has been found so far in our study.

**Conclusions:** ESR1, LPL, and APO E genetic polymorphic variants could represent predictive genetic risk markers for lipid status and obesity in young healthy subjects. Mediterranean type of diet is also an important positive factor in abdominal obesity.

e-mail: [jadranka.sertic@kbc-zagreb.hr](mailto:jadranka.sertic@kbc-zagreb.hr)

## S05-5

### Molecular HLA-DNA typing

Grahovac B

Clinical Institute of Laboratory Diagnostic, Department of pathology, School of Medicine and Clinical Hospital Center Rijeka, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

The Human Leukocyte Antigen (HLA) region is the human equivalent of the Major Histocompatibility Complex (MHC) located on the short arm of chromosome 6 (6p21.3). HLA genes comprise a cluster of more than 200 loci encoding integral membrane proteins that bind antigenic peptides and present them to the T-cell receptors of either the CD8 (class I HLA molecules) or CD4 (class II HLA molecules) thymus-derived lymphocytes. The functional HLA genes are highly polymorphic and most of the variability is concentrated at specific sites (the peptide-binding region) in exons 2 and 3 (class I genes) or exon 2 only (class II genes). Because of its clinical significance (the mechanism how HLA polymorphisms influence foreign tissue to be rejected by the host and by which certain alleles and haplotypes are associated with progression to infectious diseases and susceptibility to a wide range of autoimmune and other chronic, non-infectious diseases), large sets of HLA population data have been accumulated. Nucleotide sequences for more than 3,528

Tijekom godina koristile su se različite metode za tipizaciju HLA proteina. Dugo godina HLA polimorfizam je bio određivan isključivo serološkim metodama, temeljeći se na reaktivnosti seruma na HLA antigene. Pojavom rekombinantne DNA tehnologije pojavila se mogućnost direktnog dokazivanja genetičkih razlika između HLA lokusa. Danas je kliničkim laboratorijima na raspolaganju nekoliko različitih metoda za HLA DNA tipizaciju. Uglavnom su to hibridizacijske ili alel-specifične metode. Hibridizacijskim metodama određuju se HLA aleli umnožavanjem specifične regije gena generičkim početnicama i naknadno se vrši hibridizacija PCR amplikona s alel-specifičnim oligonukleotidnim probama. Alel-specifična metoda koristi niz parova početnica koji su specifični za pojedini alel i tipizacija se provodi direktnim PCR umnožavanjem DNA. Svaka metoda ima svoje prednosti i nedostatke. Pojedini laboratoriji moraju prepoznati koji su tipovi testova za njih najprimjereniji, vodeći računa o cijeni testa, vremenu potrebnom za testiranja, potrebnu razlučivost tipizacije, ukupan broj testova po danu. Za laboratorije kojima je dostupna metoda sekvenciranja sigurno je to metoda izbora, zbog svoje osjetljivosti, specifičnosti i cijene, a osobito zbog mogućnosti da se za svaki alel odredi njegova kompletna nukleotidna struktura.

e-pošta: [blazenka.grahovac@medri.hr](mailto:blazenka.grahovac@medri.hr)

## S06 – Prijeanalitička i poslijeanalitička faza laboratorijske dijagnostike

### S06-1

#### Indikatori kvalitete

Šimundić AM

Klinički zavod za kemiju, Klinička bolnica Sestre milosrdnice, Zagreb

Načelo cjelovitog pristupa upravljanju kvalitetom podrazumijeva specifičan ustroj laboratorija koji teži pružati usluge i proizvode u potpunosti zadovoljavajući potrebe svojih korisnika: bolesnika i kliničkog osoblja. Jedna od ključnih postavki cjelovitog pristupa upravljanju kvalitetom je svakako i neprekidno poboljšavanje temeljem pokazatelja koji proizlaze iz mjerenja svih ključnih procesa i aktivnosti. Ti se pokazatelji nazivaju indikatorima kvalitete i definiramo ih kao mjerljive, objektivne, brojčane pokazatelje djelotvornosti ključnih segmenata nekog sustava. Uvođenje i kontinuirano praćenje indikatora kvalitete obveza je svih laboratorija akreditiranih po normi EN ISO 15189 i njima je moguće pratiti ključne, strateške

different alleles of these genes have been determined by April 2009.

A variety of techniques have been applied for HLA tissue typing. For many years, HLA polymorphisms were typed by serological responses to HLA antigens. However, the advent of recombinant DNA technology has revealed identification of genetic differences among the HLA loci directly. Today, clinical laboratories use several different types of HLA DNA typing methods. In general, HLA DNA can be typed either by hybridizing labeled, sequence – specific oligonucleotide probes to HLA loci amplified with generic primers by the polymerase chain reaction (PCR), or by using allele specific primers for PCR amplification directly to detect HLA polymorphisms. Each HLA DNA typing technique has its specific features, and clinical laboratory personnel must choose the most appropriate test for their needs based on cost, average turnaround time, required resolution, and number of average samples per day. For those laboratories with access to sequencing technology, it may be the most sensitive, specific and cost-effective option to sequence certain HLA loci directly.

e-mail: [blazenka.grahovac@medri.hr](mailto:blazenka.grahovac@medri.hr)

## S06 – Pre-analytical and post-analytical phases of the laboratory diagnostics

### S06-1

#### Quality indicators

Šimundić AM

University Department of Chemistry, Sestre Milosrdnice University Hospital, Zagreb, Croatia

Total Quality Management is a specific approach to the management in a laboratory that aims to provide products and services that fully meet the needs of the both patients and clinical staff. The key prerequisite to the successful implementing TQM is a continuous system improvement based on the indicators of key processes and activities. Those indicators are called quality indicators and are defined as measurable, objective, quantitative measures of key system elements performance. To systematically monitor and evaluate quality indicators of the system is a must for each ISO15189 accredited clinical laboratory. Quality indicators may be used to measure the