



Osaamista
ja oivallusta
tulevaisuuden
tekemiseen

Annina Karanko, Pyry Kukkonen

Analysaattorien välinen tasoero Kol, Kol-HDL, Kol-LDL ja Trigly analyyteille Indiko Plus ja Konelabit

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikka

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Opinnäytetyö

21.4.2021

Tekijät Otsikko	Annina Karanko, Pyry Kukkonen Analysaattorien välinen tasoero Kol, Kol-HDL, Kol-LDL ja Trigly analyynteille: Indiko Plus ja Konelabit
Sivumäärä Aika	27 sivua + 17 liitettä 21.4.2021
Tutkinto	Bioanalyttikko AMK
Tutkinto-ohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	
Ohjaajat	Lehtori Jaana Anttila Lehtori Kirsi-Marja Kartastenpää-Wihlman
<p>Opinnäytetyön aiheena oli tulostason vertailu Metropolia ammattikorkeakoulun kliinisen kemian analysaattoreiden välillä. Tarkoituksena oli selvittää ovatko koulun kliinisen kemian analysaattorien tulokset samantasoisia. Tasoverailussa käytettiin kuutta kemian analysaattoria, jotka olivat merkeiltään Indiko Plus, Konelab 20XTi, Konelab 30 sekä Konelab 20i (3kpl). Vertailu tehtiin kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, LDL-kolesteroli sekä triglyseridi analyynteille. Työ toteutettiin syksyn 2020 ja kevään 2021 välisenä aikana. Tarkoituksena oli selvittää, onko koulun kemian analysaattoreilla samantasoinen tulostaso eli voimakas korrelaatio, minkä analysaattoriparin toistettavuus oli heikoin ja minkä voimakkain, sekä oliko analyttien välillä eroa korrelaatiossa.</p> <p>Potilasnäytteet kerättiin vapaaehtoisilta preanalytiikka-kurssin osallistujilta, jonka jälkeen samat viisitoista hepariiniplasmanäytettä ajettiin jokaisella analysaattorilla. Työskentelyn aikana näytteitä analysoitiin yhteensä yhdeksänkymmentä kertaa. Saadut tulokset taulukoitiin, jonka jälkeen saatuja arvoja analysoitiin erilaisten tilastollisten menetelmien avulla. Tulosten lisäksi opinnäytetyössä kerrotaan tarkempaa tietoa käytetyistä analysaattoreista ja analyteistä.</p> <p>Saadut tulokset osoittivat, että tulostason korrelaatio vaihteli analysaattoriparien sekä analyttien välillä. Käytimme analysaattorien antamien tuloksien analysointiin taulukoita, joista ilmenee keskiarvo, keskihajonta, moodi, mediaani sekä CV%. Tämän lisäksi laskimme korrelaatiokertoimet jokaiselle analysaattoriparille ja laadimme niille hajontakaaviot.</p>	
Avainsanat	kliininen kemia, tasoverailu, toistettavuus, LDL, HDL, KOL, triglyseridit

Authors	Annina Karanko, Pyry Kukkonen
Title	Result Level Comparison for Total Cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and Triglycerides: Indiko Plus and Konelabs
Number of Pages Date	27 pages + 17 appendices 21.4.2021
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructors	Jaana Anttila, Lecturer Kirsi-Marja Kartastenpää-Wihlman, Lecturer
<p>The topic of this study was result level comparison between the clinical chemistry analyzers of Metropolia University of Applied Sciences. The level comparison was carried out on six different chemical analyzers: Indiko Plus, Konelab 20XTi, Konelab 30, and Konelab 20i. Comparisons were performed on total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride analytes. The study was carried out between September 2020 and April 2021. The purpose was to determine whether the school chemistry analyzers had a strong repeatability and correlation, which analyzer pair had the weakest repeatability, and which had the strongest, and whether there was a difference in the correlation between the analytes.</p> <p>Patient samples were collected from volunteer participants in the preanalytics course, after which the same fifteen heparin plasma samples were run on each analyzer. 90 measurements were run in total. The results obtained were tabulated, after which the values were analyzed by various statistical methods. In addition to the results, the thesis provides more detailed information about the analyzers and analytes used.</p> <p>The results obtained showed that the correlation of the result level varied between the analyzer pairs as well as the analytes. We used tables depicting the mean, standard deviation, mode, median, and CV% to analyze the results provided by the analyzers. In addition, we calculated correlation coefficients for each pair of analyzers and plotted scatter plots for them.</p>	
Keywords	clinical chemistry, level comparison, repeatability, LDL, HDL, KOL, triglycerides

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Tasovertailu	2
3	Analyytit	2
3.1	Kokonaiskolesteroli	3
3.2	HDL-kolesteroli	3
3.3	LDL-kolesteroli	4
3.4	Triglyseridit	5
4	Vertailtavat analysaattorit	6
4.1	Indiko Plus	6
4.2	Konelab 20i	7
4.3	Konelab 20XTi	9
4.4	Konelab 30	10
5	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja tutkimusongelmat	11
6	Opinnäytetyön menetelmät	12
7	Opinnäytetyön toteutus	14
7.1	Aineiston keruu	14
7.2	Työn eteneminen	15
8	Tulokset	17
9	Pohdinta	19
9.1	Yhteenveto tuloksista	19
9.2	Luotettavuus	20
9.3	Arvot ja eettisyys	22
9.4	Ammatillinen kasvu	23
	Lähteet	24

Liitteet

Liite 1. Reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit

Liite 2. Näytteenoton esitietolomake

Liite 3. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 2 välillä

Liite 4. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 3 välillä

Liite 5. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 4 välillä

Liite 6. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 5 välillä

Liite 7. Korrelaatio Konelab 1 ja Indiko Plus (6) välillä

Liite 8. Korrelaatio Konelab 2 ja Konelab 3 välillä

Liite 9. Korrelaatio Konelab 2 ja Konelab 4 välillä

Liite 10. Korrelaatio Konelab 2 ja Konelab 5 välillä

Liite 11. Korrelaatio Konelab 2 ja Indiko Plus (6) välillä

Liite 12. Korrelaatio Konelab 3 ja Konelab 4 välillä

Liite 13. Korrelaatio Konelab 3 ja Konelab 5 välillä

Liite 14. Korrelaatio Konelab 3 ja Indiko Plus (6) välillä

Liite 15. Korrelaatio Konelab 4 ja Konelab 5 välillä

Liite 16. Korrelaatio Konelab 4 ja Indiko Plus (6) välillä

Liite 17. Korrelaatio Konelab 5 ja Indiko Plus (6) välillä

1 Johdanto

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla Metropolia Ammattikorkeakoulun kliinisen kemian opetuskäytössä olevia analysaattoreita ja eroja niiden tulostasoissa. Vertailussa käytimme kuutta kemian analysaattoria. Analysaattorit olivat Indiko Plus, Konelab 20XTi, Konelab 30 sekä kolme kappaletta Konelab 20i:tä. Tutkimme 15 toisistaan erilaista hepariiniplasmanäytettä jokaisella analysaattorilla, joten työskentelyn aikana näytteitä ajettiin yhteensä yhdeksänkymmentä kertaa. Työ oli Metropolia ammattikorkeakoulun tilaama sekä Metropolian Myllypuron kampuksen tiloissa tehty. Saamistamme tuloksista hyötyy Metropolia Ammattikorkeakoulu sekä tulevien kliinisen biokemian opintojaksoiden opiskelijat, sillä tasoverailu kertoo opiskelijalle laitteiden vertailukelvollisuudesta. Työn kautta saadut tulokset ovat Metropolian vapaasti käytettävissä. Tulevien opintojaksoiden opiskelijat voivat tulosten perusteella arvioida, tulisiko heidänkin näytteiden tulosten olla samantasoisia analysaattorista riippumatta, vai onko kyse jostain muusta kuin analysaattorin tasoeroista.

Vertailu tapahtui kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, LDL-kolesteroli, sekä triglyseridi-analyyyteillä. Käytämme näistä työssämme myös lyhenteitä P-Kol, P-Kol-HDL, P-Kol-LDL ja fP-Trigly. Käytämme myös lyhenteitä ilman etuliitteitä P tai fP. Mittauksemme tapahtui koulun tiloissa ilman referenssilaboratoriota.

Opinnäytetyömme on kvantitatiivinen eli määrällinen tutkimus, koska käsittelemme työssämme tietoa tilastollisina yksikköinä – taulukoina ja suorina (Mäkinen – Strengell 2013: 21). Kvantitatiivinen tutkimus mahdollistaa tutkimustulosten välisten riippuvuuksien tarkastelun. Sen ehtona on, että otos on tarpeeksi suuri. Tällöin tuloksia voidaan pitää luotettavina. Kokeelliseen tutkimukseen kuuluu muiden tekijöiden paitsi tutkittujen muuttujien eli mitattavien ominaisuuksien vakiointi. Muuttujien arvojen kokoamisen jälkeen aineisto käsitellään käyttäen hyödyksi tilastollisia menetelmiä. (Ruotsi – Pesonen 2012: 26.)

2 Tasovertailu

Vertailunäytteet ovat laboratorioden ja mittauskeskusten tapa todentaa tulostensa luotettavuutta, vertailukelpoisuutta sekä oikeellisuutta. Vertailumittaukset tehdään yhdestä näytteestä, joka ajetaan samalla tavalla ja samoissa olosuhteissa. Saatuja tuloksia verrataan keskenään. Tulosten ollessa vertailumittauksissa samantasoisia, ne ovat laadullisesti hyviä ja laboratorion toiminta on luotettavaa (Finas 2020b).

Tasovertailu on osa laboratorion laadunvarmistusta, jolla varmistetaan laboratorion vastattujen tulosten oikeellisuudesta. Laboratorion hoitoyksikköön annetut vastaukset voivat olla vääriä, jos laboratoriossa ei ole käytössä laadunvarmistusmenetelmiä. Väärät tulokset voivat vaikuttaa potilaan hoitoon negatiivisesti. Esimerkiksi tarvittava lääke voidaan jättää antamatta tai lääkettä voidaan antaa tarpeettomasti virheellisen laboratorion vastauksen seurauksena. Laadittu laadunvarmistusohjelma on osa FINAS:in eli Finnish Accreditation Servicen vaatimuksia akkreditointia varten. Laadunvarmistusohjelmassa on lueteltuna keskeisenä osana tasovertailu ja vertailumittauksiin osallistuminen. (Finas 2020a: 4.)

Toistettavuudella voidaan osoittaa tutkimuksen luotettavuutta. Toistettavuus perustuu siihen, että tutkimuksella saavutettu johtopäätös voidaan vahvistaa jälkikäteen tehdyissä uusissa tutkimuksissa. (Reito – Raittio – Helminen 2020.)

3 Analyytit

Lipidit eli rasva-aineet koostuvat esteröimättömästä kolesterolista, proteiineista, triglyserideistä ja fosfolipideistä. Lipidit kulkevat elimistössä niin kutsuttuina lipoproteiineina. Näitä ovat kylomikronit, HDL eli high-density lipoprotein, LDL eli low-density lipoprotein, VLDL eli very low-density lipoprotein, ja IDL eli intermediate-density lipoprotein. Lipoproteiinien tehtävänä on kuljettaa triglyseridiä ja kolesterolia tiettyihin kehon tarvitsemiin kohteisiin. Lipidiprofiilin selvittämisestä on apua erilaisten sairauksien diagnosoinnissa, seulonnassa sekä hallinnassa. (Lee – Siddiqui 2020.) Tässä työssä tasovertailu suoritettiin käyttäen neljää rasva-aineenvaihdunnan tutkimusta: kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, LDL-kolesteroli sekä triglyseridit.

3.1 Kokonaiskolesteroli

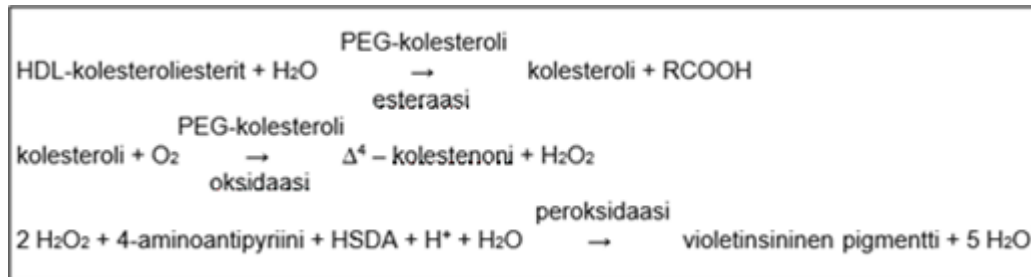
Kolesteroli on veteen liukenematon, rasvan kaltainen aine, jonka kuljetus tapahtuu lipoproteiineissa verestä kudoksiin ja sieltä pois (Mustajoki 2019). Kokonaiskolesteroli eli P-Kol tarkoittaa kaikkea plasmasta löytyvää kolesterolia erottelematta sitä esimerkiksi LDL- tai HDL-kolesteroliksi (Eskelinen 2016a). Suurin osa kehon kolesterolista tuotetaan maksassa ja kehon muissa kudoksissa. Pienemmissä määrin sitä saadaan ruuan kautta. (Konelab 2001a: 58.) Veren suurentunut kolesterolimäärä kasvattaa riskiä sairastua muun muassa aivohalvaukseen ja sydäninfarktiin. Ravinto ja perintötekijät vaikuttavat olennaisesti kolesterolin määrään. (Mustajoki 2019.) Kokonaiskolesterolin ylittäessä 5,0 mmol/l tulosta pidetään poikkeavana (Tarnanen – Strandberg – Syväne – Kukkonen-Harjula 2021.) Menetelmä, jota käytetään kokonaiskolesterolin mittaamiseksi, on fotometrinen entsyymaattinen substraattimääritys. Menetelmä on päätepestemittaus, eli reaktion annetaan kulkea niin pitkälle, että substraatti on lähes kokonaan tai täysin loppunut. Mittaus tehdään vasta reaktion loputtua ja reaktiossa muodostuneen värin absorbanssi on suoraan verrannollinen näytteen kolesterolipitoisuuteen. (Jokela – Åkerman 2010: 69.)

Kokonaiskolesterolin määrittämisessä kolesteroliesterit hydrolysoidaan esteraasilla rasvahapoiksi ja kolesteroliksi. Kolesterolioksidaasi hapettaa kolesterolin, ja sivutuotteena syntyy H_2O_2 :ta. Tämän jälkeen peroksidaasi katalysoi H_2O_2 :n kanssa kinoni-imiinivärin muodostumista. Lopuksi värillisen yhdisteen muodostuminen mitataan 510 nm:ssä. (Konelab 2001a: 58.)

3.2 HDL-kolesteroli

HDL-kolesteroli eli P-Kol-HDL tulee englannin kielen sanoista high density lipoprotein. Kol-HDL on usein kuvattu hyvänä kolesterolina, siinä missä LDL pahana. HDL kuljettaa kolesterolia pois valtimoista ja kudoksista ja se on tärkeä analyysi valtimosairauksien seurannassa. (Eskelinen 2016a.) HDL-kolesterolin arvo on poikkeava sen ollessa miehillä alle 1 mmol/l. Naisilla vastaava luku on alle 1,2 mmol/l. HDL-viitearvon alittaminen kasvattaa valtimotautien riskiä. (Tarnanen ym. 2021.) Kokonaiskolesterolin tapaan HDL-kolesterolin mittaamisessa käytettävä menetelmä on myös fotometrinen entsyymaattinen substraattimääritys (Hämäläinen ym. 2014: 20). Myös tämä menetelmä on päätepestemenetelmä, jonka loppuabsorbanssi on suoraan verrannollinen näytteen HDL määrään (Jokela – Åkerman 2010: 69).

HDL-kolesterolin määrittäminen (Kuvio 1.) tapahtuu entsymaattisesti: Polyetyleeniglykolilla eli PEG:llä muokattaessa kolesteroliesteraasi sekä kolesterolioksidiaasientsyymit ilmentävät selektiivistä katalyyttistä aktiivisuutta lipoproteiinifraktioihin reaktiivisuuden lisääntyessä tietyssä järjestyksessä. Tämä järjestys on: LDL < VLDL ≈ kylomikronit < HDL. Kolesterolin reaktiivisuutta VLDL:ssä ja kylomikroneissa vähentävät magnesium ionien ja sulfatoitujen α -cyclodextriinien läsnäolo. (Konelab 2001b: 66.)



Kuvio 1. HDL-määrittämisen kaava (Konelab 2001b: 67).

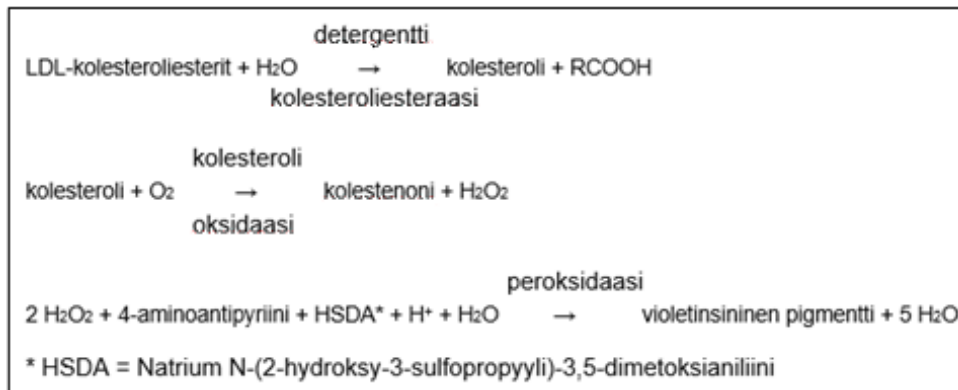
3.3 LDL-kolesteroli

LDL-kolesteroli (P-Kol-LDL) eli englannin kielestä tuleva low density lipoprotein on lipoproteiini, joka kuljettaa kolesterolia kudoksiin sekä valtimoiden seinämiin. LDL-kolesterolia käytetään valtimokovettumataudin riskin selvittämiseen, sillä se kertoo kudoksiin kertyvän kolesterolin määrästä paremmin kuin esimerkiksi kokonaiskolesteroli. (Eskelinen 2016b.) Modernin lääketieteen sydän- ja verisuonitautien hoito on nykyään hyvin riippuvainen oikeantasoisista Kol-LDL tuloksista (Contois 2011).

LDL-kolesterolia mitataan valtimotaudin riskiin suhteutetuilla tavoitearvoilla. Mikäli potilaalla on erittäin suuri valtimotaudin riski, on tavoitearvo alle 1,4 mmol/l. Kun riski on suuri, tavoitteena on alle 1,8 mmol/l arvo. Kohtalaisen riskin potilaalla tavoitearvo on alle 2,6 mmol/l. Pienen valtimotaudin riskin tavoitteena on alle 3,0 mmol/l tulos. LDL-kolesterolin mittaussarvon ylittäessä yli 3,0 mmol/l, tulosta pidetään poikkeavana. (Tarnanen ym. 2021.) LDL-kolesterolin mittaus on homogeeninen entsymaattinen kolorimetrinen määrittäminen (Konelab 2001c: 70). Kuten aiemmin mainitut määrittämiset, LDL-kolesterolin mittaus on myös päätepistemenetelmä, jonka absorbanssi on suoraan verrannollinen näytteen LDL-pitoisuuteen.

LDL-kolesterolin määrittämisessä (Kuvio 2.) käytetään sokeryhdisteen sekä VLDL:n ja kylomikronien vuorovaikutusta, sekä LDL-kolesterolin selektiivistä miselliliuottamista ei-

ionisella detergentillä. Detergentin sisältyessä entsymaattiseen menetelmään kolesterolimäärityksessä, kasvavat kolesterolin suhteelliset reaktiivisuudet lipoproteiinifraktioissa tietyssä järjestyksessä: HDL < kylomikronit = VLDL < LDL. Sokeriyhdiste vähentää huomattavasti kolesterolimittauksen entsymaattista reaktiota kylomikroneissa ja VLDL:ssä magnesiumionien läsnä ollessa. LDL-kolesterolin määrittäminen selektiivisesti on mahdollista detergentin ja sokeriyhdisteen yhdistelmällä. (Konelab 2001c: 70.)



Kuvio 2. LDL-määrityksen kaava (Konelab 2001c: 70).

3.4 Triglyseridit

Triglyseridit (fP-Trigly) eli triglyseridien pitoisuuden tutkimus on osa lipidiaineenvaihdunnan tutkimuksia. Triglyseridejä saadaan joko ravinnosta tai maksan syntetisoimana (Tada – Nohara – Kawashiri 2018). Triglyseridi koostuu glyseroliin kiinnittyneistä kolmesta rasvahaposta. Triglyseriditutkimuksia käytetään esimerkiksi valtimosairauksien riskin selvittämiseen. Potilaan tulee paastota näytettä varten, jotta ravinnon sisältämät triglyseridit eivät aiheuttaisi harhaanjohtavaa tulosta. (Eskelinen 2016c.) Yli 1,7 mmol/l triglyseridipitoisuutta pidetään poikkeavana (Tarnanen ym. 2021). Triglyseridit määritellään fotometrillä tulkittuna entsymaattisena substraattimäärityksenä (Hämäläinen – Lemmetyinen 2014: 21).

Triglyseridien määrityksessä lipaasi hydrolysoi triglyseridit rasvahapoiksi ja glyseroliksi. Glyseroli fosforyloidaan glyseroli-3-fosfaatiksi. Tämän jälkeen glyseroli-3-fosfaatti hapeetaan dihydroksiasetonifosfaatiksi ja vetyperoksidiksi. Lopuksi muodostuu kinoni-imiiniväriä, kun vetyperoksidi reagoi 4-aminoantipyriinin sekä 4-kloorifenolin kanssa. Väriin absorbanssi mitataan 510 nm:ssä. (Konelab 2001d: 150.) Väriin absorbanssi on suoraan verrannollinen näytteen triglyseridimäärän kanssa (Jokela – Åkerman 2010: 69).

4 Vertailtavat analysaattorit

Käytimme tasoverailussa kuutta Metropolia Ammattikorkeakoulun kliinisen kemian opetusluokasta löytyvää analysaattoria. Analysaattorit olivat merkiltään Indiko Plus, Konelab 20i, Konelab 20XTi, Konelab 30. Konelab 20i analysaattoreita oli kolme kappaletta ja muita analysaattoreita yksi kappale. Analysaattorit on nimetty biokemian luokassa juoksevin numeroin, joten käytämme myös tässä työssä samaisia numeroita selkeyden vuoksi (Taulukko 1.).

Taulukko 1. Analysaattoritaulukko.

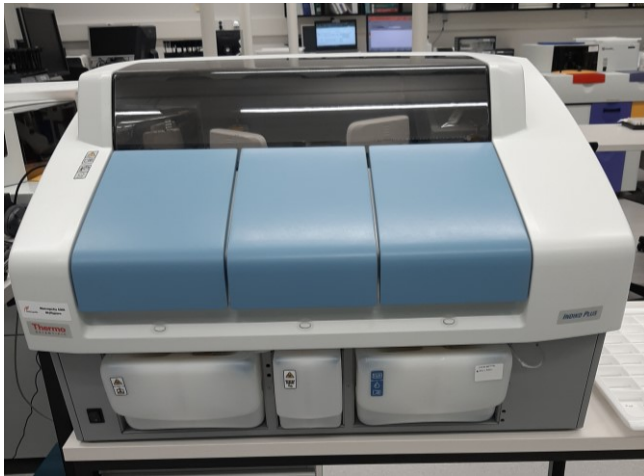
Nro/nimi	Analysaattori
1	Konelab 20i
2	Konelab 20XTi
3	Konelab 20i
4	Konelab 20i
5	Konelab 30
6	Indiko Plus

Tutkimuksissa käytettävä määritysmenetelmä on entsyymaattinen substraattimääritys, jossa käytetään päätepistemittausta. Entsyymaattisella substraattimäärityksellä tarkoitetaan menetelmää, jossa mitattavaa materiaalia eli tutkimuksemme tapauksessa lipidejä mitataan spesifisti valittujen entsyymien katalysoimien reaktioiden avulla. Tutkimus siis perustuu entsyymien reaktioihin. Päätepistemenetelmä tarkoittaa, että tulosta mitataan, kun substraatti on kulutettu loppuun. Tutkimuksessa on tyypillisesti kaksi vaihetta, joista jälkimmäinen on vaihe, jonka avulla fotometrinen mittaus suoritetaan. Tutkimuksen jälkimmäisessä vaiheessa muodostuu fotometrisesti havainnoitava muutos, joka on suoraan verrannollinen näytteessä olleeseen tutkittavaan aineeseen. (Jokela – Åkerman 2010: 69.)

4.1 Indiko Plus

Indiko Plus (Kuvio 3.) on kliinisen ja erikoiskemian tutkimuksissa käytettävä analysaattori. Analysaattori käyttää mittauksissaan kolorimetristä päätepistemittausta sekä turbidimetristä ja kineettistä mittausta. Kloridin, kaliumin ja natriumin mittaamiseen voidaan käyttää ISE-yksikön ioniselektiivisiä elektrodeja. Analysaattori suorittaa mittaukset 37°C

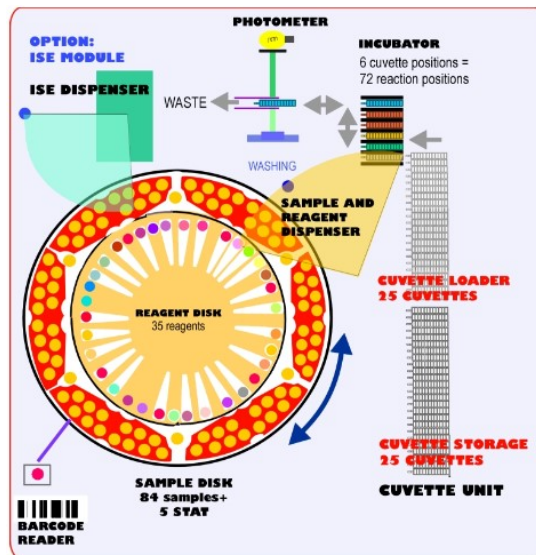
asteessa. Indiko Plussan näytteidenajokapasiteetti on fotometrisille testeille 350 näytettä tunnissa. (ThermoFisher Scientific 2012.)



Kuvio 3. Indiko Plus.

4.2 Konelab 20i

Konelab 20i (Kuvio 5.) on kliinisen kemian analysaattori, jolla voidaan analysoida plasmaa, seerumia, kokoverta, virtsaa tai likvoria. Analysaattori suorittaa mittauksia sekä kolorimetrisesti, että turbidometrisesti. Laitteessa on ISE-yksikkö (Kuvio 4.) eli ionispesifinen elektrodi, jolla voidaan mitata muun muassa natriumia ja kaliumia. Konelab 20i pystyy analysoimaan noin 200 näytettä tunnissa. Konelabin ohjekirjan mukaan analysoitavien näytteiden maksimimäärä tunnissa on ISE-yksikön ansiosta 380. Analysaattori käyttää Westgardin sääntöjä laaduntarkkailun tukena. Sääntöjen perusteella laite ilmoittaa, jos kontrolliajosta saatu tulos ylittää tai alittaa asetetut rajat. (Seitaniemi — Pesonen 2017: 4-5; Thermo Electron Corporation 2003: 2.)



Kuvio 4. Analysaattorin osat, Konelab 20 (Thermo Electron Corporation 2003: 19).

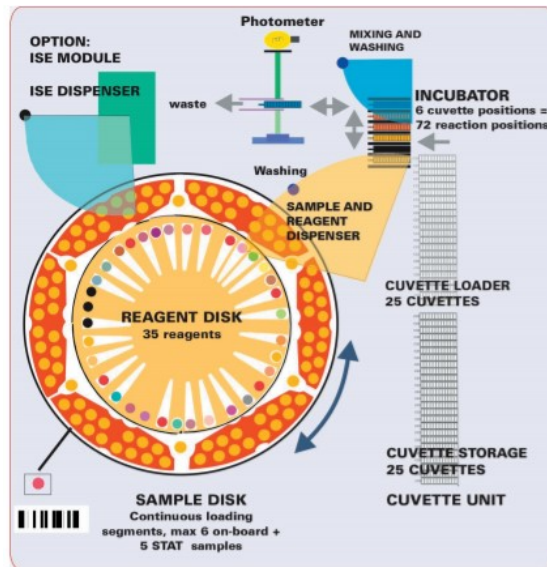
Konelab 20i:ssa kyvetti siirtyy aluksi fotometrille, jotta sen optinen laatu voidaan tarkistaa. Kyvetti asetetaan sitten inkubaattoriin. Siellä annosteluvarsi annostelee näytteen ja sopivat reagenssit. Kyvettikennossa oleva annosteluneula sekoittaa ainekset, jonka jälkeen kyvetti siirretään fotometrini läpi. Tämän jälkeen fotometri mittaa monisoluisen kyvetin absorbanssin yksi solu kerrallaan. Kineettisessä mittauksessa absorbanssimittaus toistetaan testiparametrien määrittämien kertojen määrä tietyssä ajassa. Mittausten enimmäisaika 20 minuuttia ja enimmäismäärä on 12. Kyvetti kulkeutuu jäteastiaan mittauksen valmistuttua. (Thermo Electron Corporation 2003: 19.)



Kuvio 5. Konelab 20i.

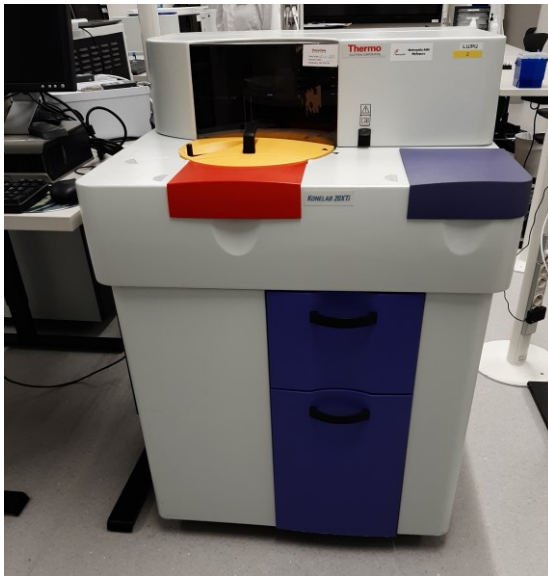
4.3 Konelab 20XTi

Konelab 20XTi (Kuvio 7.) on klinisen kemian tutkimuksiin käytettävä analysaattori, jolla voidaan suorittaa sekä perus että erikoiskemian tutkimuksia. Toiminta perustuu laitteen fotometrin ja ISE-yksikön toimintaan (Kuvio 6.). Lipidimitauksissa laite käyttää entsyymaattista kolorimetristä määrittystä. (Hartikainen – Kankaanpää 2020: 23.)



Kuvio 6. Analysaattorin osat, Konelab 20XTi (Thermo Scientific 2007: 1).

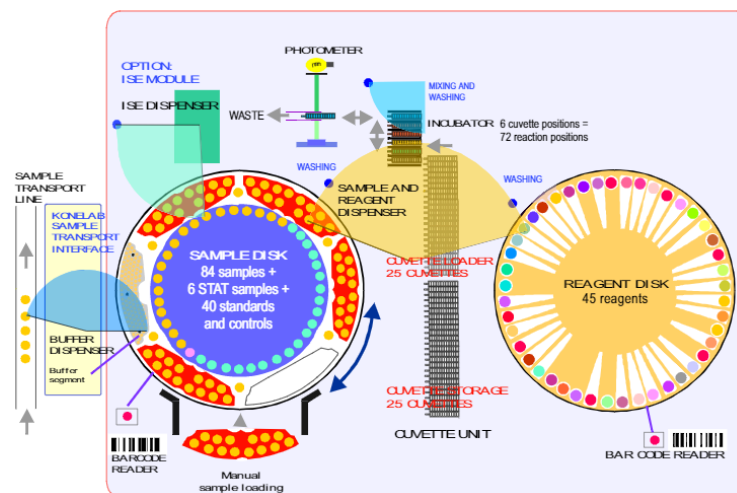
Analysaattori antaa ensimmäisen tuloksensa yleensä 3-12 minuutin sisällä. Laaduntarkkailuun laite käyttää muun muassa Westgardin sääntöjä ja kumulatiivisia raportteja. Fotometrisissä mittauksissa mittaus tapahtuu 340–800 nm:ssä 37°C lämpötilassa. Analysaattorilla voidaan tehdä kolori- tai turbidimetristä mittausta kineettisellä tai päätepite-menelmällä. (Thermo Scientific 2007: 1-2.)



Kuvio 7. Konelab 20XTi.

4.4 Konelab 30

Konelab 30 (Kuvio 9.) analysaattoriin kuuluu fotometri ja ionispesifisen elektrodin yksikkö (ISE) (Kuvio 8.). Analysaattori pystyy mittaamaan tunnissa 300 testiä. (Ruotsi – Pesonen 2012: 10.)



Kuvio 8. Analysaattorin osat, Konelab 30 (Thermo Electron Corporation 2003: 18).

Konelab 20:n tapaan Konelab 30 aloittaa tutkimuksen määrittämällä ensin fotometrillä kyvetin optisen laadun. Tämän jälkeen kyvetti siirretään inkubaattoriin, jossa tapahtuu annosteluvarren suorittama reagenssien ja näytteen annostelu. Ainekset sekoitetaan, ja

kyvetti kuljetetaan fotometrini läpi. Absorbanssi mitataan fotometrillä kyvetistä solu ker-
rallaan. Kineettistä mittausta tehdessä absorbanssimittaus toistetaan testiparametri-
määrittelyjen kertojen määrä tietyssä ajassa. Suurin mittausaika analysaattorilla on 20
minuuttia. Enimmäiskapasiteetti on 12. Kyveti hylätään jäteastiaan, kun mittaus on
saatu valmiiksi. (Thermo Electron Corporation 2003: 18.)



Kuvio 9. Konelab 30.

5 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja tutkimusongelmat

Tarkoituksenamme oli opinnäytetyössämme vertailla, ovatko koulun kemian analysaattoreilta saatavat tulokset vertailukelpoisia ja samantasoisia keskenään. Analysaattoreita oli kuusi kappaletta: Indiko Plus, Konelab 20XTi, Konelab 30 sekä kolme kappaletta Konelab 20i:tä. Tutkimuksellamme ei ollut verrokkilaboratoriota, vaan kaikki työmme tapahtui Metropolia ammattikorkeakoulun analysaattoreilla ja tiloissa.

Tulevat opintojaksot hyötyvät tiedosta analysaattorien toistettavuudesta; kun monta ihmistä ajaa samaa näytettä, tiedetään, tulisiko tuloksen olla samaa tasoa vai ei – toisin sanoen onko ongelma laitteessa vai tekijässä. Tavoitteenamme on tuoda esille toistettavuuden ja vertailunäytteiden ajamisen merkitys laboratoriodiagnostiikassa, sekä saattaa rasva-aineenvaihdunnan vertailumittausten prosessi ymmärrettäväksi alan opiskelijoille.

Pyrimme selvittämään, oliko tutkittavien näytteiden tuloksissa eroja eri analysaattorien välillä hyödyntäen korrelaatiokertoimia, keskiarvoja, keskihajontoja, variaatiokertoimia, moodeja, mediaaneja sekä hajontakaavioita. Asettamiimme tutkimuskysymyksiä oli kolme:

1. Onko toistettavuus onnistunut analysaattorien välillä, eli onko korrelaatio voimakkaasti positiivisesti lineaarista?
2. Minkä analysaattoriparin välillä korrelaatio on voimakkain ja minkä parin korrelaatio heikoin?
3. Oliko eroavaisuuksia analyttikohtaisesti?

6 Opinnäytetyön menetelmät

Käytimme tiedonhaun menetelminä työpajoja, tieteellisiä julkaisuportaaleja, sekä tilastollisia/tilastotieteen menetelmiä. Näistä oli apua analysoidessamme saamiamme tuloksia. Tulosten analysointiin käytimme tilastollisia menetelmiä ja taulukoita. Analysaattorien välistä eroavaisuutta tulostasossa tutkittiin korrelaatiokuvaajilla, moodeilla ja mediaaneilla, prosentuaalisilla poikkeamilla sekä keskihajonnalla. Korrelaatiokuvaajia tehtiin useampi, koska keskenään vertailtavia analysaattoreita oli myös useita.

Tulosten analysointi oli pääasiallisesti kvantitatiivista tutkimusta, jonka tulokset olivat suurehkon aineiston numeeristen suureiden vertailua ja analysointia. Korrelaatiolla selvitimme kahden muuttujan välistä riippuvuutta. Korrelaatioita jouduimme toistamaan usein suuren analysaattorimäärän takia. Keskiarvot eli moodit ja mediaanit kertovat myös lisää aineistostamme.

Tutkimme työssämme analysaattorien välistä tasoeroa analysoimalla saatuja tuloksia Microsoft Excel ohjelmalla. Käytimme hyödyksemme keskilukuja kuten aritmeettista keskiarvoa, moodia sekä mediaania. Käsittelimme myös hajontalukuja kuten vaihteluväliä ja variaatiokerrointa.

Aritmeettinen keskiarvo on yleisimmin käytetty keskiluku tilastotieteessä (Tilastokeskus 2021). Aritmeettinen keskiarvo (Kuvio 10.) kuvaa keskiarvoa, joka on saatu laskemalla havainnoitavat arvot ensin yhteen, jonka jälkeen summa on jaettu havainnoitavien arvojen lukumäärällä (Karjalainen 2010: 87). Keskiarvo on herkkä poikkeaville havaintoarvoille. Pienissä aineistoissa yksi muita suurempi tai pienempi arvo voi muokata keskiarvoa suuntaansa. Myös tämä tulee ottaa huomioon myöhemmin tuloksia arvioidessa.

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Kuvio 10. Artimeettisen keskiarvon laskukaava (Karjalainen 2010: 87).

Moodi eli tyyppi-arvo kuvastaa arvoa, joka esiintyy aineistossa useimmin. Nimensä mukaan se kuvastaa tyypillisintä aineistossa esiintyvää arvoa. Moodeja voi myös olla useampia, jos kahdella muuttujalla on sama suurin frekvenssi. Aineisto olisi tällöin kaksimoodinen eli bimodaalinen. (Karjalainen 2010: 93.)

Mediaani eli M_d kertoo suuruusjärjestykseen asetettujen arvojen keskimmäisen arvon. Mediaani on arvo, jota pienempiä tai yhtä suuria on 50 % arvoista. Myöskin puolet arvoista on mediaania suurempia tai yhtä suuria. Mediaanin ollessa lähellä keskiarvoa ei jakaumassa ole vinoumaa kumpaankaan suuntaan. (Karjalainen 2010: 90.)

Kun muuttujien hajallaan olevia arvoja halutaan tarkastella suhteessa keskiarvoon, käytetään keskihajontaa. Variaatiokerroin (Kuvio 11.) tarkoittaa suhteellista hajontaa, ja se saadaan jakamalla keskihajonta keskiarvolla. Tulos ilmoitetaan yleensä prosentteina. (Kettunen – Suvanto 2020: 12; Marttinen 2019: 16.)

$$V = \frac{S}{\bar{x}}$$

Kuvio 11. Variaatiokertoimen laskukaava (Karjalainen 2010: 99).

Korrelaatiokerroin on tilastollinen tunnusluku, jota voidaan käyttää muuttujien välisen suhteen vahvuuden mittaamiseen (Holopainen – Pulkkinen 2008: 233). Tässä opinnäytetyössä käytettiin Pearsonin korrelaatiokerrointa (r), joka mittaa lineaarista riippuvuutta. (Karjalainen 2010: 120.) Pearsonin korrelaatiokerroin on yleisimmin käytössä oleva korrelaatiokerroin (Holopainen – Pulkkinen 2008: 233).

Korrelaatiokerroin (Kuvio 12.) on luku, jolla voidaan määrittää yhteyden voimakkuutta mitattavien muuttujien välillä. Tämä on niin kutsuttua lineaarista riippuvuutta. Korrelaatiokerrointa käytetään hajontakuvion säännönmukaisuuksia tarkasteltaessa. (Marttinen 2019: 17.)

$$r = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{[\sum(x_i - \bar{x})^2] \cdot [\sum(y_i - \bar{y})^2]}}$$

Kuvio 12. Pearsonin Korrelaatiokerroimen kaava (Holopainen – Pulkkinen 2008: 233).

$-1 \leq r \leq +1$. Riippuvuus on täydellistä arvon ollessa -1 tai $+1$. Riippumattomat muuttujat saavat arvon 0. Positiivinen korrelaatiokerroin kertoo muuttujien muutoksien olevan samansuuntaisia ja x:n arvojen kasvaessa myös y:n arvot kasvavat. (Karjalainen 2010: 127.) Korrelaatiokerroin on myös herkkä poikkeavien arvojen aiheuttamille muutoksille. Muista poikkeava havaintopari vaikuttaa korrelaatiokerroimen tulokseen voimakkaasti. (Karjalainen 2010: 127.)

Tutkimuksessa tutkittavista muuttujista luotiin hajontakuviota. Hajontakuviolla voidaan havainnollistaa ja tutkia riippuvuutta esimerkiksi kahden muuttujan välillä. Hajontakuvi-oon lisätään y- ja x-akseleille tutkittavat arvot omille puolilleen. (Holopainen – Pulkkinen 2008: 65.) Arvojen koordinaatistoon lisäämisen jälkeen pistejoukon säännöllisyyttä tarkastellaan. Erilaisilla ohjelmilla pisteiden yhteyden välistä muotoa, suuntaa ja voimakkuutta voidaan tulkita. (Holopainen ym. 2008: 229.)

7 Opinnäytetyön toteutus

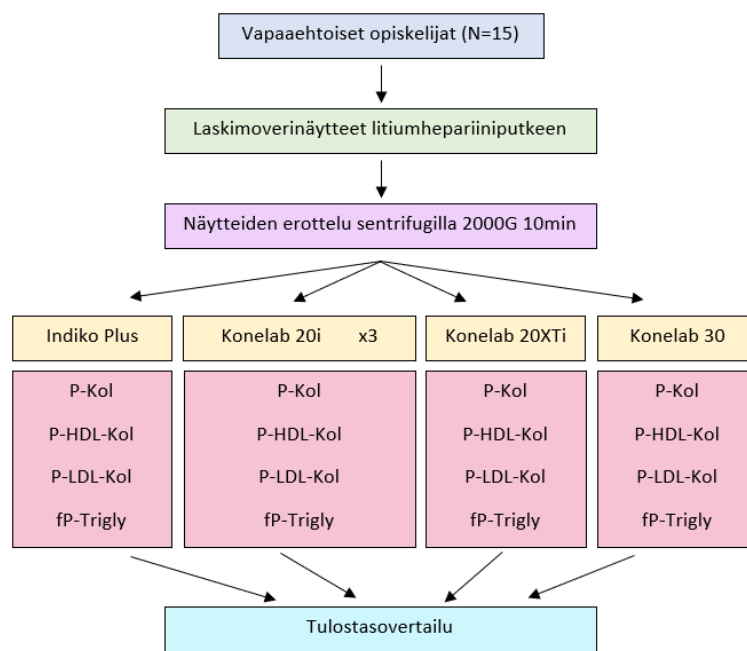
7.1 Aineiston keruu

Preanalyttisestä laadusta, kuten näytteenotosta vastasivat osittain preanalytiikan kurssin opiskelijat. Tilanne kuvasi oikeaa laboratoriotilannetta, jossa näytteet tulevat ulkopuolelta. Ennen näytteenottoa opiskelijoille jaettiin näytteenoton esitietolomake, jossa kysyttiin osallistujan suostumuksesta näytteenottoon, näytteen käsittelyyn sekä näytteen analysointiin. Myös paaston noudattamisesta ja sen kestosta kysyttiin. Keräsimme potilasnäytteitä vapaaehtoisilta osallistujilta.

Saimme näytteet heti niiden ottamisen jälkeen, ja osan näytteistä otimme itse. Pyy-simme etukäteen, että opiskelijat paastoaisivat. Kaikki osallistuneet eivät olleet noudattaneet paastoa, mutta tutkimuksemme kannalta sillä ei ollut suurta merkitystä. Tutkimme työssämme analysaattorien toimintaa emmekä sitä ovatko tutkittavien henkilöiden kolesteroliarvot viitearvojen sisällä. Näin ollen paasto ei ollut ehdoton vaatimus näytteen antamista varten.

7.2 Työn eteneminen

Työmme etenemistä on kuvattu tarkemmin tutkimusasetelmassa (Kuvio 13.). Käytimme asetelmaa myös ohjenuorana työskentelyllemme, sekä työmme etenemistä havainnollistavana kuviona. Näytteet otettiin litiumhepariiniiputkiin ja analyysit tehtiin plasmasta. Analysoimme näytteet työmme kohteena olevilla analysaattoreilla. Tulokset saatuamme taulukoimme ne sekä analysoimme saamiamme arvoja erilaisten tilastollisten menetelmien avulla.



Kuvio 13. Tutkimusasetelma

Näytteet (15 kappaletta) kerättiin koulun tiloissa marraskuun 2020 - tammikuun 2021 välisenä aikana allekirjoitettujen esitietolomakkeiden kanssa. Valitsemamme näytemäärä perustui siihen, että pienempi määrä johtaisi epäluotettavampiin tuloksiin, ja suurempaa määrää olisi aikataulurajoitusten vuoksi ollut haastava analysoida. Hepariniiputket merkittiin numeroin näytteenottohetkellä. Näytteet sentrifugoitiin noin 15 minuutin seisotuksen jälkeen. Seisotuksella ei ollut tutkimuksen kannalta merkitystä, sillä näytteet olivat plasmanäytteitä eivätkä seeruminäytteitä. Näytteiden seisotus tapahtui muun valmistelun ohessa. Monet tutkimukset ovat osoittaneet, että plasman erottaminen soluista tulisi tehdä vähintään kahden tunnin sisällä (França – Mendes – Ferreira 2017: 1). Näytteet sentrifugoitiin 2000G kierrosnopeudella 10 minuutin ajan. Näytteiden sentrifugointi tuli suorittaa ennen kuin solujen sisältämät aineet pääsivät siirtymään plasmaan osmo-

sin avulla ja mahdollisesti muuttamaan tulosta. (Greiner bio-one 2016: 36, 42.) Erottelimme plasmata Pasteur-pipeteillä pienempiin, samoilla numerotunnuksilla merkittyihin Eppendorf-putkiin. Putket eivät siis sisältäneet mitään henkilötietoja, ainoastaan juoksevan numeron, eikä niitä voinut enää yhdistää näytteen antaneisiin henkilöihin. Näytteet pakastettiin -22°C asteeseen myöhempää käyttöä varten, koska pitkäaikaiseen plasman säilytykseen vaaditaan vähintään -20°C lämpötila (Greiner bio-one 2016: 36).

Paaston merkitystä rasva-aineenvaihdunnan tutkimuksien tuloksiin on tutkittu aiemmin. Paastoamattomia lipidinäytteitä verrattaessa paastonäytteisiin on havaittu, että plasman triglyseridipitoisuudet kasvavat hieman, samalla kun LDL- ja kokonaiskolesteroliarvot hieman laskevat. HDL-kolesterolin arvon on todettu pysyvän ennallaan. (Nordestgaard ym. 2016: 1947.) Tutkimuksessamme ei ollut tarkoituksena saada optimaalisia potilastuloksia, vaan verrata analysaattorien tulostasoja. Vaikka tulokset olisivat potilaan kannalta virheellisen korkeat tai matalat, ei tämä vaikuttaisi tekemäämme tulostason vertailuun.

Aloitimme ensin jokaisen analysaattorin vakioinnilla sekä kontrollien tarkistuksella seuraten työvaiheita analysaattorin ohjekirjasta. Saman analysaattorin toisella käyttökerralla emme tehneet vakiointia, mutta kontrollit ajettiin normaalisti. Taulukoimme käyttämiemme vakioiden, kontrollien sekä reagenssien tiedot seurantalistaan, ja tarkistimme ne myös valmistajan sivuilta. Tämä auttoi meitä käyttämään samoja vakioita, kontrolleja ja reagensseja myöhemmilläkin mittauskerroilla.

Pipetoimme sentrifugoimamme plasman 0,5 ml kyvetteihin, niin ikään juoksevassa numerojärjestyksessä. Käytimme samoja näytteitä eri analysaattoreilla. Jos työskentelyaikamme loppui kesken, heitimme kyvetteihin pipetoimamme näytteet pois. Eppendorfeissa olevat näytteet siirrettiin takaisin pakkaseen, kun niistä oli ensin pipetoitu näytteet kyvetteihin. Eppendorfissa ollut näyte sulii täysin tässä välissä ennen uutta pakastusta. Pipetoimme ja analysoimme Eppendorfeista uudet näytteet seuraavilla analysointikerroilla. Näytteet pääsivät sulamaan useaan kertaan, koska kaikkia analyyskejä ei saatu aikarajoitteiden takia tehtyä yhdellä kertaa.

Samat viisitoista näytettä mitattiin jokaisella analysaattorilla, ja lähtöoletuksenamme oli, että niistä saadut tulokset pysyisivät saman tasoisina keskenään – näin ollen analysaattorien antamiin tuloksiin voitaisiin luottaa.

Näytteiden analysointi toteutettiin kullakin analysaattorilla koulun analysaattoriohjekirjojen mukaisesti. Saadut tulokset kirjattiin Excel-taulukoon. Kun tutkimukset saatiin suoritettua loppuun, näytteet hävitettiin biologisiin jätteisiin ja suostumuslomakkeet hävitettiin tietosuojapapereina.

Käytimme saamiemme tulosten visualisointiin ja taulukointiin myös Microsoft Excel -ohjelmaa. Korrelaatio-suorat sekä taulukot löytyvät liitteinä työn lopusta. Opinnäytetyössä hyödynnettiin koulun tarjoamaa tilastotyöpajaa sekä tilastollisen matematiikan opetusta. Saatujen tulosten määrä oli suuri, ja niiden analysointiin varattiin huomattava osa opinnäytetyöhön kulutettavasta ajasta. Teoreettisen pohjan kokoamiseen käytettiin tulosten analysoinnin ohella eniten aikaa. Analysaattoreilla mittaaminen oli pienin osuus koko opinnäytetyön ajankäytöstä.

8 Tulokset

Korrelaatiokerroin (Taulukko 2.) vaihteli analysaattoriparikohtaisesti 0,9217–0,9979 välillä. Heikoin korrelaatio oli analysaattorien Konelab 1 ja Konelab 2 välillä. Voimakkain arvo taas oli Konelab 1 ja Konelab 4 kohdalla. Analyyttikohtaisesti tuloksissa oli enemmän hajontaa ja korrelaatiokertoimien tuloksia analyyttien kohdalla pohditaan lisää myöhemmin.

Taulukko 2. Analysaattoreiden väliset korrelaatiokertoimet.

Analysaattoripari	Kol	HDL	LDL	Trigly	Kaikki
K.lab 1 vs K.lab 2	0,2475	0,6035	0,6702	0,9230	0,9217
K.lab 1 vs K.lab 3	0,3850	0,7115	0,6947	0,8947	0,9379
K.lab 1 vs K.lab 4	0,9894	0,9929	0,9717	0,9987	0,9979
K.lab 1 vs K.lab 5	0,5558	0,6620	0,7753	0,9462	0,9436
K.lab 1 vs Indiko Plus (6)	0,4072	0,6639	0,7018	0,9058	0,9209
K.lab 2 vs K.lab 3	0,9566	0,9755	0,9662	0,9582	0,9935
K.lab 2 vs K.lab 4	0,2559	0,6223	0,7353	0,9278	0,9274
K.lab 2 vs K.lab 5	0,8231	0,8800	0,9392	0,9848	0,9788
K.lab 2 vs Indiko Plus (6)	0,9109	0,9356	0,9469	0,9816	0,9853
K.lab 3 vs K.lab 4	0,4153	0,7304	0,7530	0,9005	0,9443
K.lab 3 vs K.lab 5	0,8285	0,8484	0,9384	0,9482	0,9768
K.lab 3 vs K.lab 6	0,9224	0,9374	0,9511	0,9371	0,9837
K.lab 4 vs K.lab 5	0,5660	0,6579	0,8068	0,9463	0,9467
K.lab 4 vs Indiko Plus (6)	0,4325	0,6772	0,7464	0,9123	0,9270
K.lab 5 vs Indiko Plus (6)	0,9214	0,9045	0,9916	0,9825	0,9889

Taulukossa 3 on esitetty kaikkien analysaattoreiden viidentoista näytteen mittaustulosten keskiarvot. Esimerkiksi keskiarvo kaikille viidelletoista näytteelle Indiko Plus analysaattorilla ja kolesteroli analytyillä on 4,67. Taulukosta selviää, että eroavaisuudet keskiarvojen välillä analyttikohtaisesti eivät ole kovin suuria.

Taulukko 3. Kaikkien analysaattoreilla saatujen mittaustulosten keskiarvot.

Analyytti	Indiko Plus (6)	Konelab 1	Konelab 2	Konelab 3	Konelab 4	Konelab 5
Kol	4,67	5,10	4,40	4,57	5,07	4,53
HDL	1,63	1,74	1,51	1,62	1,74	1,50
LDL	2,47	2,51	2,30	2,39	2,52	2,34
Trigly	0,88	0,97	0,86	0,95	0,97	0,85

Saamiemme tulosten keskiarvo ja mediaani ovat hyvin lähellä toisiaan. Suurin eroavaisuus näiden arvojen välillä on triglyseridin kohdalla, jonka keskiarvo on 0,91 ja mediaani 0,75. Tämä ilmenee myös alla olevasta taulukosta (Taulukko 4). Vertaillen keskiarvoa mediaaniin, voimme päätellä onko aineisto vinoutunut. Vinoutunut aineisto vaikuttaa keskiarvoon, mutta ei mediaaniin. Näin ollen eroavaisuudet näiden kahden arvon välillä kertovat havaintoarvojen jakaumasta. (Karjalainen 2010: 91.)

Taulukko 4. Taulukko erilaisista keskiluvuista.

Analyytti	Moodi	Mediaani	Keskiarvo	Keskihajonta	CV%	n = määrä
Kol	5,1	4,7	4,72	0,294	6,22	90
HDL	1,46	1,67	1,62	0,105	6,48	90
LDL	2,5	2,50	2,42	0,092	3,79	90
Trigly	0,64	0,75	0,91	0,056	6,15	90

9 Pohdinta

9.1 Yhteenveto tuloksista

Työmme tarkoituksena oli verrata Metropolia Ammattikorkeakoulun kliinisen kemian analyyttikoiden lipidimittausten tulostasoa keskenään selvittäen, ovatko ne yhteneväisiä. Tasoverailun mittauksista saatujen tulosten perusteella tuloksissa oli vain hienoa vaihtelua analyyttikohtaisesti. Vaihtelu oli huomattavasti suurempaa analyttikohtaisesti tarkasteltuna.

Ensimmäinen tutkimuskysymyksemme oli, onko toistettavuus onnistunut analyyttikoiden välillä, eli onko korrelaatio voimakkaasti positiivisesti lineaarista. Korrelaatio oli pääsääntöisesti voimakasta kaikilla analyyttikoilla, sillä korrelaatio vaihteli välillä 0,9209–0,9979. Tulokset eivät olleet identtisiä keskenään, mutta korrelaatiokertoimen ollessa lähellä yhtä, on korrelaatio ollut voimakasta. Täten voimme todeta toistettavuuden olleen onnistunutta kaikilla analyyttikoilla. Tätä tulkintaamme tukee myös hajontakaavioiden graafisten tulosten tarkastelu.

Toinen tutkimuskysymyksemme oli, minkä analyyttikoparin korrelaatio oli voimakkain eli samantasoisin ja minkä heikoin eli eritasoisin. Voimakkaimman korrelaation eli samantasoisimman tulostason sai analyyttikopari Konelab 1 ja Konelab 4 korrelaatiokertoimella 0,9979. Tämä tulostaso ei kuitenkaan eronnut suuresti seuraavaksi voimakkaimmasta tulostasosta eli analyyttikoiden Konelab 2 ja Konelab 3 korrelaatiosta, joka oli 0,9935.

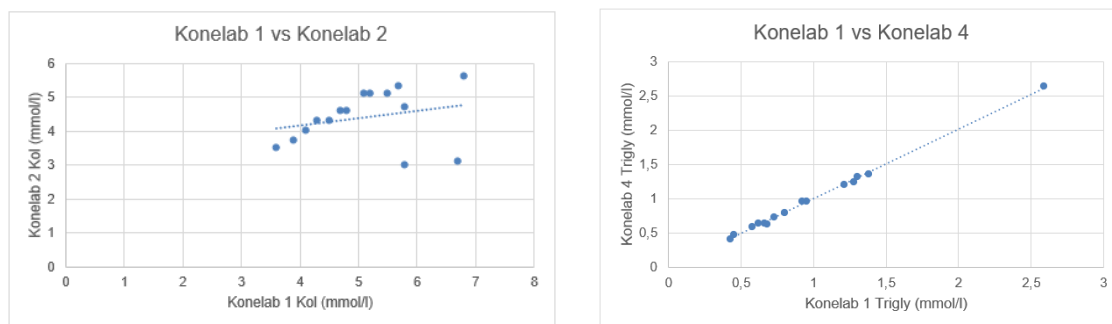
Heikoimman korrelaatiokertoimen sai analyyttikopari Konelab 1 ja Konelab 2. Niiden korrelaatiokerroin oli 0,9209 eli mittauksemme matalin. Tulos oli silti 0,9 puolella, muttei kaukana 0,8 korrelaatiokerrointuloksesta, jonka olisimme tulkinneet heikoksi korrelaatiokertoimeksi ja täten eritasoiseksi analyyttikopariksi. Tulkitsemme tuloksen kuitenkin niin, että taso on ollut hyvin samantasoisista ja korrelaation olevan voimakasta.

Kolmas ja viimeinen tutkimuskysymyksemme oli, onko tuloksissa eroavaisuuksia analyttikohtaisesti? Triglyseriditasojen huomattiin olevan samantasoiset verrattavasta analyyttikoparista riippumatta. Vastaavasti kolesterolitasoissa oli havaittavissa eniten hajontaa. Korrelaatio vaihteli analyttikoiden välillä voimakkaasti, eli korrelaatiokertoimen tulos

vaihtui verrattavan analyysin mukaan. Heikoimman korrelaatiotuloksen saivat analysaattorit Konelab 1 ja Konelab 2 analyysillä kokonaiskolesteroli – Saamamme korrelaatiokerroin oli vain 0,2475.

Korrelaatiokerroin kokonaiskolesterolin kohdalla vaihteli 0,2475–0,9894 välillä. Heikoin korrelaatio oli analysaattorien Konelab 1 ja Konelab 2 välillä. Voimakkain korrelaatioarvo oli Konelab 1 ja Konelab 4 kohdalla. HDL-kolesterolin korrelaatio vaihteli 0,6035–0,9929 välillä. Heikoin korrelaatio oli Konelab 1 ja Konelab 2 kohdalla – voimakkain näistä taas Konelab 1 ja 4 kohdalla. LDL-kolesterolin korrelaatio sijoittui arvojen 0,6702–0,9717 välille. Voimakkain korrelaatio oli analysaattoreiden Konelab 1 ja Konelab 4 välillä. Triglyseridin korrelaatiokertoimet olivat välillä 0,8947–0,9987. Voimakkain korrelaatiokerroin tuli jälleen Konelab 1 ja Konelab 4 analysaattoriparille. Heikoin korrelaatiokerrointulos triglyseridin kohdalla tuli analysaattoriparille Konelab 1 ja Konelab 3. Vastaus viimeiseen tutkimuskysymykseemme oli kyllä, analyttikohtaisesti tuloksilla oli eroa.

Hajontakaavio on yksi tapa esittää saadut tulokset. Tulokset ovat näin myös visuaalisesti arvioitavissa. Tähän valittiin esimerkkinä tasovertailun heikoimmin ja voimakkaimmin korreloivat analysaattoriparit (Kuvio 14). Jo nopeasti hajontakaavioita silmäillen voi todeta huomattavan eron analysaattoriparien välillä. Loput hajontakaaviot ovat liitteenä työn perässä.



Kuvio 14. Heikoimman ja voimakkaimman korrelaation hajontakaaviot.

9.2 Luotettavuus

Näytteiden analysointi tapahtui asettamamme aikataulun puitteissa. Itse näytteet pääsivät sulamaan useaan kertaan, koska analyysijä jouduttiin tekemään monena päivänä. Tämä saattoi vaikuttaa joidenkin näytteiden tulosten muutoksiin analysaattoreita vaih-

dettaessa. Kun näyte säilyy preanalyttisesti hyvin, toisin sanoen samanlaisena näytteenottohetkestä analysointiin asti, voidaan tutkimustuloksiakin pitää laadukkaina. Näytteen koostumuksen ja pitoisuuden tulisi pysyä siis ennallaan. Lämpötilan ja ajan todetaan olevan merkittäviä tekijöitä näytteen säilyvyydelle. (Helkearo 2013: 9.) Jos olisimme jakaneet näytteet useaan Eppendorf-putkeen, eivät näytteet olisi sulaneet analysointikertojen välissä turhaan. Olisimme voineet ottaa analysoitavaksi vaadittavan määrän näytettä sulamaan, ja loput näytteestä olisi odottanut pakastimessa seuraavaa analysointipäivää.

Toistettavuuden suorittaminen onnistui teknisesti kaikilla analysaattoreilla. Kiinnitimme huomiota jo analysointitilanteessa siihen, että näyte 15:n tulokset erosivat analysaattoreiden välillä huomattavasti samalla, kun muiden näytteiden välillä erot eivät olleet näin suuria. Tämä heikensi kaikkien kyseisestä näytteestä saatujen tulosten luotettavuutta. Korrelaatiokertoimen herkkyys tuli ottaa huomioon arvioidessamme saamiamme tuloksia. Esimerkiksi näytteen nro. 15 kohdalla useampi havaintopari erosi epäilyttävän paljon, mikä viittaa mahdolliseen virheeseen näytteen preanalytiikassa. Näyte nro. 15 saattaa vaikuttaa joihinkin laskemiimme korrelaatiokertoimiin. Esimerkiksi kokonaiskolesterolin heikkoon korrelaatioon voivat myötävaikuttajana olla näytteen 15 runsaasti vaihdelleet tulokset.

Saamiemme tulosten keskiarvo ja mediaani olivat hyvin lähellä toisiaan kaikkien, paitsi triglyseridin osalta. Tästä voimme päätellä aineiston olevan tasaisesti jakautunut muiden analyttien kohdalla ja ainoa vinouman mahdollisuus on triglyseriditasojen mittauksessa saamissamme tuloksissa. (Karjalainen 2010: 91.)

Jos toistaisimme tutkimuksen, kiinnittäisimme erityistä huomiota näytteiden säilytykseen. Yhdenkin näytteen antama virheellinen tulos laskee koko näyte-erän tulosten luotettavuutta. Haasteena on kuitenkin analysaattorien samanaikainen käyttö niin monen näytteen kanssa. Tämän yhteensovittamiseen tarvittaisiin useampi käsipari tai pidempi yhtäjaksoinen työskentelyaika (esimerkiksi yön yli), jotta näytteet olisivat mahdollisimman samanvertaisia. Pohdimme näytteen 15 hylkäämistä havaittuamme siitä saadun erittäin poikkeavan mittaustuloksen. Emme kuitenkaan olleet varmoja kyseisen näytteen merkityksestä tuloksille, emmekä tienneet olivatko muutkin näytteet mahdollisesti huonolaa-tuisia sulamisen vuoksi. Vaikka yhtä räikeitä eroja tulosten välillä ei ilmennyt muiden näytteiden kohdalla, emme voineet varmistua muiden näytteiden laadusta. Tästä syystä päätimme pitää kaikki näytteet mukana tulosten analysointivaiheessa. T-testistä olisi voinut olla hyötyä tutkimuksessa, jos käsiteltävä näytemäärä olisi ollut isompi.

Lähteitä ja niiden luotettavuutta analysoimme muun muassa perehtymällä käytettyjen lähteiden tekotarkoituksiin. Vältimme mahdollisuuksien mukaan yli kymmenen vuotta vanhoja julkaisuja, sillä tutkimamme aiheen teorian tieto on yhä jatkuvasti kehittyvää. Pyrimme käyttämään mahdollisimman erilaisista näkökulmista koostuvia lähteitä, jotta keräämämme aineisto ei olisi liian yksipuolista. Tiedejulkaisuissa korostuu kansainvälisyys. Tämän takia haimme tietoa myös englanninkielisistä lähteistä.

Opiskelijat voivat käyttää tämän opinnäytetyön tutkimusasettelua ja siitä saatuja tuloksia hyödykseen; Tuloksia analysointien vertailtavuudesta voidaan hyödyntää bioanalytiikan opetukseen kuuluvissa laboraatioissa tehtyjen analyysien laadun arvioinnissa. Pohdimme, olisiko esimerkiksi analysointiparinarin Konelab 1 ja Konelab 2 tasoverailun voinut toistaa sillä sen tulos oli heikoin; Olisiko sen tulos muuttunut? Vastaavanlainen tasoverailu voitaisiin tehdä myös muille kliinisen kemian ja hematologian analyysiteille.

9.3 Arvot ja eettisyys

Emme tarvinneet näytteiden analysointiin henkilötietoja, vaan numeroimme näytteet juoksevin numeroin niiden erottamiseksi toisistaan. Keräämämme tieto liittyi vain näytteiden preanalyysiin tekijöihin eli paaston noudattamisen. Näytteiden merkitseminen numeroilla helpotti analyysien ajoa ja mahdollisten ongelmatilanteiden selvittelyä.

Noudatimme bioanalytiikan eettisiä ohjeita koko tutkimuksemme ajan näytteiden keräämisessä, käsittelyssä ja analysoinnissa. Kaikki näytteen antaneet olivat vapaaehtoisia ja näytteenotossa bioanalytiikko kunnioittaa asiakkaan itsemääräämisoikeutta (Bioanalytiikkoliitto 2017). Tutkimus edellyttää potilaan suostumusta. Potilaalla on myös oikeus kieltäytyä tutkimuksesta missä vaiheessa tahansa. Vapaaehtoisuus olikin yksi työmme tärkeimmistä arvoista, johon kiinnitimme huomiota heti alkusuunnittelusta asti.

Pohdimme myös mahdollista tilannetta, jossa eteemme tulisi hyvin poikkeava laboratoriotulos ja sitä, olisiko meillä ilmoittamisvelvollisuus vapaaehtoiselle. Emme voineet yhdistää näytteitä henkilöön, joten tuloksista jälkikäteen ilmoittaminen ei olisi ollut mahdollista. Kysyimme paastoamisesta suostumuslomakkeessa, vaikka pidimme paaston merkitystä tutkimukselle mitättömänä. Koska kaikki vapaaehtoiset näytteenantajat eivät olleet paastonneet, saatiin laajemman marginaalin dataa vertailumittauksista. Paaston noudattamatta jättäminen saattoi kuitenkin muokata tuloksia korkeammiksi niin, ettei tulos olisi ollut enää vapaaehtoiselle paikkansapitävä. Työmme tarkoituksena ei ollut saada viittätoista lipidiarvojen mittausta vapaaehtoisille, eli paastotta olemisen vaikutus

tulosten oikeellisuudessa ei koskettanut työtämme eikä työmme laatua. Keräämäämme lomaketta säilytettiin työn tekemisen ajan, jonka jälkeen sopimuspaperit hävitettiin henkilötietoja sisältävinä papereina asianmukaisesti. Suostumuslomakkeen pohja on liitteenä työn lopussa.

9.3 Ammatillinen kasvu

Opinnäytetyö kehitti meitä ammatillisesti usealla tavalla: Kehityimme Excelin käytössä sekä tilastollisten/numeeristen arvojen käsittelyssä. Analysointia ja analyysitehtäviä oli niin suuri määrä, että jouduimme arvioimaan, kuinka laajasti aineistoa kannattaisi analysoida tilastomatemaattisin keinoin. Biokemian teoriapohjamme laajeni tiedonhaun yhteydessä. Analysointien itsenäinen käyttö kehitti myös ongelmanratkaisu- sekä laadunarvioimistaitojamme.

Lähteet

Contois, John H. – Warnick, G. Russell – Sniderman, Allan D. 2011. Reliability of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B measurement. *Journal of Clinical Lipidology*. 5 (4): 264-272. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933287411006064?via%3Dihub>> Luettu 12.1.2021.

Eskelinen, Seija 2016a. HDL-kolesteroli eli "hyvä kolesteroli" (fP-Kol-HDL). Duodecim Terveyskirjasto. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03083&p_hakusana=hdl> Luettu 8.12.2020.

Eskelinen, Seija 2016b. LDL-kolesteroli eli "paha kolesteroli" (fP-Kol-LDL). Duodecim Terveyskirjasto. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03082> Luettu 8.12.2020.

Eskelinen, Seija 2016c. Triglyseridit (fP-Trigly). Duodecim Terveyskirjasto. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03084> Luettu 7.11.2020.

Finas (Finnish Accreditation Service) 2020a. Periaatteet laboratorioden laadunvarmistus- ja vertailumittauskäytäntöjen arvioinnille. Verkojulkaisu. <https://www.finas.fi/Tiedostot%201/Julkaisut/finas_a2_Periaatteet_laboratorioden_laadunvarmistus.pdf> Luettu 30.3.2021.

Finas (Finnish Accreditation Service) 2020b. Vertailumittaukset. Verkkosivu. Saatavilla: <<https://www.finas.fi/akkreditointi/jaljittavyys/Sivut/Vertailumittaukset.aspx>> Luettu 30.3.2021.

França, C.N. – Mendes, C.C. – Ferreira, C.E.S. 2018. Time collection and storage conditions of lipid profile. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 51 (3). Verkkoartikkeli. Saatavilla: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5769759/pdf/1414-431X-bjmr-1414-431X20176955.pdf>> Luettu 3.1.2021.

Greiner bio-one 2016. VACUETTE® Preanalytics Manual. Ohjekirja. Saatavilla: <https://www.gbo.com/fileadmin/user_upload/Downloads/Brochures/Brochures_Preanalytics/English/980183_Preanalytics_Manual_e_rev05_0216_lowres.pdf> Luettu 10.12.2020.

Hartikainen, Joonas – Kankaanpää, Markus 2020. Alere 2 -vierilaitteen lipidipaneelin vertailu Konelab 20XTi:n referenssimentelmään. Opinnäytetyö. Tampereen ammattikorkeakoulu. Saatavilla: <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/345128/Hartikainen_Joonas_Kankaanpaa_Markus.pdf?sequence=3&isAllowed=y> Luettu 18.12.2020.

Helkearo, Annika 2013. Erotellun plasmanäytteen preanalyttinen säilyvyys eri olosuhteissa. Opinnäytetyö. Turun Ammattikorkeakoulu. Saatavilla: <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/56450/Helkearo_Annika.pdf?sequence=1> Luettu 5.11.2020.

Holopainen, Martti – Pulkkinen, Pekka 2008. Tilastolliset menetelmät. WSOY. 5. uudistettu painos. Oppikirja.

Hämäläinen, Ina – Lemmetyinen, Emilia 2014. Työohjeet manuaalisesti tehtäviin fotometriamäärityksiin Savonia-ammattikorkeakoulussa klinisen kemian harjoitustunneille. Opinnäytetyö. Savonia-ammattikorkeakoulu. Saatavilla: <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/81813/Lemmetyinen_Emilia.pdf?sequence=1> Luettu 10.2.2021.

Jokela, Hannu – Åkerman, Kari: teoksessa (toim.) Niemelä, Onni – Pulkki, Kari 2010. Laboratoriolääketiede, Kliininen kemia ja hematologia. 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Karjalainen, Leila 2010. Tilastotieteen perusteet. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.

Kettunen, Charlotta – Suvanto, Milla-Maj 2020. SAIRAAHOITAJIEN ERGONOMIAOSAAMINEN – Kartoitus Varsinais-Suomen Sairaanhoidopiirin Sydänkeskuksessa. Opinnäytetyö. Turun Ammattikorkeakoulu. Saatavilla: <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/336768/Kettunen_Charlotta_Suvanto_Milla-Maj.pdf?sequence=2> Luettu 12.3.2021.

Konelab 2001a. Cholesterol. Ohjekirja.

Konelab 2001b. HDL-Cholesterol. Ohjekirja.

Konelab 2001c. LDL-Cholesterol. Ohjekirja.

Konelab 2001d. Triglycerides. Ohjekirja.

Lee, Yi – Siddiqui, Waqas J. 2020. Cholesterol Levels. StatPearls Publishing LLC. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542294/>> Luettu 10.11.2020.

Marttinen, Niina 2019. Virtsan suhteellisen tiheyden mittaaminen, menetelmävertailu refraktometrillä ja AU680-analysaattorilla. Opinnäytetyö. Metropolia Ammattikorkeakoulu. Saatavilla: <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/168430/Marttinen_Niina.pdf?sequence=2&isAllowed=y> Luettu 4.3.2021.

Mustajoki, Pertti 2019. Kolesteroli. Terveyskirjasto Duodecim. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00035> Luettu 2.12.2020.

Mäkinen, Niina – Strengell, Millamari 2013. Tulostasovertailu Konelab 20i ja Konelab 20XTi välillä. Opinnäytetyö. Turun Ammattikorkeakoulu. Saatavilla: <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/57059/Tulostasovertailu_Konelab_20i_ja_20XTi.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Luettu 21.1.2021.

Nordestgaard, Børge G. – Langsted, Anne – Mora, Samia – Kolovou, Genovefa – Baum, Hannsjörg – Bruckert, Eric – Watts, Gerald F. – Sypniewska, Grazyna – Wiklund, Olov – Borén, Jan – Chapman, M. John – Cobbaert, Christa – Descamps, Olivier S. – von Eckardstein, Arnold – Kamstrup, Pia R. – Pulkki, Kari – Kronenberg, Florian – Remaley, Alan T. – Rifai, Nader – Ros, Emilio – Langlois, Michel 2016. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. European Heart Journal. 37. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4929379/pdf/ehw152.pdf>> Luettu 23.2.2021.

Reito, Alekski – Raittio, Lauri – Helminen, Olli 2020. Tutkimustulokset eivät toistu – missä syy? Duodecim 2020;136: 1155. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <<https://www.duodecim-lehti.fi/duo15580>> Luettu 15.3.2021.

Ruotsi, Arja-Leena – Pesonen, Tanja 2012. Kliinisen kemian analyysien tasoverailu Advian 1800:n, Konelab 30 ja Konelab 20i välillä. Opinnäytetyö. Metropolia Ammattikorkeakoulu. Saatavilla: <<https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/47365/uusin%20oppari.pdf?sequence=1>> Luettu 15.1.2021.10.3.2021.

Seitaniemi, Tanja – Pesonen, Johanna 2017. Konelab20i perehdytys- ja käyttöopas bioanalytiikan opiskelijoille. Opinnäytetyö. Oulun ammattikorkeakoulu. Luettavissa osoitteessa <https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/122931/tanja_seitaniemi_johanna_pesonen.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Luettu 15.2.2021.

Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2017. Bioanalytikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet. Verkkodokumentti. Saatavilla: <<https://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/659271/Eettiset+ohjeet+-suomi+2011.pdf>> Luettu 10.11.2020.

Tada, Hayato – Nohara, Atsushi – Kawashiri, Masa-aki 2018. Serum Triglycerides and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Insights from Clinical and Genetic Studies. Nutrients. 10 (11). Verkkoartikkeli. Saatavilla: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266080/>> Luettu 18.12.2020.

Tarnanen, Kirsi – Strandberg, Timo – Syväne, Mikko – Kukkonen-Harjula, Katriina 2021. Dyslipidemiat eli veren poikkeavat rasva-arvot. Duodecim Käypä Hoito. Verkkoartikkeli. Saatavilla: <<https://www.kaypahoito.fi/khp00047>> Luettu 10.11.2020.

Thermo Electron Corporation 2003. Konelab Service Manual. Ohjekirja.

ThermoFisher Scientific 2012. Thermo Scientific Indiko Plus: 1-2. Verkkodokumentti. Saatavilla: <http://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/10017519MTL_N12835_01_Indiko%20Plus%20TechSpecs_EN.pdf> Luettu 16.11.2020.

Thermo Scientific 2007: Konelab 20XT. Esite. Saatavilla: <http://thermo.com.cn/Resources/200802/productPDF_27382.pdf> Luettu 13.11.2020.

Tilastokeskus 2021. Tietoa tilastoista. Käsitteet. Aritmeettinen keskiarvo. Verkkodokumentti. Saatavilla: <https://www.stat.fi/meta/kas/aritmeet_ka.html> Luettu 05.03.2021.

Liite 1. Reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit

Tutkimuksissa käyttämämme reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit

Reagenssit	Kontrollit	Kalibraattorit
Thermo Scientific Cholesterol, HDL- Cholesterol Plus A ja B, LDL-Cholesterol A ja B, Triglycerides, LDL Cholesterol, Washfluid	Abtrol, Nortrol, Lipotrol	sCal, eCal, Thermo Scientific HDL/LDL Calibrator

Liite 2. Näytteenoton esitietolomake

Näytteenotossa jaettu esitietolomake

Näytteenoton esitietolomake

Vapaaehtoisuus

Annan suostumukseni laskimoverinäytteenottoon sekä näytteen käsittelyyn ja analysointiin Opinnäytetyössä

En anna suostumustani laskimoverinäytteenottoon, näytteen käsittelyyn enkä analysointiin Opinnäytetyössä

Paastoaminen

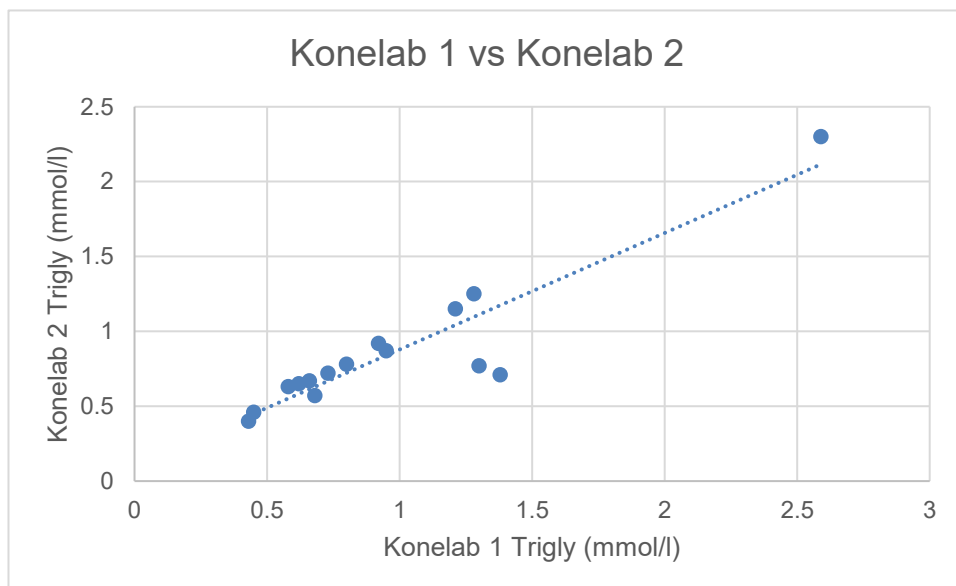
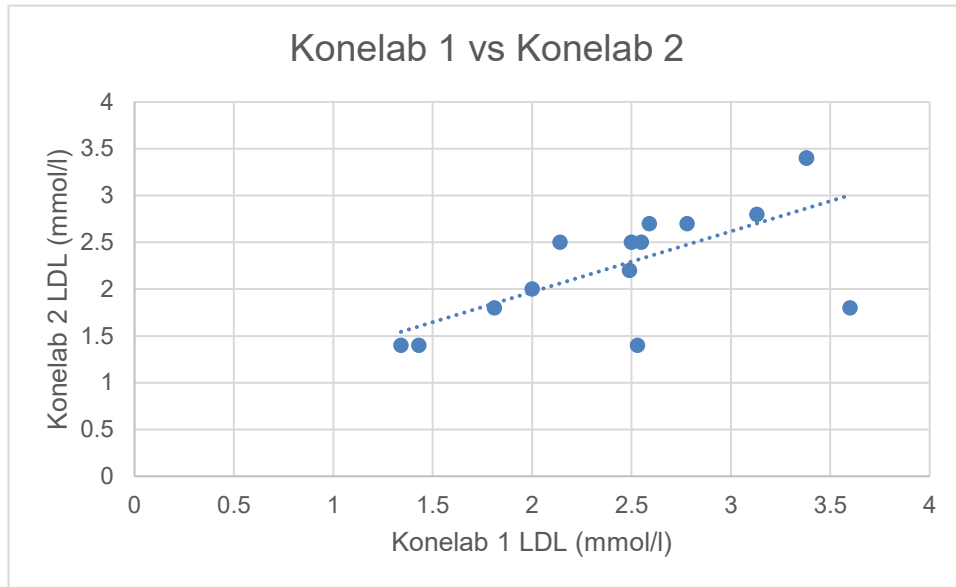
Olen paastonnut yli 10 tuntia

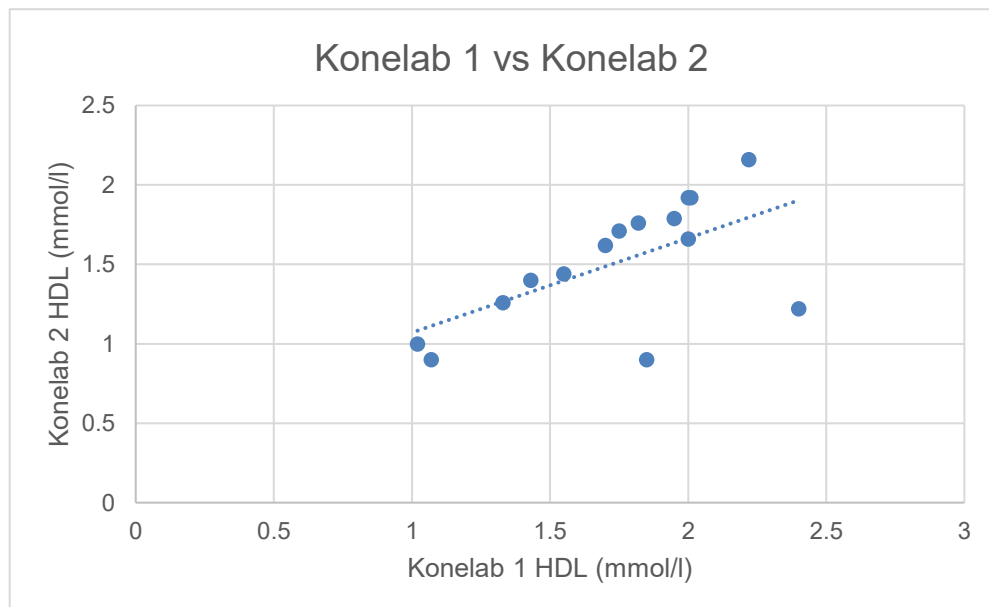
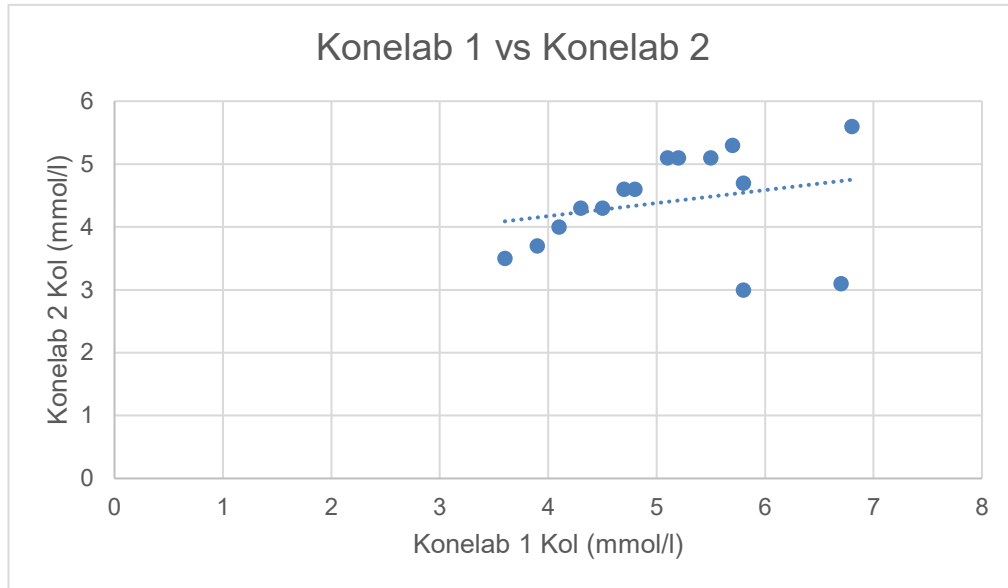
Olen paastonnut alle 10 tuntia

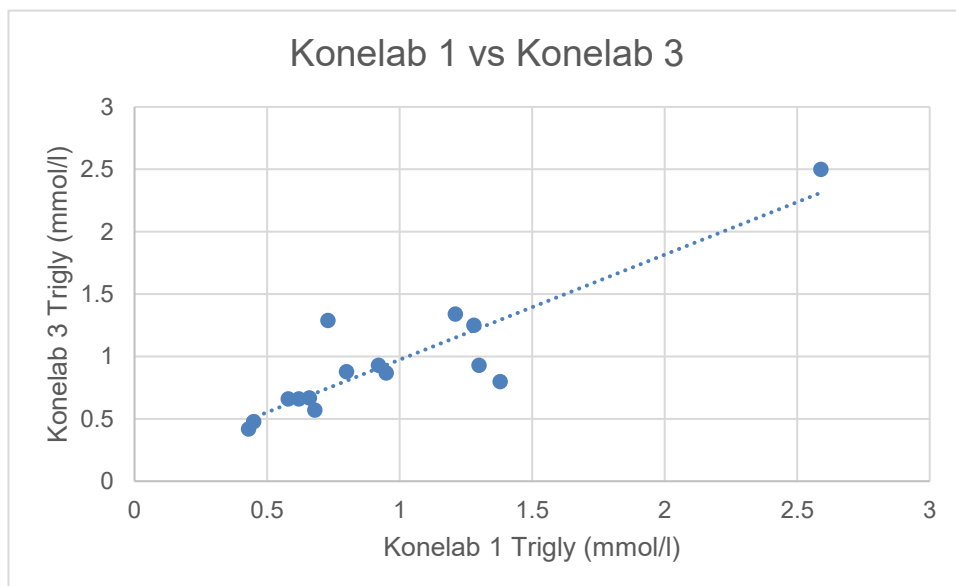
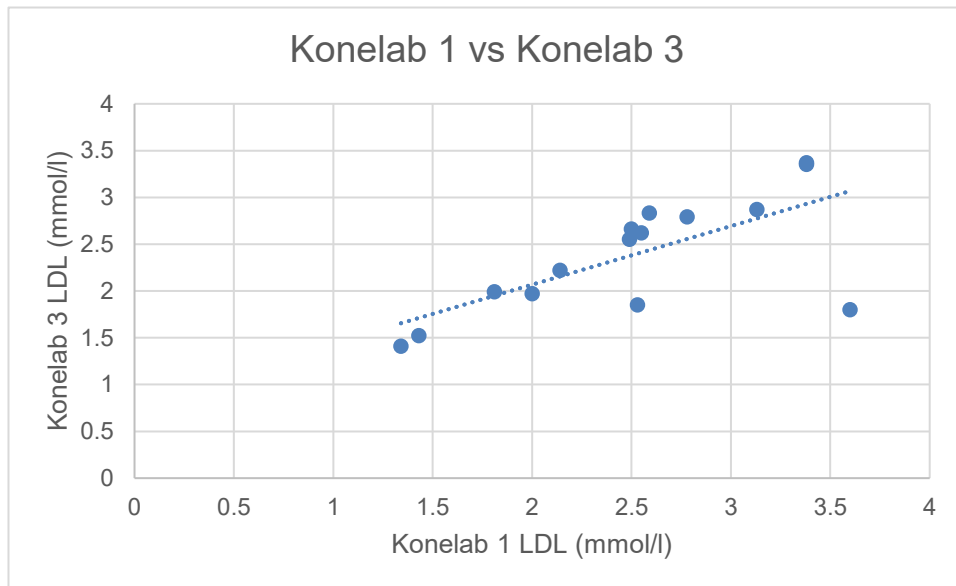
En ole paastonnut

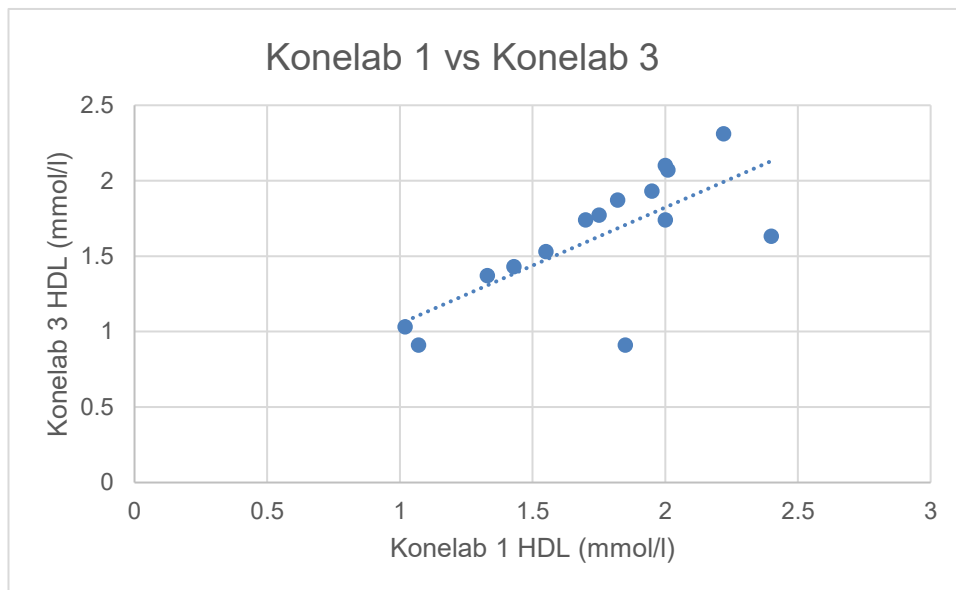
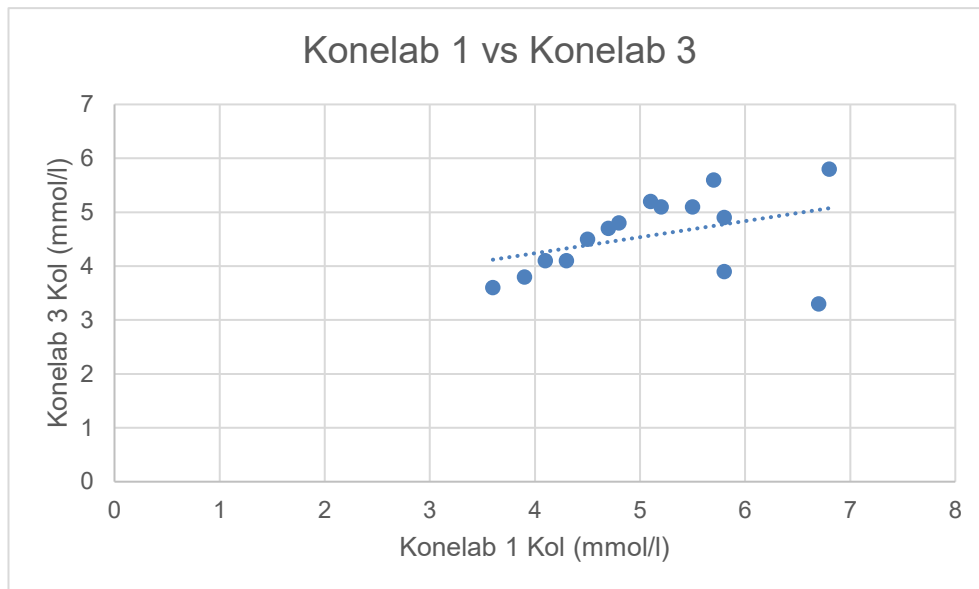
Allekirjoitus

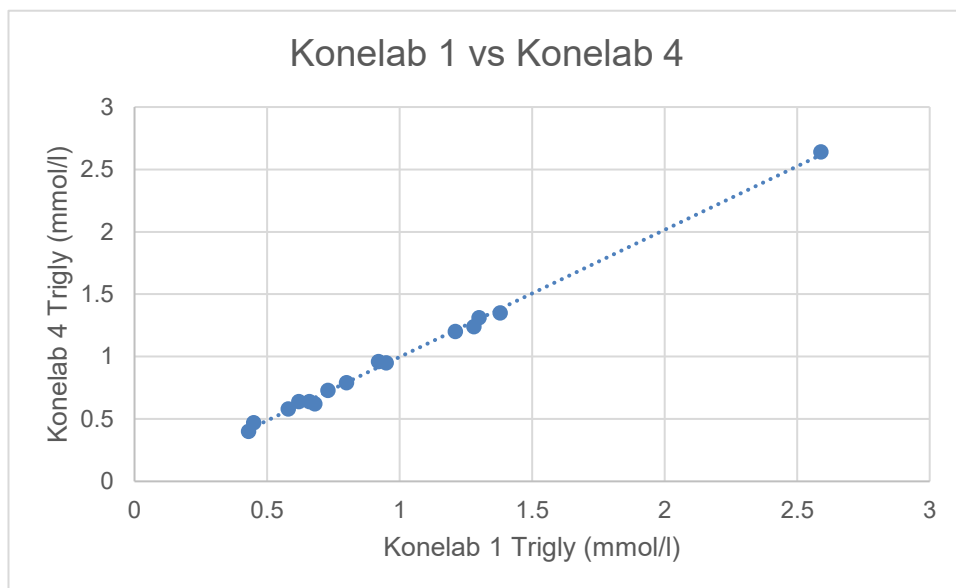
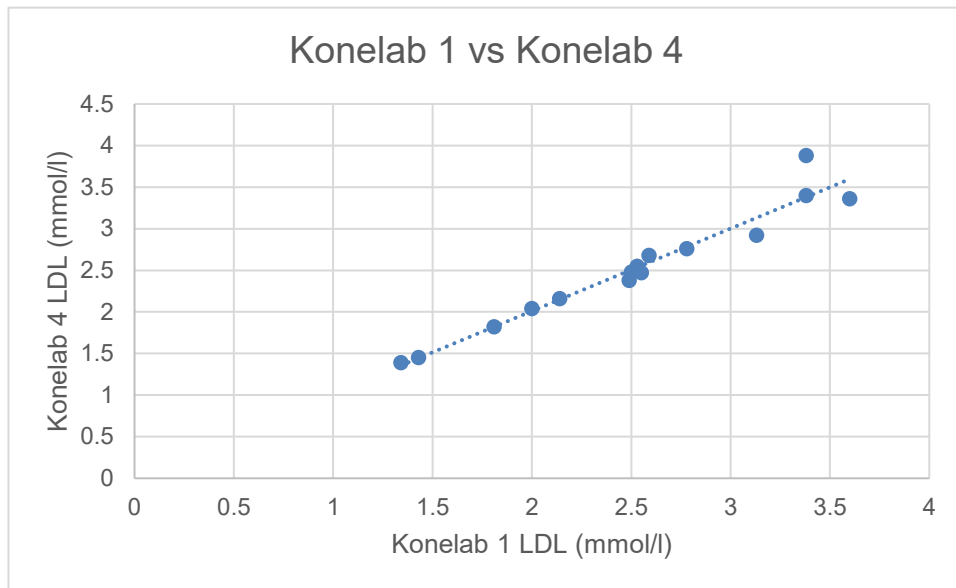
Keräämämme tieto on luottamuksellista. Näytteitä ei ole mahdollista yhdistää henkilöön missään työmme vaiheessa. Esitietolomake hävitetään asianmukaisesti henkilötietojätteenä työn valmistuttua.

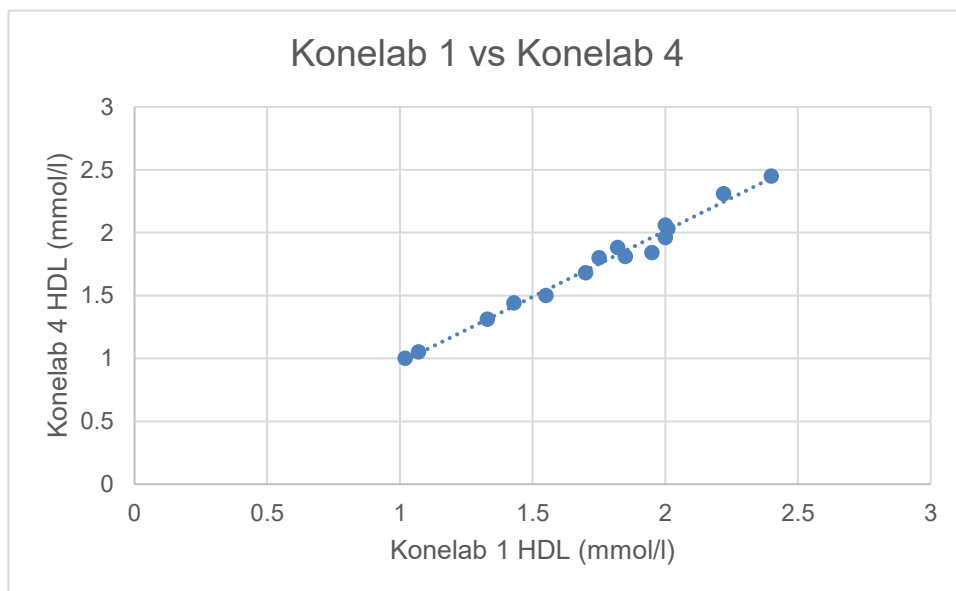
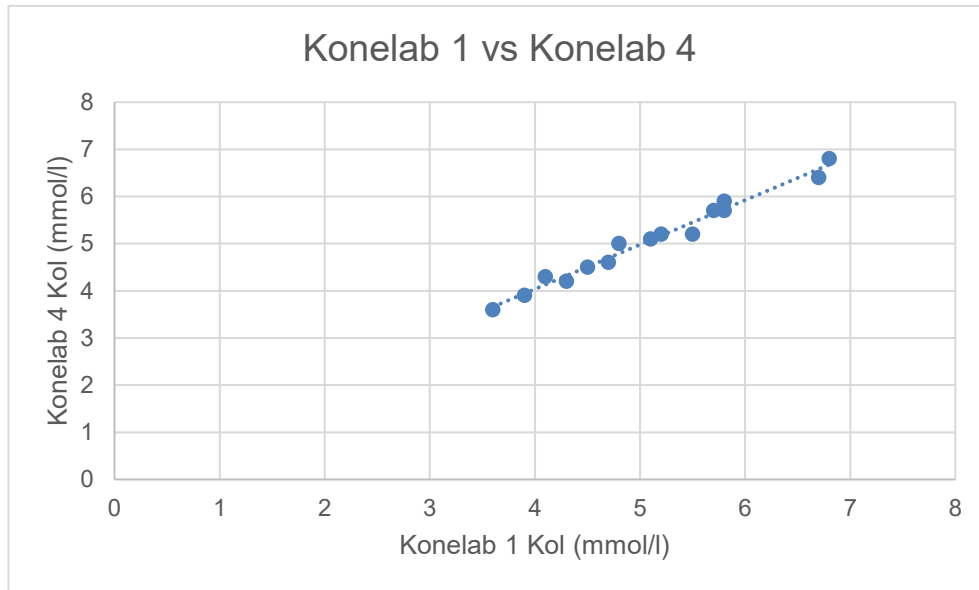
Liite 3. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 2 välillä

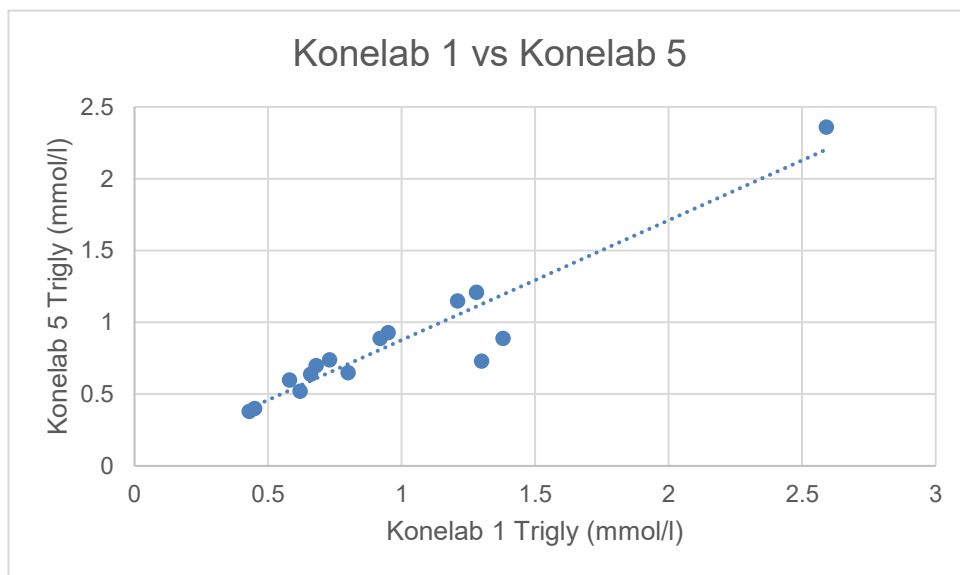
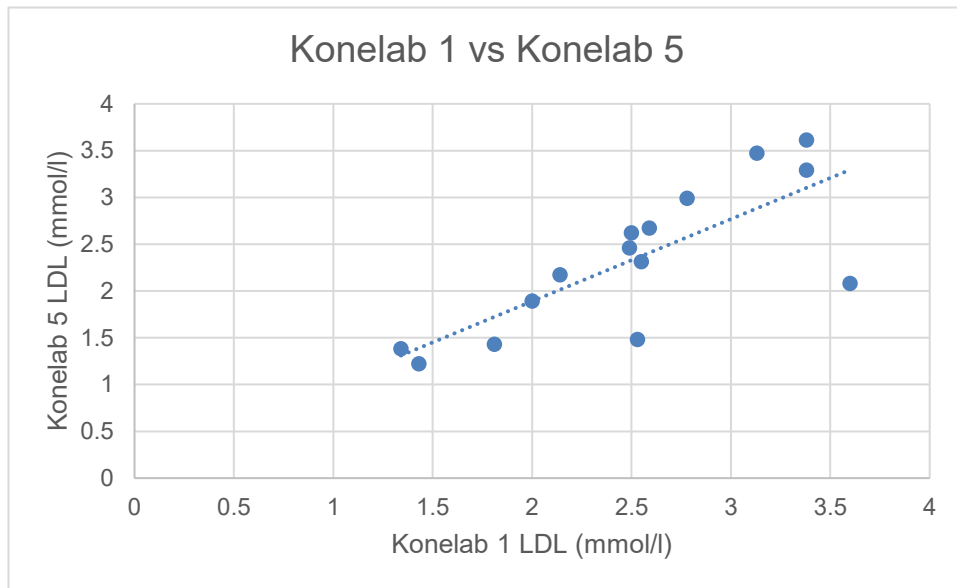


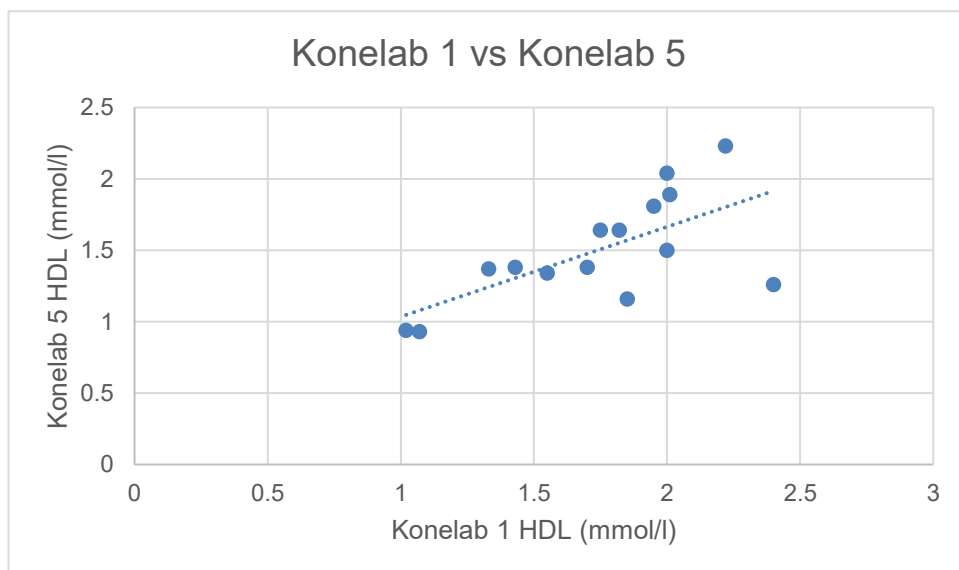
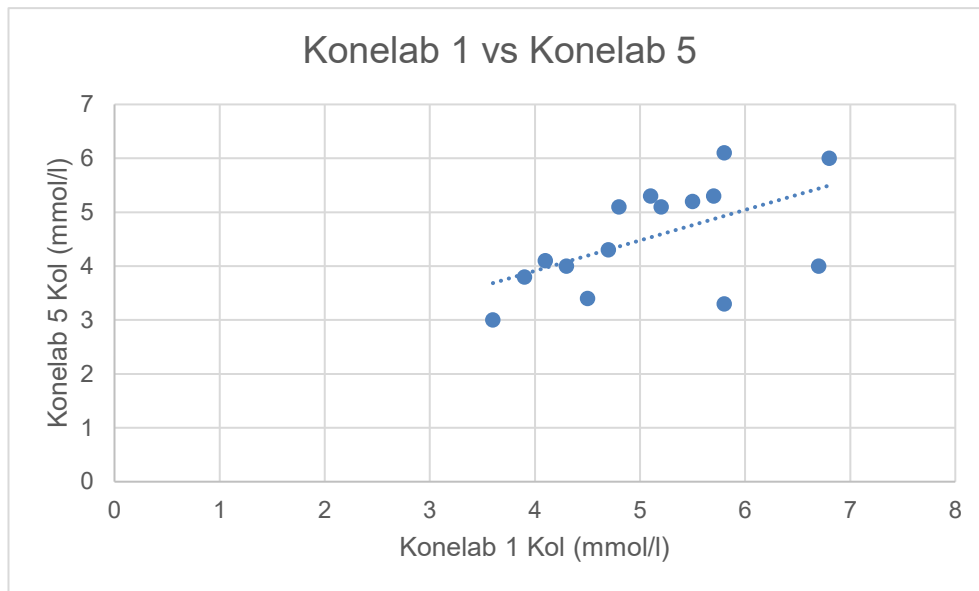
Liite 4. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 3 välillä



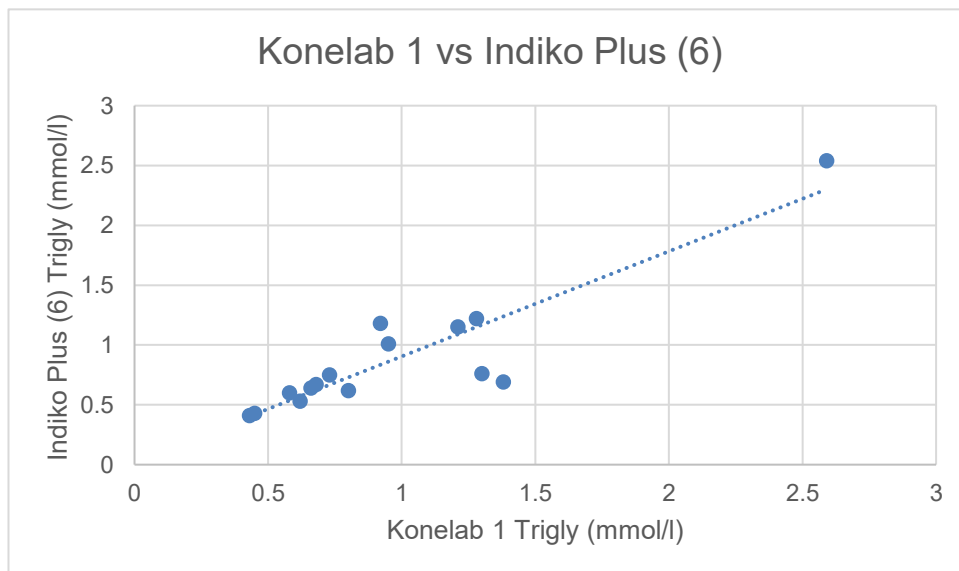
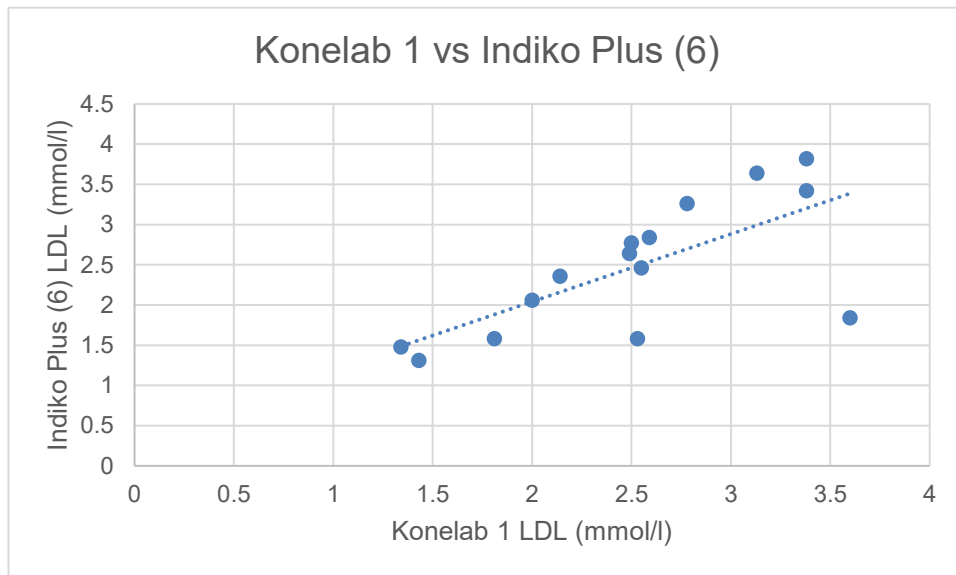
Liite 5. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 4 välillä

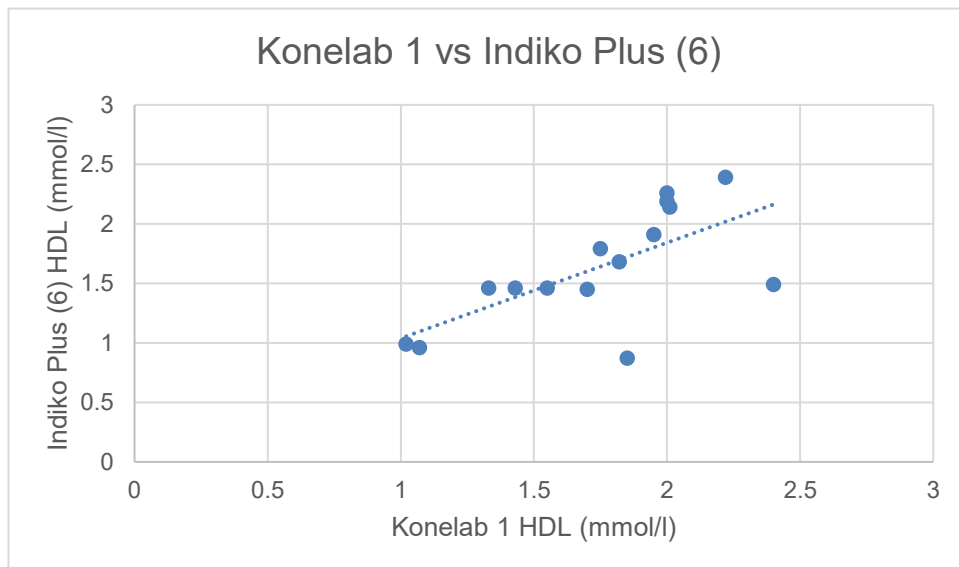
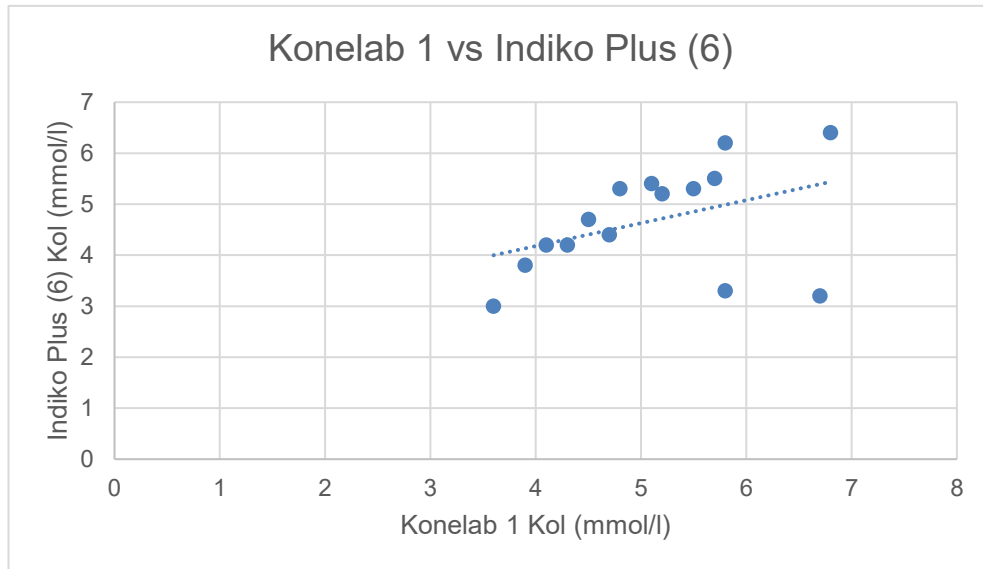


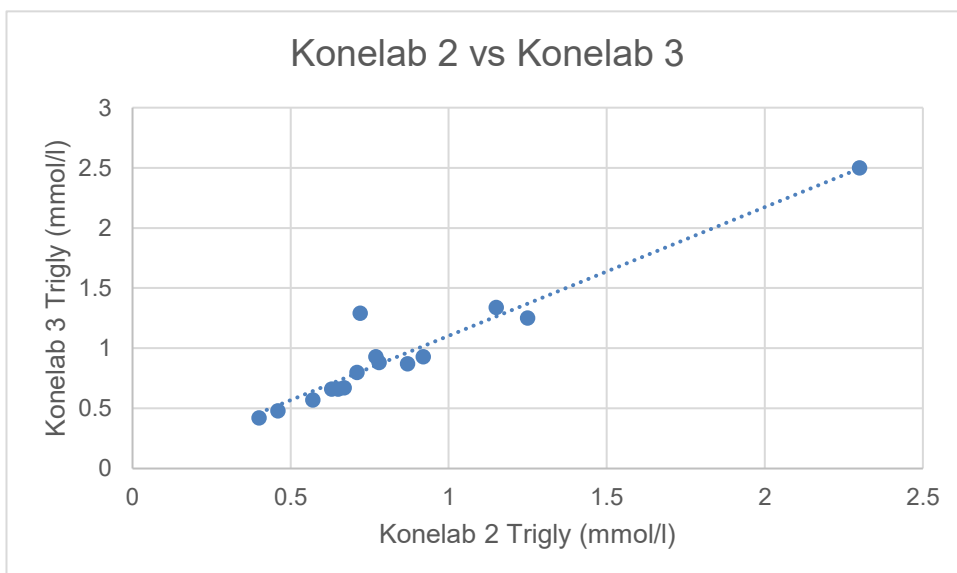
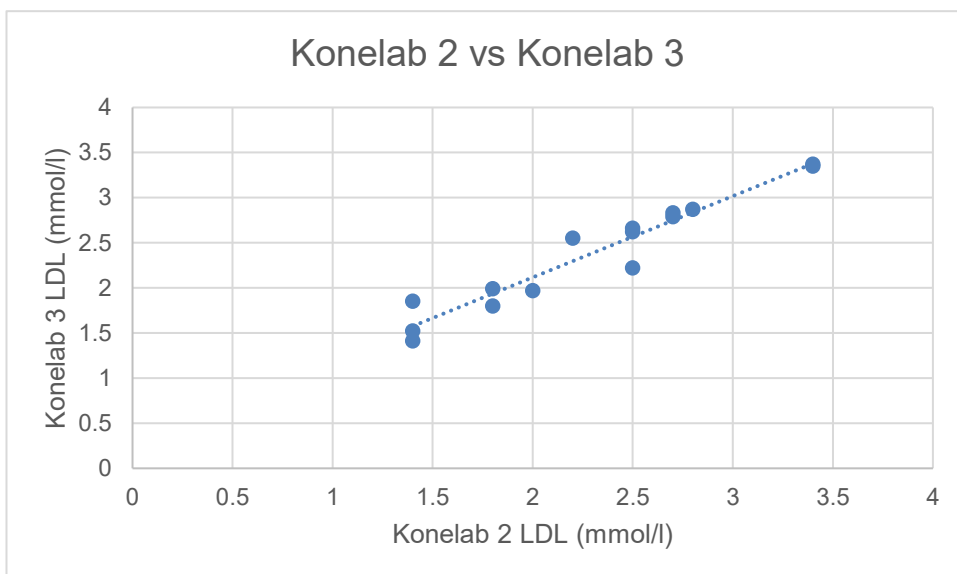
Liite 6. Korrelaatio Konelab 1 ja Konelab 5 välillä

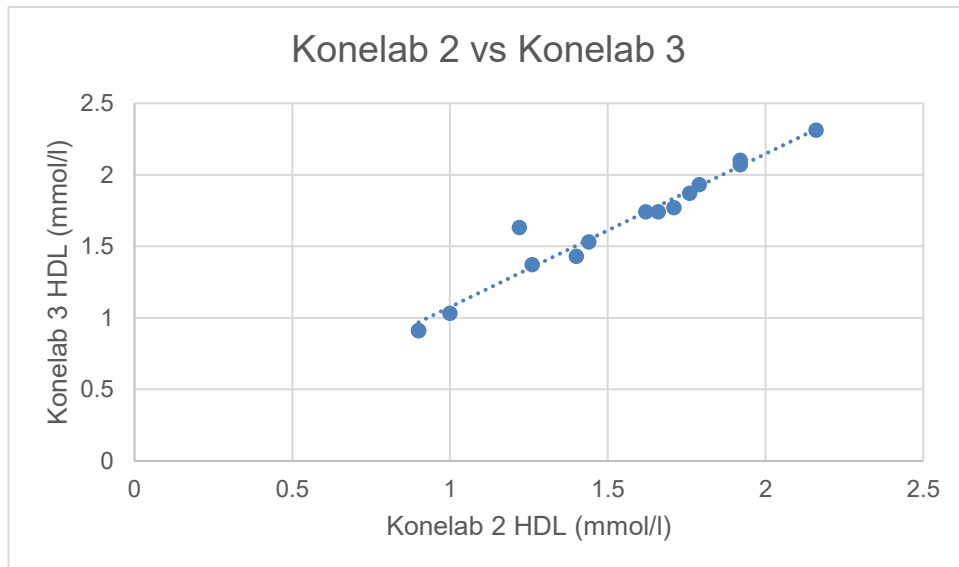
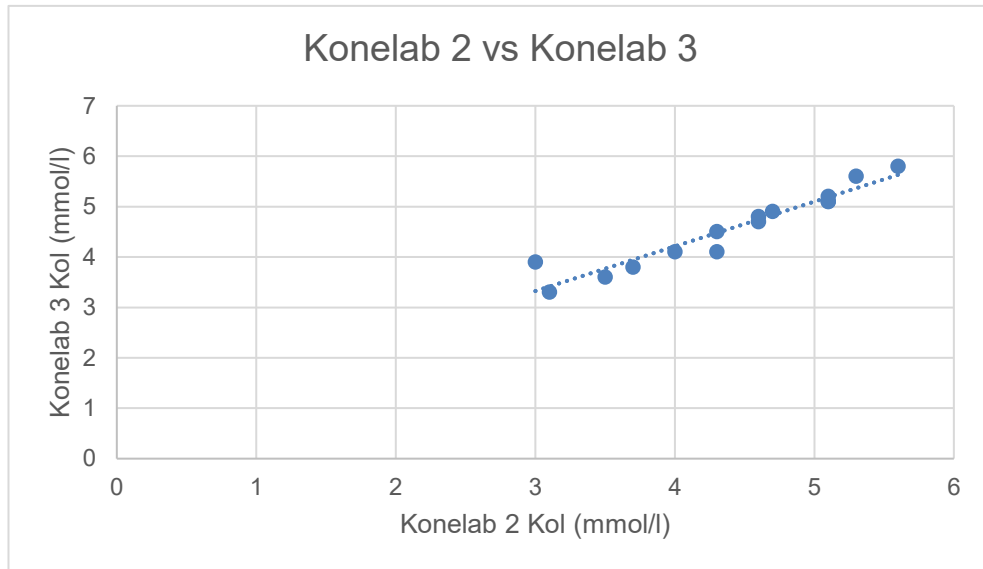


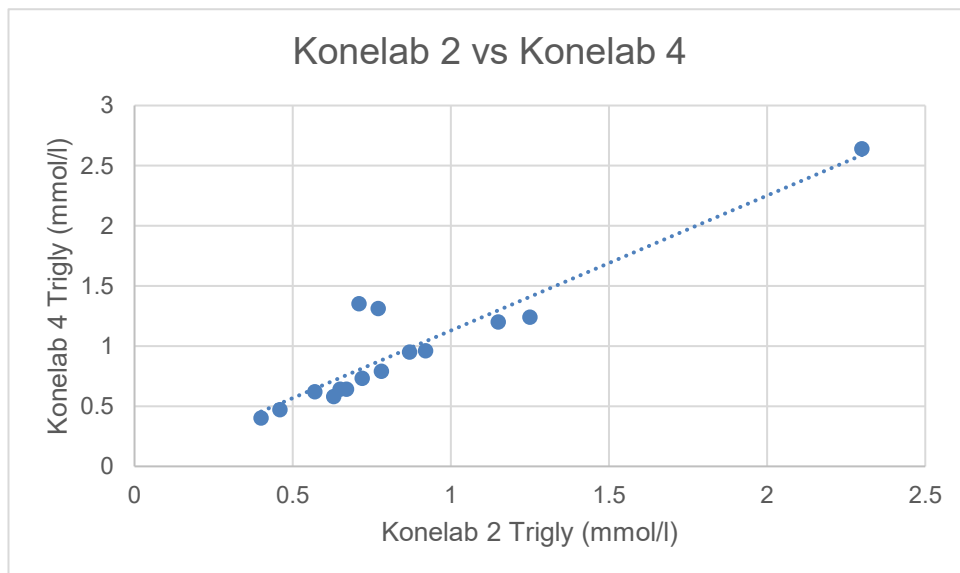
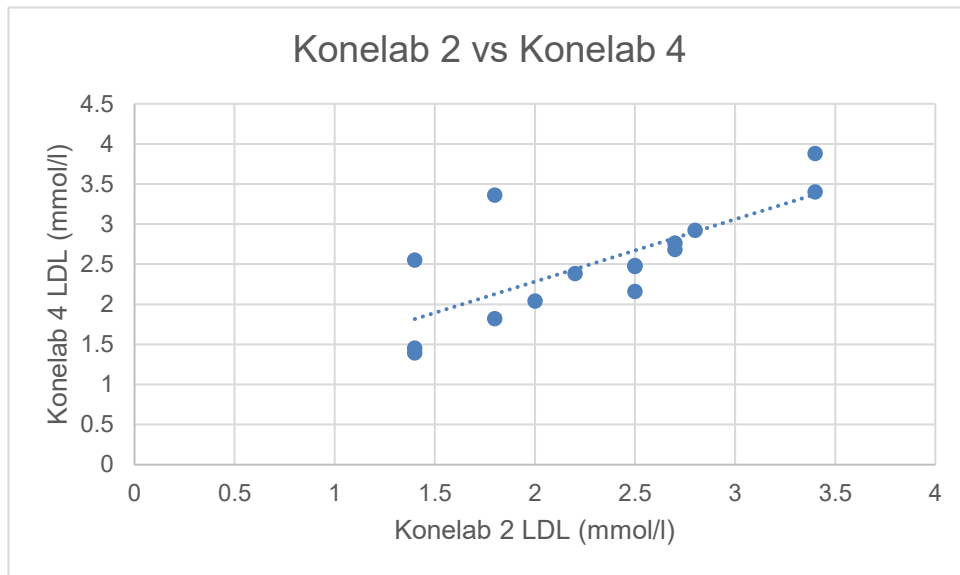
Liite 7. Korrelaatio Konelab 1 ja Indiko Plus (6) välillä

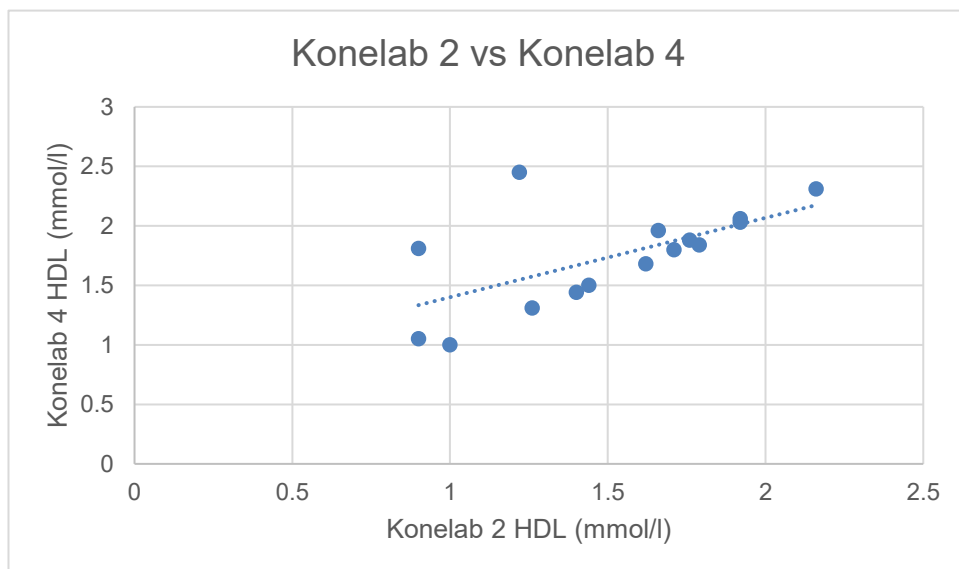
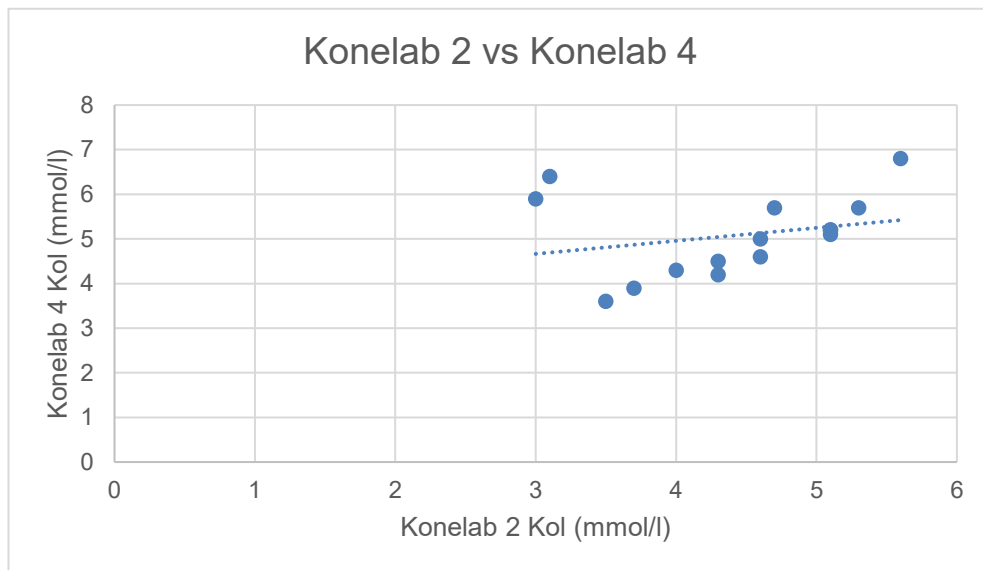


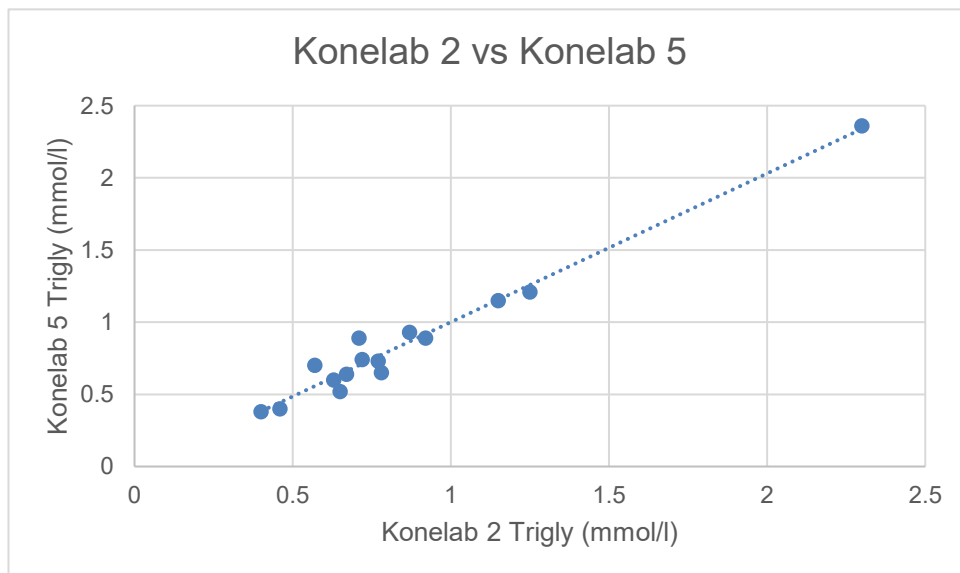
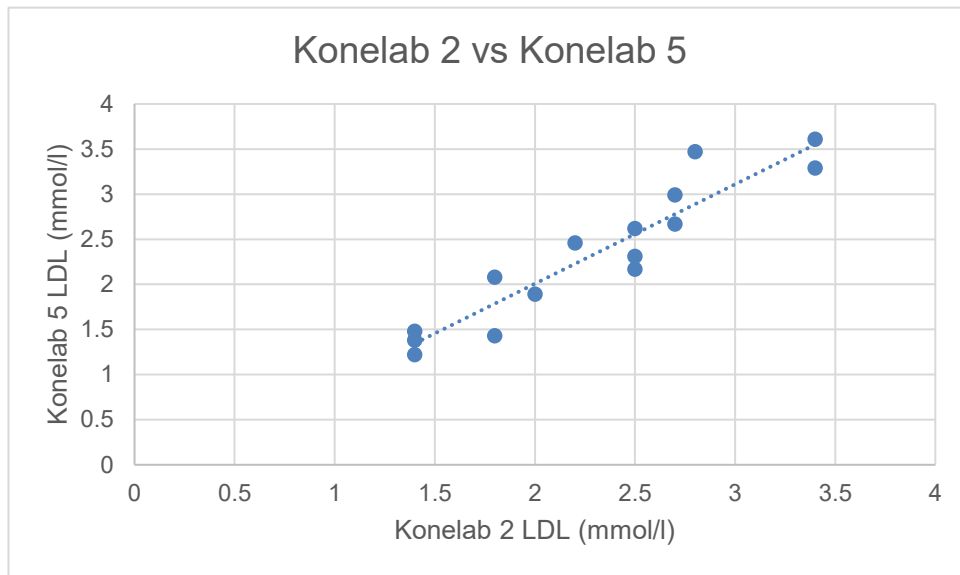


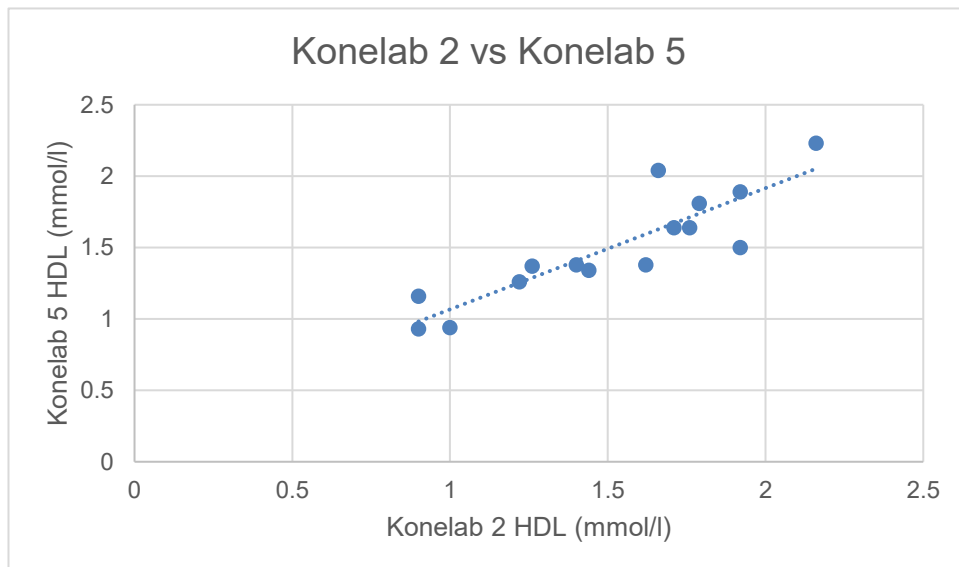
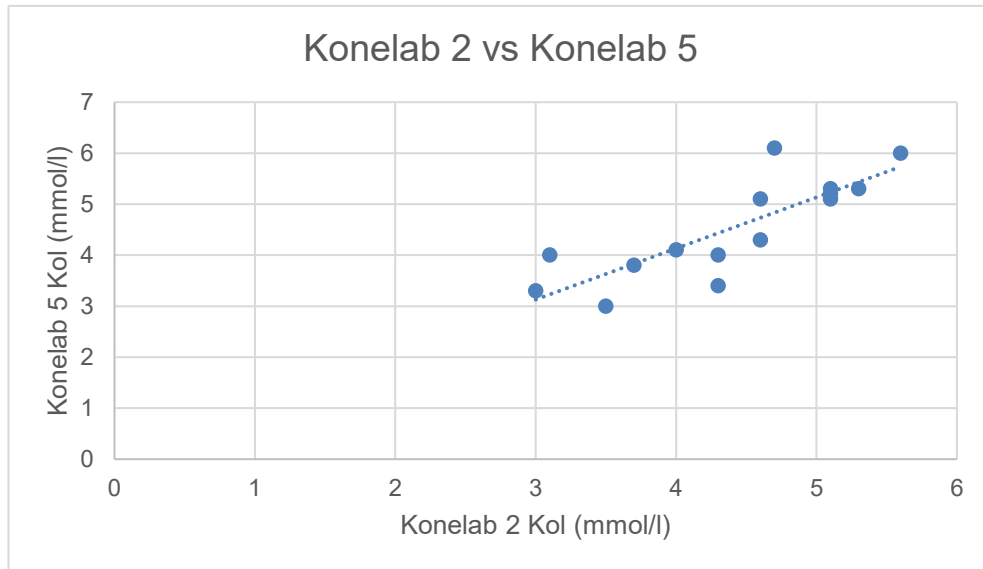
Liite 8. Korrelaatio Konelab 2 ja Konelab 3 välillä

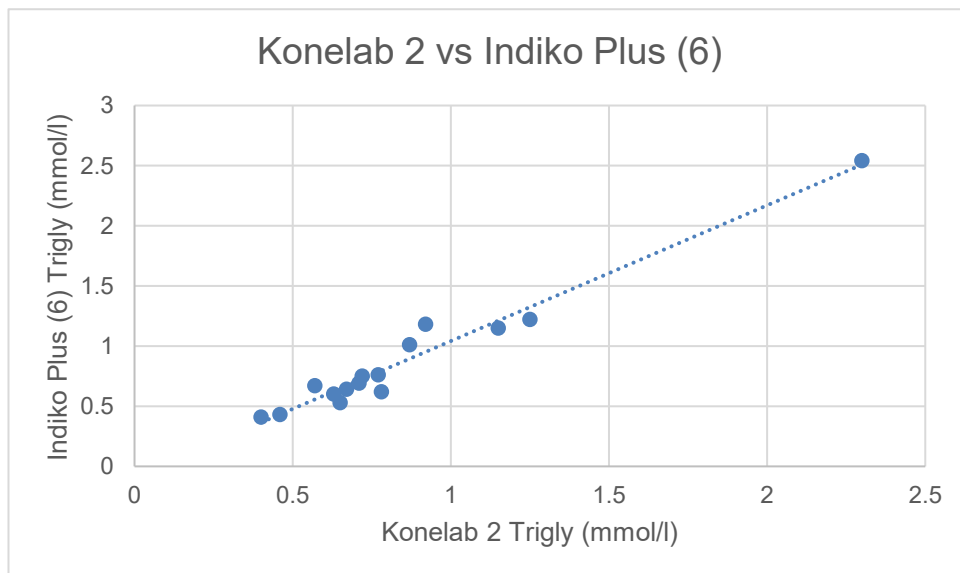
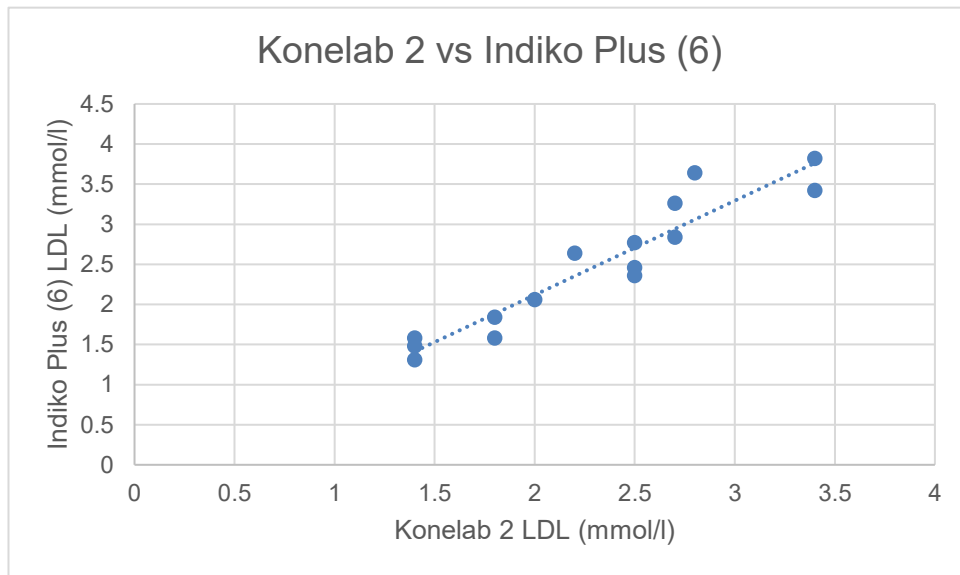


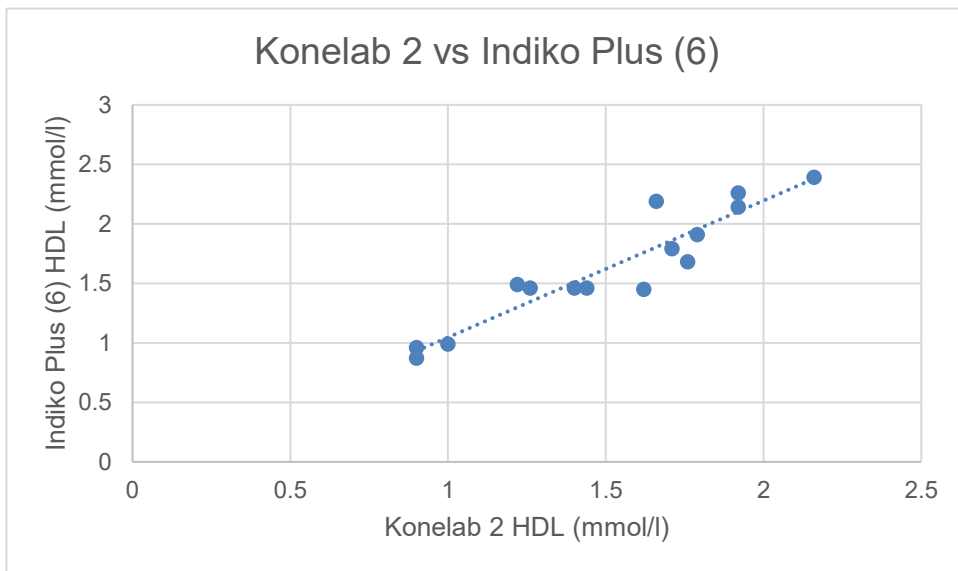
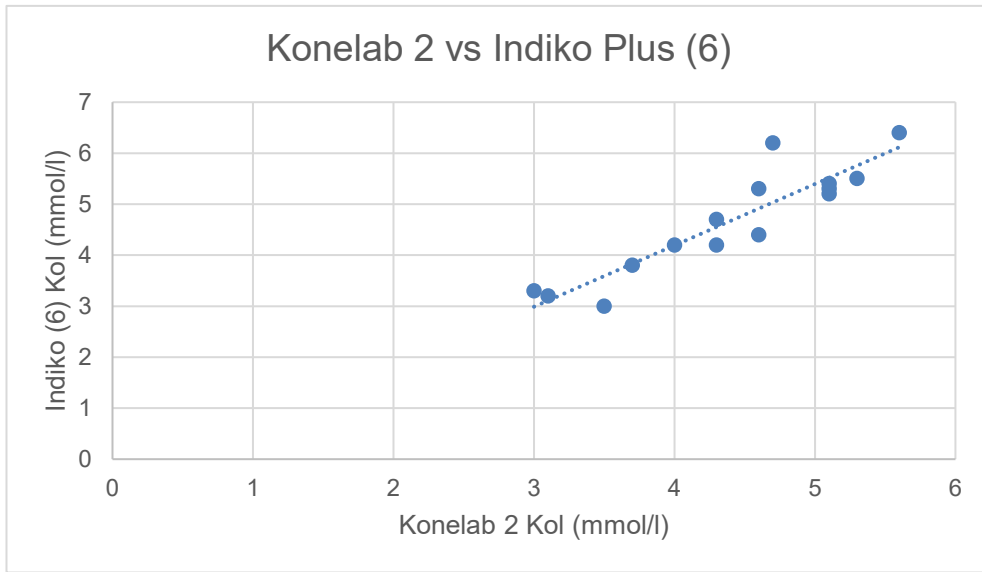
Liite 9. Korrelaatio Konelab 2 ja Konelab 4 välillä

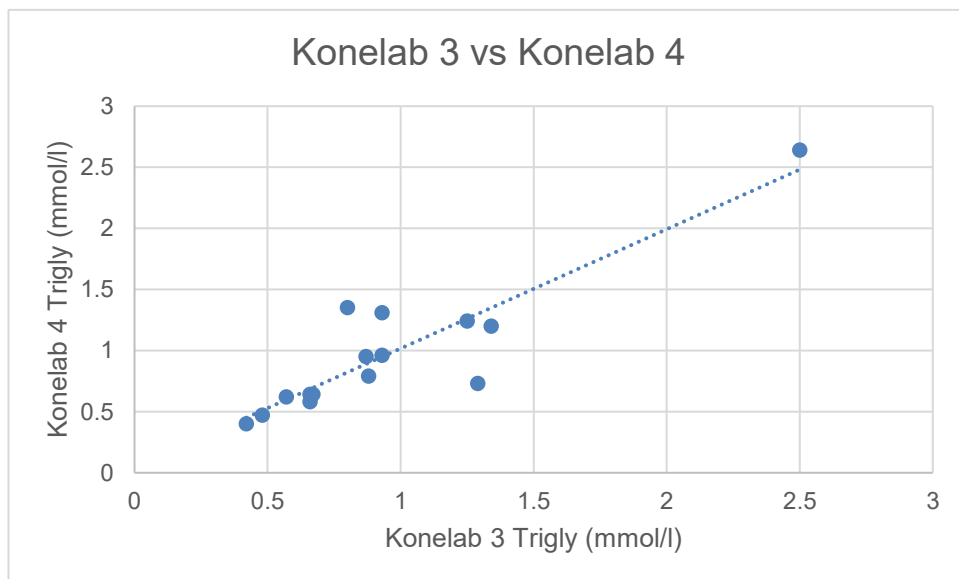
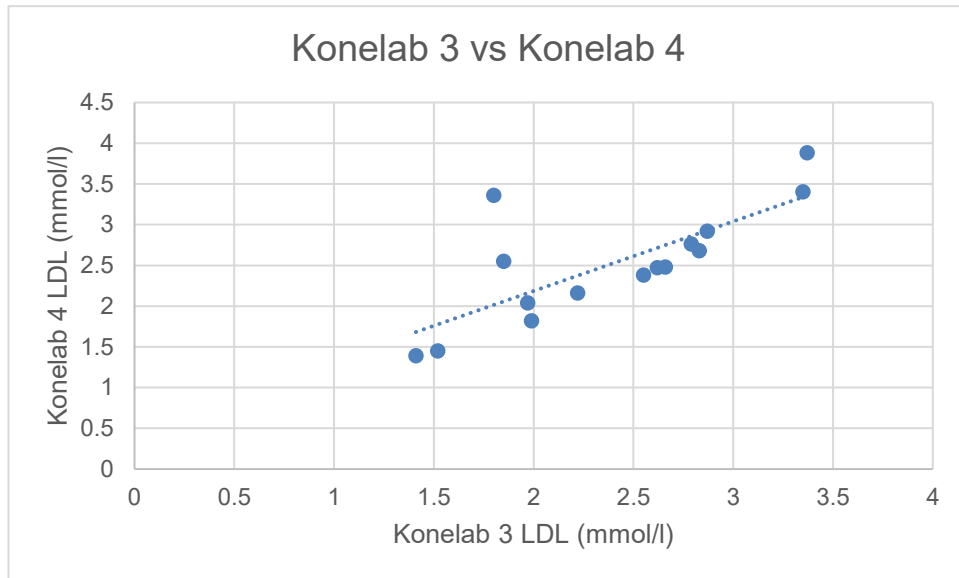


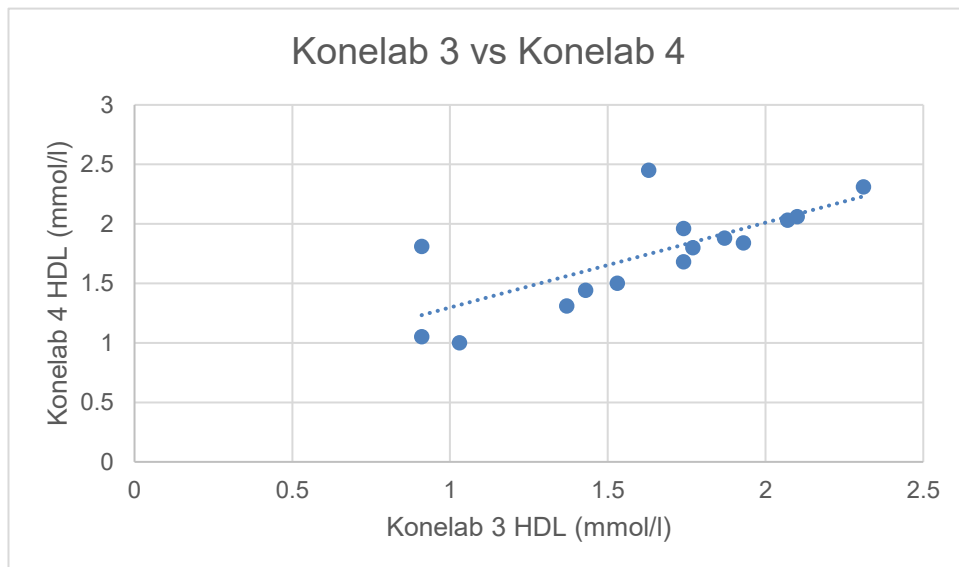
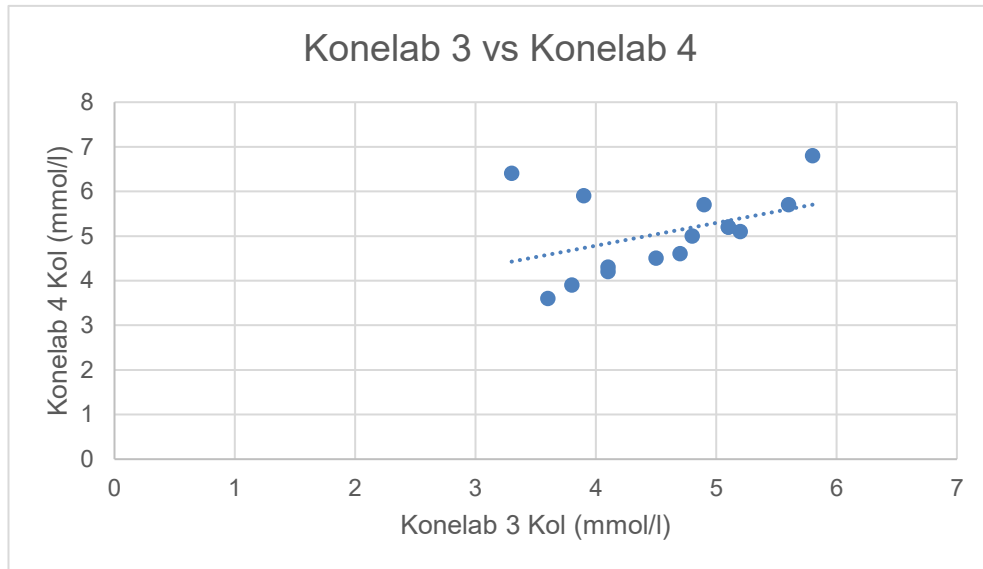
Liite 10. Korrelaatio Konelab 2 ja Konelab 5 välillä

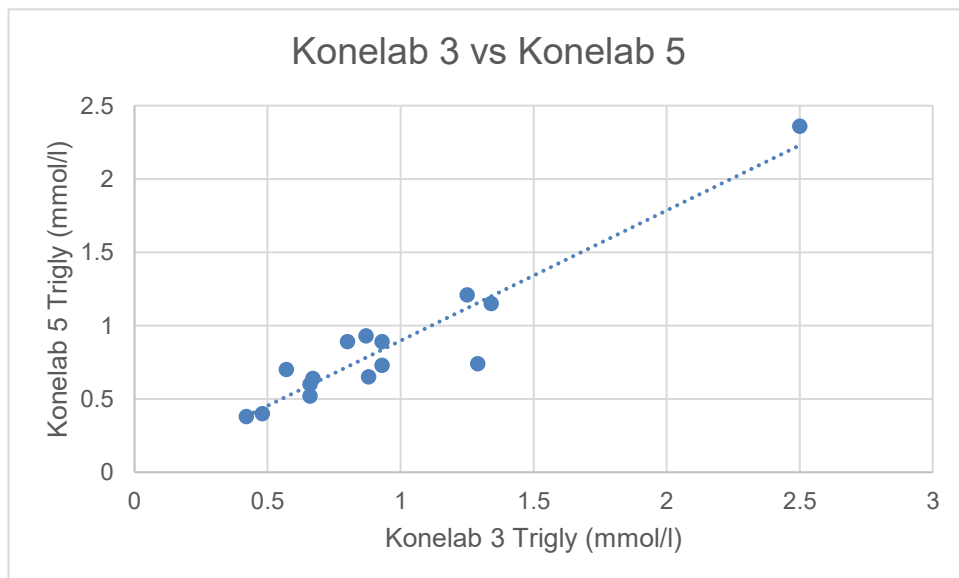
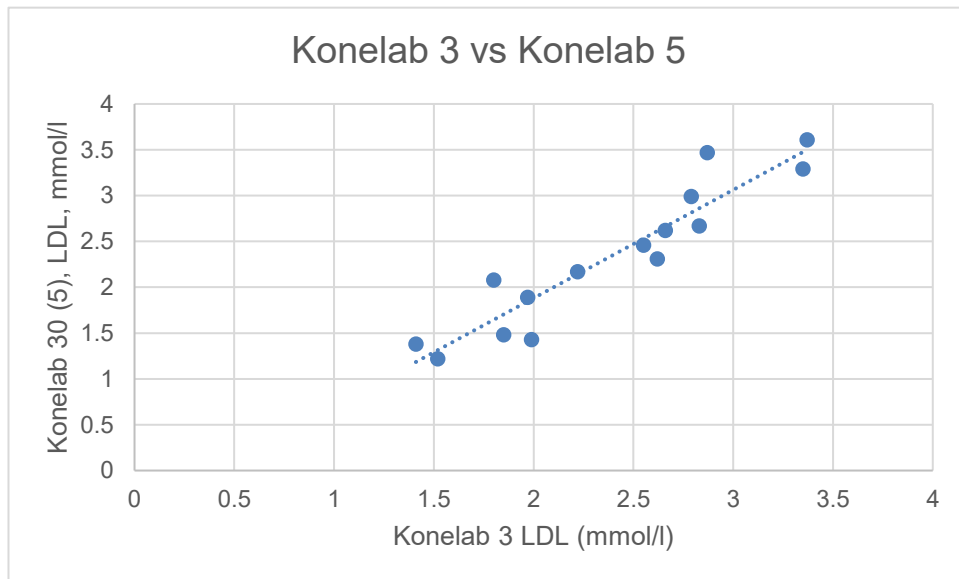


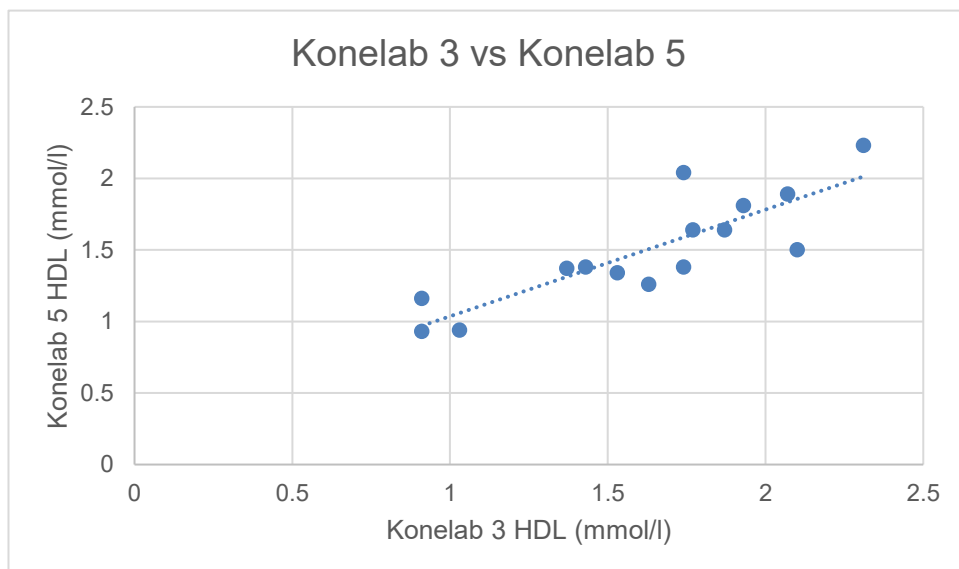
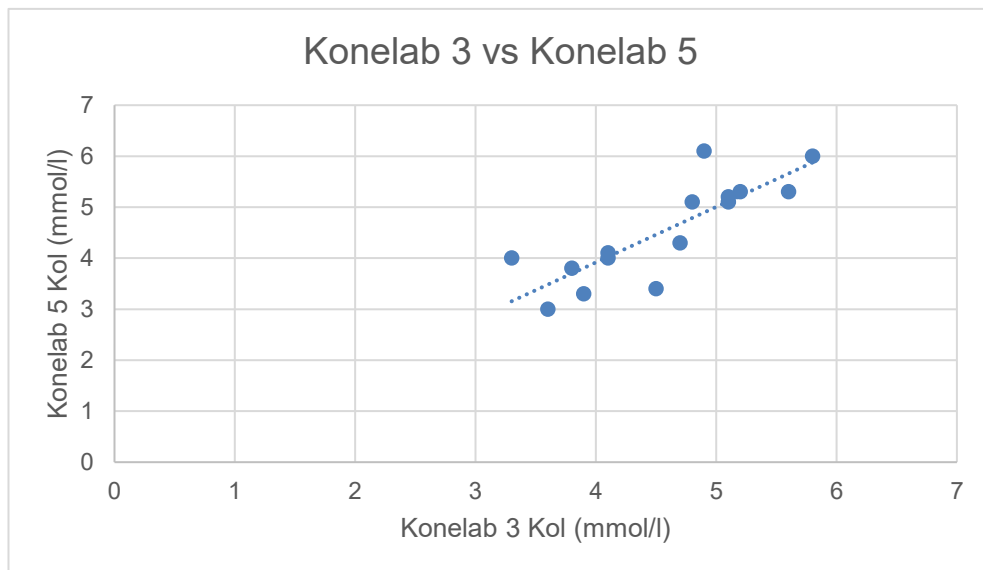
Liite 11. Korrelaatio Konelab 2 ja Indiko Plus (6) välillä

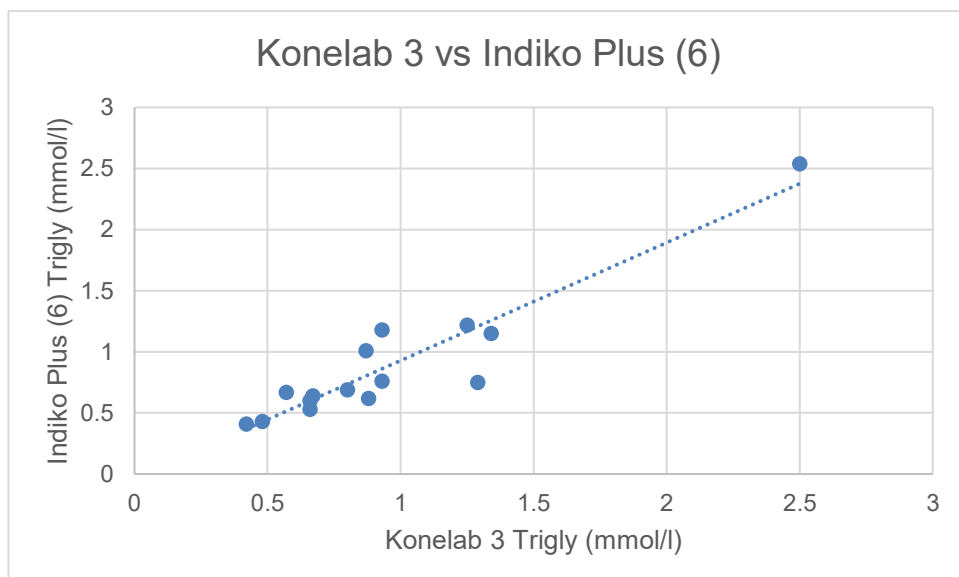
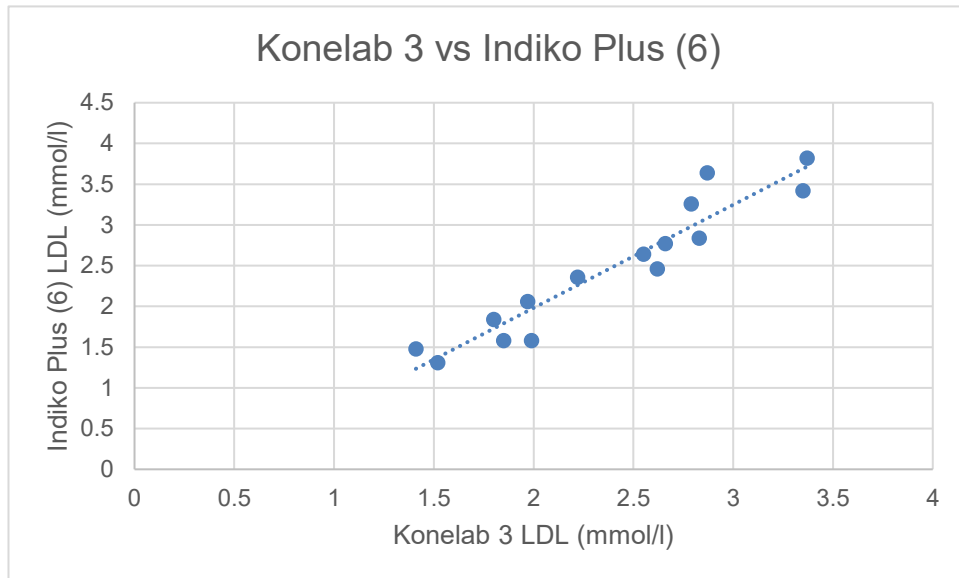


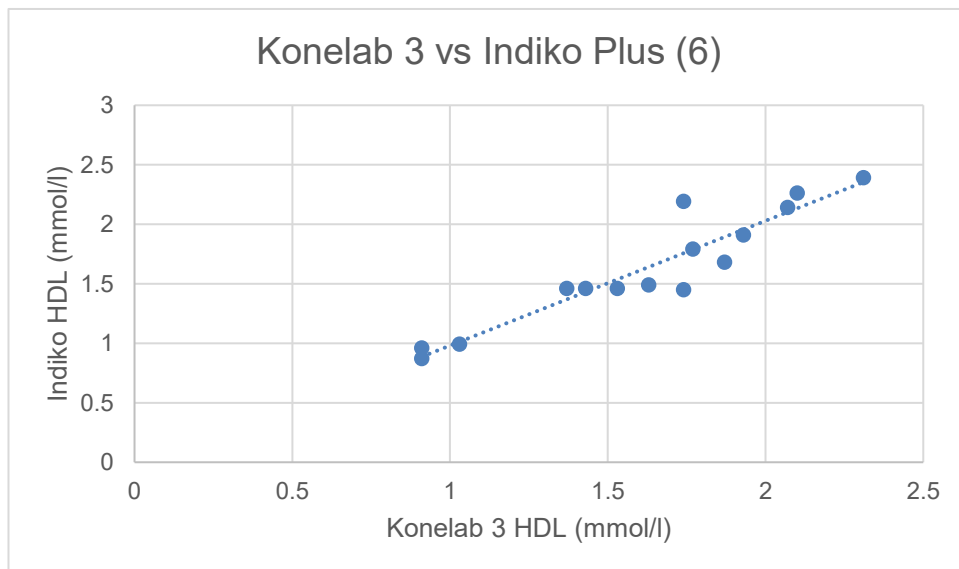
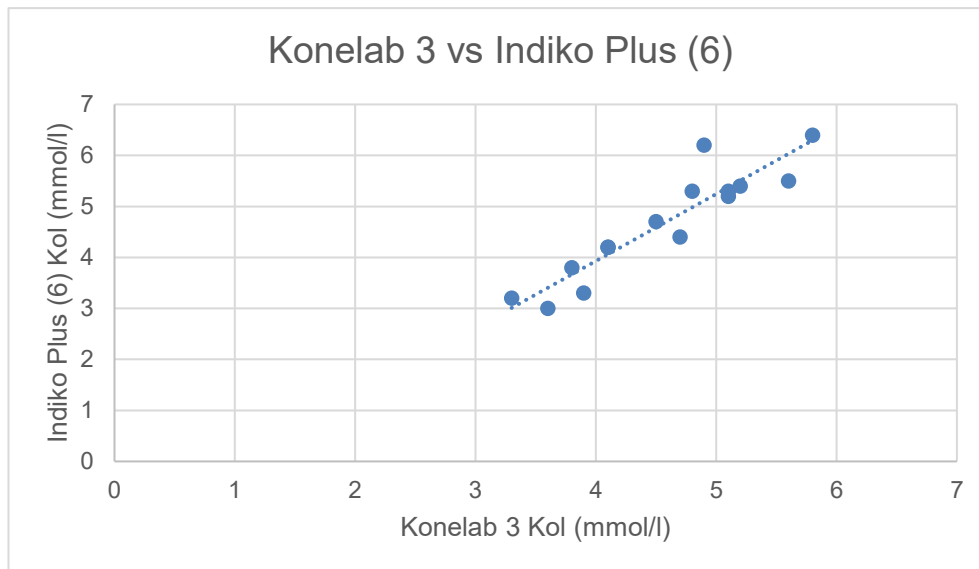
Liite 12. Korrelaatio Konelab 3 ja Konelab 4 välillä

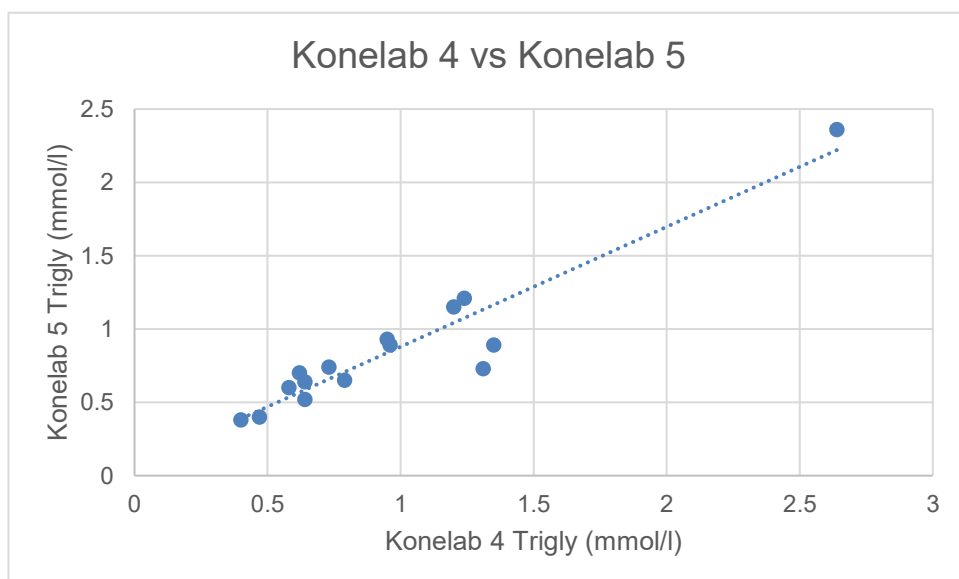
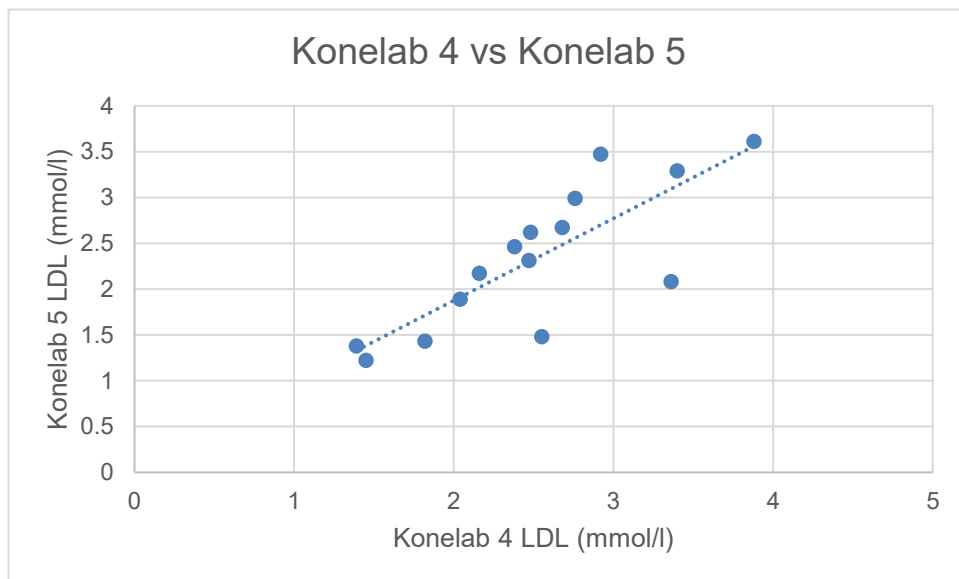


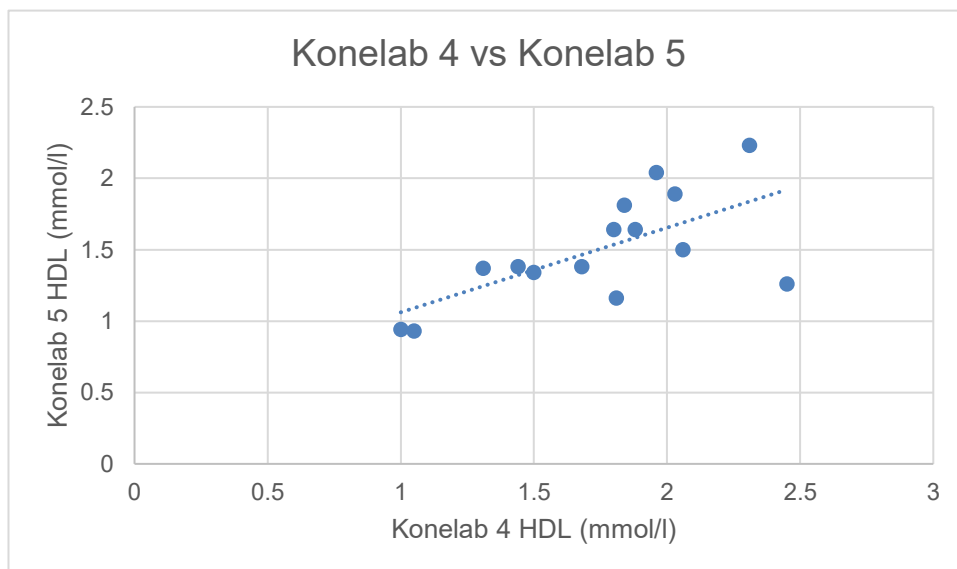
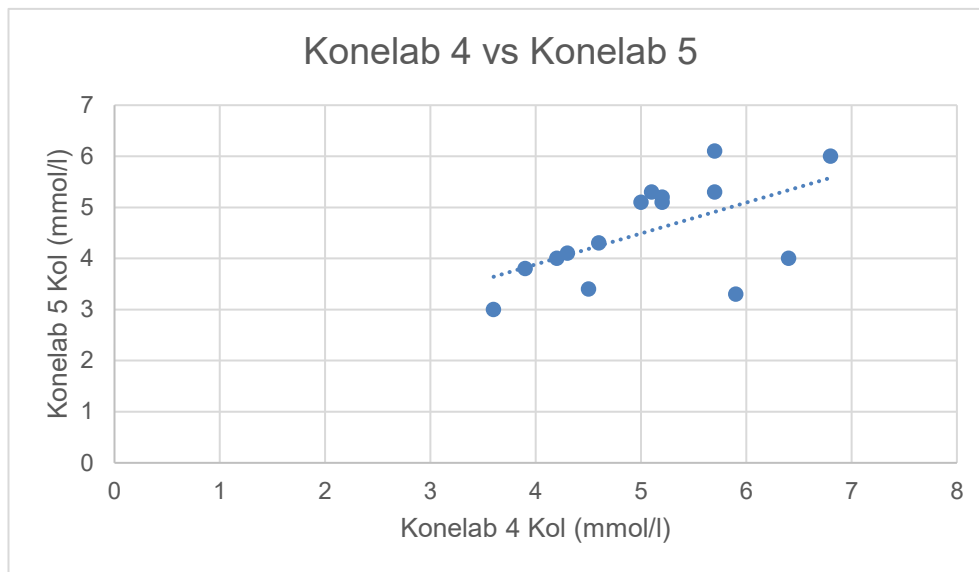
Liite 13. Korrelaatio Konelab 3 ja Konelab 5 välillä

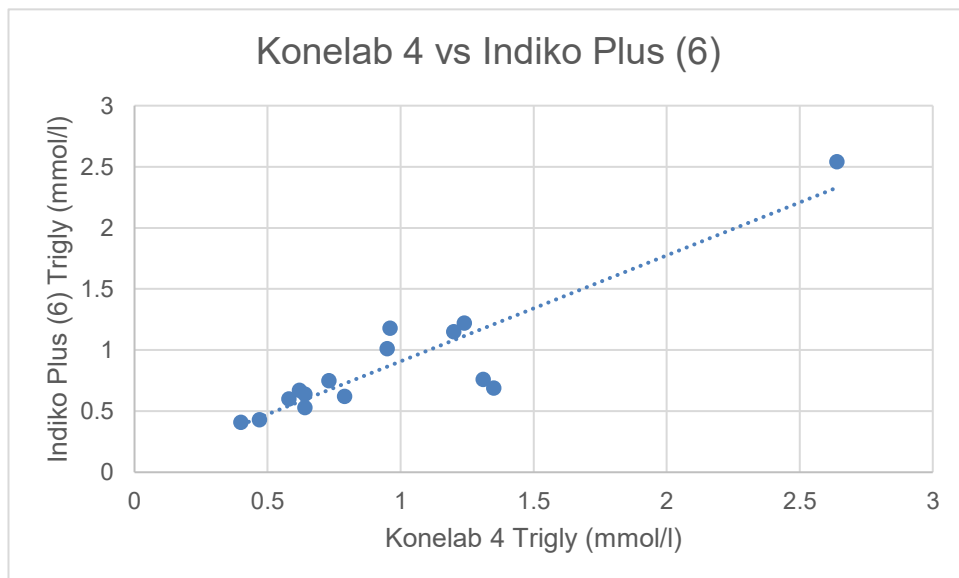
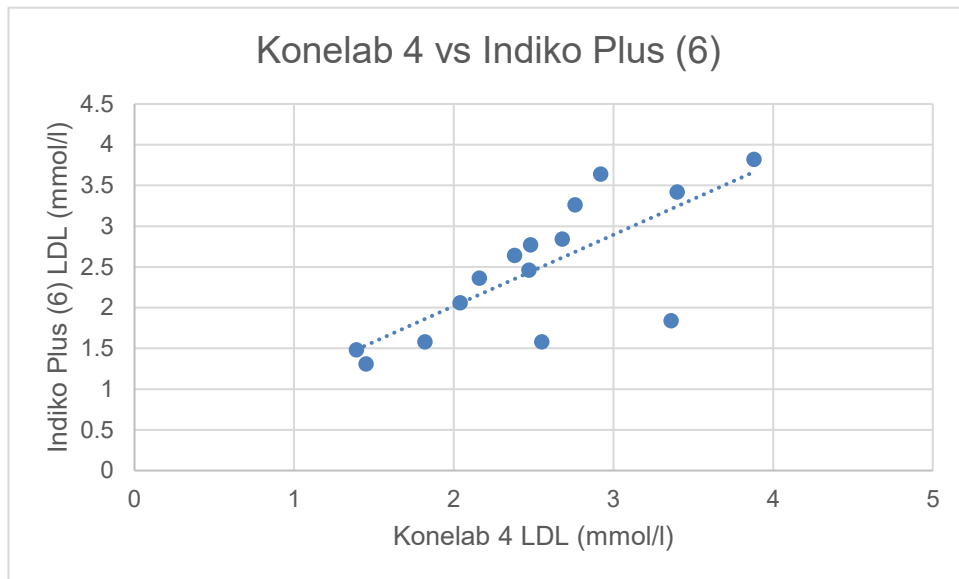


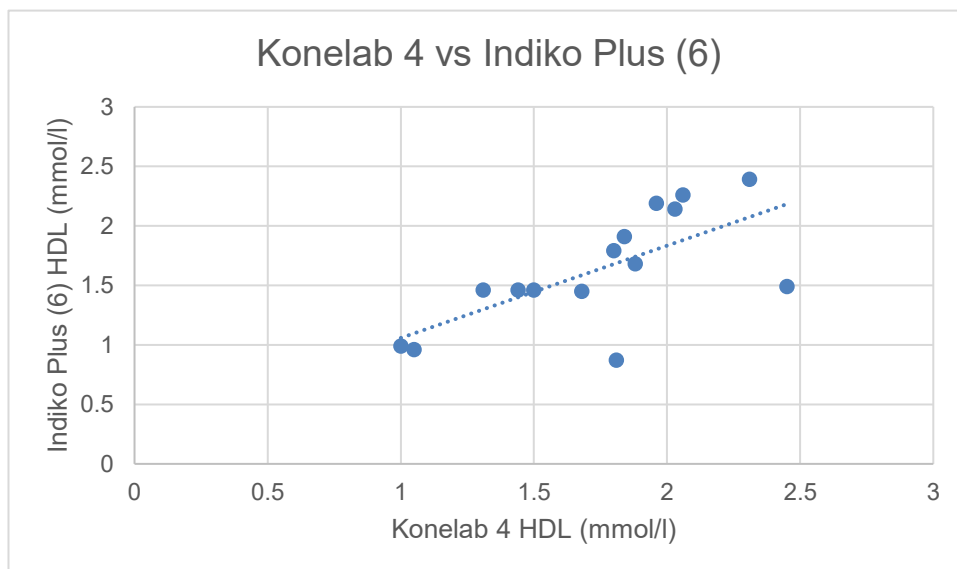
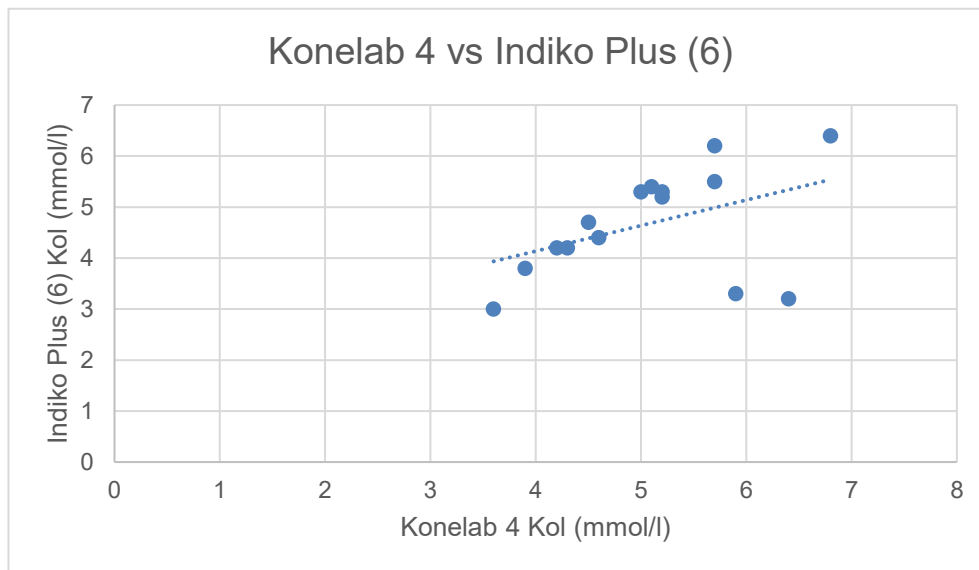
Liite 14. Korrelaatio Konelab 3 ja Indiko Plus (6)



Liite 15. Korrelaatio Konelab 4 ja Konelab 5 välillä



Liite 16. Korrelaatio Konelab 4 ja Indiko Plus (6) välillä



Liite 17. Korrelaatio Konelab 5 ja Indiko Plus (6) välillä

