

**Veren ja litium-hepariinin suhteen vaikutus kalium-, natrium-,
kreatiniini- ja CRP-tuloksiin
kliinisen kemian plasma-analyyseissä**

Silja Julkunen & Satu Kaipainen

Opinnäytetyö

Koulutusala	
Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Koulutusohjelma	
Bioanalytiikan koulutusohjelma	
Työn tekijä(t)	
Silja Julkunen ja Satu Kaipainen	
Työn nimi	
Veren ja litium-hepariinin suhteen vaikutus kalium-, natrium-, kreatiniini- ja CRP-tuloksiin kliinisen kemian plasma-analyyseissä	
Päiväys	15.11.2012
Sivumäärä/Liitteet	60/7
Ohjaaja(t)	
ThM, lehtori Reetta Pylkkönen	
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t)	
Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä, Kuopion aluelaboratorio, kliininen kemia. Yhteyshenkilö FT sairaalakemisti Ulla Dunder	
Tiivistelmä	
<p>Tässä opinnäytetyössä tutkittiin veren ja antikoagulantin suhteen vaikutusta analyysituloksiin litium-hepariini-putkissa, koska verinäyteputkia ei aina saada täytettyä optimaalisesti. Opinnäytetyössä verrattiin myös vakuumin vaikutusta analyysituloksiin sekä kahden eri putkivalmistajan tulostasoja. Tavoite oli parantaa potilasturvallisuutta lisäämällä laboratoriotulosten luotettavuuden arviointia.</p> <p>Tutkimusmenetelmä oli kvantitatiivinen. Näytteet otettiin 20 vapaaehtoiselta tutkimushenkilöltä oppilaitoksen tiloissa. Näytteet käsiteltiin ISLABin Kuopion aluelaboratorion Puijon laboratoriossa ja analysoitiin Cobas c 501 -analysointilaitteella. Tulokset käsiteltiin Excel-taulukko-ohjelmalla tekemällä tarvittavat laskutoimitukset. Näytteenotto-ohjeen mukaisesti optimaalisesti täytettyyn näyteputkeen verrattiin ½ täytettyjä, ¼ täytettyjä sekä ¼ täytettyjä ja ilmattuja näyteputkia. Verinäyteputkeen jäävän vakuumin vaikutus selvitettiin vertaamalla ¼ täytettyjä näyteputkia keskenään. Putkivalmistajavertailu tehtiin samoin kriteerein täytettyjen putkien kesken.</p> <p>Näytetilavuus vaikutti kaliumpitoisuuteen ollessaan alle puolet optimaalisesta; muihin analyytteihin sillä ei ollut vaikutusta. Vakuumilla ei ollut vaikutusta. Putkivalmistajien tulostasoilla ei ollut eroa. Johtopäätöksenä kaliumtuloksia ei voi pitää luotettavina näytetilavuuden ollessa alle ½ optimaalisesta.</p> <p>Tutkimuksen luotettavuutta lisäisi suurempi otoskoko. Jatkotutkimuksena tulisi selvittää näytetilavuuden vaikutus CRP-pitoisuuteen suuremmalla otoskolla siten, että näytteiden CRP-pitoisuudet kattavat koko analysointialueen. Putkivalmistajavertailu tulisi tehdä myös Terumon näyteputkilla. Analyyttien säilyvyyttä vajaan jääneissä näyteputkissa tulisi tutkia.</p>	
Avainsanat	
Kliininen kemia, preanalytiikka, verinäytteen otto, hepariini, analyysi, vaikutus	

Field of Study			
Social Services, Health and Sports			
Degree Programme			
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science			
Author(s)			
Silja Julkunen and Satu Kaipainen			
Title of Thesis			
Effect of blood and lithium-heparin ratio in clinical chemistry plasma analyses			
Date	15.11.2012	Pages/Appendices	60/7
Supervisor(s)			
Senior lecturer Reetta Pylkkönen			
Client Organisation/Partners			
Eastern Finland Laboratory Centre Joint Authority Enterprise (ISLAB). Contacts: Ulla Dunder, PhD			
Abstract			
<p>This quantitative study was undertaken to investigate the effects of incomplete filling of lithium heparin tubes during blood sample collection on the results of certain clinical analyses. If the removal of the vacuum from a blood sample collection tube affects the results of the analyses was also investigated. Further, the results obtained from the samples taken into the blood sample tubes purchased from two separate manufacturers were compared. On the basis of the results achieved, the necessity to modify the guidelines for blood sampling procedures was evaluated.</p> <p>The blood samples were collected from 20 volunteers. The samples were pretreated and analyzed at the laboratory of clinical chemistry (ISLAB, Kuopio, Finland). The analytical results were processed by using Excel-spreadsheet. The results obtained from the samples intentionally taken by under-filling (50 % and 25 % of the recommended sample volume) the collection tubes, and both by under-filling (25 % of the recommended sample volume) were compared to those from optimally filled tubes. The affect of vacuum was determined by comparing the results obtained from both under-filled (25 % of the recommended volume) tubes. Differences between two separate manufacturers were examined from the tubes filled with same criteria.</p> <p>The results of the analyses show that, among the analyzed compounds, the under-filling of the blood sample collection tubes during sampling only has an impact on the concentrations of potassium-ions. Neither discarding the vacuum from the test tubes nor the manufacturer of the collection tubes have an impact on the concentrations of the compounds analyzed.</p> <p>The reliability of the results should maybe be verified with a larger group of trial patients. Further research is needed to clarify the possible alterations of pathologically elevated CRP-concentrations under the conditions described in this study. In addition, the stability of the analytes in the cases of delayed analyses would be necessary to clarify.</p>			
Keywords			
Clinical Chemistry, Preanalytics, Blood Specimen Collection, Heparin, Assay, Effect			

SISÄLTÖ

OPINNÄYTETYÖSSÄ KÄYTETYT LYHENTEET JA TUTKITUT ANALYYTIT	7
1 JOHDANTO.....	9
2 VERINÄYTTEENOTTO JA TUTKITTAVAT ANALYYTIT	11
2.1 Plasma näytemuotona.....	11
2.2 Veren hyytyminen ja antikoagulantit.....	12
2.3 Verinäytteenotto ja -käsittely	13
2.4 Tutkittavat analyytit.....	15
2.4.1 Kalium (P -K).....	15
2.4.2 Natrium (P -Na)	16
2.4.3 Kreatiniini (P -Krea).....	17
2.4.4 C-reaktiivinen proteiini (P -CRP)	18
3 COBAS C 501 -ANALYSAATTORIN TOIMINTAPERIAATE.....	20
3.1 Ionispesifinen elektrodi elektrolyyttien määrittämisessä.....	21
3.2 Fotometria ja menetelmäsovellukset kreatiniinin ja CRP:n määrittämisessä	22
4 LAATU KLIINISEN KEMIAN ANALYYSEISSÄ	24
5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	26
6 TUTKIMUKSEN SUORITUS	27
6.1 Tutkimusmenetelmä	27
6.2 Tutkimuksessa käytetyt verinäyteputket	29
6.3 Tutkimusaineiston kerääminen.....	30
6.4 Näytteiden kuljetus, käsittely ja analysointi	32
6.5 Tutkimustulosten käsittely	33
7 TUTKIMUSTULOKSET	35
7.1 Tutkimustulosten esittämisen periaatteet.....	35
7.2 Tutkimustulokset analyttikohtaisesti.....	36
8 TUTKIMUSTULOSTEN TULKINTA.....	42
8.1 Tulosten tulkinnassa käytetyt parametrit.....	42
8.2 Tulosten tulkinta.....	43
9 POHDINTA	47
9.1 Tutkimuksen luotettavuus	47
9.2 Tutkimuksen eettisyys.....	49
9.3 Tulosten luotettavuuden pohdinta ja jatkotutkimusehdotukset.....	50
9.4 Oman oppimisen ja ammatillisen kasvun pohdinta	51
LÄHTEET	55

LIITTEET

Liite 1 Tutkimuslupa

Liite 2 Tiedote tutkimuksesta

Liite 3 Suostumuskaavake

Liite 4 Esimerkki identifiointitarroista

Liite 5 Näytteenottotarvikkeet

Liite 6 Cobas c 501 -analysointilaitteen reagenssit ja elektrodit

Liite 7 Primaariaineisto

OPINNÄYTETYÖSSÄ KÄYTETYT LYHENTEET JA TUTKITUT ANALYYTIT

Becton, Dickinson and Company	BD
Greider Bio-One	GBO
Ionispesifinen elektrodi	ISE
Itä-Suomen Laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä	ISLAB
Plasman kalium	P-K
Plasman natrium	P-Na
Plasman kreatiniini	P-Krea
Plasman C-reaktiivinen proteiini	P-CRP

1 JOHDANTO

Kliinisen laboratoriotoinnin tavoitteena on tuottaa mahdollisimman luotettavasti asiakkaan ja potilaan sen hetkistä terveydentilaa kuvaava laboratoriotulos. Tutkimustuloksia käytetään sairauksien diagnosointiin, sairauden ennusteen arviointiin, hoidon suunnitteluun ja seurantaan, terveydentilan seurantaan sekä työkyvyn arviointiin. Tutkimuksessa käytettyjen analyysimenetelmien ja -laitteiden kehityksen sekä laadunhallintajärjestelmien ansiosta analyttiseen vaiheeseen liittyvät virhelähteet on saatu hyvin pieniksi. Mahdolliset virheet laboratoriotuloksissa aiheutuvat useimmiten lähinnä näytteenottotilanteessa esimerkiksi virheellisen näytteenottotekniikan vuoksi. (Tuokko 2010, 24; Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008a, 8.)

Verinäytteenotto pyritään aina suorittamaan ohjeiden mukaisesti ja täyttämään verinäyteputket optimaaliseen näytetilavuuteen. Näytteenottotilanteessa ilmenevien vaikeuksien seurauksena näytteenottaja saattaa kuitenkin joutua joskus hyväksymään analysoitavaksi poikkeavasti täyttyneen verinäyteputken. Kliinisen kemian laboratorioissa joudutaan täten analysoimaan vajaita verinäyteputkia, joissa veren ja antikoagulantin suhde poikkeaa optimaalisesta. Suuri osa kliinisen kemian laboratorioon tulevista näytteistä otetaan litium-hepariinia sisältäviin verinäyteputkiin, joista plasma erotetaan verisoluista sentrifugoimalla.

Putkivalmistajat ilmoittavat valmistamilleen verinäyteputkille optimaalisen näytetilavuuden, joissa veren ja antikoagulantin suhde on analyysitulosten suhteen optimi. Putkivalmistajat takaavat ilmoittamiensa näytetilavuuksien rajoissa analyttien säilyvyyden ja siten osaltaan verinäyteputkista tehtävien analyysitulosten luotettavuuden. Opinnäytetyötutkimuksessa käytettiin Becton, Dickinson and Company:n (BD) ja Greiner Bio-One:n (GBO) valmistamia geelillisiä litium-hepariiniputkia. (Becton, Dickinson and Company 2012, 5; Greiner Bio-One 2012, 8.)

Poikkeavasti täyttyneistä verinäyteputkista analysoiduista tuloksista ei tässä opinnäytetyötutkimuksessa käsiteltävien neljän analyytin (kalium, natrium, kreatiniini ja C-reaktiivinen proteiini) osalta löytynyt aiempia tutkimuksia. Vuonna 2012 julkaistussa tutkimuksessa Lippi, Avanzini, Cosmai, Aloe ja Ernst (2012) ovat selvittäneet poikkeavasti täyttyneen litium-hepariiniputken vaikutusta analyysitulokseen kreatiniinikinaasin (CK), alaniiniaminotransferaasin (ALAT), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) ja γ -glutamylitransferaasin (GT) osalta.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää veren ja antikoagulantin erilaisten suhteiden vaikutusta analyysituloksiin sekä selvittää vajaisiin verinäyteputkiin jäävän vakuumin vaikutusta analyysituloksiin. Opinnäytetyössä verrattiin myös kahden putkivalmistajan verinäyteputkiin otettujen plasmanäytteiden tulostasojia. Opinnäytetyön tavoitteena oli parantaa laboratoriotulosten luotettavuuden arviointia poikkeustilanteissa, kun verinäyteputki jää vajaaksi. Näin myös potilasturvallisuus paranee, kun potilas saa poikkeustilanteissakin luotettavat laboratoriotulokset. Työn tilaajana oli Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymän (ISLAB) Kuopion aluelaboratorion kliininen kemia. Opinnäytetyöstä saatavien tulosten perusteella ISLAB voi tarvittaessa tehdä lisäohjeistusta työntekijöilleen näytteen analysointikelpoisuuden ja tuloksen luotettavuuden arviointiin

Tutkimukseen valittiin neljä ISLABissa yleisimmin määritettyä kliinisen kemian analyyttia: kalium, natrium, kreatiniini ja C-reaktiivinen proteiini (Dunder 2012a). Etenkin kaliumin, natriumin ja C-reaktiivisen proteiinin pitoisuusmuutokset voivat olla äkillisiä ja seuraukset terveyttä uhkaavia, joten on erittäin tärkeää, että laboratoriotulos on luotettava. Suhteellisen pienilläkin kaliumpitoisuuden muutoksilla voi olla vakavia vaikutuksia sydämen toimintaan (esimerkiksi rytmihäiriöt). (Ukkola 2011b, 815-816.) Natriumpitoisuuden voimakas nousu tai lasku puolestaan voi johtaa tajuttomuuteen (Ellonen 2011, 817; Sane 2011, 820). C-reaktiivinen proteiini on tärkein määrittäjä selvitettäessä esimerkiksi akuuttia bakteeritulehdusta tai kudostuhon laajuutta akuutin sydäninfarktin yhteydessä (HUSLAB 2007). Kreatiniinipitoisuuden muutokset eivät vaikuta akuutisti potilaan tilaan, vaan kreatiniinipitoisuutta käytetään lähinnä potilaan tilan seurantaan (Kouri 2010, 123).

2 VERINÄYTTEENOTTO JA TUTKITTAVAT ANALYYTIT

Verinäytteestä saadaan helposti ja nopeasti kattavaa tietoa elimistön sen hetkisestä tilasta. Koska veri kiertää koko elimistössä ja kuljettaa lukuisia eri aineita, voidaan pienestäkin verimäärästä tutkia useita eri analyyttejä, kuten elektrolyyttejä ja tulehdusmerkkiaineita. Veri on nestemäistä erikoistunutta side- ja tukikudosta, johon kuuluvat verisolut ja niiden nestemäinen väliaine, plasma. Sydän ja verenkierto kuljettavat verta elimistössä turvaten solujen toiminnan. Veren pääasiallisena tehtävänä on kuljettaa happea ja hiilidioksidia sekä aineenvaihdunnan tuotteita. Veri ylläpitää ja säätelee happo-emästasapainoa suodattamalla munuaisten kautta kuona-aineita, kuten kreatiniinia pois elimistöstä. Veri ylläpitää myös elimistön nestetasapainoa, johon kalium ja natrium vaikuttavat. Veren tehtävänä on huolehtia elimistön lämmönsäätelystä ja immuunipuolustuksesta kuljettamalla akuutin faasin proteiineja, kuten CRP:tä elimistössä. (Leppäluoto ym. 2008, 130-132; Vilpo 2010, 21-24.)

2.1 Plasma näytemuotona

Plasma on eniten kliinisessä analytiikassa käytetty näytemuoto sen helppouden ja nopeuden vuoksi. Plasma sisältää kaikki veren ainesosat lukuun ottamatta veren soluja ja trombosyyttejä (verihitaleita). Plasmasta yli 90 prosenttia on vettä ja loppuosa muodostuu proteiineista sekä erilaisista plasmaan liuenneista orgaanisista ja epäorgaanisista aineista. Noin seitsemän prosenttia plasmasta on maksan syntetisoimia proteiineja, jotka voidaan jaotella albumiiniin, globuliineihin sekä fibrinogeeniin. Plasmaan liuenneita epäorgaanisia aineita ovat esimerkiksi natrium, kalium, bikarbonaatti ja kalsium. Liuenneita orgaanisia yhdisteitä ovat glyseroli, glukoosi ja rasvahapot. Lisäksi plasmaan on liuenneena kaasuja, hormoneja, pigmenttiaineita, entsyymejä ja mineraaleja. Plasma sisältää myös aineenvaihdunnan jätteenaineita uraattia ja ureaa. Koska plasmaan on liuenneena useita eri aineita, voidaan yhdestä plasmanäytteestä tehdä useita määrittäyksiä. (Hiltunen ym. 2009, 300; Leppäluoto ym. 2008, 130-132; Sand, Sjaastad, Haug & Bjälle 2011, 316.)

Kun plasmasta poistuu hyytymisen seurauksena hyytymistekijät, jäljelle jäävä neste on seerumia. Plasma on syrjäyttänyt seerumin näytemuotona yleisimmissä kliinisissä laboratoriotutkimuksissa nopeutensa ja helppoutensa vuoksi. Plasmanäyte saadaan analyysiin nopeammin kuin seeruminäyte, koska hyytymisreaktiota (n. 30 min.) ei tarvita. (Dunder 2012a; Tapola 2003, 25-26.)

2.2 Veren hyytyminen ja antikoagulantit

Veren hyytymisestä vastaa veren hemostaasijärjestelmä, joka pyrkii pysäyttämään verenvuodon ja rajoittamaan muodostuneen hyytymän paikalliseksi estäen siten veritulpan syntymisen. Hyytymisreaktiossa trombiini on keskeinen entsyymi ja riippuen siitä, minkä aineen kanssa trombiini reagoi, toimii se antikoagulanttina (hyytymisen estäjä) tai koagulanttina (hyydyttäjä). Koagulanttina trombiini toimii kohdatessaan fibrinogeenimolekyylejä, koska se hyydyttää ne fibriiniksi. Antikoagulanttina se toimii hyytymistekijöitä V ja VIII kohdatessaan, ja näin ollen kiihdyttää omaa tuotantoaan estäen hyytymistä. Antitrombiini III on maksan tuottama glykoproteiini ja se on plasman tärkein fysiologinen antikoagulantti. Antitrombiini estää trombiinin sekä useiden muiden hyytymistekijöiden toimintaa. (Joutsu-Korhonen & Koski 2010, 275-277; Mahlamäki 2003, 310-313; Rasi 1997, 13-14.)

Antikoagulanttia käytetään verinäyteputkissa veren hyytymisen estämiseksi. Tavallisin käytetty antikoagulantteja ovat hepariini (plasma), sitraatti (seerumi) ja etyleenidiamiinitetraetikkahappo eli EDTA (kokoveri). Kliinisen kemian tutkimuksissa yleisimmin käytetty antikoagulantti on hepariini, koska sen on todettu häiritsevän vähiten määrityksissä. Hepariini on hapan mukoottinen polysulfidi, jota voidaan valmistaa litium-, ammonium-, kalium- ja natriumsuoloista. Näistä yleisimmin käytetään litiumista valmistettua litium-hepariinia, koska litiumilla ei ole merkittävää vaikutusta kalium- ja natriummäärityksissä toisin kuin kalium- ja natriumsuoloista valmistetulla hepariinilla. Litium-hepariini ei myöskään häiritse analyysiä ionispesifistä elektrodia käytävissä menetelmissä. Litiumia käytetään sisäisenä standardina elektrolyyttimääritysten referenssimenetelmässä, liekkifotometriassa. (Rasi 1997, 13-14; Young & Bermes 1999, 47-48.)

Heparinin antikoagulanttivaikutus perustuu antitrombiinin vaikutuksen tehostumiseen, jolloin trombiini sekä monet muut aktivoituneet hyytymistekijät neutraloituvat. Hepariini itsessään ei siis ole antikoagulantti, vaan sen vaikutus välittyy antirombiinin

kautta. Käytettävä hepariini on yleensä kuivaa jauhetta verinäyteputken seinässä, josta se liukenee hyvin verinäytteeseen. (Rasi 1997, 13-14; Young & Bermes 1999, 47-48.)

2.3 Verinäytteenotto ja -käsittely

Verinäytteenotossa näytteenottojan tulee noudattaa organisaation näytteenotto-ohjeistusta. ISLAB käyttää näytteenottoiminnassaan SFS-EN ISO/IEC 17025: 2005 - standardia, jonka mukaisesti verinäytteet otetaan. Verinäytteistä suurin osa otetaan laskimosta, tavallisimmin kyynärtaipeen laskimosta. Laskimoverinäyte voidaan ottaa vakuumi-, avo- tai ruiskunäytteenottotekniikkaa käyttäen. Vakuuminäytteenottotekniikka on yleisimmin käytetty menetelmä, koska se on nopea ja turvallinen sekä näytteenottajalle että potilaalle suljetun näytteenottojärjestelmän ansiosta. Vakuuminäytteenotossa käytettäviin näyteputkiin on mitoitettu alipaine (vakuumi), joka imee näyteputkiin asetetun näytetilavuuden. (Dunder 2012a; Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008b, 37-48.)

Ennen näytteenottoa tarkistetaan asiakkaan henkilöllisyys ja valmistautuminen verinäytteenottoon (esimerkiksi 10-12 tunnin ravinnotta olo). Laskimo etsitään etu- ja keskisormella tunnustelemalla. Staasia eli puristussidettä voidaan käyttää laskimoa etsittäessä korkeintaan yhden minuutin ajan. Kun näytteenottokohta on löytynyt, vietään neula laskimoon suonen suuntaisesti. Neula pidetään paikallaan tukevalla otteella ja vietään verinäyteputki putkenohjaimen. Näytteenottaja tarkistaa verinäyteputken täyttymisen oikeaan tilavuuteen verinäyteputkessa olevan optimaalisen näytetilavuuden ilmoittavasta merkistä. Kun viimeinenkin verinäyteputki on täyttynyt, poistetaan verinäyteputki putkenohjaimesta. Tämän jälkeen poistetaan neula laskimosta ja asetetaan puhdas ihonpuhdistuslappu pistokohdan päälle. Neula tulee laittaa välittömästi laskimosta poistamisen jälkeen särmäjäteastiaan. Näytteenottokohtaa tulisi painaa mustelman välttämiseksi vähintään viiden minuutin ajan tai kunnes verenvuoto lakkaa. Verinäyteputket sekoitetaan putkivalmistajan suositusten mukaisesti kääntelemällä niitä välittömästi näytteenoton jälkeen, jonka jälkeen verinäyteputkiin kiinnitetään identifiointitarrat. Identifioinnin jälkeen verinäytteet siirretään odottamaan jatkokäsittelyä näytekohtaisesti määritettyyn säilytyslämpötilaan. (Tuokko ym. 2008b, 37-48.)

Tutkittavan analyytin tulisi säilyä koostumukseltaan ja pitoisuudeltaan mahdollisimman samanlaisena kuin näytteenottohetkellä, jotta se kuvaisi elimistön sen hetkistä tilaa. Analyytin pitoisuus ja koostumus eivät saisi muuttua näytteenoton jälkeisen virheellisen käsittelyn, säilytyksen tai kuljetuksen seurauksena. Liian voimakas sekoitus hajottaa veren soluja, jolloin punasolujen hajoamisen seurauksena näyte hemolysoituu. Voimakas hemolyysi häiritsee useita tutkimuksia, eikä hemolysoituneesta näytteestä saada luotettavia tuloksia. Verinäytteet lähetetään yleensä huoneenlämpöisinä analyysin tekevään laboratorioon, jos verinäytteet analysoidaan saman päivän aikana. Mikäli näytteiden analysointi siirtyy esimerkiksi kuljetuksen takia myöhempään ajankohtaan, säilytetään näyte tutkimuksesta riippuen joko verinäyteputkessa tai eroteltuna erotteluputkessa jääkaappi- tai pakastinlämpötilassa. Näytteiden kuljetukseen on kehitetty erityisiä näytteenkuljetuslaatikoita, joihin saa liitettyä aika- ja lämpötilaseurannan. Tärkeintä näytteiden kuljetuksessa on välttää lämpötilan merkittäviä muutoksia, pitää näyte suljettuna kontaminaation ja tartuntavaaran minimoimiseksi sekä välttää tärinää ja ravistelua. (Tuokko ym. 2008a, 10; Yhdistyneet Medix Laboratoriot 2012.)

Kliinisen kemian analyysejä varten suurin osa verinäytteistä esikäsitellään sentrifugoimalla. Kliinisen kemian laboratoriossa käytetään sentrifugia, jotta saadaan erotettua plasma tai seerumi soluista ja partikkeleista. Verinäyteputkissa oleva geeli siirtyy sentrifugauksen aikana verinäyteputken pohjalle painuneiden solujen ja partikkeleiden päälle erottaen geelin yläpuolelle plasman. Sentrifugin toiminta perustuu keskipakovoimaan, joka erottelee suspension liuoksessa olevat partikkelit niiden massojen perusteella. (Bermes & Young 1999, 16-17; Åkerman, Savolainen, Pelliniemi & Koski 2010, 79-80.)

2.4 Tutkittavat analyytit

Opinnäytetyötutkimukseen valittiin neljä ISLABissa yleisimmin määritettyä kliinisen kemian analyyttiä: kalium, natrium, kreatiniini ja CRP (Dunder 2012a). Jokaisesta analyytistä on keskitytty tuomaan esille tehtävät elimistössä sekä kliininen merkitys potilaan kannalta.

2.4.1 Kalium (P -K)

Kalium (K^+) on yleisin solunsisäinen elektrolyytti. Elektrolyytit ja proteiinit osallistuvat yhdessä elimistön osmoottisen paineen ylläpitoon, joten elektrolyyttien merkitys nestetasapainon hallinnassa on tärkeä. Kaliumia on ihmisen elimistössä noin 3,5 moolia. Ihminen saa kaliumia keskimäärin 50-100 mmol vuorokaudessa, joka imeytyy lähes täydellisesti. Noin 90 prosenttia elimistön kokonaiskaliumista on vapaana ja loput kaliumista on sitoutuneena veren punasoluihin, luihin sekä aivokudokseen. Valtaosa kaliumista on solunsisäisessä nesteessä ja vain noin kaksi prosenttia on solujen ulkopuolella, josta se on mitattavissa. ISLABin käyttämä viitearvo plasman kaliumille on 3,4-4,7 mmol/l. (Roche Diagnostics GmbH 2007; ISLAB 2012a; Marshall 1995b, 12; Penttilä 2003a, 156-158.) Aineenvaihdunnan ollessa tasapainossa elimistön kaliumista noin 90 prosenttia poistuu virtsaan ja loput ulosteeseen sekä hiekeen. Matala kaliumpitoisuus vähentää lihasten ja hermosolujen ärsyntyvyyttä ja korkea pitoisuus puolestaan lisää ärsyntyvyyttä solun kalvopotentiaalin muutoksina. (Marshall 1995b, 12; Penttilä 2003a, 156-158.)

Plasman kaliumpitoisuuden ollessa alle 3,5 mmol/l, on kyseessä hypokalemia. Vaikean hypokalemian (plasman kaliumpitoisuus alle 3 mmol/l) oireita ovat voimattomuus ja lihasheikkous, ja pitoisuuden edelleen laskiessa ilmaantuu muutoksia sydänkäyrään. Hypokalemian aiheuttamat muutokset sydämen toiminnassa voivat johtaa hankaliin kammioperäisiin rytmihäiriöihin. Kaliumpitoisuuden laskun syynä on tavallisimmin nesteenpoistolääkitys. Myös runsas oksentelu laskee kaliumpitoisuutta, joten hypokalemiaa tavataan syömishäiriöiden yhteydessä. Alkoholismin, aliravitsemuksen sekä munuaistautien yhteydessä hypokalemia on yleistä. Lievää hypokalemiaa hoidetaan yleensä oraalisesti otettavalla kaliumlisällä. Kaliumarvon laskiessa alle 3 mmol/l annetaan kaliumia suonensisäisesti joko glukoosi- tai keittosuolaliuoksessa. (Ukkola 2011b, 815-816.)

Kaliumpitoisuuden kohotessa yli 4,7 mmol/l:ssa, on kyseessä hyperkaleeminen tila. Kaliumpitoisuus kohoaa munuaisvaurioiden, kuten munuaisen vajaatoiminnan yhteydessä. Hyperkaleemiaa tavataan myös vaikeiden yleissairauksien, äkillisen verenkiertokriisin, kudosten hapenpuutteen sekä suurehkojen traumojen yhteydessä. Hyperkaleemia, kuten hypokalemiakin aiheuttaa lihasheikkoutta. Hyperkalemian aiheuttamia muutoksia sydämen toiminnassa tavataan kaliumarvon ollessa 5,5 mmol/l tai enemmän. Kaliumpitoisuus kohotessa noin 7-8 mmol/l:ssa, saattaa seurata kammiovärinä ja asystole eli sydämen pysähtyminen. Kun hyperkalemiapotilaan kaliumarvo on alle 6,0 mmol/l eikä sydämen toiminnassa havaita muutoksia, lopetetaan kaliumin tai hyperkaleemiaa aiheuttavien lääkkeiden anto sekä tarvittaessa nesteytetään potilasta. Kaliumpitoisuuden ollessa yli 6 mmol/l ja etenkin jos sydämen toiminnassa havaitaan muutoksia, aloitetaan lääkinällinen hoito kaliumpitoisuuden madaltamiseksi. (Ukkola 2011a, 816-817.)

2.4.2 Natrium (P -Na)

Natrium (Na^+) on solunulkoisen nesteiden määrällisesti tärkein elektrolyytti. Elimistön natriumin kokonaismäärä on noin 4 moolia, josta 70 prosenttia on solunulkoisessa nesteessä vapaana. Natriumia on solujen sisällä vain vähän: normaali natriumpitoisuus solunulkoisessa tilassa on 135-145 mmol/l, kun solunsisäinen pitoisuus on vain 4-10 mmol/l. ISLABin käyttämä viitearvo plasman natriumille on 137-144 mmol/l. Natrium vastaa plasman ja soluväliaineen osmolaliteetista ja sen ylläpidosta. Veren ja muiden nesteiden sopiva natriumpitoisuus on edellytys aineenvaihdunnan toiminnalle. (ISLAB 2012a; Marshall 1995b, 11; Penttilä 2003a, 156-157.)

Ihminen tarvitsee natriumia 100-140 mmol vuorokaudessa ja tarvittava määrä saadaan vaivattomasti ravinnosta. Munuaisten, ihon ja suoliston kautta natriumia poistuu elimistöstä normaalisti alle 10 mmol vuorokaudessa. Natriumia saadaan enemmän kuin natriumtasapainon ylläpito vaatisi, joten ylimääräinen natrium erittyy virtsaan. Virtsaasta natrium otetaan lähes kokonaan takaisin tubuluskierron aikana proksimaalisen tubuluksen ja Henlen lingon alueella. (Marshall 1995b, 11-12; Penttilä 2003a, 156-157.)

Natriumpitoisuuden muutoksilla voi olla vakavia seurauksia. Plasman natriumpitoisuuden laskiessa alle 125 mmol/l on kyseessä hyponatremia. Pitoisuuden laskiessa alle 115 mmol/l pidetään tilaa vakavana. Lievä hyponatremia on yleinen elektrolyyttihäiriö sairaalapotilailla, eikä sitä yleensä tarvitse hoitaa. Tällöin oireena on usein väsymys. Sen sijaan vaikea ja nopeasti kehittynyt hyponatremia aiheuttaa aivopaineen nousun, mistä voi aiheutua väsymyksen lisäksi pahoinvointia, päänsärkyä, kouristuksia ja jopa tajuttomuus. Hyponatremian syy on yleensä antidiureettisen hormonin eritystä lisäävät lääkkeet ja runsas juominen. Suolan menetyksestä aiheutuva hyponatremia voi olla seurausta runsaasta hikoilusta, ripulista, oksentelusta sekä palovammoista. Antidiureettisen hormonin eritystä lisäävät kipu, pahoinvointi ja anestesia aiheuttaen leikkauspotilaille hyponatremiaa. Hyponatremiaa esiintyy runsaasti alkoholia käyttävillä. Esimerkkejä hyponatremiaa aiheuttavista sairauksista ovat sydämen ja munuaisten vajaatoiminta sekä maksakirroosi. (Ellonen 2011, 817-820.)

Plasman natriumpitoisuuden kohotessa yli 145 mmol/l:ssa on kyseessä hypernatremia. Veden puute esimerkiksi riittämättömän juomisen seurauksena kohottaa natriumpitoisuutta. Myös liiallinen suolan käyttö nostaa natriumpitoisuutta. Veden voimakas haihtuminen iholta ja limakalvoilta kuumeen tai palovammojen seurauksena aiheuttaa natriumpitoisuuden kohoamisen. Hypernatremiaa aiheuttavat antidiureettisen hormonin tai sen vaikutuksen puute sekä munuaissairaudet. Letkuruokinnan, hypertonisen suolaliuoksen sekä mineralokortikoidien käyttö voivat johtaa liialliseen suolan saantiin, josta voi seurata hypernatremia. Hypernatremian oireita ovat jano, limakalvojen kuivuus, nielemisvaikeudet ja kuivuminen. Hypernatremia aiheuttaa myös keskushermostoperäisiä oireita, kuten sekavuus, uneliaisuus, niskajäykkyys, tajuttomuus ja kouristelut. Hypernatremiaa hoidetaan yleensä nesteytyksellä. (Sane 2011, 820.)

2.4.3 Kreatiniini (P -Krea)

Kreatiniini syntyy kreatiinifosfaatista lihaskudoksessa, jossa sen tehtävänä on toimia energiansiirtäjänä. Kreatiniini on kreatiinin aineenvaihdunnan lopputuote ja päivittäin noin 2 prosenttia lihaksen kreatiinista muuttuu kreatiniiniksi. Kreatiniini eritetään vapaasti elimistöstä munuaisten, glomerulusten ja tubulusten kautta virtsaan ilman tubulusten reabsorptiota, takaisinottoa. Kreatiniinipitoisuus riippuu lihasmassasta, joten viitearvon ylittäviä pitoisuuksia voi esiintyä lihaksikkailta terveillä henkilöillä, etenkin miehillä. Myös sydämen vajaatoiminnasta kärsivillä kreatiniinipitoisuus plasmassa voi nousta. Runsaasti lihaa sisältävä ateria nostaa hieman kreatiniinipitoisuutta, mutta

vain hetkellisesti. Kreatiniinipitoisuus alenee esimerkiksi vanhuusiällä lihasmassan vähentyessä. (First 1996, 490; ISLAB 2012a; Marshall 1995a, 56; Saha 2011, 391.)

Glomerulus-funktion tutkimukseen käytetään yhtenä osatutkimuksena plasman kreatiniini-pitoisuutta. Plasman kreatiniinipitoisuutta käytetään keskeisimpänä tutkimuksena seurattaessa munuaisten toimintahäiriötä sairastavien potilaiden tilaa sekä seuloittaessa munuaisten toimintahäiriöstä kärsiviä ihmisiä. Kreatiniinipitoisuus elimistössä kohoaa munuaisten vajaatoimintasairauksissa, kuitenkin vasta silloin, kun noin puolet glomerulusfunktiosta on menetetty. Munuaissairauksissa plasman kreatiniinipitoisuus nousee tasaisesti munuaisten toimintakyvyn heikentyessä. (ISLAB 2012a; Kouri 2010, 123; Marshall 1995a, 56.)

Plasman kreatiniiniarvoa käytetään Glomerulus filtraation laskennallisessa arvioinnissa (PI-GFR) selvittäessä munuaisten vajaatoiminnan astetta. ISLABin käyttämät plasman kreatiniinin viitearvot ovat miehille 60-100 $\mu\text{mol/l}$, naisille 50-90 $\mu\text{mol/l}$ ja lapsille ikäryhmittäin määritetyt. (ISLAB 2012a; Marshall 1995a, 56; Saha 2011, 390-391.)

2.4.4 C-reaktiivinen proteiini (P -CRP)

C-reaktiivinen proteiini (CRP) on akuutin faasin proteiini, jota käytetään kliinisesti eniten osoittamaan akuutin faasin reaktioita. Akuutin faasin proteiinit käynnistävät elimistön puolustusmekanismin nopeasti voimakkaan tulehduksen tai kudostuhon yhteydessä. Akuutin vaiheen reaktion välittäjinä toimivat interleukiinit (sytokiinit), jotka aktivoivat sytokiinistimulaatiolla akuutin faasin proteiinien synteesiä maksassa. Sytokiinistimulaatio käynnistää ja aktivoi klassista tietä komplementtijärjestelmän. CRP:n käyttö kliinisessä analytiikassa perustuu sen pitoisuuden nopeaan ja voimakkaaseen nousuun tulehduksen yhteydessä. CRP-pitoisuus voi nousta 100-1000 kertaiseksi 6-12 tunnissa tulehduksen alkamisesta. Toisaalta CRP-pitoisuus myös laskee nopeasti, koska sen puoliintumisaika plasmassa on muutamia tunteja. Tästä johtuen tervehtymistä ja hoidon tehoa voidaan helposti tarkkailla seuraamalla plasman CRP-pitoisuutta. ISLABin käyttämä viitearvo plasman CRP:lle on 0-3 mg/l ja tämän hetkisen käytännön mukaan vastausraja on 3 mg/l. (HUSLAB 2007; Irjala 2010, 137; ISLAB 2012a; Meri & Julkunen 2011, 34-37.)

Plasman CRP-pitoisuuden määrittäminen on tärkein tutkimus infektioiden, tulehduksen ja kudostuhoon toteamisessa sekä seurannassa. Bakteeriperäiset tulehdukset voidaan erottaa CRP:n avulla virusperäisistä, koska CRP-pitoisuus nousee vain lievästi virusperäisessä infektiossa, kun taas bakteeriperäisessä infektiossa nousu on suuri. Vaikeissa bakteeri-infektioissa (pneumonia, meningiitti, sepsis) CRP-pitoisuus nousee voimakkaasti päivässä infektion alkamisesta. CRP-pitoisuutta voidaan käyttää arvioitaessa kudostuhoon laajuutta esimerkiksi akuutin sydäninfarktin yhteydessä. (HUSLAB 2007; Irjala 2010, 137; Meri & Julkunen 2011, 34-37.)

Pitkään koholla oleva CRP-pitoisuus kertoo taudin pitkittymisestä. CRP-pitoisuuden uudelleen nousu on merkki taudin aktivoitumisesta tai komplikaatioista. Etenkin leikkausten jälkeisten komplikaatioiden seurannassa käytetään CRP-pitoisuuden määrittäystä. CRP-pitoisuutta käytetään myös tulehdusperäisten ja pahanlaatuisten sairauksien diagnostiikkaan ja seurantaan. Nivelreumassa ja pyelonefritissä (nouseva virtsatieinfektio) CRP-pitoisuus nousee, kun taas alempien virtsateiden pinnallisissa infektioiden nousua ei tapahdu. (HUSLAB 2007; Irjala 2010, 137; Meri & Julkunen 2011, 34-37.)

3 COBAS C 501 -ANALYSAATTORIN TOIMINTAPERIAATE

ISLAB käyttää sekä Puijon että Varkauden laboratoriossaan Cobas c 501 -analysointilaitetta, joka on täysin automatisoitu ja tietokoneistettu. Cobas c 501 -analysointilaitteessa on sekä fotometri- että ionispesifinen elektrodi (ISE) -mittausyksikkö. Cobas c 501 -analysointilaitteella näytemuotoina voidaan käyttää muun muassa seerumia, plasmaa, aivo-selkäydinnestettä (CSF), virtsaa sekä kokoverta. (Roche Diagnostics 2010, 45-46.)

Cobas c 501 -analysointilaitteelle voidaan ohjelmoida 160 erilaista tutkimusta ja laite suorittaa 600 analyysiä tunnissa. Analysointilaitteelle voidaan syöttää päivystysnäytteet erillisen näytteenäytteenäytteen kautta, jolloin näytteen käsittely alkaa kahden minuutin kuluessa. Analyysien varten Cobas c 501 -analysointilaitteella on näytekiekko, jolla on 160 uudelleen käytettävää reaktiokuvetta. (Roche Diagnostics 2010, 25, 55, 65.)

Cobas c 501 -analysointilaitteella suoritetaan analyysit, näytteiden laimentamisen sekä näytteiden uudelleen määrittämisen automaattisesti (Roche Diagnostics 2010, 45). Cobas c 501 -analysointilaitteella määritetään automaattisesti elektrolyyttimääritysten yhteydessä näytteen HIL-arvon. Lyhenne HIL muodostuu sanoista hemolyttisyys eli hemoglobiini plasmassa, ikteerisyys eli plasman bilirubiinipitoisuudesta johtuva keltaisuus ja lipeemisyys eli plasman sameus. Näytteen hemolyttisyydellä on pieninäkkin määrinä kohottava vaikutus plasman tai seerumin kaliumpitoisuuteen. Muihin tämän tutkimuksen analyysipitoisuuksiin hemolyttisyys vaikuttaa vain huomattavan suurina pitoisuuksina. Ikteerisyys ja lipeemisyys vaikuttavat tämän tutkimuksen analyysiteihin vain huomattavan suurina pitoisuuksina. Cobas c 501 -analysointilaitteeseen ohjelmoitu hemolyttisyyden häiriöindeksi on 100, joka kertoo plasman hemoglobiinimäärän olevan noin 1 g/l. Kaliumpitoisuutta analysoidessa hemolyttisyyden häiriöindeksin ylittyessä tulos jää kiinni analysointilaitteen tietokoneohjelmalle, jolloin sekä näyte että tulos tulevat analysointilaitteella käyttävän bioanalytiikan suorittamaan manuaaliseen tarkasteluun. Näytteen ollessa voimakkaasti hemolysoitunut, verinäyte pyydetään uudelleen tai vastattavan tuloksen yhteyteen lisätään lausunto tuloksen epäluotettavuudesta (kaliumpitoisuuden mahdollinen kohoaminen hemolyyysin seurauksena). (Roche Diagnostics GmbH 2007; Dunder 2012a; Åkerman, Savolainen, Pelliniemi & Koski 2010, 82-83.)

3.1 Ionispesifinen elektrodi elektrolyyttien määrittämisessä

Ionispesifisen elektrodin (ISE) avulla voidaan määrittää plasman ja seerumin elektrolyyttipitoisuutta. ISE:sta on kaksi menetelmää, joko suora ISE tai epäsuora ISE. Suorassa ISE:ssä näyte viedään suoraan elektrodille analysoitavaksi, epäsuorassa ISE:ssä näyte laimennetaan ennen analyysiä. Se kumpaa menetelmää käytetään, riippuu laitevalmistajasta ja laitetyypistä. Potentiometrisissä mittauksissa, kuten ionispesifisen elektrodin määrittämisessä, käytetään sähkökemiallista kennoa. Kenno koostuu elektrolyyttiliuoksesta ja kahdesta elektrodista (indikaattori- ja referenssi eli vertailuelektrodi), jotka on erotettu toisistaan huokoisella membraanilla (ohut kalvo). Indikaatioelektrodin potentiaali muuttuu mitattavan ionin aktiivisuuden mukaan, kun taas referenssielektrodin potentiaali pysyy aina samana. Elektrolyysikennossa elektrodit on kytketty ulkopuoliseen virtalähteeseen, josta tuleva sähköenergia muuntuu kennossa kemialliseksi energiaksi. (Dunder 2012a; Lehtonen 1998, 21-22, 67.)

Kalium ja natrium voidaan määrittää joko suoralla tai epäsuoralla ISE:lla. Kalium ja natrium mitataan spesifisellä kalvoelektrodilla ja tällöin analysaattorin ISE-yksikössä on kummallekin elektrolyyttille oma mittauselektrodi. Suorassa ISE-mittauksessa elektrodien membraanin sisä- ja ulkopinnan välille syntyy jännite-ero, joka on riippuvainen näytteen eli ulkoisen liuoksen ja elektrodin sisäliuoksen konsentraatioerosta. Menetelmä mittaa tätä näytteen ja elektrodin välille muodostuvaa jännite-eroa, joka on suoraan verrannollinen analyytin pitoisuuteen plasmassa tai seerumissa. Mittaukseen käytettävät ioninvaihtoprosessit tapahtuvat lasimembraanin pinnalla. Elektrodin spesifisyys eri ioneille riippuu membraanin ja sisäisen liuoksen koostumuksesta. (Dunder 2012a; Laitinen 2003b, 77-79; Lehtonen 1998, 98-99.)

Opinnäytetyössä käytetty Cobas c 501 -analysaattori käyttää kalium- ja natriummäärittämisissä epäsuoraa ISE-menetelmää. Epäsuorassa ISE:ssä näyte laimennetaan ennen mittausta, muuten mittausperiaate on samanlainen kuin suorassa ISE:ssä. Ennen mittausta näyte laimennetaan (1:31) kaupalliseen ISE-puskuriliuokseen, jonka jälkeen näyte analysoidaan ISE-yksikössä. Näytteen laimennos tehdään, jotta saadaan ionivahvuus ja siitä riippuva aktiivisuuskerroin vakioitua lähelle arvoa yksi. Epäsuoran ISE:n käyttö vähentää myös häiriötekijöitä, kuten proteiinipitoisuutta liuoksessa. Tällöin saatavat tulokset ovat mahdollisimman lähellä referenssimenetelmää, liekkifotometriaa. (Roche Diagnostics GmbH 2007; Dunder 2012a.)

3.2 Fotometria ja menetelmäsovellukset kreatiniinin ja CRP:n määrittämisessä

Kliinisessä kemiassa fotometriset mittaukset perustuvat vakio-olosuhteissa valon aiheuttaman säteilyenergian mittaamiseen. Erityisesti valon säteilyenergian mittaamiseen on kehitetty fotometrejä, jotka mittaavat säteilleen (emittoidun), läpäisseen (transmittanssia), imeytyneen (absorboituneen), fluoresoituneen, siroutuneen tai heijastuneen valon määrää mitattavasta aineesta. Fotometristä on monia sovelluksia, jotka käyttävät mittauksessa hyväkseen yhtä tai useampaa edellä mainittua mittausperiaatetta. (Halonen 2003, 66.)

Fotometri on laite, joka mittaa valon läpäisevyyttä tai imeytymistä näkyvän valon alueella (380-750 nm). Spektrofotometrillä voidaan mitata absorbansseja eli valon imeytymistä aineeseen myös UV-valon alueella (< 380 nm). Suodattimen avulla saadaan valittua fotometriin mittaukseen haluttu aallonpituus. Määritetyn valon aallonpituuden osuessa mittauskyvettiin, jossa tutkittava värillinen molekyyli rakenne (analysoitava näyte) on, osa valosta absorboituu liuokseen. Loppuosa valosta menee näytteen läpi ja osuu detektorille. Detektori lukee sähköenergian ja muuttaa sen sellaiseen muotoon, että tulos voidaan lähettää tietokoneelle tai tulostimelle. (Halonen 2003, 67; Åkerman & Jokela 2010, 54-56.)

Useat klinisen kemian määrittämenetelmistä, kuten kreatiniini, ovat entsyymattisia. Entsyymit ovat proteiineja, jotka katalysoivat ja nopeuttavat biologisia reaktioita elimistössä kulumatta itse reaktion aikana. Kliinisessä laboratoriotyöskentelyssä entsyymien määrää voidaan mitata elimistössä tai käyttää entsyymejä reagensseissa. Entsyymien aktiivinen keskus pystyy sitomaan vain tietyn rakenteen omaavia substraatteja eli metaboloituvia aineita, jolloin entsyymireaktiot ovat aina spesifisiä. Entsyymimäärittämisessä vaikuttavat reaktio-olosuhteet, kuten pH, lämpötila, aktivaattorit ja inhibiittorit (estäjät) sekä koentsyymit. (Penttilä 2003b, 82-83; Åkerman & Jokela 2010a, 67-70.)

Entsyaattista määritysmenetelmää hyödyntäen voidaan fotometrisesti mitata plasman kreatiniinipitoisuus. Tällöin plasman kreatiini muutetaan kreatininaasin ja kreatininaasin vaikutuksesta sarkosiiniksi. Sarkosiini muuttuu sarkosiinioksidaasientsyymin vaikutuksesta glysiiniksi, formaldehydiksi ja vetyperoksidiksi hapen läsnä ollessa. Vapautuva vetyperoksidi reagoi 4-aminofenatsonin ja HTIB:n (2,4,6-tiiodo-3-hydroksybenzioc acid) kanssa muodostaen peroksidaasientsyymin katalysoimassa reaktiossa värillisen tuotteen, jota mitataan fotometrisesti. Näytteen kreatiniinipitoisuus on suoraan verrannollinen värin intensiteettiin (voimakkuuteen). (Roche Diagnostics GmbH 2006a.)

C-reaktiivista proteiinia määritetään immunoturbidometrisesti, jossa yhdistyvät immunologinen reaktio ja turbidometria. Turbidometria on yksi fotometriian sovelluksista. Turbidometria käyttää mittausmenetelmänään sironneen, heijastuneen sekä imeytyneen valon mittauksia. Toimintaperiaate on samanlainen kuin fotometrillä, ja mittaukset voidaan suorittaa kliinisen kemian analyysoijalla. Turbidometrinen mittausmenetelmä käytetään yleisesti samojen näytteiden mittaukseen. Sameus johtuu liukenevasta partikkeleista, jotka muodostuvat immunologisten reaktioiden vaikutuksesta. Immunokemiallisissa määrityksissä mitataan spesifisen vasta-aineen ja antigeeni-kompleksin muodostumista. (Roche Diagnostics GmbH 2006b; Halonen 2003, 71-72; Åkerman 2010b, 58.)

Immunoturbidometrinen menetelmä hyödyntäen voidaan fotometrisesti mitata plasman CRP-pitoisuus. Määrityksessä käytetään lateksipartikkelivahvisteista immunoturbidometriä. Näytteessä oleva ihmisperäinen C-reaktiivinen proteiini saostuu spesifisellä monoklonaalisella anti-CRP-vasta-aineella päällystettyjen lateksipartikkeleiden kanssa. Muodostunutta samentumaa mitataan immunoturbidometrisesti. (Roche Diagnostics GmbH 2006b; Halonen 2003, 71-72; Åkerman 2010b, 58.)

4 LAATU KLIINISEN KEMIAN ANALYYSSEISSÄ

Jokaisella potilaalla on oikeus turvalliseen näytteenottoon, joka täyttää asetetut laatuvaatimukset. Laboratoriotutkimusprosessi jaetaan preanalyttiseen, analyttiseen ja postanalyttiseen vaiheeseen. Jokaisessa vaiheessa voidaan tehdä virheitä, jotka voivat vaikeuttaa diagnoosin tekemistä tai pahimmillaan johtaa väärään diagnoosiin. Preanalyttiseen vaiheeseen kuuluvat tutkimuksen valinta ja suunnittelu, pyyntöjen tekeminen, potilaan ohjaus, näytteenotto, näytteen käsittely (sentrifugointi), näytteen kuljetus sekä näytteen säilytys. Laboratoriotutkimusprosessin virheistä suurin osa tapahtuu preanalyttisessä vaiheessa. Preanalyttisen vaiheen virhelähteitä voidaan vähentää ennen kaikkea ammattitaitoisella ja perehdytetyllä henkilöstöllä. (Laitinen 2003a, 32; Tuokko 2007.)

Nykyisin määritettäviä analyyttejä on lukuisia, joten on tärkeää huomioida pyyntövaiheessa, että pyydettävät analyysit ovat tarkoituksen mukaisia. Tutkimuspyynnön tulee olla selkeä ja kertoa tarvittavat taustatiedot. Potilas tulee ohjeistaa laboratoriotutkimuksiin ja mahdollinen virheellinen ohjeistus korjataan viimeistään näytteenottolanteessa. Näytteenotto on kriittinen vaihe analyysin suorittamisen kannalta, koska virheet näytteenotossa saattavat tehdä koko loppuprosessin turhaksi. Näytteenottajana toimivan henkilön tulee olla perehdytetty ja ammattitaitoinen, koska esimerkiksi paastotarpeen, eri näytteenottotekniikoiden ja kylmänäytteenoton hallinta on erittäin olennaista. Näytteet tulee kuljettaa ohjeiden mukaisesti, eikä näyte saa jäätyä tai sulaa kuljetuksen missään vaiheessa. (Laitinen 2003a, 32-33; Sinervo 2011; Tuokko 2007.)

Analyttiseen vaiheeseen kuuluu näytteen analysointi. Analyttisessä vaiheessa esiintyviä virheitä ovat virheellinen pipetointilavuus tai analysointilämpötila sekä virheet itse mittausprosessissa. Suuri osa näytteistä käsitellään ja analysoidaan automaateilla, joten on tärkeää, että henkilöstö hallitsee käytettävät laitteet ja menetelmät hyvin. Kustannussyistä automaateilla ei yleensä analysoida rinnakkaisnäytteitä, joten jälkikäteen voi olla haasteellista selvittää, johtuuko poikkeava analysointitulokset näytteestä vai automaatin toimintavirheestä. Laboratorion laitteiden tulee sopia käyttötarpeeseen ja toimia luotettavasti. Myös laboratoriotilojen tulee soveltua analytiikkaan. (Laitinen 2003a, 33-34; Tuokko 2007.)

Postanalyttiseen vaiheeseen kuuluvat tulosten tarkistus ja lähetys. Tulokset tulee esittää siten, ettei mahdollisuutta virhetulkintoihin ole. Tulokset tulee tarkastaa ennen tutkimuksen pyytäneelle yksikölle lähettämistä, jotta mahdolliset preanalyttisessä tai analyttisessä vaiheessa tapahtuneet virheet havaittaisiin. Tulosten luotettavuuden kannalta on tärkeää, että mahdollisiin poikkeavuuksiin analyysituloksissa puututaan eikä analyysituloksia lähetetä eteenpäin pyytävään yksikköön ennen kuin poikkeamaan on reagoitu. (Penttilä 2003c, 38; Tuokko 2007.)

Kliinisissä laboratorioissa käytettävien menetelmien laadunvalvonnalla on suuri merkitys. Laadunvalvonta voidaan jakaa sisäiseen laadunohjaukseen ja ulkoiseen laadunarviointiin. Sisäisessä laadunohjauksessa laboratorio seuraa menetelmiensä toimintaa ja tulostasoa joko laboratorion omilla kontrollinäytteillä tai kaupallisilla kontrollituotteilla. Ulkoiseen laadunarviointiin sisältyy sellaisten näytteiden tai valmisteiden tutkiminen, joiden arvot eivät ole määrittävän laboratorion tiedossa. Suomessa esimerkiksi Labquality Oy tarjoaa kliinisille laboratorioille laadunvarmistuskierroksia, joihin osallistumalla laboratorion on mahdollista seurata analysointien antamien tulosten tasoa verrattuna muihin kotimaisiin ja kansainvälisiin laboratorioihin. (Laitinen 2003a, 34; Penttilä 2003, 36-38; Tuokko 2007.)

ISLAB on SFS-EN ISO/IEC 17025:2005 standardin mukaan akkreditoitu testauslaboratorio, joka tuottaa valtaosan Itä-Suomessa tarvittavista laboratoriopalveluista (ISLAB 2012b). ISLAB pohjaa laboratorio- ja näytteenotto toimintansa kansainvälisiin SFS-EN ISO 15189:2007 ja SFS-EN ISO/IEC 17025:2005 standardeihin (Dunder 2012a). Suomessa akkreditointipalveluja tarjoaa Finnish Accreditation Service (FINAS) (FINAS 2012). FINAS (2012) määrittää akkreditoinnin seuraavasti: ”Se on kansainvälisiin kriteereihin perustuva menettelytapa, jonka avulla toimielimen pätevyys ja sen antamien todistusten uskottavuus voidaan luotettavasti todeta. Akkreditoinnin hakeminen on vapaaehtoista ja hakija voi itse määrittellä toiminta-alueen, jolle akkreditointia hakee.”

5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Tässä opinnäytetyössä tehtävän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää veren ja anti-koagulantin erilaisten suhteiden vaikutusta analyysituloksiin sekä selvittää vaikuttaa-ko vajaisiin verinäyteputkiin jäävä vakuumi analyysituloksiin. Opinnäytetyössä verrattiin myös kahden putkivalmistajan verinäyteputkiin otettujen plasmanäytteiden tulostasoja toisiinsa. Vertailussa käytettiin BD:n ja GBO:n valmistamia geelillisiä litium-hepariiniputkia. Tutkimus tehtiin Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymän (ISLAB) kliiniselle kemialle.

Opinnäytetyön tavoitteena oli parantaa laboratoriotulosten luotettavuuden arviointia poikkeustilanteissa, kun verinäyteputki jää vajaaksi. Näin myös potilasturvallisuus paranee, kun potilas saa poikkeustilanteissakin luotettavat laboratoriotulokset. Työn tilaajana oli Itä-Suomen laboratorikeskuksen liikelaitoskuntayhtymän (ISLAB) Kuopion aluelaboratorion Puijon laboratorio. Opinnäytetyöstä saatavien tulosten perusteella ISLAB voi tarvittaessa tehdä lisäohjeistusta työntekijöilleen näytteen analysointikelpoisuuden ja tuloksen luotettavuuden arviointiin

Tutkimuksessa verrattiin lisäksi kahden eri putkivalmistajan verinäyteputkiin otetuista plasmanäytteistä saatuja tuloksia, jotta mahdolliset putkivalmistajakohtaiset erot ilmenisivät. BD:n valmistamia verinäyteputkia käytettiin tässä tutkimuksessa, koska ISLAB käyttää niitä rutiinidiagnostiikassaan (Dunder 2012a). GBO:n valmistamat verinäyteputket valikoituivat tutkimukseen, koska ne saatiin Savonia-ammattikorkeakoulun oppimateriaalikeskuksesta.

Tässä opinnäytetyössä haettiin vastauksia seuraaviin tutkimuskysymyksiin:

1. Miten näytetilavuus vaikuttaa analyyttien tuloksiin kliinisen kemian plasma-analyysissä otettaessa näyte geelilliseen litium-hepariiniputkeen?
2. Miten verinäyteputkeen jäävä vakuumi vaikuttaa analyyttien tuloksiin kliinisen kemian plasma-analyysissä otettaessa näyte geelilliseen litium-hepariiniputkeen?
3. Onko geelillisistä litium-hepariiniputkista määritettyjen analyyttien tulostasois- sa eroja putkivalmistajakohtaisesti kliinisen kemian analyysissä?

6 TUTKIMUKSEN SUORITUS

Opinnäytetyötutkimuksen aihe saatiin tammikuussa 2012. Toimeksiantajan (ISLAB) yhteyshenkilönä toimi sairaalakemisti Ulla Dunder. Tutkimusta varten haettiin tutkimuslupa ISLABin aluelaboratorion johtajalta Kari Punnoselta. Tutkimuslupa myönnettiin 27.4.2012 (liite 1).

6.1 Tutkimusmenetelmä

Tutkimusmenetelmänä tässä opinnäytetyötutkimuksessa oli määrällinen eli kvantitatiivinen menetelmä, josta käytetään myös nimitystä tilastollinen menetelmä. Kvantitatiivisella tutkimusmenetelmällä pyritään saamaan vastauksia lukumääriin ja prosentiosuuksiin liittyviin kysymyksiin. Kvantitatiivisella tutkimuksella voidaan selvittää asioiden välisiä riippuvuuksia tilastotieteellisin menetelmin. Kvantitatiivisen tutkimuksen heikkoutena voidaan pitää tulosten yleistä kartoitavuutta ilman että asioiden syyt selviävät tarkemmin. (Heikkilä 2008, 16.) Kvantitatiivinen tutkimusmenetelmä valittiin tähän opinnäytetyötutkimukseen, koska työn tilaajalla oli selkeä näkemys tutkimuksen toteuttamisesta siten, että saatavat tulokset ovat mahdollisimman käyttökelpoisia heidän kannaltaan. Tämän opinnäytetyön tutkimuskysymykset hakivat määrällistä vastausta, joten ainut sopiva tutkimusmenetelmä oli kvantitatiivinen tutkimus.

Kvantitatiivisen tutkimuksen kannalta tärkeitä ovat olemassa oleva teoretieto ja johdopäätökset aiemmista tutkimuksista sekä käsitteiden tarkka määrittely. Kvantitatiivisessa tutkimuksessa on tärkeää luoda suunnitelma numeeriseen mittaukseen soveltuvasta koeasetelmasta ja määrittää perusjoukko, johon tulokset pätevät. (Hirsjärvi ym. 1997, 140.) Työn tilaaja oli suunnitellut tutkimuksessa käytettävän koeasetelman määrittelemällä tutkimusjoukon ja otoskoon.

Aikaisemmin on tehty yksi tutkimus litium-hepariinin poikkeavan määrän vaikutuksesta analyysituloksiin. Vuonna 2012 julkaistussa tutkimuksessa Lippi, Avanzini, Cosmai, Aloe ja Ernst (2012) ovat selvittäneet GBO:n valmistaman poikkeavasti täyttyneen litium-hepariiniputken vaikutusta analyysitulokseen kreatiniinikinaasin (CK), alaniniaminotransferaasin (ALAT), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) ja gammaglutamyyliitransferaasin (GT) osalta. Tutkimusasetelma oli samankaltainen kuin tässä

opinnäytetyötutkimuksessa. Tutkimuksesta saatujen tulosten mukaan vajaaksi täyttyneistä litium-hepariiniputkista ei pitäisi määrittää GT-pitoisuuksia.

Kvantitatiivisessa tutkimuksessa tiedonkeruumenetelmänä käytetään kokeellista menetelmää. Kokeellisessa menetelmässä tutkitaan vain yhden muuttujan vaikutusta ja kaikki muut tekijät pyritään vakioimaan. (Heikkilä 2008, 18-21.) Tässä tutkimuksessa muuttujaksi valittiin litium-hepariiniputkeen otettava näytetilavuus. Muut muuttujat, kuten näytteenotto, analysointi ja tulosten käsittely vakioitiin mahdollisimman samankaltaisiksi. Kvantitatiivista tutkimusmenetelmää käytettäessä saatavat tulokset muutetaan taulukkomuotoon, jotta aineisto saadaan tilastollisesti käsiteltävään muotoon. Monia lukuja esitettäessä taulukko on objektiivinen ja selkeä väline tulosten esittämiseen. Tulosten kuvailu prosenttitaulukoiden avulla auttaa päätelmien tekoa. Taulukon avulla voidaan vertailla lukuja ja niiden suhteita; lukijan on myös mahdollista tehdä omia lisälaskelmiaan. (Heikkilä 2008, 149; Hirsjärvi ym. 1997, 139-140.)

Tämän opinnäytetyötutkimuksen aineisto saatiin lukuarvoina ja jo tutkimuksen suunnitteluvaiheessa oli selvää, että saatavia tuloksia tullaan vertailemaan keskenään, joten kvantitatiivinen eli tilastollinen menetelmä oli luonnollinen valinta. Tutkimuksesta tulokset saatiin yksikköarvoina, joiden perusteella laskettiin kvantitatiiviselle tutkimukselle tyypillisiä prosenttiosuuksia, kuten keskiarvojen erotusprosentti. Opinnäytetyöstä saatuja tuloksia kuvataan yksikkö- ja prosentuaalisin keskiarvoin. Tutkimuksesta saatuja tuloksia pyritään yleistämään tilastollisen päättelyn avulla siten, että tuloksista voidaan tehdä oikeita johtopäätöksiä (Heikkilä 2008, 16). Tässä opinnäytetyötutkimuksessa käsitellyistä tuloksista tehtiin johtopäätöksiä siten, että johtopäätökset olivat työn tilaajan kannalta mahdollisimman hyödynnettävässä muodossa. Yksikkö- ja prosentuaalisten tulosten vaihteluvälit on esitetty taulukoissa 4-11 havainnollistamaan vertailussa esille noussutta tulosten kapeaa vaihteluväliä. Tulosten kapeaa vaihteluväliä havainnollistettiin myös laskemalla sekä yksikkö- että prosentuaalisten tulosten keskihajonnat.

6.2 Tutkimuksessa käytetyt verinäyteputket

Tutkimuksessa käytettiin Becton, Dickinson and Company:n (BD) ja Greiner Bio-One:n Vacuette®:n (GBO) geelillisiä litium-hepariiniputkia. Geelin tarkoituksena on erottaa ja pitää erillään plasma ja verisolut toisistaan, koska pitkä kontakti solujen ja plasman välillä voi vaikuttaa analyysitulokseen. Näyteputkien sisäpintaan on suihkuttettu antikoagulanttina litium-hepariinia 18 IU / 1 ml verta. Verinäyte on sekoitettava kääntelemällä putkea ylösalaisin putkivalmistajan suositusten mukaisesti välittömästi näytteenoton jälkeen, jotta antikoagulantti sekoittuu näytteeseen. Sekä Becton, Dickinson and Company että Greiner Bio-One takaavat putkillaan analyytin säilyvyyden ja siten analyysitulosten luotettavuuden näytetilavuuden ollessa +/- 10 % optimaalisesta täyttötilavuudesta. BD:n näyteputken optimaalinen täyttötilavuus on 3 ml ja GBO:n 4 ml. Näytetilavuuden jäädessä vajaaksi, jää näyteputkeen alipainetta eli vakuumia, joka saattaa aiheuttaa hemolyyysiä. (Becton, Dickinson and Company 2012, 5; Greiner Bio-One 2012, 8, 17, 36-37.) Näyteputken jäädessä vajaaksi, on näyteputkessa näytetilavuuteen nähden ylimäärä antikoagulanttia. Tästä antikoagulantin ylimäärän vaikutuksesta analyysituloksiin ei tässä opinnäytetyötutkimuksessa käsiteltävien neljän analyytin osalta löytynyt aiempia tutkimuksia.

Putkivalmistajat ilmoittavat näyteputkilleen sentrifugointisuositukset sentrifugointiajan ja -voiman suhteen. Sentrifugointisuositusten tarkoituksena on saada mahdollisimman partikkelivapaata plasmaa sekä säilyttää analyytit mahdollisimman muuttumattomina. BD:n ilmoittama sentrifugointisuositus geelillisille 3 ml litium-hepariiniputkilleen on 1300-3000 g/5-15 min. GBO:n ilmoittama sentrifugointisuositus vastaaville 4 ml näyteputkilleen on 2200 g/15 min. GBO:n suositus on, että geelilliset plasmanäyteputket sentrifugoidaan kahden tunnin kuluessa näytteenotosta. (Becton, Dickinson and Company 2009, 19; Dunder 2012; Greiner Bio-One 2012, 10-11, 17.) BD:n osalta vastaavaa suositusta ei ole, mutta sairaalakemisti Ulla Dunder (23.10.2012) ilmoittaa sähköpostiviestissään ISLABin ohjeistavan sentrifugoimaan geelilliset plasmanäyteputket neljän tunnin kuluessa näytteenotosta.

6.3 Tutkimusaineiston kerääminen

Tutkimukseen osallistui 20 tutkimushenkilöä. Tutkimushenkilöitä haettiin sähköpostitse Savonia-ammattikorkeakoulussa Sairaalakadun kampuksella syksyllä 2009 opintonsa aloittaneiden bioanalyttikko-opiskelijoiden keskuudesta. Tarvittavaa henkilö määrää ei saavutettu sähköpostitse suoritettuna haun perusteella, joten tutkimukseen pyydettiin henkilökohtaisesti bioanalytiikan lehtoreita sekä myöhemmin opintonsa aloittaneita opiskelijoita. Tutkimukseen osallistuvilla henkilöillä laadittiin kuvaus tehtävästä tutkimuksesta (liite 2) ja he allekirjoittivat suostumuskaavakkeen (liite 3). Tutkimushenkilöiltä ei vaadittu valmistautumista (esimerkiksi paastoa) näytteenottoa varten. Tutkimuksessa selvitettiin näytetilavuuden vaikutusta analyysituloksiin, joten tutkimushenkilön tulostasolla ei ollut vaikutusta tutkimuksen kannalta. Myöskään tutkimushenkilön sukupuolella ei ollut tutkimuksessa merkitystä.

Näytteet otettiin opinnäytetyötutkimuksen tekijöiden toimesta kahtena aamupäivänä 22.5.2012 ja 24.5.2012 Sairaalakadun kampuksen näytteenottotilassa. Edellisenä päivänä suunniteltiin tutkimuspäivien aikataulut ja järjestettiin näytteenottotila. Tutkimuspäivinä näytteenottovälineet valmistettiin liimaamalla identifiointitarrat (liite 4) verinäyteputkiin sekä merkitsemällä $\frac{1}{2}$ ja $\frac{1}{4}$ täytettäviin verinäyteputkiin näytetilavuudet tussia käyttäen. Tätä tutkimusta varten näyteputkia otettiin kahdeksan kappaletta tutkimushenkilöä kohden. Tämän lisäksi jokaiselta tutkimushenkilöltä otettiin ensimmäisenä verinäyte litium-hepariiniputkeen (niin sanottu ”hukkaputki”), jolla poistettiin ilma siipineulan letkusta. Tätä putkea ei identifioitu eikä käytetty tutkimuksessa. Verinäyteputket järjestettiin putkitelineisiin valmiiksi oikeaan, taulukossa 1 ilmenevään näytteenottojärjestykseen näytteenoton sujuvuuden parantamiseksi.

TAULUKKO 1. Näytteenottojärjestys, verinäyteputkien tiedot sekä identifiointi

Näytteenottojärjestys	Putkivalmistaja	Näyteputkien täyttömäärä	Identifiointitunnus	Esimerkki identifoinnista (tutkimushenkilö 1)
1. (a) näyteputki	GBO	Täysi (4 ml)	aGR	aGR1
2. (b) näyteputki	GBO	½ täytetty (noin 2 ml)	bGR	bGR1
3. (c) näyteputki	GBO	¼ täytetty (noin 1 ml)	cGR	cGR1
4. (d) näyteputki	GBO	¼ täytetty, ilmatu (noin 1 ml)	dGR	dGR1
5. (a) näyteputki	BD	Täysi (3 ml)	aBD	aBD1
6. (b) näyteputki	BD	½ täytetty (noin 1,5 ml)	bBD	bBD1
7. (c) näyteputki	BD	¼ täytetty (noin 0,7 ml)	cBD	cBD1
8. (d) näyteputki	BD	¼ täytetty, ilmatu (noin 0,7 ml)	dBD	dBD1

Verinäytteet otettiin ensimmäisenä tutkimuksen suorituspäivänä kello 08:10-09:50 (tutkimushenkilöt 1-12) ja toisena kello 08:00-09:30 (tutkimushenkilöt 13-20). Kaikki tutkimukseen osallistuneet henkilöt eivät levänneet suositettua 15 minuuttia ennen verinäytteiden ottamista, jotta verinäytteet saatiin otettua suunnitellussa aikataulussa. Verinäytteet otettiin vakuumitekniikalla siipineulaa (neulakoko 21 G) käyttäen kyynärtaipeen laskimosta. Staasia pyrittiin käyttämään vain lyhyen aikaa ja mahdollisimman löysällä. Ensin otettiin niin sanottu ”hukkaputki”, jonka jälkeen edettiin taulukossa yksi ilmenevän näytteenottojärjestyksen mukaisesti. Verinäyteputket sekoitettiin välittömästi putkenohjaimesta irrottamisen jälkeen kääntelemällä verinäyteputkea 5-8 kertaa. Verinäyteputkista 4 ja 8 poistettiin putkeen jäänyt vakuumi ennen sekoittamista avaamalla verinäyteputkien korkit. Tutkimuksessa käytettiin mahdollisuuksien mukaan saman valmistuserän (LOT) verinäyteputkia ja siipineuloja. Greiner Bio-Onen verinäyteputkia käytettiin kahdesta eri valmistuserästä, koska saman valmistuserän verinäyteputkia ei ollut riittävästi saatavilla. Tutkimuksessa pääsääntöisesti käytettyjen siipineulojen loputtua kesken, käytettiin toisen valmistajan siipineuloja. Käytettyjen verinäyteputkien ja siipineulojen tiedot ovat luettavissa liitteestä 5.

6.4 Näytteiden kuljetus, käsittely ja analysointi

Näytteenoton jälkeen verinäytteet pakattiin ISLABin styroksisiin näytteiden kuljetukseen suunniteltuihin laatikoihin. Laatikossa oli tutkimusnäytteitä kuljetettaessa lämpömittari, jolla seurattiin kuljetuslämpötilan pysyvän ohjeiden mukaisena. Verinäytteet kuljetettiin näytteenkuljetuslaatikossa 20-23 °C:ssa. Verinäytteet kuljetettiin henkilöautolla Sairaalakadun kampukselta Puijon laboratorioon. Näytteenotto ajoitettiin siten, että näytteet saatiin kuljetettua sentrifugoitaviksi Puijon laboratorioon kahden tunnin kuluessa näytteenotosta. Verinäytteet sentrifugoitiin molempina tutkimuspäivinä Puijon laboratoriossa ISLABin yleistä plasmanäytteen sentrifugointiohjelmaa käyttäen (~22 °C, 10 minuuttia ja 2200 g).

Sentrifugoinnin jälkeen plasmanäytteet käsiteltiin yhden putkivalmistajan verinäyteputket kerrallaan (ensin GBO:n verinäyteputket). Verinäyteputkista poistettiin korkit ja $\frac{1}{4}$ tilavuuteen täytetyistä verinäyteputkista näytteet siirrettiin identifioituihin mikrokyyvetteihin tehdaspuhtaita Pasteur-pipettejä käyttäen, koska näytetilavuus oli liian pieni suoraan verinäyteputkesta analysoitavaksi. Sekä verinäyteputket että erotellut mikrokyyvetteihin siirretyt plasmanäytteet järjestettiin Cobas c 501 -analysaattorin käyttämiin näytetelineisiin identifointinumeroiden mukaisessa järjestyksessä tulosten tulostuksen ja käsittelyn helpottamiseksi. Näytetelineet asetettiin Cobas c 501 -analysaattorin näytteesyöttöradalle. BD:n verinäyteputkiin otetut plasmanäytteet käsiteltiin samalla tavalla kuin GBO:n valmistamiin putkiin otetut näytteet.

Näytteiden analysointi suoritettiin ensimmäisenä tutkimuspäivänä ISLABin Puijon laboratorion Cobas c 501 -analysaattorilla. Toisena tutkimuspäivänä näytteiden analysointi suoritettiin Varkauden laboratoriossa Puijon laboratoriossa olleiden teknisten ongelmien takia. Tästä johtuen näytteet pakattiin Puijon laboratoriossa suoritettua sentrifugoinnin jälkeen näytteenkuljetuslaatikkoon ja kuljetettiin henkilöautolla Varkauden laboratorioon. Varkauden laboratoriossa oli käytössä samanlainen Cobas c 501 -analysaattori, kuin Puijon laboratoriossa, joten näytteiden esikäsittely ja analysointi suoritettiin molempina tutkimuspäivinä samoin.

Toisena tutkimuspäivänä kuljetuksen ja Varkauden laboratoriossa olleen näyteruuhkan takia näytteet odottivat sentrifugauksen jälkeen analysointia noin kolmea tuntia. Ennen analysointia tarkistettiin Cobas c 501 -analysaattorilla aiemmin samana päivänä määritettyjen kontrollien tulostasot sairaalakemisti Ulla Dunderin avustuksella. Sekä Puijon että Varkauden laboratoriossa oli käytössä saman valmistuserän kontrollit (taulukko 2), joten analysaattoreiden tulostasot vastasivat toisiaan. Cobas c 501 -analysaattoreiden käyttämät reagenssit ja elektrodit ovat luettavissa liitteestä 6.

TAULUKKO 2. ISLABin Puijon laboratorion 22.5.2012 ja Varkauden laboratorion 24.5.2012 käyttämät kontrollit

Kontrolli	LOT	Eräntymispäivä (Exp. date)	Analyytit
Daytrol	DT12	31.12.2014	Natrium, Kalium, Kreatiniini
PCCC1	159936	31.05.2013	Natrium, Kalium, Kreatiniini, C-reaktiivinen proteiini (CRP)
PCCC2	160253	31.05.2013	Natrium, Kalium, Kreatiniini, C-reaktiivinen proteiini (CRP)

6.5 Tutkimustulosten käsittely

Tutkimuksessa saadut analysointitulokset haettiin analysaattorin tietokannasta identifiointitietojen perusteella ja tulostettiin paperisiksi tulosteiksi. Tulokset oli helppo hakea tietokannasta selkeiden ja johdonmukaisten identifiointitietojen ansiosta. Identifiointitiedot myös helpottivat näytteiden ja tutkimustulosten käsittelyä.

Numeerinen aineisto ei sellaisenaan ole käyttökelpoista, vaan tiedot täytyy muuttaa yleisesti tunnetuiksi tunnusluvuiksi, jotta tulokset saadaan esitettyä selkeästi ja tiiviisti. Tunnuslukuja käytettäessä osa informaatiosta katoaa, mutta suurtenkin aineistojen tieto saadaan tiiviisti ja selkeästi esitettyä. (Heikkilä 2008, 82.) Aineisto siirrettiin paperitulosteilta Microsoft Excel -taulukko-ohjelmaan, jolla tehtiin tarvittavat laskutoimitukset. Taulukko-ohjelman avulla laskettiin näytetilavuuskohtaisesti sekä yksikkö- että prosentuaaliset keskiarvot ja keskihajonnat. Lisäksi taulukko-ohjelmaa hyödyntäen määritettiin tulosten vaihteluvälit. Taulukko-ohjelmasta tulokset kopioitiin opinnäyte-

työhön, mikä helpotti työskentelyä sekä vähensi näppäilyvirheiden mahdollisuutta. Tulosten esittelyssä käytettiin numeeristen ja prosentuaalisten erotusten keskiarvoja. Keskiarvojen yhteyteen liitettiin vaihteluvälit. Raportoinnin oikeellisuuden ja yksittäisten tulosten mahdollisen tarkastelun vuoksi liitteestä 7 löytyvät kaikki tutkimuksessa saadut primaaritulokset.

Tulosten käsittelyvaiheessa poistettiin yksi näytesarja kokonaan yhden näytesarjasta puuttuneen näyteputken vuoksi, jotta muut tulokset olisivat vertailukelpoisia. Verinäyteputki puuttui, koska verinäyteputkien hävikkiin ei varauduttu riittävästi ja verinäyteputket loppuivat toisen putkivalmistajan osalta kesken. Liitteen 7 primaariaineistosta löytyvät myös tulosten käsittelystä poistetun näytesarjan (näytenumero 17) tulokset.

7 TUTKIMUSTULOKSET

7.1 Tutkimustulosten esittämisen periaatteet

Tutkimustulokset on esitetty erikseen jokaisen analyytin osalta vertaamalla eri näytetilavuuksilla saatuja tuloksia tutkittavien analyyttien osalta. Näytteitä, joissa näytetilavuus näytteenottohetkellä jätettiin vajaaksi, verrattiin näytteisiin, joita otettaessa putki täytettiin optimaaliseen (BD 3 ml ja GBO 4 ml) näytteenottotilavuuteen. Analyysitulosten vertailuperiaate on esitetty taulukossa 3. Vertailu suoritettiin näytetilavuuden vaikutuksen selvittämiseksi analyyttikohtaisiin analyysituloksiin. Vakuumin vaikutusta analyysituloksiin selvitettiin vertaamalla näytteitä, joissa näytetilavuus näytteenottohetkellä täytettiin $\frac{1}{4}$ näytteenottotilavuuteen ja ilmattiin, verrattiin näytteisiin, joita otettaessa verinäyteputki täytettiin $\frac{1}{4}$ näytteenottotilavuuteen. Kappaleen Tutkimustulokset analyyttikohtaisesti taulukoissa 4-11 on esitetty sekä BD:n että GBO:n näyteputkiin otetuista näytteistä saatujen tulosten vertailut yksikkö- ja prosentuaalisten erojen keskiarvoin näytevertailukohtaisesti. Taulukoihin on nostettu esille myös tulosten vaihteluvälit.

TAULUKKO 3. Analyysitulosten vertailuperiaate

Tulosten vertailu		
$\frac{1}{2}$ täytetty	vs	Optimaalisesti täytetty
$\frac{1}{4}$ täytetty	vs	Optimaalisesti täytetty
$\frac{1}{4}$ täytetty, ilmattu	vs	Optimaalisesti täytetty
$\frac{1}{4}$ täytetty, ilmattu	vs	$\frac{1}{4}$ täytetty

Putkivalmistajan vaikutus analyysituloksiin on esitetty taulukkoina analyyttikohtaisesti. Taulukoissa on verrattu tulostasoa kahden putkivalmistajan verinäyteputkiin otetuista näytteistä saatuja tuloksia jokaisen analyytin osalta. GBO:n verinäyteputkista saatuja tuloksia verrattiin BD:n valmistamista verinäyteputkista saatuihin tuloksiin samoin kriteerein täytettyjen verinäyteputkien osalta. Taulukoissa on esitetty prosentuaalisten erojen keskiarvot näytevertailukohtaisesti. Putkivalmistajia vertailtaessa referenssi-putkivalmistajana käytettiin BD:tä, joka on työn tilaajan, ISLABin tällä hetkellä rutiinianalytiikassaan käyttämä verinäyteputkivalmistaja. Tällöin tutkimustulokset saatiin kohdennettua erityisesti työn tilaajalle, ja tutkimuksesta saatavat tulokset ovat työn tilaajan kannalta hyödynnettävimmässä muodossa.

7.2 Tutkimustulokset analyyttikohtaisesti

Kaliumtulokset on esitetty taulukossa 4. Tuloksia esitettäessä on käytetty yksikkö- ja prosentuaalisten muutosten keskiarvoja sekä vaihteluvälejä. Näytetilavuuden vertailu suoritettiin optimaalisesti täytettyyn verinäyteputkeen. Taulukosta 4 havaitaan kaliumpitoisuuden muutoksen $\frac{1}{2}$ näytetilavuuteen täytetyssä verinäyteputkessa olevan BD:n verinäyteputkilla +2,08 % ja GBO:n verinäyteputkilla +1,94 %. Muutos $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla +5,47 % ja GBO:n verinäyteputkilla +5,00 %. Muutos $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla +5,70 % ja GBO:n verinäyteputkilla +4,56 %. Muutos $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun ja $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla +0,23 % ja GBO:n verinäyteputkilla -0,40 %.

TAULUKKO 4. Kaliummäärityksistä saatujen tulosten vertailu (n = 19)

Näytetilavuusvertailu	BD		GBO	
	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) mmol/l	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) mmol/l	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %
$\frac{1}{2}$ täytetty vs täysi	+0,08 (+0,01 - +0,17)	+2,08 (+0,27 - +4,17)	+0,07 (-0,09 - +0,23)	+1,94 (-2,38 - +5,84)
$\frac{1}{4}$ täytetty vs täysi	+0,20 (+0,06 - +0,59)	+5,47 (+1,45 - +14,46)	+0,18 (-0,07 - +0,36)	+5,00 (-1,78 - +9,14)
$\frac{1}{4}$ täytetty (ilmattu) vs täysi	+0,21 (+0,07 - +0,59)	+5,70 (+1,82 - +15,59)	+0,16 (-0,05 - +0,34)	+4,56 (-1,27 - +9,63)
$\frac{1}{4}$ täytetty (ilmattu) vs $\frac{1}{4}$ täytetty	+0,01 (-0,2 - +0,22)	+0,23 (-5,19 - +5,39)	-0,02 (-0,21 - +0,09)	-0,40 (-5,24 - +2,31)

Kaliumtulokset kahden putkivalmistajan vertailussa on esitetty taulukossa 5. Tuloksia esitettäessä on käytetty prosentuaalisen muutoksen keskiarvoja sekä vaihteluvälit. Vertailut putkivalmistajien välillä on tehty samoin kriteerein täytettyjen verinäyteputkien kohdalta. Vertailtaessa tuloksia olivat muutokset optimaalisesti täytettyjen verinäyteputkien osalta -0,46 %, $\frac{1}{2}$ täytettyjen verinäyteputkien osalta -0,60 %, $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyjen verinäyteputkien osalta -0,83 % ja $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyjen ja ilmattujen verinäyteputkien osalta -1,43 %.

TAULUKKO 5. Kaliummäärityksistä saatujen tulosten vertailu kahden putkivalmistajan välillä (n = 19)

Putkivalmistajien vertailu (GBO vs BD)	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli)
	%
Täysi vs täysi	-0,46 (-4,29 - +4,24)
½ täytetty vs ½ täytetty	-0,60 (-7,76 - +6,38)
¼ täytetty vs ¼ täytetty	-0,83 (-12,63 - +6,97)
¼ täytetty (ilmattu) vs ¼ täytetty (ilmattu)	-1,43 (-12,21 - +6,63)

Natriumtulokset on esitetty taulukossa 6. Tuloksia esittäessä on käytetty yksikkö- ja prosentuaalisten muutosten keskiarvoja sekä vaihteluvälejä. Näytetilavuuden vertailut suoritettiin optimaalisesti täytettyyn verinäyteputkeen. Taulukosta 6 havaitaan Natriumpitoisuuden muutoksen ½ näytetilavuuteen täytetyssä verinäyteputkessa olevan BD:n verinäyteputkilla -0,5 % ja GBO:n verinäyteputkilla -0,8 %. Muutos ¼ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla -0,8 % ja GBO:n verinäyteputkilla -1,1 %. Muutos ¼ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla -0,7 % ja GBO:n verinäyteputkilla -0,1 %. Muutos ¼ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun ja ¼ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla +0,1 % ja GBO:n verinäyteputkilla 0,0 %.

TAULUKKO 6. Natriummäärityksistä saatujen tulosten vertailu (n = 19)

Näytetilavuusvertailu	BD		GBO	
	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli)	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli)	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli)	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli)
	mmol/l	%	mmol/l	%
½ täytetty vs täysi	-0,7 (-2 - +1)	-0,5 (-1,5 - +0,7)	-1,2 (-2 - 0)	-0,8 (-1,5 - 0,0)
¼ täytetty vs täysi	-1,1 (-3 - +1)	-0,8 (-2,1 - +0,7)	-1,5 (-3 - +0)	-1,1 (-2,2 - 0,0)
¼ täytetty (ilmattu) vs täysi	-1,0 (-3 - +1)	-0,7 (-2,1 - +0,7)	-1,4 (-3 - +1)	-1,0 (-2,2 - +0,7)
¼ täytetty (ilmattu) vs ¼ täytetty	+0,1 (-2 - +2)	+0,1 (-1,4 - +1,5)	+0,1 (-1 - +1)	0,0 (-0,7 - +0,7)

Natriumtulokset kahden putkivalmistajan vertailussa on esitetty taulukossa 7. Tuloksia esitettäessä on käytetty prosentuaalisen muutoksen keskiarvoja sekä vaihteluvälit. Vertailut putkivalmistajien välillä on tehty samoin kriteerein täytettyjen verinäyteputkien kohdalta. Vertailtaessa tuloksia olivat muutokset optimaalisesti täytettyjen verinäyteputkien osalta +0,3 %, ½ täytettyjen verinäyteputkien osalta 0,0 %, ¼ näytetilavuuteen täytettyjen verinäyteputkien osalta 0,0 % ja ¼ näytetilavuuteen täytettyjen ja ilmattujen verinäyteputkien osalta 0,0 %.

TAULUKKO 7. Natriummäärityksistä saatujen tulosten vertailu kahden putkivalmistajan välillä (n = 19)

Putkivalmistajien vertailu (GBO vs BD)	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %
Täysi vs täysi	+0,3 (-0,7 - +1,4)
½ täytetty vs ½ täytetty	0,0 (-1,5 - +0,7)
¼ täytetty vs ¼ täytetty	0,0 (-1,4 - +1,5)
¼ täytetty (ilmattu) vs ¼ täytetty (ilmattu)	0,0 (-0,8 - +0,8)

Kreatiniinitulokset on esitetty taulukossa 8. Tuloksia esitettäessä on käytetty yksikö- ja prosentuaalisten muutosten keskiarvoja sekä vaihteluvälejä. Näytetilavuuden vertailut suoritettiin optimaalisesti täytettyyn verinäyteputkeen. Taulukosta 8 havaitaan kreatiniinipitoisuuden muutoksen ½ näytetilavuuteen täytetyssä verinäyteputkessa olevan BD:n verinäyteputkilla -2,0 % ja GBO:n verinäyteputkilla -1,4 %. Muutos ¼ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla -3,9 % ja GBO:n verinäyteputkilla -2,7 %. Muutos ¼ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla -3,7 % ja GBO:n verinäyteputkilla -2,8 %. Muutos ¼ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun ja ¼ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla +0,3 % ja GBO:n verinäyteputkilla -0,1 %.

TAULUKKO 8. Kreatiniinimäärityksistä saatujen tulosten vertailu (n = 19)

Näytetilavuusvertailu	BD		GBO	
	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) mmol/l	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) mmol/l	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %
½ täytetty vs täysi	-1,3 (-4 - +1)	-2,0 (-8,0 - +1,5)	-1,1 (-5 - +2)	-1,4 (-7,0 - +3,8)
¼ täytetty vs täysi	-2,5 (-6 - +2)	-3,9 (-10,0 - +2,9)	-1,9 (-5 - +2)	-2,7 (-6,8 - +3,8)
¼ täytetty (ilmattu) vs täysi	-2,5 (-6 - 0)	-3,7 (-9,2 - 0,0)	-2,0 (-4 - +1)	-2,8 (-5,9 - +1,8)
¼ täytetty (ilmattu) vs ¼ täytetty	+0,1 (-3 - +5)	+0,3 (-4,84 - +11,1)	-0,1 (-4 - +2)	-0,1 (-5,8 - +4,2)

Kreatiniinitulokset kahden putkivalmistajan vertailussa on esitetty taulukossa 9. Tuloksia esitettäessä on käytetty prosentuaalisen muutoksen keskiarvoja sekä vaihteluvälit. Vertailut putkivalmistajien välillä on tehty samoin kriteerein täytettyjen verinäyteputkien kohdalta. Vertailtaessa tuloksia olivat muutokset optimaalisesti täytettyjen verinäyteputkien osalta +2,2 %, ½ täytettyjen verinäyteputkien osalta +2,8 %, ¼ näytetilavuuteen täytettyjen verinäyteputkien osalta +3,5 % ja ¼ näytetilavuuteen täytettyjen ja ilmattujen verinäyteputkien osalta +3,1 %.

TAULUKKO 9. Kreatiniinimäärityksistä saatujen tulosten vertailu kahden putkivalmistajan välillä (n = 19)

Putkivalmistajien vertailu (GBO vs BD)	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %
Täysi vs Täysi	+2,2 (-3,6 - +7,6)
½ täytetty vs ½ täytetty	+2,8 (-1,5 - +13,0)
¼ täytetty vs ¼ täytetty	+3,5 (-4,2 - +7,9)
¼ täytetty (ilmattu) vs ¼ täytetty (ilmattu)	+3,1 (-4,4 - +8,5)

CRP-tulokset on esitetty taulukossa 10. Tuloksia esitettäessä on käytetty yksikkö- ja prosentuaalisten muutosten keskiarvoja sekä vaihteluvälejä. Näytetilavuuden vertailu suoritettiin optimaalisesti täytettyyn verinäyteputkeen. Taulukosta 10 havaitaan CRP-pitoisuuden muutoksen $\frac{1}{2}$ näytetilavuuteen täytetyssä verinäyteputkessa olevan BD:n verinäyteputkilla -1,1 % ja GBO:n verinäyteputkilla +0,1 %. Muutos $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla -2,5 % ja GBO:n verinäyteputkilla -2,2 %. Muutos $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla -3,4 % ja GBO:n verinäyteputkilla -1,4 %.

Muutos $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn ja ilmattuun ja $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyyn verinäyteputkeen oli BD:n verinäyteputkilla -1,0 % ja GBO:n verinäyteputkilla +1,0 %.

TAULUKKO 10. CRP-määrittämisestä saatujen tulosten vertailu (n = 6)

Näytetilavuusvertailu	BD		GBO	
	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) mmol/l	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) mmol/l	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %
$\frac{1}{2}$ täytetty vs täysi	-0,1 (-0,2 - +0,1)	-1,1 (-4,6 - +2,6)	0,0 (-0,2 - +0,3)	+0,1 (-5,9 - +6,7)
$\frac{1}{4}$ täytetty vs täysi	-0,1 (-0,2 - +0,0)	-2,5 (-5,3 - +0,0)	-0,1 (-0,2 - +0,1)	-2,2 (-5,9 - +2,2)
$\frac{1}{4}$ täytetty (ilmattu) vs täysi	-0,1 (-0,2 - +0,0)	-3,4 (-5,4 - +0,0)	-0,1 (-0,2 - +0,1)	-1,4 (-5,0 - +2,2)
$\frac{1}{4}$ täytetty (ilmattu) vs $\frac{1}{4}$ täytetty	0,0 (-0,1 - +0,0)	-1,0 (-3,1 - +0,0)	0,0 (-0,1 - +0,2)	+1,0 (-2,6 - +4,6)

CRP-tulokset kahden putkivalmistajan vertailussa on esitetty taulukossa 11. Tuloksia esitettäessä on käytetty prosentuaalisen muutoksen keskiarvoja sekä vaihteluvälejä. Vertailut putkivalmistajien välillä on tehty samoin kriteerein täytettyjen verinäyteputkien kohdalta. Vertailtaessa tuloksia olivat muutokset optimaalisesti täytettyjen verinäyteputkien osalta +3,2 %, $\frac{1}{2}$ täytettyjen verinäyteputkien osalta +4,5 %, $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyjen verinäyteputkien osalta +3,4 % ja $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytettyjen ja ilmattujen verinäyteputkien osalta +5,4 %.

TAULUKKO 11. CRP-määrittämisistä saatujen tulosten vertailu kahden putkivalmistajan välillä (n = 6)

Putkivalmistajien vertailu (GBO vs BD)	Tulosten keskiarvojen ero (vaihteluväli) %
Täysi vs Täysi	+3,2 (0,0 - +6,3)
½ täytetty vs ½ täytetty	+4,5 (0,0 - +9,1)
¼ täytetty vs ¼ täytetty	+3,4 (0,0 - +5,6)
¼ täytetty (ilmattu) vs ¼ täytetty (ilmattu)	+5,4 (+2,3 - +9,5)

8 TUTKIMUSTULOSTEN TULKINTA

8.1 Tulosten tulkinnassa käytetyt parametrit

Tässä opinnäytetyötutkimuksessa tulostasojen arviointiin käytettiin parametrina ISLABin sisäisen laadunvalvonnan rajoja (taulukko 12). Sisäinen laadunvalvonnan raja takaa osaltaan tulostason yhtenevyyden ja tulosten luotettavuuden ISLABin toimialueella. ISLABin toimialueella kaikki laboratoriot käyttävät samoja analyttikohtaisia sisäisen laadunvalvonnan rajoja. Analysoitaessa sama näyte missä tahansa ISLABin toimialueen laboratoriossa, täytyy tuloksen olla samanlainen. ISLABin määrittämät sisäisen laadunvalvonnan rajat perustuvat kansainvälisiin suosituksiin. Sisäisen laadunvalvonnan rajan ylittyessä tai alitessa kontrollinäytteen kohdalla on ryhdyttävä toimenpiteisiin ja suoritettava esimerkiksi analysaattorin kalibrointi kyseisen analyysin kohdalla. Kalibraatioita ja mahdollisia lisätoimenpiteitä tulee jatkaa niin kauan, kunnes tulosaso on jälleen sisäisten laadunvalvontarajojen sisällä. (Dunder 2012a.)

TAULUKKO 12. ISLABin alueen sisäisen laadunvalvonnan rajat tässä tutkimuksessa käytettyjen analyttien osalta (Dunder 2012a)

Sisäiset laadunvalvontarajat	Analyytti
+/- 10 %	CRP, Kreatiniini
+/- 4 %	Kalium
+/- 3 %	Natrium

Mittausepävarmuus kertoo analysaattorin tulostason luotettavuudesta. Hemming (2012) kertoo luennessaan mittausepävarmuuden ilmaisevan mittaustulokseen liittyvän, odotetun mittausarvojen vaihtelun. Mittausepävarmuus sisältää sekä systemaattiset että satunnaiset mittausvirheet analyseissä. Mittausepävarmuus arvioi, kuinka suuri mittausvirhe voi olla. Mittausepävarmuutta käytetään arvioitaessa tulosten luotettavuutta (Saari 2010). ISLABin käyttämät mittausepävarmuusrajat on esitetty taulukossa 13.

TAULUKKO 13. ISLABin käyttämät mittausepävarmuusrajat tässä tutkimuksessa käytettyjen analyyttien osalta

Mittausepävarmuusrajat	Analyytti
+/- 15 %	CRP
+/- 7 %	Kreatiniini
+/- 3,1 %	Kalium
+/- 2,6 %	Natrium

8.2 Tulosten tulkinta

Tämän tutkimuksen tulosten tulkintaa lukiessa tulee huomioida, että tässä tutkimuksessa on tutkittu yhden preanalyyttisen muuttujan vaikutusta analyysitulokseen. Laboratoriossa potilasnäytteiden tulosten luotettavuutta arvioitaessa tulee huomioida myös muut preanalyyttiset tekijät, kuten kuljetusaika ja kuljetuksen aikainen värinä. Tässä tutkimuksessa muut mahdolliset preanalyyttiset tekijät pyrittiin vakioimaan mahdollisimman tarkasti, jotta tuloksista ilmenee näytetilavuuden vaikutus analyysitulokseen. HIL-indeksi ei ylittynyt yhdenkään näytteen kohdalla, joten hemolytyisyydellä, ikteerisyydellä tai lipeemisyydellä ei ollut vaikutusta analyysitulokseen.

Tämän tutkimuksen perusteella geelilliseen litium-hepariiniputkeen otetun verinäytteen **näytetilavuudella todettiin olevan merkittävä vaikutus kaliumanalyysitulokseen näytetilavuuden ollessa alle puolet optimaalisesta näytetilavuudesta.** ISLABin sisäisen laadunvalvonnan raja kaliumanalyyseissä on 4 %. Tutkimustuloksista (taulukko 4) havaitaan, että ilmatuista ja ilmaamattomista ¼ näytetilavuuteen täytetyistä verinäyteputkista saatuja tuloksia verrattaessa optimaalisesti täytetystä verinäyteputkesta saatuihin tuloksiin keskimääräiset tuloserot olivat yli 4 %. Tulos ylittää sisäisen laadunvalvonnan rajan, jolloin tulosta voidaan pitää merkittävänä. Tutkimustuloksista (taulukko 4) havaitaan, että puoleen näytetilavuuteen täytetyistä verinäyteputkista saadut tuloserot (suurimmillaan -1,1 %) jäivät alle sisäisen laadunvalvontarajan. Tämän tutkimuksen perusteella näytetilavuudella ei todettu olevan vaikutusta kaliumanalyysitulokseen näytetilavuuden ollessa puolet optimaalisesta näytetilavuudesta.

Näytetilavuuden merkittävää vaikutusta kaliumpitoisuuteen tarkasteltiin myös laske-
malla, kuinka suuri osa yksittäisistä näytteistä saaduista tuloksista ylitti sisäisen laa-
dunvalvonnan rajan. Tämän perusteella havaitaan, ettei tulosten keskiarvojen ko-
hoaminen johtunut vain yksittäisestä näytteestä. BD:n ilmatuista ja ilmaamattomista
 $\frac{1}{4}$ näytetilavuuteen täytetyistä verinäyteputkista saaduista tuloksista sisäisen laadun-
valvonnan rajan (4 %) ylitti 58 % näytteistä. GBO:n ilmaamattomista $\frac{1}{4}$ näytetilavuu-
teen täytetyistä verinäyteputkista saaduista tuloksista sisäisen laadunvalvonnan rajan
ylitti 74 % ja ilmatuista 53 %. Tämän tutkimuksen perusteella havaitaan, että mikäli
alle puoleen optimaalisesta näytetilavuudesta täytetystä litium-hepariiniputkesta ana-
lysoidaan kaliumpitoisuuksia, tulee tuloksiin suhtautua kriittisesti.

Tämän tutkimuksen perusteella geelilliseen litium-hepariiniputkeen otetun verinäyt-
teen **näytetilavuudella ei todettu olevan vaikutusta natriumanalyysitulokseen.**
ISLABin sisäisen laadunvalvonnan raja natriumanalyseissä on 3 %. Tutkimustulok-
sista (taulukko 6) havaitaan, että erot (suurimmillaan -1,1 %) jäivät alle sisäisen laa-
dunvalvontarajan kaikissa näytetilavuusvertailuissa eivätkä täten ole merkittäviä. Tä-
män tutkimuksen perusteella havaitaan, että geelillisistä litium-hepariiniputkista voi-
daan analysoida luotettavia natrium-pitoisuuksia näytetilavuuden ollessa vähintään $\frac{1}{4}$
optimaalisesta näytetilavuudesta, jos ainoa virhelähde on näytetilavuus.

Tämän tutkimuksen perusteella geelilliseen litium-hepariiniputkeen otetun verinäyt-
teen **näytetilavuudella ei todettu olevan vaikutusta kreatiniinianalyysitulokseen.**
ISLABin sisäisen laadunvalvonnan raja kreatiniinianalyseissä on 10 %. Tutkimustu-
loksista (taulukko 8) havaitaan, että erot (suurimmillaan -3,9 %) jäivät alle sisäisen
laadunvalvontarajan kaikissa näytetilavuusvertailuissa eivätkä täten ole merkittäviä.
Tämän tutkimuksen perusteella havaitaan, että geelillisistä litium-hepariiniputkista
voidaan analysoida luotettavia kreatiniinipitoisuuksia näytetilavuuden ollessa vähin-
tään $\frac{1}{4}$ optimaalisesta näytetilavuudesta, jos ainoa virhelähde on näytetilavuus.

Kreatiniinituloksissa yhden tutkimushenkilön BD:n verinäyteputkista tehdyissä ana-
lyyseissä näytetilavuuksien suhteen oli yksi sisäisen laadun valvonnan rajan ylittävä
tulos (+11,1 %) verratessa $\frac{1}{4}$ täytettyä putkea optimaalisesti täytettyyn. Kyseisen tut-
kimushenkilön $\frac{1}{4}$ täytettyjen ilmatun ja ilmaamattoman näyteputken osalta prosentuaalinen erotus oli 10,0 %. Tämän yksittäisen näytteen peräkkäisten mittausten väli-
nen ero voi sisältyä laboratorion mittauserävarmuuteen (taulukko 13). Yksittäisen
potilaan kohdalla voi tapahtua tälläisiä laadunvalvontarajan ylityksiä, mutta ne on
pyrity huomioimaan tulosten luotettavuuden arvioinneissa.

Tämän tutkimuksen perusteella **ei voida todeta näytetilavuuden vaikutusta CRP-analyysitulokseen** luotettavasti. CRPn osalta tulosten käsittelyyn otettiin vain kuuden, vastausrajan (3 mg/l) ylittäneen tutkimushenkilön näytteet. CRPn osalta ei voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä tulostasojen mataluuden sekä pienen otoskoon vuoksi. Tutkimustuloksista (taulukko 10) havaitaan käsiteltyjen kuuden tutkimushenkilön osalta, että tuloserot (suurimmillaan +3,4 %) jäivät alle ISLABin sisäisen laadunvalvonnan rajan (10 %) kaikissa näytetilavuusvertailuissa eivätkä täten ole kliinisesti merkittäviä. Tutkimuksesta saadut tulokset antavat näin ollen viitteitä, ettei näytetilavuudella ole vaikutusta CRP-analyysitulokseen näytetilavuuden ollessa vähintään ¼ optimaalisesta näytetilavuudesta geelillisessä litium-hepariiniputkessa, jos ainoa virhelähde on näytetilavuus.

Tämän tutkimuksen perusteella plasmanäytteeseen jäävällä **vakuumilla ei todettu olevan vaikutusta kalium-, natrium- ja kreatiniinianalyysitulokseen** otettaessa näyte geelilliseen litium-hepariiniputkeen. Tutkimustuloksista (taulukko 4) havaitaan, etteivät kaliumin tuloserot (+0,2 % ja -0,4 %) ylitä sisäisen laadunvalvonnan rajaa. Taulukosta 6 havaitaan, etteivät natriumin tuloserot (+0,1 % ja 0,0 %) ylitä sisäisen laadunvalvonnan rajaa. Taulukosta 8 havaitaan, etteivät kreatiniini tuloserot (+0,3 % ja -0,1 %) ylitä sisäisen laadunvalvonnan rajaa. Tulostasojen erot eivät ylittäneet sisäisen laadunvalvonnan rajoja, eivätkä tulokset täten ole merkittäviä. Tämän tutkimuksen perusteella havaitaan, että geelilliseen litium-hepariiniputkeen otettua näytetilavuudeltaan vajaata verinäytettä ei tarvitse kalium-, natrium- tai kreatiniinianalyysin vuoksi ilmata.

Tämän tutkimuksen perusteella **ei voida todeta plasmanäytteeseen jäävän vakuumin vaikutusta CRP-analyysitulokseen** luotettavasti. Tutkimustuloksista (taulukko 10) havaitaan käsiteltyjen kuuden tutkimushenkilön osalta, etteivät tuloserot (-0,1 % ja +0,1 %) ylitä sisäisen laadunvalvonnan rajaa, eikä verinäyteputkeen jäävällä vakuumilla täten ollut merkitystä CRP-analyysitulokseen. CRPn osalta ei voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä tulostasojen mataluuden sekä pienen otoskoon vuoksi, mutta käsitellyistä näytteistä saadut tulokset antavat viitteitä, ettei geelilliseen litium-hepariiniputkeen jäävällä vakuumilla olisi vaikutusta CRP-analyysitulokseen.

Tämän tutkimuksen perusteella **putkivalmistajalla ei todettu olevan vaikutusta kalium-, natrium- ja kreatiniinianalyysitulokseen** otettaessa näyte geelilliseen litium-hepariiniputkeen. Tutkimustuloksista havaitaan, että verrattaessa Becton, Dickinson and Companyn ja Greiner Bio-Onen geelillisiin litium-hepariiniputkiin otetuista näytteistä saatuja tutkimustuloksia olivat tulokset analyttikohtaisesti samantasoisia riippumatta verinäyteputken otetusta näytetilavuudesta. Tulostasojen erot eivät ylittäneet sisäisen laadunvalvonnan rajoja, eivätkä tulokset täten ole merkittäviä. Tämän tutkimuksen perusteella havaitaan, ettei putkivalmistajalla ole merkittävää vaikutusta kalium-, natrium- ja kreatiniinianalyysituloksiin.

Tämän tutkimuksen perusteella **ei voida todeta putkivalmistajan vaikutusta CRP-analyysitulokseen**. CRPn osalta tulosten käsittelyyn otettiin vain kuuden, vastausrajan (3 mg/l) ylittäneen tutkimushenkilön näytteet, joten CRPn osalta ei voida tehdä luotettavia johtopäätöksiä tulostasojen mataluuden sekä pienen otoskoon vuoksi. CRPn osalta saadut tulokset antavat kuitenkin viitteitä, ettei putkivalmistajalla ole merkittävää vaikutusta CRP-analyysituloksiin.

9 POHDINTA

9.1 Tutkimuksen luotettavuus

Tutkimus pyritään tekemään mahdollisimman virheettömästi ja luotettavuuden tarkastelu on olennainen osa tutkimusta. Tutkimuksen luotettavuutta arvioidaan yleensä reliabiliteetin ja validiteetin avulla. Reliabiliteetti kertoo tutkimuksen toistettavuudesta ja validiteetti tutkimuksen kyvystä mitata sitä mitä on tarkoitus. (Hirsjärvi ym. 1997, 231; Metsämuuronen 2011, 75.)

Tutkimuksen reliabiliteettia käytetään mittauksen toistettavuuden arviointiin. Tutkimus on reliabeli, kun tutkimus voidaan toistaa kahden eri henkilön toimesta saaden samankaltainen tulos. (Heikkilä 2008, 30; Hirsjärvi ym. 1997, 231.) Tämä tutkimus on helposti toistettavissa, koska tutkimusprosessi on kuvattu yksityiskohtaisesti joka vaiheessa. Tutkimusasetelma on helppo toistaa, koska yhden tutkimushenkilön kaikki tutkimuksessa käytetyt näytteet otettiin samalla näytteenotokerralla. Tutkimushenkilöiden vaihtuminen ei heikennä toistettavuutta, koska kaikissa tutkimusnäytteissä on kyseisen henkilön elimistön sen hetkistä tilaa vastaava analyttipitoisuus.

Tutkimuksen validiteetti kertoo tutkimuksen mittaavan sitä mitä on tarkoitus, eli karkeasti sanoen validissa tutkimuksessa systemaattista virhettä ei ole. Tutkimuksen validiutta voi olla vaikea tarkastella jälkikäteen, joten on varmistettava huolellisella suunnittelulla ja tarkasti suunnatulla tiedonhaualla jo ennen tutkimuksen suorittamista, että mitataan juuri sitä, mitä on tarkoitus. (Heikkilä 2008, 29-30; Hirsjärvi ym. 1997, 231.) Tässä opinnäytetyössä tutkimuksen validius huomioitiin jo tutkimuksen suunnitteluvaiheessa määrittämällä tarkasti otoskoko, tutkimuksessa käsiteltävät analyytit sekä käytettävä analysointilaboratorio. Validiteettiä tässä tutkimuksessa lisäsivät tutkimuksen toteutus akkreditoidussa laboratorioissa (ISLAB) noudattaen sekä verinäytteenotossa että verinäytteiden esikäsittelyssä ja analysoinnissa ISLABin antamaa ohjeistusta.

Tämä tutkimus suunniteltiin huolellisesti etukäteen. Myös tutkimukseen liittyvät riskit arvioitiin ja niihin varauduttiin. Opinnäytetyön teoreettista kirjallisuutta kirjoitettaessa käytetyt lähteet valikoitiin kriittisesti niiden luotettavuutta arvioiden. Lähteiksi pyrittiin valitsemaan ammatillista kirjallisuutta sekä alan tieteellisiä julkaisuja. Teoreettista kirjallisuutta haettiin useasta eri lähteestä, mikä lisää teoreettisen tiedon luotettavuutta. Tämän opinnäytetyön tutkimusprosessi raportointiin yksityiskohtaisesti ja siten, että kaikki

tutkimuksen kannalta oleellinen tieto ilmeni. Luotettavuutta lisäävät tutkimukselle haettu tutkimuslupa (liite 1), käytettyjen reagenssien luettelo (liite 6), käytettyjen näytteenottotarvikkeiden tiedot (liite 5) sekä opinnäytetyöhön liitetty primaariaineisto (liite 7). Näiden perusteella tutkimus on mahdollista toistaa myös muiden toimesta ja lukijan on mahdollista halutessaan tehdä primaaritulosten perusteella omia lisälaskelmiaan ja johtopäätöksiään.

Tätä tutkimusta tehtäessä pystyttiin varmistamaan verinäytteenoton, näytteiden esikäsittelyn sekä näytteiden analysoinnin toteutumisen mahdollisimman samankaltaisesti opinnäytetyön tekijöiden osallistumisella kaikkiin tutkimuksen vaiheisiin. Näytteiden kuljetus suunniteltiin etukäteen, jotta näytteet saatiin kuljetettua lämpötilan ja kuljetusajan suhteen mahdollisimman vakioituissa olosuhteissa laboratorioon. Kaikki näytteet sentrifugoitiin suositetun kahden tunnin kuluessa näytteenotosta.

Analysaattoreiden toimintaa ja tulostasoa tarkkaillaan määräajoin tehtävien kalibraatioiden ja päivittäin tehtävien kontrollien avulla (Dunder 2012a). Ennen tutkimusnäytteiden analysointia varmistettiin sairaalakemisti Ulla Dunderin avustuksella analysaattorin päivittäisen kontrollitason hyväksyttävyyttä. Dunder myös tarkisti analysaattorien kalibraatioiden olevan voimassa tutkittavien analyttien osalta. Tutkimuksessa käytetty analysaattori oli koko tutkimusnäytteiden analysoinnin ajan myös rutiinikäytössä, joten tuloksia voidaan pitää luotettavina analysoinnin osalta.

Tulosten käsittelyvaiheessa yhden tutkimushenkilön näytesarja poistettiin tulostenkäsittelystä yhden puuttuvan näyteputken vuoksi. Poistolla varmistettiin tulosten vertailukelpoisuus estämällä mahdollisesta yhdestä näytteestä johtuvan poikkeaman vaikutus keskiarvoon. Tulosten käsittelyyn osallistui opinnäytetyöntekijöiden lisäksi sairaalakemisti Ulla Dunder, jonka avustuksella tutkimustulokset käsiteltiin toimeksiantajan kannalta hyödyllisimmällä tavalla. Dunder osallistui myös tulosten esitystavan valintaan, jotta tulokset saatiin esitettyä mahdollisimman havainnollisesti ja loogisesti.

9.2 Tutkimuksen eettisyys

Tutkimuksentekoon liittyy monia eettisiä kysymyksiä, joiden selvittäminen ja huomiointi ovat tutkijan vastuulla. Tutkimusta tehdessä tulee toimia rehellisesti ja noudattaa yleistä huolellisuutta sekä tarkkuutta tutkimuksen jokaisessa vaiheessa. Tutkimuksesta saatuja tuloksia ei tule yleistää perusteettomasti eikä tuloksia saa sepittää. Tutkimus tulee suunnitella, toteuttaa ja raportoida yksityiskohtaisesti. Tutkimuksessa käytetyt menetelmät tulee kertoa huolellisesti raportoinnissa. On myös tärkeää tuoda esille tutkimuksen mahdolliset puutteet. (Hirsjärvi ym. 1997, 23-26.)

Hirsjärvi (1997, 23) kirjoittaa, että mikäli aiheesta tai aiheesta sivuavia tutkimuksia on tehty aiemmin, tulee niille antaa niille kuuluva arvo. Tätä opinnäytetyötä aloitettaessa etsittiin mahdollisia tästä aiheesta tehtyjä tutkimuksia, joita olisi voinut hyödyntää tässä tutkimuksessa. Täysin vastaavia tutkimuksia ei löytynyt, mutta vuonna 2012 julkaistussa tutkimuksessa Lippi, Avanzini, Cosmai, Aloe & Ernst (2012) ovat selvittäneet vajaaksi täytetyn litium-hepariiniputken vaikutusta kreatiniinikinaasin (CK), alaniiniaminotransferaasin (ALAT), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) ja γ -glutamylitransferaasin (GT) osalta. Tutkimuksessa havaittiin vajaaksi jääneen putken vaikuttavan CK- ja erityisesti GT-pitoisuuksiin, joten ainakaan GT-pitoisuuksia ei pitäisi määrittää vajaista hepariiniputkista.

Jo ennen tutkimuksen aloittamista tulee selvittää tutkimusryhmän jäsenten vastuut, oikeudet ja velvollisuudet sekä määrittää saatavien tulosten omistus- ja säilytysoikeudet (Hirsjärvi 1997, 23-24). Tätä opinnäytetyötä teki kaksi henkilöä yhteistyössä toimeksiantajan (ISLAB) sairaalakemisti Ulla Dunderin kanssa. Opinnäytetyön tekijöiden vastuut, oikeudet ja velvollisuudet olivat samat. Saatavien tulosten omistus- ja säilytysoikeudet määritettiin sekä opinnäytetyöntekijöille että toimeksiantajalle. Toimeksiantajalla ISLABilla on myös oikeus hyödyntää saatavia tuloksia toiminnassaan.

Tutkimuksessa tulee olla lähtökohtana ihmisarvon kunnioittaminen ja jokaisella tulee olla oikeus päättää, haluaako hän osallistua tutkimukseen. Tutkimukseen osallistuvalla henkilöllä tulee antaa kaikki tärkeät näkökohdat siitä, mitä tutkimuksessa tulee tapahtumaan ja mitä saattaa tapahtua tutkimuksen kuluessa. (Hirsjärvi ym. 1997, 25.) Tähän tutkimukseen osallistuminen perustui täysin vapaaehtoisuuteen, eikä tutkimukseen osallistumisesta annettu rahallista tai materiaalista korvausta. Tähän opinnäytetyötutkimukseen osallistuneet henkilöt lukivat kuvauksen tutkimuksesta (liite 2), jonka jälkeen he allekirjoittivat suostumuskaavakkeen (liite 3). Tutkimushenkilöille

myös kerrottiin suullisesti tutkimuksesta, mikäli he halusivat lisätietoa aiheesta. Tämä opinnäytetyö toteutettiin siten, ettei tutkimustuloksia voi yhdistää tutkimushenkilöihin. Verinäyteputkiin liimatut identifiointitunnukset eivät viitanneet tutkimushenkilöiden tietoihin. Tutkimukseen osallistuvan henkilön oli mahdollista saada tutkimuksessa analysoitujen neljän analyysin tuloksensa halutessaan. Tutkimushenkilöille lähetettiin BD:n optimaalisesti täytetyistä verinäyteputkista saadut tulokset. Lähetettyjä vastauksia ei tarkastettu kuin opinnäytetyön tekijöiden toimesta, mutta tutkimukseen osallistuneiden henkilöiden ollessa bioanalytiikan opiskelijoita ja opettajia, ei vastausten lähettämiseksi nähty estettä. Bioanalytiikan opiskelijoilla ja opettajilla on kyky arvioida saamiaan tuloksia.

9.3 Tulosten luotettavuuden pohdinta ja jatkotutkimusehdotukset

Tulosten luotettavuutta arvioitaessa tarkastettiin Cobas c 501 -analysaattorin määrittämät HIL-arvot, jonka lisäksi näytteiden mahdollinen hemolyttisyys arvioitiin silmämääräisesti juuri ennen analysointia. Silmämääräisessä tarkastelussa osa näytteistä vaikutti lievästi hemolyttisiltä, mutta analysoitaessa mikään näyte ei ylittänyt analysaattorin häiriöindeksiä. On kuitenkin mahdollista, että lievä hemolyttisyys vaikutti näytteiden kaliumpitoisuuksiin kohottavasti, vaikkei häiriöindeksi ylittynytäkään.

Kaliumpitoisuuksien kohoamiselle ei tämän tutkimuksen perusteella voida sanoa tarkkaa syytä. Soluista ulos vuotaneen kaliumin vuoksi näytteiden kaliumpitoisuudet kohosivat, mutta ei voi sanoa aiheuttiko kaliumin vuotamisen ulos soluista näytetilavuuteen nähden liiallinen litium-hepariinipitoisuus, vakuumin vaikutus soluihin näytteenoton yhteydessä vai näytteen (alle häiriöindeksin jäänyt) hemolyttisyys.

Tämän opinnäytetyön tulosten pohjalta ISLAB voi tarvittaessa ohjeistaa, että verinäyteputken näytetilavuuden ollessa alle puolet optimaalisesta, ei ainakaan kaliummäärityksiä tulisi tehdä. Verinäytteet tulee aina pyrkiä ottamaan optimaalisesti organisaation ohjeistuksen mukaisesti. Tällöin kokonaisvirhe saadaan preanalyttisen vaiheen osalta mahdollisimman pieneksi ja analyysitulosten luotettavuus paranee. Poikkeustilanteissa laboratoriohoitaja arvioi verinäytteen analysointikelpoisuuden silmämääräisesti. Mikäli kaliumpitoisuuden määrittäminen joudutaan poikkeustilanteessa tekemään vajaan jäänneestä verinäyteputkesta, tulee saatuihin tuloksiin suhtautua kriittisesti ja lisätä tuloksen yhteyteen lausunto mahdollisesta epäluotettavuudesta.

Tämä opinnäytetyö antaa viitteitä, että geelillisistä litium-hepariiniputkista analysoituja tuloksia voidaan pitää luotettavina natrium- ja kreatiniinipitoisuuksien osalta näytetilavuuden ollessa vähintään $\frac{1}{4}$ optimaalisesta näytetilavuudesta, jos arvioidaan vain näytetilavuuden vaikutusta analyysituloksiin. Kuitenkaan tutkimuksen pienen otoskoon sekä muiden preanalyyttisten tekijöiden vuoksi ei voida poissulkea mahdollisuutta, ettei näytetilavuudella olisi vaikutusta plasmanäytteen analyyttipitoisuuksiin natriumin ja kreatiniinin osalta. CRP:n osalta ei voitu todeta pienen otoskoon vuoksi näytetilavuuden vaikutusta analyysitulokseen.

Tämä opinnäytetyö antaa aihetta jatkotutkimuksiin erityisesti CRP:n osalta. Näytetilavuuden vaikutusta CRP-pitoisuuteen tulisi tutkia laajemmalla otoskoolla siten, että näytteiden CRP-pitoisuudet kattaisivat koko analysaattorin mittausalueen. Jatkotutkimuksena tulisi tutkia näytetilavuuden vaikutusta analyysituloksiin ottaen huomioon muitakin preanalyyttisiä tekijöitä. Jotta voitaisiin kattavasti selvittää, eroavatko putkivalmistajien litium-hepariiniputkista analysoidut tulokset toisistaan, tulisi vastaavanlainen tutkimus suorittaa myös Terumon valmistamien putkien osalta. Lisätutkimuksen aiheeksi nousi näytetilavuuden vaikutus analyyttipitoisuuksien säilyvyyteen. Vaikuttaako näytetilavuuteen nähden liiallinen litium-hepariinipitoisuus analyyttien säilyvyyteen? Säilyvyyden tutkimiseksi tulisi selvittää säilyvyys sekä kokoverenä (sentrifugoimatta) että plasmana (sentrifugoituna).

9.4 Oman oppimisen ja ammatillisen kasvun pohdinta

Opinnäytetyöprosessin tarkoituksena on ohjata opiskelijaa ymmärtämään vastuunsa ammatillisesta kehitymisestään sekä ammattialansa kehittämisestä. Opiskelijan tarkoituksena on ymmärtää tutkimusprosessin kulku aina taustatietojen kartoittamisesta opinnäytetyön julkaisuun asti. Opiskelijan tulee noudattaa tutkimuseettisiä ohjeita sekä perustella opinnäytetyöprosessin aikana tekemänsä valinnat. Opiskelija kehitty työkentelemään yhdessä eri asiantuntijatahojen kanssa sekä tuomaan esille omaa bioanalyytikon ammattitaitoaan. (Savonia-ammattikorkeakoulu 2009, 34.)

Bioanalyytikon ammattitaito muodostuu laboratoriopalveluprosessin hallinnasta, jonka perustana on sekä kliinisen laboratoriotieteen että muiden, sitä tukevien tieteenalojen teoreettinen tieto. Bioanalyytikon tulee hallita jokainen laboratoriotutkimusprosessin vaihe: preanalyyttinen, analyyttinen ja postanalyyttinen vaihe. Bioanalyytikko arvioi laboratoriopalveluprosessin laatua sekä kehittää ja uudistaa sitä mahdollisuuksiensa

mukaan. Bioanalyytikolla tulee olla tiedonhankintataitoja, informaatioteknologian osaamista sekä halua kehittää itseään jatkuvasti. Bioanalytikko toimii laboratoriotutkimusprosessin eri vaiheissa joko moniammatillisessa ryhmässä tai itsenäisesti. (Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2002.) Opinnäytetyötutkimusta tehdessämme yhteistyötaitomme kehittyivät, koska päädyimme tekemään opinnäytetyön parityönä. Opinnäytetyöprosessi toteutettiin yhdessä sairaalakemisti Ulla Dunderin kanssa, joka kehitti kykyämme työskennellä toimeksiantajan kanssa.

Laboratoriotutkimusprosessin preanalyttiseen vaiheeseen kuuluvat tiedon välittäminen ja asiakaspalvelu sekä tutkimusta pyytävälle taholle että potilaalle tai asiakkaalle. Potilas tai asiakas tulee ohjata laboratoriotutkimuksiin ja näytteenotto tulee suorittaa siten, että näyte vastaa mahdollisimman hyvin potilaan tai asiakkaan elimistön sen hetkistä tilaa. Bioanalytikon vastuulla on turvata tutkittavien analyttien säilyminen verinäytteessä myös kuljetuksen ja säilytyksen aikana. (Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2002.) Tutkimusprosessi auttoi meitä hahmottamaan koko preanalyttisen vaiheen laajuuden, sen tärkeyden ja merkityksen. Syventyminen oikeaoppiseen näytteenottoon ja kattava teoretiedon etsintä ja synteisien tekeminen kehittivät ammatillista osaamistamme. Opinnäytetyöprosessin aikana verinäytteenoton, verinäytteiden kuljetuksen ja verinäytteiden säilytyksen merkitys luotettavan tuloksen saamiseksi korostui, ja tätä osaamista voimme hyödyntää tulevalla ammattiurallamme.

Laboratoriotutkimusprosessin analyttiseen vaiheeseen kuuluu tutkittavan aineen analysointi luotettavasti. Laboratorion analyysimenetelmien, laitteiden ja teknisen suorituksen hallitseminen kuuluvat bioanalytikon ammattitaitoon. (Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2002.) Ennen tutkimusnäytteiden analysointia perehdyimme ISLA-Bin laboratoriotyöskentelyyn ja Cobas c 501 -analysointitoimintaan. Laboratoriossa työskennellessämme käsitelimme näytteitä suojakäsineet kädessä huomioiden täten työturvallisuuden.

Laboratoriotutkimusprosessin postanalyttiseen vaiheeseen kuuluu tulosten luotettavuuden arviointi sekä tulosten toimittaminen tutkimusta pyytäneelle taholle (Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2002). Tulosten luotettavuutta arvioitiin ennen tulosten käsittelyä sekä tulosten käsittelyn aikana. Opinnäytetyötuloksien luotettavuuden ja vertailtavuuden vuoksi jätettiin yksi näytesarja pois tulosten käsittelystä, koska näytesarjasta puuttui yksi näyte. Koko opinnäytetyöprosessin ajan, etenkin tuloksia lähetettäessä kehittyi eettisen ajattelun kykymme.

Tämä opinnäytetyötutkimusprosessi lisäsi ymmärrystämme siitä, kuinka moniosainen ja laaja tieteellinen tutkimusprosessi on. Tieteellisen prosessin laajuuden vuoksi tuli tutkimuksen tarkoitus pitää mielessä koko ajan, jotta tutkimuksen päämäärä pysyisi selkeänä. Meille oli jo tutkimusprosessia aloitettaessa selkeää, kuinka tärkeää on luoda hyvä ja kattava suunnitelma. Tekemämme yksityiskohtainen opinnäytetyösuunnitelma, johon huomioitiin myös mahdolliset tutkimuksen ongelmakohdat, auttoi meitä merkittävästi tutkimusprosessin toteuttamisessa. Luotettavuuden ja eettisyyden pohtiminen tutkimusprosessin alusta lähtien kehitti omaa ammatillista ajattelukykyä.

Teoriatietoon perehtyminen ja kliinisessä laboratoriossa työskentely tutkimusprosessin aikana lisäsi luottamusta omaan ammatilliseen osaamiseen. Myös tutkimusprosessin aikana meistä riippumattomiin olosuhdemuutoksiin, kuten analysointipaikan yllättävään vaihtumiseen Kuopiosta Varkauteen, sopeutuminen vahvisti ammatillista itsetuntoamme ja opetti ongelmanratkaisukykyä. Opinnäytetyön tekeminen parityöskentelynä sopi meille, koska motivoimme toisiamme työskentelemään määrätietoisesti koko prosessin ajan. Kyky itsenäiseen ajatteluun ja päätöksentekoon kehittyivät etenkin opinnäytetyöraporttia kirjoittaessamme. Opinnäytetyöprosessi kokonaisuudessaan kasvatti meitä kohti bioanalyytikon ammattilaisuutta.

LÄHTEET

Becton, Dickinson and Company. 2009. BD Diagnostics - Preanalytical Systems. *Product Catalogue 2009/10* [verkkajulkaisu]. [Viitattu 22.10.2012]. Saatavissa: <http://www.bd.com/resource.aspx?IDX=10155>

Becton, Dickinson and Company. 2012. *BD Vacutainer® näytteenotto-putket*. BD Diagnostics, Preanalytical Systems. Becton, Dickinson and Company.

Bermes, E. W. & Young, D. S. 1999. General laboratory techniques and procedures. Teoksessa Burtis, C. A. & Ashwood, E. R. (toim.) *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3. painos. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 3-41.

Bush, V. 2003. A Discussion on Latent Fibrin Formation in Heparinized Plasma. BD Vacutainer Clinical Affairs. *LabNotes* [verkkajulkaisu]. 2003, nro 2 [viitattu 27.9.2012]. Saatavissa: http://www.bd.com/vacutainer/labnotes/2003spring/hep_plasma_specimen.asp

Roche Diagnostics GmbH. 2006a. *CREP2. Creatinine plus ver.2*. Menetelmä- ja reagenssikuvaukset. Cobas.

Roche Diagnostics GmbH. 2006b. *CRPLX. C-Reactive Protein (Latex)*. Menetelmä- ja reagenssikuvaukset. Cobas.

Roche Diagnostics GmbH. 2007. *ISE indirect Na, K, Cl for Gen.2*. Menetelmä- ja reagenssikuvaukset. Cobas.

Dunder, Ulla. 2012a. Sairaalakemisti. Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä. Kuopio 11.9.2012. Henkilökohtainen tiedonanto.

Dunder, Ulla. 2012b. Sairaalakemisti. VS: Opinnäytetyö [sähköpostiviesti]. Vastaanottaja Silja Julkunen. Lähetetty 23.10.2012 [viitattu 23.10.2012].

Ellonen, M. 2011. Hyponatremia. Teoksessa Jousimaa, J., Alenius, H., Atula, S., Kattainen, A., Kunnamo, I. & Teikari, M. (toim.) *Lääkärin Käsikirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 817-820.

FINAS. 2012. Mitä on akkreditointi [verkkosivu]. Finnish Accreditation Service. MIKES (Mittatekniikan keskus). [Lainattu 24.10.2012]. Saatavissa: <http://www.finas.fi/frameset.aspx?url=finas.aspx%3fcategoryID=2>

First, M.R. 1996. Renal function. Teoksessa Kaplan, L.A. & Pesce, A.J. (toim.) *Clinical chemistry. Theory, analysis, correlation*. 3. painos. St. Louis, Missouri: Mosby, 484-504.

Greiner Bio-One. 2012. *Vacurette®. Preanalytiikka*. Ohjelehti. Mekalasi.

Halonen, T. 2003. Fotometriset menetelmät. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboratoriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 66-76.

Heikkilä, T. 2008. *Tilastollinen tutkimus*. Helsinki: Edita Prima Oy.

Hemming, B. 2010. *Mittausepävarmuus* [verkkójulkaisu]. MIKES (Mittatekniikan keskus). GPS Teemapäivä 6.5.2010. [Viitattu 4.10.2012]. Saatavissa: http://www.mikes.fi/documents/upload/04-hemming_epavarmuus_2010.pdf

Hiltunen, E., Holmberg, P., Jyväsjärvi, E., Kaikkonen, M., Lindblom-Yläne, S., Nienstedt, W. & Wähälä, K. 2009. Veri. Teoksessa Hiltunen, E., Holmberg, P., Jyväsjärvi, E., Kaikkonen, M., Lindblom-Yläne, S., Nienstedt, W. & Wähälä, K. (toim.) *Galenos. Johdanto lääketieteen opintoihin*. Helsinki: WSOYpro Oy, 299-311.

Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 1997. *Tutki ja kirjoita*. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

HUSLAB. 2007. C-reaktiivinen proteiini, plasmasta [verkkosivu]. *Tutkimusohjekirja*. Helsingin ja Uudenmaan Sairaanhoidopiiri [viitattu 11.10.2012]. Saatavissa: http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4594&terms=crp

ISLAB. 2012a. *Itä-Suomen Laboratoriokeskuksen web-ohjekirja* [verkkosivu]. Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä [viitattu 14.9.2012]. Saatavissa: <http://islab.fi/index.asp?tz=-3>

ISLAB. 2012b. Esittely [verkkosivu]. Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä [viitattu 22.10.2012]. Saatavissa: <http://islab.fi/default.asp?link=3642.5>

Joutsu-Korhonen, L. & Koski, T. 2010. Hemostaasitutkimukset. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboriolääketiede - kliininen kemia ja hematologia*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 275-284.

Kouri, T. 2010. Munuaiset ja virtsa. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboriolääketiede - kliininen kemia ja hematologia*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 121-134.

Laitinen, M. 2003a. Analytiikan ja vierianalytiikan virhelähteet. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 32-34.

Laitinen, M. 2003b. Elektrokemialliset menetelmät. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 77-80.

Lehtonen, P. 1998. *Potentiometrinen analyysi. pH- ja ISE-mittaukset*. Helsinki: Oy Edita Ab.

Leppäluoto, J., Kettunen, R., Rintamäki, H., Vakkuri, O., Vierimaa, H. & Lätti, S. 2008. Veri. *Anatomia ja fysiologia. Rakenteesta toimintaan*. Helsinki: WSOY, 129-142.

Lippi, G., Avanzini, P., Cosmai, M., Aloe, R. & Ernst, D. 2012. Incomplete filling of lithium heparin tubes affects the activity of creatine kinase and [gamma]-glutamyltransferase [verkkajulkaisu]. *British Journal of Biomedical Science*. 2012, nro 2 [viitattu 30.10.2012]. Saatavissa: <http://search.proquest.com/docview/1030096294/fulltextPDF?accountid=27296>

Mahlamäki, E. 2003. Hemostaasi. Kliinisen hematologian tutkimukset. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 310-321.

Marshall, W.J. 1995a. The Kidneys. *Clinical Chemistry*. 3. painos. London : Mosby, 53-71.

Marshall, W. J. 1995b. Water, Sodium and Potassium. *Clinical Chemistry*. 3. painos. Lontoo: Butler & Tanner Ltd, 11-33.

Metsämuuronen, J. 2011. *Tutkimuksen tekemisen perusteet ihmistieteissä* [e-kirja]. International Methelp Oy [viitattu 24.10.2012]. Saatavissa: <https://www.booky.fi/lainaa/1019>

Penttilä, I. 2003a. Elektrolyytti- ja happo-emästasapaino sekä nesteaitiot ja niiden tutkiminen. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboratoriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 152-171.

Penttilä, I. 2003b. Entsyymianalyysien periaatteet. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboratoriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 82-89.

Penttilä, I. 2003c. Tutkimustulosten laatu ja laadunvarmistus. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboratoriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 35-39.

Rasi, V. 1997. Hyytymisjärjestelmän säätely. Hemostaasitutkimukset. Laaduntarkkailupäivät 1997. Moodi. 1997 nro 1, 13-14.

Roche Diagnostics. 2010. Operator's Manual. Cobas® 6000 analyzer series. Versio 1.0.

Saari, L. 2010. Kemiallisten menetelmien validointi ja mittausepävarmuus [verkköjulkaisu]. Kemian ja toksikologian tutkimusyksikkö. Evira [viitattu 30.10.2012]. 30.10.2010 Ajankohtaista laboratorioalalla. Saatavissa: http://www.evira.fi/files/attachments/fi/evira/esittely_toiminta_valvonta/laboratoriotoiminta/koulutus/leena_saari_13.10.10.pdf

Saha, H. 2011. Suurentunut kreatiniiniarvo ja munuaisten toiminnan tutkiminen. Teoksessa Jousimaa, J., Alenius, H., Atula, S., Kattainen, A., Kunnamo, I. & Teikari, M. (toim.) *Lääkäriin Käsikirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 390-392.

Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E. & Bjålie, J. G. 2011. Veri. *Ihminen. Fysiologia ja anatomia*. Helsinki: WSOYpro Oy, 314-330.

Sane, T. 2011. Hyponatremia. Teoksessa Jousimaa, J., Alenius, H., Atula, S., Kattainen, A., Kunnamo, I. & Teikari, M. (toim.) *Lääkärin Käsikirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 820-821.

Savonia-ammattikorkeakoulu. 2009. Bioanalyytikko (amk). *Opetussuunnitelma*. Syksy 2009. Kuopio: Savonia-ammattikorkeakoulu, Terveysala.

Sinervo, T. 2011. *Miten varmistaa laboratoriotoinnin hyvä laatu nyt ja tulevaisuudessa* [verkkójulkaisu]. FINAS - Finnish Accreditation Service [viitattu 10.10.2012].

Saatavissa:

http://www.labquality.fi/@Bin/2179158/Tuija+Sinervo_Jatkuva+parantaminen.pdf

Suomen Bioanalytikkoliitto ry. 2002. Laboratoriohitoijan, bioanalytikon ammatinkuvaus [verkkójulkaisu]. [Viitattu 6.11.2012]. Saatavissa:

<http://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/30485/Ammatinkuvaus+esite.pdf>

Tapola, H. 2003. Näytteenotto. Kliininen laboratoriotoinninta. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) *Kliiniset laboratoriotutkimukset*. Helsinki: WSOY, 9-43.

Tuokko, S. 2007. *Näytteiden otto ja työjärjestelyt laboratoriotoinnassa* [verkkójulkaisu]. Suomen Bioanalytikkoliitto ry [viitattu 10.10.2012]. Saatavissa:

<http://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/28930/n%C3%A4ytteiden+otto+ja+ty%C3%B6j%C3%A4rjestelyt+070607.pdf>

Tuokko, S. 2010. Verinäytteiden otto. Potilas ja näyte. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede - Kliininen kemia ja hematologia*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 25-30.

Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2008a. Kliinisen laboratoriotutkimuksen vaiheet. *Kliiniset laboratorionäytteet - opas näytteiden ottoa varten*. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi, 7-14.

Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2008b. Verinäytteet. *Kliiniset laboratorionäytteet - opas näytteiden ottoa varten*. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi, 34-61.

Ukkola, O. 2011a. Hyperkalemia. Teoksessa Jousimaa, J., Alenius, H., Atula, S., Kattainen, A., Kunnamo, I. & Teikari, M. (toim.) *Lääkäriin Käsikirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 816-817.

Ukkola, O. 2011b. Hypokalemia. Teoksessa Jousimaa, J., Alenius, H., Atula, S., Kattainen, A., Kunnamo, I. & Teikari, M. (toim.) *Lääkäriin Käsikirja*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 815-816.

Vilpo, J. 2010. Verisolujen rakenne ja funktiot. Teoksessa Vilpo, J. (toim.) *Ilmari Palvan veritaudit*. Helsinki: Medivil Oy, 21-27.

Yhdistyneet Medix Laboratoriot. 2012. Verinäytteet [verkkójulkaisu]. Yhdistyneet Medix Laboratoriot Oy [viitattu 5.10.2012]. Saatavissa:
http://www.yml.fi/do.xsp?viewType=viewinfoview&objectType=complextype&directoryType=simple&complextypeOID=1123069083_294_d47a

Young, D. S. & Bermes, E. W. 1999. Specimen collection and processing: sources of biological variation. Teoksessa Burtis, C. A. & Ashwood, E. R. (toim.) *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3. painos. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 42-72.

Åkerman, K. & Jokela, H. 2010a. Laboratorion perusmenetelmät, Entsymaattiset menetelmät. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede - Kliininen kemia ja hematologia*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 67-70.

Åkerman, K. & Jokela, H. 2010b. Laboratorion perusmenetelmät, Fotometria. . Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede - Kliininen kemia ja hematologia*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 54-58.

Åkerman, K., Savolainen E-R., Pelliniemi, T-T. & Koski, T. 2010. Laboratoriolaitteet. . Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede - Kliininen kemia ja hematologia*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 79-92.


 ITÄ-SUOMEN LABORATORIOKESKUKSEN
 LIIKELAITOSKUNTAYHTYMÄ

 HOITOTIETEEN JA MUIDEN TERVEYS-
 TIETEIDEN TUTKIMUSLUPAHAKEMUS

Nro _____ / 20 _____

Hakemuksen käsittely on kuvattu hallinnollisessa ohjeessa "Hoitotieteen ja muiden terveystieteiden tutkimuksen ohjeet Kuopion yliopistollisessa sairaalassa". Hakemukseen liitetään tutkimussuunnitelma aineiston keruulomakkeineen ja saatteineen, rahoitussuunnitelma.

HAKIJA

Vastuullinen tutkija

Nimi

Osoite, puh, s-posti

Muut tutkijat

Sateu Kaipainen

 Pohjankatu 5 A 1 ⁷⁰⁵⁰⁰ ~~70500~~ Kuopio, 0504380688
 sateu.m.kaipainen@edu.savonia.fi

Siija Julkunen

 Perunkatu 2B 11 70820 Kuopio
 044 3755787 siija.julkunen@edu.savonia.fi

Työ- tai opiskelupaikka

Savonia-AMK, Terveysala, Kuopio

Virka/toimi (ei koske opiskelijoita)

Opiskelupaikka

 AMK mikä

Savonia

 yliopisto mikä

 muu mikä

Suoritettava tutkinto

Bioanalytiikka

TUTKIMUS

Tutkimuksen nimi

 Veren ja litium-hepariinin epäedullisen suhteen vaikutus natrium-
 kalium-, C-reaktiivinen proteiini- ja kreatiininitulaasiin kliinisen

Tutkimuksen lyhyt kuvaus (mm. tutkimuksen tarkoitus, kohderyhmä ja tutkimusmenetelmät) sekä julkaisuunnielma (maksimissaan 300 sanaa)

kemian plasma-analyysissa

Tarkoituksena on selvittää, vaikuttaako veren ja litium-hepariinin epäedullinen suhde mittaustulokseen. Tavoitteena on parantaa potilasturvallisuutta parantamalla tulosten luotettavuutta. Tutkimusmateriaalin hankimme oppilaitoksen n. 25 oppilaalta tai opettajalta anonyymisti. Näytteiden analyysintä suoritetaan ISLAB Kuopion aluelaboratoriossa Ruijon sairaalassa Cobas c501-analyysaattorilla.

Tutkimus on

 amk-tutkinto

 ylempi amk-tutkinto

 pro gradu

 liseniaattityö

 väitöskirja

 muu, mikä

Monikeskustutkimus

 ei

 kyllä

 kansallinen

 kansainvälinen

Tutkimuksen kokonaisajataulu

01/2012 - 11/2012

Aikataulu KYSissä/Islabissa

23. - 24. 5. 2012




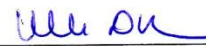
Kustannukset

 Arvio KYSille ja Islabille koituvista kustannuksista

_____ €

Tarkempi kustannuserittely esitettävä erillisellä liitteellä.

 Ei aiheuta kustannuksia KYSille/Islabille

Tutkimuseettisen toimikunnan lausunto	
<input type="checkbox"/> annettu	<input type="checkbox"/> käsittelyssä <input checked="" type="checkbox"/> ei ole haettu
Toimikunta _____	Lausunto nro _____ pvm _____
Johtajayliääkärin lupa rekisteritutkimuksia varten	
<input type="checkbox"/> annettu	<input checked="" type="checkbox"/> käsittelyssä <input type="checkbox"/> ei ole haettu
	pvm <u>25.4.2012</u>
STM:n lupa rekisteritutkimuksia varten	
<input type="checkbox"/> annettu	<input type="checkbox"/> käsittelyssä <input checked="" type="checkbox"/> ei ole haettu
	pvm _____
Henkilöstöpäällikön lupa henkilökuntaa koskevia tutkimuksia varten	
<input type="checkbox"/> annettu	<input type="checkbox"/> käsittelyssä <input checked="" type="checkbox"/> ei ole haettu
	pvm _____
Muu lupa (mikä)	
<input type="checkbox"/> annettu	<input type="checkbox"/> käsittelyssä
	pvm _____
ALLEKIRJOITUS JA SITOUMUS	
Allekirjoittaneet tutkijat sitoutuvat noudattamaan tulosyksikön esimiesten antamia ohjeita, sairaalan yleisiä sääntöjä sekä salassapito- ja vaihtolovelvollisuutta ja lähettämään tutkimusraportin yksikköön jossa tutkimus on tehty sekä luvan myöntäjälle.	
<u>25 / 4 2012</u>	
	
Tutkijan allekirjoitus	Tutkijan allekirjoitus
<u>Satu Kaipainen</u>	<u>Sijia Jolkonen</u>
Nimen selvennys	Nimen selvennys
_____	_____
Tutkijan allekirjoitus	Tutkijan allekirjoitus
_____	_____
Nimen selvennys	Nimen selvennys
_____	_____
OPINNÄYTETYÖN OHJAAJAT	
	
Ohjaajan allekirjoitus	Ohjaajan allekirjoitus
<u>Reetta Pylkkönen</u>	<u>Ulla Dunder</u>
Nimen selvennys	Nimen selvennys
_____	_____
Osoite, puhelin, s-posti	Osoite, puhelin, s-posti
<u>Sairaalakatu 6-8, Toimikeskus</u>	<u>ISLAB, PL 1700, 70210 KUOPIO</u>
<u>044-7856497 reetta.pylkkonen@savonia.fi</u>	<u>044-7178834, ulla.dunder@islab.fi</u>
PUOLTO Potilastutkimuksissa puolto tarvitaan joko tulosyksikön ylläkäriä (yksi tulosyksikkö) tai johtajayliääkäriä (useita tulosyksiköitä).	
<input type="checkbox"/> Puollan hakemusta	
<input type="checkbox"/> En puolla, perustelut	
___ / ___ 20__	
Allekirjoitus	

Nimen selvennys, virka-asema	



PÄÄTÖS	
<input checked="" type="checkbox"/>	Myönnän tutkimusluvan
<input type="checkbox"/>	Myönnän tutkimusluvan, mutta ennen tutkimuksen aloittamista tutkimukselle tulee hakea tutkimuseettisen toimikunnan lausunto / johtajaylilääkärin lupa rekisteritutkimuksia varten / STM:n lupa rekisteritutkimuksia varten / KYS:n henkilöstöpäällikön lupa henkilökuntaa koskevia tutkimuksia varten / muu lupa, mikä

<input type="checkbox"/>	Tulosyksikön / -alueen ylihoitajan / hallintoylihoitajan päätös nro
<input checked="" type="checkbox"/>	Islabin aluelaboratorion johtajan päätös
	8/2012
	Allekirjoitus KARI PUNNONEN
	Nimen selvennys
Yhteyshenkilö Islabissa/KYSissä (Tulosyksikön /-alueen ylihoitaja tai hallintoylihoitaja nimeää)	

Nimi	Työyksikkö
S-posti	Puhelin

LIITTEET

- | | | | |
|-------------------------------------|---------------------|-----------|-------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Tutkimussuunnitelma | <u>22</u> | sivua |
| <input type="checkbox"/> | Rahoitussuunnitelma | _____ | sivua |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Muita liitteitä | <u>1</u> | sivua |

Opinnäytetyötutkimus 22.5.2012 ja 24.5.2012

Aihe

Veren ja litium-hepariinin epäedullisen suhteen vaikutus natrium-, kalium-, C-reaktiivinen proteiini- ja kreatiniinituloksiin kliinisen kemian plasma-analyyseissa

Tarkoitus

Opinnäytetyömme toimeksiantajana toimii ISLAB:n kliinisen kemian laboratorio.

Tarkoituksena on selvittää, vaikuttaako veren ja verinäytteenottoputkessa olevan litium-hepariinilisäaineen poikkeava suhde tutkimustulokseen. To-
teutamme tutkimuksen Becton, Dickinson and Company:n sekä Greiner Bio-One:n valmistamilla plasmaputkilla.

Opinnäytetyömme tavoitteena on lisätä potilasturvallisuutta parantamalla tulosten luotettavuutta. Kun näyte otetaan yhdellä näytteenottokerralla oikein, vältetään ylimääräiset näytteenottotilanteet sekä vajaiden putkien kuljettaminen laboratorioon, jossa niistä ei tehdä analyyseja virheellisestä näytetilavuudesta johtuvan epäluotettavuuden vuoksi.

Opinnäytetyössä tutkimme natrium-, kalium-, CRP- ja kreatiniiniarvoja. ISLAB:n sairaalakemistit jatkavat näytteiden analysointia säilyvyysajan sekä muiden yleisimpien analyysien suhteen. Tämä ei kuitenkaan vaadi tutkimukseen osallistuvalla henkilöltä lisätoimenpiteitä.

Koska pitoisuudet ovat jokaisessa näyteputkessa samat eikä tarkoituksena ole selvittää asiakkaan terveydentilaa, ei esimerkiksi paastolla ole vaikutusta tutkimuksen kannalta.

Toteutus

Tutkimukseen osallistuvalla henkilöltä vaaditaan näytteenottoon noin 15 minuuttia. Näytteet otetaan yhdellä kerralla. Muita käyntejä tai toimenpiteitä ei tutkimukseen osallistuvalla aiheudu.

Tutkimukseen osallistuvalla henkilöltä vaaditaan 15 minuutin lepo ennen näytteenottoa. Muuta valmistautumista tutkimukseen ei vaadita. Mahdollinen sairaus, kuten flunssa, ei ole este tutkimukseen osallistumiselle.

Tutkimusnäytteet käsitellään nimettömänä.

Mikäli kuitenkin haluat tietää analyysituloksesi, on tulokset mahdollista saada sähköpostitse tai puhelimitse.

Tutkimukseen osallistuessasi allekirjoitat suostumuskäytöksen. Samassa yhteydessä voit halutessasi luovuttaa yhteystietosi tulosten ilmoittamista varten.

Näytteet otetaan siipineulalla kyynärvarren laskimosta yhdellä pistolla.

Jokaisesta asiakkaasta otamme yhteensä 10 putkea:

- 4 x 4 ml näytettä/putki
- 2 x 2 ml näytettä/putki
- 4 x 1 ml näytettä/putki

Silja Julkunen & Satu Kaipainen

Bioanalyttikko-opiskelijat, TB9S

16.5.2012

Liite 3

Suostumuskaavake

Veren ja litium-hepariinin epäedullisen suhteen vaikutus natrium-, kalium-, C-reaktiivinen proteiini- ja kreatiniinituloksiin kliinisen kemian plasma-analyyseissa

Olen lukenut ja hyväksynyt tutkimuksen toteutuskuvauksen

Allekirjoitus ja päivämäärä

Haluan saada tulokset itselleni,
sähköpostiosoite / puhelinnumero:

Kiitos

Esimerkki identifiointitarroista

Liite 4

BD 4 ml täysi putki
fuugaus 2 tunnin sis.



aBD1

Greiner 4 ml täysi put.
fuugaus 2 tunnin sis.



aGR1

Näytteenottotarvikkeet**Liite 5**

Tuote	Referenssinro	LOT	Eräntymispäivä (Exp. date)
Greiner Bio-One Vacuette® 4 ml LH Lithium Heparin Sep	454285	A101102P	05/2012
Greiner Bio-One Vacuette® 4 ml LH Lithium Heparin Sep	454285	A11100FF	04/2013
BD Vacutainer® 3 ml LH PST™ II Plus Blood Collection Tubes	368497	1332397	05/2013
Greiner Bio-One Vacuette® SAFETY Blood Collection Set + Luer Adapter (21G x 3/4" x 7,5")	450081	10I01	08/2013
BD Vacutainer® Safety- Lok™ Blood Collection Set (21G x 3/4" x 12")	367286	1320637	11/2013

Reagenssi/elektrodi	Referenssinro Catalogy nro (cat. nro)
Kalium elektrodi (K+)	10825441 001
Natrium elektrodi (Na+)	10825468 001
Referenssi elektrodi	03149501 001
ISE Diluent Gen.2 (5 x 300 ml)	04522630 190
Creatinine olus ver.2 (CREP2)	03263991
Laimennin 9 % NaCl	104489357
C-Reactive Protein Gen3 (CRPL3)	04956842
Laimennin 9 % NaCl	04489357190

KALIUM: Greiner Bio-One

	Optimi	½ täytetty	Erotus	Prosenttiero		Optimi	¼ täytetty	Erotus	Prosenttiero
1	3,70	3,65	-0,05	-1,35	1	3,70	3,78	0,08	2,16
2	3,59	3,64	0,05	1,39	2	3,59	3,83	0,24	6,69
3	3,39	3,47	0,08	2,36	3	3,39	3,57	0,18	5,31
4	3,27	3,38	0,11	3,36	4	3,27	3,50	0,23	7,03
5	3,48	3,54	0,06	1,72	5	3,48	3,66	0,18	5,17
6	3,50	3,67	0,17	4,86	6	3,50	3,68	0,18	5,14
7	3,94	4,17	0,23	5,84	7	3,94	4,30	0,36	9,14
8	3,57	3,73	0,16	4,48	8	3,57	3,83	0,26	7,28
9	3,96	4,03	0,07	1,77	9	3,96	4,03	0,07	1,77
10	3,93	3,95	0,02	0,51	10	3,93	3,86	-0,07	-1,78
11	3,73	3,75	0,02	0,54	11	3,73	3,90	0,17	4,56
12	4,11	4,24	0,13	3,16	12	4,11	4,37	0,26	6,33
13	3,78	3,69	-0,09	-2,38	13	3,78	4,01	0,23	6,08
14	3,06	3,16	0,10	3,27	14	3,06	3,25	0,19	6,21
15	3,85	3,89	0,04	1,04	15	3,85	3,96	0,11	2,86
16	3,98	3,92	-0,06	-1,51	16	3,98	4,08	0,10	2,51
17	4,02	4,08			17	4,02	4,16		
18	4,05	4,12	0,07	1,73	18	4,05	4,23	0,18	4,44
19	3,53	3,67	0,14	3,97	19	3,53	3,80	0,27	7,65
20	3,71	3,79	0,08	2,16	20	3,71	3,95	0,24	6,47
		KA	0,07	1,94				0,18	5,00
		SD	0,08	2,19				0,09	2,57

	$\frac{1}{4}$ täytetty		Erotus	Prosenttiero	$\frac{1}{4}$ täytetty		Erotus	Prosenttiero	
	Optimi	ilmattu			täytetty	ilmattu			
1	3,70	3,84	0,14	3,78	1	3,78	3,84	0,06	1,59
2	3,59	3,70	0,11	3,06	2	3,83	3,70	-0,13	-3,39
3	3,39	3,59	0,20	5,90	3	3,57	3,59	0,02	0,56
4	3,27	3,58	0,31	9,48	4	3,50	3,58	0,08	2,29
5	3,48	3,57	0,09	2,59	5	3,66	3,57	-0,09	-2,46
6	3,50	3,64	0,14	4,00	6	3,68	3,64	-0,04	-1,09
7	3,94	4,18	0,24	6,09	7	4,30	4,18	-0,12	-2,79
8	3,57	3,73	0,16	4,48	8	3,83	3,73	-0,10	-2,61
9	3,96	4,07	0,11	2,78	9	4,03	4,07	0,04	0,99
10	3,93	3,88	-0,05	-1,27	10	3,86	3,88	0,02	0,52
11	3,73	3,99	0,26	6,97	11	3,90	3,99	0,09	2,31
12	4,11	4,33	0,22	5,35	12	4,37	4,33	-0,04	-0,92
13	3,78	3,80	0,02	0,53	13	4,01	3,80	-0,21	-5,24
14	3,06	3,31	0,25	8,17	14	3,25	3,31	0,06	1,85
15	3,85	4,00	0,15	3,90	15	3,96	4,00	0,04	1,01
16	3,98	4,10	0,12	3,02	16	4,08	4,10	0,02	0,49
17	4,02	4,13			17	4,16	4,13		
18	4,05	4,21	0,16	3,95	18	4,23	4,21	-0,02	-0,47
19	3,53	3,87	0,34	9,63	19	3,80	3,87	0,07	1,84
20	3,71	3,87	0,16	4,31	20	3,95	3,87	-0,08	-2,03
		KA	0,16	4,56			-0,02	-0,40	
		SD	0,09	2,76			0,08	2,18	

NATRIUM: Becton, Dickinson and Company

	Optimi	$\frac{1}{2}$ täytetty	Erotus	Prosenttiero		Optimi	$\frac{1}{4}$ täytetty	Erotus	Prosenttiero
1	139	138	-1	-0,72	1	139	138	-1	-0,72
2	136	135	-1	-0,74	2	136	134	-2	-1,47
3	137	137	0	0,00	3	137	137	0	0,00
4	138	137	-1	-0,72	4	138	136	-2	-1,45
5	137	138	1	0,73	5	137	136	-1	-0,73
6	138	138	0	0,00	6	138	139	1	0,72
7	135	135	0	0,00	7	135	135	0	0,00
8	135	134	-1	-0,74	8	135	134	-1	-0,74
9	135	135	0	0,00	9	135	135	0	0,00
10	138	137	-1	-0,72	10	138	137	-1	-0,72
11	138	137	-1	-0,72	11	138	137	-1	-0,72
12	137	135	-2	-1,46	12	137	135	-2	-1,46
13	139	138	-1	-0,72	13	139	138	-1	-0,72
14	142	143	1	0,70	14	142	142	0	0,00
15	141	139	-2	-1,42	15	141	139	-2	-1,42
16	140	138	-2	-1,43	16	140	137	-3	-2,14
17	138	138			17	138	138		
18	141	139	-2	-1,42	18	141	139	-2	-1,42
19	140	139	-1	-0,71	19	140	139	-1	-0,71
20	138	138	0	0,00	20	138	137	-1	-0,72
		KA	-0,74	-0,53				-1,05	-0,76
		SD	0,93	0,67				0,97	0,70

	Optimi	¼ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero		¼ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero	
1	139	139	0	0,00	1	138	139	1	0,72
2	136	134	-2	-1,47	2	134	134	0	0,00
3	137	138	1	0,73	3	137	138	1	0,73
4	138	138	0	0,00	4	136	138	2	1,47
5	137	137	0	0,00	5	136	137	1	0,74
6	138	137	-1	-0,72	6	139	137	-2	-1,44
7	135	135	0	0,00	7	135	135	0	0,00
8	135	134	-1	-0,74	8	134	134	0	0,00
9	135	135	0	0,00	9	135	135	0	0,00
10	138	137	-1	-0,72	10	137	137	0	0,00
11	138	136	-2	-1,45	11	137	136	-1	-0,73
12	137	136	-1	-0,73	12	135	136	1	0,74
13	139	137	-2	-1,44	13	138	137	-1	-0,72
14	142	141	-1	-0,70	14	142	141	-1	-0,70
15	141	139	-2	-1,42	15	139	139	0	0,00
16	140	137	-3	-2,14	16	137	137	0	0,00
17	138	-			17	138	-		
18	141	139	-2	-1,42	18	139	139	0	0,00
19	140	139	-1	-0,71	19	139	139	0	0,00
20	138	138	0	0,00	20	137	138	1	0,73
		KA	-0,95	-0,68			0,11	0,08	
		SD	1,03	0,74			0,94	0,68	

NATRIUM: Greiner Bio-One

	Optimi	$\frac{1}{2}$ täytetty	Erotus	Prosenttiero		Optimi	$\frac{1}{4}$ täytetty	Erotus	Prosenttiero
1	139	139	0	0,00	1	139	137	-2	-1,44
2	137	136	-1	-0,73	2	137	135	-2	-1,46
3	138	137	-1	-0,72	3	138	137	-1	-0,72
4	138	138	0	0,00	4	138	138	0	0,00
5	138	136	-2	-1,45	5	138	136	-2	-1,45
6	138	137	-1	-0,72	6	138	137	-1	-0,72
7	136	135	-1	-0,74	7	136	136	0	0,00
8	134	134	0	0,00	8	134	134	0	0,00
9	136	136	0	0,00	9	136	135	-1	-0,74
10	139	137	-2	-1,44	10	139	136	-3	-2,16
11	139	137	-2	-1,44	11	139	137	-2	-1,44
12	137	136	-1	-0,73	12	137	136	-1	-0,73
13	139	138	-1	-0,72	13	139	137	-2	-1,44
14	144	142	-2	-1,39	14	144	142	-2	-1,39
15	141	139	-2	-1,42	15	141	139	-2	-1,42
16	140	139	-1	-0,71	16	140	138	-2	-1,43
17	139	137			17	139	138		
18	141	140	-1	-0,71	18	141	139	-2	-1,42
19	140	138	-2	-1,43	19	140	138	-2	-1,43
20	139	137	-2	-1,44	20	139	138	-1	-0,72
		KA	-1,16	-0,83				-1,47	-1,06
		SD	0,76	0,55				0,84	0,60

	Optimi	$\frac{1}{4}$ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero		$\frac{1}{4}$ täytetty	$\frac{1}{4}$ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero
1	139	138	-1	-0,72	1	137	138	1	0,73
2	137	135	-2	-1,46	2	135	135	0	0,00
3	138	137	-1	-0,72	3	137	137	0	0,00
4	138	139	1	0,72	4	138	139	1	0,72
5	138	137	-1	-0,72	5	136	137	1	0,74
6	138	136	-2	-1,45	6	137	136	-1	-0,73
7	136	136	0	0,00	7	136	136	0	0,00
8	134	133	-1	-0,75	8	134	133	-1	-0,75
9	136	135	-1	-0,74	9	135	135	0	0,00
10	139	136	-3	-2,16	10	136	136	0	0,00
11	139	137	-2	-1,44	11	137	137	0	0,00
12	137	135	-2	-1,46	12	136	135	-1	-0,74
13	139	138	-1	-0,72	13	137	138	1	0,73
14	144	142	-2	-1,39	14	142	142	0	0,00
15	141	139	-2	-1,42	15	139	139	0	0,00
16	140	138	-2	-1,43	16	138	138	0	0,00
17	139	137			17	138	137		
18	141	139	-2	-1,42	18	139	139	0	0,00
19	140	139	-1	-0,71	19	138	139	1	0,72
20	139	137	-2	-1,44	20	138	137	-1	-0,72
		KA	-1,42	-1,02				0,05	0,04
		SD	0,90	0,65				0,71	0,52

KREATINIINI: Becton, Dickinson and Company

	Optimi	½ täytetty	Erotus	Prosenttiero		Optimi	¼ täytetty	Erotus	Prosenttiero
1	80	79	-1	-1,25	1	80	81	1	1,25
2	57	57	0	0,00	2	57	54	-3	-5,26
3	67	68	1	1,49	3	67	65	-2	-2,99
4	52	52	0	0,00	4	52	51	-1	-1,92
5	58	58	0	0,00	5	58	57	-1	-1,72
6	55	54	-1	-1,82	6	55	52	-3	-5,45
7	83	83	0	0,00	7	83	78	-5	-6,02
8	69	68	-1	-1,45	8	69	71	2	2,90
9	67	66	-1	-1,49	9	67	64	-3	-4,48
10	66	64	-2	-3,03	10	66	65	-1	-1,52
11	69	66	-3	-4,35	11	69	67	-2	-2,90
12	70	68	-2	-2,86	12	70	67	-3	-4,29
13	68	68	0	0,00	13	68	67	-1	-1,47
14	79	77	-2	-2,53	14	79	73	-6	-7,59
15	72	71	-1	-1,39	15	72	69	-3	-4,17
16	65	62	-3	-4,62	16	65	62	-3	-4,62
17	69	67			17	69	71		
18	50	46	-4	-8,00	18	50	45	-5	-10,00
19	74	70	-4	-5,41	19	74	68	-6	-8,11
20	61	60	-1	-1,64	20	61	58	-3	-4,92
		KA	-1,32	-2,02				-2,53	-3,86
		SD	1,42	2,31				2,12	3,11

	Optimi	¼ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero		¼ täytet- ty	¼ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero
1	80	79	-1	-1,25	1	81	79	-2	-2,47
2	57	55	-2	-3,51	2	54	55	1	1,85
3	67	65	-2	-2,99	3	65	65	0	0,00
4	52	51	-1	-1,92	4	51	51	0	0,00
5	58	58	0	0,00	5	57	58	1	1,75
6	55	52	-3	-5,45	6	52	52	0	0,00
7	83	78	-5	-6,02	7	78	78	0	0,00
8	69	69	0	0,00	8	71	69	-2	-2,82
9	67	65	-2	-2,99	9	64	65	1	1,56
10	66	63	-3	-4,55	10	65	63	-2	-3,08
11	69	66	-3	-4,35	11	67	66	-1	-1,49
12	70	68	-2	-2,86	12	67	68	1	1,49
13	68	65	-3	-4,41	13	67	65	-2	-2,99
14	79	76	-3	-3,80	14	73	76	3	4,11
15	72	69	-3	-4,17	15	69	69	0	0,00
16	65	59	-6	-9,23	16	62	59	-3	-4,84
17	69	-			17	71	-		
18	50	50	0	0,00	18	45	50	5	11,11
19	74	70	-4	-5,41	19	68	70	2	2,94
20	61	57	-4	-6,56	20	58	57	-1	-1,72
		KA	-2,47	-3,66				0,05	0,29
		SD	1,65	2,40				1,96	3,49

KREATINIINI: Greiner Bio-One

	Optimi	½ täytetty	Erotus	Prosenttiero		Optimi	¼ täytetty	Erotus	Prosenttiero
1	80	80	0	0,00	1	80	78	-2	-2,50
2	57	58	1	1,75	2	57	57	0	0,00
3	71	69	-2	-2,82	3	71	69	-2	-2,82
4	53	54	1	1,89	4	53	55	2	3,77
5	61	60	-1	-1,64	5	61	60	-1	-1,64
6	53	55	2	3,77	6	53	54	1	1,89
7	85	83	-2	-2,35	7	85	82	-3	-3,53
8	71	71	0	0,00	8	71	68	-3	-4,23
9	69	67	-2	-2,90	9	69	66	-3	-4,35
10	71	66	-5	-7,04	10	71	69	-2	-2,82
11	71	70	-1	-1,41	11	71	69	-2	-2,82
12	68	67	-1	-1,47	12	68	69	1	1,47
13	71	69	-2	-2,82	13	71	68	-3	-4,23
14	79	78	-1	-1,27	14	79	77	-2	-2,53
15	74	72	-2	-2,70	15	74	69	-5	-6,76
16	68	64	-4	-5,88	16	68	65	-3	-4,41
17	73	71			17	73	71		
18	51	52	1	1,96	18	51	48	-3	-5,88
19	73	71	-2	-2,74	19	73	71	-2	-2,74
20	63	62	-1	-1,59	20	63	59	-4	-6,35
	KA		-1,11	-1,43				-1,89	-2,66
	SD		1,73	2,64				1,79	2,79

	Optimi	¼ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero		¼ täytetty	¼ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero
1	80	77	-3	-3,75	1	78	77	-1	-1,28
2	57	58	1	1,75	2	57	58	1	1,75
3	71	67	-4	-5,63	3	69	67	-2	-2,90
4	53	52	-1	-1,89	4	55	52	-3	-5,45
5	61	60	-1	-1,64	5	60	60	0	0,00
6	53	52	-1	-1,89	6	54	52	-2	-3,70
7	85	83	-2	-2,35	7	82	83	1	1,22
8	71	68	-3	-4,23	8	68	68	0	0,00
9	69	68	-1	-1,45	9	66	68	2	3,03
10	71	68	-3	-4,23	10	69	68	-1	-1,45
11	71	68	-3	-4,23	11	69	68	-1	-1,45
12	68	65	-3	-4,41	12	69	65	-4	-5,80
13	71	69	-2	-2,82	13	68	69	1	1,47
14	79	78	-1	-1,27	14	77	78	1	1,30
15	74	71	-3	-4,05	15	69	71	2	2,90
16	68	64	-4	-5,88	16	65	64	-1	-1,54
17	73	70			17	71	70		
18	51	50	-1	-1,96	18	48	50	2	4,17
19	73	73	0	0,00	19	71	73	2	2,82
20	63	61	-2	-3,17	20	59	61	2	3,39
		KA	-1,95	-2,79				-0,05	-0,08
		SD	1,35	1,91				1,84	2,95

CRP: primaariaineisto

Becton, Dickinson and Company

	Optimi	½ täytetty	¼ täytetty	¼ ilmattu
1	4,5	4,4	4,4	4,4
2	3,9	4	3,9	3,9
3	0,6	0,6	0,6	0,6
4	1,1	1,1	1,1	1,1
5	3,7	3,7	3,6	3,5
6	0,8	0,8	0,8	0,8
7	0,2	0,2	0,2	0,2
8	3,8	3,7	3,6	3,6
9	1,5	1,5	1,6	1,5
10	0,8	0,9	0,9	0,9
11	0,9	0,9	0,9	0,9
12	2,4	2,4	2,3	2,4
13	0,5	0,5	0,5	0,4
14	3,2	3,2	3,2	3,1
15	0,2	0,2	0,1	0,1
16	4,4	4,2	4,2	4,2
17	0,6	0,6	0,6	-
18	0,2	0,2	0,2	0,2
19	1	1	1	1
20	2,6	2,6	2,5	2,6

Greiner Bio-One

	Optimi	½ täytetty	¼ täytetty	¼ ilmattu
1	4,5	4,8	4,6	4,5
2	4	4	3,9	4
3	0,5	0,6	0,6	0,5
4	1,1	1,1	1,1	1
5	3,8	3,8	3,8	3,7
6	0,8	0,8	0,8	0,9
7	0,2	0,2	0,2	0,2
8	4	4	3,8	3,8
9	1,6	1,5	1,5	1,6
10	0,9	0,9	0,9	0,9
11	0,9	0,9	0,9	0,9
12	2,5	2,5	2,4	2,3
13	0,5	0,5	0,5	0,5
14	3,4	3,2	3,2	3,3
15	0,2	0,2	0,1	0,2
16	4,5	4,5	4,4	4,6
17	0,6	0,6	0,6	0,6
18	0,3	0,2	0,2	0,2
19	1	1	1	1
20	2,6	2,6	2,5	2,5

CRP: Becton, Dickinson and Company

	Optimi	$\frac{1}{2}$ täytetty	Erotus	Prosenttiero
1	4,50	4,40	-0,10	-2,22
2	3,9	4	0,10	2,56
5	3,7	3,7	0,00	0,00
8	3,8	3,7	-0,10	-2,63
14	3,2	3,2	0,00	0,00
16	4,4	4,2	-0,20	-4,55
	KA		-0,05	-1,14
	SD		0,10	2,50

	Optimi	$\frac{1}{4}$ täytetty	Erotus	Prosenttiero
1	4,50	4,4	-0,10	-2,22
2	3,9	3,9	0,00	0,00
5	3,7	3,6	-0,10	-2,70
8	3,8	3,6	-0,20	-5,26
14	3,2	3,2	0,00	0,00
16	4,4	4,2	-0,20	-4,55
			-0,10	-2,46
			0,09	2,21

	Optimi	$\frac{1}{4}$ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero
1	4,50	4,4	-0,10	-2,22
2	3,9	3,9	0,00	0,00
5	3,7	3,5	-0,20	-5,41
8	3,8	3,6	-0,20	-5,26
14	3,2	3,1	-0,10	-3,13
16	4,4	4,2	-0,20	-4,55
	KA		-0,13	-3,43
	SD		0,08	2,09

	$\frac{1}{4}$ täytetty	$\frac{1}{4}$ täytetty ilmattu	Erotus	Prosenttiero
1	4,4	4,4	0,00	0,00
2	3,9	3,9	0,00	0,00
5	3,6	3,5	-0,10	-2,78
8	3,6	3,6	0,00	0,00
14	3,2	3,1	-0,10	-3,13
16	4,2	4,2	0,00	0,00
			-0,03	-0,98
			0,05	1,53

CRP: Greiner Bio-One

	$\frac{1}{2}$		Erotus	Prosenttiero
	Optimi	täytetty		
1	4,5	4,8	0,3	6,67
2	4,0	4,0	0,0	0,00
5	3,8	3,8	0,0	0,00
8	4,0	4,0	0,0	0,00
14	3,4	3,2	-0,2	-5,88
16	4,5	4,5	0,0	0,00

KA 0,02 0,13
SD 0,16 3,97

	$\frac{1}{4}$		Erotus	Prosenttiero
	Optimi	täytetty		
1	4,5	4,6	0,1	2,22
2	4,0	3,9	-0,1	-2,50
5	3,8	3,8	0,0	0,00
8	4,0	3,8	-0,2	-5,00
14	3,4	3,2	-0,2	-5,88
16	4,5	4,4	-0,1	-2,22

-0,08 -2,23
0,12 3,03

	$\frac{1}{4}$		Erotus	Prosenttiero
	Optimi	täytetty ilmattu		
1	4,5	4,5	0,0	0,00
2	4,0	4,0	0,0	0,00
5	3,8	3,7	-0,1	-2,63
8	4,0	3,8	-0,2	-5,00
14	3,4	3,3	-0,1	-2,94
16	4,5	4,6	0,1	2,22

KA -0,05 -1,39
SD 0,10 2,60

	$\frac{1}{4}$ täy-	$\frac{1}{4}$ täytet-	Erotus	Prosenttiero
	tetty	ty ilmattu		
1	4,6	4,5	-0,1	-2,17
2	3,9	4,0	0,1	2,56
5	3,8	3,7	-0,1	-2,63
8	3,8	3,8	0,0	0,00
14	3,2	3,3	0,1	3,12
16	4,4	4,6	0,2	4,55

0,03 0,90
0,12 2,96

