

Alphonsine Mutunzi

HemoCue[®] WBC DIFF JA SYSMEX XE-2100 - LAITTEIDEN VALKOSOLUJEN ERITTELY- LASKENNAN TULOSTEN VERTAILU

Metropolia Ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan Koulutusohjelma
Opinnäytetyö
24.10.2013

Tekijä Otsikko	Alphonsine mutunzi HemoCue® WBC DIFF ja Sysmex XE-2100 -laitteiden valkosolujen erittelylaskennan tulosten vertailu
Sivumäärä Aika	29 sivua + 3 liitettä 24.10.2013
Tutkinto	Bioanalytiikko (AMK)
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaaja	Lehtori Irma Niittymäki
<p>HemoCue® WBC DIFF -analysaattorin on vieritestianalysaattori, se määrittää leukosyyttien kokonaismäärän ja viisiosaisen valkosolujen erittelylaskennan (neutrofiilit, lymfosyytit, monosyytit, eosinofiilit ja basofiilit). Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelmaan laite hankittiin vuonna 2012 opetuskäyttöön. Opinnäytetyössä vertailtiin HemoCue® WBC DIFF ja HUSLABin Sysmex XE-2100 -analysaattoreiden antamia tuloksia keskenään tilastollisin menetelmin. Tulostasovertailua ei ole aiemmin tehty koulun HemoCue® WBC DIFF- ja muiden analysaattoreiden välillä.</p> <p>Vertailussa määritettiin 40 EDTA-verinäytettä. Näytteet valittiin Meilahden laboratorioon tulevista näytteistä. Näytteiden valinnassa tavoitteena oli saada työhön eritasoisia näytteitä. Työhön ei otettu mukaan patologisia näytteitä. Näytteet analysoitiin molemmilla laitteilla, ja näytteistä tehtiin rinnakkaismittaukset HemoCue® WBC DIFF:lla. Työn tavoitteena oli selvittää Sysmex XE-2100 ja HemoCue® WBC DIFF -analysaattoreiden tulosten yhteneväisyys. Tuloksista on määritetty korrelaatio, regressiosuora ja t-testi.</p> <p>Tulokset osoittavat, että HemoCue® WBC DIFF ja Sysmex XE-2100 -analysaattoreiden korrelaatio oli hyvä kokonaisleukosyyttien, neutrofiilien, lymfosyyttien ja eosinofiilien osalta $r = 0,976 - 0,999$. Sysmex XE-2100 ja HemoCue® WBC DIFF -tuloksien välillä ei ole tilastollisesti merkitseviä eroja neutrofiileille ($p=0,737$) ja lymfosyyteille ($p= 0,244$). Tilastollisesti merkitseviä eroja löytyi kokonaisleukosyyttien ($p= 0,00$), basofiilien ($p= 0,020$) ja monosyyttien ($p=0,00$) osalta. Eosinofiilien kohdalla ero oli tilastollisesti hieman merkitsevä p-arvo ollessa 0,047. HemoCue® WBC DIFF analysaattorin rinnakkaismääritykset osoittivat, että vieritestianalysaattorin toistettavuus oli hyvä kaikille parametreille. HemoCue® WBC DIFF on helppokäyttöinen ja nopea antamaan tuloksia.</p>	
Avainsanat	valkosolut, Sysmex XE-2100, HemoCue® WBC DIFF

Author	Alphonsine Mutunzi
Title	The comparison of White Blood Cell Differential Count carried out by the Sysmex XE-2100 -Analyzer and HemoCue [®] WBC DIFF- Point- of- Care Analyzer
Number of Pages	29 pages + 3 appendices
Date	24 October 2013
Degree	Bachelor of Health care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Name of the specialisation option
Instructor	Irma Niittymäki, Senior Lecturer.
<p>The HemoCue[®] WBC DIFF is a point-of-care analyzer, which is able to count total white blood cells and differentiate white blood cells (including neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils and basophils). The Helsinki Metropolia University of Applied Sciences, the degree programme in Biomedical Laboratory Science at Helsinki bought a HemoCue[®] WBC DIFF -analyser for educational purposes in 2012. In my project, I compared the results of HemoCue[®] WBC DIFF- and HUSLAB Sysmex XE-2100 analyzers using statistical methods. No result level comparison studies have been done before between the HemoCue[®] WBC DIFF -analyzer and other analyzers at the Helsinki Metropolia University of Applied Sciences.</p> <p>For the comparison, the total leukocyte and differential counts of 40 EDTA blood samples from laboratory of hematology of the HUS Hospital Meilahti Finland were analyzed with the HemoCue WBC[®] DIFF and Sysmex XE-2100 analysers, and all samples were tested in parallel with the HemoCue[®] WBC DIFF -analyzer. I used different levels of samples, and I did not use pathological samples. The objective of this study was to perform a comparative analysis of the result levels of HemoCue[®] WBC DIFF and Sysmex XE-2100 analyzers. From the obtained result correlation, regression and t-tests were calculated.</p> <p>The results showed that the correlation was good between the analyzers, and for total leukocytes, neutrophils, lymphocytes and eosinophils $r=0,976- 0,999$. The Sysmex XE-2100 and the HemoCue[®] WBC DIFF were statistically insignificantly different for neutrophil ($p=0.737$) and lymphocyte ($p=0.244$) sub-types. The analyzers were statistically significantly for total WBC ($p=0.00$), monocyte ($p=0. 00$) and Basophil ($p= 0.020$). Eosinophil were around marginally under- estimated ($p=0.047$). A duplicate analysis showed that the repeatability of the HemoCue[®] WBC DIFF-analyzer was good for all parameters. HemoCue[®] WBC DIFF –analyzer is simple to use and provides a rapid provision of results.</p>	
Keywords	white blood cells, Sysmex XE-2100 HemoCue [®] WBC DIFF

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Valkosolujen tehtävät elimistössä ja valkosolujen erittelylaskenta	2
2.1	Valkosolujen tehtävät ja niiden kliininen merkitys elimistössä	2
2.2	Valkosolujen erittelylaskenta	4
2.3	Preanalyttiset tekijät	5
3	Vertailtavat analysaattorit ja määrittymenetelmät	7
3.1	Sysmex XE-2100 -analysaattori	7
3.2	HemoCue [®] WBC DIFF -vieritestianalysaattori	10
4	Aikaisempia vertailututkimuksia HemoCue [®] WBC DIFF -laitteella	11
5	Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet	12
6	Valkosolujen erittelylaskennan tasoverailu	13
6.1	Tutkimusaineiston kerääminen ja analysointi	13
6.2	Tulosten tilastollinen käsittely	15
7	Tasoverailun tulokset	17
7.1	Analysaattoreiden tulosten yhtenevyys	17
7.2	HemoCue [®] WBC DIFF -analysaattorilla tulosten toistettavuus	23
8	Tulosten luotettavuus	24
9	Pohdinta	26
	Lähteet	28

Liitteet

Liite 1. HemoCue[®] WBC DIFF Ja Sysmex XE-2100 -laitteilla analysoitujen näytteiden tulokset

Liite 2. HemoCue[®] WBC DIFF Ja Sysmex XE-2100 -laitteiden väliset korrelaatiot

Liite 3. HemoCue[®] WBC DIFF Ja Sysmex XE-2100 -laitteiden tulosten tilastollista eroa

1 Johdanto

HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattori on vieritestianalysaattori, joka määrittää valkosolujen kokonaismäärän ja erittelee valkosolut alaluokkiin, neutrofiilit, lymfosyytit, basofiilit, eosinofiilit ja monosyytit. Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelmaan hankittiin vuonna 2012 HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysaattori opetuskäyttöön. Aikaisemmin ei ole tehty tulostasovertailua koulun HemoCue[®] WBC DIFF ja Sysmex XE-2100 -analysaattoreiden välillä, joten tämän työn tarkoituksena oli selvittää näiden laitteiden tulosten yhteneväisyys. Työn tuottaman tiedon avulla saatiin mahdollisimman hyvä kuva laitteen toiminnasta, ominaisuuksista, suorituskyvystä ja soveltuvuudesta käyttötarkoitukseen.

Opinnäytetyössä vertailulaitteena käytät HUSLABin Meilahden sairaalan hematologian laboratorioon käyttämää Sysmex XE-2100 -analysaattoria. Sysmex XE-2100 -analysaattorin tuloksiin HemoCue[®] WBC DIFF -laitteella saatuja tuloksia verrattiin keskenään tilastollisin menetelmin. Sysmex XE-2100 -analysaattori sekä HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattori mittaavat leukosyyttien kokonaismäärän sekä viisiosaisen valkosolujen erittelylaskennan. Nämä analysaattorit laskevat sekä valkosolujen prosentuaalisen osuuden että absoluuttisen määrän. Vertailutyössä käytettiin solujen absoluuttisia lukumääriä.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysaattorin tuloksia Sysmex XE-2100 -analysaattorin tuloksiin. Opinnäytetyön tavoitteena on, että Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelma saisi tietoa, kuinka hyvin Sysmex XE-2100 ja HemoCue[®] WBC DIFF – analysaattoreiden tulokset vastaavat toisiaan.

Työssä analysoitiin 40 EDTA-verinäytettä, joista tehtiin rinnakkaismääritykset HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattorilla analysaattorin toistettavuuden arvioimiseksi. Käytetyt näytteet valittiin Meilahden sairaalan hematologian laboratorioon tulleista potilasnäytteistä, joiden tutkimuspyyntönä oli valkosolujen erittelylaskenta. Tuloksia käsiteltiin tilastollisin menetelmin Microsoft Excel-2010 ja SPSS/PASW statistics 18 -ohjelmilla.

2 Valkosolujen tehtävät elimistössä ja valkosolujen erittelylaskenta

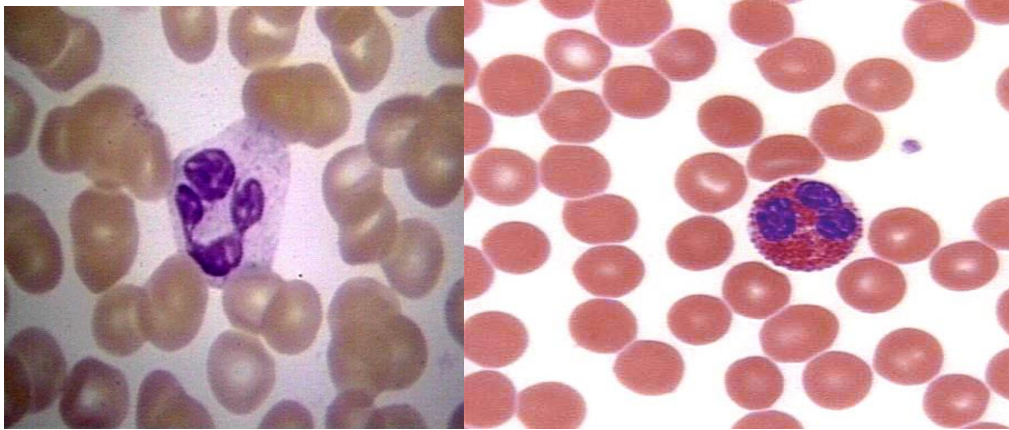
Leukosyytit eli valkosolut suojaavat elimistöä viruksia ja bakteereita vastaan. Ne ovat tärkeitä soluja elimistön puolustusjärjestelmässä ja niiden tehtävä on ennen kaikkea erilaisten tulehdusten torjunta. (Eskelinen 2012.)

2.1 Valkosolujen tehtävät ja niiden kliininen merkitys elimistössä

Normaalisti terveillä aikuisilla valkosolujen kokonaismäärien viitearvot on $4,0\text{--}10 \times 10^9/l$ (taulukko 1). Infektion aikana valkosolujen määrä voi lisääntyä tai pienentyä infektion aiheuttajasta riippuen. Bakteritulehduksen aikana elimistö lisää leukosyyttien tuotantoa ja veren leukosyyttien määrä suurenee (leukosytoosi). Virustaudeissa valkosolujen määrä laskee ja voi olla alle viitearvojen. Valkosolujen määrän pienenemistä nimitetään leukopeniaksi. (Eskelinen 2012.)

Leukosyyttien kokonaismäärää tutkitaan fB-Leuk- tutkimuksella. Kun leukosyyttien kokonaismäärässä on tapahtunut muutosta, selvitetään yleensä, mitkä valkosolulajit ovat vähentyneet tai lisääntyneet. Tällöin tehdään valkosolujen erittelylaskenta tutkimusta eli B- Diffi. (Eskelinen 2012.) Valkosoluja on viittä tyyppiä ja jokaisella on omat tehtävänsä elimistössä. Tyypit ovat neutrofiilit, eosinofiilit, basofiilit, monosyytit ja lymfosyytit. (Hänninen 2004: 266.)

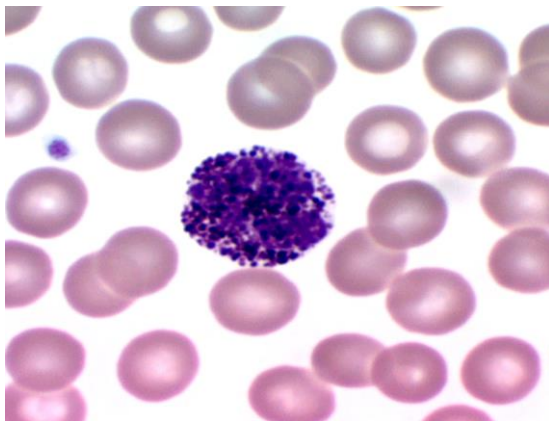
Neutrofiilit (kuvio 1) muodostuvat luuytimessä ja kulkeutuvat verenkiertoon muutaman päivän varastovaiheen jälkeen. Verenkierrossa ne viipyvät vain kuusi tuntia. Neutrofiilit ovat liikkuvia ja fagosytoivia soluja. Niiden tehtävänä on tappaa elimistöön tunkeutuneet mikrobit. Neutrofiilit muodostavat merkittävän osan veren valkosoluista (taulukko 1). Niihin kuuluvat sekä liuskatumaiset että sauvatumaiset granulositytit. Veressä on eniten liuskatumaisia neutrofiileja. Bakteri-infektiossa neutrofiilien määrä lisääntyy veressä. Neutropenialla tarkotetaan tilaa, jossa veren neutrofiilien määrä on alle viitearvon (taulukko 1). Neutropenia voi johtua infektiosta, lääkkeestä, immunologisista tai hematologisista veritaudeista. (Säily 2007: 260–265.)



Kuvio 1. Neutrofiilinen granulosyytti ja eosinofiilinen granulosyytti (Vetmed).

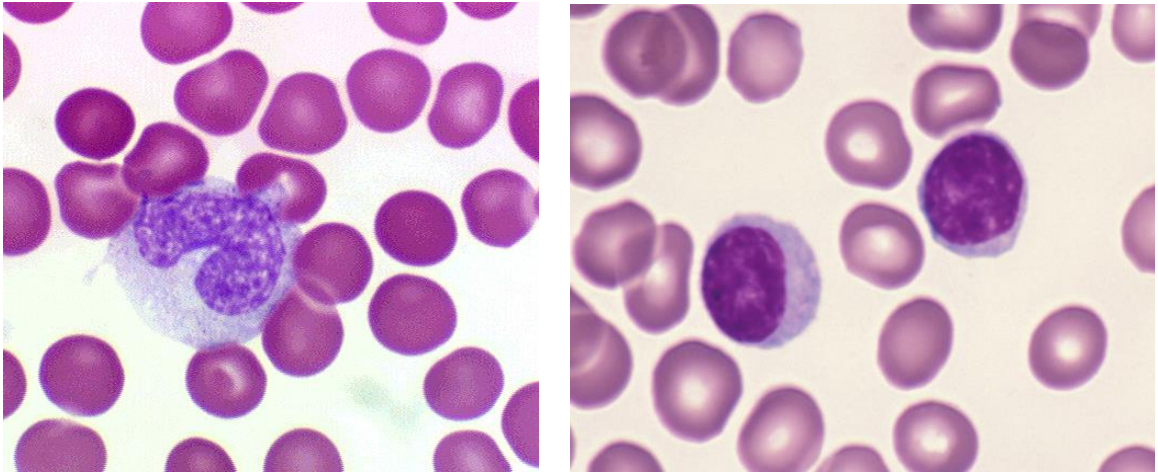
Eosinofiilit (kuvio 1) syntyvät luuytimessä. Eosinofiilit esiintyvät elimistön allergisissa ja tulehduksellisissa puolustusreaktioissa (Siitonen - Koistinen 2007: 27). Eosinofiilit liikkuvat aktiivisesti erityisesti paikkoihin, joissa on antigeeni-vasta-ainekomplekseja, ja fagosytoivat näitä (Hänninen 2004: 266–267). Valtaosa elimistön eosinofiileista on kudoksissa, vain noin 1 % elimistön eosinofiileista on veressä (Pelliniemi 2007: 367).

Basofiilit (kuvio 2) muodostuvat luuytimessä. Basofiilit kykenevät eosinofiilien tavoin fagosytoosiin ja allergisten reaktioiden välittämiseen. Niiden merkitys elimistön puolustusjärjestelmässä on vielä osittain epäselvä. Basofiilit eivät viivy kauan verenkierrossa, vaan ne siirtyvät kudoksiin, joten niitä ei nähdä satunnaisesti normaalissa verenkuvas-
sa. Patologisessa infektiossa basofiilien määrä suurenee. (Ek 2009: 33.)



Kuvio 2. basofiilinen granulosyytti (Vetmed).

Lymfosyyttejä on kaksi pääluokkaa, luuytimessä kypsyvä B -lymfosyytti ja kateenkorvassa kypsyvä T-lymfosyytti. Lymfosyytit (kuvio 3) ovat immunologisia soluja, jotka avustavat fagosytoivia soluja elimistön puolustuksessa infektioita vastaan sekä aktivoivat spesifisen immunopuolustuksen. Lymfosyyttien antigeenireseptorien avulla ne tunnistavat elimistössä vieraita rakenteita eli antigeenejä. Lymfosyyttien määrä nousee virusinfektioissa. (Siitonen – Koistinen 2007: 29; Laatikainen 2004: 395–396.)



Kuvio 3. Monosyytti ja kaksi lymfosyyttiä (Vetmed).

Monosyytit (kuvio 3) ovat tärkeimpiä fagosytoivia soluja elimistössä. Monosyytti on normaalin verenkierron suurin valkosolu (Ek 2009). Monosyytit syntyvät luuytimessä, josta ne vapautuvat verenkiertoon. Sieltä ne jatkavat sattumanvaraisesti tai kemotaktisesti ärsytyksen ohjaamina kudoksiin. Kudoksissa monosyytit erikoistuvat makrofageiksi, joiden tehtävänä on tunnistaa poikkeavia patogeenejä. (Siitonen- Koistinen 2007: 27.)

2.2 Valkosolujen erittelylaskenta

Valkosolujen erittelylaskenta (B- Diff) on hematologian tutkimus, jossa lasketaan valkosolulajien suhteellinen partikkeliosuus. Tutkimuksessa lasketaan neutrofiilien (B-neut), basofiilien (B-baso), lymfosyyttien (B-lymf) monosyyttien (B-Mono) ja eosinofiilien (B. Eos) suhteelliset prosenttiosuudet sekä absoluuttiset määrät (taulukko 1).

Taulukko 1. Aikuisten valkosolujen viitearvot (HemoCue®).

Aikuiset	absoluuttiset arvot ($\times 10^9/l$)	%-osuus
valkosolujen kokonaismäärät	4,0–10,0	
Neutrofiilit	2,0–7,0	40–80
Lymfosyytit	1,0–3,0	20–40
Monosyytit	0,2–1,0	2-10
Eosinofiilit	0,02–0,5	1–6
Basofiilit	0,02–0,1	<1,2

Valkosolujen määrä vaihtelee vuorokauden ajan mukaan. Aamulla valkosolujen kokonaismäärä sekä neutrofiilisten granulosyyttien määrä ovat pienimmillään. Niiden määrä suurenee kuitenkin iltapäivällä. Myös eosinofiilien määrä vaihtelee vuorokauden ajan mukaan. Niiden määrä on suurimmillaan yöllä ja pienimmillään aamupäivällä. Raskaus, psyykinen tai fyysinen rasitus, tupakointi ja ateriointi voivat nostaa leukosyyttien määrää lievästi. Sukupuoli ei vaikuta kokonaisleukosyyttien määrään aikuisiässä. Valkosolujen määrä pysyy vakaana aikuisiän ajan. (Savolainen 2007: 95–96; Pelliniemi 2007: 367; Eskelinen 2012.)

2.3 Preanalyttiset tekijät

Preanalytiikalla tarkoitetaan laboratorioprosessin vaiheita, jotka tapahtuvat asiakkaalle tai tutkittavalle näytteelle ennen näytteen määrittystä ja vaikuttavat analyysin lopputulokseen. Preanalytiikka käsittää erilaisten asioiden, kuten tutkimuksen määrittelyn, tutkimuspyynnön teon ja tutkimusten valinnan, asiakkaan ohjauksen ja asiakkaan valmistautumisen tutkimukseen, näytteiden ottamisen, näytteiden käsittelyn, näytteiden säilytyksen ja kuljetuksen sekä näytteen laatuvaatimusten toteamisen. (Suomen Bioanalyttikoliitto ry 2008.) Opinnäytetyössä täytyi huomioida näytteiden säilytykseen ja kuljetukseen liittyvät tekijät, koska näytteitä säilytettiin ja kuljetettiin noin 5,4 kilometrin matka mittauspaikkojen välillä. Preanalyttisiä tekijöitä huomioimalla näytteet pysyvät analysointikelpoisina, ja saadaan luotettavia tuloksia.

Näytteiden säilyvyyteen vaikuttavia tekijöitä ovat muun muassa säilytysaika, säilytyslämpötila, valo, ilma ja bakteerikontaminaatio, näytteenottoputken antikoagulantti, antikoagulantin konsentraatio näytteessä sekä sekoitustapa ennen tutkimusta. Verisolujen määrän ja koon määrittystä varten näyte otetaan antikoagulanttia sisältävän putken, josta nykyaikaiset analysaattorit laskevat myös valkosolujen 5-osaisen erittelyn solupulaatioihin (Siloaho 2000: 185–188). EDTA eli etyleenitiamiinitetraetikkahappo on verenkuvatutkimukseen sopivin antikoagulantti (Mahlamäki 2004: 268).

EDTA-antikoagulantti estää veren hyytymistä. Aineen veren hyytymistä estävä vaikutus perustuu kalsiumin sitomiseen veressä. Näytteenoton yhteydessä tulee huomio kiinnittää putken oikeaan täyttötalavuuteen, sillä vajaaksi täyttynyt putki voi aiheuttaa virheellisen tulosten suurentuneen EDTA konsentraation takia. (Savolainen 2007: 86.) Hyvin otettu näyte säilyy automaattilaitteella tapahtuvaa mittausta varten käyttökelpoisena huoneenlämmössä vähintään 8 tuntia ja 2-8 °C:ssa 24 tuntia. (Mahlamäki 2004: 268.)

Näytekuljetuksen oleellisimmiksi osatekijöiksi nousevat käytännössä näytteen pakkaaminen, kuljetustapa, kuljetuslämpötila ja kuljetusaika. (Linko– Mäenpää 2000: 190–192.) Lähetyslämpötiloja on kolme: huoneenlämpö, kylmälahetyks ja pakastelähetys. Näytteet, jotka kuljetetaan huoneenlämmössä, pakataan kuljetuslaatikoihin ilman kylmävaraajaa. Näytteet, jotka kuljetetaan kylmälahetyksenä, pakataan styroksikoteloihin kylmävaraajan kanssa. Pakastekuljetuksessa näytteet on pakattava styroksikoteloihin hiilihappojäiden kanssa tai vastaavien kylmävalmisteiden kanssa. (Linko 2009: 38–39.) Näytteiden kuljetukseen liittyviä ongelmia ovat pitkäaikaiset kuljetukset, jolloin tutkittavan komponentin säilyvyys vaarantuu. Lämpötilan vaihtelut sekä näytteiden haihtuminen ja vuotaminen aiheuttavat tutkittavan komponentin pitoisuuksiin muutoksia tai näytteen määrän riittämättömyyttä. (Tapola 2004: 31.)

Haitallisia muutoksia voidaan minimoida noudattamalla annettuja yleisohjeita näytteen kuljetuksesta ja säilytyksestä. Näytteiden lyhyt säilytys ja nopea kuljetus parantavat laboratoriotulosten luotettavuutta merkittävästi. Kokoverinäyteputket säilytetään aina pystyasennossa, jolloin eiväthän ne hyydy ja hemolyysin riski pienenee. Mitä pidempään näytteitä säilytetään, sitä kylmemmässä niitä tulee säilyttää. Lisäaineita sisältävä veriputkia pitää aina sekoittaa hyvin ennen määrittäksiä, jotta putkissa oleva lisäaine sekoittuu veren tasaisesti. Näyteastioiden tulee olla aina suljettuna haihtumisen estä-

miseksi ja näytteen tulisi olla mahdollisimman vähän kontaktissa ympäröivän ilman kanssa. Näytteiden voimakasta värinää tai muuta voimakasta mekaanista liikettä kuljetuksen aikana tulisi välttää, koska ne lisäävät hemolyysin vaaraa. (Siloaho 2000: 185–186.) Näytteet on suojattava kuljetuksen aikana siten, etteivät ne vuoda tai joudu liian suuriin lämpötilan vaihteluihin. Huoneenlämpöisinä tai jääkaappikylminä kuljetettavat näytteet, eivät saa jäätyä tai joutua paikkoihin, joissa lämpötila nousee liian korkeaksi. Kuljetuslaatikot ja astiat tulee aina sulkea huolellisesti kuljetuksen aikana. (Tapola 2004: 31.)

Näytteiden kuljetuslämpötilan tulee olla 8-28 °C. kun ulkolämpötila on yli 20 °C, tulisi näytteiden kuljetuslaatikkoon laittaa kylmägeelejä. Talvella kovilla pakkasilla tulisi näytteiden kuljetuslaatikossa käyttää lämpögeelejä. (Salonpää- Stenroos 2008: 7.) Ulkoisen lämpötilan vaikutuksen minimoimiseksi näytteet on pakattava kuljetuslaukkuun styrokosisessa näytekotelossa. (Linko - Mäenpää 2000: 190.)

Vertailutyössä kaikki näytteet oli otettu EDTA -putkiin. Näytteet säilytettiin huoneenlämmössä (20–25 °C) ennen analysointia, ja näytteet analysoitiin molemmilla analysaattorilla alle kahdeksan tunnin kuluessa näytteenotosta, jolloin säilytys ei vaikuttanut määritettäviin arvoihin. Näyteputket pakattiin näytekoteloon, näytekotelo pakattiin kuljetuslaukkuun kuljetuksesta varten (kuvio 6). Työn tehtiin keväällä, jolloin lämpötila oli joskus alle 0 °C, kuljetuksen aikana erityisesti kiinnitettiin huomiota, etteivät verinäytteet pääse jäätymään. Lisäksi kiinnitettiin huomiota, ettei verinäytteille tapahdu voimakasta värinää tai muuta voimakasta mekaanista liikettä kuljetuksen aikana, koska kulkuväline oli bussi.

3 Vertailtavat analysaattorit ja määrittämenetelmät

Työssä verrattiin Sysmex XE- 2100 ja HemoCue® WBC DIFF -laitteiden valkosolujen erittelylaskennan tuloksia. Sysmex XE-2100 -analysaattori oli referenssilaitteena.

3.1 Sysmex XE-2100 -analysaattori

Sysmex XE-2100 on automaattinen hematologian analysaattori (kuvio 4), joka määrittää veren solumäärien ja erilaisten kuvaavien indeksien lisäksi valkosolujen erittelylas-

kennan (neutrofiilit, monosyytit, lymfosyytit, eosinofiilit ja basofiilit) prosentuaalisen osuuden että absoluuttisen määrän.



Kuvio 4. Sysmex XE-2100 -analysaattori.

Näytteenä käytetään joko EDTA-kokoverta tai kehon muita nesteitä, kuten luuydinaspiraation nestettä. Näytteet voidaan mitata joko automaattisesti tai manuaalisesti. Sysmex XE-2100 -analysaattorilla on mahdollista analysoida automaattisesti 150 näytettä tunnissa. Sysmex XE-2100 -analysaattori käyttää mittauskanavallaan erilaisia mittausperiaatteita. Analysaattorilla on seitsemään erilaista mittauskanavaa. (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.)

Valkosolut ja basofiilit -kanava eli WBC/BASO-kanava: mittaus perustuu virtaussytrometriseen mittausmenetelmään. Virtaussytrometrinen menetelmässä solut kulkevat virtauskammiossa, johon kohdistetaan laservalonsäde. Solun osuessa säteen kohdalle valo siroaa eri suuntiin. Mittausmenetelmässä mitataan eteenpäin ja sivulle sironneen valon intensiteettiä. Eteenpäin sironnut valo kuvaa solun tilavuutta ja sivulle sironnut valo kuvaa solun sisäistä rakennetta. Happoreagenssi rikkoo punasolut, trombositit sekä valkosolut (jää pelkkä tuma), poikkeuksena ovat basofiilit, jotka eivät hajoa. Valkosolujen ja basofiilien lasketaan WBC/BASO kanavalla. (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.)

Diffikanava: mittaus perustuu virtaussytrometriseen menetelmään, jossa mitataan sivulle sironneen valon ja fluoresoituneen valon intensiteettiä sekä sironneen valon intensiteettiä. Reagenssi rikkoo punasolut ja trombositit sekä heikentää valkosolujen tumakalvoa, jolloin fluorokromi pääsee kiinnittymään nukleiinihappoihin ja sytoplasmassa

oleviin organelleihin. Orgaaninen happo kiinnittyy eosinofiilien granulaan muuttaen eosinofiilien optisia ominaisuuksia. Mittaamalla nukleiinihappojen fluoresenssimäärää ja sivulle sironnutta valoa erotetaan solumuodot toisistaan. Sivulle sironnut valo kuvaa solun sisäistä rakennetta ja fluoresoitunut valo kuvaa solun DNA-määrää. Eteenpäin sironnut valo kuvaa solun tilavuutta. (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.)

IMI(Immature Myeloid Information)-kanava: mittausta perustuu tasavirtadetektioon ja radiotaajuusmittaukseen menetelmään. Reagenssi heikentää enemmän rasvoja sisältävät, kypsien valkosolujen solukalvot, jolloin solut hajoavat ja epäkypsät myeloisen sarjan solut jäävät mitattaviksi. IMI-kammion sisällä on elektrodit ja elektrodien välillä kulkee radioaaltoja ja tasavirtaa. Kun solu kulkee mitta-aukon läpi, radioaaltojen resistanssissa ja tasavirran resistanssissa tapahtuu muutoksia verrannollinen solun kokoon. Mitä suurempi solu, sitä suurempi virran kulku estyy (resistanssi kasvaa). Muutos radioaallossa on verrannollinen solun sisäiseen rakenteeseen. Mitä epäkypsämpi solu on, sitä vähemmän radioaallon kulku estyy ja radioaallon muutos on pieni. Tasavirtadetektio kuvaa solun kokoa ja radiotaajuus kuvaa solun sisäisistä rakenteista, kuten tumasta (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.; Jokinen – Määttänen, 2010.)

NRBC-kanava. Mittaus perustuu virtausytrometriseen menetelmään, jossa mitataan eteenpäin sironneen valon ja fluoresoituneen valon intensiteettiä. Reagenssi rikkoo punasolut (jää pelkkä tuma), valkosolujen solukalvo heikkenee, jolloin fluorokromi pääsee kiinnittymään nukleiinihappoihin ja sytoplasman organelleihin. Fluoresoitunut valo kuvaa solun nukleiinihappomäärää ja eteenpäin sironnut valo kuvaa solun tilavuutta. Kanavalla lasketaan erytroblastien määrä. (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.)

Retikulosyytit ja optiset trombosyytit -kanava (PLT-O-kanava): mittausta perustuu virtausytrometriseen menetelmään, jossa mitataan eteenpäin sironneen valon ja fluoresoituneen valon intensiteettiä. Fluorokromi läpäisee solukalvon kiinnittyen tumallisten solujen RNA/DNA:han ja retikulosyyttien RNA:hän. Fluoresoitunut valo kuvaa solun tilavuutta. Kanavalla lasketaan retikulosyyttien määrä ja suhteellinen osuus punasoluista sekä trombosyytit optisella menetelmällä (PLT-O). Lisäksi saadaan laskennalliset retikulosyyttien kypsyysindeksit (HFR, MFR, LFR ja IRF). (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.)

PLT-I kanava: mittausta perustuu sähköinen resistanssimittaus suoravirtaperiaatteella, jossa laimennettu näyte pakotetaan virtausliuoksen avulla solu kerrallaan mitta-aukion

läpi. Jännitepulssin korkeus kuvaa solun kokoa. Solupopulaatiot erotetaan toisistaan histogrammissa liikkuvien erotteloiden avulla: Solujen määrä lasketaan solupopulaation erottelijoiden väliseltä alueelta. Kanavalla mitataan punasolut (RBC), trombosyytit (PLT) ja Hematokriitti (HKR). MCV lasketaan RBC ja HKR-tuloksista. RDW lasketaan punasoluhistogrammista. (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.)

Hemoglobiini kanava perustuu fotometrinen mittaus SLS-menetelmään. Fotometriassa mitataan läpäisseen, säteilleen, sironneen, fluoresoituneen, heijastuneen tai imeytyneen valon määrää. Kanavalla lasketaan hemoglobiini. Mittaus tapahtuu 555 nm:n aallonpituudella reagenssinolla vastaa. (HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012.)

3.2 HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysointilaitte

HemoCue[®] WBC DIFF (kuviokuva 5) on vieritestianalysointilaitte, joka määrittää valkosolujen kokonaismäärän ja viisiosaisen valkosolujen erittelylaskennan (neutrofiilit, lymfosyytit, monosyytit, eosinofiilit ja basofiilit) prosentuaalisen osuuden että absoluuttisen määrän. HemoCue[®] WBC DIFF -analysointilaitte on tarkoitettu ammattikäyttöön klinisissä laboratorioissa ja vieritestimittauksissa ja sitä voidaan käyttää lapsi(≥3 kuukautta) ja aikuispotilailla. (HemoCue[®] WBC DIFF, käyttöohje.)



Kuvio 5. HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysointilaitte ja HemoCue[®] WBC DIFF -mikrokyvetit. HemoCue[®] WBC DIFF:n teknologia perustuu manuaalisen mikroskooppilaskennan tekniikkaan. HemoCuen mikrokyvetissä hemolysoiva aine (saponiini) hajottaa punasolut, ja väriaine (metyleenisini) värjää valkosolut. Värjäytyneistä valkosoluista otetaan useita kuvia ja solut luokitellaan. Laitteen kuva-analyysitoiminto laskee valkosolujen määrän. (HemoCue[®] WBC DIFF, käyttöohje.)

Mikrokyvetti on kertakäyttöinen, ja se toimii näyteastiana ja reaktiokammiona määrittämisessä. Mittaukseen tarvitaan 10 µL verta sormenpäältä tai EDTÄ-verinäytteestä. Näyte imeytyy mikrokyvetin onkaloon kapillaarivoimalla. Välittömästi täytetty kyvetti siirretään analysaattoriin, viimeistään 40 sekunnin kuluessa kyvetin täyttämisen jälkeen. Kyvetin täyttö tulee tehdä yhdellä kertaa ja ilmakuplia pitää välttää. Mittauksen aikana laitteessa oleva kamera liikkuu läpi koko kyvetin ja ottaa kyvetistä kaikkiaan 37 valokuvaa värjäytyistä valkosoluista, solujen määrä lasketaan laitteen kuva-analyysoiminnon avulla ja luokitellaan eri ryhmiin, ja tulos saadaan alle viidessä minuutissa. (HemoCue® WBC ja WBC DIFF -järjestelmät.)

Analysaattorin leukosyyttien kokonaismäärän mittausalue on 0,3- 30,0 × 10⁹/l, ja leukosyyttien erittelylaskennan tulokset saadaan kun valkosolujen kokonaismäärä on 1.0-30.0 × 10⁹/l. Mittausalueen ylärajan ylittävät tulokset ilmaistaan näytössä tekstillä HHH ja mittausalueen alarajan alittavat tulokset ilmaistaan näytössä teksillä LLL. (HemoCue® WBC DIFF.)

HemoCue® WBC DIFF -laite voidaan säilyttää 4–50 °C:ssa ja käyttölämpötila on 15–35 °C:n välillä. HemoCuen kyvettipakkauksessa sisältää yksittäispakattuja kyvettejä 50 kappaletta (kuvio 5). Mikrokyvetit tulee säilyttää huoneenlämmössä kuivassa paikassa viimeiseen käyttöpäivään asti. Kun yksittäinpakatun kyvetin on avattu, kyvetti on käytettävä 10 minuutin sisällä. Laite tekee laadunvarmistuksen automaattisesti eikä laitteelle ole nestemäisiä kontroleja. Laite on tehdaskalibroitu, eikä uudelleen kalibroitua tarvita. Laitteeseen voidaan liittää tulostin, näppäimistö, viivakoodilukija ja tietokone. (HemoCue® WBC DIFF.)

4 Aikaisempia vertailututkimuksia HemoCue® WBC DIFF -laitteella

Kaisa Kurvinen ja Riitta Vanharanta julkaisivat vuonna 2012 Kliin Lab 3/ 2012 -lehdessä HemoCue® WBC DIFF -analysaattoritutkimuksen. Tutkimuksen aiheena oli "HemoCue® WBC DIFF -vieritestaus- analysaattorin koestus". Tutkimus suoritettiin Turun Yliopistollisen Keskussairaalan (TYKSLAB) hematologian laboratoriossa. Tutkimuksessa verrattiin HemoCue® WBC DIFF tuloksia Sysmex XE-2100 -solulaskijan tuloksiin. Tutkimuksen aineistona oli 120 EDTA verinäytettä ja 60 näytteestä tehtiin rinnakkaismääritykset HemoCue® WBC -analysaattorilla toistavuuden arvioimiseksi. Tutkimuksessa käytettiin TYKSLABin hematologian laboratorion rutiininäytteitä, jotka

analysoitiin ensin Sysmex XE-2100 -analysointilaitteella ja kahden tunnin kuluessa analysoitiin näytteet HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteella.

Tuloksista selvisi, että kokonaisleukosyyttien, neutrofiilien, eosinofiilien ja lymfosyyttien osalta HemoCue® WBC DIFF -vierianalysointilaitteen tulosten korrelaatiot ja tulostasot verrattuna Sysmex XE-2100 -analysointilaitteen tuloksiin olivat hyvät ($r=0.925-0.992$). Monosyyttien osalta HemoCue® WBC DIFF -tulosten korrelaatio Sysmex XE-2100 -analysointilaitteen tuloksiin oli selkeästi huonompi ($r=0.628$). HemoCue® WBC DIFF basofiilien korrelaatio Sysmex XE-2100 -analysointilaitteeseen oli huono ($r=0.392$). (Kurvinen – Vanharanta 2012.)

HemoCue® WBC DIFF -vieritestianalysointilaitteen rinnakkaismääritykset osoittivat, että analysointilaitteen toistettavuus oli hyvä. valkosolujen kokonaismäärän, neutrofiilien ja lymfosyyttien kahden määrityksen väliset erot olivat pääosin $\pm 10\%$ rajojen sisällä. Myös monosyyttien ja eosinofiilien toistettavuudet olivat hyvät; kahden määrityksen väliset erot olivat pääosin $\pm 30\%$. (Kurvinen – Vanharanta 2012.)

5 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet

Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla HemoCue® WBC DIFF -vieritestianalysointilaitteen valkosolutuloksia Sysmex XE-2100 -analysointilaitteen valkosolutuloksiin. Opinnäytetyön tavoitteena on, että Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelma saisi tietoa, kuinka hyvin Sysmex XE-2100 ja HemoCue® WBC DIFF – analysointilaitteiden tulokset vastaavat toisiaan.

Työssä oli mukana HUSLABin Meilahden hematologian laboratorion Sysmex XE-2100 -merkkinen ja Metropolia Ammattikorkeakoulun HemoCue® WBC DIFF -merkkinen analysointilaitte. Sysmex oli työssä referenssilaitteena, jonka tuloksiin HemoCue® WBC DIFF -laitteella saatuja tuloksia verrattiin tilastollisin menetelmin.

Tutkimuskysymykset:

1. Miten yhteneviä tuloksia saadaan Sysmex XE-2100 ja HemoCue® WBC DIFF-analysointilaitteilla? Vastaukset haettiin laskemalla korrelaatiota ja regressioker-toimia.

2. Kuinka toistettavia tuloksia saadaan HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteella? Vastaukset saatiin HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteen rinnakkaismittauksilla laskemalla niiden korrelaatiota.

6 Valkosolujen erittelylaskennan tasovertailu

Vertailussa on tavoitteena ymmärtää paremmin tarkasteltavaa asiaa kahden tai useamman tutkimuskohteen avulla sekä tuoda selkeämmin esille asioiden välisiä eroja (Vilkkä 2007:21). Työssä vertailtiin HemoCue® WBC DIFF -vierilaitteen antamia absoluuttisia tuloksia Sysmex XE-2100 -analysointilaitteen tuloksiin. Lisäksi vertailtiin HemoCue® WBC DIFF -laitteen rinnakkaismittauksia keskenään (taulukko 2).

Taulukko 2. Vertailtava parametrit.

parametrit	Lyhennys	Yksiköt	N
Valkosolut kokonaismäärät	WBC	$\times 10^9/l$	40
Neutrofiilit	B-Neut	$\times 10^9/l$	40
Lymfosyytit	B-Lymf	$\times 10^9/l$	40
Basofiilit	B-Baso	$\times 10^9/l$	40
Eosinofiilit	B-Eos	$\times 10^9/l$	40
Monosyytit	B-Mono	$\times 10^9/l$	40

6.1 Tutkimusaineiston kerääminen ja analysointi

Näytteet kerättiin ja analysoitiin keväällä 2013. Näytteet valittiin Meilahden sairaalan hematologian laboratorioon tulleista potilasnäytteistä, joista tutkimuspyyntö oli valkosolujen erittelylaskenta, ja mukana oli vain aikuisten näytteitä. Työhön ei otettu mukaan patologisia näytteitä. Näytteenmäärä oli yhteensä 40 EDTA-kokoverinäytettä. Työssä otettiin käyttöön kolme eri tasoa edustavia näytteitä valkosolujen kokonaismäärästä riippuen. Näytteiden valinnassa huomioitiin HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteen mittausalue ($0.3- 30 \times 10^9/l$). Näytteistä kymmenessä valkosolujen kokonaismäärän arvo oli alle $3 \times 10^9/l$. Kahdessa kymmenessä valkosolujen kokonaismäärän arvo oli $4 - 9 \times 10^9/l$ ja kymmenessä valkosolujen kokonaismäärän arvo oli yli $10 \times 10^9/l$ (taulukko 3).

Taulukko 3. Työn aineisto.

Valkosolujen tulokset	Näytteiden lukumäärät
alle $3 \times 10^9/l$	10
4 – $9 \times 10^9/l$	20
yli $10 \times 10^9/l$	10
yhteensä	40

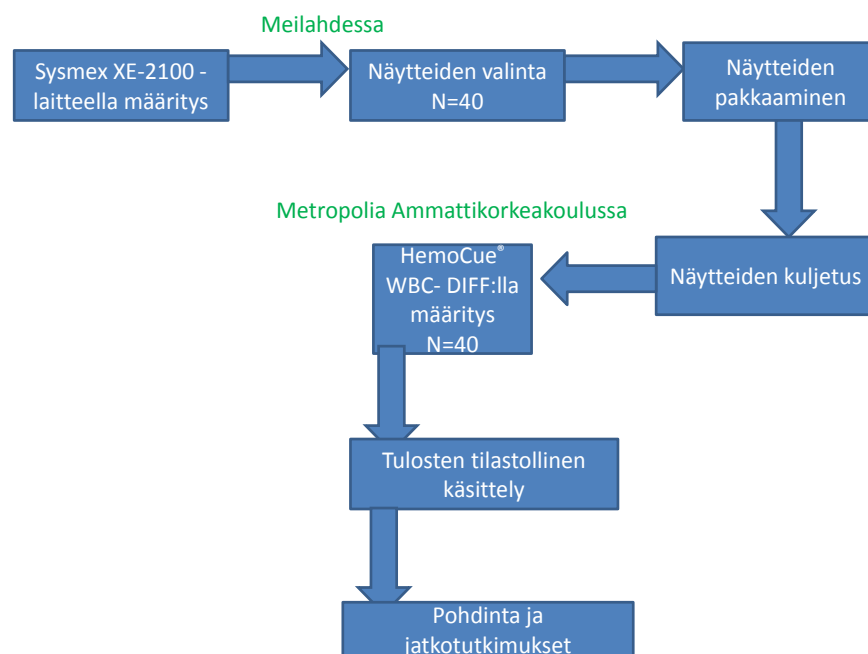
Näytteet olivat HUSLABin näytteenottajien ottamia ja ne oli otettu K2 EDTA -putkiin. Näytteet analysoitiin näytteenottopäivän aikana Sysmex XE-2100 -analysaattorilla (kello 7–9) sekä HemoCue[®] WBC DIFF-vieritestianalysaattorilla (kello 11–13). Meilahden sairaalan hematologian laboratorioissa toimii neljä Sysmex XE-2100 -analysaattoria. Kaikkilla analysaattoreilla on sama toimintaperiaate. Näytteet analysoitiin ensin Sysmex XE-2100 -analysaattorilla normaalin työrutiinin mukana. Meilahden hematologian laboratorion henkilökunta analysoi näytteet

Sysmex XE 2100 -analysaattorin analysoinnin jälkeen bioanalyytikon kanssa valitsimme työhön näytteet. Näyteputkista sekä tulostettavan Sysmexin tuloksista poistettiin potilaiden tiedot. Näytteet numeroitiin juoksevilla numeroilla 1–40. Näytteet analysoitiin kolmena peräkkäisenä päivänä. Näytteet 1–13 määritettiin ensimmäisenä päivänä, näytteet 14–26 analysoitiin toisena päivänä ja näytteet 27–40 määritettiin kolmantena päivänä. Sysmex XE-2100 -analysaattorin absoluuttiset tulokset siirrettiin myöhemmin Microsoft Excel-2010 -taulukkoon.

Valinnan jälkeen näytteet pakattiin kuljetuksesta varten. Ennen kuljetusta näytteet säilytettiin laboratorioissa huoneenlämmössä (noin +22 °C). Näyteputket pakattiin näytekoteloon, joka laitettiin kuljetuslaukkuun (kuvio 6). Laukkuun ei laitettu kylmävaraajaa. Kuljetusvälineet saatiin Meilahden laboratoriosta. Näytteet kuljetettiin Meilahden sairaalan hematologian laboratoriosta Metropolia Ammattikorkeakouluun, jossa ne analysoitiin HemoCue[®] WBC DIFF:lla. Näytteet kuljetettiin bussilla ja kuljetus aika oli 15–20 minuuttia. Näytteet analysoitiin HemoCuella 15 minuuttia kuljetuksen jälkeen. Näytteistä tehtiin rinnakkaismääritykset HemoCue[®] WBC DIFF -laitteen toistettavuuden arvioimiseksi ja näytteet hävitettiin biologisena jätteenä. HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattorin tulokset kirjattiin paperiin ja myöhemmin tulokset siirrettiin Microsoft Excel taulukkoon. Kuviossa 7 on esitetty opinnäytetyöprosessin kulku.



Kuvio 6. Kuljetusvälineet.



Kuvio 7. Opinnäytetyöprosessin kulku.

6.2 Tulosten tilastollinen käsittely

Saatujen tulosten arvot koottiin Microsoft Excel-taulukkoon analysointien päätteeksi. Tulosten käsittelyyn käytettiin Microsoft Excel 2010-ohjelmaa sekä PASW statistics 18-ohjelmaa. Tuloksista määritettiin korrelaatiokerrointa, regressioanalyysiä ja parittaista kahden otoksen t-testiä.

Korrelaatio ilmaisee kahden muuttujan välistä riippuvuutta ja riippuvuuden voimakkuutta. Korrelaatiokerroin (r) ilmaisee tarkasteltavien muuttujien välisen riippuvuuden voimakkuuden. Sen arvo vaihtelee välillä -1 (negatiivinen korrelaatio) ja $+1$ (positiivinen korrelaatio). Mitä lähempänä nollaa arvo on, sitä heikompi on muuttujien tilastollinen riippuvuus. (Vilka 2007: 130–138; Kananen 2011: 108- 110.)

Regressioanalyysi on korrelaatioanalyysin jatkoanalyysi. Regressioanalyysissa tarkastellaan kahden muuttujan välistä riippuvuuden muotoa. Regressioyhtälö esitetään muodossa $y = a + bx$, jossa a on vakio, y on riippuva muuttuja, x on riippumaton muuttuja ja b on kerroin (miten y muuttuu x :n muuttuessa). Regressionkerroin b ilmaisee, kuinka paljon y - muuttuja keskimäärin muuttuu, kun x - kasvaa yhden yksikön verran. Vakio a ilmoittaa suoran ja y -akselin leikkauspisteen. (Kananen 2011: 111–113; Heikkilä 2004: 238–239.) Tässä työssä vertailtavien laitteiden tulokset esitettiin kuvaajassa, jossa x -akselilla oli Sysmex XE-2100 saadut arvot ja y -akselilla oli HemoCue WBC DIFF saadut arvot. Pisteiden kautta piirrettiin regressiosuora.

Parittaista kahden otoksen t -testin tuloksena saadaan p -arvo, joka ilmaisee kuinka todennäköistä on, että nollahypoteesi ($H_0: r = 0$) on voimassa. Todennäköisyysluvun (p) ollessa lähellä nollaa, nollahypoteesi ei ole voimassa vaan vastahypoteesi ($H_1: r \neq 0$) otetaan käyttöön. (Leskinen 2013.) Kun p -arvo on pienempi kuin 0,001 tulos on tilastollisesti erittäin merkitsevä, p :n ollessa 0,01- 0,001 tulos on tilastollisesti merkitsevä. Kun p :n on 0,05-0,01 tulos on tilastollisesti melkein merkitsevä ja p -arvon ollessa suurempi kuin 0,05 nollahypoteesi ($H_0: r = 0$) on voimassa. (Kananen 2011: 83.)

7 Tasovertailun tulokset

Tutkimuskysymykset olivat: miten yhteneviä tuloksia saadaan Sysmex XE-2100 ja HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattoreilla, ja miten saadaan toistettavia tuloksia HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattorilla. Tutkittavat parametrit olivat leukosyyttien kokonaismäärät, neutrofiilit, lymfosyytit, monosyytit, eosinofiilit ja basofiilit. Näytämäärä jokaiselle parametrille oli 40 EDTA-verinäytettä. Työn tulokset esitettiin numeraalisesti, graafisesti ja sanallisesti.

7.1 Analysaattoreiden tulosten yhtenevyys

Kolmogorov-Smirnovin testin avulla selvitettiin, noudattavatko tulokset normaalijakaumaa. Tuloksena saatiin, että ainoastaan monosyytit ja basofiilit eivät noudattaneet normaalijakaumaa, muiden parametrien tulokset noudattivat normaalijakaumaa. Normaalijakaumaa noudattavien parametrien tuloksista laskettiin Pearsonin korrelaatio. Monosyyttien ja basofiilien tuloksista laskettiin Spearmanin korrelaatio, koska niiden tulokset eivät noudattaneet normaalijakaumaa.

Analysaattoreiden väliset korrelaatiot vaihtelivat välillä $r = 0,370$ – $0,999$. Heikoin korrelaatio oli basofiilin ($r = 0,370$) ja vahvin oli valkosolujen kokonaismäärän ($r = 0,999$). Tuloksista nähtiin, että Sysmex XE-2100 ja HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattoreiden valkosolujen kokonaismäärien, neutrofiilien, lymfosyyttien, eosinofiilien välillä oli hyvin voimakas positiivinen korrelaatio. Liitteessä kaksi on esitetty Sysmex XE-2100 ja HemoCue[®] WBC DIFF -laitteiden välillä korrelaatiota jokaiselle parametrille.

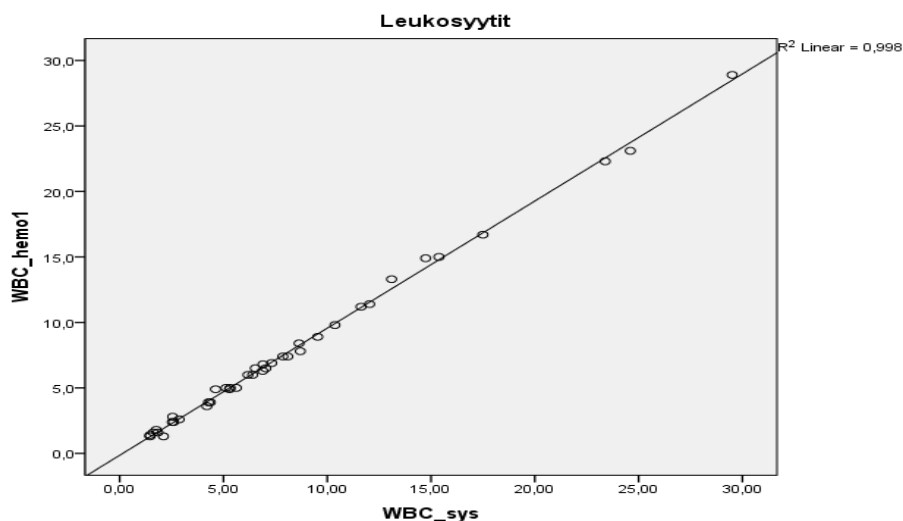
Taulukosta 8 nähtiin, että Sysmex:n ja HemoCue WBC DIFF:n leukosyyttien kokonaismäärän tulosten välillä ilmeni voimakas positiivinen korrelaatio $r = 0,999$. Korrelaatiokertoimen ollessa yli 0,8 on voimakas riippuvuus (Kananen 2011: 110). Taulukosta 9 nähtiin, että Sysmex XE-2100:n ja HemoCue WBC DIFF -analysaattorin neutrofiilien tulosten välillä ilmeni voimakas positiivinen korrelaatio ($r = 0,998$). Taulukosta 10 näki, että Sysmex:n ja HemoCue WBC DIFF:n lymfosyyttien tulosten välillä oli voimakas positiivinen korrelaatio ($r = 0,989$). Taulukosta 11 nähtiin, että Sysmex:n ja HemoCue WBC DIFF:n eosinofiilien tulosten korrelaatiokerroin oli 0,948, jolloin tulosten välillä oli voimakas positiivinen korrelaatio (liite 2).

Taulukosta 12 nähtiin, että Sysmex:n ja HemoCue WBC DIFF:n monosyyttien tulosten välillä ilmeni heikko korrelaatio ($r=0,767$). Korrelaatiokertoimen ollessa välillä 0,4-0,8 riippuvuus on heikko (Kananen 2011: 110). Taulukosta 13 nähtiin, että Sysmex:n ja HemoCue WBC DIFF:n basofiilien tulosten välillä korrelaatio oli huono ($r= 0,370$) (liite 2). Korrelaatiokertoimen ollessa alle 0,4 ei riippuvuutta ole (Kananen 2011: 110).

Tutkituista parametreista tulokset esitettiin myös x/y -kuvaajalla (kuvio 8-12), jossa x-akselilla esitettiin vertailulaitteella (Sysmex XE-2100) saadut tulokset ja y-akselilla testattavalla laitteella (HemoCue® WBC-DIFF) saatujen rinnakkaismääritysten ensimmäinen tulos. Piisteiden kautta on piirretty regressiosuora lineaarisena sovituksena.

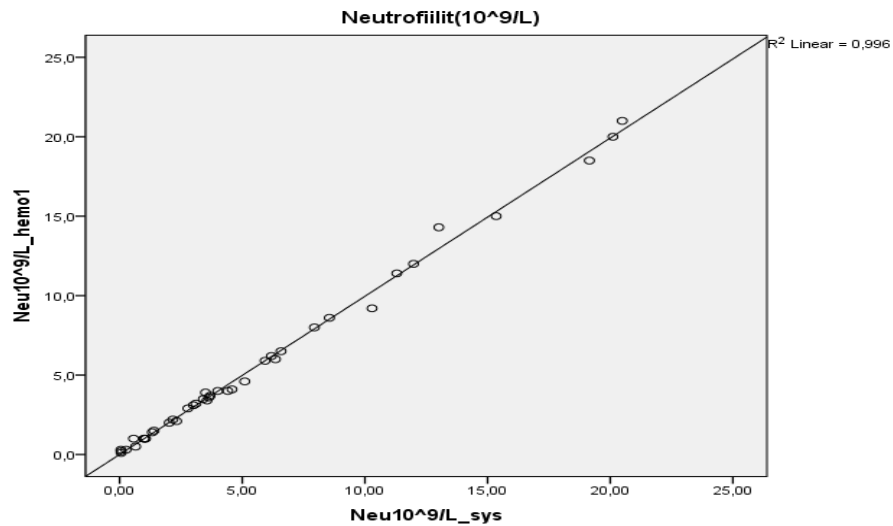
Regressiosuoran ilmoittaa R^2 -arvo. Jos R^2 on 1, on suoran selitysaste 100 %. R^2 ollessa 0,50 – 1,00 selityskyky on hyvä. R^2 arvot väliltä 0,25–0,50 kertovat kohtalaisesta selityskyvystä. (Kananen 2011: 112.) Työssä selitysasteet vaihtelivat välillä $R^2= 0,234$ –0,998 mikä tarkoittaa, että muuttujat voivat selittää toisistaan 23–99 %. Heikoin selitysaste oli basofiililla ($R^2= 0,234$) ja vahvin oli valkosolujen kokonaismäärillä ($R^2= 0,998$) (kuvio 8-12).

Kuviosta 8 nähtiin, että analysaattoreiden leukosyyttien tuloksien välillä vallitsi voimakas positiivinen lineaarinen korrelaatio. Selitysaste oli 0,998 eli muuttujat selittivät toisistaan 99,8 %. Regressiosuoran yhtälö on $y= 0,970x - 0,140$.



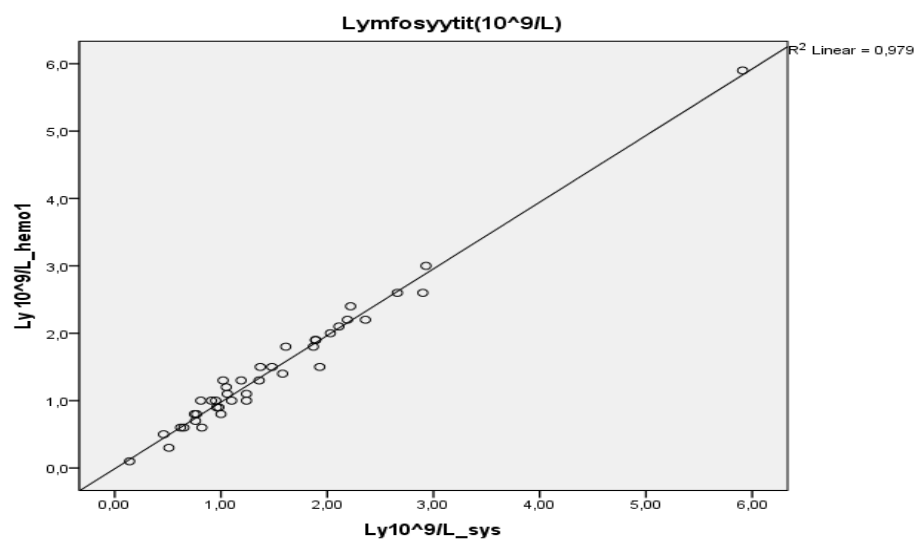
Kuvio 8. Leukosyyttien regressiosuora.

Kuviosta 9 nähtiin, että analysoitavien neutrofiilien tulosten välillä vallitsi voimakas positiivinen lineaarinen korrelaatio. Selitysaste oli 0,998 eli muuttujat selittivät toisistaan 99,6 %. Regressiosuoran yhtälö on $y = 0,996x + 0,04$.



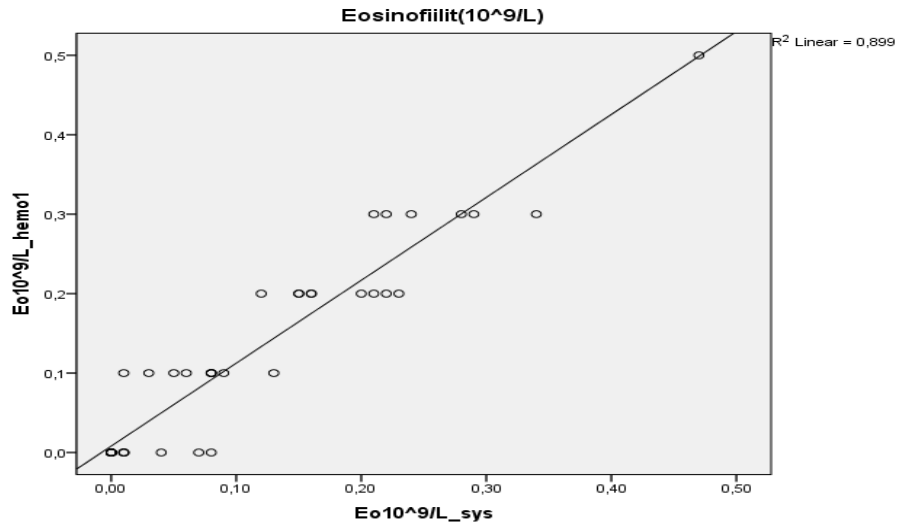
Kuvio 9. Neutrofiilien regressiosuora.

Kuviosta 10 nähtiin, että analysoitavien lymfosyyttien tulosten välillä vallitsi voimakas positiivinen lineaarinen korrelaatio. Selitysaste oli 0,979 eli muuttujat selittivät toisistaan 97,9 %. Regressiosuoran yhtälö on $y = 0,989x - 0,11$.



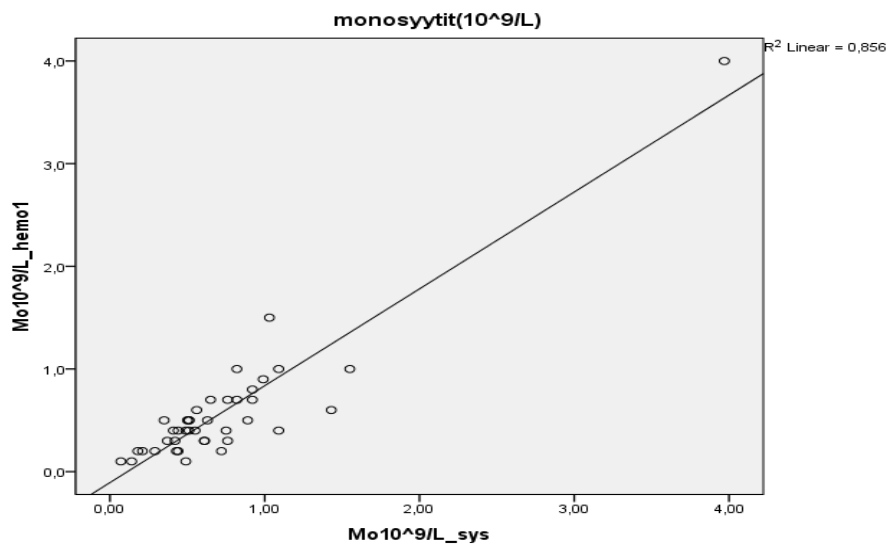
Kuvio 10. lymfosyyttien regressiosuora.

Kuviosta 11 nähtiin, että eosinofiilien välillä vallitsi positiivinen lineaarinen korrelaatio. Selitysaste oli 0,899 eli muuttujat selittivät toisistaan 89,9 %. Regressiosuoran yhtälö on $y=1.044x + 0,008$.



Kuvio 11. Eosinofiilien regressiosuora.

Kuviosta 12 nähtiin, että monosyyttien välillä vallitsi positiivinen lineaarinen korrelaatio. Selitysaste oli 0,856 eli muuttujat selittävät toisistaan 85,6 %. Regressiosuoran yhtälö on $y=1.044x + 0,008$.



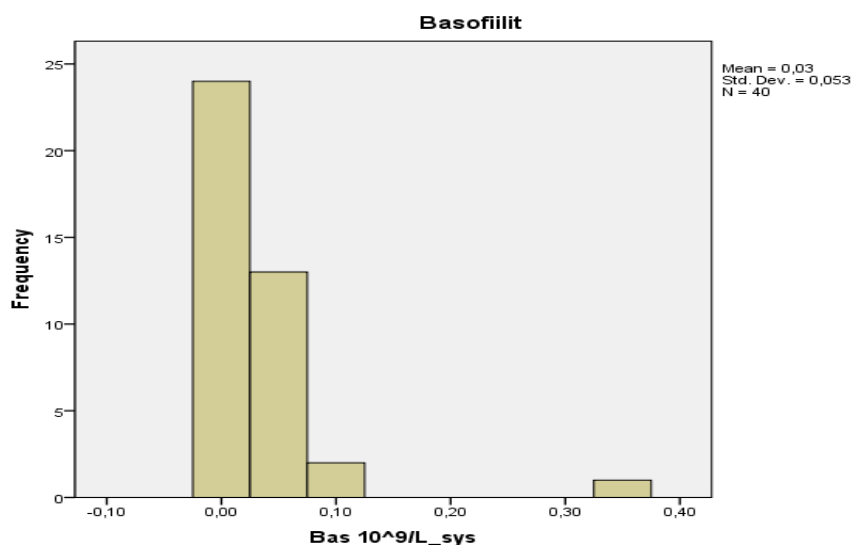
Kuvio 12. Monosyytien regressiosuora.

Numeerisen ja graafisen tulosten perustella voidaan tiivistetysti todeta, että HemoCue® WBC DIFF ja Symex XE-2100 -analysointilaitteiden tulokset vastasivat hyvin toisiaan leukosyyttien kokonaismäärän, neutrofiilien, lymfosyyttien ja eosinofiilien osalta. Heikoimmat korrelaatiot saatiin basofiilien ja monosyyttien parametreille. Taulukossa neljä esitettiin yhteenvetona analysointilaitteiden korrelaatiot ja regressiokertoimet.

Taulukko 4. HemoCue® WBC- DIFF ja Symex XE-2100 - analysointilaitteiden väliset korrelaatiokertoimet ja regressioyhtälöt.

Parametri	Regressioyhtälö	r
valkosolujen kokonaismäärät	$y=0.970x - 0,140$	0,999
Neutrofiilit	$y=0.996x + 0,04$	0,998
Lymfosyytti	$y=0.989x - 0,11$	0,989
Monosyytit	$y=0.944x - 0,106$	0,767
Eosinofiilit	$y=1.044x + 0,008$	0,976
Basofiilit	$y=0.330x + 0,004$	0,370

HemoCue® WBC DIFF ja Symex XE-2100 -analysointilaitteiden välinen korrelaatio oli huono basofiilien kohdalla alhaisten basofiilimäärien takia. Kuviosta 13 nähtiin, että Symex XE-2100 -analysointilaitteen basofiilien suurin luokka on 0 – 0,05 ja pienimmät luokat ovat 0,30–0,40 (kuvio 13). Sen takia basofiileja ei ole huomioitu tässä työssä.



Kuvio 13. Sysmex XE-2100- analysointilaitteen basofiilien hajontaa kuvaava diagrammi.

HemoCue[®] WBC DIFF:n ja Sysmex XE-2100:n -analysaattoreiden välisen korrelaation eroa tilastollisessa merkitsevyydessä arvioitiin t-testillä. Testissä p-arvo kuvasi, miten todennäköistä oli, että nollahypoteesi hyväksytään tai hylätään. Opinnäytetyössäni nollahypoteesin hylkäykselle pidettiin p-arvoa <0,05.

Hypoteesit:

H0= Sysmex XE-2100 ja HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattoreiden mittausten vertailussa ei ole eroa

H1= Sysmex XE-2100 ja HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattoreiden mittausten vertailussa on eroa

Parittaisen t-testin tuloksista (taulukko 5) ilmeni, että HemoCue[®] WBC DIFF:n ja Sysmexin leukosyyttien kokonaismäärän ja monosyyttien tulokset erosivat toisistaan tilastollisesti erittäin merkitsevästi p-arvo ollessa 0,00. Eosinofiilien ja basofiilien kohdalla analysaattoreiden tulokset erosivat tilastollisesti selkeästi toisistaan p-arvon ollessa 0,05-0,01. Neutrofiilien ja lymfosyyttien kohdalla p-arvo oli yli 0,05, jolloin analysaattoreiden tuloksilla ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Nollahypoteesi hylättiin ja otettiin käyttöön vastahypoteesi leukosyyttien kokonaismäärän, monosyyttien, basofiilien ja eosinofiilien parametreille. Nollahypoteesi jäi voimaan neutrofiilien ja lymfosyyttien parametreille.

Taulukko 5. HemoCue[®] WBC DIFF:n ja Sysmex XE-2100:n mittausten parittaisen t-testin tulokset.

Parametrit	T-testien tulokset (p-arvo)
valkosolujen kokonaismäärät	0,00
Neutrofiilit	0,737
Lymfosyytit	0,244
Monosyytit	0,00
Eosinofiilit	0,047
Basofiilit	0,020

Liitteessä kolme esitettiin graafisesti Sysmex XE-2100 -analysaattorin ja HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattorin tulosten tilastollista eroa. Liitteestä nähtiin, että valkosolujen kokonaismäärän ja monosyyttien kohdalla Sysmex XE 2100 -analysaattori antoi korkeampia arvoja kuin HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattori. Eosinofiilien kohdalla, Sysmex antoi matalampia arvoja kuin HemoCue[®] WBC DIFF (liite 3).

Kliinistä merkitystä arvioitaessa Sysmex:n antamista tuloksista vähennettiin HemoCue® WBC DIFF:n antama tulos. Tämän erotuksen keskiarvo ja keskihajonta laskettiin parametreittain (liite 1). Tuloksista näki, että HemoCue® WBC DIFF ja Sysmex XE-2100 -analysaattoreiden väliset valkosolujen kokonaismäärän keskiarvot erosivat 0,38 yksikköä, eosinofiilien keskiarvot erosivat -0,01, monosyyttien keskiarvot erosivat 0,15 ja basofiilien keskiarvot erosivat 0,01 (liite 1). Näin pieni keskiarvoero on kuitenkin diagnostisesti merkityksetön.

7.2 HemoCue® WBC DIFF -analysaattorilla tulosten toistettavuus

HemoCue® WBC DIFF -analysaattorilla tehtiin rinnakkaismäärytykset. Rinnakkaisista tuloksista tehtiin parittaisten otosten t-testi, jolla pyrittiin arvioimaan muuttujien korrelaatiota ja muuttujien erojen tilastollista merkitsevyyttä. Näytemäärä jokaiselle parametrille oli 40 EDTA-verinäytettä. Taulukosta 6 nähtiin, että Kaikki muuttujaparit korreloivat vahvasti toisiinsa paitsi basofiilit matalan basofiilimäärän vuoksi. Korrelaatiokertoimen ollessa yli 0,8 riippuvuus on voimakas. Korrelaatiokertoimen ollessa välillä 0,4-0,8 on heikko riippuvuus. (Kananen 2011: 110.)

Taulukko 6. HemoCue® WBC- DIFF -rinnakkaisten mittausten korrelaatiot.

	N	Correlation
Pair 1 WBC_hemo1 & WBC_hemo2	40	,999
Pair 2 Neu_hemo1 & Neu_hemo2	40	,998
Pair 3 Ly_hemo1 & Ly_hemo2	40	,988
Pair 4 Mo_hemo1 & Mo_hemo2	40	,972
Pair 5 Eo_hemo1 & Eo_hemo2	40	,967
Pair 6 Bas_hemo1 & Bas_hemo2	40	,493

Rinnakkaiden tuloksien välisen korrelaation eron tilastollisen merkitsevyys arvioitiin t-testillä. Testillä p-arvon kuvasi, miten todennäköistä oli, että nollahypoteesi hyväksytään tai hylkäisi. Työssäni nollahypoteesin hylkäykselle pidettiin p-arvo <0,05.

Hypoteesit:

H0= HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteen rinnakkaismäärittelyn välillä ei ole eroa.

H1= HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteen rinnakkaismäärittelyn välillä on eroa.

Taulukosta 7 nähtiin, että jokaiselle parametreille p-arvo oli yli 0,05, jolloin rinnakkais-ten määrittelytuloksilla ei ole tilastollisesti merkittävää eroa eli nollahypoteesi jäi voimaan.

Taulukko 7. HemoCue® WBC-DIFF -analysointilaitteella rinnakkaismäärittelytulokset t-testi.

Parametrit	T-testien tulokset (p-arvo)
valkosolujen kokonaismäärät	0,642
Neutrofiilit	0,953
Lymfosyytit	0,523
Monosyytit	0,242
Eosinofiilit	0,570

8 Tulosten luotettavuus

Sysmex XE-2100 -analysointilaitteen sekä HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteen mittaavat leukosyyttikokonaismäärän sekä viisiosaisen valkosolujen erittelylaskennan Tasover-tilun tulosten perusteella HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteen on luotettava vierite-tilianalysointilaitteen leukosyyttikokonaismäärän, neutrofiilien, lymfosyyttien ja eosinofiilien tutkimiseen.

Laitteiden käyttö vaatii käyttäjältään huolellista perehtymistä laitteisiin, siksi ennen näytteiden analysointia sain opastuksen HemoCue® WBC DIFF -laitteen käyttöön laite-toimittajalta. Käytin HemoCue® WBC DIFF -laitetta ohjeen mukaisesti. Koska Hemo-Cue® WBC DIFF -vieriteanalysointilaitteella ei ole kontrolleja, analysointilaitteen toistettavuut-ta seurattiin rinnakkaismittausten avulla. Rinnakkaismittausten tuloksista näki, että

HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysointilaitteen kahden mittauksen välillä ei ole tilastollisesti merkitseviä eroja.

Opinnäytetyön näytemäärä oli 40 EDTA-kokoverinäytettä, oli riittävä otos, jotta tutkimusta voitiin pitää tilastollisesti luotettavana. HemoCue[®] WBC-DIFF käyttöohjeen mukaan verinäytteitä on säilytettävä huonelämmössä (15–35 °C) ja ne on analysoitava kahdeksan tunnin kuluessa näytteenotosta. Näytteet säilytettiin huonelämmössä noin +22 °C ja ne analysoitiin molemmilla analysointilaitteilla alle kahdeksan tunnin kuluessa näytteenotosta.

Näytteet kuljetettiin kahden eri paikan välillä, joten perehdyin preanalyttisiin tekijöihin ennen työn aloittamista. Kuljetusvaiheessa kiinnitin huomiota erityisesti näytteiden pakkaamiseen ja kuljettamiseen. Näyteputket pakattiin näytekoteloon, joka laitettiin kuljetuslaukkuun, jotta näytteet eivät altistuisi merkittäville lämpötilan vaihteluille. Pakkaus- ja kuljetusmateriaalit olivat yleisesti HUSLABin käytössä olevaa mallia (kuvio 6). Kulkuväline oli bussi, joten näytteet suojattiin voimakkaalta mekaaniselta liikkeeltä hemolyyttivaaran vähentämiseksi. Kuljetusaika oli 15–20 minuuttia välillä.

Tutkimusaineiston siirsin paperilta tietokoneelle, joten pyrin olemaan tarkkana ehkäistäkseen näppäilyvirheet. Sysmex XE-2100 -analysointilaitteen tulokset sain anonymisti tulostettua paperille ja siirsin ne Microsoft Office Excel-taulukon analysointien päätteeksi. HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysointilaitteesta ei liitetty tulostimeen, joten tulokset kirjoitin käsin ylös paperiin ja ne syötin Excel-taulukon myöhemmin.

Vertailututkimuksessa preanalyttisiä virheitä saattoi syntyä näytteiden ottamisessa. Koska en ottanut näytteitä itse, voimme luottaa siihen, että Meilahden sairaalassa näytteenotto suoritetaan ohjeiden mukaisesti. HemoCue[®] WBC DIFF -laitteen määrityksillä virheitä voi sattua kyvetin täytössä, sillä kyvetti pitäisi saada täyteen yhdellä kertaa ja ilmakuplia pitäisi välttää. Jos kyvettiä ei täytetty tai kyvetissä on ilmakuplia, se voi aiheuttaa mittausvirheitä. Virheitä voi sattua myös, jos kyvettiä ei siirretty analysointilaitteeseen viimeistään 40 sekunnin kuluessa kyvetin täyttämisen jälkeen. Jos odotusaika ylittää 40 sekuntia se voi vääristää tuloksia, eikä analysointilaitteeseen pysty analysoimaan näytettä.

9 Pohdinta

Työn tarkoituksena oli vertailla sysmex XE-2100 ja HemoCue[®] WBCDIFF -analysointilaitteiden tulostasoa. Sysmex XE-2100 -analysointilaitteet sekä HemoCue[®] WBC-DIFF -analysointilaitteet mittaavat leukosyyttikokonaismäärän sekä viisiosaisen valkosolujen erittelylaskennan.

Kaisa Kurvinen ja Riitta Vanharanta (2012) vertailivat tutkimuksessaan HemoCue[®] WBC DIFF ja Sysmex XE-2100 -analysointilaitteiden tulostasoa. Tutkimuksista saadut tulokset näyttivät, että HemoCue[®] WBC DIFF ja Sysmex XE 2100 -analysointilaitteiden välillä leukosyyttikokonaismäärän, neutrofiilien, lymfosyyttien ja eosinofiilien osalta korrelaatiot olivat hyvät. Näiden parametrien korrelaatiot vaihtelivat välillä 0,93- 0,999. Monosyyttien ja basofiilien kohdalla tulokset osoittivat, että HemoCue[®] WBC DIFF ja Sysmex XE-2100 -analysointilaitteiden korrelaatiot olivat huonot.

Työstäni saadut tulokset näyttivät, että HemoCue[®] WBC DIFF ja Sysmex XE 2100 -analysointilaitteiden välillä leukosyyttikokonaismäärän, neutrofiilien, lymfosyyttien ja eosinofiilien osalta korrelaatiot vaihtelivat välillä 0,976–0,999. Monosyyttien ja basofiilien kohdalla korrelaatiot olivat huonot.

Lisäksi aikaisemmista tutkimuksista HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysointilaitteella rinnakkaismääritykset osoittivat, että toistettavuutta oli hyvä kaikille parametreille. Työssäni nähtiin, että HemoCue[®] WBC DIFF toistettavuutta oli hyvä kaikille parametreille. Opinnäytetyön tulokset ovat lähes samoja kuin aikaisemman tutkimuksen. Aikaisemmassa tutkimuksessa oli mukana 118 EDTÄ näytettä WBC:lle ja 89 muulle parametreille, mikä oli korkeampi kuin minun opinnäytetyössäni (N =40 kaikille parametreille).

HemoCue[®] WBC DIFF -vieritestianalysointilaitteet käytetään muun muassa päivystyksessä, vastaanotolla tai laboratoriossa. Näytteeksi tarvitaan 10 µl verta sormeenpästä tai EDTA-verinäytteestä. Analysointilaitteen tuloksilla tuetaan hoitopäätöksen tekemistä, sen takia tulokset pitää olla luotettava. Luotettavan tuloksen saamiseksi perehdytys ja koulutus laitteen käyttöön sekä preanalyttisiin tekijöihin ovat erittäin tärkeitä.

HemoCue[®] WBC DIFF -analysointilaitteet on helppokäyttöinen. Se on tarpeeksi nopea ja yksinkertainen. Tulokset saadaan alle viidessä minuutissa. Tästä työstä saatujen tulos-

ten perusteella voidaan luotettavasti käyttää HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattoria kokonaisleukosyyttien, neutrofiilien, lymfosyyttien ja eosinofiilien määrittämiseen, koska näiden parametrien korrelaatiot verrattuna Sysmex XE-2100 -analysaattori tuloksiin olivat hyvät. Näiden parametrien korrelaatiokertoimet vaihtelivat välillä 0,976–0,999. HemoCue[®] WBC DIFF ja Sysmex XE-2100 – analysaattoreiden tuloksien välillä oli huono korrelaatio monosyyttien osalta. Monosyyttien tunnistaminen on haasteellista sekä automaattisilla, että mikroskooppisessa solujen tarkastelussa (Kurvinen – Vanharanta 2012). Lisäksi HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattorin rinnakkaistulosten mittauksen välillä korrelaatiot olivat hyvät ja mittausten välillä ei ole tilastollisesti eroa eli HemoCue[®] WBC DIFF -analysaattorin toistettavuus oli myös hyvä.

Opinnäytetyö tekeminen pääasiallinen tehtävä on auttaa opiskelijan ammatillista kehittymistä. Opinnäytetyö suunnittelin ja toteutin itsenäisesti. Opinnäytetyöprosessin aikana perehdyin perusteellisesti tutkimusmateriaaliin. Konsultoin asiantuntijat: Lehtori Irma Niittymäki, viestinnän opettaja Jaana Vanhanen, tilastonkäsittelyn opettaja Päivi Leskinen ja ATK:n opettaja Heli Thomander. Ohjaajaltani, opponenteilta, perheeltäni ja ystävältäni sain tukea ja opastusta kokoprosessin aikana. Aloitin opinnäytetyöni keväällä 2013 ja se tuli valmis syksyllä 2013. Opinnäytetyö oli minun ensimmäinen iso työni, jonka tein suomenkielellä. Olen ylpeä itsestäni ja onnellinen, että työn onnistui.

Jos nyt aloittaisin saman projektin uudestaan, en tekisi projektia yksin. Minun mielestäni parityöskentelyllä tai tiimityöskentelyllä saadaan enemmän ideoita kuin yksintyöskentelyllä. Vaikka työni otos oli suhteellisen riittävä, jotta tutkimusta voidaan pitää tilastollisesti luotettavana, tekisin vielä isommalla otoksella ja ottaisin työhön mukaan patologisia näytteitä.

Jatkotutkimusaiheeksi ehdotan valkosolujen tulosten tasovertailututkimusta samojen analysaattoreiden välillä suuremmalla otoksella. Samalla voitaisiin selvittää tulos-
tasojen yhteneväisyys patologisten näytteiden kohdalla.

Lähteet

Ek, Annakaisa 2009. Verisolujen tunnistusaapinen. Kankaanpää: Messon.

Eskelunen, Seija 2012. Valkosolut (fB-Leuk). Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03034>. Luettu 30.1.2013.

Jokinen, Mirva – Määttänen Helena 2010. FACSCalibur™ Virtausytometrillä ja Sysmex XE-5000™ soluautomaatilla määritettyjen hematopoeettisten kantasolujen määritystulosten vertailu. Opinnäytetyö. Tampereen Ammattikorkeakoulu. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa http://publications.theseus.fi/bitstream/handle/10024/22375/Jokinen_Mirva_Maattanen_Helena.pdf?sequence=1.

Heikkilä, Tarja 2004. Tilastollinen tutkimus. 5. uud. p. Helsinki.

HemoCue® WBC DIFF, käyttöohje.

HemoCue® WBC DIFF. 5-osainen diffi vierimittauksena. Verkkodokumentti. <<http://www.mediq.fi/public/dokumenter/MediqSuomi/Labra/GPM232FI%20110125%20WBC%20DIFF.pdf>>. Luettu 7.2.2013.

HemoCue® WBC ja WBC DIFF – järjestelmät. Verkkodokumentti. <<http://www.hemocue.com/fi/Tuotteet/Valkosolut-604.html>>. Verkkodokumentti. Luettu 31.01.2013.

HUSLAB, palvelutuotanto, työohje, 2012. Verenkuvatutkimukset Sysmex XE-2100:lla

Hänninen, Auli 2004. veren koostumus. Kliinisen hematologian tutkimukset. teoksessa Ilkka Penttilä (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki : WSOY.

Kananen, Jorma 2011. Kvantti: Kvantitatiivisen opinnäytetyön kirjoittamisen käytännön opas. Jyväskylän ammattikorkeakoulu.

Kurvinen, Kaisa- Vanharanta, Riitta 2012. HemoCue WBC DIFF- vieritestausanalysointin koestus

Leskinen, Päivi 2013. Lehtori. Helsinki. Suullinen tiedontanto. 23.5.2013.

Linko, Solveig 2009. Preanalytiikan poikkeamat laatuketjussa. Labquality- päivät 5.2.2009. Moodi 1/2009

Linko, Solveig 2012. Vieritestauksen laatutyökalut. Labquality- päivät 2010. Luentoyhennelmät. Moodi 1/2010

Linko, Solveig- Mäenpää, Antti 2000. Näytekuljetukseen liittyvä problematiikka. Moodi 6/2000

Mahlamäki, Eija K. 2004. Verenkuvan tutkimukset. teoksessa Ilkka Penttilä (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset.

Pelliniemi, Tarja-terttu 2007. Krooninen eosinofiilinen leukemia ja muut eosinofiilit. Teoksessa: Ruutu, Tapani, Rajamäki, Allan- Lassila, Riitta- Porkka, Kimmo 2007. Veritaudit.

Salonpää, Sanna- Stenroos, Johanna 2008. opinnäytetyö. HUSLABin näytekuljetukset: Prosessin mallintaminen ja riskien tunnistus.

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

Siitonen, Timo- Koistinen, Pirjo 2007. Verisolujen tuotanto ja sen säätely. Teoksessa: Ruutu, Tapani, Rajamäki, Allan- Lassila, Riitta- Porkka, Kimmo 2007. Veritaudit.
Siloaho, Maritta. 2000. Miten saada näyte säilymään analysointiin saakka? Moodi 6/2000.

Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2008. Bioanalytiikan, laboratoriohoitajan erityispätevyys. Verkkodokumentti.
<<http://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/246062/erityisp%C3%A4tevyysj%C3%A4rjestelm%C3%A430092008.doc+%2811102011%29.pdf>>. Luettu 21.3.2013

Säily, Marjaana 2007. Neutropenia ja agranulosytoosi. Teoksessa: Ruutu, Tapani, Rajamäki, Allan- Lassila, Riitta- Porkka, Kimmo 2007. Veritaudit.

Tapola, Hilikka 2004. Näytteiden käsittely ja lähettäminen sekä kuljetus. teoksessa Ilkka Penttilä(toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset.

Terveyden keskus. Terveyden tietopankki. Laboratoriokokeet. Verkkodokumentti.
<<http://hyvaterveys.fi/artikkelit/Verenvalkosolut/96/?c=Laboratoriokokeet>>. Luettu 6.2.2013

Veterinary Histology. Exercise 6: Formed Elements of blood. Verkkodokumentti.
<<http://www.vetmed.vt.edu/education/curriculum/vm8054/Labs/Lab6/Lab6.htm>> luettu 15.7.2013.

Vilka, Hanna 2007. Tutki ja mittaa. Määrällisen tutkimuksen perusteet. Kustannusosakeyhtiö Tammi. Helsinki.

HemoCue WBC DIFF Ja Sysmex XE-2100 -laitteilla analysoitujen näytteiden tulokset

Näyte	SYS wbc	HemoWBC	Erotus	Neut Sys	Neu hemo	Erotus	Lymf sys	Lymf hem	Erotus	Mono Sys	Mon hemo	Erotus	eos sys	eos hemo	Erotus	bas sys	Bas hemo	Erotus
1	2,55	2,8	-0,25	0,57	1	-0,43	0,81	1	-0,19	1,03	1,5	-0,47	0	0	0	0,1	0,1	0
2	2,6	2,4	0,2	1	1	0	1,1	1	0,1	0,29	0,2	0,09	0,15	0,2	-0,05	0,05	0,1	-0,05
3	4,2	3,6	0,6	2,32	2,1	0,22	1,36	1,3	0,06	0,42	0,3	0,12	0,07	0	0,07	0,02	0	0,02
4	5,12	5	0,12	3,11	3,2	-0,09	1,06	1,1	-0,04	0,72	0,2	0,52	0,21	0,3	-0,09	0,01	0	0,01
5	13,1	13,3	-0,2	11,3	11,4	-0,1	0,95	1	-0,05	0,61	0,3	0,31	0,09	0,1	-0,01	0,04	0	0,04
6	6,53	6,5	0,03	3,01	3,1	-0,09	2,19	2,2	-0,01	0,89	0,5	0,39	0,34	0,3	0,04	0,09	0	0,09
7	8,7	7,8	0,9	6,35	6	0,35	0,91	1	-0,09	0,55	0,4	0,15	0,22	0,2	0,02	0,01	0	0,01
8	9,54	8,9	0,64	7,94	8	-0,06	0,65	0,6	0,05	0,82	0,7	0,12	0	0	0	0,01	0	0,01
9	12,04	11,4	0,64	10,29	9,2	1,09	0,75	0,8	-0,05	0,63	0,5	0,13	0,2	0,2	0	0,03	0,1	-0,07
10	14,74	14,9	-0,16	11,98	12	-0,02	2,11	2,1	0,01	0,56	0,6	-0,04	0	0	0	0,02	0	0,02
11	11,63	11,2	0,43	8,55	8,6	-0,05	1,89	1,9	-0,01	0,92	0,8	0,12	0,24	0,3	-0,06	0,01	0	0,01
12	10,37	9,8	0,57	6,19	6,2	-0,01	2,93	3	-0,07	0,99	0,9	0,09	0,08	0	0,08	0,02	0	0,02
13	1,46	1,3	0,16	0,26	0,3	-0,04	1	0,8	0,2	0,18	0,2	-0,02	0,01	0	0,01	0	0	0
14	1,84	1,6	0,24	0,06	0,1	-0,04	0,62	0,6	0,02	1,09	1	0,09	0,06	0,1	-0,04	0	0	0
15	2,87	2,6	0,27	1,01	1	0,01	0,98	0,9	0,08	0,65	0,7	-0,05	0,21	0,2	0,01	0,02	0	0,02
16	4,37	3,9	0,47	2,02	2	0,02	1,87	1,8	0,07	0,37	0,3	0,07	0,08	0,1	-0,02	0,03	0	0,03
17	4,62	4,9	-0,28	3,64	3,6	0,04	0,46	0,5	-0,04	0,51	0,5	0,01	0	0	0	0	0	0
18	5,32	5	0,32	4	4	0	0,76	0,7	0,06	0,5	0,5	0	0,04	0	0,04	0,01	0	0,01
19	6,89	6,3	0,59	5,93	5,9	0,03	0,14	0,1	0,04	0,76	0,7	0,06	0,01	0	0,01	0,01	0	0,01
20	29,51	28,9	0,61	20,49	21	-0,51	2,66	2,6	0,06	3,97	4	-0,03	0,16	0,2	-0,04	0,33	0,1	0,23
21	7,86	7,4	0,46	1,4	1,5	-0,1	5,91	5,9	0,01	0,51	0,5	0,01	0	0	0	0,02	0	0,02
22	8,64	8,4	0,24	6,58	6,5	0,08	1,19	1,3	-0,11	0,61	0,3	0,31	0,22	0,3	-0,08	0,02	0	0,02
23	15,38	15	0,38	13,01	14,3	-1,29	1,89	1,9	-0,01	0,35	0,5	-0,15	0,01	0	0,01	0,04	0	0,04
24	17,5	16,7	0,8	15,35	15	0,35	0,96	0,9	0,06	0,92	0,7	0,22	0,08	0,1	-0,02	0,02	0	0,02
25	23,39	22,3	1,09	19,15	18,5	0,65	2,22	2,4	-0,18	1,55	1	0,55	0	0	0	0,03	0	0,03
26	24,6	23,1	1,5	20,11	20	0,11	2,03	2	0,03	0,82	1	-0,18	0	0	0	0,06	0	0,06
27	5,62	5	0,62	3,41	3,5	-0,09	1,24	1	0,24	0,76	0,3	0,46	0,16	0,2	-0,04	0,04	0	0,04
28	4,28	3,9	0,38	2,17	2,2	-0,03	1,58	1,4	0,18	0,49	0,4	0,09	0	0	0	0,03	0	0,03
29	6,9	6,8	0,1	3,5	3,9	-0,4	1,61	1,8	-0,19	1,43	0,6	0,83	0,15	0,2	-0,05	0,02	0	0,02
30	7,04	6,5	0,54	4,58	4,1	0,48	1,37	1,5	-0,13	0,75	0,4	0,35	0,28	0,3	-0,02	0,05	0	0,05
31	7,32	6,9	0,42	5,1	4,6	0,5	1,02	1,3	-0,28	1,09	0,4	0,69	0,08	0,1	-0,02	0,01	0,1	-0,09
32	8,1	7,4	0,7	4,41	4	0,41	2,9	2,6	0,3	0,44	0,4	0,04	0,29	0,3	-0,01	0,04	0,1	-0,06
33	1,62	1,6	0,02	0,65	0,5	0,15	0,82	0,6	0,22	0,07	0,1	-0,03	0,03	0,1	-0,07	0	0	0
34	5,29	4,9	0,39	2,78	2,9	-0,12	1,93	1,5	0,43	0,44	0,2	0,24	0,12	0,2	-0,08	0,01	0	0,01
35	2,53	2,4	0,13	1,06	1	0,06	0,77	0,8	-0,03	0,43	0,2	0,23	0,23	0,2	0,03	0,04	0	0,04
36	6,41	6	0,41	3,56	3,4	0,16	2,36	2,2	0,16	0,41	0,4	0,01	0,05	0,1	-0,05	0,02	0	0,02
37	1,46	1,4	0,06	0,06	0,2	-0,14	1,24	1,1	0,14	0,14	0,1	0,04	0	0	0	0,02	0	0,02
38	1,76	1,8	-0,04	0,05	0,3	-0,25	1,05	1,2	-0,15	0,49	0,1	0,39	0,13	0,1	0,03	0,03	0	0,03
39	2,11	1,3	0,81	1,33	1,4	-0,07	0,51	0,3	0,21	0,21	0,2	0,01	0,01	0,1	-0,09	0	0	0
40	6,18	6	0,18	3,69	3,7	-0,01	1,48	1,5	-0,02	0,51	0,4	0,11	0,47	0,5	-0,03	0,02	0	0,02
Ka	8,05	7,67	0,38	5,55	5,53	0,02	1,48	1,46	0,03	0,72	0,58	0,15	0,11	0,13	-0,01	0,03	0,02	0,02
Kh	6,55	6,37	0,37	5,61	5,60	0,36	0,99	0,99	0,14	0,62	0,63	0,24	0,11	0,13	0,04	0,05	0,04	0,05

HemoCue WBC DIFF Ja Sysmex XE-2100 analysaattoreiden väliset korrelaatiot

Taulukko 8. Leukosyyttien korrelaatiot.

		WBC_sys	WBC_hemo1
WBC_sys	Pearson Correlation	1	,999**
	Sig. (2-suuntainen)		,000
	N	40	40
WBC_hemo1	Pearson Correlation	,999**	1
	Sig. (2-suuntainen)	,000	
	N	40	40

Taulukko 9. Neutrofiilien korrelaatiot.

		Neu10 ⁹ /L_sys	Neu10 ⁹ /L_hemo1
Neu10 ⁹ /L_sys	Pearson Correlation	1	,998**
	Sig. (2-suuntainen)		,000
	N	40	40
Neu10 ⁹ /L_hemo1	Pearson Correlation	,998**	1
	Sig. (2-suuntainen)	,000	
	N	40	40

Taulukko 10. Lymfosyyttien korrelaatiot.

		Ly10 ⁹ /L_sys	Ly10 ⁹ /L_hemo1
Ly10 ⁹ /L_sys	Pearson Correlation	1	,989**
	Sig. (2-suuntainen)		,000
	N	40	40
Ly10 ⁹ /L_hemo1	Pearson Correlation	,989**	1
	Sig. (2-suuntainen)	,000	
	N	40	40

Taulukko 11. Eosinofiilien korrelaatiot.

		Eo10 ⁹ /L_sys	Eo10 ⁹ /L_hemo1
Eo10 ⁹ /L_sys	Pearson Correlation	1	,948**
	Sig. (2-suuntainen)		,000
	N	40	40
Eo10 ⁹ /L_hemo1	Pearson Correlation	,948**	1
	Sig. (2-suuntainen)	,000	
	N	40	40

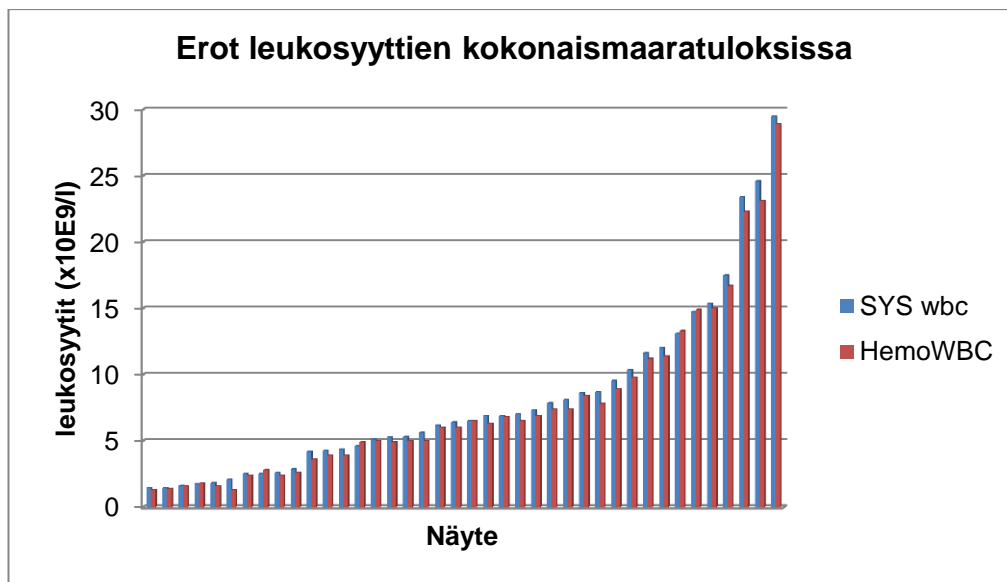
Taulukko 12. Monosyyttien korrelaatiot.

		Mo10 ⁹ /L_sys	Mo10 ⁹ /L_hemo1
Spearman's rho Mo10 ⁹ /L_sys	Correlation Coefficient	1,000	,767**
	Sig. (2-suuntainen)	.	,000
	N	40	40
Mo10 ⁹ /L_hemo1	Correlation Coefficient	,767**	1,000
	Sig. (2-suuntainen)	,000	.
	N	40	40

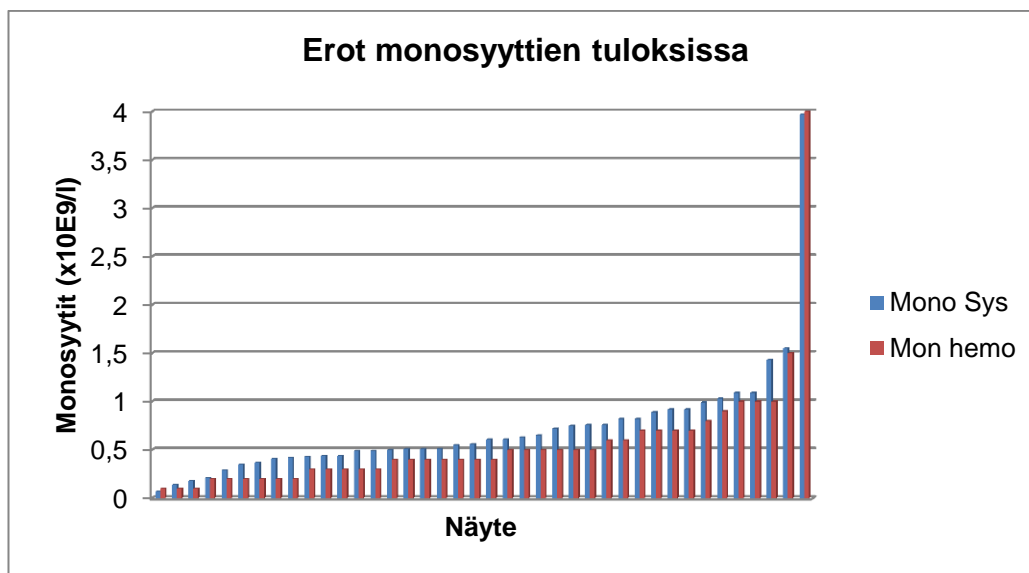
Taulukko 13. Basofiilien korrelaatiot.

		Bas 10 ⁹ /L_sys	Bas10 ⁹ /L_hemo1
Spearman's rho Bas 10 ⁹ /L_sys	Correlation Coefficient	1,000	,370*
	Sig. (2-suuntainen)	.	,019
	N	40	40
Bas10 ⁹ /L_hemo1	Correlation Coefficient	,370*	1,000
	Sig. (2-suuntainen)	,019	.
	N	40	40

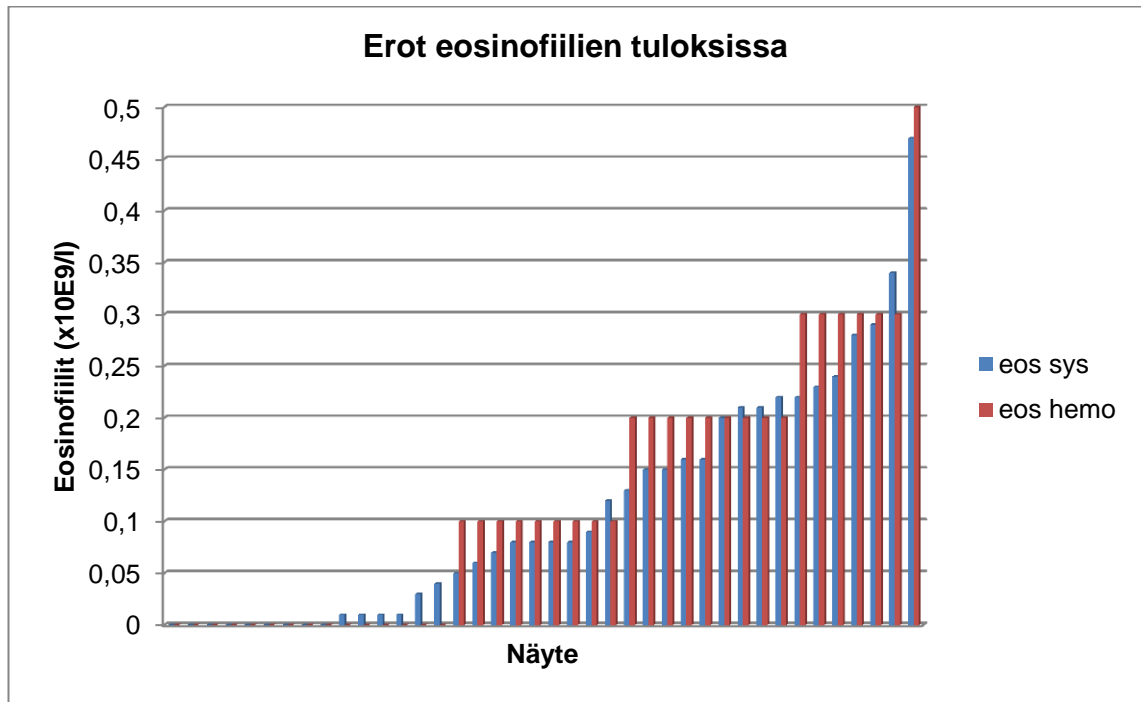
HemoCue® WBC DIFF Ja Sysmex XE-2100 -laitteiden tulosten tilastollista eroa



Kuvio 14. Sysmex XE-2100 ja HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteiden valkosolujen kokonaismäärän tulokset.



Kuvio 15. Sysmex XE-2100 ja HemoCue® WBC DIFF -analysointilaitteiden monosyyttien tulokset.



Kuvio 16. Sysmex XE-2100 ja HemoCue® WBC DIFF-analysaattoreiden eosinofiilien tulokset.