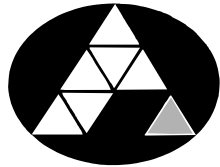


POHJOIS-KARJALAN AMMATTIKORKEAKOULU
Bioanalytiikan koulutusohjelma

Elisa Niittymäki

ULOSTEEN VERI -TESTIEN VERTAILUA

Opinnäytetyö
Tammikuu 2012



POHJOIS-KARJALAN
AMMATTIKORKEAKOULU

OPINNÄYTETYÖ
Tammikuu 2012
Bioanalytiikan koulutusohjelma

Tikkarinne 9
80200 JOENSUU
p. (013) 260 6600

Tekijä
Elisa Niittymäki

Nimeke
Ulosteen veri -testien vertailua

Toimeksiantaja
Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB), Joensuun klinisen kemian aluelaboratorio

Tiivistelmä

Paksusuolen syöpä on Suomessa kolmanneksi yleisin syöpä rintasyövän ja eturauhassyövän jälkeen. Paksusuolen syövän esiintymisen on todettu olevan yhteydessä korkeaan elintasoon ja kaupungistumiseen, ja sen syntyyn vaikuttavat sekä perinnöllisyys että ympäristötekijät. Paksusuolen syövässä kasvaimen pinta on kova ja epätasainen, ja se vuotaa herkästi verta. Ulosteen veri -testiä käytetään ulosteen piilevän veren havaitsemiseen. Testiä käytetään oireettoman väestön seulontatutkimuksena, ja sen pyrkimyksenä on todeta varhaisvaiheen paksusuolen syöpää. Parhaiten ruoansulatuskanavan alaosien verenvuodon toteamiseen soveltuvat ulosteen veri -testit perustuvat ihmisen hemoglobiinin spesifiseen osoittamiseen immunokromatografisella menetelmällä.


Opinnäytetyön tehtävänä oli selvittää eri ulosteen veri -testien ominaisuuksia ja koota niistä taulukko toimeksiantajalle. Työ oli menetelmältään toiminnallinen opinnäytetyö, jossa oli myös laadullisen ja määrällisen tutkimuksen piirteitä. Opinnäytetyön aineistona toimivat viiden immunokromatografiaan perustuvan ulosteen veri -testin käyttöohjeet, jotka hankittiin testien valmistajilta tai maahantuojilta. Käyttöohjeiden perusteella testien tärkeimmistä ominaisuuksista koottiin kattava taulukko toimeksiantajan käyttöön.

Tässä opinnäytetyössä ei huomioitu ulosteen veri -testien kustannuksia eikä suoritettu käytännön kokeilua testeillä. Jatkotutkimuksena voitaisiin kerätä käyttökokemuksia testeistä sekä huomioida niiden kustannukset.

Kieli
suomi

Sivuja 36
Liitteet 3
Liitesivumäärä 5

Asiasanat
paksusuolen syöpä, ulosteen veri, immunokromatografia

 <p data-bbox="288 427 707 481">NORTH KARELIA UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES</p>	<p data-bbox="853 248 1493 533">THESIS January 2012 Degree Programme in Biomedical Laboratory Sciences Tikkarinne 9 FIN 80200 JOENSUU FINLAND Tel. 358-13-260 600</p>
<p data-bbox="236 555 451 622">Author Elisa Niittymäki</p>	
<p data-bbox="236 689 671 757">Title Comparison of Fecal Blood Tests</p> <p data-bbox="236 797 1493 902">Commissioned by Eastern Finland Laboratory Centre Joint Authority Enterprise (ISLAB), Joensuu Regional Laboratory</p>	
<p data-bbox="236 954 349 981">Abstract</p> <p data-bbox="236 1025 1493 1279">In Finland cancer of the large intestine is the third most common cancer after breast cancer and prostatic cancer. The occurrence of large intestine cancer has been found to be associated with high standard of living and urbanization. In addition heredity and some environmental factors have an influence on the process of large intestine cancer. In large intestine cancer the tumor is hard and rough on the surface and it bleeds very easily. Immunochromatographic rapid tests are used to detect fecal occult blood from stool samples as an aid in the diagnosis of large intestine cancer. These rapid tests are mostly used in screenings.</p> <p data-bbox="236 1323 1493 1536">This thesis was practice-based by nature, but it also included some features from qualitative and quantitative methods. The purpose of this study was to investigate the qualities of some FOB (fecal occult blood) tests and put together a table which includes the most significant qualities of the FOB test for the use of the commissioner. Data for this study was collected from the manufacturers and distributors of the FOB tests. The data consisted of five different FOB tests which were based on immunochromatographic assay.</p> <p data-bbox="236 1581 1493 1682">In this thesis the costs of the FOB tests were not taken into account. Also the practicality of the FOB tests was not tested. In the future the practical experiences from the users of the FOB tests could be accumulated and also the costs could be taken into account.</p>	
<p data-bbox="236 1760 368 1827">Language Finnish</p>	<p data-bbox="949 1760 1246 1865">Pages 36 Appendices 3 Pages of Appendices 5</p>
<p data-bbox="236 1872 1182 1939">Keywords Cancer of the large intestine, fecal occult blood, immunochromatography</p>	

SISÄLTÖ

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

1	JOHDANTO	5
2	RUOANSULATUSKANAVA	6
2.1	Mahalaukku	6
2.2	Ohutsuoli	7
2.3	Paksu- ja peräsuoli	8
2.4	Ruoansulatuskanavan sairauksia	9
3	PAKSUSUOLEN SYÖPÄ	10
3.1	Etiologia	11
3.2	Patologia	12
3.3	Oireet ja diagnostiikka	13
3.4	Hoito ja ennuste	15
4	ULOSTEEN VERI	16
4.1	Ulosteen veri -testi	16
4.2	Näytteenotto ulosteen veri -testiä varten	18
5	VIERIANALYTIikka JA LAADUNVARMISTUS	18
6	OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TEHTÄVÄT	20
7	MENETELMÄLLISET VALINNAT JA AINEISTON KÄSITTELY	21
7.1	Aineiston hankinta ja rajaus	21
7.2	Aineiston analysointi	23
8	TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU	24
9	JOHTOPÄÄTÖKSET	28
10	POHDINTA	30
10.1	Luotettavuus	31
10.2	Eettisyys	32
10.3	Oma oppimisprosessi ja jatkotutkimusaiheet	33
	LÄHTEET	35

LIITTEET

Liite 1	Toimeksiantosopimus
Liite 2	Dukes -levinneyssuokitus
Liite 3	Ulosteen veri -testien ominaisuudet

1 JOHDANTO

Maailmanlaajuisesti viisi yleisintä syöpätyyppiä ovat keuhkosyöpä, mahasyöpä, maksasyöpä, paksusuolen syöpä ja rintasyöpä. Vuonna 2008 paksusuolen syöpään kuoli Maailman Terveysjärjestön WHO:n mukaan 610 000 ihmistä. (WHO 2011.) Suomessa paksusuolen syöpä on kolmanneksi yleisin syöpä rintasyövän ja eturauhassyövän jälkeen. Paksusuolen syövän esiintymisen on todettu olevan yhteydessä korkeaan elintasoon ja kaupungistumiseen. (Järvinen, Kouri & Österlund 2010, 367.) Vuonna 2005 todettiin noin 2 500 uutta paksusuolen syöpätapausta (Järvinen 2010, 453).

Paksusuolen syöpä on polyypimainen, laattamainen tai rengasmaisen kasvain. Kasvaimen pinta on kova ja epätasainen, ja se vuotaa herkästi verta. Paksusuolen syövän syntyyn vaikuttavat sekä perinnöllisyys että ympäristötekijät. Syövän patogeneesi liittyy paksusuolen limakalvon soluihin kertyviin geenimutaatioihin, joita syntyy luultavasti tiettyjen ravintotekijöiden vaikutuksesta. Paksusuolen syövän kannalta haitallisina ravintoaineina on pidetty eläinrasvoja. Kasviksilla ja kasvikuiduilla oletetaan puolestaan olevan paksusuolen syövältä suojaavia vaikutuksia. Tyypillisimmät oireet paksusuolen syöpää sairastavalla ovat vatsakipu, ummetus, ulostamisvaikeus ja veriulosteisuus. (Järvinen ym. 2010, 368–377.) Ulosteen veri -testiä käytetään oireettoman väestön seulontatutkimuksena toteamaan ja ehkäisemään varhaisvaiheen paksusuolen syöpää. Ulosteen veri -testin sopivuutta seulontatutkimukseksi on tutkittu useasti. Tutkimuksissa on todettu, että 1–2 vuoden välein tehty ulosteen piilevän veren osoittaminen vähentää paksusuolisyyöpäkuolemia 15–20 prosenttia 45–75 vuoden ikäisessä väestössä. Seulonta paljasti jopa neljänneksen kaikista syöpäkasvaimista tutkimuksen 10 vuoden keston ajalta. (Järvinen 2010, 458–459.)

Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB), Joensuun kemian yksikkö (liite 1). Opinnäytetyön tarkoitus oli selvittää muutamien Suomen markkinoilla olevien yleisesti käytettyjen ulosteen veri -testien ominaisuuksia. Koska tämä opinnäytetyö oli luonteeltaan toiminnallinen opin-

näytetyö, jossa on myös määrällisen ja laadullisen tutkimuksen piirteitä, yhtenä opinnäytetyön tutkimustehtävänä oli koota toimeksiantajalle kirjallinen taulukko. Taulukko kattoi opinnäytetyöhön valittujen ulosteen veri -testien tärkeimmät ominaisuudet. Taulukko koottiin niin, että sitä on helppo lukea ja testien ominaisuudet ovat helposti verrattavissa toisiinsa. Opinnäytetyön aineistona toimivat ainoastaan valittujen ulosteen veri -testien kirjalliset käyttöohjeet.

2 RUOANSULATUSKANAVA

Ruoansulatuselimistö koostuu maha-suolikanavasta ja tietyistä sisäelimestä, jotka sijaitsevat itse kanavan ulkopuolella, mutta tyhjentävät erittämänsä ruoansulatusnesteet kanaan. Näitä sisäelimiä ovat sylkirauhaset, haima, maksa ja sappirakko. Maha-suolikanavaan kuuluvat suuontelo, nielu, ruokatorvi, mahalaukku, ohutsuoli, paksusuoli, peräsuoli ja peräaukkokanava. Pituudeltaan maha-suolikanava on noin 7 metriä. (Bjälje, Haug, Sand, Sjaastad & Toverud 2008, 322.) Tässä opinnäytetyössä maha-suolikanavasta käytetään termiä ruoansulatuskanava.

2.1 Mahalaukku

Suuontelo (cavum oris), nielu (pharynx) ja ruokatorvi (oesophagus) muodostavat ruoansulatuskanavan ensimmäiset osat. Suussa ruoka hienonnetaan pureskelemalla, ja siihen sekoittuu sylkeä ja tärkkelystä pilkkovaa entsyymiä, amylaasia. Nieleminen siirtää ruoan suuontelosta ruokatorveen, joka kuljettaa sen mahalaukkuun. Mahalaukku (ventriculus) toimii ensisijaisesti ruoan varastona. Ruoka pääsee etenemään mahalaukusta ohutsuoleen nopeudella, jolla ravintoaineiden pilkkoutuminen on mahdollisimman tehokasta. Osa ruoan sisältämistä ravintoaineista pilkkoutuu kuitenkin jo mahalaukussa. Mahalaukun pepsiinientsyymi pilkkoo proteiineja ja syljen mukana tullut amylaasi tärkkelystä. (Bjälje ym. 2008, 332–336.) Mahalaukusta erittyy myös suolahappoa, joka alentaa mahalaukun pH:ta. Happamat olosuhteet ovat sekä tuhoisia ruoan sisältämille bakteereille että edellytys pepsiinientsyymien toiminnalle. (Happonen, Holopainen, Sariola,

Sotkas, Tenhunen, Tihtarinen-Ulmanen & Venäläinen 2005, 80.) Mahalaukun pH vaihtelee vuorokaudessa 1,5:n ja 3,5:n välillä (Bjälje ym. 2008, 338).

2.2 Ohutsuoli

Ohutsuolessa (intestinum tenue) jatkuu mahalaukussa alkanut proteiinien pilkkoutuminen, ja proteiinien lisäksi myös ruoan sisältämät hiilihydraatit, lipidit ja nukleiinihapot pilkkoutuvat imeytyvään muotoon (Happonen ym. 2005, 81; Järvinen 2010, 418). Ruokasulan sisältämien ravintoaineiden imeytyminen elimistöön tapahtuu lähes kokonaan ohutsuolessa (Bjälje ym. 2008, 347).

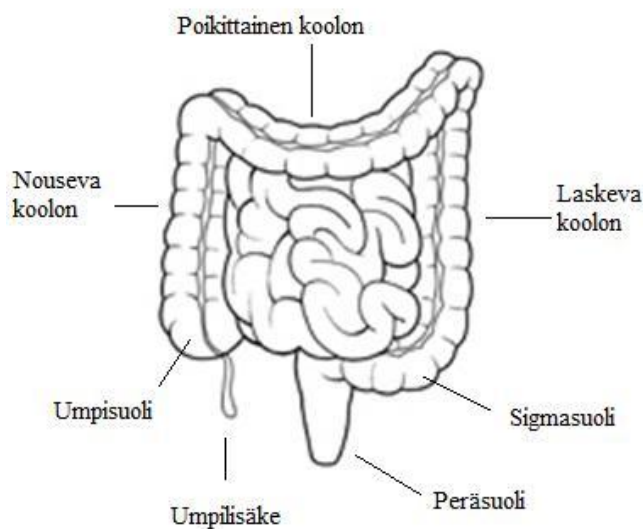
Ohutsuolen seinämästä erittyy vuorokaudessa noin 1,5 litraa suolinestettä, joka sisältää vettä, entsyymejä, limaa ja ioneja. Yksi ohutsuolen seinämän tuottamista entsyymeistä on laktaasientsyymi, joka hajottaa maidon sisältämän laktoosin. Ohutsuoleen erittyy ruoansulatusnesteitä myös haimasta ja sappirakosta. Haiman (pancreas) erittämät entsyymit pilkkovat ravintoaineita, ja bikarbonaatit neutralisoivat ohutsuoleen saapuvan ruoan happamuutta. Sappirakon (vesica biliaris, vesica fellae) tuottama sappineste puolestaan pilkkoo ruokasulan sisältämät lipidit niin pieniksi, että haiman entsyymit pystyvät vaikuttamaan niihin. (Happonen ym. 2005, 81.)

Ohutsuoli jakautuu kolmeen osaan, jotka ovat pohjukkaissuoli (duodenum), tyhjäsuolet (jejunum) ja sykkyräsuoli (ileum) (Bjälje ym. 2008, 347; Järvinen 2010, 417). Ohutsuoli on kokonaisuudessaan 3-5 metriä pitkä. Ohutsuolen imeytyspinta-ala on erittäin suuri, arviolta 300 neliometriä, sillä suolen seinämä on voimakkaasti poimuttunut ja sisäpinnan muodostavat erityiset nukkalisäkkeet. Jokaiseen nukkalisäkkeeseen haaroittuu imusuoni ja hiussuonia, ja tätä kautta ravintoaineet imeytyvät verenkiertoon. Poikkeuksena muutamat ravintoaineet siirtyvät verenkiertoon avustetun diffuusion avulla. (Happonen ym. 2005, 81- 82.)

2.3 Paksu- ja peräsuoli

Kun ruokasula saapuu paksusuoleen (colon) lähes kaikki sen sisältämät ravintoaineet ovat jo imeytyneet. Paksusuolen tehtävä onkin veden ja joidenkin ionien talteenotto sekä sulamattoman ruokamassan varastoiminen siihen asti, kunnes se ulostetaan. Paksusuolen lihasten supistelu liikuttaa massaa vähitellen eteenpäin, kohti peräaukkoa. (Happonen ym. 2005, 83; Järvinen 2010, 436.)

Paksusuolen muodostavat umpisuoli (caecum), umpilisäke (appendix vermiformis) ja varsinainen paksusuoli (kuva 1). Ohutsuoli yhtyy paksusuoleen noin 7 cm:n päässä paksusuolen alkupäästä. Näin syntyy umpipussi, jota kutsutaan umpisuoleksi. Paksusuoli koostuu neljästä osasta, joista kolme on lähes suoraa ja yksi hieman kiemurainen. Nämä osat ovat nouseva koolon (colon ascendens), poikittainen koolon (colon transversum), laskeva koolon (colon descendens) ja sigmasuoli (colon sigmoideum). (Bjälje ym. 2008, 348–349.)



Kuva 1. Paksusuolen osat. (Mukaiillen Tohtori.fi 2008)

Paksusuoli on huomattavasti lyhyempi kuin ohutsuoli, eikä sen pinnalla ole nukkalisäkkeitä (Happonen ym. 2005, 83; Bjälje ym. 2008, 349). Paksusuoleessa on putkimaisia rauhasia, jotka tuottavat vähäisiä määriä limaa, joka voitelee suolen sisältämää ruokamassaa ja suojaa epiteelisoluja (Bjälje ym. 2008, 349). Paksusuoleessa elää runsaasti

bakteereja, ja osa niistä pystyy hyödyntämään sulamatonta ruokamassaa tuottamalla siitä K- ja B₁₂-vitamiineja (Happonen ym. 2005, 83).

Paksusuolen loppuosa liittyy lyhyeen peräsuoleen (rectum), joka puolestaan avautuu peräaukkokanavaan. Peräaukkokanavassa on kaksi voimakasta sulkijalihasta, joista sisempi on sileää lihaskudosta ja ulompi poikkijuovaista. Kun paksusuolesta työntyy suolensisältöä peräsuoleen, laukeaa ulostusrefleksi ja peräsuoli täyttyy suolen sisällöstä. Tämä saa aikaan ulostamistarpeen. Peräaukon ulompi sulkijalihas on tahdonalainen, joten ulostamista voidaan säädellä. (Bjälle ym. 2008, 349–350.)

2.4 Ruoansulatuskanavan sairauksia

Tulehdukselliset suolistosairaudet, haavainen koliitti (haavainen paksusuolen tulehdus) ja Crohnin tauti ovat yleisimpiä ruoansulatuskanavan sairauksia. Lisäksi ruokatorven refluksitauti, ylävatsavaivat, pitkittyneet ripulisairaudet sekä keliakia ovat tavanomaisia ruoansulatuskanavan sairauksia. (Turunmaan sairaala 2011.) Ruoansulatuskanavasta on mahdollista löytää seuraavanlaisia syöpiä: ruokatorvisyöpä, mahasyöpä, haimasyöpä, maksan ja sappiteiden syövät sekä paksu- ja peräsuolen ja peräaukon syöpä (Pirkanmaan sairaanhoitopiiri 2011). Tämä opinnäytetyö keskittyy paksusuolen syöpään.

Paksusuolen syöpään sairastuneiden potilaiden sairaus- ja sukutaustaa tutkiessa käy ilmi, että 10–20 prosentilla potilaista on jokin vaaratekijä, joka mahdollistaa ennaltaehkäisevän hoidon tai varhaisdiagnoosin seulontatutkimuksen avulla. Tulehdukselliset suolistosairaudet (haavainen koliitti ja Crohnin tauti) ovat tauteja, joihin liittyy paksusuolen syöpä vaara. Haavaiseen kolittiin liittyvä paksusuolen syöpä vaara liittyy tulehduksen laajuuteen paksusuoleessa, taudin kestoon ja mahdollisesti sen varhaiseen alkamisikään. Syöpävaaran suuruudeksi on arvioitu 1 prosentti 10 vuoden sairastamisen jälkeen, ja 12,5 prosenttia 25 vuoden sairastamisen kuluttua. Myös Crohnin tautiin liittyy syöpäriski, mutta se on haavaisen koliitin vaaraa pienempi, sillä Crohnin tauti on myös harvinaisempi. Haavaisen koliitin arvioitu osuus kaikista paksusuolen syöpätapauksista on 1–2 %. Crohnin taudin arvioitu osuus on puolestaan 0,2–0,5 %. (Järvinen 2010, 449.)

Haavainen koliitti (colitis ulcerosa) on paksusuolen limakalvon tulehdus, jonka syy on tuntematon. Tauti on luonteeltaan krooninen, mutta siihen liittyy vuorottaisia pahenemis- ja paranemisjaksoja, joiden pituudet vaihtelevat. Haavainen koliitti alkaa lähes poikkeuksetta peräaukon limakalvolta, ja etenee vaihtelevan pituisen matkan paksusuolen alueelle. Varmuudella todettu haavainen koliitti ei parane, ja se vaatii aktiivisuuden vaihteluistakin huolimatta pysyvää tarkkailua. Haavaista koliittia esiintyy yleisimmin länsimaissa, ja tauti puhkeaa usein nuorella aikuisiällä. Toinen taudin esiintymishuippu on 60 vuoden iässä. Taudin yleisin oire on verinen ripuli. Myös vatsakivut, suolistokouristukset ja pakonomainen ulostustarve ovat tyypillisiä oireita. Oireiden vaikeus vaihtelee. Vaikeimmillaan ripuli ja verenvuoto johtavat nopeasti nestevajaukseen, laihtumiseen ja yleistilan laskuun. (Järvinen 2010, 440-441.)

Crohnin tauti on krooninen suolistotulehdus, jota esiintyy missä tahansa ruoansulatuskanavan osassa suusta peräaukkoon. Taudin syytä ei vielä tiedetä. Taudille on tunnusomaista suolitulehdus suolen seinämän kaikissa kerroksissa ja suoliliepeen imusolmukkeissa. Crohnin tauti on tyypillisesti nuorten aikuisten sairaus, mutta sitä tavataan myös lapsilla. Tauti on melko yleinen Pohjoismaissa, Yhdysvalloissa ja Englannissa. Yleisintä esiintyvyyttä on ollut juutalaisilla. Tavallisimpia taudin oireita ovat vatsakipu, ripuli, laihtuminen, anemia ja peräaukon seudun haavaumat eli fistelit. Oireet kehittyvät vähitellen. (Järvinen 2010, 426-427.)

3 PAKSUSUOLEN SYÖPÄ

Maailmanlaajuisesti viisi yleisintä syöpätyyppiä ovat keuhkosyöpä, mahasyöpä, maksasyöpä, paksusuolen syöpä ja rintasyöpä. Vuonna 2008 paksusuolen syöpään kuoli Maailman Terveysjärjestön WHO:n mukaan 610 000 ihmistä. (WHO 2011.) Suomessa paksusuolen syöpä on kolmanneksi yleisin syöpä rintasyövän ja eturauhassyövän jälkeen. Paksusuolen syövän esiintymisen on todettu olevan yhteydessä korkeaan elintasoon ja kaupungistumiseen. (Järvinen ym. 2010, 367.) Luultavasti tästä syystä paksusuolen syöpä on yleisin Etelä-Suomessa ja harvinaisin Pohjois-Karjalassa, Pohjois-

Pohjanmaalla ja Lapissa. Suomessa paksusuolen syövän ilmaantuvuusluku on noin 20/100 000. Vuonna 2005 todettiin noin 2 500 uutta syöpätapausta. (Järvinen 2010, 453.) Paksusuolen syöpä yleistyy iän myötä, ja potilaiden keski-ikä onkin noin 65 vuotta. Syöpä on lähes yhtä yleinen naisilla ja miehillä. (Järvinen ym. 2010, 367.)

3.1 Etiologia

Paksusuolen syövän syntyyn vaikuttavat sekä perinnöllisyys että ympäristötekijät. Syövän patogeneesi liittyy paksusuolen limakalvon soluihin kertyviin geenimutaatioihin, joita syntyy luultavasti tiettyjen ravintotekijöiden vaikutuksesta. Paksusuolen syövän kannalta haitallisina ravintoaineina on pidetty eläinrasvoja. Eläinrasvojen runsas käyttö vaikuttaa sapen koostumukseen sekä suoliston bakteerikantoihin niin, että syntyy enemmän sekundaarisia sappihappoja. Kasviksilla ja kasvikuiduilla oletetaan puolestaan olevan paksusuolen syövältä suojaavia vaikutuksia. Ravinnon sisältämä kuitu suurentaa ulosteen massaa ja nopeuttaa näin suolen toimintaa. Nopeuttamalla suolen toimintaa kuidut voivat vähentää haitallisten aineenvaihduntatuotteiden pitoisuutta ja vaikutusaikaa. (Järvinen ym. 2010, 368.)

Paksusuolen syöpäpotilailla voi olla periytyvä alttius sairastua kyseiseen syöpään jonkin spesifisen geenimutaation takia, joka aiheuttaa syöpäalttiusyndroomaa. Tällaisessa tapauksessa syöpä ilmenee keskimääräistä nuoremmalla iällä. (Järvinen 2010, 453.) Näin ollen paksusuolen syöpään nuorena kuolleista merkittävä osa kuuluu syöpäsukuihin, joissa esiintyy periytyviä oireyhtymiä, kuten perinnöllinen ei-polypoottinen koolonkarsinooma eli Lynchin oireyhtymä (HNPCC) ja familiaalinen adenomatoottinen polypoosi (FAP) (Pukkala, Sankila & Teppo 2003, 104).

Periytyvä ei-polypoottinen paksusuolensyöpätaipumus eli HNPCC-syndrooma (hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome) tarkoittaa periytyvää taipumusta paksusuolen syöpään ja myös joihinkin muihin syöpämuotoihin, joihin ei liity polypoosia. HNPCC-syndroomaa kutsutaan myös Lynchin syndroomaksi. HNPCC-syndrooman yhteydessä paksusuolen syöpä kehittyy nopeasti yksittäisistä adenoomista. Kasvaimet sijaitsevat pääosin paksusuolen nousevassa koolonissa ja keskimääräinen syövän il-

maantumisikä on noin 40 vuotta. Syndrooman geenivirheet on pystytty paikantamaan viiden eri DNA:n kahdentumisvirheiden korjausgeeniin. Suomessa on tavattu yli 200 HNPCC-sukua vuoteen 2009 mennessä, ja geenivirhe on määritetty 160 suvussa. Syndroomassa geenitestaus on hyvin tärkeää, sillä kliinisten piirteiden avulla ei ole mahdollista tunnistaa suvun jäsenten syöpäalttiutta. (Järvinen 2010, 452; Karttunen, Soini & Vuopala 2005, 228.)

Familiaalinen adenomatoottinen polypoosi eli FAP on vallitsevasti sukupuolesta riippumatta periytyvä sairaus. Taudin aiheuttaa kromosomissa 5 sijaitsevan APC-geenin mutaatio. Sairauden tyypillisin piirre on murrosiässä paksusuoleen kehittyvät sadat tai jopa tuhannet adenoomat. Adenoomapolyypit lisääntyvät ja kasvavat iän myötä, ja ne muuttuvat pahanlaatuisiksi keskimäärin 40 vuoden iässä. FAP:n aiheuttaman geenimutaation laatu vaihtelee suvuittain. Mikäli suvun mutaation laatu on tiedossa, geenitestin avulla voidaan vapauttaa suvun terveet jäsenet kliinisestä tarkkailusta. Mutaation kantajille tähytykset ovat välttämättömiä, ja ennaltaehkäiseviä suolen poistoja tehdään noin 20–25 vuoden iässä. FAP:iin liittyy myös huomattava määrä muita ilmentymiä, kuten hyvänlaatuiset kystapolyypit mahalaukussa, osteoomat, verkkokalvon pigmentaatiohäiriöt, aivokasvaimet ja kilpirauhaskasvaimet. Osa sairauden yhteydessä tavattavista ilmentymistä on kliinisesti harmittomia, mutta ne toimivat sairauden osoittajina ennen adenoomapolyypien ilmentymistä suolenseinämiin. (Järvinen 2010, 450.)

3.2 Patologia

Paksusuolen syöpä on polyypimainen, laattamainen tai rengasmainen kasvain. Kasvaimen pinta on kova ja epätasainen, ja se vuotaa herkästi verta. Kasvain kasvaa seinämän myötäisesti ja sitä ympäröivästi. (Järvinen ym. 2010, 374.) Kasvaimista 60–70 prosenttia esiintyy peräsuolen ja laskevan koolonin alueella. Histopatologisesti paksusuolen syövä ovat samankaltaisia adenokarsinomia. Paksusuolen syöpä kehittyy lähes aina adenoomista. Paksusuolen syövän esiaste on koolon-adenooma, joka kasvaa hitaasti ja muuttuu vähitellen dysplastisemmaksi. Adenooma muuttuu karsinoomaksi (pintasolukon syöväksi), kun sen dysplastinen solukko invasoii suolen limakalvon lihaskerroksen

läpi suolen seinämään. Tätä kehitystä kutsutaan adenooma-karsinoomakehityskuliksi, ja se voi kestää jopa 5–10 vuotta. (Järvinen 2010, 453–454.)

Adenooma on synonyymi neoplastiselle polyypille. Polyypeiksi puolestaan nimetään paksusuolen limakalvolla näkyviä ympäristöstään selvästi erottuvia kohoumia. Nimi polyyppi kattaa monia kliiniseltä merkitykseltään erilaisia muutoksia, joiden luonne selviää, kun muutos tutkitaan histologisesti. Neoplastiset polyypit eli adenoomat ovat hyvin tavallisia paksusuoleessa. Mikroskopoidessa havaitaan adenooman merkittävin piirre eli epiteelin dysplasia, jolla tarkoitetaan solujen epätäydellistä erilaistumista. Dysplasia on lievää tai vaikeaa, ja vaikea dysplasia on syöpää vastaava muutos. Adenooman syöpävaara on sitä suurempi, mitä isommasta polyypista on kyse. (Järvinen 2010, 446–448.)

Paksusuolen polyypeista valtaosa on oireettomia. Kooltaan suurimmat polyypit rikkoutuvat pinnaltaan helposti ja aiheuttavat ajoittaista verenvuotoa. Suuret polyypit voivat myös aiheuttaa suolen tukkeutumisen, ja varrellinen polyyppi voi levitä ja tunkeutua suolessa niin, että se ulottuu laskevasta koolonista peräaukkoon saakka. Useimmiten polyypit huomataan sattumalta vatsavaivojen selvittelyn yhteydessä. (Järvinen 2010, 448.)

3.3 Oireet ja diagnostiikka

Tyypillisimmät oireet paksusuolen syöpää sairastavalla ovat vatsakipu, ummetus, ulostamisvaikeus ja veriulosteisuus. On myös mahdollista, että ummetus vaihtelee ripulioireiden kanssa. Potilaalla voi myös esiintyä ulostamispakkoa, niukkoja limaisia ulosteita tai vatsan turvotusta ja kouristuksia. Paksusuolen syövän yhteydessä raudanpuuteanemia on myös tyypillinen oire, sillä kasvain vuotaa herkästi verta. Potilaiden oireet ilmenevät vähitellen, ja samankaltaisia oireita on voinut esiintyä vuosikausia. Tästä johtuen potilaat eivät aina pidä oireitaan vakavina, eivätkä siksi hakeudu tutkimuksiin viipymättä. (Järvinen ym. 2010, 376-377.)

Paksusuolen syöpää on syytä alkaa epäillä, mikäli potilaalle tehty ulosteen veri -testi osoittautuu positiiviseksi. Kasvain on usein herkästi verta vuotava. Paksusuolen syövän diagnosointi perustuu kasvaimen näkemiseen joko röntgentutkimuksen tai suolitähystyksen avulla (Järvinen ym. 2010, 377). Tähystyksessä etuna on mahdollisuus ottaa histologinen näyte samanaikaisesti. Diagnoosivaiheessa on tärkeää kiinnittää kasvaindiagnoosin varmentamisen ohessa huomiota kasvaimen tarkkaan sijaintiin ja levinneisyyteen. (Järvinen 2010, 456.)

Histologialla tarkoitetaan kudoksenäytteen valomikroskooppista tutkimusta, jonka avulla voidaan tehdä muutoksesta patologisanatomisen diagnoosi (PAD). PAD on syöpädiagnoosin perusta. Paksusuolen tähystyksen yhteydessä otetuilla histologisilla näytteillä tarkoitetaan koepaloja eli biopsioita. Tähystyksessä havaituista näkyvistä ja epätavallisista muutoksista otetaan koepaloja, jotta muutos voidaan luokitella. (Karttunen ym. 2005, 288.) Koepalat lähetetään patologian laboratorioon, missä niistä tehdään kudisleikkeitä. Leikkeet värjätään ja mikroskopoidaan, jotta diagnoosi voidaan varmistaa.

Laboratoriotutkimuksista ei ole merkittävää apua oireilevan potilaan diagnoosin kannalta. Kuitenkin seerumin CEA -pitoisuus on järkevää määrittää etenkin ennen leikkausta, sillä leikkausta edeltävällä pitoisuudella on merkitystä leikkauksen jälkeisen seurannan kannalta. (Järvinen ym. 2010, 378; Järvinen 2010, 456.) CEA eli karsinoembryonaalinen antigeeni on kasvainmerkkiaine, joka kuuluu toimintansa ja rakenteensa perusteella onkofetaalisiin yhdisteisiin. Karsinoembryonaalisen antigeenin esiintyminen veressä viittaa useimmiten paksusuolen syöpään. Antigeeni on kuitenkin yhteydessä useampiin hyvän- ja pahanlaatuisiin kasvaimiin, ja sen avulla seurataankin muun muassa rinta- ja haimasyövän hoidon tehoa. (Penttilä 2004a, 197.)

Raudanpuuteanemia on yleinen paksusuolen syövän oire, sillä paksusuolen adenoomapolyypit vuotavat herkästi verta (Järvinen ym. 2010, 374). Raudanpuuteanemiassa veren punasolut ovat kooltaan normaalia pienempiä eli mikrosyyttisiä ja väriltään vaaleampia eli hypokromisia (Salonen 2010). Nämä seikat vaikuttavat punasolujen ominaisuuksia kuvaaviin punasoluidekseihin. Veren MCV (mean cell volume) -arvo kertoo punasolujen tilavuuden eli koon, joka on raudanpuuteanemian yhteydessä pienentynyt. Veren MCHC -arvo puolestaan ilmoittaa, kuinka paljon hemoglobiinia on litrassa punasoluja.

Myös tämä arvo on pienentynyt raudanpuuteanemiassa, ja tästä johtuu punasolujen vaa-
leus. (Salonen 2010; Mustajoki & Kaukua 2002, 37–38.)

3.4 Hoito ja ennuste

Paksusuolen syövän ensisijainen hoito on radikaalileikkaus. Radikaalileikkauksen pyr-
kimyksenä on poistaa kasvainta kantava suolen osa suoliliepeineen niin, että kasvaimen
molemmin puolin jää riittävä terve marginaali. Kemoterapiasta radikaalileikkauksen
lisänä on hyötyä, jos kasvaimen levinneisyys vastaa luokkaa C Dukesin levinneisyys-
luokituksessa (liite 2). (Järvinen 2010, 456–458.)

Kasvaimen levinneisyys leikkaushetkellä määrittelee ensisijaisesti paksusuolen syövän
ennusteen. Levinneisyyden ohella ennusteeseen vaikuttavat potilaan ikä, yleistila, kas-
vaimen aiheuttamat komplikaatiot, erilaistumisaste sekä invaasiot verisuoniin, imuteihin
tai hermosyihin. Keskimääräiset viiden vuoden elossaololuvut Dukesin levinneisyys-
luokkien mukaisesti (liite 1) ovat seuraavanlaisia: A 90 %, B 60 %, C 30 % ja D alle 5
%. Potilaiden kokonaisennuste on parantunut vähitellen. Viiden vuoden suhteellinen
elossaololuku oli 1650-luvulla 20 %, ja nykyisin se on paksusuolen syövässä noin 60 %.
Nykyiset ennusteluvut voivat parantua entisestään vain varhaisdiagnostiikkaa ja seulon-
taa kehittämällä. (Järvinen ym. 2010, 386.)

Paksusuolen syövän leikkauksen jälkeisen seurannan on huomattu parantavan potilaiden
ennustetta. Seurannan piiriin kuuluvat ne potilaat, joille on tehty radikaalileikkaus ja
joiden ikä sekä yleiskunto mahdollistavat uusintaleikkauksen. Seurannalla haetaan yk-
sittäisiä etäpesäkkeitä tai paikallisuusiutumia. Näiden leikkaushoidolla voidaan mahdol-
lisesti parantaa potilaan ennustetta entisestään. Yleensä leikkauksen jälkeiset seuranta-
käynnit ovat kolmen kuukauden välein ensimmäisen kahden vuoden ajan. Tämän jäl-
keen ne ovat noin kuuden kuukauden välein yhteensä viiden vuoden ajan. Vielä toistai-
seksi ei ole tutkimustietoa siitä, millä tiheydellä ja menetelmillä seuranta olisi optimaai-
sinta toteuttaa. Seurantakäynnit sisältävät kliinisen tutkimuksen lisäksi tuseerauksen ja
välilihan palpaation. Jokaisella seurantakäynnillä potilaan verestä määritetään CEA -

pitoisuus sekä perusverenkuva. Säännöllisin väliajoin seurantakäynneillä potilaalle tehdään myös suolen tähystys sekä vatsan kaikututkimus. (Klintrup 2010.)

4 ULOSTEEN VERI

Tärkeimmät ulosteeseen tapahtuvan verenvuodon aiheuttajat ovat verta vuotavat haavaumat suoliston alueella, kasvaimet, peräpukamat tai verisuonten rakenneviat (Penttilä 2004a). Peräpukamat ja haavaumat peräaukon alueella aiheuttavat näkyvää kirkasta verenvuotoa wc-paperiin tai wc-pönttöön. Pukamien ja haavaumien yhteydessä hoitoon ei tarvitse hakeutua kiireellisesti, mikäli vuoto ei ole runsasta. Perä- ja paksusuolen alueelta vuotava veri näkyy ulosteen pinnalla, värjäten ulosteen tavallista tummemmaksi. Tällaisessa tilanteessa on aina kyse jostain hoidettavasta sairaudesta, ja siksi hoitoon on hakeuduttava mahdollisimman nopeasti. Tervamaisen tumma, melkein musta uloste on merkki runsaasta verenvuodosta ylhäällä ruoansulatuskanavassa, kuten mahalaukussa. Tällaista mustaa ulostetta kutsutaan meleenaksi, ja se muodostuu veren sekoittuessa suolen sisältöön kulkeutuessaan eteenpäin suolessa. Jos havaitsee ulosteen muuttuneen mustaksi ilman luonnollista syytä, kuten mustikoiden tai rautalääkityksen nauttimisen takia, on syytä hakeutua välittömästi lääkäriin. (Mustajoki 2010.)

4.1 Ulosteen veri -testi

Ulosteen veri -testiä käytetään oireettoman väestön seulontatutkimuksena toteamaan varhaisvaiheen paksusuolen syöpää. Veren toteaminen ulosteessa edellyttää aina paksusuolentähystystä eli kolonoskopiaa. Testillä ei ole merkitystä oireilevan potilaan hoidossa, sillä potilaan koko paksusuoli on kuitenkin tutkittava tuloksesta huolimatta. Ulosteen veri -testin sopivuutta seulontatutkimukseksi on tutkittu useasti. Tutkimuksissa on todettu, että 1–2 vuoden välein tehty ulosteen piilevän veren osoittaminen vähentää paksusuolisyöpäkuolemia 15–20 prosenttia 45–75 vuoden ikäisessä väestössä. Seulonta paljasti jopa neljänneksen kaikista syöpäkasvaimista tutkimuksen 10 vuoden keston ajalta. (Järvinen 2010, 456–459.) Suomen Syöpäjärjestöt selvittää parhaillaan väes-

töseulonnan toteutettavuutta ja hyödyllisyyttä koko Suomen kattavassa seulontaohjelmassa. Ohjelmassa järjestetään 60–70 vuotiaalle ulosteen veritestausta kahden vuoden välein. Ohjelma on alkanut vuonna 2004 muutamissa kunnissa ja laajenee kuntien halukkuuden mukaan. Kattavaa järjestelmällistä seulontaa ei kuitenkaan ole toteutettu tähän mennessä missään. Käytössä on kuitenkin kattava riskiryhmäseulonta, jossa on todennäköisesti koko väestön kattavaa seulontaa huomattavasti parempi hyötysuhde. Riskiryhmäseulonnassa kohdejoukko on paljon pienempi ja tarkemmin määritelty, syöpävaara on suurempi ja kohdehenkilöt ovat nuoria. Näistä syistä johtuen seulonnan avulla ehkäistyn tai varhaisvaiheessa todetun syöpätapauksen tuoma etu on moninkertainen. (Järvinen ym. 2010, 388–389.)

Ruoansulatuskanavan alaosien verenvuodon toteamiseen parhaiten soveltuvin koe on humaanin hemoglobiinin osoittamiseen perustuva immunokromatografinen menetelmä (F-hHb-O) (Härkönen 2010, 210). Mikäli verenvuotoa tapahtuu ruoansulatuskanavan yläosista, pelkän hemoglobiinin osoittamiseen perustavan testin herkkyys ei välttämättä riitä, sillä hemoglobiini hajoo melko herkästi mahanesteiden vaikutuksesta. Transferriini on hemoglobiinia stabiilimpi proteiini, jonka määrittämisestä on hyötyä ylempänä ruoansulatuskanavassa epäiltävän vuodon selvittämisessä. (BIOTEC S.L. 2011.) Transferriini on hemoglobiinin tavoin rautaa sitova ja kuljettava proteiini (Punnonen 2010, 257).

Vieritesteissä, kuten ulosteen veri -testissä, käytetään erilaisia immunokemiallisia menetelmiä. Immunokemiallisessa määrittämisessä mitataan joko yhdisteen (antigeeni) tai vasta-aineen pitoisuutta hyödyntäen antigeenin ja sille spesifisen vasta-aineen ominaisuutta sitoutua toisiinsa. (Halonen 2004b, 90-100.) Immunokromatografia on vieritesteissä hyvin yleisesti käytössä oleva immunokemiallinen menetelmä. Immunokromatografinen menetelmä pitää sisällään samanaikaisen vapaan ja sitoutuneen yhdisteen erottamisen, tietyn signaalin muodostumisen sekä myös kromatografisen määrittäksen (nitroselluloosa- tai lasikuitukalvolla). Tyypillisessä immunokromatografisessa vieritestissä näyte imeytetään testikasettiin tai -tikkuun. Kasetti tai tikku sisältää usein värillisellä lateksipartikkelilla leimattua vasta-ainetta tai antigeeniä. Näytteessä oleva antigeeni tai vasta-aine sitoutuu testikasetin tai -tikun sisältämän antigeenin tai vasta-aineen kanssa muodostaen immunokompleksin. Muodostunut immunokompleksi kulkeutuu testin de-

tektioalueelle, jossa immobilisoitu vasta-aine tai antigeeni pysäyttää immunokompleksin etenemisen. Tällöin detektioalueelle muodostuu positiivinen värillinen viiva. (Halonen 2004b, 100.)

4.2 Näytteenotto ulosteen veri -testiä varten

Potilaan ei tarvitse noudattaa mitään erityistä ruokavaliota ennen näytteenottoa, sillä immunokromatografiset ulosteen veri -testit perustuvat ihmisen hemoglobiinin spesifiseen määrittämiseen. Näytteen voi ottaa kotona ilman erityisiä esivalmisteluja. Jotta ulosteessa oleva veri voitaisiin luotettavasti todeta, ulostenäyte otetaan kolmella erillisellä ulostamiskerralla, esimerkiksi kolmena perättäisenä päivänä. Potilas tarvitsee näytteenottoon kaarimaljan, kolme laimennospurkkia, tarroja potilastietoja varten ja muovipussin. (Matikainen, Miettinen & Wasström 2010, 103.)

Potilaan tulee ulostaa esimerkiksi puhtaaseen kaarimaljaan, kertakäyttölautaselle tai wc-paperiin. Ulostenäytettä ei saa missään tapauksessa ottaa wc-pöntöstä. Laimennospurkin korkissa kiinni olevaa näytteenottotikkua pyöritellään ulosteen eri kohdissa. Näytettä on riittävästi, kun tikussa olevat kolot ovat täyttyneet ulosteesta. Ylimääräinen uloste tulee pyyhkiä pois wc-paperilla. Korkki kierretään tikkuineen takaisin laimennospurkin päälle ja se suljetaan tiiviisti. Tämän jälkeen purkkia tulee ravistella voimakkaasti, jotta ulostenäyte sekoittuu hyvin laimennosliuokseen. Hyvin sekoitetun purkin kylkeen liimataan potilaan tunnistetiedot ja näytteenottopäivämäärän kertova tarra, ja purkki suljetaan vielä muovipussiin. Nämä toimet toistetaan kolmella perättäisellä ulostamiskerralla. (Matikainen ym. 2010, 104.)

5 VIERIANALYTIKKA JA LAADUNVARMISTUS

Vierianalytiikalla tarkoitetaan tutkimuksia, jotka tehdään varsinaisen laboratorioyksikön ulkopuolella ja joiden tuloksia käytetään välittömästi potilaan hoitoon. Vieritutkimuksia tehdään yleisesti sairaaloiden eri yksiköissä, kuten tehohoidossa, vastaanotoilla, neuvo-

loissa ja kotisairaanhoidossa. Vieritutkimuksia tehdään hoitoyksiköiden lisäksi myös laboratoriossa, erityisesti näytteenottoyksiköissä. Veren glukoosi, hemoglobiini, C-reaktiivinen proteiini, verikaasuanalyysit, ulosteen piilevän veren osoittaminen ja virtsan kemiallinen seulonta ovat perinteisiä esimerkkejä vieritutkimuksista. Nykyisin esimerkiksi myös hyytymistekijöitä ja eri virusten vasta-aineita verestä voidaan tutkia vieritestien avulla. (Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008, 100.)

Vierianalytiikkaa tarvitaan erityisesti silloin, kun päätökset hoidosta on tehtävä nopeasti eikä laboratoriopalveluita ole saatavilla tai laboratorio ei pysty antamaan vastausta tarpeeksi nopeasti tai ei ollenkaan, kuten esimerkiksi iltaisin tai viikonloppuisin (Tuokko ym. 2008, 100). Vieritutkimuksia voivat suorittaa koulutetut laboratorioalan ammattilaiset, jotka hallitsevat laadunvarmistuksen, laitteiden huollon, tulosten dokumentoinnin sekä yleisesti tulosten luotettavuuden varmistamisen. Käytännössä tämä ei kuitenkaan aina toteudu, ja vieritutkimuksia suorittavatkin usein muut terveydenhuollon ammattilaiset kuin laboratorion väki. (Weber 2000, 37.) Koska vieritutkimuksissakin toteutuvat kaikki laboratorioprosessin vaiheet (preanalyttinen, analyttinen ja postanalyttinen vaihe), on hyvin tärkeää, että tutkimuksia suorittavat henkilöt on koulutettu ja perehdytetty vieritutkimusten tekoon. Vieritutkimusten tulosten laatu paranee huomattavasti, kun tutkimusten suorittajat on perehdytetty hyvin. (Tuokko ym. 2008, 102.)

Vieritutkimusten laadunvarmistus noudattaa hyvin pitkälti samoja periaatteita kuin laboratorioyksikössä tehtävän analytiikan laadunvarmistus. Laadunvarmistuksen tavoitteena on taata, että vierianalytiikka on luotettavaa ja hyväksyttävä laatutaso saavutetaan. Laadunvarmistus käsittää sisäisen laadunohjauksen ja ulkoisen laadunvarmistuksen. (Tuokko ym. 2008, 103.) Sisäisellä laadunohjauksella tarkoitetaan laboratorion jatkuvasti tekemiä toimenpiteitä, jotta se varmistuisi omien menetelmiensä luotettavuudesta. Laboratorion tulee päivittäin tutkia kaupallisia tuotteita, eli kontroleja, tai omia näytteitään käyttäen menetelmiensä ja tulostensa tasoa. (Penttilä 2004b.) Vastuu vieritestilaitteiden kontrolloinnista on hoitoyksiköllä, joka kyseistä laitetta käyttää. Kontrollien tekoitehuolto riippuu tutkittavien näytteiden määrästä ja käytössä olevasta menetelmästä. Mikäli tutkimuksia tehdään päivittäin, kontrollinäytekin tulee analysoida vähintään kerran vuorokaudessa. Laboratorion ja hoitoyksikön on yhteisesti sovittava ne toimenpiteet

joihin ryhdytään, mikäli kontrollinäytteiden tulokset poikkeavat annetuista tavoitteista. (Tuokko ym. 2008, 103.)

Suomessa ulkoisesta laadunvarmistuksesta vastaa Labquality Oy. Labquality Oy järjestää vuosittain useita laaduntarkkailukierroksia, jolloin laboratorioon toimitetaan sellaisia näytteitä tai valmisteita, joiden tuloksia kyseinen laboratorio ei tiedä. Laaduntarkkailukierrokselle osallistuva laboratorio määrittää saaduille näytteille tai valmisteille tulokset. Vertailemalla saatuja tuloksia muiden kierrokselle osallistuneiden laboratorioiden saamiin tuloksiin voidaan päätellä omien menetelmien taso ja luotettavuus. Laaduntarkkailukierroksia järjestetään myös analyysilaitteille, kuten fotometreille. (Penttilä 2004b.) Osallistuminen ulkoisille laaduntarkkailukierroksille on suotavaa, sillä se antaa vieritutkimuksen käyttäjälle mahdollisuuden arvioida tulostensa luotettavuutta. Ulkoiseen laadunvarmistukseen kuuluu myös säännöllisesti tehtävä auditointi eli arviointi. Auditoinnin tarkoituksena on varmistaa ja kehittää toiminnan laatua. Sisäisestä auditoinnista puhutaan silloin, kun se suoritetaan organisaation sisällä omin voimin. Ulkoisen auditoinnin puolestaan toteuttaa ulkopuolinen asiantuntija. Tavoitteena vierianalytiikan laadunvarmistuksessa on, että vieritutkimusten laatu varmistetaan samoin periaattein kuin laboratoriossa tehtävien tutkimusten laatu. (Tuokko ym. 2008, 103.)

6 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TEHTÄVÄT

Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB), Joensuun kliinisen kemian aluelaboratorio. Opinnäytetyön tarkoitus oli selvittää muutamien Suomen markkinoilla olevien yleisesti käytettyjen ulosteen veri-testien ominaisuuksia. Toimeksiantajan mukaan ulosteen veri-testien markkinat ovat sekavat ja erilaisia testejä on runsaasti. Toimeksiantaja halusi saada tietoja eri testien ominaisuuksista ja eroavaisuuksista. Ulosteen veri-testien ominaisuuksista koottiin kattava taulukko, joka toimitettiin opinnäytetyön valmistuttua toimeksiantajan käyttöön.

Tutkimustehtävät:

- 1) Selvittää ulosteen veri -testien ominaisuuksia.
- 2) Koota testien ominaisuuksista taulukko toimeksiantajalle.

7 MENETELMÄLLISET VALINNAT JA AINEISTON KÄSITTELY

Tätä työtä voidaan pitää toiminnallisena opinnäytetyönä, jossa on sekä laadullisia että määrällisiä piirteitä. Lähtökohtana laadullisessa eli kvalitatiivisessa tutkimuksessa on todellisen elämän kuvaaminen, ja tutkimuksen kohdetta pyritään tarkastelemaan mahdollisimman kokonaisvaltaisesti. Yleisesti todetaan, että laadullisen tutkimuksen pyrkimyksenä on enemmän löytää tai paljastaa tosiasioita kuin todentaa jo olemassa olevia väittämiä. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2008, 157.) Laadullisen ja määrällisen tutkimuksen piirteitä on opinnäytetyössä tulosten analysoinnissa. Saatuja tuloksia, eli ulosteen veri -testien ominaisuuksia, on käsitelty sekä numeerisesti että laadullisesti. Opinnäytetyössä on myös mukana määrällisen tutkimuksen elementit reliabelius ja validius, sillä työn tarkkuus ja toistettavuus ovat tutkimuksessa välttämättömiä.

Toiminnallinen opinnäytetyö tavoittelee ammatillisessa kentässä käytännön toiminnan ohjeistamista, opastamista, toiminnan järjestämistä tai järjeistämistä. Tavoitteena on tuottaa jokin konkreettinen tuotos kuten, ohje, perehdyttämisoas tai jonkin tapahtuman toteuttaminen. (Vilka & Airaksinen 2003, 9.) Tässä opinnäytetyössä toiminnallisuus näkyy opinnäytetyön tuotoksena syntyneessä taulukossa. Toimeksiantajalle koottiin ulosteen veri -testien ominaisuuksia käsittelevä taulukko, jota voidaan hyödyntää vertailtaessa testien ominaisuuksien eroavaisuuksia.

7.1 Aineiston hankinta ja rajaus

Aineiston hankinta aloitettiin tekemällä taustatutkimusta Suomessa yleisesti käytössä olevista ulosteen veri -testeistä. Toimeksiantajalta saatiin käyttöön Labquality Oy:n

ulosteen veri -testien laaduntarkkailukierroksen tulosraportin, josta kävi helposti ilmi Suomessa käytössä olevien ulosteen veri -testien kirjo. Tutkimukseen haluttiin mukaan testejä, jotka ovat yleisesti tai melko yleisesti käytössä olevia. Lisäksi valitut testit tuli olla saatavissa suomalaiselta valmistajalta tai maahantuojalta.

Valittujen testien valmistajille tai maahantuojille lähetettiin sähköposti, jossa kerrottiin opinnäytetyöstä ja pyydettiin saada käyttöön ulosteen veri -testien käyttöohjeita. Sähköpostissa kerrottiin myös osoite, johon käyttöohjeet voi toimittaa, mikäli käytössä ei ollut sähköisiä versioita. Tutkija lupasi maksaa postituksesta aiheutuvat kulut. Sähköpostia lähetettiin seuraaville valmistajille ja maahantuojille: Medix Biochemica, Biohit Oy, Orion Diagnostica, Labema Oy ja TrioLab Oy. Kaikkiin sähköposteihin saatiin vastaus. Kaikilta valmistajilta ja maahantuojilta saatiin aineistoa opinnäytetyöhön, paisti Labema Oy:ltä, sillä heidän maahantuomaansa ulosteen veri -testiä ei ollut enää saatavilla.

Aineistoksi saatiin kerättyä yhteensä kahdeksan (8) ulosteen veri -testin käyttöohjeet. Opinnäytetyö haluttiin rajata koskemaan vain ulosteen veritestejä, jotka perustuvat immunokromatografiseen menetelmään. Näin ollen testien vertaaminen toisiinsa on helpompaa. Tästä rajauksesta johtuen luovuttiin kolmesta (3) ulosteen veri -testistä. Hylätyt testit olivat Orion Diagnostican valmistamat *Hemolex La* ja *QuickRead FOB* sekä TrioLab Oy:n maahantuoma ja BeckmanCoulterin valmistama *Hemoccult Sensa*. *Hemolex La* -testi perustui lateksiagglutinaatioon, *QuickRead FOB* -testin periaate oli immunoturbidometrinen ja *Hemoccult Sensa* oli periaatteeltaan guajakkitesti. Lisäksi opinnäytetyön aineisto rajattiin koskemaan vain ulosteen veri -testien käyttöohjeita. Työssä keskityttiin ainoastaan selvittämään ja vertailemaan valmistajien käyttöohjeissa ilmoittamia testien ominaisuuksia. Käytännön testausta valituilla ulosteen veri -testeillä ei suoritettu, koska tällainen käyttökokemuksien kartoitus koettiin hankalaksi ja liian työlääksi toteuttaa.

Opinnäytetyön aineistona käytettiin lopulta viittä (5) eri ulosteen veri -testiä, jotka olivat:

- *Actim Fecal Blood*
- *ColonView Hb Test*
- *Orion Q-Flow FOB*
- *CerTest FOB*
- *CerTest FOB + Transferrini.*

7.2 Aineiston analysointi

Kerätyn aineiston analysointi aloitettiin tutustumalla tutkimusmateriaaliin eli ulosteen veri -testien käyttöohjeisiin perusteellisesti. Opinnäytetyön aineistona toimivat ainoastaan kirjalliset käyttöohjeet. Testien tärkeimmistä ominaisuuksista koottiin toimeksiantajalle kattava taulukko. Tämä taulukko on liitteessä 3. Testien ominaisuuksista tehtiin myös pienempiä taulukoita, jotka on sijoitettu tekstiin ja selitetty. Taulukot tehtiin Excel-ohjelmalla ja kopioitiin tämän jälkeen Word-tiedostoon.

Opinnäytetyössä vertailtavia ominaisuuksia päätettäessä käytettiin hyödyksi Koposen ja Korolaisen (2011) kirjoittamaa opinnäytetyötä. Heidän työssään vertailun kohteena olivat mikrobiologiset vieritestit. Kyseiset testit olivat periaatteeltaan immunokromatografisia, kuten myös tähän opinnäytetyöhön valitut testit, joten kyseistä opinnäytetyötä pystyttiin käyttämään hyödyksi tässä työssä. Kyseissä opinnäytetyössä vertailtavia ominaisuuksia olivat tulosten selkeys, suorituksen helppous, välineiden määrä, ajankäyttö, jätemäärä, kustannukset ja testien säilyvyys. Tässä opinnäytetyössä vertailtavat ominaisuudet olivat lähes samoja kuin lähteenä käytetyssä työssä. Testien kustannuksiin ei kuitenkaan kiinnitetty lainkaan huomiota, sillä hintavertailu ei ollut tämän työn tehtävä. Toimeksiantajalle tärkeitä selvitettäviä ominaisuuksia olivat erityisesti testien herkkyudet.

8 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELO

Tämän opinnäytetyön aineistona toimivat viiden eri ulosteen veri -testin käyttöohjeet. Opinnäytetyö on suoritettu hyödyntäen pelkästään näitä käyttöohjeita. Tämän työn tehtävänä oli selvittää ulosteen veri -testien ominaisuuksia. Seuraavissa kappaleissa käsiteltävät ominaisuudet ovat testien valmistajien käyttöohjeissa ilmoittamia. Tutkija ei ole itse testannut tai määritellyt näitä ominaisuuksia.

Tutkittavia testejä olivat *Actim Fecal Blood*, *ColonView Hb Test*, *Orion Q-flow FOB*, *CerTest FOB* ja *CerTest FOB-Transferrini*. Kaikki viisi ulosteen veri -testiä olivat periaatteeltaan immunokromatografisia. Kaikkien testien käyttötarkoitus oli sama: piilevän veren kvantitatiivinen osoittaminen ulostesuspensiosta. Lisäksi ne olivat spesifisiä ihmisen hemoglobiinille. Kaikki opinnäytetyössä mukana olevat testit ovat saatavilla Suomen markkinoilta ja niitä kaikkia käytetään rutiinityöskentelyssä. Jokaisen työssä mukana olevan ulosteen veri -testin testipakkaukset sisältävät kaiken tarvittavan testin suorittamiseen. Testipaketit sisälsivät testitikut tai -kasetit, näytteen laimennospuskuria sisältävät näytteenottoputket sekä käyttöohjeet. Käyttöohjeiden kieli vaihteli testeittäin (taulukko1). Kahden testin ohjeet olivat englanniksi.

Taulukko 1. Käyttöohjeiden kieli.

Actim Fecal Blood	Suomi
ColonView Hb Test	Suomi
Orion Q-flow FOB	Suomi
CerTest FOB	Englanti
CerTest FOB -Transf.	Englanti

Taulukosta 2 voidaan huomata, että ulostenäytteiden säilyvyydessä näytteenottoputkissa oli huomattavia eroja testeittäin. Pisin näytteen säilyvyys on 11 päivää ja lyhyin puolestaan 1–2 päivää.

Taulukko 2. Näytteen säilyvyys näytteenottoputkissa ja -pulloissa.

Actim Fecal Blood	2-25 °C (suositus 2-8 °C) 7 päivää
ColonView Hb Test	2-8 °C korkeintaan 11 päivää. Max. 25°C korkeintaan 5 päivää
Orion Q-flow FOB	Huoneenlämmössä (max. 30°C) 7 päivää (EI saa laittaa jääkaappiin!)
CerTest FOB	2-4 °C 1-2 päivää
CerTest FOB -Transf.	2-8 °C 5 päivää

Testien herkkyudet ilmoitetaan testien käyttöohjeissa hieman eri tavoin. Testien herkkyudet on määritetty joko alkuperäisestä aineesta eli ulosteesta tai ulosteesta tehdystä näytesuspensiosta. Näytesuspensiolla tarkoitetaan suspensiota, joka syntyy, kun tietty määrä ulostenäytettä lisätään kyseisen testin omaan näyteputkeen, joka sisältää laimennospuskuria. Koska ulosteen ja näytesuspension tiheydet ovat hyvin erilaiset, kaikkien testien herkkyksiä ei voida järkevästi verrata toisiinsa. Taulukkoon 3 on koottu testien herkkyudet siten, että voidaan nähdä, mistä aineesta kunkin testin herkkyys on määritetty. Näin samasta aineesta määritettyjä herkkyksiä pystytään vertailemaan toisiinsa. Jotta taulukosta saataisiin mahdollisimman helppolukuinen ja informatiivinen, kahden testin yksiköt täytyi muuttaa vastaamaan muiden testien yksiköitä. *Orion Q-flow FOB* -testin herkkyys on merkitty käyttöohjeeseen muodossa 0,04 mg/g. Taulukkoon se muutettiin muotoon 40 µg/l. Myös *CerTest FOB* -testin herkkyyspitoisuus täytyi muokata muotoon 50 µg/l. Käyttöohjeessa se on muodossa 50 ng/ml. Lisäksi *CerTest FOB* -testin käyttöohjeessa ei selkeästi mainittu, onko testin herkkyys määritetty ulosteesta vai näytesuspensiosta. Käytetty yksikkö kuitenkin ohjaa oletamaan, että määrittäminen on tehty näytesuspensiosta.

Taulukko 3. Alin testillä havaittava hemoglobiinipitoisuus (=herkkyys).

	Suspensiossa	Ulosteeassa
Actim Fecal Blood	50 µg/l	
ColonView Hb Test	40 µg/l	
Orion Q-flow FOB		40 µg/g
CerTest FOB	50 µg/l	
CerTest FOB -Transf.		5,1 µg/g

Taulukkoon 4 on koottu kunkin testin suoritukseen tarvittava näytemäärä. *Actim Fecal Blood* -testiä lukuun ottamatta kaikkien testien käyttämä näytemäärä ilmoitetaan sekä pisaroina että tilavuutena. *Actim Fecal Blood* -testin näytemäärää on vaikea arvioida, sillä testi suoritetaan imeyttämällä näytetikkuihin näytesuspensiota kahden sekunnin ajan. Neljään muuhun testiin lisätään näytettä tippa kerrallaan, jolloin tippojen määrä ja lopullinen tilavuus on helppo määrittää. Taulukossa 5 on kuvattu testien reaktioajat, joiden kuluessa tulokset ovat luettavissa.

Taulukko 4. Testin suoritukseen tarvittava näytemäärä.

Actim Fecal Blood	Vaikea arvioida.
ColonView Hb Test	3 tippaa
Orion Q-flow FOB	6 tippaa / 150 µl
CerTest FOB	5 tippaa / 150 µl
CerTest FOB -Transf.	4 tippaa / 100 µl

Taulukko 5. Testien reaktioajat.

Actim Fecal Blood	10 min.
ColonView Hb Test	5 - 15 min.
Orion Q-flow FOB	10 min.
CerTest FOB	5 - 10 min.
CerTest FOB -Transf.	10 min.

Kaikkien viiden ulosteen veri -testin tulosten tulkinta on melko yhdenmukaista (taulukko 6). Testit ilmoittavat tulokset erivärisillä viivoilla, ja viivojen värit vaihtelevat testeittäin. Kaikki testi sisältävät sisäisen kontrollin. Testeissä tulee olla nähtävä kontrolliviiva sille määrätyllä alueella tuloksia lukiessa. Ilman näkyvää, selkeää kontrolliviivaa testin tulokset eivät ole luotettavia ja testi tulee uusiksi.

Taulukko 6. Tulosten tulkinta.

	Positiivinen	Negatiivinen	Mitätön
Actim Fecal Blood	2 sinistä viivaa	1 sininen viiva	ei sinistä kontrolliviivaa
ColonView Hb Test	2 punaista viivaa	1 punainen viiva	ei punaista kontrolliviivaa
Orion Q-flow FOB	2 väriä viivaa	1 väriä viiva	ei kontrolliviivaa
CerTest FOB	1 punainen viiva 1 vihreä viiva	1 vihreä viiva	ei vihreää kontrolliviivaa

CerTest FOB-Transferrini – testin tulosten tulkinta poikkeaa hieman neljän muun testin tulosten tulkinnasta. Kyseisellä testillä saadaan samalla näytteellä tulos myös transferrinin osalta. Tästä syystä viivoja muodostuu mahdollisesti enemmän (taulukko 7). Taulukossa 7 hemoglobiini ja transferrini ovat lyhennettyinä Hb ja Transf.

Taulukko 7. CerTest FOB-Transferrini -testin tulosten tulkinta.

	CerTest FOB-Transf.
Positiivinen Hb	1 sininen viiva 1 vihreä kontrolliviiva
Positiivinen Transf.	1 punainen viiva 1 vihreä kontrolliviiva
Positiivinen Hb + Transf.	1 sininen viiva 1 punainen viiva 1 vihreä kontrolliviiva
Negatiivinen	1 vihreä kontrolliviiva
Mitätön	Ei viivoja/ei vihreää kontrolliviivaa

Edellä olevien taulukoiden lisäksi on toimeksiantajalle koottu yksi kaikki opinnäytetyössä mukana olevat testit ja niiden tärkeimmät ominaisuudet kattava taulukko. Taulukon tarkoitus on toimia toimeksiantajan hyödyksi selvitetessä ulosteen veri -testien eroavaisuuksia. Kyseinen taulukko löytyy tämän opinnäytetyön liitteestä 3.

9 JOHTOPÄÄTÖKSET

Testien *Actim Fecal Blood*, *ColonView Hb Test* ja *Orion Q-flow FOB* käyttöohjeet olivat suomenkieliset. Puolestaan *CerTest FOB* ja *CerTest FOB-Transferrini* -testien käyttöohjeet olivat englanniksi. Suomenkielisiä käyttöohjeita ei ole saatavilla. Käyttöohjeiden kieli voi rajata testin käyttäjäkuntaa, sillä kaikki ulosteen veri -testiä suorittavat henkilöt eivät välttämättä osaa englantia.

Kaikkien opinnäytetyöhön osallistuvien ulosteen veri -testien yhteydessä näytteenotto suoritetaan melko yhdenmukaisesti. Kaikille testeille on käytössä omat näytteenottoputket, joihin otetaan kunkin testin suorittamiseen tarvittava määrä näytettä. Testien näytteenottoputkien korkkeihin on kiinnitetty näytteenottotikku. Korokin avaamalla saa näytteenottotikun käyttöön. Ulostetta kerätään tikkuun upottamalla se ulosteeseen useamman kerran, useaan eri kohtaan. Ulostetta sisältävä näytteenottotikku laitetaan takaisin

näytteenottoputkeen, korkki suljetaan huolellisesti ja putkea ravistetaan voimakkaasti. Ravistamalla ulostenäyte sekoittuu reagenssiliuokseen.

Kasvainten aiheuttama vuoto voi olla satunnaista, ja veri voi jakaantua ulosteeseen epätasaisesti. Jotta ulosteessa oleva veri voitaisiin luotettavasti todeta, ulostenäyte otetaan kolmella erillisellä ulostamiskerralla, esimerkiksi kolmena perättäisenä päivänä (Matiainen ym. 2010, 103). Usein potilaita ohjeistetaan toimittamaan kaikki kolme ulostenäytettä yhtä aikaa laboratorioon. Tästä syystä näytteiden hyvä säilyvyys on erittäin tärkeää. Testien käyttöohjeiden perusteella näytteiden säilyvyyksissä on eroja. Pisin näytteen säilymisaika on *ColonView Hb Test* -testillä. Se säilyttää näytteen analysointikelpoisena jääkaappilämpötilassa 11 päivän ajan. Näytettä voidaan säilyttää myös huoneenlämmössä, jolloin se säilyy analysointikelpoisena 5 päivää. Molemmat sekä *Actim Fecal Blood* että *Orion Q-flow FOB* säilyttävät näytteen analysointikelpoisena viikon ajan. *Actim Fecal Blood* -testin näytettä suositellaan säilytettävän jääkaapissa, mutta se säilyy myös huoneenlämmössä. Puolestaan *Orion Q-flow FOB* -testi täytyy ehdottomasti säilyttää huoneenlämmössä. *CerTest FOB*- ja *CerTest FOB-Transferrini* -testejä tulee aina säilyttää jääkaapissa. *CerTest FOB-Transferrini* -testin näytteet säilyvät analysointikelpoisina 5 päivän ajan, kun taas *CerTest FOB* -testin näytteet säilyvät ainoastaan 1–2 päivää, mikä on lyhyin näytteen säilyvyysaika näistä 5 testistä.

Ulosteen veri -testien herkkyudet on määritetty joko alkuperäisestä aineesta eli ulosteesta tai ulosteesta tehdystä näytesuspensiosta. *Actim Fecal Blood*, *ColonView Hb Test*- ja *CerTest FOB* -testien herkkyudet on määritetty ulostenäytesuspensiosta. Näistä kolmesta testistä *ColonView Hb Test* on herkin. Sen alin havaitsema hemoglobiinipitoisuus on 40 µg hemoglobiinia/litra näytesuspensiota. Kahden muun testin herkkyys on sama: 50 µg hemoglobiinia/litra näytesuspensiota. Testien *Orion Q-flow FOB* ja *CerTest FOB-Transferrini* herkkyudet on määritetty alkuperäisestä aineesta eli ulosteesta. *CerTest FOB-Transferrini* -testi on näistä kahdesta huomattavasti herkempi. Testin alin havaitsema hemoglobiinipitoisuus on 5,1 µg/gramma ulostetta. *CerTest FOB-Transferrini* -testin alin havaitsema transferrinipitoisuus on 0,4 µg/g.

Testin suoritukseen tarvittava näytemäärä vaihtelee hieman testeittäin. Suurin tarvittava näytemäärä 150 µl on testeillä *Orion Q-flow FOB* ja *CerTest FOB*. Käyttöohjeissa ja

usein työelämässäkin ulosteen veri -testien näytemääristä puhutaan tippoina. Tippoina suurin näytemäärä (6 tippaa) on *Orion Q-flow FOB* -testillä. Luotettavinta on kuitenkin verrata näytemääriä tilavuuksina, sillä näyteputkien annostelemien tippojen koot vaihtelevat. Sama tilavuus saadaan eri näyteputkien annostelemina eri tippamääristä.

Testien reaktioajoissa on hieman eroja. Reaktioajalla tarkoitetaan aikaa, jonka kuluessa tulokset ovat luettavissa. *ColonView Hb Test*- ja *CerTest FOB* -testit analysoivat näytteet nopeimmin. Näillä testeillä tulokset ovat luettavissa 5 minuutin kuluttua näytteen lisäyksestä. Muiden kolmen testin tulokset ovat luettavissa 10 minuutin kuluttua näytteen lisäämisestä. Erot vaikuttavat pieniltä, mutta rutiinityöskentelyssä 5 minuutilla voi olla jo merkitystä. Kaikkien testien kohdalla on huomattava, että tietyn ajan kuluttua testitikkuun tai -kasettiin ilmestyviä viivoja ei saa ottaa huomioon. Testin *ColonView Hb Test* kohdalla tulos on luettava 5–15 minuutin kuluessa näytteen lisäyksestä. 15 minuutin jälkeen ilmaantuvia viivoja ei siis saa ottaa huomioon. *CerTest FOB* -testin tulokset on luettava 5–10 minuutin kuluttua näytteen lisäyksestä, eikä enää 10 minuutin jälkeen ilmestyviin tuloviivoihin saa reagoida. Kolmen muun testin tulokset on luettava tarkalleen 10 minuutin kuluttua näytteen lisäämisestä, eikä tämän jälkeen ilmestyviä viivoja saa ottaa huomioon.

Tulosten tulkinta on kaikissa testeissä hyvin samankaltaista. Testit ilmoittavat tulokset värillisillä tulosviivoilla. Tulosviivojen värien merkitys vaihtelee testeittäin. Kaikki testit sisältävät sisäisen kontrollin. Kontrolliviivan ilmestyminen takaa testin toimivuuden ja tuloksen luotettavuuden. Mikäli kontrolliviivaa ei ilmesty, testin tulokset ovat mitätömiä ja testit tulee uusia.

10 POHDINTA

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää ulosteen veri -testien ominaisuuksia ja koota niistä kattava taulukko toimeksiantajalle. Opinnäytetyön tuloksena syntyi helppolukuisen, kattava ja informatiivinen taulukko viiden ulosteen veri -testin ominaisuuksista. Opinnäytetyön työstäminen aloitettiin tutustumalla aiheeseen ja hankkimalla lähdekir-

jallisuutta. Viitekehysten kokoaminen sujui melko hyvin. Hankaluuksia tuotti lähdekirjallisuuden runsaus. Tietoa paksusuolen syövästä löytyy paljon, etenkin englanniksi. Käytettävä lähdekirjallisuus rajattiin muutamaaan kattavaan ja luotettavaan teokseen tiedon ymmärtämisen ja hyödynnettävyyden vuoksi. Raportin kirjoittamisessa oli hieman huonompia sekä parempia vaiheita. Välillä raportointi ei edennyt suunnitellusti, mutta tämä lienee normaalia opinnäytetyötä kirjoittaessa.

Itse opinnäytetyön toteutuksellinen osio sujui kokonaisuudessaan melko hyvin. Aineiston hankinta sujui odotettua helpommin. Kaikkiin lähetettyihin sähköposteihin saatiin vastaukset ulosteen veri -testien valmistajilta ja maahantuojilta. Koska kaikki työssä käytetyt käyttöohjeet saatiin sähköisinä versioina, aineiston hankinta sujui myös erittäin nopeasti. Aineiston kokoamisvaiheessa opinnäytetyö rajattiin käsittelemään vain immunokromatografiaan perustuvia ulosteen veritestejä. Tämä siksi, että immunokromatografiset testit ovat yleisessä käytössä ja testien vertailu toisiinsa on helpompaa. Aineiston analysoinnin aloittaminen oli hankalaa. Aluksi oli hieman epäselvyyttä esimerkiksi siinä, minkälaisia taulukoita testien ominaisuuksista olisi järkevää koota. Lopulta asiaan saatiin selvyys, ja taulukoiden teko sujui hyvin. Kaikista käyttöohjeista löytyivät tarvittavat tiedot helposti, ja tulokseksi syntyneet taulukot, etenkin kaikki testit kattava taulukko, mielletään onnistuneiksi.

10.1 Luotettavuus

Tutkimuksen luettavuuden arviointi on erittäin tärkeä osa tutkimusta. Luotettavuuden arvioinnissa voidaan käyttää useita eri mittaus- ja tutkimustapoja. Yleisimmin luotettavuuden arvioinnissa käytettäviä termejä ovat reliabiliteetti ja validiteetti. (Hirsjärvi ym. 2008, 226.)

Tutkimuksen reliabiliteetti eli luotettavuus tarkoittaa tutkimustulosten toistettavuutta (Hirsjärvi ym. 2008, 226). Tutkimuksen reliabiliteetti on hyvä, kun tutkijasta riippumatta toistetussa tutkimuksessa saadaan täsmälleen sama tulos (Vilkka 2007). Tutkimuksen validiteetilla eli pätevyydellä tarkoitetaan tutkimuksen kykyä mitata sitä, mitä on tarkoituskin mitata (Hirsjärvi ym. 2008, 226; Vilkka 2007, 179). Tehty tutkimus on validi

silloin, kun tuloksiin ei liity systemaattista virhettä (Vilka 2007, 179). Validiteetti jaotellaan usein ulkoiseen ja sisäiseen validiteettiin. Sisäisesti validin tutkimuksen tulokset johtuvat tutkimusasetelmasta eikä ulkoisia häiriötekijöitä ilmene. Ulkoisesti validin tutkimuksen tulokset ovat yleistettävissä tai siirrettävissä. (Karjalainen 2010, 16.)

Opinnäytetyön tiedon lähteenä on käytetty pääasiassa kotimaista kirjallisuutta. Aiheeseen liittyvät englanninkieliset tekstit koettiin haastaviksi lukea ja ymmärtää. Viitekehysessä on käytetty runsaasti Kustannus Oy Duodecimin kirjoja, sillä ne koettiin luotettaviksi lääketieteellisen tiedon lähteiksi. Paksusuolen syöpään liittyvässä kappaleessa on käytetty lähteenä paljon Järvistä. Aiheeseen liittyvää tietoa löytyi niin suomeksi kuin englanniksikin, mutta Järvisen kirjoittamat tekstit olivat suhteellisen helppolukuisia ja ymmärrettäviä. Kaikkiin käytettyihin lähteisiin pyrittiin kuitenkin suhtautumaan kriittisesti ja saatu tieto varmistettiin useista eri lähteistä. Opinnäytetyön luotettavuutta pyrittiin parantamaan myös käyttämällä mahdollisimman tuoreita lähteitä.

Opinnäytetyön aineisto, eli ulosteen veri -testien käyttöohjeet, hankittiin suoraan ulosteen veri -testien valmistajilta tai maahantuojilta. Näin varmistuttiin, että saadut aineistot pitivät paikkansa. Aineistot toimitettiin tutkijalle sähköisesti, ja ne tulostettiin paperiversioiksi. Aineistoihin tutustuttiin huolella ennen analysointia. Kaikki käyttöohjeet luettiin läpi useasti. Erityisesti kahden englanninkielisen käyttöohjeen lukemiseen ja ymmärtämiseen käytettiin aikaa. Kun käyttöohjeisiin oli perehdytty perusteellisesti, aloitettiin analysointi. Testien ominaisuuksista tehtiin useita taulukoita. Taulukoita tehdessä keskityttiin yhteen testiin kerrallaan, jotta välttyttäisiin sekaannuksilta. Tehdyt taulukot tarkastettiin usean kerran, jotta kirjatut tiedot varmasti pitivät paikkansa. Tulosten kirjaamisessa pyrittiin yleisestikin käyttämään erityistä tarkkuutta.

10.2 Eettisyys

Edellytys tutkimuksen eettiselle hyväksyttävyydelle, luotettavuudelle ja uskottavuudelle on, että sitä tehdessä on noudatettu hyvää tieteellistä käytäntöä. Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluu muun muassa, että tutkija noudattaa tiedeyhteisön toimintatapoja, rehellisyyttä ja tarkkuutta tutkimustyössä. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2002, 3.)

Tutkimusta tehdessä pyrittiin noudattamaan hyvää tieteellistä käytäntöä. Tulokset kirjattiin huolellisesti, tarkasti ja rehellisesti. Raportointi suoritettiin totuuden mukaisesti, eikä asioita ei väärennely, vaan asiat esitettiin niin kuin ne ovat.

Plagioinnilla tarkoitetaan toisen henkilön julkituomien ideoiden, tutkimustulosten ja tai muiden tekstien esittäminen ominaan. Tällainen on hyvän tieteellisen käytännön vastaista. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2002, 5.) Opinnäytetyötä tehdessä käytetyt lähteet merkittiin viipymättä tekstiin ja lähdeluetteloon mahdollisimman tarkasti. Näin pyrittiin ehkäisemään mahdollisia sekaannuksia opinnäytetyön edetessä.

Tässä opinnäytetyössä ei oltu tekemisissä ihmisperäisten näytteiden eikä potilastietojen kanssa. Työ suoritettiin pelkästään ulosteen veri -testien käyttöohjeita hyödyntäen.

10.3 Oma oppimisprosessi ja jatkotutkimusaiheet

Opinnäytetyön tekeminen oli haastava ja opettavainen prosessi. Oman ammatillisen osaamisen ja tiedonhankintataitojen koettiin parantuvan. Myös eri tietokoneohjelmistojen, kuten Microsoft Word ja Excel, hallinnassa tapahtui kehitystä. Työtä tehdessä myös kirjoitustaidot kehittyivät, sillä tekstistä pyrittiin tekemään selkeää ja ymmärrettävää. Opinnäytetyöprosessi eteni vaihtelevasti. Aiheen valinta ja sen hahmottaminen vei hieman aikaa. Opettajien ja opiskelutovereiden avustuksella opinnäytetyön aiheen tarkennus ja rajaus kuitenkin onnistui lopulta hyvin. Viitekehyksen kokoaminen oli ajoittain melko vaikeaa. Opinnäytetyön aihetta käsittelevää tietoa löytyi runsaasti, ymmärrettävien ja luotettavien lähteiden löytäminen kesti oman aikansa. Varsinkin työn loppu vaiheessa tekstin jäsentely tuntui hieman hankalalta.

Opinnäytetyön tehtävänä oli selvittää ulosteen veri -testien ominaisuuksia ja koota niistä taulukko toimeksiantajalle. Työssä ei otettu huomioon testien hintoja, sillä tarkoitus oli perehtyä pelkästään testien ominaisuuksien eroihin. Työssä ei myöskään käytännössä kokeiltu testien käyttöä lainkaan. Tässä työssä mukana olleita testejä voitaisiin koekäyttää ja koota tämän työn tuloksena syntyneen taulukon rinnalle jokin dokumentti testien käyttökokemuksista ja hinnoista. Näillä tiedoilla toimeksiantajan olisi melko helppo

esimerkiksi vaihtaa laboratoriossaan käyttämänsä ulosteen veri -testi vertailussa parhaimmaksi koetuksi testiksi. Lisäksi jatkossa ulosteen veri -testiä käyttäville tahoille, kuten mahdollisesti osastoille ja laboratoriohenkilökunnalle, voitaisiin koota koulutusmateriaalia testien oikeaoppisesta käytöstä.

LÄHTEET

- BIOTEC S.L. 2011. CerTest FOB-Transferrin –käyttöohje.
- Bjälje, J.G., Haug, E., Sand, O., Sjaastad, O.V. & Toverud, K.C. 2008. Ihminen Fysiologia ja anatomia. Helsinki: WSOY.
- Eskola, J. & Suoranta, J. 1998. Johdatus laadulliseen tutkimukseen. Tampere: Vastapaino.
- Halonen, T. 2004a. Kromatografisten menetelmien periaatteet. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 100–111.
- Halonen, T. 2004b. Immunokemiallisten menetelmien periaatteet. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 90–100.
- Happonen, P., Holopainen, M., Sariola, H., Sotkas, P., Tenhunen, A., Tihtarinen-Ulmanen, M. & Venäläinen, J. 2005. BIOS 4. Ihmisen biologia. Helsinki: WSOY.
- Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2008. Tutki ja kirjoita. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.
- Härkönen, M. 2010. Ruoansulatuskanava. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede: kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandi-daattikustannus Oy, 199–211.
- Järvinen, H. J., Kouri, M. & Österlund, P. 2010. Suoliston syöpä. Teoksessa Joensuu, H., Roberts, P. J., Lyly, T. & Tenhunen, M. (toim.) Syöpätaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 367–394.
- Järvinen, H. J. 2010. Ohutsuoli, appendix ja paksusuoli. Teoksessa Roberts, P. J., Alhava, E., Höckerstedt, K. & Leppäniemi, A. (toim.) Kirurgia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 417–460.
- Karjalainen, L. 2010. Tilastotieteen perusteet. Ristiina: Pii-kirjat, 7-37.
- Karttunen, T., Soini, Y. & Vuopala, K. 2005. Tautioppi. Helsinki: Edita Prima Oy.
- Klintrup, K. 2010. Kolorektaalisyövän leikkauksen jälkeinen seuranta. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
http://www.terveysportti.fi.tietopalvelu.pkamk.fi:8080/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00246&p_haku=paksusuolen%20sy%F6p%E4. 5.12.2011.
- Koponen, J. & Korolainen, A. 2011. Adeno- ja rotaviruksia osoittavien vieritestien vertailu. Savonia-ammattikorkeakoulu. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Opinnäytetyö.
- Matikainen A., Miettinen, M. & Wasström, K. 2010. Näytteenottajan käsikirja. Helsinki: Edita Prima Oy.
- Mustajoki, P. 2010. Ulostessa verta. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
http://www.terveysportti.fi.tietopalvelu.ncp.fi:8080/dtk/ltk/avaa?p_artikkeli=dlk00091&p_haku=ulosteen%20verta. 20.1.2011.
- Mustajoki, P. & Kaukua, J. 2002. Senkka ja 100 muuta tutkimusta. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Penttilä, I. 2004a. Kasvainmerkkiaineet ja niiden tutkiminen. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 197–204.
- Penttilä, I. 2004b. Ruoansulatuskanavan ja maksan toiminnan häiriöt ja niiden tutkiminen. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 251–252.
- Penttilä, I. 2004c. Tutkimustulosten laatu ja laadunvarmistus. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 35–39.

- Pirkanmaan sairaanhoitopiiri. 2011. Ruoansulatuskanavan syövät.
http://www.terveysportti.fi.tietopalvelu.pkamk.fi:8080/dtk/ltk/koti?p_haku=ruoansulatuskanavan%20sairaudet. 5.12.2011.
- Pukkala, E., Sankila, R. & Teppo, L. 2003. Kolorektaalisyöpä. Teoksessa Koskenvuo, K. (toim.) Sairauksien ehkäisy. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 104–107.
- Punnonen, K. 2010. Anemiat. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede: kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 255–262.
- Saaranen-Kauppinen, A. & Puusniekka, A. 2006. Menetelmäopetuksen tietovaranto. KvaliMOTV. http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/kvali/L1_2.html. 13.12.2011.
- Salonen, J. 2010. Raudanpuuteanemia. Lääkärikirja Duodecim. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00867. 26.08.2011.
- Tohtori.fi. 2008. Paksusuolella ruoka tiivistyy.
<http://www.tohtori.fi/?page=4244627&id=8243511>. 5.12.2011.
- Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2008. Kliiniset laboratorionäytteet. Opas näytteidenottoa varten. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.
- Turunmaan sairaala 2011. Gastroentologia (ruoansulatuskanavan sairaudet).
<http://www.abolandssjukhus.fi/fi/5884>. 5.12.2011
- Tutkimuseettinen neuvottelukunta. 2002. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausten käsitteleminen.
http://www.tenk.fi/hyva_tieteellinen_kaytanto/Hyva_Tieteellinen_FIN.pdf. 10.12.2011.
- Vilka, H. 2007. Tutki ja mittaa. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.
- Vilka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.
- Weber, T. 2000. Vieritestitutkimukset – hyödyt ja riskit. Kliin Lab 2/2000, 37-39.
- WHO. 2011. Cancer. Key Facts.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>. 5.12.2011.



OPINNÄYTETYÖN TOIMEKSIANTO

SOPIJAOSAPUOLET:

TOIMEKSIANTAJA Hä-Suomen laboratorionkeskuksen Läkälaitoskunta-

Yhteystiedot: Yhtymä

Sähköpostiosoite: _____

OPISKELIJA Elisa Nüthymäki

Yhteystiedot: @elisa.nüthyமாகi@edu.pkamk.fi

TOIMEKSIANTOSOPIMUS:

Ulosteen veri-testien vertailua

Osapuolet ovat tänään sopineet toimeksiannosta seuraavaa: (esim. rahoitus, aikarajat, tekijänoikeudet)

Toimeksiantajalle lähetetään opinnäytetystä sähköinen versio.

Opiskelija hankkii itse opinnäytetyössä käytettävän tutkimusmateriaalin. Opiskelija kustantaa työn tiestamis- ja kansimiskustannukset.

Opinnäytetyön ohjaajana PKAMK:ssa toimii Minna Rokkila ja Satu Martiskainen

Päiväys ja allekirjoitukset

22.12.2011

[Signature]
Toimeksiantajan edustaja
Matti Rantainen,
Huolab- ja Lab-johtaja

Elisa Nüthyமாகi
Opiskelija

- Dukes A kasvain rajoittuu suolen seinämään.
- Dukes B kasvain läpäisee suolen seinämän ja suoliliepeen imusolmukkeissa ei ole etäpesäkkeitä.
- Dukes C kasvain astetta A tai B ja suoliliepeen imusolmukkeissa on etäpesäkkeitä.
- Dukes D kasvain ei ole täydellisesti poistettavissa tai todetaan etäpesäkkeitä muualla elimistössä.

Lähde:

Kellokumpu I. & Mecklin J.-P. 2002. Peräsuolisyöpä. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 797–804.

	Actim Fecal Blood	ColonView Hb Test	Orion Q-flow FOB	CerTest FOB	CerTest FOB-Transferrini
Valmistaja	Medix Biochemica	Biohit Oy/	Orion Diagnostica	BIOTEC	BIOTEC
Maahantuoja	-	-	-	Orion Diagnostica	Orion Diagnostica
Käyttöohjeet	Suomi	Suomi	Suomi	Englanti	Englanti
Käyttötarkoitus	Pillevän veren kvalitatiivinen osoittaminen ulostesuspensiosista.				
Testipakkauksen komponentit	1) Testitikut 10kpl 2) Näytteenoottokirit 20 kpl 3) Käyttöohje	1) Testikasetit 10/30kpl 2) Näytteenoottokirit 3) Käyttöohje	1) Testikasetit 20kpl 2) Näytteenoottokirit 20kpl 3) Käyttöohje	1) Testikasetit 2) Näytteenoottokirit 3) Käyttöohje	1) Testikasetit 2) Näytteenoottokirit 3) Käyttöohje
Komponenttien säilytys	2...25°C	2...30°C	4...30°C Ei saa jäätväi!	2...30°C Ei saa jäätväi!	2...30°C Ei saa jäätväi!
Komponenttien säilyvyys	Avaamattomina ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään. Testitikut säilyvät 4kk avaamisen jälkeen.				
		Viimeiseen käyttöpäivään.	Viimeiseen käyttöpäivään.	Pakkauksissaan viimeiseen käyttöpäivään.	Pakkauksissaan viimeiseen käyttöpäivään.

	Actim Fecal Blood	ColonView Hb Test	Orion Q-flow FOB	CerTest FOB	CerTest FOB-Transferrini
Testin periaate	Immunokromatografinen.				
Testin herkkyys*	Alin havaittava hemoglobiiniipitoisuus ulostesusensiosta: 50 µg/l.	Alin havaittava hemoglobiiniipitoisuus ulostesusensiosta: 40 µg/l.	Alin havaittava hemoglobiiniipitoisuus ulosteesta: 40 µg/g. (Valmistajan ilmoittamana: 0,04 mg/g)	Alin havaittava hemoglobiiniipitoisuus ulostesusensiosta: 50 µg/l. (Valmistajan ilmoittamana: 50 ng/ml)	Alin havaittava hemoglobiiniipitoisuus ulosteesta: 5,1 µg/g. Alin havaittava transferriniipitoisuus ulosteesta: 0,4 µg/g.
Spesifisyys	Ihmisen hemoglobiini.				
Rajoitukset	Vain ammattimaiseen	in vitro –diagnostiseen	käyttöön.		
Näytteenottaminen	Yksinkertaista. Tarvittavat välineet sisältyvät testipakkaukseen.				
Näytteen säilytys	2...25°C (suositus 2...8°C) 7 päivää.	2...8°C korkeintaan 11 päivää. Max. 25°C korkeintaan 5 päivää.	Huoneenlämmössä (max. 30°C) 7 päivää.	2...4°C 1-2 päivää.	2...8°C 5 päivää.

*) Testien herkkyysyksiköt on merkitty käyttöohjeisiin monin eri tavoin. Tähän taulukkoon yksiköt on muutettu yhteneväisiin muotoihin luettavuuden helpottamiseksi.

	Actim Fecal Blood	ColonView Hb Test	Orion Q-flow FOB	CerTest FOB	CerTest FOB-Transferrini
Testin suoritus	Helppoa ja nopeaa. Näytteen on oltava huoneenlämpöinen.	Helppoa ja nopeaa. Näytteen on oltava huoneenlämpöinen.	Helppoa ja nopeaa.	Helppoa ja nopeaa.	Helppoa ja nopeaa.
Tulokset luettavissa	10 minuutin kuluttua.	Min. 5 minuutin max. 15 minuutin kuluttua.	10 minuutin kuluttua.	Min. 5 minuutin max. 10 minuutin kuluttua.	10 minuutin kuluttua.
Tulosten tulkinta	Helppoa ja yksinkertaista.				
Huomioita	<ul style="list-style-type: none"> • Kosteus vahingoittaa testitikkuja. • Testiä ei tule suorittaa kuukautisten, vuotavien peräpukamien, virtsatieinfektioiden ja verenvuotoa aiheuttavan ummetuksen yhteydessä. • Reagenssiliuokset sisältävät natriumatsidia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Testiä ei tule suorittaa kuukautisten, ummetuksen, vuotavien peräpukamien tai peräsuolen kautta annettavan lääkityksen aikana. • Reagenssiliuokset sisältävät natriumatsidia. • Testipakkaus sisältää kätevän wc-pönttöön kiinnitettävän keräyspaperin. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reagenssiliuokset sisältävät natriumatsidia. • Älä käytä testiä, mikäli suojaopakkaus on vaurioitunut. 	<ul style="list-style-type: none"> • Testiä ei tule suorittaa kuukautisten, ummetuksen, vuotavien peräpukamien tai verivirtsaisuuden aikana. • Testi tulee suorittaa 2 tunnin kuluessa testipaketin aukaisusta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Testiä ei tule suorittaa kuukautisten, ummetuksen, vuotavien peräpukamien tai verivirtsaisuuden aikana. • Testi tulee suorittaa 2 tunnin kuluessa testipaketin aukaisusta.