

Jasmin Lukkala

HemoCue WBC[®] ja Mindray[™] BC-2800 -analysaattoreiden leukosyyttien tasovertailu, leukosyyttien säilyvyys EDTA-antikoagulantissa sekä päivystystutkimuskartoitus

Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriasema Oy

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikko

Bioanalytiikan ko.

Opinnäytetyö

25.10.2012

Tekijä	Jasmin Lukkala
Otsikko	HemoCue WBC [®] ja Mindray [™] BC-2800 -analysaattoreiden leukosyyttien tasovertailu, leukosyyttien säilyvyys EDTA-antikoagulantissa sekä päivystystutkimuskartoitus
Sivumäärä Aika	32 sivua + 6 liitettä 25.10.2012
Tutkinto	Bioanalytiikko (AMK)
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaajat	Lehtori Irma Niittymäki Laboratoriohoitaja Kirsi Lukkala
<p>Tämä opinnäytetyö on tehty Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriasema Oy:lle, joka toimii viidessä toimipisteessä Uudellamaalla. Lääkäriasemat palvelevat asiakkaita lähes jokaisena päivänä vuodessa. Viikonloppuisin ei ole mahdollista saada kaikkia laboratoriotutkimuksia, kuten kokonaisleukosyyttimääritystä (B-Leuk). Leukosyyttimäärä on tärkeä tutkimus, jonka avulla pystytään poissulkemaan kuumeiselta lapselta muiden tutkimusten ohella vakava bakteeri-infektio.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää miten samantasoisia leukosyyttimääriä HemoCue WBC[®] ja Mindray[™] BC-2800 -analysaattorit antavat. Työssä tutkittiin myös leukosyyttien säilyvyyttä EDTA-antikoagulantissa vuorokauden jääkaappisäilytyksen jälkeen. Lisäksi kartoitettiin, tulisiko viikonloppujen päivystystutkimusvalikoimaa muuttaa.</p> <p>Tasovertailututkimusta varten kerättiin 105 näytettä, jotka analysoitiin heti näytteenoton jälkeen HemoCue WBC[®] ja Mindray[™] BC-2800 -analysaattoreilla. Tämän jälkeen näytteitä säilytettiin 24 tuntia jääkaappilämpötilassa, minkä jälkeen ne analysoitiin uudestaan vain HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattorilla. Päivystystutkimusta varten tehtiin kysely Pikkujätin päivystävillä lääkäreillä (N=42). Kyselyssä kartoitettiin kokonaisleukosyyttitutkimuksen tarpeellisuutta sekä lääkäreiden muita toiveita.</p> <p>Työn tulosten perusteella voidaan todeta, että analysaattorit antavat yhteneviä tuloksia, sillä niiden välillä vallitsi hyvin voimakas positiivinen korrelaatio. EDTA-antikoagulantissa säilytetyt näytteet säilyivät analysointikelpoisina 24 tuntia jääkaappilämpötilassa. Päivystystutkimuskyselyn avulla selvisi, että 94 % vastanneista lääkäreistä toivoi kokonaisleukosyyttitutkimuksen lisäämistä päivystysajan tutkimusvalikoimaan.</p> <p>Opinnäytetyön tulosten perusteella Pikkujättien laboratorioihin hankittiin HemoCue WBC[®] -analysaattori ja kokonaisleukosyyttitutkimus (B-Leuk) lisättiin viikonloppujen päivystystutkimusvalikoimaan.</p>	
Avainsanat	Leukosyytit, Lasten leukosyytit, Mindray, HemoCue WBC, Pikkujätti

Author	Jasmin Lukkala
Title	Leukocyte Comparison Between HemoCue WBC [®] and Mindray [™] BC-2800 Analyzers, Leukocyte Stability in EDTA-anticoagulant and an Inquiry about Weekends Laboratory Tests
Number of Pages	32 pages + 6 appendices
Date	25 Oct 2012
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructors	Irma Niittymäki, Senior Lecturer Kirsi Lukkala, Biomedical Laboratory Scientist
<p>My final project was made for Pikkujätti Children's and Youth Medical Center. Pikkujätti has five different medical centers in Southern Finland. The medical centers are open almost every day of the year. It is not possible to get all laboratory tests during weekends, for example leukocyte count. Leukocyte count is an important test that provides the possibility to exclude serious bacterial infection on febrile children.</p> <p>The main purpose of my final project was to examine how equal results HemoCue WBC[®] and Mindray[™] BC-2800 -analyzers gave. I also examined how leukocytes preserved in EDTA-anticoagulant after 24 hours at the fridge temperature. In addition, I inquired if Pikkujätti's doctors wanted changes in weekend's laboratory tests.</p> <p>For my study, I analyzed 105 samples by HemoCue WBC[®] and Mindray[™] BC-2800 -analyzers right after sample collection. After that I stored the samples at fridge temperature for 24 hours, and then I measured samples again by HemoCue WBC[®] -analyzer. For the inquiry, I asked the doctors working for Pikkujätti if they thought a leukocyte count was a necessary laboratory test during weekends. I also asked if they had some other wishes concerning the tests during weekends.</p> <p>The results showed that the analyzers gave equal results and the positive correlation between analyzers was excellent. The results also showed that leukocytes stayed stable in EDTA-anticoagulant for 24 hours at the fridge temperature. The results from the inquiry showed that 94% of the doctors on-call wished that leukocyte count would be added in the weekend laboratory tests.</p> <p>Based on the results, Pikkujätti ordered HemoCue WBC[®] -analyzers and the leukocyte count was added in the weekends laboratory tests.</p>	
Keywords	Leukocytes, Leukocytes on Children, Mindray, HemoCue WBC, Pikkujätti

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Työn tarkoitus ja tavoitteet	2
3	Pikkujättilästen ja nuorten lääkäriasema Oy	3
4	Lasten leukosyytit	5
4.1	Leukosyytit osana lastentautien diagnostiikkaa	7
4.2	Bakteeri- ja virusinfektion erotusdiagnoosi	8
5	Leukosyyttien määrittäminen eri analysaattoreilla	11
5.1	Mindray™ BC-2800 Auto Hematology Analyzer	11
5.2	HemoCue WBC® -vieritestianalysaattori	13
5.3	Aikaisempia tutkimuksia HemoCue WBC® -analysaattorista	14
6	Leukosyyttien tasovertailu	15
6.1	Tutkimuksen suorittaminen	16
6.2	Tulokset	17
7	Leukosyyttien säilyvyys EDTA-antikoagulantissa	19
7.1	Tutkimuksen suorittaminen	20
7.2	Tulokset	21
8	Päivystystutkimuskartoitus	22
8.1	Toteutus	22
8.2	Tulokset	23
9	Tulosten yhteenveto ja luotettavuus	25
10	Pohdinta	27
	Lähteet	31
	Liitteet	
	Liite 1. Saatekirje ja lääkäreiden kysely	
	Liite 2. Tutkimuksen alkuperäiset tulokset	
	Liite 3: Leukosyyttiarvot luokiteltuna eri tasoihin	

Liite 4: Analysaattoreiden kontrollien arvot

Liite 5: HemoCue WBC[®] työohje sairaanhoitajille

Liite 6: Artikkelit Pikkujätin kuukausikirjeeseen

1 Johdanto

Valkosolut eli leukosyytit ovat tärkeitä elimistön puolustusjärjestelmän soluja. Valkosoluja on viisi erilaista tyyppiä ja jokaisella niistä on omat erikoistehtävänsä puolustusjärjestelmässä. Ne esimerkiksi fagosytoivat ja tappavat mikrobeja elimistössä. (Siitonen – Koistinen 2007: 16.)

Leukosyyttiarvoa käytetään seulontatutkimuksena kuumeisilla lapsilla vakavan bakteeri-infektion selvittämiseksi (Peltola – Toikka – Irjala – Mertsola – Ruuskanen 2007: 560). Useimmiten bakteeri-infektioissa leukosyyttiarvo nousee ja virusinfektioissa laskee (Ruuskanen – Saxén – Mertsola 2009: 2712).

Suuri määrä lasten infektioitaudeista on virusten aiheuttamia ja itsestään parantuvia. Antibioottien käyttöä tulisi välttää potilailla, joilla bakteeri-infektio ei ole todennäköinen tai osoitettu. Sairaalahoittoa vaativat vakavat bakteeri-infektiot tulee tunnistaa ajoissa ja kliinisen diagnostiikan sekä riskiarvioinnin tukena voidaan käyttää laboratoriokokeita. Markkinoille on tullut vähän aikaa sitten veren valkosolumäärää osoittava vieritestit, joka soveltuu nopeaan diagnostiikkaan päivystyspisteessä. (Peltola 2009: 109.)

Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriasema Oy on Etelä-Suomen suurin yksityinen lastenlääkäriasema (Pikkujätti 2010). Olen toiminut laboratoriohoitajan tehtävissä Pikkujätti Myyrmäessä syksystä 2010 asti ja olen ollut sen jälkeen säännöllisesti tuntityöntekijänä Myyrmäen ja välillä myös Itäkeskuksen toimipisteessä. Lääkäriasemat ovat auki lähes jokaisena päivänä vuodessa, myös viikonloppuisin. Viikonloppuisin kaikkia laboratoriotutkimuksia ei ole mahdollista tehdä, sillä paikalla ei aina ole laboratoriohoitajaa.

Olen huomannut viikonloppuisin, että usein pelkkä CRP-määritys (C-reaktiivinen proteiini) ei riitä lääkäreille diagnoosia tehdessä. Jotta tulokset olisivat myös viikonloppuisin luotettavia, ilman laboratoriohoitajaa, on käytössä lähestulkoon pelkkiä vieritutkimuksia kuten CRP-arvo. Työssäni otin selvää, miten luotettavia ja samantasoisia leukosyyttiarvoja HemoCuen WBC[®] -vieritestianalysaattori antaa verrattuna Pikkujätin Mindray[™] BC-2800 Auto Hematology Analyzer -verenkuva-analysaattoriin. Työni perusteella Pikkujätti voi harkita, tulisiko viikonloppuun tutkimuksiin lisätä myös muita tutkimuksia, kuten kokonaisleukosyyttimäärä. Tutkimustani varten lainasin HemoCuelta HemoCue WBC[®] -analysaattorin, sillä sitä ei ollut Pikkujätteissä ennestään.

Työssäni tarkastelin myös, antaako HemoCue WBC[®] -analysaattori luotettavia tuloksia, kun näytteet on säilytetty 24 tuntia EDTA-antikoagulantissa jääkaappilämpötilassa. Suurin osa näytteistä oli ihopistosnäytteitä, jotka oli otettu suoraan EDTA-mikroputkeen. Leukosyyttien säilyvyys mahdollistaisi näytteiden uusintamittauksen tarvittaessa seuraavana päivänä.

Selvitin työssäni myös, tarvitsevatko Pikkujätin lääkärit muutosta viikonloppujen päivystystutkimusvalikoimaan. Työni tulosten perusteella Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriasema Oy saa selville, olisiko kokonaisleukosyytit vieritutkimuksena haluttu, luotettava ja helppokäyttöinen lisäys päivystysvalikoimaan. Opinnäytetyöni on tärkeä Pikkujätin toiminnan kehittämistä varten.

2 Työn tarkoitus ja tavoitteet

Opinnäytetyöni aihe kehittyi työelämälähtöisesti Pikkujätin toiminnan kehittämistä varten. Pikkujätti lääkäriasemien viikonloppujen tutkimusvalikoima on ollut samanlainen jo vuosia ja nyt Pikkujätin laaduntarkkailun myötä, on hyvä saada muutosta myös viikonloppujen tutkimuksiin. Osana opinnäytetyötäni tein kyselyn Pikkujätin päivystäville lääkäreille siitä, tahtoisivatko he muutosta viikonloppujen tutkimusvalikoimaan.

Työssäni tarkastelen HemoCuen WBC[®] -vieritestianalysaattorin ja Mindray[™] BC-2800 Auto Hematology Analyzer -verenkuva-analysaattoriin välistä leukosyyttitasoeroa. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, antaako vieritestianalysaattori luotettavia ja yhteneviä tuloksia vertailuna käytettävään analysaattoriin nähden.

Analysaattoreiden välisen leukosyyttien tasoverailun lisäksi selvitän myös näytteiden säilyvyyttä 24 tunnin ajan jääkaappilämpötilassa EDTA-antikoagulantissa. Tutkin näytteiden säilymistä selvittääkseni pystyykö näytteitä luotettavasti mittaamaan uudestaan vuorokauden kuluttua. Viikonloppuisin on usein pelkästään sairaanhoitajia töissä, eikä heitä ei ole koulutettu käyttämään analysaattoreita kuten laboratoriohoitajia. Näytteiden säilyvyys mahdollistaisi sen, että ongelmatilanteissa sairaanhoitajat voisivat säilyttää näytteen seuraavaan päivään, jolloin laboratoriohoitaja pystyisi määrittämään näytteen uudestaan.

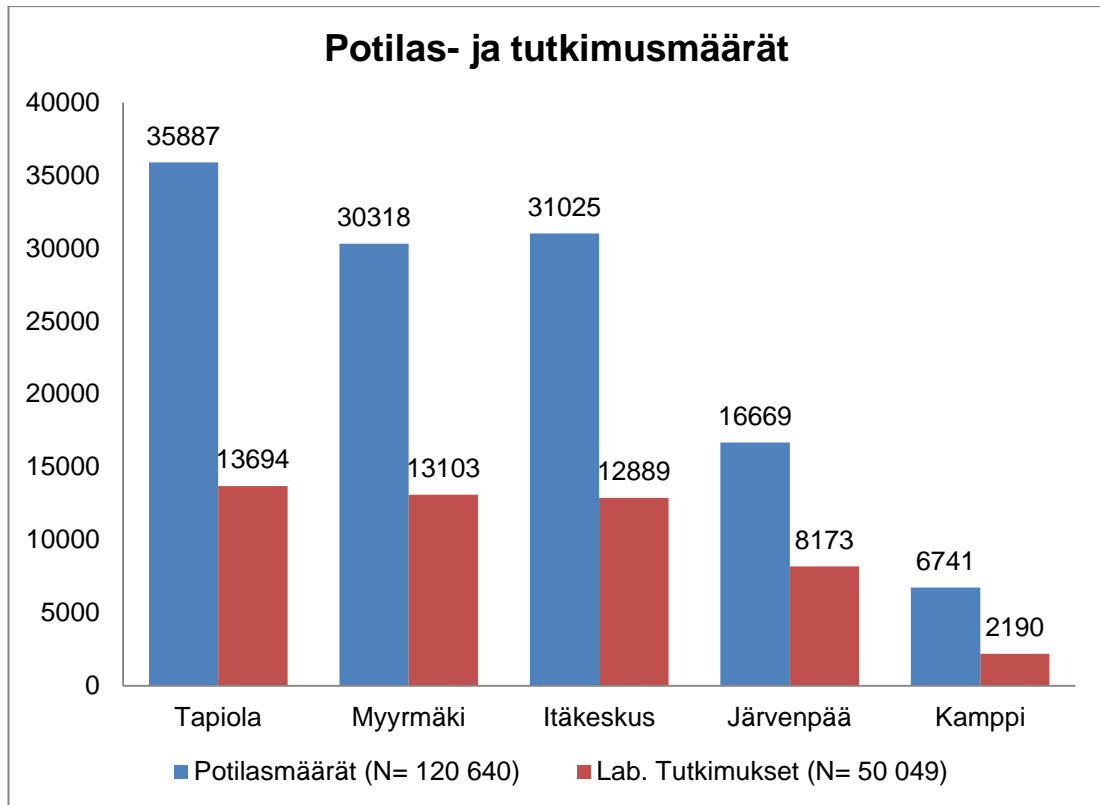
Työni avulla, minun tulisi saada vastaus seuraaviin kysymyksiin:

1. Miten yhdenpitäviä tuloksia HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattori ja Mindray[™] BC-2800 -verenkuva-analysaattori antavat?
2. Miten näytteen 24 tunnin säilytys jääkaappilämpötilassa (+5 °C ± 3 °C) EDTA-antikoagulantissa vaikuttaa näytteen leukosyyttimäärään?
3. Tarvitsevatko Pikkujätin lääkärit B-Leuk-tutkimuksen viikonlopun päivystysvalikoimaan?

3 Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriasema Oy

Pikkujätti on suurin Etelä-Suomessa oleva yksityinen lasten ja nuorten lääkäripalveluja tarjoava lääkäriasemaketju, joka sai alkunsa vuonna 1987. Toimipisteissä on saatavilla erikoislääkäripalvelujen lisäksi laboratorio-, kuvantamis- ja leikkauspalvelut sekä allergiayksiköt. Lääkäriasemia on tällä hetkellä Vantaan Myyrmäessä, Espoon Tapiolassa, Helsingin Itäkeskuksessa ja Kampissa sekä Järvenpäässä. (Pikkujätti 2010.)

Pikkujätin toimipisteissä kävi 1.6.2011–31.5.2012 yhteensä 120 640 potilasta, joista otettiin yhteensä 50 049 laboratoriotutkimusta (kuviot 1). Eniten potilaita oli Tapiolan toimipisteessä, jossa tehtiin myös eniten laboratoriotutkimuksia. (Pikkujätti tilastot 2012.)



Kuvio 1. Pikkujätin lääkäriasemien potilasmäärät sekä laboratoriotutkimusten määrät 1.6.2011–31.5.2012 (Pikkujätin tilastot 2012).

Pikkujätin toimipisteissä otetaan päivittäin keskimäärin 6-37 näytettä toimipisteestä riippuen. Yli 30 näytettä otetaan Myyrmäen, Itäkeskuksen sekä Tapiolan toimipisteissä. Vähiten näytteitä otetaan Kampin toimipisteessä. Laboratoriotutkimuksista ajalta 1.6.2011–31.5.2012 pelkästään CRP-tutkimusta oli tehty kaikissa toimipisteissä 11 879 ja erilaisia verenkuvatutkimuksia (B-PVK, B-PVK+T, B-PVK+T+minidiffi, B-TVK, B-Leuk) oli tehty yhteensä 11 151 (Pikkujätin tilastot 2012). Nämä ovatkin selvästi tärkeimpiä tutkimuksia, joita Pikkujäteissä tehdään. CRP-tutkimuksen suurempi määrä johtuu todennäköisesti siitä, että kyseistä tutkimusta saa myös viikonloppuisin, mutta verenkuvatutkimuksia ei.

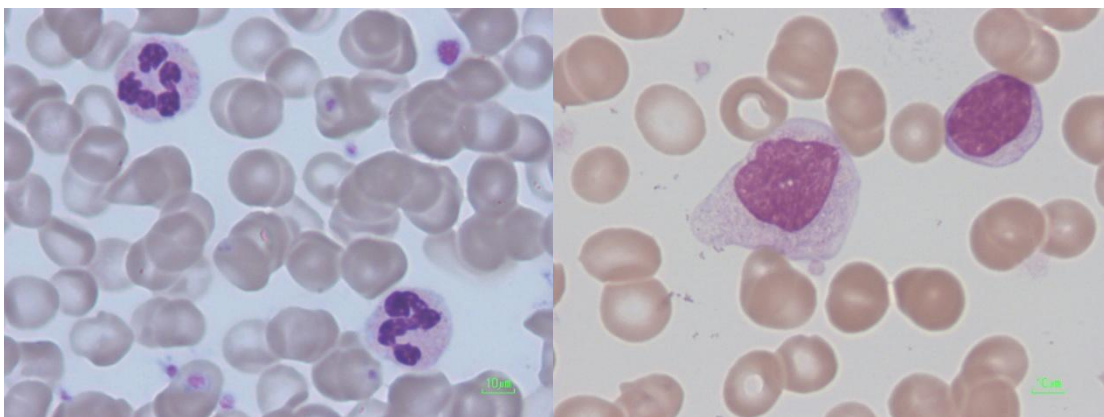
Laboratorion potilasmäärät ovat kasvamassa ja koko ajan tutkimuspyyntöjä tulee enemmän. Vuonna 2010 Pikkujätin Myyrmäen laboratoriossa kävi yhteensä 6 429 potilasta ja vuonna 2011 potilaita oli 6 915, eli nousua oli noin 7 % (= 486 potilasta). (Pikkujätin Myyrmäki laboratoriotilastot 2010–2011.)

4 Lasten leukosyytit

Leukosyyttien eli valkosolujen tehtävä on pääasiassa erilaisten tulehdusten torjunta. Normaalisti aikuisilla leukosyyttien viitearvot on $3,4\text{--}8,2 \times 10^9/\text{l}$. Bakteeritulehduksissa elimistö lisää valkosolujen tuotantoa ja veren valkosolumäärä suurene jopa tasolle $20\text{--}30 \times 10^9/\text{l}$. Tällaista tilaa kutsutaan leukosytoosiksi. Joissakin virustaudeissa valkosolujen määrä taas pienenee ja voi olla alle viitearvojen. Tällaista tilaa kutsutaan taas leukopeniaksi. (Mustajoki – Kaukua 2008.) Lapsilla leukosyyttien viitearvot vaihtelevat suuresti iän ja sukupuolen mukaan (Rajantie 2010: 3303).

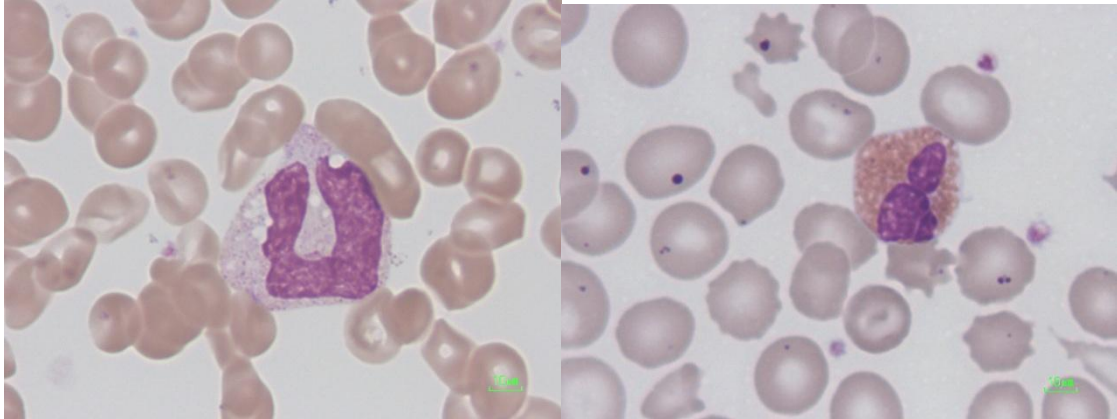
Valkosolujen kokonaismäärää tutkitaan fB-Leuk-tutkimuksella. Kun valkosolujen määrä on suurentunut, on yleensä tarpeen selvittää mitkä valkosolulajit ovat lisääntyneet tai vähentyneet. Tällöin tulee tehdä valkosolujen erittelylaskenta eli B-Diffi. (Mustajoki – Kaukua 2008.)

Valkosolut voidaan jakaa viiteen pääluokkaan, joita ovat neutrofiilinen granulositytti, eosinofiilinen granulositytti, basofiilinen granulositytti, lymfositytti sekä monositytti. Neutrofiilisiä granulositytteja esiintyy veressä normaalisti ja niiden tuotanto lisääntyy esimerkiksi infektioissa (kuvio 2). Eosinofiilejä (kuvio 3) ja basofiilejä tavataan elimistön allergisissa ja tulehduksellisissa puolustusreaktioissa. Monositytit erilaistuvat kudoksissa makrofageiksi, joiden tehtävänä on muokata ja tunnistaa patogeeneja (kuvio 3). Lymfositytit avustavat fagosytoivia soluja elimistön puolustuksessa infektioita vastaan (kuvio 2). (Siitonen – Koistinen 2007: 25–29.)



Kuvio 2. Neutrofiilisiä granulosityttejä ja kaksi lymfosityttiä.

Valkosolujen erittelylaskennassa lasketaan neutrofiilien, lymfosyyttien, eosinofiilien, basofiilien ja monosyyttien suhteelliset prosenttiosuudet sekä absoluuttiset määrät. Erittelylaskenta-automaatit voivat laskea täydellisen erittelyjakauman tai kolmiosaisen minidiffin, jossa lasketaan neutrofiilien, lymfosyyttien sekä muiden mononukleaaristen solujen määrät. Minidiffianalyysi soveltuu seulonta- ja seurantatutkimukseksi, mutta ei korvaa täydellistä erittelyä esimerkiksi erilaisia hematologisia sairauksia epäiltäessä. (Savolainen 2007: 95.)



Kuvio 3. Monosyytti ja eosinofiili.

Leukosyyttijakaumassa ilmenee vuorokausivaihtelua. Leukosyyttien kokonaismäärät sekä neutrofiilien määrät ovat pienimmillään aamulla ja suurenevat iltapäivää kohden. Vuorokausivaihtelu seuraa elimistön kortikoidien eritystä. Eosinofiili määrät vaihtelevat huomattavasti vuorokaudessa ja ovat matalimmillaan aamupäivällä. Eosinofiilit voivat kohota jopa kaksinkertaiseksi yötä kohden. Fyysinen rasitus voi nostaa huomattavasti leukosyyttien määrää. Sitä voivat nostaa myös erilaiset psyykkiset- ja tunnekokemukset sekä pahoinvointi ja oksentelu. Leukosyyttien nousu johtuu pääasiassa verisuonten seinämistä verenkiertoon vapautuvista neutrofiileista. Hyvin intensiivinen rasitus saattaa vähentää lymfosyyttien määrää. (Savolainen 2007: 96–97.)

Neutrofiilisten granulotsyyttien määrä nousee usein bakteeri-infektioissa ja lymfosyyttien määrä virusinfektioissa. Eosinofiilien määrä kasvaa useimmiten allergian seurauksena sekä parasiittien aiheuttamien infektioiden yhteydessä. Monosyyttien lukumäärä kasvaa muun muassa kroonisissa infektioiden yhteydessä. (Naushad – Marion – Wheeler 2012.)

4.1 Leukosyytit osana lastentautien diagnostiikkaa

Lapsen verenkuvaa muuttuu suuresti lapsen kasvun aikana (taulukko 1). Lasten verenkuvaa tarkasteltaessa onkin tärkeää verrata mitattuja arvoja iän ja sukupuolen mukaisiin viitearvoihin. Vastasyntyneellä valkosolujen pitoisuus on suuri ja valtaosa soluista on neutrofiilisiä granulosityyttejä. Viikon kuluttua syntymästä leukosyyttien pitoisuus pienenee ja muuttuu lymfosyyttivoittoiseksi neljän vuoden ikään mennessä. (Rajantie 2010: 3303.)

Valkosolupitoisuuden lisäksi verenkuvassa on kiinnitettävä huomiota valkosolujen jakaumaan, morfologiaan ja kypsyysasteeseen. Leukosyyttiarvosta sekä erittelylaskennasta voi olla hyötyä infektiodiagnostiikassa. (Rajantie 2010: 3305.)

Taulukko 1. Lasten verenkuvan viitearvot (Rajantie 2010: 3304).

LASTEN VERENKUVA VIITEARVOT			
Ikä	Leukosyytit x10E9/l	Neutrofiilit %	Lymfosyytit %
0–6 vrk	9–38	23–58	26–57
1–2 vrk	5–21	17–36	39–64
3–5 vrk	5–19,5	14–42	35–67
1,5–2,4 kk	6–17,5	14–45	37–70
2,5–3,4 kk	6–17,5	16–54	30–69
3,5–4 kk	6–17,5	16–54	30–69
5,0–7,4 kk	6–17,5	21–67	20–64
7,5–11 kk	6–17,5	21–67	20–64
1–3 v	5–14	30–74	16–56
4–7 v	5–14	30–74	16–56
8–11 v	4,5–13,5	36–77	13–48

Monet infektiotaudit aiheuttavat neutrofiilisten granulosityttien tavallista nopeampaa katoa verenkierrossa ja siten neutropeniaa. Pneumokokkisepsiksessä taas nähdään huomattava leukosytoosi ja neutrofiilisten granulosityttien ylimäärä. (Rajantie 2010: 3305.)

Lapsilla on usein viitearvoja pienempiä valkosolumääriä. Ne johtuvat tavallisesti neutrofiilisten granulocyttien määrän vähentymisestä, joka taas liittyy useimmiten ohimenevään virusinfektioon. (Lohi – Vetterranta 2011: 1440.)

Joskus leukopenian syynä voi olla synnynnäinen tuotantovika tai pahanlaatuinen verisairaus. Jos lapsella esiintyy muita verenkuvapoikkeavuuksia, kuten anemia tai trombosytopenia tai lapsella on toistuvia pitkittyneitä neutropenioita, tulisi aina suorittaa jatkotutkimuksia. Leukopenian tai neutropenian jatkotutkimuksia tulisi suorittaa myös muun muassa vakavien, toistuvien infektioiden yhteydessä tai jos lapsella on suurentunut perna tai maksa. (Lohi – Vetterranta 2011: 1440–1444.)

Leukosytoosia voi aiheuttaa myös malignien eli pahanlaatuisten valkosolujen lisääntyminen veressä. Malignit solut luokitellaan erittelylaskennan avulla kypsyysasteen ja erilaistumisen mukaan akuuttiin tai krooniseen leukemiaan. (Naushad ym. 2012.)

4.2 Bakteri- ja virusinfektion erotusdiagnostiikka

Virusinfektioissa neutropenia eli neutrofiilisten granulocyttien väheneminen ilmenee tyypillisesti muutaman vuorokauden kuluessa ja se kestää useimmiten 3–8 vuorokautta. Virustaudeista neutropeniaa aiheuttavat muun muassa influenssavirukset, EBV (Epstein-Barrin virus) sekä vesirokko (Varicella zoster -virus). Myös tietyt bakteerit kuten salmonella ja tuberkuloosi sekä vastasyntyneillä bakterisepsis voivat aiheuttaa neutropeniaa. Bakterisepsis aiheuttaa usein neutropeniaa neutrofiilien lisääntyneen tarpeen ja vähäisten varastojen sekä pienentyneen tuotantokapasiteetin takia. Neutropenia ei kuitenkaan yksinään heikennä vastustuskykyä viruksia ja parasitteja vastaan. (Lohi – Vetterranta 2011: 1441.)

Kuume on usein lapsilla virusinfektion aiheuttama ja useat virukset voivatkin nostaa lapsen kuumeen 39–40 °C:seen. Virusinfektiot eivät kuitenkaan yleensä nosta kuumeita yli 41 °C:een. Bakteri-infektioon voi liittyä äkillinen korkea kuume ilman muita oireita. On tärkeää selvittää, onko lapsella vakava, nopeasti etenevä bakteri-infektio. Tällaisia ovat esimerkiksi bakterimeningiitti tai -sepsis, jotka vaativat välitöntä sairaalahoitoa. (Nieminen – Mertsola)

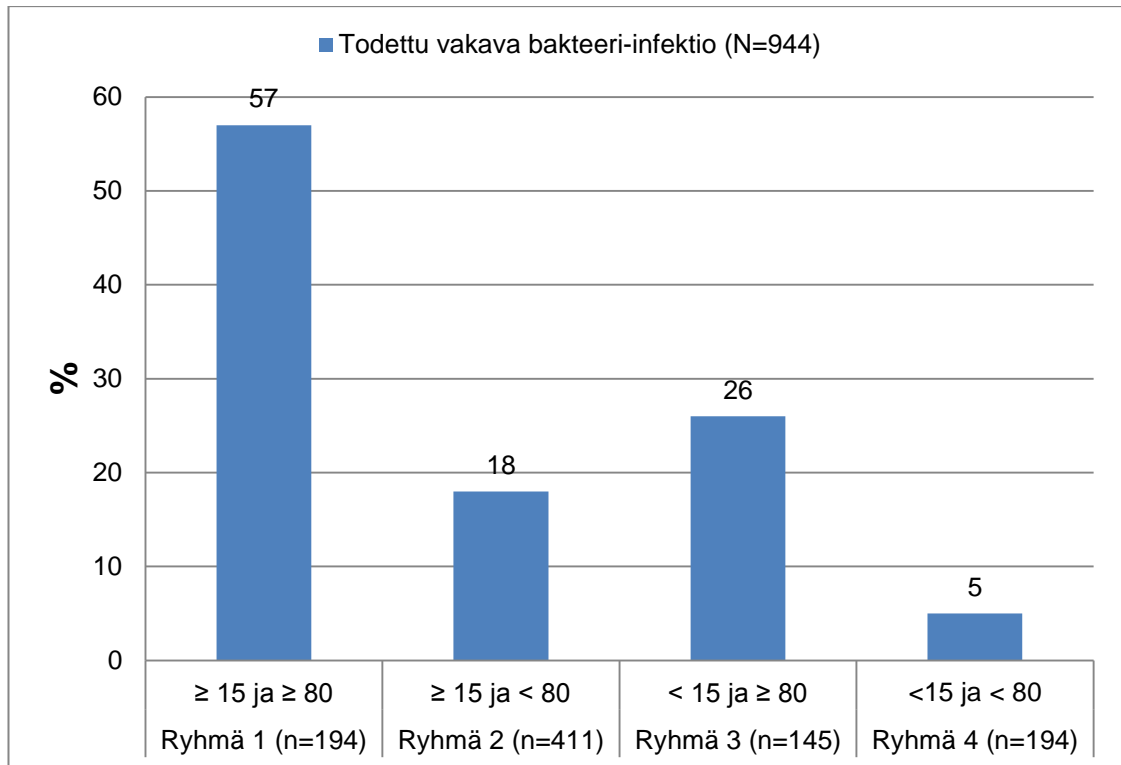
Veren leukosyyttimäärää ja CRP-arvoa käytetään usein bakteri- ja virusinfektion erotusdiagnostiikassa (Peltola – Mertsola – Ruuskanen 2006: 721). Valkosolumäärä kas-

vaa nopeasti bakteeri-infektioissa ja leukosyyttiarvon ollessa yli $15 \times 10^9/l$ tukee se bakteeri-infektion mahdollisuutta. Mitä suurempi leukosyyttiarvo on, sitä todennäköisemmin kyseessä on bakteeri-infektio. Lapsilla vaikeissa bakteeri-infektioissa saattaa kehittyä leukosytoosin sijasta leukopenia, jolloin leukosyyttimäärä voi olla alle $4 \times 10^9/l$. (Ruuskanen ym. 2009: 2712.)

Yhdysvalloissa vuonna 2005 tehdyn tutkimuksen mukaan kuumeisilla lapsilla, joilla leukosyytit olivat yli $25 \times 10^9/l$, bakteeri-infektion esiintyminen oli hyvin todennäköistä. Useimmiten lapsilla tällaisia infektioita ovat korvatulehdukset ja keuhkokuume. Tutkimuksen mukaan tärkeä tavoite on havaita vakava bakteeri-infektio kuumeisella lapsella. Tutkimuksen mukaan ei ollut merkitystä sillä, oliko leukosyyttiarvo yli $15 \times 10^9/l$ vai yli $25 \times 10^9/l$ bakteeri-infektion diagnostiikan yhteydessä. (Shah – Shofer – Seidel – Baren 2005: 627–630.)

Leukosyytti- ja CRP-arvoa mitataan usein yhtäaikaan kuumeiselta lapselta virus- ja bakteeri-infektion erottamiseksi. Usein voidaan havaita vain toisen arvon kohoamista. Turun yliopistollisen sairaalan lastenosastolla tehdyssä tutkimuksessa vuonna 1998–1999 mitattiin yhteensä 6 893 lapselta yhtäaikaan leukosyytti- ja CRP-arvo. Näistä tuloksista 944 hyväksyttiin tutkimukseen jälkikäteen tehdyn karsimisen jälkeen (lapsen tuli olla yli kuukauden ikäinen, kuumetta yli $38 \text{ }^\circ\text{C}$ ja kuumeilu ei saanut liittyä leukemiaan tai syöpähoitoihin). (Peltola ym. 2007: 561–562.)

Tutkimukseen osallistuneista (N=944) seulottiin vielä vakavat bakteeri-infektiot, kuten sepsis, keuhkokuume ja bakteerimeningiitti (n=231). Tutkittavien lapsien leukosyytti (WBC) ja CRP-arvot jaettiin neljään kategoriaan: ryhmä 1: WBC $\geq 15 \times 10^9/l$ ja CRP ≥ 80 mg/l (n=194), ryhmä 2: WBC $\geq 15 \times 10^9/l$ ja CRP < 80 mg/l (n=411), ryhmä 3: WBC $< 15 \times 10^9/l$ ja CRP ≥ 80 mg/l (n=145) sekä ryhmä 4: WBC $< 15 \times 10^9/l$ ja CRP < 80 mg/l (n=194) (kuvio 4). Tuloksista kävi ilmi, että tutkituista lapsista 57 %:lla (n=110) molemmat arvot olivat koholla, kun lapsella todettiin vakava bakteeri-infektio. Yhteensä 44 %:ssa (n=112) diagnosoiduista vakavista bakteeri-infektioista kuitenkin vain toinen arvoista oli koholla. Ainoastaan 5 %:lla (n=9) vakavaa bakteeri-infektiota sairastavista lapsista kumpikaan arvo ei kohonnut (kuvio 4). (Peltola ym. 2007: 561–562.)



Kuvio 4. Leukosyytti- ja CRP-arvo, kun lapsella diagnosoitiin vakava bakteeri-infektio.

Molempien arvojen yhtäaikainen mittaaminen auttaa varsinkin vakavan bakteeri-infektion havaitsemista kuumeisilla lapsilla. Kaikista tutkimuksessa mukana olleista tapauksista (N=6 893) 14 %:lla vain toinen arvoista oli kohonnut (n=964). Leukosyyttien ja CRP:n reaktiot infektioissa ovat erilaisia. Leukosyyttejä vapautetaan nopeasti luuytimestä esimerkiksi kuumeen vaikutuksesta. CRP on akuutin faasin proteiini, jonka kohoaminen alkaa kuuden tunnin sisällä infektiosta ja se tavoittaa huippunsa 36 tunnin kuluessa. Molempien arvojen mittausta kuumeisella lapsella puoltaa se, että vain toisen tutkimuksen kohonnut arvo vakavassa bakteeri-infektiossa on tyypillistä ja tällaiset tapaukset on havaittava ajoissa. Myös molempien arvojen ollessa koholla todetaan nopeammin ja varmemmin vakava bakteeri-infektio (kuten bakteerimeningiitti). (Peltola ym. 2007: 560–564.)

Peltolan ym. toisessa tutkimuksessa (2006) tutkittiin myös leukosyyttien ja CRP:n yhtäaikaista mittaamista kuumeiselta lapselta. Tutkimuksessa kävi ilmi, että 46 %:lla tapauksista, joissa kyseessä oli bakteeri-infektio, vain toinen arvoista oli kohonnut. Myös tässä tutkimuksessa tultiin siihen tulokseen, että molempien arvojen yhtäaikainen mittaaminen kuumeisen lapsen bakteeri-infektoriskin kartuttamiseksi olisi suositeltavaa. (Peltola ym. 2006: 723.)

5 Leukosyyttien määrittäminen eri analysaattoreilla

Tutkimuksessani käytin HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattorin vertailukohteena Mindray[™] BC-2800 -verenkuva-analysaattoria. Analysaattoreiden toimintaperiaatteet eroavat toisistaan. Mindray[™] BC-2800 -verenkuva-analysaattorin toimintaperiaate perustuu impedanssimetodiin ja HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattorin periaate perustuu valkosolujen värjäämiseen ja kuvaamiseen.

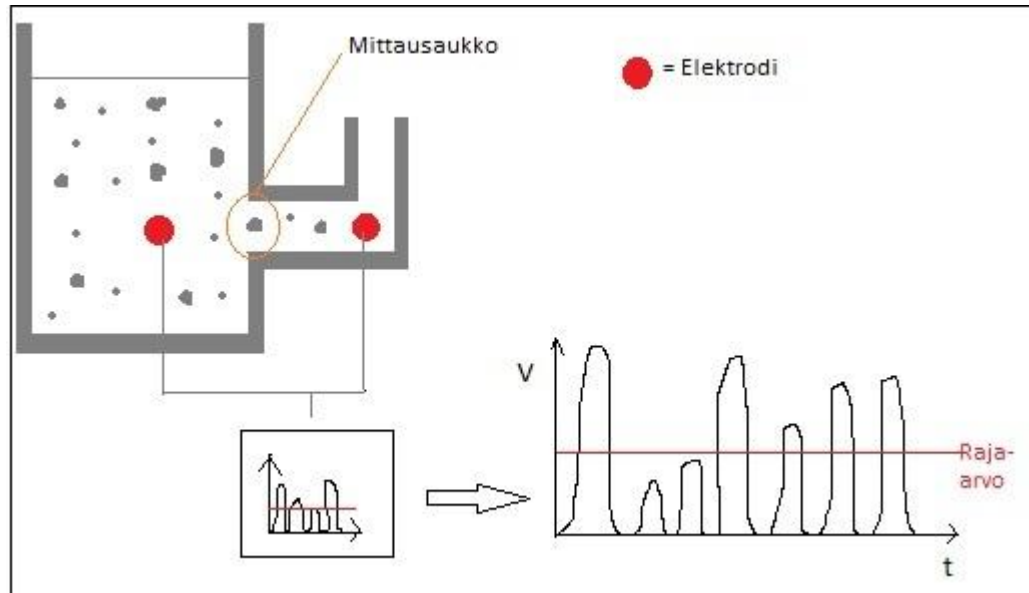
5.1 Mindray[™] BC-2800 Auto Hematology Analyzer



Kuvio 5. Mindray[™] BC-2800 -analysaattori.

Mindray[™] BC-2800 -analysaattori (kuvio 5) laskee leukosyttimäärän valkosolujen koon ja impedanssimetodin avulla. Impedanssimetodi perustuu elektronisen vastuksen mittaamiseen. Elektroninen vastus aiheutuu siitä, kun laimennosliukokseen sekoitetut valkosolut kulkevat mittausaukon ohi ja samalla niistä lasketaan tilavuus. Mittausaukkoon on upotettu kaksi elektrodia luomaan elektroninen polku. Jokaisen partikkelin ohittaessa mittausaukko, syntyy lyhytaikainen vastuksen muutos elektrodien välille ja tämä muutos saa aikaiseksi mitattavan elektrodisen pulssin (kuvio 6). Pulssien määrä viittaa partikkelien määrään ja jokaisen pulssin amplitudi on suhteessa partikkelin tilavuuteen.

Jokaista pulssia verrataan referenssiin, joka hyväksyy vain tietyn amplitudisia pulsseja. Jos pulssi on yli valkosolujen raja-arvon, se lasketaan valkosoluksi (kuvio 6). (Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co. 2008: 3–5.)



Kuvio 6. Impedanssimetodin periaate.

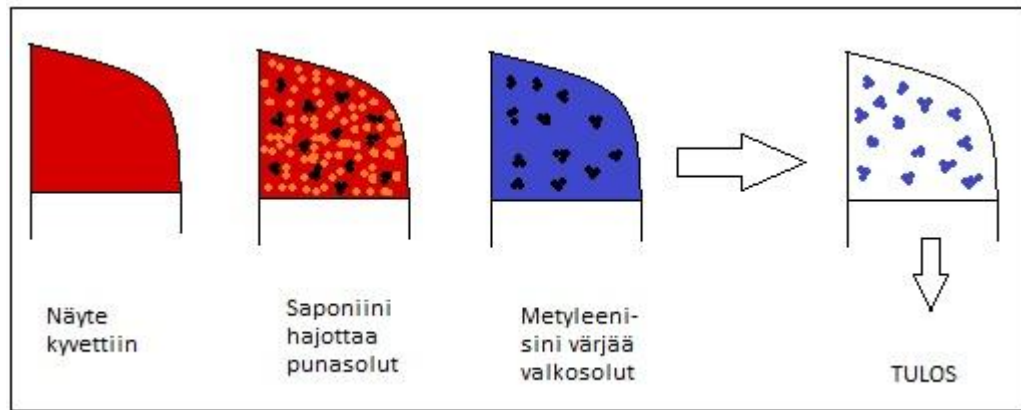
Analysaattoriin sopii kokoverinäyte sekä esilaimennettu näyte. Kokoverta analysaattori tarvitsee verenkuvaa varten 13 μl . Analysaattorin mittausalue leukosyyteille on 0,0–99,9 $\times 10^9/\text{l}$. (Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co. 2008: 3–2, B–3.)

5.2 HemoCue WBC[®] -vieritestianalysointilaitte



Kuvio 7. HemoCue WBC[®] -analysointilaitte.

HemoCue WBC[®] -analysointilaitteeseen (kuvio 7) näyte voidaan ottaa suoraan sormenpästä ihopistosnäytteenä tai näyte voidaan ottaa EDTA-antikoagulanttia sisältävään putkeen. Näyte asetetaan kertakäyttöiseen mikrokyvetiin, joka toimii näyteastiana sekä reaktiokammiona. Verinäyte (noin 10 µl) imeytyy kyvetin onkaloon kapillaarivoimalla. Hemo-lysoivana aineena toimii saponiini, joka hajottaa näytteestä punasolut. Metyleenisini värjää kyvetissä olevat valkosolut. Analysointilaitteeseen ottaa värjäytyistä valkosoluista kuvan, josta laitteen kuva-analysointitoiminto laskee solujen määrän (kuvio 8). Tulos valmistuu kolmessa minuutissa. Analysointilaitteen mittausalue on $0,3\text{--}30,0 \times 10^9/l$. Mittausalueen ylittävät tulokset ilmaistaan tekstillä HHH ja alittavat tulokset tekstillä LLL. (HemoCue: 50; Pakkanen 2012b.)



Kuvio 8. HemoCue WBC[®] -analysointilaitteen toimintaperiaate.

5.3 Aikaisempia tutkimuksia HemoCue WBC[®] -analysointilaitteesta

Vuonna 2008 Lontoossa tehtiin tutkimus HemoCue WBC[®] -analysointilaitteen luotettavuudesta ja yleisesti laitteen toimivuudesta. Tutkimuksessa otettiin huomioon erilaisten antikoagulanttien vaikutus leukosyyttiarvoon sekä tutkittiin kyvetien suositusten ulkopuolista säilytystä. Tutkimuksessa verrattiin näytteitä HemoCue WBC[®] -analysointilaitteen ja Sysmex XE-2100[™] -verenkuva-analysointilaitteen välillä. Tutkimuksessa oli mukana yhteensä 200 näytettä ja tuloksien toivottiin täyttävän UK NEQAS- (United Kingdom National External Quality Assessment Service) vaatimukset sekä CLIA-88- (The Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988) vaatimukset. Vaatimusten mukaan leukosyyttiarvot analysointilaitteiden välillä eivät saa erota yli 12 % UK NEQAS mukaan ja CLIA-88 mukaan eron tulee olla 15 %:n sisällä. (Osei-Bimpong – Jury – McLean – Lewis 2008: 657–659; Briggs ym. 2008: 112.)

Tuloksista kävi ilmi, että kyvetit säilyivät analysointikelteisinä myös suosituslämpötilojen ulkopuolella. Tutkimuksessa verrattiin myös kahdeksan vapaaehtoisen ihopistos- ja laskimonäytteitä HemoCue WBC[®] -analysointilaitteella. Tuloksista kävi ilmi, että näytemateriaalilla ei ollut merkitystä tulosten luotettavuuteen ja saman potilaan keskinäiset tulokset eivät vaihdelleet yli 5 %. (Osei-Bimpong ym. 2008: 660–661.)

Tutkimuksen tuloksista selvisi myös, että Sysmex XE-2100[™] -referenssianalysointilaitteen ja HemoCue WBC[®] -vieritestianalysointilaitteen välillä vallitsi hyvin voimakas positiivinen korrelaatio ja analysointilaitteiden välinen selitysaste oli 99,7 % ($r^2=0,997$). Näytteet jaettiin kolmeen luokkaan: alle viitearvojen, viitearvoissa ja yli viitearvojen. Alle viitearvon olevista 110 näytteestä vain kolme poikkesi toisistaan yli 10 %, mutta variaatio oli kui-

tenkin alle 12 %. Normaaleissa arvoissa 71 näytettä poikkesi alle 10 % ja 17 näytettä poikkesi alle 15 %. Yli viitearvojen olevissa näytteissä 98 % mittauksista jäi alle 10 %:n vaihtelun ja loput 15 %:n vaihtelun sisään. Yhteensä 94,8 % näytteistä meni siis hyväksyttävän rajan 8–10 % vaihtelun sisälle. Tulokset eivät kuitenkaan ole harhaanjohtavia, kun tuloksia ajatellaan numeroin eikä prosenttein. (Osei-Bimpong ym. 2008: 660–663.)

Turun yliopistollisen keskussairaalan (TYKS) lastenklinikan päivystyspoliklinikalla on tutkittu HemoCue WBC[®] -analysaattoria. Koska laite oli tutkimuksen aikaan uusi, verrattiin sitä ensin laboratoriossa suoniverinäytteiden avulla ajamalla näyte vieritestianalysaattorilla sekä perinteisellä solulaskijalla. Tulosten vastaavuus oli vieritestin ja solulaskennan välillä erittäin hyvä ja artikkelin mukaan tulokset olivat käytännön työn kannalta riittävän lähellä toisiaan. Laboratoriossa mitattu tulos oli keskimäärin hieman korkeampi kuin vieritestianalysaattorin, mikä saattoi johtua siitä, että vieritesti tehtiin ennen solulaskentaa ja solulaskentaan käytettiin myöhemmin otettua suoninäytettä. Tutkimusryhmän kokemuksen mukaan HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattori on käyttökelpoinen apuväline kuumeisten infektioiden erotusdiagnostiikassa. (Peltola 2009: 109–110.)

HemoCuen WBC[®] -analysaattori on tällä hetkellä käytössä myös Jorvin sekä Oulun sairaalan lastenpäivystyspoliklinikalla. Myös Vaasan keskussairaalaassa on käytössä kyseinen vieritestianalysaattori niin lapsille kuin aikuisillekin. (Pakkanen 2012a.)

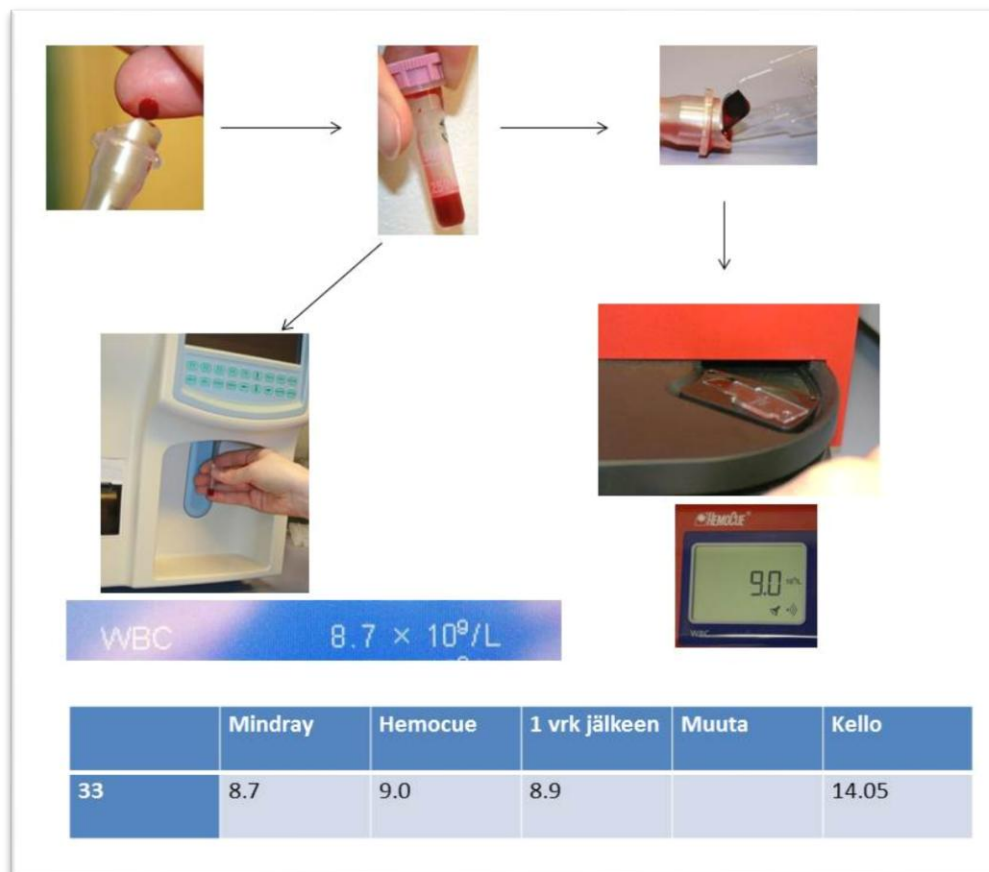
6 Leukosyyttien tasoverailu

Aloitin työni näytteiden keräämisen kesällä 2011. Näytteet tein pyydetyistä verenkuvatutkimusnäytteistä, koska päätimme yhdessä Pikkujätin kanssa, että se on helpoin tapa saada laadukkaita näytteitä työhöni. Molempien analysaattoreiden tarvitsema näytemäärä on hyvin pieni, joten tutkimuksessani en joutunut ottamaan lapsilta enempää verta kuin hyvään verenkuvatutkimukseenkaan tarvitsi. Numeroin näytteet heti juoksevalla numerolla, joten asiakkaista ei jäänyt mitään tunnistetta tutkimuksessa käytettävään putkeen. Asiakkailta ei kysytty lupaa tutkimukseen, koska sen avulla olisi selvinnyt enemmän potilastietoja kuin suorittamalla tavalla.

6.1 Tutkimuksen suorittaminen

Näytteinä käytin suonesta Terumon Venosafe™ EDTA -putkeen otettuja verinäytteitä ja sormenpästä ihopistosnäytteenä Terumon Capiject® mikropillaari EDTA -putkeen otettuja näytteitä. Venosafe™:n EDTA-putket ovat 5/3 ml:n kokoisia, Capiject®:n putket ovat 500 µl:n kokoisia ja molemmissa K2-EDTA on kuivattu ja sumutettu putken seinämään (Mediq Suomi: 88–90).

Näytteiden määrät vaihtelivat noin 100 µl:n ja 3 ml:n välillä. Otin itse suurimman osan näytteistä ja vain muutaman ottivat muut laboratoriohoitajat. Kaikki näytteet otettiin luotettavasti sekä samalla tavalla. Sormenpästä näytteet otettiin lansetilla ja mikroputkeen yritettiin saada vähintään 250 µl verta.



Kuvio 9. Tasovertailututkimuksen vaiheet.

Ajoin molempiin analysointireihin kontrollit joka päivä tulostason luotettavuuden taakamiseksi. Näytteenoton jälkeen ajoin näytteet Mindray™ BC-2800 sekä HemoCue

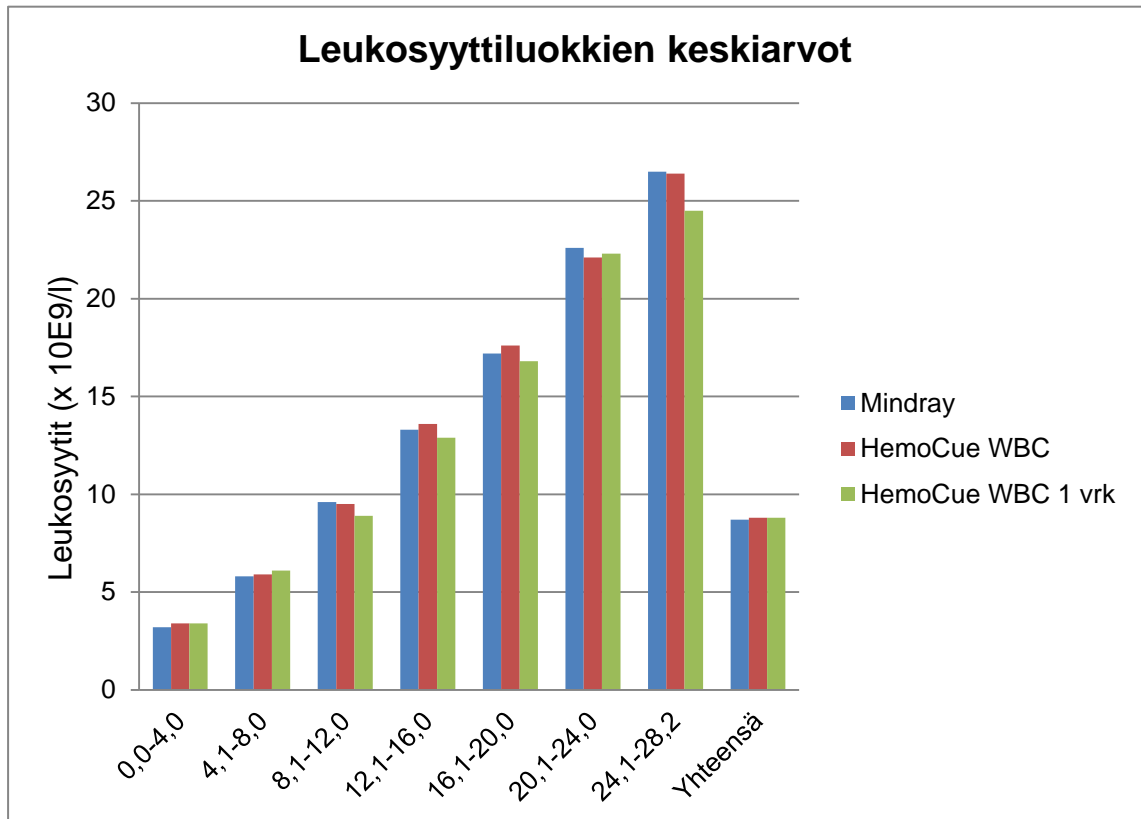
WBC[®] -analysointilaitteella ja kirjasi tulokset tulostaulukkoon (kuva 9). Numeroin näytteet juoksevilla numerolla ja laitoin ne 24 tunniksi jääkaappiin.

6.2 Tulokset

Keräsin työtäni varten näytteitä yhteensä 105 kappaletta, jotta sain tuloksista mahdollisimman kattavat. Vuorokauden jälkeen uusintamittauksessa oli 70 näytettä. En mitannut kaikkia näytteitä uudestaan, koska mittaus 24 tunnin päästä ei ollut mahdollista toimipisteen ollessa suljettuna.

Näytteiden vaihteluväli Mindray[™] BC-2800 -analysointilaitteella oli $2,0\text{--}28,2 \times 10^9/l$ ja näytteiden keskiarvo oli $8,7 \times 10^9/l$. HemoCue WBC[®] -analysointilaitteen vaihteluväli oli hiukan pienempi $2,1\text{--}27,0 \times 10^9/l$, mutta keskiarvo oli hiukan suurempi $8,8 \times 10^9/l$. Keskihajonnat poikkesivat toisistaan 0,2 yksikköä, Mindray[™] BC-2800 -analysointilaitteen keskihajonnan ollessa 5,0 ja HemoCue WBC[®] -analysointilaitteen 5,2.

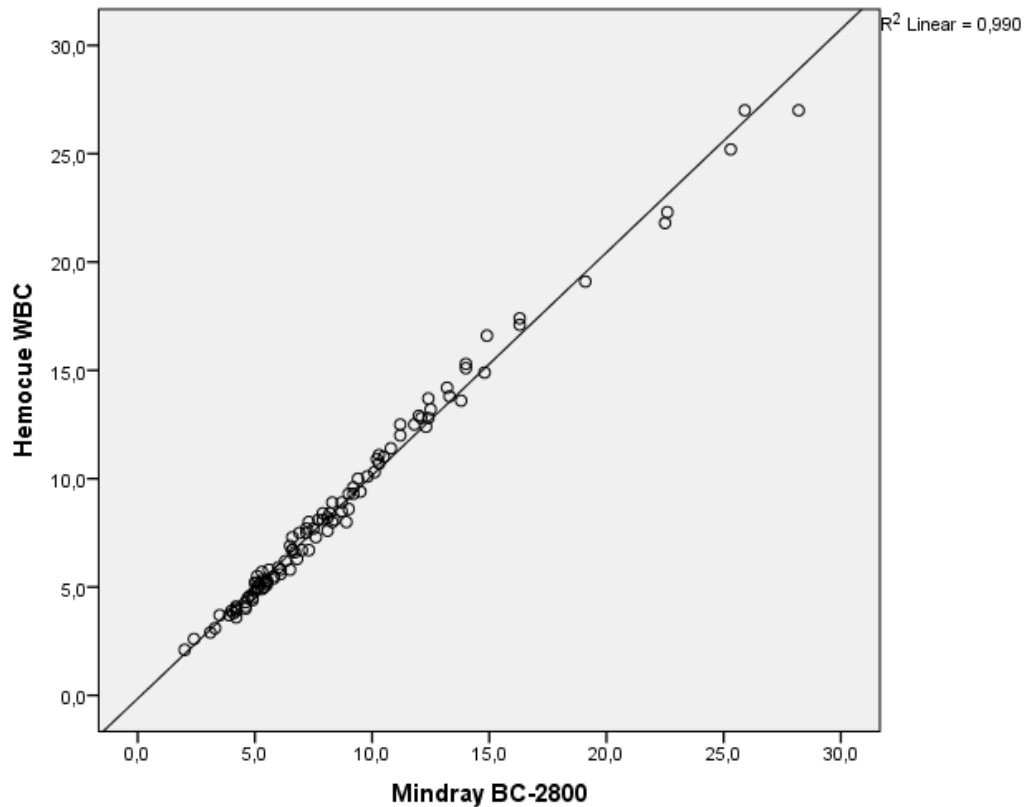
Halusin tutkia myös, eroavatko tulokset eri tulosluokissa, joten jaoin näytteet seitsemään ryhmään, jotka erosivat toisistaan 4,0 yksikköä (liite 3). Näin sain jaettua tulokset osa-alueisiin, josta ilmenevät keskimäärin matalat, normaalit ja korkeat tulokset (kuva 10). Leukosyyttimääriä ei pystynyt jakamaan vain edellä mainittuun kolmeen osa-alueeseen, sillä lasten viitearvot vaihtelevat suuresti iän vaikutuksesta eikä näin ollen löytynyt sopivaa luokitusta niin sanotuille matalille, normaaleille ja korkeille tuloksille.



Kuvio 10. Mindray™ BC-2800 ja HemoCue WBC® -analysointilaitteiden leukosyyttien keskiarvot, kun leukosyyttitulokset on luokiteltu eritasoihin.

Kuviosta 10 näkee, että eri ryhmien keskiarvot eivät eroa suuresti toisistaan. Keskimäärin analysointilaitteiden väliset keskiarvot erosivat 0,1 yksikköä ja suurin vaihtelu oli 0,5 yksikköä (liite 3). Tällainen pieni keskiarvon ero on diagnostisesti merkityksetöntä. Hieman enemmän tulokset vaihtelivat korkeilla $\geq 16 \times 10^9/l$ tuloksilla (liite 3). Tämä ero on nähtävissä myös korrelaatiokertoimen avulla lasketun regressiosuoran avulla (kuvio 11).

Korrelaatiokertoimen avulla voidaan määrittää analysointilaitteiden tilastollista yhteyttä. Korrelaation ollessa voimakas, voidaan muuttujan arvoista päätellä toisen muuttujan arvot melko tarkasti. (Koivisto 2011: 10; Korrelaatio ja riippuvuusluvut. 2004.) Regressiosuoran ja korrelaatiokertoimen avulla näkee, että Mindray™ BC-2800 sekä HemoCuen WBC® -analysointilaitteiden välillä on hyvin voimakas positiivinen korrelaatio (kuvio 11). Tulos tarkoittaa sitä, että molemmat laitteet mittaavat hyvin samantasoisesti.



Kuvio 11. Mindray™ BC-2800 ja HemoCue WBC® -analysaattoreiden korrelaatiokuvaaja sekä regressiosuora.

Regressiosuoran avulla näkee, että tulokset ovat hyvin samalla tasolla toisiinsa nähden. Analysaattoreiden välinen selitysaste on 99 % ($r^2=0,990$), mikä tarkoittaa sitä, että 99 % tuloksista vastaa toisiaan. Laitteet mittaavat leukosyyttiarvoja toisiinsa nähden hyvin samantasoisesti. Regressiosuoran yhtälö on $y= 0,228 + 0,962x$ HemoCue WBC® -analysaattorille.

F-testillä testataan selittäjien selityskykyä eli sitä, pystytäänkö regressioanalyysissä käytettävillä muuttujilla selittämään toisen muuttujan vaihtelua. Testistä saadaan selville tutkimuksen merkitsevyytaso eli p-arvo. (Regressioanalyysi. 2008.) Tutkimuksessa p-arvo on $<0,00$, mikä tarkoittaa sitä, että Mindray™ BC-2800 -analysaattori selittää erittäin merkitsevästi HemoCue WBC® -analysaattorin tulosten vaihtelua.

7 Leukosyyttien säilyvyys EDTA-antikoagulantissa

HUSLABin tutkimusohjekirjan mukaan verenkuvaa varten otettava EDTA-näyte säilyy jääkaapissa seuraavaan päivään asti (Perusverenkuvaa ja trombosyytit, verestä 2010).

Säilytysajan pidentyessä solut turpoavat ja vaikutus näkyy soluindekseissä. Valkosoluista lymfosyytit ovat stabiileimpia. Jos EDTA-antikoagulantissa säilytettyä näytettä on pidetty jääkaapissa, on syytä kiinnittää erityistä huomiota näytteen sekoitukseen ennen mittausta, sillä kylmässä solujen osmoottinen ympäristö on normaalista poikkeavaa. Joissakin tapauksissa on havaittu EDTA:sta johtuvia trombosyyttikasoja, agglutinaatiota tai satellismia, jonka on todettu kasvattavan virhettä leukosyytilaskennassa useilla analysaattoreilla. (Siloaho 2000: 188.)

Verisolut ovat herkkiä muutoksille ja niiden säilyvyyteen vaikuttaa käytettävä antikoagulantti sekä sen konsentraatio näytteessä. Säilyvyyteen vaikuttaa myös näytteen säilytysaika, näytteen sekoitustapa sekä sekoituksen tehokkuus. Säilytyksen sekä näytteen kuljetuksen aikana tapahtuvat muutokset johtuvat verisolujen fysikaalisista ja kemiallisista ilmiöistä, kuten verisolujen aineenvaihdunnasta, haihtumisesta sekä erilaisista kemiallisista reaktioista. Verisoluihin vaikuttavat myös biokemialliset ja mikrobiologiset ilmiöt, kuten mikrobiologinen hajoaminen, valon vaikutus, osmoosin aiheuttamat prosessit sekä kaasujen diffuusio. Mitä pidempään näytettä säilytetään, sen kylmemmässä sen tulisi olla, jotta voidaan minimoida näytteessä tapahtuvia muutoksia. (Siloaho 2000: 185, 188.)

7.1 Tutkimuksen suorittaminen

Näytteiden säilymistä koskevan tutkimuksen suoritin samanaikaisesti leukosyyttien tasovertailututkimuksen kanssa. Numeroin tasovertailuun käytetyt näytteet juoksevalla numerolla ja laitoin näytteet heti analysoinnin jälkeen jääkaappiin (+ 5 °C ± 3 °C). Säilytin näytteitä jääkaapissa pystyasennossa telineessä (kuvio 12). Kirjasin tulostaulukkoon kellonajan, jotta pystyin tasan 24 tunnin kuluttua määrittämään näytteen uudelleen vain HemoCue WBC[®]-analysaattorilla.



Kuvio 12. Näytteet säilytettiin telineessä pystyasennossa jääkaapissa 24 tuntia.

Ennen näytteen uusintamittausta annoin näytteen seisoa huoneenlämmössä viisi minuuttia, jotta näyte olisi tasalämpöinen. Sekoitin näytteet myös huolellisesti ennen mittausta. Kirjasin tulokset tulostaulukkoon ja hävitin näytteet biologisena jätteenä.

Kaikissa näytteissä ei aina ollut verta 250 μ l, jolloin kirjasin tulostaulukkoon huomautuksen "vähän näytettä". Huomautuksen "iso" kirjoitin laskimosta otetusta 3 ml:n EDTA-putkesta. Tästä sain ajatuksen tarkastella näytteiden säilyvyyttä myös näytemäärän kannalta.

7.2 Tulokset

Tutkimuksessa oli mukana 70 näytettä. Vuorokauden säilytyksen jälkeen näytteiden vaihteluväli oli 2,7–27,3 $\times 10^9/l$ ja keskiarvo oli 8,8 $\times 10^9/l$. Näytteiden keskiarvo oli sama kuin HemoCue WBC[®] -analysaattorilla tasovertailututkimuksessa. Keskihajonta poikkesi 0,2 yksikköä heti analysoituihin verrattuna.

Näytemäärällä ei ollut kliinisesti merkittävää yhteyttä leukosyyttiarvoon (taulukko 2). Tuloksiin ei myöskään vaikuttanut se, oliko näyte otettu sormenpästä ihopistosnäytteenä vai laskimosta. Tulokset erosivat toisistaan vain muutaman kymmenyksen, millä ei ole diagnostista merkitystä. Mittauksissa keskiarvo muuttui eniten alle 250 μ l näytteissä, joiden keskiarvot erosivat toisistaan 0,6 yksikköä.

Taulukko 2. Näytteen määrän yhteys leukosyyttiarvoon.

Näytemäärä		Mindray™ BC-2800	HemoCue WBC®	HemoCue WBC® 1vrk jälkeen
EDTA <250 µl	Keskiarvo	12,1	12,2	11,6
	N	5	5	5
	Keskihajonta	6,7	6,5	6,4
EDTA 250 µl	Keskiarvo	8,7	8,8	8,9
	N	85	85	53
	Keskihajonta	5,1	5,2	5,6
EDTA 3 ml	Keskiarvo	7,2	7,2	7,4
	N	15	15	12
	Keskihajonta	3,4	3,9	3,9
Yhteensä	Keskiarvo	8,7	8,8	8,8
	N	105	105	70
	Keskihajonta	5,0	5,2	5,4

8 Päivystystutkimuskartoitus

Pikkujättien viikonloppujen laboratorion päivystystutkimusvalikoima rakentuu tällä hetkellä niistä tutkimuksista, joita Pikkujätin päivystävät lääkärit toivoivat viikonloppupäivystysten alkaessa. Tutkimusten tuli olla nopeita ja luotettavia sekä tutkimusten tuli olla laadukkaita myös sairaanhoitajien tekemänä. Tämä rajoitti tutkimusvalikoimaa nopeisiin vieritestianalyysaattorilla tehtäviin tutkimuksiin. Muun muassa perusverenkuva jouduttiin jättämään pois tutkimusvalikoimasta, koska tulosten tulkinta ja analysaattorin käyttö vaatii laboratoriohoitajan ammattitaitoa. Vieritestianalyysaattoreiden käyttö on helppo oppia sekä opettaa. Näiden kriteerien perusteella Pikkujätti on muokannut tämänhetkistä viikonloppujen päivystystutkimusvalikoimaa. (Kuparinen 2012.)

8.1 Toteutus

Tein Pikkujätin lääkäreille kyselyn selvittääkseni, kuinka paljon he toivoivat muutosta viikonloppun tutkimuksiin (liite 1). Lähetin kyselyn jokaiseen toimipisteeseen, josta se annettiin viikonloppuisin päivystäville lääkäreille Myyrmäen, Itäkeskuksen, Tapiolan ja Järvenpään toimipisteissä. Kampin toimipisteeseen en kyselyä lähettänyt, koska siellä työskentelevät lääkärit toimivat myös muissa Pikkujätin toimipisteissä. Kyselyä ei

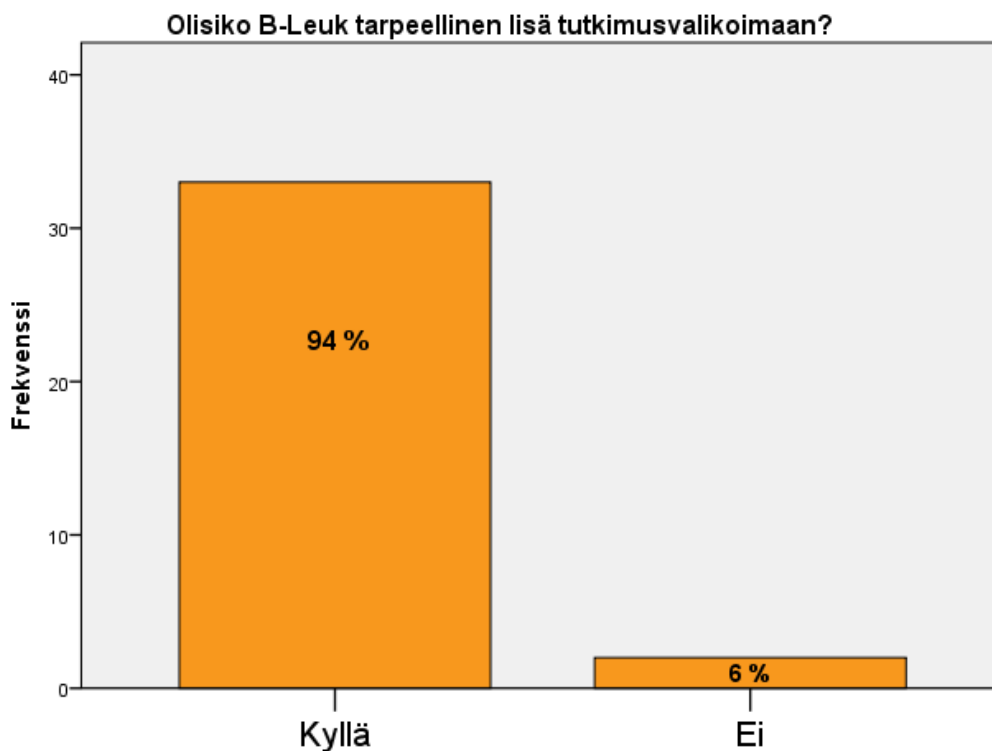
myöskään annettu muille kuin päivystävälle lääkäreille, koska muilla lääkäreillä on koko tutkimusvalikoima arkipäivisin käytössä.

8.2 Tulokset

Lähetin kyselyn 42 päivystävälle lääkärille ja sain 35 vastausta, jolloin vastausprosentiksi tuli 83 %. Onneksi aloitin työni materiaalin keräämisen aikaisin, koska muuten en olisi saanut lääkäreiltä vastauksia ajoissa. Kyselyiden vastauksien saamisessa kesti lähes neljä kuukautta.

Ensimmäisessä kysymyksessä kartoitin lääkäreiden yleistä näkemystä siitä, tulisiko viikonlopun päivystystutkimusvalikoiman määrää lisätä. Vastaajista 71 % (n=25) oli sitä mieltä, että valikoimaa tulisi lisätä. Toisaalta tutkimusten lisääminen valikoimaan ei ollut tarpeellista 29 %:n (n=10) mielestä.

Kysyessäni kokonaisleukosyyttimäärän lisäämisen tarpeellisuutta viikonloppututkimuksiin CRP-arvon ohella, 94 % (n=33) lääkäreistä oli sitä mieltä, että kyseinen tutkimus olisi tarpeellinen (kuvio 13). Vain 6 % (n=2) oli sitä mieltä, ettei kokonaisleukosyyttejä tarvita viikonlopun päivystysdiagnostiikkaan.



Kuvio 13. Lääkäreiden mielipide B-Leuk tutkimuksen tarpeellisuudesta päivystysaikana.

Kolmannessa kysymyksessä kartoitin lääkäreiden mielipiteitä HemoCue WBC[®] ja HemoCue WBC DIFF[®] -analysaattoreiden ominaisuuksista. Tiedustelin, kuinka moni heistä kokisi tarvitsevansa viikonloppuisin kokonaisleukosyyttien lisäksi myös leukosyyttien erittelylaskennan eli minidiffin. Kysymyksessä oli mukana myös HemoCue WBC DIFF[®] -analysaattori, sillä HemoCue valmistaa vieritestianalysaattoria myös suoraan sitä varten. Kysymyksen avulla saatiin selville, kumpi vieritestianalysaattoreista olisi lääkäreiden mielestä tarpeellisempi. Vastaajista 46 %:n (n=16) mielestä pelkät leukosyytit riittävät viikonloppuisin, kun taas 52 % (n=18) haluaisi mukaan myös leukosyyttien erittelylaskennan. Yksi henkilö jätti vastaamatta tähän kysymykseen.

Viimeisenä kysyin, mitä muita tutkimuksia lääkäreiden mielestä viikonloppuisin tulisi saada. Erilaisten vieritestien lisäksi suurimpana toiveena oli perusverenkuva, jota toivoi 13 vastaajaa. He olivat kommentoineet leukosyyttien tarpeellisuutta muun muassa seuraavasti:

”Leuk riittää, jos kipeämpi lapsi häntä ei voi seurata pyydettyä uudelleen tai lähetettävä eteenpäin”

”PVK tai ainakin leukosyytit! Tuoreen pneumokokkisepsiksen seulonnassa kriittinen tutkimus ja kuuluu lastenlääkäriin välttämättömiin tutkimuksiin”

”Leuk riittää useimmiten CRP:n ohella”

9 Tulosten yhteenveto ja luotettavuus

HemoCue WBC[®] sekä Mindray[™] BC-2800 -analysaattorit mittaavat leukosyyttiarvoa erittäin samantasoisesti. Tulosten perusteella HemoCue WBC[®] -analysaattori on hyvin luotettava vieritestianalysaattori kokonaisleukosyyttien tutkimiseen.

Aikaisemmat tutkimukset HemoCue WBC[®] -analysaattorista puoltavat tuloksiani ja analysaattorin luotettavuutta. Työni tuloksista kävi ilmi, että HemoCue WBC[®] ja Mindray[™] BC-2800 -analysaattoreiden välillä vallitsi hyvin voimakas positiivinen korrelaatio ja analysaattoreiden välinen selitysaste oli 99 %. Aikaisemmista tutkimuksista Osei-Bimpong ym. (2008) Lontoossa tehdyssä tutkimuksessa kävi ilmi, että HemoCue WBC[®] ja Sysmex XE-2100[™] -analysaattoreiden välillä vallitsi myös hyvin voimakas positiivinen korrelaatio ja analysaattoreiden välinen selitysaste oli 99,7 %. Kyseisessä tutkimuksessa oli mukana 200 näytettä, mikä oli hieman korkeampi kuin minun työssäni. HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattoria ei ole juurikaan tutkittu muuten kuin Osei-Bimpong ym. tutkimuksessa. Työni tulokset antoivat lähes saman tuloksen kuin kyseinen tutkimus, mikä vaikuttaa myös heidän tutkimustulosten luotettavuuteen.

Tulosten luotettavuutta puoltaa kohtuullisen kokoinen näytemäärä (N=105). Luotettavuutta lisää myös se, että sama henkilö on ottanut lähes jokaisen näytteen sekä määrittänyt ne. Mittaukset molemmilla analysaattoreilla tehtiin peräkkäin, joten näyte ei seisunut mittauksen välissä. Näin ollen jokainen näyte on tehty samalla tavalla, mikä lisää tulosten luotettavuutta. Molempiin analysaattoreihin ajettiin joka päivä kontrollit (liite 4), jotka menivät hyvin tavoitearvoihinsa. HemoCue WBC[®] -analysaattorin tason 1 kontrolli vaihteli $2,9\text{--}3,3 \times 10^9/l$ kontrollin tavoitearvon ollessa $3,0 \times 10^9/l$ (liite 4). HemoCue WBC[®] -analysaattorin tason 2 kontrolli vaihteli $8,0\text{--}8,4 \times 10^9/l$ välillä tavoitearvon ollessa $8,1 \times 10^9/l$ (liite 4). Mindray[™] BC-2800 -analysaattorin kontrollin vaihteluväli oli $8,1\text{--}10,1 \times 10^9/l$ ja kontrollin tulokset vaihtelivat $9,2\text{--}9,8 \times 10^9/l$ välillä (liite 4). Kontrollien avulla varmistettiin, että analysaattorit toimivat. Kontrollien hyvät tulokset puoltavat tulosten luotettavuutta.

Tasovertailututkimuksessa pienenä virhelähteenä saattoi olla se, ettei jokaisessa mittauksessa näyteputkessa oleva näytemäärä ollut sama. HemoCue WBC[®] -analysoitsattorin mittauksilla virheitä on voinut sattua kyvetin täytössä, sillä kyvetti tulisi saada täyteen yhdellä kertaa. Jos kyvettiin jäi hieman tyhjää, sitä ei välttämättä huomannut ja tämä aiheuttaa leukosyyttimäärää alentavan mittausvirheen. Virhettä on saattanut aiheuttaa myös se, jos kyvettiä ei laittanut heti mittauslaitteeseen. Liian pitkä odotusaika (yli 40 sekuntia) voi vääristää tuloksia, eikä laite pysty tutkimaan näytettä, koska väriaine tummuu eivätkä leukosyytit erotu analysoitsattorin kameralle. Mindray[™] BC-2800 -analysoitsattorin kanssa on voinut myös tulla virhemittauksia, jotka lähes aina johtuvat siitä, ettei analysoitsattori saanut aspiroitua näytettä kunnolla. Jos mikroputkea pitää huonosti aspiraationeulan kohdalla, voi verimäärä jäädä liian vähäiseksi ja vaikuttaa näin ollen alentavasti näytteen tuloksiin.

Näytteitä säilytettiin EDTA-antikoagulantissa jääkaapissa (noin + 5 °C) 24 tuntia ennen uusintamittauksia. Uusintamittauksessa näytteet mitattiin vain HemoCue WBC[®] -analysoitsattorilla. Tulosten perusteella näytteet säilyvät hyvin leukosyyttien uusintamittauksia varten 24 tuntia, joten tulosten perusteella näytteet voi luotettavasti mitata myös seuraavana päivänä. Näytteiden säilyvyyteen ei vaikuttanut myöskään näytteen verimäärä (noin 100 µl–3 ml) eli näytemäärästä riippumatta tulokset voi luotettavasti mitata vuorokauden jälkeenkin. Suosittelisin näytettä olevan kuitenkin vähintään 250 µl, vaikka pienemmilläkin tuloksilla keskiarvot vastasivat hyvin toisiaan. Pienissä näytemäärissä (alle 250 µl) otoskoko oli kuitenkin pieni verrattuna 250 µl:n näytteisiin.

Leukosyyttien säilyvyyttä tutkittaessa mukana oli suhteellisen suuri otoskoko (N=70), mikä puoltaa tulosten luotettavuutta. Säilymistutkimuksessa olosuhteet pyrittiin vakioimaan tarkkojen kellonaikojen avulla ja jokainen näyte lämmitettiin sekä sekoitettiin huolellisesti ennen uusintamittauksia. Virhelähteitä tutkimuksessa tuli helpommin kuin tasovertailututkimuksessa, sillä muuttujia oli enemmän. Jääkaapin lämpötila vaihtelee + 5 °C ± 3 °C, mikä saattaa vaikuttaa leukosyyttien säilymiseen.

Vaikka olosuhteet on pyritty vakioimaan mahdollisimman hyvin, on prosessissa saattanut tapahtua virheitä esimerkiksi näytteen sekoittamisen kanssa, jolloin leukosyyttiarvo on saattanut olla virheellisen matala. Mahdollisia virheitä on saattanut aiheuttaa myös näytekyyttien vääränlainen täyttö ja kyvetin liian hidas analysoitsattoriin laitto. Tutkimuksen aikana esiintyi muutamia selviä mittausvirheitä, jotka huomaa siitä, että vuorokau-

den jälkeinen mittaustulos erosi reilusti edellisestä, esimerkiksi yhdessä näytteessä 6,2 yksikköä (liite 2, näytteet 41 ja 47).

Lisää luotettavuutta tutkimuksiin olisi tuonut näytteiden rinnakkaismittaus jokaisessa vaiheessa. Rinnakkaismittausta ei kuitenkaan tutkimuksessa suoritettu, koska se olisi tuonut hankaluuksia työn toteuttamiseen. Rinnakkaismittauksen poisjättämistä puolsi myös se, että näytteitä harvoin mitataan kahdesti työelämässä. Työssä haluttiin saada arvio siitä, miten hyvin analysaattorit vastaavat toisiaan vain yhden mittauksen jälkeen.

Kyselyn perusteella selvisi, että B-Leuk tutkimuksen lisääminen viikonlopun päivystysvalikoimaan olisi hyvin toivottua Pikkujätin päivystävien lääkäreiden keskuudessa. Lääkärit toivoivat yleisestikin muutosta tutkimusvalikoimaan ja erityisenä toiveena esiin nousivat verenkuvatutkimukset, joista leukosyyttejä pidettiin hyvin tärkeänä.

Kyselyyn vastasi 35 lääkäriä 42:sta, joten vastausprosentti oli 83 %. Sain tavoitettua suurimman osan päivystävistä lääkäreistä, mikä lisäsi tulosten luotettavuutta. Olisin toivonut vastausprosentin kuitenkin olevan vielä suurempi, jotta kaikkien mielipide olisi tullut esille. Kysely oli tehty tarkoituksella hyvin lyhyeksi ja selkeäksi, jotta lääkärit jaksaisivat siihen vastata. Monet lääkäreistä olikin vain ympyröinyt kysymyksistäni heidän mielipiteensä kirjoittamatta vastausalueelle mitään. Lääkärit ovat hyvin kiireisiä ja he eivät ehkä jaksaneet paneutua kyselyyn, kuten olisin toivonut. Lääkäreillä kesti myös hyvin kauan vastata kyselyyn ja ongelmia oli vastausten saannissa, sillä kysely annettiin lääkäreille paperisena. Uskon kuitenkin, että paperinen kysely oli parempi kuin sähköinen, koska vastaamatta jättäneille lääkäreille paperi vietiin uudestaan huoneeseen seuraavaa vastaanottokertaa varten. Lopputuloksena sain mielestäni kuitenkin luotettavaa tulosta siitä, mitä mieltä Pikkujätin päivystävät lääkärit ovat.

10 Pohdinta

Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla HemoCue WBC[®] sekä Mindray[™] BC-2800 -analysaattoreiden leukosyyttitasoa sekä tutkia näytteen säilymistä EDTA-antikoagulantissa. Tutkimus oli Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriaseman tilaustyö. Pikkujätissä haluttiin selvittää, onko vieritestianalysaattorille tarvetta viikonloppuisin päivystystutkimuksena.

Työn aikana selvisi, että HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattori ja Mindray[™] BC-2800 -analysaattori antavat samanarvoisia tuloksia. Työn avulla selvisi myös, että näytteen 24 tunnin jääkaappisäilytys ei vaikuta leukosyyttimäärään ja näytteet voi hyvin mitata uudestaan myös 24 tunnin kuluttua. Tuloksista kävi myös selkeästi ilmi, että Pikkujätin lääkärit toivoivat muutosta Pikkujätin viikonloppujen päivystystutkimusvalikoimaan.

Aloitin työni jo kesällä 2011 Pikkujätin toiveiden mukaisesti vaikka varsinainen opinnäytetyöprosessi käynnistyi vasta keväällä 2012. Tutkimuksen suorituksen aikaan en ollut kovin paljoa ehtinyt perehtyä tutkimusmateriaaliin vaan perehdyin vasta sitten, kun tutkimus oli jo suoritettu. Olen hyvin onnellinen siitä, että sain tehtyä opinnäytetyössäni jotain konkreettista ja opinnäytetyöni johti oikeisiin toimenpiteisiin Pikkujätissä.

Tutkimuksessa käytettiin potilasnäytteitä, jotka numeroitiin juoksevilla numerolla. Asiakkailta ei kysytty lupaa tutkimukseen, koska sen avulla olisi selvinnyt enemmän potilastietoja kuin suorittamalla tavalla. Nyt näytteet numeroitiin suoraan juoksevilla numerolla, eikä näyteputkiin kirjoitettu henkilötietoja. Päivän päätteeksi oli mahdotonta tietää, mikä oli kenenkin näyte. Tällainen lähestymistapa oli eettisin ja eniten potilaiden henkilöllisyyttä suojeleva. Tutkimusta varten lapsilta ei myöskään tarvinnut ottaa näyttettä enempää kuin pyydettyä verenkuvatutkimusta varten. Työssäni käytettiin vain niitä näytteitä, joista lääkäri oli pyytänyt jonkin verenkuvatutkimuksen. Tavallaan voi myös ajatella, että leukosyyttien mittaaminen molemmilla analysaattoreilla oli potilaan eduksi varmistamaan tulosten luotettavuutta.

Opinnäytetyö oli ensimmäinen iso projekti, jonka tein täysin yksin. Jos nyt lähtisin samaan prosessiin uudestaan, olisin huomattavasti valmiimpi ja tekisinkin muutaman asian toisin. Ennen tutkimuksen aloitusta pyytäisin valmiiksi isomman määrän kyvettejä käyttööni. Onneksi aloitin työni ajoissa, sillä jouduin odottamaan lisää kyvettejä useamman kuukauden. Lääkäreiden vastauksien saamisessa meni myös pitkään, joten kehittäisin kyselyni esimerkiksi sähköiseksi kyselyksi, johon lääkärit voisivat vastata mahdollisesti myös kotona ja keskittyä näin ollen kyselyyn enemmän. Sähköinen kysely olisi toisaalta myös saattanut vähentää vastausprosenttia, sillä nyt kyselyt saatettiin laittaa monta kertaa lääkärin pöydälle, jolloin lopulta vastaus saatiin.

Vaikka tutkimukseni otoskoko oli suhteellisen iso, tekisin uusintatyössäni siitä vielä isomman tai ainakin tekisin jokaiselle mittaukselle rinnakkaismittaukset ja tarkastelisin myös niiden tuloksia. Myös näytemäärän vakioisin, esimerkiksi 250 µl tai valmistelisin

tutkimukseni niin, että eri näytemääriä olisi yhtä monta kappaletta. Se lisäisi tutkimustuloksieni luotettavuutta. Isommalla näytemäärällä saisi myös enemmän näytteitä jokaiseen suuruusluokkaan, jolloin voisi paremmin tarkastella vaikuttaako leukosyyttimäärä tulosten luotettavuuteen.

HemoCue WBC[®] -analysaattori on hyvin helppokäyttöinen. Se on tarpeeksi yksinkertainen ja selkeä ja B-Leuk tutkimus on näin ollen helppo lisätä päivystysvalikoimaan. Sairaanhoidajat ottavat päivystysaikana ihopistosnäytteitä muutenkin ja uskoisin, että heille tulee olemaan helppoa myös HemoCue WBC[®] -analysaattorin käyttö. Myös mahdolliset virhekoodit on analysaattorissa helppo huomata eikä niitä voi väärin tulkita tulokseksi, koska virheet tulevat näytölle ilmi ERR-koodin takaa.

Opinnäytetyöni tulosten perusteella teimme opinnäytetyöni ohjaajan Kirsi Lukkalan kanssa tarjouspyynnön HemoCue WBC[®] -vieritestianalysaattorista HemoCuelle. Analysaattorin hankintaan kysyttiin lupaa Pikkujätin toimitusjohtajalta ja Pikkujätin johtoryhmälle tehtiin kirjallinen selvitys, miksi analysaattori halutaan Pikkujätin asemille. Selvityksessä kerrottiin työni tuloksista ja analysaattorin tarpeellisuudesta.

Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriasema Oy tilasi HemoCuelta jokaiselle asemalleen HemoCue WBC[®] -analysaattorin keväällä 2012. Tein Pikkujätin sairaanhoitajille myös työohjeen (liite 5), joka on helposti saatavilla Pikkujätin Umbrella tietojärjestelmästä. Opetin myös Myyrmäen, Tapiolan, Kampin sekä Järvenpään toimipisteen sairaanhoitajille analysaattorin käyttöä ja samalla kerroin laboratoriohoitajille työni tuloksista. Kirjoitin myös lyhyen artikkelin Pikkujätin kuukausikirjeeseen, jossa kerroin lyhyesti työstäni, sen tuloksista ja siitä, että viikonlopun päivystystutkimuksiin on saatu lisävalikoimaa (liite 6). B-Leuk-tutkimus on nyt lisätty päivystystutkimusvalikoimaan helpottamaan lääkäreitä potilaiden päivystysajan diagnosoinnissa.

Kysyin vielä lyhyesti syksyllä 2012 lääkäriasemilta mielteitä vieritestianalysaattorin käytöstä. Vastauksista kävi ilmi, että laitetta on helppo käyttää. Asemilla ollaan tyytyväisiä, että analysaattori on hankittu. Laitteen käyttö vastaa muita HemoCuen analysaattoreita, kuten hemoglobiinimittaria ja on näin ollen tutunolainen. Huonoina puolina koettiin, että veripisaran pitää olla sairaanhoitajien mielestä kovin suuri, jotta kyvetin saa kerralla täyteen. Kyvetin täytön kanssa onkin osalla ollut ongelmia, mutta lisäkommenttina todettiin, että harjoituksen avulla se on kuitenkin alkanut onnistua.

Opinnäytetyöni on antanut minulle ammatillista näkemystä laboratoriotyön prosessista laitehankintoihin liittyen. Tulevaisuutta ajatellen opin hyvin yksityisen sektorin laitehankintojen kulusta: mitä selvityksiä se vaatii, miten hankintaprosessi etenee ja miten paljon työtä tulee tehdä yhden laitteen hankinnan eteen. Kokonaisuudessa opinnäytetyöprosessini on ollut hyvin työelämälähtöinen, mielenkiintoinen ja opettava.

Lähteet

Briggs, Carol – Carter, J. – Lee, S.-H. – Sandhaus, L. – Simon-Lopez, R. – Vives Corrons, J.L 2008. ICSH Guideline for worldwide point-of-care testing in haematology with special reference to the complete blood count. *International Journal of Laboratory Hematology* 30 (2). 105–116.

HemoCue – A Quest Diagnostics Company. HemoCue WBC[®] -käyttöohje.

Koivisto, Virpi 2011. Kuvaileva tilastotiede. Metropolia Ammattikorkeakoulu. Tilastotieteen opetusmateriaali.

Korrelaatio ja riippuvuusluvut. 2004. FSD Kvantitatiivisten menetelmien tietovaranto. Verkkodokumentti. Päivitetty 28.1.2004.
<<http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/korrelaatio/korrelaatio.html>>. Luettu 3.5.2012.

Kuparinen, Sari 2012. Palvelujohtaja Pikkujätti Myyrmäki. Suullinen tiedonanto 7.5.

Lohi, Olli – Vettenranta, Kim 2011. Lasten pienentyneet valkosolumäärät. Lääketieteellinen aikakauskirja *Duodecim* 14. 1440–1446.

Mediq Suomi. Näytteenottotarvikkeet ja pikatestit. Esite. Verkkodokumentti.
<http://www.mediq.fi/public/dokumenter/MediqSuomi/Labraluettelo%202011/Naytteenottotarvikkeet_ja_pikatestit_88-103.pdf>. Luettu 30.3.2012.

Mustajoki, Pertti – Kaukua, Jarmo 2008. Valkosolut (fB-Leuk). Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03034>. Luettu 24.1.2012.

Naushad, Hina – Marion, Susan – Wheeler, Thomas 2012. Leukocyte Count (WBC). Verkkodokumentti. <emedicine.medscape.com/article/2054452-overview#aw2aab6b3>. Luettu 5.4.2012.

Nieminen, Tea – Mertsola, Jussi. Therapia Fennica. Kandidaattikustannus Oy. Verkkodokumentti. <http://therapiafennica.fi/wiki/index.php?title=Lasten_infektiosairauksia>. Luettu 6.3.2012.

Osei-Bimpong, Andrew – Jury, Corrine – McLean, Richard – Lewis, S. Mitchell 2008. Point-of-care method for total white cell count: an evaluation of the HemoCue WBC device. *International Journal of Laboratory Hematology* 31 (6). 657–664.

Pakkanen, Päivi 2012a. Tuotespesialisti HemoCue. Vantaa. Haastattelu 29.2.

Pakkanen, Päivi 2012b. Tuotespesialisti HemoCue. Suullinen tiedonanto 10.4.

Peltola, Ville – Mertsola, Jussi – Ruuskanen, Olli 2006. Comparison of total white cell count and serum c-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *The Journal of Pediatrics* 149 (5). 721–724.

Peltola, Ville – Toikka, Pia – Irjala, Kerttu – Mertsola, Jussi – Ruuskanen, Olli 2007. Discrepancy between total white blood cell counts and serum C-reactive protein levels in febrile children. *Scandinavian Journal of Infectious diseases* 39. 560–565.

Peltola, Ville 2009. B-Leuk määrittäminen vieritestimittauksena infektiodiagnostiikassa. *Moodi* 2/2009. 109–110.

Perusverenkuva ja trombosyytit, verestä. 2010. Tutkimusohjekirja. HUSLAB, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=2474&terms=b-leuk>. Luettu 24.1.2012.

Pikkujättilä 2010. Kotisivut. Verkkodokumentti. <www.pikkujattila.fi>. Luettu 10.2.2012.

Pikkujättilä Myyrmäki laboratoriotilastot 2010–2011. Laboratorion omat tilastot. SoftMedic-ohjelma.

Pikkujättilä tilastot 2012. Dynamic Health -ohjelma. Verkkodokumentti. <<http://raportit/pikkujattila/>>. Luettu 10.7.2012.

Rajantie, Jukka 2010. Lapsen veren kuvan tulkinta. *Suomen Lääkärilehti* 65 (41). 3303–3307.

Regressioanalyysi. 2008. FSD Kvantitatiivisten menetelmien tietovaranto. Verkkodokumentti. Päivitetty 16.12.2008. <<http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/regressio/analyysi.html>>. Luettu 3.5.2012.

Ruuskanen, Olli – Saxén, Harri – Mertsola, Jussi 2009. Kuumeisen lapsen arviointi. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 24. 2709–2714.

Samir, Shah – Shofer, Frances – Seidel, James – Baren, Jill 2005. Significance of Extreme Leukocytosis in the Evaluation of Febrile Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 24 (7). 627–630.

Savolainen, Eeva-Riitta 2007. Verinäytteet ja verenkuvatutkimukset. Teoksessa: Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Lassila, Riitta – Porkka, Kimmo 2007. Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., Ltd. 2005-2008. BC-2800 Auto Hematology Analyzer Operation Manual. Mindray analysaattorin käyttöohje.

Siitonen, Timo – Koistinen, Pirjo 2007. Verisolujen tuotanto ja sen säätely. Teoksessa: Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Lassila, Riitta – Porkka, Kimmo 2007. Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Siloaho, Maritta. 2000. Miten saada näyte säilymään analysointiin saakka? *Moodi* 6/2000. 185–189.

SAATEKIRJE

4.7.2011

Hyvä Pikkujätin lääkäri!

Olen bioanalytiikan opiskelija Metropolia Ammattikorkeakoulusta ja toimin laboratoriohoitajana pääasiassa Myyrmäen Pikkujätissä. Olen tekemässä opinnäytetyötä ja osana sitä minun olisi tarkoitus kartoittaa Pikkujätin päivystysvalikoiman toimivuutta. Haluaisin selvittää millaisia muutoksia valikoimaan tulisi teidän lääkäreiden mielestä tehdä. Tutkin samalla myös B-Leuk vieritestianalysaattorin luotettavuutta ja kyselyni kartoittaa myös teidän toiveita kyseisen tutkimuksen osalta.

Ohessa olisikin pieni kysely, johon toivoisin teidän vastaavan. Vastausten perusteella Pikkujätti saa konkreettista tietoa teidän toiveistanne ja pystyy mahdollisesti tämän perusteella muokkaamaan päivystystutkimusvalikoimaa. Aikaa kysely vie noin kaksi minuuttia. Jos teille tulee kysyttävää kyselystä, voi minuun ottaa yhteyttä.

Kiitos!

Terveisin Jasmin Lukkala, Pikkujätti Myyrmäki
puh. 050-4136290

Hei Pikkujätin lääkärit!

Olen tekemässä opinnäytetyötä koskien Pikkujättien viikonloppujen päivystystutkimuksia ja niiden mahdollisia muutoksia. Ohessa olisi lyhyt kysely, johon toivoisin teidän vastaavan.

1. Tulisiko Pikkujätin lisätä päivystystutkimusvalikoiman määrää?
2. Olisiko tarpeellista saada viikonloppututkimuksiin CRP:n ohella kokonaisleukosyyttimäärä (B-Leuk)?
3. Kumpi olisi tarpeellisempi; pelkkä leukosyyttiarvo vai leukosyytit ja lisäksi minidiffi?
4. Pitäisikö valikoimaan lisätä myös muita tutkimuksia? Mitä?

Kiitos vastauksestasi!

Tutkimuksen alkuperäiset tulokset

Mindray™ BC-2800 ja HemoCue WBC® -analysointilaitteiden tasovertailututkimuksen tulokset sekä näytteen säilymistutkimuksen tulokset.

Tuloksien leukosyyttiarvot x 10E9/l.

	Mindray™ BC-2800	HemoCue WBC®	HemoCue WBC® 24 tunnin jälkeen
1	10,3	10,7	8,9
2	9,4	10,0	8,4
3	16,3	17,4	16,9
4	16,3	17,1	16,6
5	13,2	14,2	13,1
6	6,3	6,2	5,3
7	12,4	13,7	12,6
8	6,6	6,7	6,6
9	10,3	11,1	8,3
10	6,6	7,3	-
11	14,9	16,6	-
12	8,1	8,2	-
13	6,9	7,5	-
14	7,9	8,4	-
15	4,2	4,1	-
16	4,7	4,5	-
17	7,3	8,0	-
18	5,1	5,5	-
19	14,0	15,3	-
20	3,5	3,7	3,4
21	5,2	5,1	4,7
22	5,3	5,7	5,5
23	10,8	11,4	11,1
24	6,5	6,9	-
25	10,2	10,9	-
26	5,3	5,3	-
27	5,0	5,2	-
28	6,6	6,7	6,7
29	4,2	4,0	3,9
30	2,4	2,6	2,7
31	7,3	6,7	6,7
32	5,0	4,8	-
33	5,1	5,2	-
34	19,1	19,1	-

	Mindray™ BC-2800	HemoCue WBC®	HemoCue WBC® 24 tunnin jälkeen
35	11,2	12,0	-
36	11,8	12,5	-
37	5,6	5,8	-
38	9,2	9,3	9,1
39	8,7	8,5	8,7
40	6,0	5,9	6,0
41	25,9	27,0	20,8
42	9,0	8,6	8,1
43	12,4	12,8	-
44	6,1	5,6	-
45	12,0	12,9	11,4
46	3,9	3,7	3,3
47	12,5	13,2	10,9
48	8,9	8,0	7,9
49	4,6	4,3	-
50	10,5	11,0	-
51	6,1	5,8	-
52	5,8	5,5	-
53	5,1	5,0	-
54	10,1	10,3	-
55	12,1	12,8	-
56	7,9	8,1	8,1
57	8,4	8,1	8,2
58	6,7	6,6	6,7
59	4,1	3,8	3,7
60	5,3	4,9	5,3
61	7,5	7,7	7,2
62	6,8	6,3	6,9
63	7,7	8,1	-
64	8,3	8,9	-
65	4,2	3,9	3,6
66	25,3	25,2	25,5
67	8,7	8,9	8,3
68	8,3	8,0	8,6
69	5,5	5,3	5,1
70	3,1	2,9	2,7

	Mindray™ BC-2800	HemoCue WBC®	HemoCue WBC® 24 tunnin jälkeen
71	13,3	13,8	13,0
72	5,8	5,4	5,0
73	4,6	4,1	-
74	6,5	5,8	5,4
75	4,9	4,4	4,3
76	5,5	5,1	4,5
77	9,2	9,6	8,3
78	9,0	9,3	9,1
79	5,5	5,2	-
80	13,8	13,6	13,4
81	4,6	4,0	3,9
82	7,0	6,7	6,5
83	5,1	4,9	5,0
84	3,3	3,1	-
85	2,0	2,1	-
86	22,6	22,3	23,0
87	22,5	21,8	21,5
88	14,8	14,9	13,9
89	8,2	8,4	9,0
90	7,2	7,7	7,3
91	9,5	9,4	9,5
92	8,1	7,6	8,2
93	4,9	4,5	4,3
94	7,6	7,3	7,4
95	12,3	12,4	12,2
96	14,0	15,1	16,5
97	11,2	12,5	12,1
98	4,2	3,6	3,5
99	28,2	27,0	27,3
100	4,8	4,6	4,6
101	9,8	10,1	10,1
102	7,2	7,5	7,4
103	5,5	5,3	5,0
104	4,0	3,9	3,4
105	5,4	5,0	5,3
KA	8,7	8,8	8,8
KH	5,0	5,2	5,4

KA= Keskiarvo

KH= Keskihajonta

Leukosyyttiarvot luokiteltuna eri tasoihin

Mindray™ BC-2800 ja HemoCue WBC® -analysointilaitteiden leukosyyttiarvot, kun leukosyyttitulokset luokiteltu eritasoihin.

Luokitellut tulokset (x 10E9/l)		Mindray BC-2800	Hemocue WBC	Hemocue WBC 1vrk jälkeen
0,0-4,0	Keskiarvo	3,2	3,4	3,4
	N	7	12	10
	Keskihajonta	0,74	0,62	0,43
4,1-8,0	Keskiarvo	5,8	5,9	6,1
	N	52	47	28
	Keskihajonta	1,09	1,16	1,26
8,1-12,0	Keskiarvo	9,6	9,5	8,9
	N	26	23	15
	Keskihajonta	1,16	1,20	0,84
12,1-16,0	Keskiarvo	13,3	13,6	12,9
	N	12	14	10
	Keskihajonta	0,99	0,99	1,55
16,1-20,0	Keskiarvo	17,2	17,6	16,8
	N	3	4	2
	Keskihajonta	1,62	1,08	0,21
20,1-24,0	Keskiarvo	22,6	22,1	22,3
	N	2	2	2
	Keskihajonta	0,07	0,35	1,06
24,1-28,2	Keskiarvo	26,5	26,4	24,5
	N	3	3	3
	Keskihajonta	1,53	1,04	3,36
Yhteensä	Keskiarvo	8,7	8,8	8,8
	N	105	105	70
	Keskihajonta	5,0	5,2	5,4

Analysaattoreiden kontrollien arvot

Kontrollit määritettiin aina ennen mittausten suorittamista.

HemoCue Taso 1	HemoCue Taso 2	Mindray
3,1	8,1	9,6
3,0	8,1	9,7
3,0	8,0	9,7
3,0	8,0	9,4
3,2	8,0	9,6
3,1	8,0	9,6
3,3	8,3	9,6
3,2	8,0	9,2
3,2	8,4	9,6
3,2	8,2	9,2
3,2	8,2	9,6
3,0	8,2	9,5
3,0	8,0	9,5
3,1	8,0	9,8
2,9	8,1	9,8
3,2	8,3	9,2
3,1	8,1	9,4
3,1	8,1	9,4
3,1	8,1	9,5
3,3	8,4	9,7
3,0	8,3	9,6
3,0	8,0	9,6
3,0	8,1	9,5
3,0	8,1	9,8
3,0	8,2	9,6
3,2	8,0	9,6
3,0	8,3	9,4
3,1	8,2	9,4
3,1	8,2	9,5
3,3	8,2	9,7
2,9	8,0	9,3
3,0	8,1	9,6
3,0	8,0	9,4
3,1	8,0	9,2
3,3	8,2	9,8
3,0	8,3	9,5

HemoCue WBC[®] kontrolli Taso 1

Tavoitearvo: $3,0 \pm 0,8$ (x 10E9/l)

HemoCue WBC[®] kontrolli Taso 2

Tavoitearvo: $8,1 \pm 1,2$ (x 10E9/l)

Mindray[™] BC-2800 kontrolli

Vaihteluväli: 8,1–10,1 (x 10E9/l)

HemoCue WBC työohje sairaanhoitajille

Työohje_lab
04/2012



PÄIVYSTYSTUTKIMUS

B-LEUK HEMOCUE WBC ANALYSAATTORILLA

B-LEUKOSYYTIT (2218)



1. TARVITTAVAT VÄLINEET JA LAITTEET

HemoCue WBC analysaattori (mukana käyttöohjekirja)
Kertakäyttöiset mikrokyvetit, säilytys huoneenlämmössä viimeiseen käyttöpäivään asti, säilytys purkissa avattuna 3kk
Verinäytteenottovälineet: lansetti, tuffereita



2. NÄYTE

Kapillaari
Näyte voidaan ottaa suoraan näytekyvetiin



3. TYÖN SUORITUS

Ota mikrokyvetti esille.
Kytke virta analysaattoriin. Katso, että kyvettipidike on esillä.



3.1 Näytteenotto:

Sormenpäästä tai kantapäästä.
Puhdista näytteenotto kohta ennen pistämistä ja pyyhi ensimmäinen pisara pois.
Aseta mikrokyvetin kärki näytepisaraan ja anna täyttyä yhdellä kertaa.
Pyyhi kyvetin ulkopinta varovasti puhtaaksi.
Varmistu, ettei kyvetissä näy ilmakuplia.



3.2 Mittaus

Aseta täytetty kyvetti kyvettipidikkeeseen 40s kuluessa. Sulje kyvettipidike työntämällä siirtovartta kohti mittausasentoa. Siirtovarsi liukuu automaattisesti paikalleen. Tulos ilmestyy näyttöruutuun noin 3 minuutin kuluttua.

PIKKUJÄTTI
LASTEN JA NUORTEN LÄÄKÄRIASEMA

Pikkujätti lasten ja nuorten lääkäriasema Oy

Ajanvaraus (09) 530 501
Y-tunnus 2272762-2

PIKKUJÄTTI-LÄÄKÄRIASEMAT

Pikkujätti Itäkeskus
Pikkujätti Järvenpää
Pikkujätti Kamppi
Pikkujätti Myyrmäki
Pikkujätti Tapiola

www.pikkujatti.fi

4. TULOSTEN KIRJAAMINEN JA VIITEARVOT

Mittausalue laitteessa:

0,3 – 30,0 x 10⁹/l

Mittausalueen yltävä tulos ilmoitetaan koodilla HHH.

Mittausalueen alittava tulos ilmoitetaan koodilla LLL.

Tulokset kirjataan sähköiseen tietojärjestelmään.

5. LAADUNVARMISTUS



Sisäinen laadunvarmistus:

Kontrollina ajetaan potilasnäyte kerran viikossa rinnakkain Mindray analysaattorilla ja Hemocue WBC analysaattorilla. Tulokset kirjataan ylös.

Ulkoinen laadunvarmistus:

Labqualityn laaduntarkkailunäytteet 2 x vuodessa



6. HUOLLOT

Kyvettipidikkeen puhdistus alkoholilla tai miedolla saippualla. Kyvettipidike on magneetilla kiinni ja irtoaa nostamalla.

Puhdistus HemoCue Cleaner puhdistuspaattelilla aina tarvittaessa.



Yhteystiedot:

Päivi Pakkanen

p. 040 5132775

paivi.pakkanen@hemocue.fi



Artikkeli Pikkujätin kuukausikirjeeseen

Hei Pikkujätin väki!

Olen toiminut Myyrmäen Pikkujätissä laboratoriohoitajana kouluni ohella viimeiset kaksi vuotta. Aloitin viime kesänä opinnäytetyöni tekemistä Pikkujätille, jossa selvitin HemoCuen leukosyytti vieritestianalysointilaitteen luotettavuutta ja toimivuutta.

Vertailin HemoCuen WBC[®] -analysointilaitetta Pikkujäteissä olevaan Mindray[™] BC-2800 -verenkuva-analysointilaitteeseen. Vertailussa oli mukana 105 näytettä. Näytteiden vaihteluväli Mindray[™] BC-2800 -analysointilaitteella oli 2,0–28,2 x 10⁹/l ja näytteiden keskiarvo 8,7 x 10⁹/l. HemoCue WBC[®] -analysointilaitteen vaihteluväli oli hiukan pienempi 2,1–27,0 x 10⁹/l, mutta keskiarvo hiukan suurempi 8,8 x 10⁹/l.

Tein myös Pikkujätien päivystävälle lääkäreille lyhyen kyselyn viikonlopun päivystystutkimusvalikoimasta. 35 vastanneesta lääkäristä 71 % toivoi muutosta päivystysajan valikoimaan ja 94 % koki B-Leuk-tutkimuksen lisäämisen tarpeelliseksi.

Opinnäytetyöni tulosten perusteella jokaiseen Pikkujätin toimipisteeseen on nyt hankittu HemoCuen WBC[®] -analysointilaitteita ja **B-Leuk-tutkimus on lisätty viikonloppujen päivystysajan tutkimusvalikoimaan. Tutkimus löytyy koodilla 2218.**

Kiitos kaikille kyselyyn vastanneille lääkäreille ja Pikkujätin henkilökunnalle työni avustuksessa. Virallinen työ julkaistaan vasta lokakuussa 2012. Lisätietoa opinnäytetyöstäni ja sen tuloksista voi kysyä minulta.

Terveisin Jasmin Lukkala, valmistuva bioanalyytikko