

Jari Koskela ja Saara Mård-Ivanova

**BD VACUTAINER® BARRICOR™-LITIUMHEPARIINIPLASMAPUTKEN
VERIFIOINTI**

**BD VACUTAINER® BARRICOR™-LITIUMHEPARIINIPLASMAPUTKEN
VERIFIOINTI**

Jari Koskela ja Saara Mård-Ivanova
Opinnäytetyö
Kevät 2020
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Tekijät: Jari Koskela ja Saara Mård-Ivanova

Opinnäytetyön nimi: BD Vacutainer® Barricor™-litiumhepariiniplasma-putken verifiointi

Työn ohjaajat: Outi Kajula ja Paula Reponen

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2020

Sivumäärä: 44 + 2

Laboratoriotutkimuksissa käytetään yleensä näytteenä verta. Kliinisen kemian tutkimuksia varten verestä erotellaan sentrifugoimalla plasmaa tai seerumia. Verinäyteputkissa käytetään yleensä geeliä erottelemaan plasmaa ja seerumi veren soluista. Becton, Dickinson and Companyn, eli BD:n vuonna 2016 markkinoille tuomassa BD Vacutainer® Barricor™-litiumhepariiniplasma-putkessa käytetään geelin sijasta mekaanista erottelijää.

NordLabilla on tarve selvittää BD Vacutainer® Barricor™-putken soveltuvuus kliinisen kemian laboratorion käyttöön. Opinnäytetyön aiheena on BD Vacutainer® Barricor™-litiumhepariiniplasma-putken verifiointi. Opinnäytetyön tarkoituksena on suorittaa verifiointi, eli käytettävyytestaus BD Vacutainer® Barricor™-putkelle NordLabin Oulun päivystyslaboratoriossa. Verifiointia varten teemme menetelmävertailun nykyisin käytössä olevien putkien ja uuden BD Vacutainer® Barricor™-putken tulostason välillä, jolloin näemme, antavatko putket eri määritettävillä yhdisteillä samaa tasoa keskenään olevia tuloksia. Vertailemme BD Vacutainer® PST™ II-litiumhepariiniplasma-putkeen, BD Vacutainer® SST™ II Advance-seerumigeeliputkeen ja BD Vacutainer® Barricor™-putkeen otettujen verinäytteiden mittaustuloksia toisiinsa. Menetelmävertailun lisäksi testaamme BD Vacutainer® Barricor™-putkessa olevien näytteiden säilyvyyttä huoneenlämmössä, lämpökaapissa, jääkaapissa ja pakastettuna sekä putkipostissa ja kuljetuksen aikana. Tutkimuksen tavoitteena on tuottaa tietoa toimeksiantajalle BD Vacutainer® Barricor™-putken soveltuvuudesta kliinisen kemian laboratorion käyttöön. BD Vacutainer® Barricor™-putken soveltuvuuden lisäksi selvitämme sen tuomia muita hyötyjä laboratoriosuoritusprosessiin.

Menetelmävertailua varten keräsimme verinäytteitä laboratorion bioanalyttikoiden mukana näytteenottokierroilla yhteensä 30 potilaalta. Säilyvyytestauksia varten keräsimme näytteet 50 vapaaehtoiselta laboratorion työntekijältä. Näytteet analysoimme Advia Centaur XPT Immunoassay System-analysaattorilla. Tulokset käsitelimme Microsoft Excel-taulukkolaskentaohjelmalla. Tuloksista laskettiin keskiarvo ja erotusprosentti. Tuloksista tehtiin hajontakuviot, joihin lisättiin regressiosuora. Kuvaaja kertoo regressiosuoran yhtälön ja korrelaatiokertoimen.

Tutkimusta varten kerätyistä potilasnäytteistä saatiin kaikilla näyteputkilla määritettävistä analyteistä yhteneviä tuloksia. Tutkimuksen tuloksena voidaan todeta, että lämpötilalla, ajalla ja mekaanisella rasituksella oli vaikutusta BD Vacutainer® Barricor™-putkessa olevien näytteiden mittaustuloksiin, mutta putki toimii laboratorio-olosuhteissa valmistajan lupaamalla tavalla.

Asiasanat: BD Vacutainer® Barricor™, BD Vacutainer® PST™, BD Vacutainer® SST™ II Advance, bioanalytiikka, kliininen kemia, menetelmävertailu, verifiointi

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Biomedical laboratory science

Authors: Jari Koskela and Saara Mård-Ivanova

Title of thesis: Verification of BD Vacutainer® Barricor™ Plasma blood collection tube

Supervisors: Outi Kajula and Paula Reponen

Term and year when the thesis was submitted: Spring 2020 Number of pages: 44 + 2

Blood is usually used as a sample in laboratory testing. For clinical chemistry laboratory testing, plasma or serum is separated from whole blood with a centrifuge. Gel is used to separate plasma and serum from blood cells in blood collection tubes. The BD Vacutainer® Barricor™ lithium heparin plasma tube launched by Becton, Dickinson and Company in 2016, uses a mechanical separator instead of gel.

NordLab needs to determine the suitability of the BD Vacutainer® Barricor™ tube for use in a clinical chemistry laboratory. The topic of this thesis is verification of BD Vacutainer® Barricor™ Plasma blood collection tube. The purpose of this thesis is to perform verification of BD Vacutainer® Barricor™ Plasma blood collection tube at NordLab Oulu clinical chemistry laboratory. Verification consists of method comparison and stability testing. Analysis results obtained with BD Vacutainer® Barricor™, BD Vacutainer® PST™ II and the BD Vacutainer® SST™ II Advance blood collection tubes are compared with each other. In stability testing samples collected in BD Vacutainer® Barricor™ tube are tested at room temperature, refrigerated, frozen, in a cabinet incubator, as well as in transport pipeline and during transport. The aim of the study is to produce information on the suitability of the BD Vacutainer® Barricor™ tube for use in a clinical chemistry laboratory. In addition to the suitability of the BD Vacutainer® Barricor™ tube, we are exploring other benefits it brings to the laboratory process.

Blood samples were collected from 30 patients in wards in Oulu University Hospital for method comparison. Blood samples for stability testing were collected from 50 volunteers in the laboratory. Samples were analyzed with the Advia Centaur XPT Immunoassay System. Results were processed with Microsoft Excel. Percentage difference and mean were calculated from the results. Difference plots and scatter plots with regression lines were drawn.

The results revealed that there were no difference between analysis results obtained with BD Vacutainer® Barricor™, BD Vacutainer® PST™ II and the BD Vacutainer® SST™ II Advance blood collection tubes. Temperature, time, and mechanical stress do affect the measurement results of samples in the BD Vacutainer® Barricor™ tube. Result of the study is that the BD Vacutainer® Barricor™ tube performs under laboratory conditions as promised by the manufacturer.

Keywords: BD Vacutainer® Barricor™, BD Vacutainer® PST™, BD Vacutainer® SST™ II Advance, biomedical laboratory science, clinical chemistry, method comparison, verification

SISÄLLYS

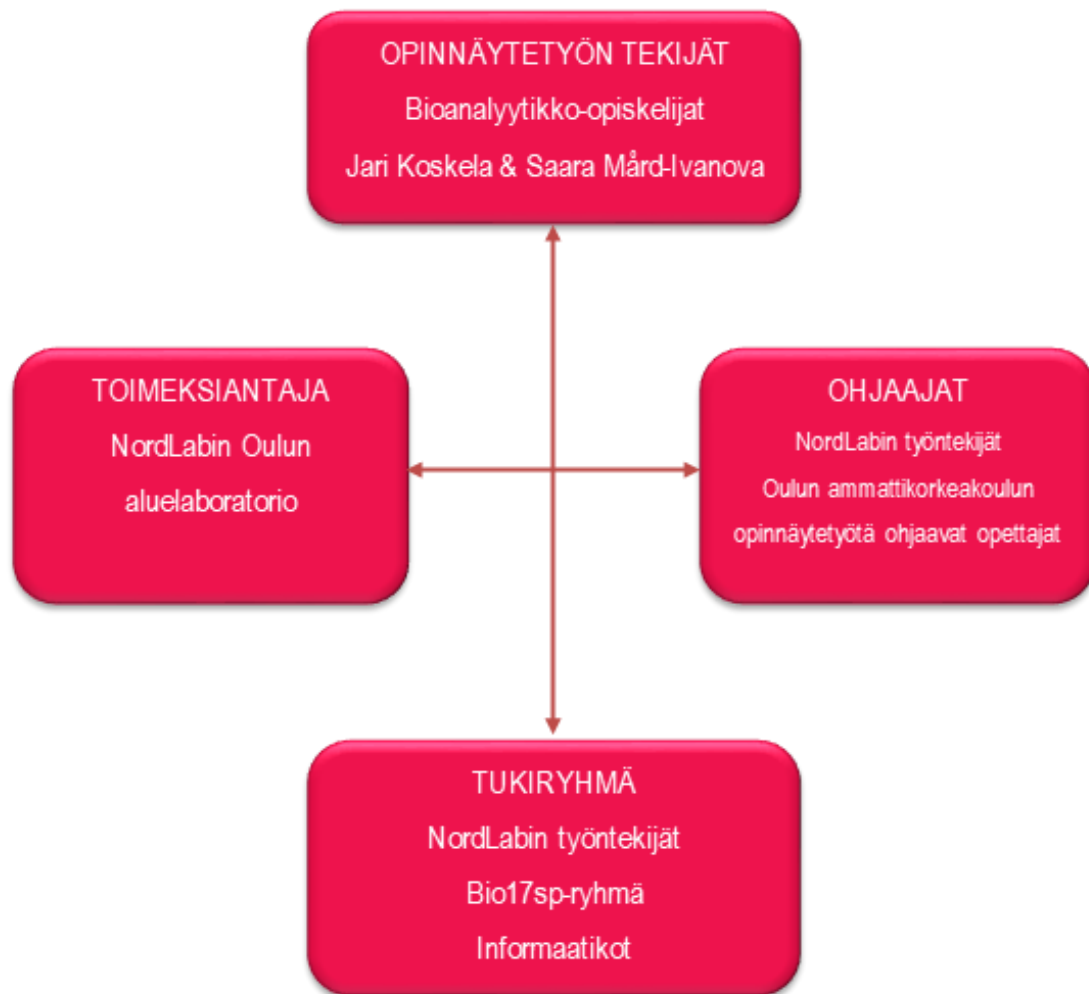
| | | |
|---------|--|----|
| 1 | JOHDANTO | 7 |
| 1.1 | Menetelmävertailu | 9 |
| 1.2 | Säilyvyyden testaaminen..... | 9 |
| 2 | TUTKIMUKSEN TARKOITUS..... | 10 |
| 3 | LABORATORIOTUTKIMUKSET..... | 11 |
| 3.1 | Verinäyte | 11 |
| 3.2 | Plasma ja seerumi..... | 11 |
| 3.3 | Verinäyteputket | 12 |
| 3.4 | BD Vacutainer® Barricor™-litiumhepariiniplasmaputki..... | 12 |
| 3.5 | Kliininen kemia | 14 |
| 3.6 | Advia Centaur XPT Immunoassay System..... | 14 |
| 3.7 | Immunokemiallinen menetelmä | 14 |
| 3.8 | Kemiluminesenssi | 15 |
| 3.8.1 | Immunomääritys | 15 |
| 3.8.2 | Immunometrinen menetelmä | 15 |
| 3.9 | Sentrifugointi | 16 |
| 3.10 | Näytteiden käsittely, lähettäminen ja kuljetus..... | 16 |
| 3.11 | Määritettävät analyytit | 16 |
| 3.11.1 | Natriureettinen peptidi, B-typin N-terminaalinen propeptidi (Pro-BNP)..... | 17 |
| 3.11.2 | Parathormoni (PTH)..... | 17 |
| 3.11.3 | Tyroksiini (T4-V)..... | 17 |
| 3.11.4 | Trijodityroniini (T3-V)..... | 18 |
| 3.11.5 | Tyreotropiini (TSH)..... | 18 |
| 3.11.6 | B-12-vitamiini (B12-Vit) | 19 |
| 3.11.7 | C-peptidi (C-pept) | 19 |
| 3.11.8 | D-vitamiini (D-25)..... | 19 |
| 3.11.9 | Ferritiini (Ferrit) | 20 |
| 3.11.10 | Follikkelia stimuloiva hormoni (FSH)..... | 20 |
| 3.11.11 | Immunoglobuliini E (IgE)..... | 21 |
| 3.11.12 | Insuliini (INSU)..... | 21 |
| 3.11.13 | Kortisoli (Korsol)..... | 21 |

| | | |
|-------|--|----|
| | 3.11.14 Luteinisoiva hormoni (LH) | 22 |
| 4 | VERIFIOINTI | 23 |
| 5 | TUTKIMUSMENETELMÄ JA AINEISTO | 24 |
| 5.1 | Aineisto | 24 |
| 5.2 | Aineiston keruu..... | 25 |
| 5.2.1 | Menetelmävertailu..... | 26 |
| 5.2.2 | Näytteiden säilyvyyden testaaminen lämpökaapissa | 26 |
| 5.2.3 | Näytteiden säilyvyyden testaaminen kokoverenä ja plasmana huoneenlämmössä..... | 26 |
| 5.2.4 | Näytteiden säilyvyyden testaaminen jääkaapissa ja pakastimessa..... | 27 |
| 5.2.5 | Näytteiden säilyvyyden testaaminen kuljetuksen aikana..... | 27 |
| 5.2.6 | Näytteiden säilyvyyden testaaminen Tempus-järjestelmässä | 28 |
| 5.3 | Analysointi | 28 |
| 5.3.1 | Menetelmävertailu..... | 29 |
| 5.3.2 | Säilyvyyden testaaminen | 30 |
| 6 | TULOKSET..... | 32 |
| 6.1 | Menetelmävertailu | 33 |
| 6.2 | Säilyvyyden testaaminen..... | 35 |
| 7 | POHDINTA | 36 |
| 7.1 | Menetelmävertailu | 36 |
| 7.2 | Säilyvyyden testaaminen..... | 37 |
| 7.3 | Eettisyys..... | 37 |
| 7.4 | Luotettavuus..... | 38 |
| 7.5 | Osaamisen kehittyminen | 38 |
| 7.6 | Jatkotutkimusaiheet..... | 39 |
| | LÄHTEET..... | 40 |
| | LIITTEET | 45 |

1 JOHDANTO

Pohjois-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymän eli NordLabin Oulun aluelaboratoriolla on tarve selvittää BD Vacutainer® Barricor™-litiumhepariiniplasma-putken soveltuvuutta kliinisen kemian laboratorion käyttöön. NordLab antoi käyttötestauksen opinnäytetyöaiheeksi Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikka-opiskelijoille. Valitsimme aiheen sen työelämälähtöisyyden vuoksi. Opinnäytetyön aiheena on BD Vacutainer® Barricor™-putken verifiointi. BD Vacutainer® Barricor™-putki on uudenlainen verinäyteputki, jossa käytetään geelin sijasta mekaanista erottelijaa erottelemaan plasma veren soluista. Verifiointi suoritetaan NordLabin päivystyslaboratoriossa NordLabin johtavan kemistin Pirjo Hedbergin laatiman suunnitelman mukaisesti. Kuviossa 1 on tutkimuksen osapuolet. Opinnäytetyössä on kaksi osaa, menetelmävertailu ja säilyvyytestaus.

NordLab on aloittanut toimintansa tammikuussa vuonna 2013. NordLab tuottaa laboratoriopalveluita Pohjois-Suomen alueella. NordLabilla on aluelaboratorioita Kajaanissa, Kemissä, Kokkolassa, Oulussa ja Rovaniemellä. NordLabin palveluksessa on noin 600 työntekijää. NordLabin omistavat Keski-Pohjanmaan erikoissairaanhoidon- ja peruspalvelukuntayhtymä, Lapin, Länsi-Pohjan ja Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirien kuntayhtymät sekä Kainuun sosiaali- ja terveydenhuollon kuntayhtymä. (NordLab 2019a, viitattu 20.9.2019.)



KUVIO 1. Tutkimuksen osapuolet

Opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä toimeksiantajalle BD Vacutainer® Barricor™-putken verifiointi eli käytettävyydestä. BD Vacutainer® Barricor™-putken soveltuvuuden testaamisen lisäksi tarkoituksenamme on myös tuottaa lisää hyödynnettävää tietoa aiheeseen liittyen. Selvitämme BD Vacutainer® Barricor™-putken soveltuvuuden lisäksi sen tuomia muita hyötyjä laboratorioprosessiin, kuten voidaanko putkea käyttämällä lyhentää näytteiden esikäsittelyaikaa ja säästää näin resursseja.

Opinnäytetyön tavoitteena on tuottaa riippumatonta tutkimustietoa BD Vacutainer® Barricor™-putken ominaisuuksista ja toimivuudesta valmistajan lupaamalla tavalla sekä putken soveltuvuudesta NordLabin kliinisen kemian laboratorion käyttöön. Opinnäytetyötä tehdessä tavoitteenamme on

myös vahvistaa osaamistamme tutkimuksen suunnittelemisessa, tiedonhankinnassa ja sen käsittelyssä ja tieteellisen tekstin tuottamisessa sekä kehittää ammattitaitoamme käytännön laboratoriotyössä moniammatillisessa työyhteisössä.

1.1 Menetelmävertailu

Laboratorion on verifioitava tutkimusmenetelmät ennen niiden käyttöönottoa (SFS-EN ISO 15189 2013, 10). Verifioinnissa, eli käytettävyydestestauksessa uusien tutkimusmenetelmien ja välineiden toimivuus varmistetaan suorittamalla testejä, tekemällä laskelmia ja vertailemalla tuloksia jo käytössä oleviin menetelmiin. Vertailemme BD Vacutainer® Barricor™-putkilla ja nykyisin käytössä olevilla BD Vacutainer® PST™ II-litiumhepariiniplasmaputkella sekä BD Vacutainer® SST™ II Advance-seerumigeeliputkella saatuja eri menetelmien tuloksia keskenään (KUVIO 3).

Määritettäviä analyyttejä on neljätoista: natriureettinen peptidi, B.tyypin N-terminaalinen propeptidi (Pro-BNP), parathormoni (PTH), tyroksiini (T4-V), trijodityroniini (T3-V), tyreotropiini (TSH), B-12-vitamiini (B12-vit), C-peptidi (C-pept), D-vitamiini (D-25), ferritiini (Ferrit), follikkeliä stimuloiva hormoni (FSH), immunoglobuliini E (IgE), insuliini (INSU), kortisoli (Korsol) ja luteinisoiva hormoni (LH).

1.2 Säilyvyyden testaaminen

Käytettävyydestestauksen lisäksi tutkimme BD Vacutainer® Barricor™-putkessa olevien näytteiden säilyvyyttä huoneenlämmössä, lämpökaapissa, jääkaapissa ja pakastettuna sekä kuljetuksen aikana. Säilyvyydestestauksessa selvitetään, vaikuttaako eri lämpötilat, aika tai mekaaninen rasitus putkessa olevien näytteiden mittaustuloksiin.

Analyysit suoritetaan Advia Centaur XPT Immunoassay System-analysointilaitteella. Advia Centaur XPT:n käyttämä menetelmä on kemiluminesenssi. Keräämme ja analysoimme näytteet yhdessä laboratorion asiantuntijoiden kanssa. Raportoimme tuloksista toimeksiantajalle. Tutkimuksen aikataulua on havainnollistettu taulukolla liitteessä 2.

Käytämme raportissamme BD Vacutainer® Barricor™-, BD Vacutainer® PST™ II- ja BD Vacutainer® SST™ II Advance -näyteputkien nimiä ilman ®- ja ™-merkkejä.

2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS

Tutkimuksen tarkoituksena on suorittaa käytettävyytestaus eli verifiointi BD Vacutainer Barricor-litiumhepariiniplasmaputkelle NordLabin Oulun päivystyslaboratoriossa. Tarkoituksena on tehdä menetelmävertailu nykyisin käytössä olevien putkien ja uuden BD Vacutainer Barricor-putken tulostason välillä, jolloin näemme, antavatko putkeen otetut näytteet eri menetelmillä samaa tasoa keskenään olevia tuloksia. Vertailemme BD Vacutainer PST II-litiumhepariiniplasmaputkeen, BD Vacutainer SST II Advance-seerumigeeliputkeen ja BD Vacutainer Barricor-putkeen otettujen veri- näytteiden mittaustuloksia toisiinsa. Selvitämme BD Vacutainer Barricor-putken soveltuvuuden lisäksi sen tuomia muita hyötyjä laboratorioprosessiin, kuten voidaanko putkea käyttämällä lyhentää näytteiden esikäsittelyaika ja säästää näin resursseja.

Menetelmävertailun lisäksi tarkoituksena on testata BD Vacutainer Barricor-putkessa olevien näytteiden säilyvyyttä huoneenlämmössä, lämpökaapissa, jääkaapissa, pakastettuna ja kuljetuksen aikana.

Tutkimuksen tutkimuskysymyksiä ovat:

1. Saadaanko BD Vacutainer Barricor-putkiin otetuilla näytteillä yhteneviä mittaustuloksia nykyisin käytössä olevien näyteputkien kanssa?
2. Millä tavoin eri lämpötilat, aika tai mekaaninen rasitus vaikuttavat BD Vacutainer Barricor-putkessa olevien näytteiden mittaustuloksiin?

3 LABORATORIOTUTKIMUKSET

Laboratoriotutkimusten avulla diagnosoidaan sairauksia, seurataan hoitojen toimivuutta ja arvioidaan ihmisen terveydentilaa sekä työkykyä. Laboratoriotutkimusta varten ihmisestä otettu näyte kuvaa elimistön tilaa näytteenottohetkellä. Näytteenotossa ja tutkimusprosessin aikana on tärkeää varmistaa, että näyte säilyy edustavana. Tämä varmistetaan oikealla näytteenottotavalla sekä näytteen oikeanlaisella säilytyksellä. Laboratoriotutkimusprosessi voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen, preanalyttinen-, analyttinen-, ja postanalyttinen vaihe. Preanalyttinen vaihe sisältää potilasohjauksen ja näytteenoton. Analyttisessä vaiheessa näytteet analysoidaan tarkoituksen mukaisella laitteella ja menetelmällä. Postanalyttisessä vaiheessa tuloksia arvioidaan kliinisesti (Matikainen, Miettinen & Wasström 2016, 8, 12.)

3.1 Verinäyte

Laboratoriotutkimuksia varten verinäyte otetaan yleensä vakuumineulalla kyynärtaipeen heti ihon alla sijaitsevista pinnallisista laskimoista. Vakuumineulan alaosa on suojattu lateksisuojausella ja neulaan on kiinnitetty holkki, jonne näyteputki työnnetään. Holkissa neula läpäisee näyteputken korkin ja putkessa oleva alipaine imee putkeen tietyn määrän verta. Samalla kerralla voidaan täyttää useita näyteputkia. Laskimoverinäyte voidaan tutkia kokoverenä tai siitä voidaan erotella plasmaa tai seerumia. (Matikainen ym. 2016, 65-66, 69.)

3.2 Plasma ja seerumi

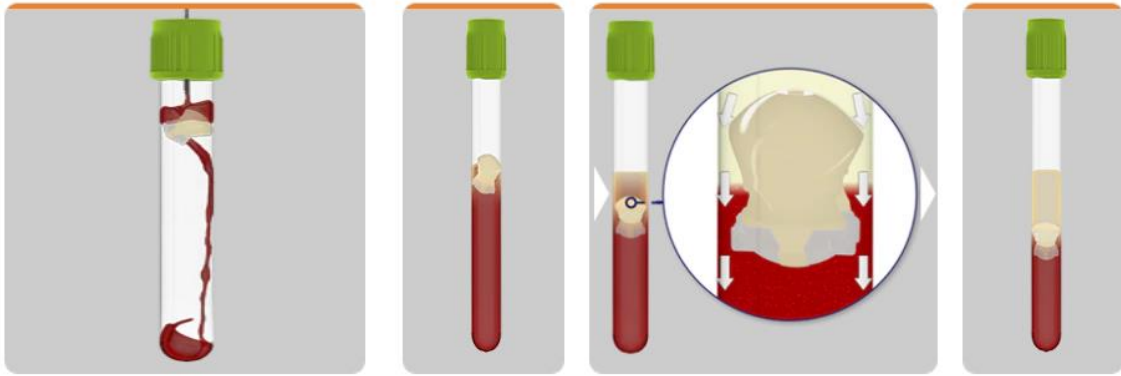
Veri on nestemäistä kudosta, joka sisältää satoja erilaisia aineita. Veren eri ainesosia voidaan erottaa toisistaan sentrifugoimalla eli pyörittämällä näytettä kovalla vauhdilla. Sentrifugoitaessa veren solut painuvat näytteenottoputken pohjalle. Putken pinnalle jäävä neste on joko plasmaa tai seerumia riippuen käytettävästä näyteputkesta. Seerumiputkeen otettuun näytteeseen annetaan muodostua hyytymä ennen sentrifugointia. Plasman ja seerumin ero on se, että seerumista puuttuu hyytymistekijät. (Eskelinen 2016a, viitattu 6.2.2020.)

3.3 Verinäyteputket

Verinäyteputkia on eri tyyppisiä ja kokoisia erilaisiin käyttötarkoituksiin. Kokoverestä tai plasmasta tehtäviin tutkimuksiin verinäyte otetaan antikoagulanttia eli hyytymisenestoainetta sisältävään näyteputkeen. Antikoagulantti estää näytteen hyytymisen. Plasmanäytteissä käytetään antikoagulanttina hepariinia. Hepariini ei hemolysoi näytettä eikä muuta sen pH-arvoa. Hepariini estää veren hyytymisen estämällä fibriinin muodostuksen fibrinogeenista. Näyteputkissa käytetään litium- ja natriumhepariinia. Seerumista tehtäviä tutkimuksia varten näyte otetaan hyytymisaktivaattoria sisältävään näyteputkeen. Seeruminäytettä seisotetaan 15-30 minuuttia, jonka aikana punasoluista ja fibriinistä muodostuu näyteputkeen hyytymä. Seisotuksen jälkeen näyte sentrifugoidaan, jolloin hyytymä painuu putken pohjalle ja päällimmäiseksi jää seerumi. Plasmanäytettä ei tarvitse seisottaa, joten sen voi sentrifugoida heti. Verinäyteputkissa voi olla geeliä, joka sentrifugoitaessa erottelee verisolut plasmasta tai seerumista. (Matikainen ym. 2016, 58, 78, 81.)

3.4 BD Vacutainer® Barricor™-litiumhepariiniplasma-putki

BD Vacutainer Barricor-litiumhepariiniplasma-putki on kertakäyttöinen näytteenotto-putki, jossa on mekaaninen erottelija. Uudenlaisella erottelutavalla ja lyhyemmällä sentrifugointiajalla parannetaan plasmanäytteen laatua sekä laboratoriotutkimusten vasteaikoja (BD 2020a. Viitattu 16.2.2020). BD Vacutainer Barricor-putki voidaan sentrifugoida 3 minuutissa käyttäen 4000 g:n sentrifugaalivoimaa (BD 2020b. Viitattu 16.2.2020). Putken mekaanisen erottelijan avulla vältetään geelistä johtuvia ongelmia analytiikassa, kuten analysaattorin neulan tukkeutuminen sen osuessa geeliin. Geeliin voi myös jäädä sentrifugoinnin aikana ilmakuplia tai siihen voi imeytyä mitattavia yhdisteitä. (BD 2020c. Viitattu 16.2.2020.) Putkessa käytetään samaa litiumhepariinia samassa suhteessa, kuin BD Vacutainer PST II-putkessa. Valmistajan ilmoittama putken säilyvyysaika on 18 kuukautta. Uudenlaisen korkin ansiosta BD Vacutainer Barricor-putkella voidaan myös tutkia plasman sinkkipitoisuuksia. Putkea suositellaan sekoitettavan 8-10 kertaa heti näytteenoton jälkeen. (BD 2020d, viitattu 16.2.2020.)



KUVIO 2. BD Vacutainer Barricor-putken toimintaperiaate (BD 2020e, viitattu 9.2.2020).

Erottelija koostuu muovista ja elastisesta materiaalista. Erottelijan tarkempi koostumus on BD:n liikesalaisuus. Mekaaninen erottelija on putken yläosassa. Normaaliasennossa erottelija päästää veren läpi putken pohjalle. Sentrifugoinnin aikana erottelija vaihtaa asentoa ja venyy pystysuunnassa muodostaen kanavan putken reunalle, josta veren solut valuvat putken reunoja pitkin putken pohjalle erotellen plasman putken yläosaan. Sentrifugoinnin loppuvaiheessa erottelija palaa alkuperäiseen muotoonsa muodostaen esteen plasman ja verisolujen välille (KUVIO 2). Erottelijan muoviosalla ja elastisella osalla on omat ominaispainonsa. Ominaispainot ovat plasman ja veren solujen väliltä. Painoerojen takia erottelija asettuu sentrifugoitaessa oikeaan kohtaan. BD Vacutainer Barricor-putken erottelija on päällystetty aineella, joka ei reagoi muiden aineiden kanssa. (BD 2020e, viitattu 9.2.2020.)



KUVIO 3. Tutkimuksessa vertailtavat näyteputket tyhjänä ja näytteiden sentrifugoinnin jälkeen. Vasemmalta BD Vacutainer SST II Advance-seerumigeeliputki, BD Vacutainer PST II -litiumhepariiniplasmageeliputki ja BD Vacutainer Barricor -litiumhepariiniplasmaputki.

3.5 Kliininen kemia

Kliininen kemia on lääketieteen osa-alue, missä erilaisilla menetelmillä mitataan aineiden pitoisuuksia tai aktiivisuutta, yleensä plasmasta tai seerumista. Aineet voivat olla luonnollisia tai altistuksesta johtuvia. Tuloksilla saadaan hyödyllistä tietoa ihmisen terveydentilasta. Suuri osa diagnooseista pohjautuu kliinisen kemian laboratoriotutkimuksiin. Kliinisen kemian laboratorion tavallisimpia mittausten menetelmiä ovat fotometria, fluorometria, nefelometria, luminometria sekä hapetus-pelkistyspotentiaalinen sähkökemiallinen mittaaminen. (Åkerman & Jokela 2010, 49; Åkerman 2010, 83-84.)

3.6 Advia Centaur XPT Immunoassay System

Advia Centaur XPT Immunoassay System on täysin automaattinen immunokemian analysointilaitteisto. Laitteella voidaan analysoida yhtä aikaa 30 eri menetelmää. Laitteessa on tilaa 30 primäärireaagensille ja 15 apureagensille. Reagenssit laite pitää 4-8 °C:ssa. Laite pystyy analysoimaan 120-240 testiä tunnissa, riippuen menetelmästä. Yksivaiheiset testit valmistuvat 18 minuutissa ja kaksivaiheiset 36 minuutissa sekä pidennetyt kaksivaiheiset testit noin tunnin kuluessa. Laite hakee näytteiden pyynnöt suoraan laboratorion tietojärjestelmästä. Analysointilaitteisto käyttää kertakäyttöisiä näyttekärkiä, jotka tunnistavat näytteen pinnan sekä havaitsevat näytteessä olevat hyytymät ja ilmakuplat. Advia Centaur XPT:n käyttämä menetelmä on kemiluminesenssi. Kemiluminesenssi on kemiallisen reaktion tuloksena muodostunutta valoa. (Siemens Healthineers 2020, viitattu 27.1.2020.)

3.7 Immunokemiallinen menetelmä

Immunokemialliset määritykset perustuvat antigeenien ja vasta-aineiden välisiin reaktioihin. Antigeeni on yhdiste, joka sitoutuu vasta-aineeseen. Vasta-aineet ovat immunoglobuliineja, jotka kykenevät sitomaan erilaisia yhdisteitä. (Halonen 2004, 90.) Immunokemialliset määritykset ovat yleensä kvantitatiivisia. Immunokemiallisia menetelmiä voidaan käyttää lääkeaineiden sekä elimistössä pieninä määrinä esiintyvien aineiden pitoisuuksien mittaamiseen. (Åkerman 2010, 83-84.) Immunokemiallisia menetelmiä käytetään myös vierianalytiikassa. (Savolainen & Parviainen 2010, 65.)

3.8 Kemiluminesenssi

Kemiluminesenssillä tarkoitetaan energiaa valon muodossa emittoivaa kemiallista reaktiota. Kemiluminesenssi-menetelmissä käytetään merkkiaineena kemiluminesoivia yhdisteitä, kuten luminolia, isoluminolia ja akridiniumesteriä. Kemiluminesenssissä kemiallinen reaktio on hapetus-pelkistysreaktio, jossa hapettimena toimii vetyperoksidi, hypokloriitti tai happi. Akridiniumesterin ja vetyperoksidin hapetusreaktiossa reaktion hajoamistuotteet emittoivat valoa, jota mitataan valomonistinputkella. (Halonen 2004, 98.)

3.8.1 Immunomääritys

Immunokemiallisessa kilpailevan sitoutumisen tekniikassa käytetään mitattavan yhdisteen (antigeenin) lisäksi leimattua antigeeniä, jotka kilpailevat vasta-aineen sitoutumispaikoista. Vasta-aine sitoutuu määritettävään analytyihin ja leimattuun antigeeniin yhtä herkästi. Mitattava yhdiste ja leimattu antigeeni voidaan sekoittaa vasta-aineeseen samanaikaisesti tai portaittain. Samanaikaisesti sekoittaessa mitattava yhdiste ja tunnettu määrä leimattua antigeeniä kilpailevat rajoitetusta määrästä vasta-aineen sitoutumispaikkoja. Portaittaisessa menetelmässä mitattava yhdiste sekoitetaan ylimäärään vasta-ainetta, jolloin ne muodostuvat immunokomplekseja. Kompleksien muodostumisen jälkeen lisätään leimattu antigeeni. Määrittämällä leimatun antigeenin ja vasta-aineen muodostama kompleksi, voidaan laskea leimaamattoman yhdisteen pitoisuus. (Halonen 2004, 90-91.)

3.8.2 Immunometrinen menetelmä

Immunometriset menetelmät perustuvat kaksoisvasta-aine tekniikkaan. Tekniikassa käytetään kahta vasta-ainetta, joista ensimmäinen on sidottu kiinteän faasin pintaan. Määritettävä antigeeni sitoutuu faasissa olevaan vasta-aineeseen. Sitoutumattomat yhdisteet pestään pois ja lisätään leimattu vasta-aine, joka sitoutuu määritettävään yhdisteeseen ja muodostaa vasta-aine kompleksin. Antigeeniin sitoutunut leimattu vasta-aine määritetään, jonka määrä on suoraan verrannollinen mitattavan yhdisteen pitoisuuteen. (Halonen 2004, 92.)

3.9 Sentrifugointi

Valtaosa kliinisen kemian laboratoriotutkimuksista tehdään kokoverestä erotellusta plasmasta tai seerumista. Sentrifugi on laite, jolla veren solut erotellaan verinesteestä pyörittämällä näytettä kovaa vauhtia. Sentrifugi on siis eräänlainen linko, johon voi syöttää halutun pyörimisnopeuden ja kierrosten määrän minuutissa. Pyörittäessä eri tiheyden sisältävät osat nesteessä erottuvat toisistaan keskipakovoiman avulla. Solut ja niiden osat painuvat pojalle seerumin tai plasman jäädessä ylemmäksi kerrokseksi. (Åkerman 2010, 79.)

3.10 Näytteiden käsittely, lähettäminen ja kuljetus

Keskittettäessä laboratoriotutkimuksia isoihin laboratorioihin, joudutaan näytteitä kuljettamaan ennistä enemmän. Biologinen näyte edustaa elimistön tilaa näytteenottohetkellä. Elimistön ulkopuolella näytteen koostumus alkaa heti muuttua aineenvaihdunnan reaktioiden seurauksena. Näytteiden säilymiseen vaikuttavat lämpötila, auringonvalo ja näyteastian materiaalit. Näytteiden koostumuksen muuttumista pyritään minimoimaan kuljettamisen aikana lämpötilan säätelyllä, auringonvalolta suojaamisella sekä sopivien säilöntäaineiden käyttämisellä. Pakastetut näytteet eivät saa sulaa kuljetuksen aikana. Laboratorioiden tutkimusohjekirjoissa on selvitetty jokaiselle tutkimukselle näytteiden käsittelyyn ja kuljetukseen liittyvät asiat. (Tapola 2004, 29-30.)

Näytteitä lähetetään tutkittavaksi myös sairaalan sisällä putkipostin avulla. Lähettämistä varten näytteet pakataan särkymättömiin astioihin. Näytteet suojataan vuotamiselta, kolhuilta ja liian suurilta lämpötilan vaihteluilta. Näytteet eivät saa muuttaa ominaisuuksiaan lähetyksen aikana. (Tapola 2004, 30-31.)

3.11 Määritettävät analyytit

Tutkimuksessa määritettäviä analyyttejä on yhteensä 14 kappaletta. Näytemuotoina ovat plasma ja seerumi. Plasmasta määritettävät analyytit ovat Pro-BNP, PTH, T4-V, T3-V ja TSH. Seerumista määritettävät analyytit ovat B-12-Vit, C-pept, D-25, Ferrit, FSH, IgE, INSU, Korsol ja LH. Määrittäykset tehdään Advia Centaur XPT-analysointilaitteella. Tutkimusmenetelmä on kemiluminometrinen.

3.11.1 Natriureettinen peptidi, B-tyypin N-terminaalinen propeptidi (Pro-BNP)

Pro-BNP on sydänsolujen erittämä biologisesti inaktiivinen aminohappo, jota erittyy samanaikaisesti biologisesti aktiivisen BNP:n kanssa. Pro-BNP:n pitoisuus on verenkierrossa suurempi, joten se soveltuu paremmin sydämen vajaatoiminnan ja akuutin hengenahdistuksen diagnostiikkaan. (Penttilä & Pulkki 2010, 195-196.) Pro-BNP:n pitoisuus kohoaa voimakkaasti ja nopeasti sydämen vajaatoiminnassa. Pitoisuus voi kohota myös sepelvaltimotautikohtauksen, keuhkoembolian, sydämen rytmihäiriöiden ja vaikean keuhkokuumeen seurauksena. Matala pitoisuus sulkee pois sydämen vajaatoiminnan. Viitearvo on alle 125 ng/l. (NordLab 2018a, viitattu 14.1.2020.)

3.11.2 Parathormoni (PTH)

Lisäkilpirauhasen tuottama parathormoni säätelee kalsiumin ja fosforin aineenvaihduntaa. Parathormoni lisää kalsiumin vapautumista luustosta verenkiertoon ja takaisinimeytymistä munuaistubuluksissa. Parathormoni myös aktivoi D-vitamiinin synteesiä munuaisissa. (Koskinen 2010, 155.) Parathormonin määrittämisellä selvitetään lisäkilpirauhasen toimintaa sekä kalsiumin aineenvaihdunnan häiriöitä. Suurentuneita pitoisuuksia tavataan lisäkilpirauhasen liikatoiminnassa (hyperparatyreoidismi) ja pienentyneitä pitoisuuksia lisäkilpirauhasen vajaatoiminnassa (hypotyreoidismi). Parathormonin pitoisuus suhteutetaan seerumin kalsiumin pitoisuuteen. Tutkimuksessa mitataan ainoastaan biologisesti aktiivista parathormonia. Viitearvot ovat 18-80 ng/l. (NordLab 2019b, viitattu 9.2.2020.)

3.11.3 Tyroksiini (T4-V)

Tyroksiini on kilpirauhasen erittämä aineenvaihduntaa säätelevä hormoni. Suurin osa verenkierrossa olevasta tyroksiinista on kantajaproteiineihin sitoutuneena (n. 99.7 %), vain pieni osa on vapaana (0.03 %), eli biologisesti aktiivisena. Mittaamalla vapaana olevan tyroksiinin pitoisuus verestä saadaan tietoa kilpirauhasen toiminnasta. (Eskelinen 2016b, viitattu 26.11.2019.) Verinäyte tulee ottaa ennen tyroksiinilääkkeen nauttimista. Tyroksiinin viitearvot aikuisilla ovat 10.2-21 pmol/l. Pienentyneet arvot liittyvät kilpirauhasen vajaatoimintaan (hypotyreoosi) ja suurentuneet arvot liikatoimintaan (hypertyreoosi). Kilpirauhasen toiminnan tutkimiseen käytetään vapaan tyroksiinin

kanssa TSH:n mittaamista. (NordLab 2019c, viitattu 26.11.2019.) Raskauden aikana vapaan tyroksiinin pitoisuus saattaa laskea. Tyroksiinin autovasta-aineet saattavat aiheuttaa virheellisiä tuloksia. (Huslab 2019, viitattu 26.11.2019.)

3.11.4 Trijodityroniini (T3-V)

Samoin kuin tyroksiini, trijodityroniini on kilpirauhasen erittämä hormoni, josta suurin osa on verenkierrossa kantajaproteiineihin sitoutuneena. Trijodityroniinista 80 % muodostuu kudoksissa tyroksiinin menettäessä yhden jodiatominsa. Vain 0.3 % trijodityroniinista on vapaata, biologisesti aktiivista. Trijodityroniinin määrittämisellä voidaan osoittaa alkava hypertyreoosi ja sitä voidaan käyttää myös tyroksiinilääkityksen seurannassa. Hypotyreoosin osoittamiseen siitä ei ole. Viitearvot ovat 3.2-6.5 pmol/l. (NordLab 2019d, viitattu 27.11.2019.)

3.11.5 Tyreotropiini (TSH)

Tyreotropiini on aivolisäkkeen erittämä hormoni, joka säätelee kilpirauhashormonien tyroksiinin ja trijodityroniinin synteesiä ja eritystä. (Koskinen 2010, 146). TSH:n määrittäystä käytetään osoittamaan kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi), liikatoiminta (hypertyreoosi) sekä arvioimaan sopivaa hoitoannosta. Viitearvot vaihtelevat eri ikäisillä, aikuisilla ne ovat 0.4-4.0 mU/l. (NordLab 2019e, viitattu 27.11.2019.) TSH:n määrittämisellä voidaan arvioida kilpirauhasen toimintaa, koska TSH reagoi herkästi muutoksiin kilpirauhasen toiminnassa. Mikäli on selvä epäily kilpirauhasen toimintahäiriöstä, määritetään TSH:n lisäksi myös vapaa tyroksiini (T4-V). TSH:n määrittäminen on vähemmän altis virhelähteille, kuin kilpirauhashormonien määrittäminen. TSH:n pitoisuus laskee kilpirauhasen vajaatoiminnassa ja suurenee liikatoiminnassa. Vaikea yleistauti ja lääkkeet, kuten dopamiini ja glukokortikoidit voivat aiheuttaa muutoksia TSH-arvossa. (Koskinen 2010, 146.) TSH:n määrä verenkierrossa vaihtelee vuorokaudenajan mukaan, joten verinäyte tulee ottaa kello 8-12. TSH:n pitoisuus laskee keskimäärin 40 % kello 7:n ja 10:n välillä. Poikkeava unirytmii tulee huomioida näytettä ottaessa. TSH:n biologinen vaihtelu on suurta. Kahden perättäisen mittauksen tulokset voivat poiketa toisistaan 66 % ilman, että terveydentilassa on tapahtunut muutosta. (NordLab 2019e, viitattu 27.11.2019.)

3.11.6 B-12-vitamiini (B12-Vit)

Elimistö tarvitsee kobalamiinia, eli B₁₂-vitamiinia DNA:n valmistukseen. B₁₂-vitamiineja saa eläinperäisestä ravinnosta, kuten lihasta, kalasta ja maitotuotteista. B₁₂-vitamiinia on varastoituneena elimistöön niin paljon, että voi kestää jopa vuosia, ennen kuin kliininen puutostila tulee esiin. B₁₂-vitamiinin puutoksen yleisimmät syyt ovat imeytymishäiriöt, joita voivat aiheuttaa mahalaukun sairaudet, ohutsuolen loppuosan sairaudet, haiman tulehdukset, parasiitit sekä perinnölliset syyt. B₁₂-vitamiinin puutostila johtaa megaloblastisen anemian syntyyn. (Savolainen & Parviainen 2010, 310.) Seerumin B₁₂-vitamiinin kokonaispitoisuuden määrittystä käytetään anemioiden selvittelyssä sekä ALPS-oireyhtymän (autoimmune lymphoproliferative syndrome) diagnostiikassa. B₁₂-vitamiinin puutteen selvittämisen ensisijainen tutkimus on S-B12-TC2 eli aktiivisen B₁₂-vitamiinin määrittäminen. (Eskelinen 2016c, viitattu 8.1.2020.) B₁₂-vitamiinin viitearvot ovat 180-700 pmol/l. Pienentyneet pitoisuudet merkitsevät puutostilaa, suurentuneita pitoisuuksia tavataan myeloproliferatiivissa sairauksissa sekä maksavaurioissa. (NordLab 2018b, viitattu 8.1.2020.)

3.11.7 C-peptidi (C-pept)

C-peptidi on insuliinin tapaan haimasta erittyvä hormoni (Penttilä 2003, 192). C-peptidillä ei ole todettu fysiologisia vaikutuksia, vaan sen määrittämisellä tutkitaan haiman kykyä erittää insuliinia verenkiertoon. C-peptidin määrittämiseen ei vaikuta insuliinin anto eikä insuliinivasta-aineet, joten se kuvastaa haiman insuliinieritystä paremmin, kuin insuliinimääritykset. (Koskinen 2010, 156.) C-peptidin viitearvot ovat 0.2-1 nmol/l. C-peptidi poistuu elimistöstä munuaisten kautta, joten munuaisten vajaatoiminta voi suurentaa sen pitoisuutta. Insuliinia tuottavissa kasvaimissa pitoisuudet ovat suurentuneet. (NordLab 2018c, viitattu 13.1.2020.)

3.11.8 D-vitamiini (D-25)

D-vitamiinit ovat rasvaliukoisia steroidihormoneja, jotka säätelevät elimistön kalsiumin tasapainoa. D-vitamiinia on kahta eri muotoa, D₂ ja D₃. Suurin osa elimistön D-vitamiinista muodostuu ihossa auringonvalon vaikutuksesta. Osa D-vitamiinista saadaan ravinnosta, kuten kalasta ja tuotteista, joihin on lisätty D-vitamiinia. Iholta ja ravinnosta muodostunut vitamiini hydroksyloituu maksassa 25-hydroksi-D-vitamiiniksi, jota S-D-25 laboratoriotutkimuksessa mitataan. (Savolainen & Parviainen

nen 2010, 305.) D-vitamiinin tavoitearvo on yli 50 nmol/l. Pienentyneitä pitoisuuksia voivat aiheuttaa D-vitamiinin riittämätön saanti ravinnosta, heikentynyt imeytyminen suoliston, maksan tai munuaisten sairauden seurauksena tai vähentynyt D-vitamiinin ihosynteesi. D-vitamiinin puutos aiheuttaa lapsilla riisitautia ja aikuisilla luiden haurastumista. (NordLab 2019f, viitattu 9.1.2020.) Matalilla pitoisuuksilla on yhteys myös syöpään sairastumiseen, infektoihin, hypertensioon, diabetekseen ja autoimmuunisairauksiin. D-vitamiinimyrkytyksessä (arvo yli 250 nmol/l) oireita ovat ruokahaluttomuus, laihtuminen, heikkous, sekavuus, oksentelu ja nestevajaus. (Synlab 2020, viitattu 9.1.2020.)

3.11.9 Ferritiini (Ferrit)

Ferritiini on rautaa sitova proteiini. Veressä oleva ferritiini syntyy luuytimen, maksan ja pernan soluissa. Ferritiinipitoisuus kuvastaa hyvin elimistöön varastoituneen raudan määrää. (Synlab 2020, viitattu 10.1.2020.) Määrittystä käytetään raudanpuuteanemian ja hemokromatoosin selvittelyssä. Ferritiinin viitearvot ovat miehillä 22-322 µg/l ja naisilla 10-291 µg/l. Pienentyneet arvot johtuvat varastoraudan puutteesta. Alle 10 µg/ pitoisuus tarkoittaa varmaa raudanpuuteanemiaa. Huomatavan suuria pitoisuuksia voidaan tavata hepatiiteissa, maksavaurioissa ja akuutissa myeloblastisessa leukemiassa. (NordLab 2018d, viitattu 10.1.2020.)

3.11.10 Follikkelia stimuloiva hormoni (FSH)

Follikkelia stimuloiva hormoni eli FSH on aivolisäkkeen etulohkon erittämä hormoni, joka säätelee munasarjojen ja kivesten solujen kypsymistä sekä osittain steroidihormonien synteesiä (Koskinen 2010, 145). Miehillä FSH toimii käynnistäjänä spermatogeneesille. Naisilla FSH säätelee follikkelien kypsymistä sekä munasarjojen hormonituotantoa. (Sane 2009, 84.) FSH-määrityksellä selvittää naisilla munasarjojen toimintaa ja infertiliteettiä, normaalia ja ennenaikaista menopaussia sekä kuukautiskierron häiriöitä. Miehillä määrittystä käytetään tutkittaessa infertiliteettiä, hypogonadismia, impotenssia sekä gynekomastian syitä. Lapsilla tutkimusta käytetään ennenaikaisen ja myöhästyneen puberteetin selvittelyssä. FSH-pitoisuus riippuu henkilön iästä ja kuukautiskierron vaiheesta. Lapsilla pitoisuudet ovat pienet. Puberteetin aikana pitoisuudet suurenevat aikuisten tasolle. Naisilla FSH:n pitoisuudet moninkertaistuvat menopaussin jälkeen. Miesten viitearvot ovat 2-10 U/l. (NordLab 2019g, viitattu 27.11.2019.)

3.11.11 Immunoglobuliini E (IgE)

Allergia on immunologisen järjestelmän reaktio ympäristössä olevia aineita, eli allergeeneja kohtaan. Henkilön altistuessa allergeeneille alkaa immuunijärjestelmä tuottaa spesifisiä IgE-vasta-aineita allergeeneille. (Virtanen & Savolainen 2011. Viitattu 26.11.2019.) Myöhemmin henkilön altistuessa uudelleen allergeenille, syntyy allerginen reaktio, jossa allergeeni sitoutuu IgE-vasta-aineeseen syöttösolun pinnalla aiheuttaen välittäjäaineiden purkautumisen solusta. Reaktiosta voi seurata erilaisia oireita, kuten kutinaa, nuhaa, aivastelua, hengenahdistusta tai anafylaktinen shokki. IgE-välitteisessä eli atooppisessa allergiassa yleisimmät oireet ovat ihottuma, allerginen nuha sekä allerginen astma. Allergeeninä toimii yleensä siitepöly, eläimen hilse tai ruoka-aine. (Lönnrot 2018, viitattu 26.11.2019.) Seerumin kohonneita IgE-pitoisuuksia todetaan yleisesti atopiassa. Myös parasiitti-infektiossa ja immuunipuutostiloissa tavataan suuria pitoisuuksia. Aikuisilla viitearvot ovat 0-110 kU/l (NordLab 2018d, viitattu 6.4.2020.)

3.11.12 Insuliini (INSU)

Insuliinia muodostuu haiman Langerhansin saarekkeiden soluissa. Insuliinin eritystä säätelee veren glukoosipitoisuus. Tyypin 1 diabeteksessa insuliinin eritystä puuttuu kokonaan tai se on huomattavasti alentunut. Tyypin 2 diabeteksessa seerumin insuliinipitoisuus voi olla normaali tai suurenunut. Glukoosipitoisuuden alentamisen lisäksi insuliini auttaa glukoosia pääsemään ja varastoitumaan lihaksiin ja rasvakudokseen. (Koskinen 2010, 156.) Insuliinin määrittämistä ei käytetä insuliinihoitoisessa diabeteksessa, vaan hypoglykemian ja insulinooman, eli insuliinia erittävän kasvaimen selvittelyssä. Insuliinin viitearvot ovat 5-20 mU/l. (NordLab 2019h, viitattu 13.1.2020.)

3.11.13 Kortisoli (Korsol)

Kortisoli on lisämunaisten kuorikerroksen keskimmäisen osan, eli juostevoihyökkeen (Zona fasciculata) erittämä glukokortikoidi, joka vaikuttaa elimistön glukoosiaineenvaihduntaan. Kortisolin pitoisuus vaihtelee vuorokaudenajan mukaan ollen korkeimmillaan aamulla kello 6-8. Kortisolin eritystä säätelee aivolisäkkeen etulohkon tuottama ACTH (kortikotropiini). Verenkierrossa kortisolisten suurin osa on sitoutuneena kantajaproteiineihin, vain noin 10 % on verenkierrossa biologisesti aktiivisessa muodossa. (Synlab 2019, viitattu 26.11.2019.) Kortisolin määrittämistä käytetään lisämunaiskuoren toiminnan häiriöiden selvittelyssä (Cushingin oireyhtymä, Addisonin tauti) sekä hoidon

seurannassa (Vita Laboratoriot 2018a, viitattu 26.11.2019). Kortisolin viitearvot ovat aikuisilla aamunäytteessä 150-650 nmol/l. Pienentyneitä arvoja tavataan lisämunuaiskuoren vajaatoiminnassa ja suurentuneita arvoja lisämunuaiskuoren liikatoiminnassa, hoidon yhteydessä, raskauden aikana sekä stressin yhteydessä. Kortisolin vuorokausivaihtelun puuttuminen voi olla merkki lisämunuaiskuoren liikatoiminnasta. (NordLab 2019j, viitattu 26.11.2019.)

3.11.14 Luteinisoiva hormoni (LH)

Luteinisoiva hormoni (LH) on aivolisäkkeen etulohkon erittämä hormoni. Miehillä LH stimuloi testosteronin tuotantoa kiveksissä ja naisilla estradiolin ja progesteronin tuotantoa munasarjoissa. LH:n erityy aivolisäkkeestä tapahtuu sykäyksittäin, joten yksittäisten mittausten tulokset voivat poiketa toisistaan paljon. LH:n määrittämisellä selvitetään aivolisäkkeen ja munarauhasten toimintaa sekä ennenaikaista tai viivästynyttä puberteettia. Aivolisäkkeen vajaatoiminnassa LH-arvot ovat pienet, munarauhasten vajaatoiminnassa suuret. (Penttilä 2003, 186.) LH määritetään usein yhdessä FSH:n kanssa. Naisilla LH:n pitoisuus on matala kuukautiskierron alku- ja loppupuolella. Ovulaatiovaiheessa pitoisuus 3-10 kertaistuu. Menopausin jälkeen pitoisuus suurenee pysyvästi. (Vita Laboratoriot 2018b, viitattu 16.12.2019.) Viitearvot ovat miehillä 1.0-9.0 U/l. Naisilla viitearvot vaihtelevat kuukautiskierron mukaan. Lapsilla LH:n pitoisuudet ovat hyvin pieniä. Pitoisuudet suurenevat puberteetin aikana aikuisten tasolle. (NordLab 2019j, viitattu 16.12.2019.)

4 VERIFIOINTI

Terveystieteiden laitteen tulee täyttää sitä koskevat vaatimukset. Laite täyttää vaatimukset, kun se on suunniteltu, valmistettu ja varustettu sitä koskevien standardien mukaisesti. Laitteen tulee olla käyttötarkoitukseensa sopiva ja saavuttaa sille suunniteltu toimivuus ja suorituskyky. Laitteen käyttö ei saa tarpeettomasti vaarantaa potilaan tai muun henkilön terveyttä tai turvallisuutta. (Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010 2.6§.)

Eurooppalainen standardi SFS-EN ISO 15189, joka perustuu standardeihin ISO/EIC 17025 ja ISO 9001 sisältää lääketieteellisille laboratorioille ominaiset pätevyys- ja laatuvaatimukset. Standardi ohjaa kaikkia Suomen lääketieteellisiä laboratorioita. (SFS-EN ISO 15189 2013, 5.)

Laboratorion toiminta perustuu verifioitujen analyysimenetelmien käyttöön (Jaarinen & Niiranen 2005, 11). Laboratorion on ennen käyttöönottoa verifioitava tutkimusmenetelmät. Verifiointi, eli todentaminen tarkoittaa objektiiviseen näyttöön perustuvaa varmistumista määriteltyjen vaatimusten täyttymisestä. Verifioinnissa selvitetään vertailumateriaalien avulla menetelmän kyky antaa oikeanlaisia tuloksia. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että uusien tutkimusmenetelmien ja välineiden toimivuus varmistetaan suorittamalla testejä ja koekäyttöjä, tekemällä laskelmia ja vertailemalla tuloksia nykyisin käytössä oleviin menetelmiin. (SFS-EN ISO 15189 2013, 10, 18.)

Verifioinnissa vertailemme BD Vacutainer Barricor-putkilla ja nykyisin käytössä olevilla BD Vacutainer® PST II-litiumhepariiniplasma-putkella sekä BD Vacutainer SST II Advance-seerumigeeliputkella saatuja eri menetelmien tuloksia keskenään. Menetelmävertailun lisäksi verifioimme BD Vacutainer Barricor-putkessa olevien näytteiden säilyvyyden eri lämpötiloissa ja kuljetuksen aikana.

5 TUTKIMUSMENETELMÄ JA AINEISTO

Tutkimuksen tavoitteena on tuottaa tietoa toimeksiantajalle BD Vacutainer Barricor-putken soveltuvuudesta kliinisen kemian laboratorion käyttöön. Kvantitatiivisessa eli määrällisessä tutkimuksessa käsitellään mittaamalla saatua aineistoa tilastollisin menetelmin. Sen tarkoituksena on tuottaa perusteltua, luotettavaa ja yleistävää tietoa. Kvantitatiivinen tutkimus perustuu mittauksiin. Mittaustuloksia tarvitaan riittävä määrä, jotta niillä voidaan havainnollistaa tutkittavaa ilmiötä luotettavasti. (Kananen 2008, 10.) Tutkittavaa ilmiötä selitetään tilastollisen yleistyksen avulla, eli tutkimuksen tutkimusotoksen perusteella muodostetaan koko populaatiota koskevia väittämiä ja päätelmiä. (Tähtinen, Laakkonen & Broberg 2011, 13). Opinnäytetyömme on kvantitatiivinen tutkimus, koska tutkimuksemme muuttujat ovat numeraalisia ja ne on saatu mittaamalla, tulosten havainnollistamiseen käytämme kuvioita ja taulukoita sekä teemme tuloksista yleistyksiä tilastollisen päättelyn avulla.

5.1 Aineisto

Havaintoaineiston perustana on otos, joka edustaa tiettyä populaatiota, jota koskevia päätelmiä otoksen pohjalta voidaan tehdä. Populaatiolla tarkoitetaan sitä ihmisryhmää, johon tutkimus kohdistuu. Otos on tietyillä kriteereillä valittu osa populaatiosta. Mittaustulokset, eli muuttujat vaihtelevat eri tutkittavien kohdalla. Muuttujien arvot muodostavat havaintoaineiston. (Tähtinen 2011, 14-15.) Tutkimuksemme otos muodostuu 80 vapaaehtoisesta tutkimukseen osallistujasta. Valittaessa potilaita tutkimukseen, kriteerinä oli, että potilaalla oli tutkimuspyyntö plasmasta ja seerumista tehtäviin tutkimuksiin.

Opinnäytetyön tekeminen alkoi suunnittelupalavereilla, joissa oli paikalla opinnäytetyön tekijät, työelämän edustajat sekä opinnäytetyöstä vastaava opettaja. Palaverit pidettiin toukokuussa ja syyskuussa 2019. NordLabin johtava kemisti Pirjo Hedberg oli laatinut tutkimusta varten työohjeen, jossa kerrottiin, mitä eri testauksia tutkimuksessa suoritetaan sekä mitä analyyttejä mitataan. Työohjeen perusteella suunnittelimme potilasnäytteiden keräämisen NordLabin laboratoriohoitajien kanssa sekä näytteiden käsittelyn, analysaattorin käyttämisen ja analyysien suorittamisen kemistien kanssa. Lisäksi suunnittelimme tutkimuksen aikataulua (*LIITE 3*).

Määritettäviä analyyttejä on neljätoista: natriureettinen peptidi, B.tyypin N-terminaalinen propeptidi (Pro-BNP), parathormoni (PTH), tyroksiini (T4-V), trijodityroniini (T3-V), tyreotropiini (TSH), B-12-vitamiini (B12-vit), C-peptidi (C-pept), D-vitamiini (D-25), ferritiini (Ferrit), follikkelia stimuloiva hormoni (FSH), immunoglobuliini E (IgE), insuliini (INSU), kortisoli (Korsol) ja luteinisoiva hormoni (LH). Analyysit suoritetaan Advia Centaur XPT-analysaattorilla.

5.2 Aineiston keruu

Aineiston kerääminen aloitettiin valitsemalla näytteenottokiertojen tutkimuspyynnöistä tutkimukseen sopivia mahdollisia vapaaehtoisia potilaita. Tutkimuspyynnöistä valittiin potilaita, joilla oli lähteissä tutkimuksia, joita varten otetaan näytteet litiumhepariiniplasma-putkeen sekä seerumigeeliputkeen. Potilaiden valitsemisen jälkeen molemmat opiskelijat lähtivät keräämään näytteitä NordLabin laboratoriohoitajien mukana. Näytteenoton hoitivat laboratoriohoitajat ja opiskelijat kysyivät näytteenoton yhteydessä potilailta halukkuutta osallistua tutkimukseen. Potilaan sai tutkimukseen suostuttuaan täytettäväkseen suostumuslomakkeen. Suostumuslomakkeita täytettiin kaksi kappaletta, joista toinen jäi tutkimukseen osallistuvalla potilaalla ja toinen NordLabille. Suostumuslomakkeen täytettyään potilaalta otettiin ylimääräinen verinäyte BD Vacutainer Barricor-litiumhepariiniplasma-putkeen. Näytteen ottamisen jälkeen BD Vacutainer Barricor-putkia sekoitettiin 8 kertaa. Potilasnäytteitä kerättiin menetelmävertailua varten yhteensä 29 kappaletta aikavälillä 7-8.10.2019. Tarkoituksena oli kerätä potilasnäytteitä 30 kappaletta. Yksi potilas ei antanut suostumustaan tutkimukseen, joten otimme yhden näytteen vapaaehtoiselta NordLabin laboratoriohoitajalta. Säilyvyyden testaamista varten keräsimme näytteitä yhteensä 50 vapaaehtoiselta laboratorion työntekijältä (TAULUKKO 1). NordLabin päivystyslaboratoriossa on käytössä kolme Centaur XPT-analysaattoria, joista kaksi oli varattu käyttöön tutkimustamme varten.

| | |
|--------------------|-----------|
| Menetelmävertailu | 30 |
| Lämpökaappi | 5 |
| Huoneenlämpö | 20 |
| Jääkaappi/pakastin | 10 |
| Kuljetus | 5 |
| Putkiposti | 10 |
| Yhteensä | 80 |

TAULUKKO 1. Tutkimukseen osallistuneiden vapaaehtoisten määrä.

5.2.1 Menetelmävertailu

Menetelmävertailua varten kerättiin ensimmäisenä tutkimuspäivänä aamukierroilta yhteensä 11 potilasnäytettä ja toisena tutkimuspäivänä yhteensä 18 näytettä sekä yhden näytteen vapaaehtoiselta laboratoriohoitajalta. Potilailta kerättyihin BD Vacutainer Barricor-putkiin liimattiin potilaan henkilötietotarrat. Näytteiden keräämisen jälkeen BD Vacutainer Barricor-putket tarroitettiin vielä toisella, analysaattorille tarkoitettulla viivakooditarralla. Tämän jälkeen henkilötietotarrat poistettiin. Sen jälkeen BD Vacutainer Barricor-putket sentrifugoitiin. Kun potilasnäytteet olivat analysoitu, ne etsittiin automaattoradan tietojärjestelmästä ja ne otettiin ulos radalta. Kun kaikki näytteet olivat koossa, ne analysoitiin Centaur XPT-analysaattorilla.

5.2.2 Näytteiden säilyvyyden testaaminen lämpökaapissa

Näytteiden säilyvyyttä testattiin lämpökaapissa +30 °C:ssa. Testausta varten näytteitä kerättiin yhteensä viideltä vapaaehtoiselta laboratorion työntekijältä. Jokaiselta vapaaehtoiselta otettiin verinäytteet kolmeen BD Vacutainer Barricor-putkeen, eli näyteputkia otettiin yhteensä 15 kappaletta. Näytteiden keräämisen jälkeen putket tarroitettiin 0h-, 2h- ja 4h-viivakooditarroilla ja näyteputket sentrifugoitiin. Sentrifugoinnin jälkeen ensimmäiset putket eli ns. nollanäytteet analysoitiin. Loput putket laitettiin lämpökaappiin. Seuraavat näytteet analysoitiin kahden ja neljän tunnin kuluttua.

5.2.3 Näytteiden säilyvyyden testaaminen kokoverenä ja plasmana huoneenlämmössä

Näytteiden säilyvyyttä testattiin kokoverenä ja plasmana huoneenlämmössä. Testausta varten näytteitä kerättiin 20 vapaaehtoiselta laboratorion työntekijältä. Jokaiselta vapaaehtoiselta otettiin verinäytteet viiteen BD Vacutainer Barricor-putkeen, eli näyteputkia otettiin yhteensä 100 kappaletta. Näytteiden keräämisen jälkeen putket tarroitettiin 0h-, 8h- ja 24h-viivakooditarroilla. Nollanäytteet ja plasmanäytteet sentrifugoitiin ja analysoitiin. Samoja nollanäytteitä käytettiin molempiin, plasman ja kokoveren säilyvyyden testaukseen. Seuraavat näytteet analysoitiin 8 ja 24 tunnin kuluttua. Kokoverinäytteet sentrifugoitiin ennen analysointia.

5.2.4 Näytteiden säilyvyyden testaaminen jääkaapissa ja pakastimessa

Näytteiden säilyvyyttä testattiin jääkaapissa +6 °C:ssa ja pakastimessa -19 °C:ssa. Testausta varten näytteitä kerättiin kymmeneltä vapaaehtoiselta laboratorion työntekijältä. Jokaiselta vapaaehtoiselta otettiin verinäytteet neljään BD Vacutainer Barricor-putkeen eli näyteputkia otettiin yhteensä 40 kappaletta. Nollanäytteet tarroitettiin 0h-, jääkaappinäytteet 8h- ja 24h- sekä pakastinäytteet 1 vrk- ja 5 vrk –viivakooditarroilla. Kaikki näytteet sentrifugoitiin, jonka jälkeen nollanäytteet analysoitiin. Nollanäytteitä oli yhteensä 10 kappaletta. Samoja nollanäytteitä käytettiin molempiin testauksiin.

Näyteputkista 20 kappaletta laitettiin jääkaappiin. Kymmenen putkea analysoitiin 8 tunnin kuluttua ja loput 10 putkea 24 tunnin kuluttua.

Pakastimeen laitettiin yhteensä 10 näyteputkea, joista viisi analysoitiin yhden vuorokauden kuluttua ja viisi viiden vuorokauden kuluttua. Ennen analysointia näytteet otettiin sulamaan. Sulatuksen jälkeen plasmaan oli muodostunut sakkaa, joten näytteet sentrifugoitiin uudelleen. Sen jälkeen näytteet analysoitiin.

5.2.5 Näytteiden säilyvyyden testaaminen kuljetuksen aikana

Näytteiden säilyvyyttä testattiin kuljetuksen aikana. Testaamista varten näytteitä kerättiin viideltä vapaaehtoiselta laboratorion työntekijältä. Jokaiselta vapaaehtoiselta otettiin verinäytteet kahteen BD Vacutainer Barricor-putkeen eli näyteputkia kerättiin yhteensä 10 kappaletta. Kaikki näytteet sentrifugoitiin. Viisi näytettä analysoitiin heti ja loput viisi näytettä pakattiin NordLabin ohjeistuksen mukaisesti kuljetusta varten. Näyteputket käärittiin imeytysliinaan ja laitettiin suljettavaan muovipussiin, jonka jälkeen näytteet pakattiin kuljetuslaatikkoon. Kuljetuslaatikon annettiin aluekuljettajalle. Kuljettaja kulki reittiä Tyrnävä-Liminka-Kempele-Oulunsalo, jonka jälkeen kuljettaja palautti kuljetuslaatikon takaisin päivystyslaboratorioon. Kuljetuksen jälkeen arvioitiin silmämääräisesti, oliko plasmaan sekoittunut veren soluja. Plasmassa ei huomattu muutoksia. Arvioinnin jälkeen näytteet analysoitiin

5.2.6 Näytteiden säilyvyyden testaaminen Tempus-järjestelmässä

Näytteiden säilyvyyttä testattiin Tempus-järjestelmässä. Oulun yliopistollisen sairaalan yhteispäivystyksen NordLabin näytteenottotilassa on Tempus-järjestelmä. Tempus-järjestelmä on paineilmalla toimiva putkiposti. Tempus-järjestelmään syötetään yksi näyteputki kerrallaan. Näyteputki kulkee putkea pitkin päivystyslaboratorion automaatoradalle, joka lajittelee näyteputket oikeisiin paikkoihin. Testaamista varten kerättiin näytteitä kymmeneltä vapaaehtoiselta laboratorion työntekijältä. Jokaiselta vapaaehtoiselta otettiin verinäytteet kahteen BD Vacutainer Barricor –putkeen eli näyteputkia kerättiin yhteensä 20 kappaletta. Näytteiden keräämisen jälkeen kymmenen näytettä sentrifugoitiin ja analysoitiin. Loput kymmenen näytettä lähetettiin kokoverenä Tempus-järjestelmän kautta päivystyslaboratorion automaatoradalle. Näytteet noudettiin automaatoradan ulosyöttölinjastolta, jonka jälkeen ne sentrifugoitiin. Sentrifugoinnin jälkeen arvioitiin silmämääräisesti näytteiden mahdollista hemolysoitumista. Näytteissä ei näkynyt hemolyyysiä, joten ne analysoitiin.

5.3 Analysointi

Mitattavia ominaisuuksia kutsutaan muuttujiksi. Mittaustuloksina saatuja lukuja käsitellään tilastohjelmalla. (Kananen 2008, 10-11). Tehdyistä analyyseistä kerättiin mittaustulokset paperisena ja sähköisessä muodossa. Poistimme sähköisestä datasta tutkimuksen kannalta epäoleellisen informaation. Data syötettiin Microsoft Excel-laskentataulukkoon, jolla suoritettiin tuloksista tarvittavat laskutoimitukset.

European Committee for Clinical Laboratory Standards (ECCLS) on luonut periaatteet, jotka ovat kliinisen kemian analyysointin koestusmallin pohjana (Koivula 1989, 94). Periaatteet on muokattu suomalaisen laboratorioympäristöön sopivaksi. Laaduntarkkailu Oy:n julkaisema Pienten laboratoriodien kliinisen kemian analyysointin koestusohjelma on tarkoitettu laboratorioissa käyttöön otettavan analyysointin koestusta varten. (Kaiholan, Rintola & Sandbacka 1990, 176-177.) Tutkimuksessamme käytämme koestusohjelman mukaisesti datan analysoinnissa keskiarvoa, korrelaatiokerrointa ja erotusprosenttia.

Vertailemme BD Vacutainer Barricor-putkessa olevien näytteiden tuloksia nykyisin käytössä olevien putkien näytteiden tuloksiin laskemalla niiden välisen erotuksen ja erotuksen määrän prosentteina käytössä olevien putkien tuloksista. Näin voimme havainnoida putkien välisiä tuloseroja erotusprosenttina.

Korrelaatio kuvaa kahden muuttujan välistä yhteyttä. Se näyttää millaista on kahden muuttujan samanaikainen vaihtelu, eli näiden muuttujien yleisjakauman. Tuloksissamme vertailemme eri putkissa olevista näytteistä saatuja mittaustuloksia sekä mittaustuloksien vaihtelua säilytyksen aikana. Korrelaatio voi olla positiivista tai negatiivista. Korrelaation arvot vaihtelevat välillä -1 – $+1$. Miinus yksi kuvaa täydellistä negatiivista korrelaatiota ja plus yksi täydellistä positiivista korrelaatiota. Korrelaatiokertoimen nolla arvo kuvaa täydellistä lineaarista riippumattomuutta, eli muuttujien välillä ei ole lainkaan lineaarista yhteyttä. Pearsonin korrelaatiokerroin (r) kuvaa kahden muuttujan lineaarista, eli suoraviivaista riippuvuuden suuntaa ja voimakkuutta. Suuntaa antavina kriteereinä pidetään r -arvoja: $\leq 0,7$ = voimakas riippuvuus, $0,3 < r < 0,7$ = kohtalainen tai merkittävä riippuvuus, $< 0,3$ heikko tai olematon riippuvuus. (Tähtinen 2011, 140-147.)

Kahden muuttujan, eli uuden ja vanhan putken yhteisvaihtelua kuvataan pistekaavion avulla. Yhteisvaihtelusta on rakennettu matemaattinen malli, eli lauseke, jonka avulla voidaan laskea toisen muuttujan (X) arvoja ensimmäisen muuttujan (Y) arvojen perusteella. Kun muuttujien välinen yhteys on lineaarinen, käytämme mallina suoraa, eli trendiviivaa. Trendiviivaa kuvataan lausekkeella $y = a + bX$, jossa a on kyseisen suoran ja y -akselin leikkauspiste ja b on regressiosuoran kulmakerroin. Kulmakerroin ilmoittaa minkä verran y muuttuu, kun x kasvaa yhdellä yksiköllä. Regression tarkoituksena on selittää y :n arvojen vaihtelua x :n arvojen vaihtelulla. Kuinka siinä onnistuttiin, kertoo selityskerroin eli R^2 . R^2 on siis korrelaatiokertoimen neliö. Tulokset esitetään sirontakuvioilla jokaisesta analyytistä erikseen. Sirontakuvioissa näkyy regressiosuoran yhtälö, jonka alla on selitysaste (R^2). (Tähtinen 2011, 149-151.)

5.3.1 Menetelmävertailu

Näytteitä kerättiin yhteensä 30 potilaalta. Jokaiselta tutkimukseen osallistujalta otettiin näytteet kolmeen näyteputkeen, BD Vacutainer PST II, BD Vacutainer SST II Advance ja BD Vacutainer Barricor. BD Vacutainer Barricor-putkiin otettujen näytteiden mittaustuloksia vertailtiin käytössä olevien

putkien näytteistä mitattuihin tuloksiin. BD Vacutainer Barricor-putkissa olevien näytteiden mittaustuloksia vertailtiin kunkin tutkimuksen kohdalla analysaattorin käyttämään näytemuotoon (TAULUKKO 2), esimerkiksi immunoglobuliini E:n näytemuotona on seerumi, joten vertailimme mittaustuloksia BD Vacutainer Barricor- ja BD Vacutainer SST II Advance-putkissa olevien näytteiden tuloksien välillä. Jos tutkimuksen näytemuotona on plasma, vertailtiin BD Vacutainer Barricor- ja BD Vacutainer PST II-putkissa olevien näytteiden mittaustuloksia keskenään. Mittaustuloksista laskettiin keskiarvo ja erotusprosentti. Tuloksista tehtiin hajontakuviot, joihin lisättiin regressiosuora. Kuvaaja kertoo regressiosuoran yhtälön ja korrelaatiokerroimen.

| Analyytti | Plasma | Seerumi |
|-----------|--------|---------|
| Pro-BNP | X | |
| PTH | X | |
| T3-V | X | |
| T4-V | X | |
| TSH | X | |
| B-12-Vit | | X |
| C-pept | | X |
| D-25 | | X |
| Ferrit | | X |
| FSH | | X |
| IgE | | X |
| Insu | | X |
| Korsol | | X |
| LH | | X |

TAULUKKO 2. Analyyttien näytemuodot.

Määritettävien analyyttien tuloksien suuren määrän vuoksi raportissa esitetään tulokset hajontakuvioiden avulla yhdestä analyytistä, immunoglobuliini-E:stä (S-IgE). Valitsimme Immunoglobuliini E:n tulokset esitettäväksi, koska putken valmistaja ei ole tutkinut analyyttiä omista tutkimuksissaan. Lisäksi halusimme valita analyytin, jonka käytössä oleva näytemuoto on seerumi. Näin vertailemme kahta eri näytemuotoa, plasmaa ja seerumia keskenään.

5.3.2 Säilyvyyden testaaminen

Säilyvyytestauksessa vertailtiin ainoastaan BD Vacutainer Barricor-putkissa olevien näytteiden mittaustuloksia ennen säilytystä ja kuljetusta sekä niiden jälkeen. Aikapisteillä 2h, 4h, 8h, 24h ja 120h saatuja mittaustuloksia verrattiin aikapisteen 0h mittaustuloksiin (TAULUKKO 3). Mittaustulokset käsiteltiin Microsoft Excel-laskentataulukon avulla. Mittaustuloksista laskettiin keskiarvo, erotusprosentti, korrelaatiokerroin ja regressioyhtälö.

| Säilyvyystestaus | 0h | 2H | 4h | 8h | 24h | 120 h |
|------------------|----|----|----|----|-----|-------|
| Huoneenlämpö | X | | X | X | X | |
| Lämpökaappi | X | X | X | | | |
| Jääkaappi | X | | | X | X | |
| Pakastin | X | | | | X | X |

TAULUKKO 3. Säilyvyystestauksen mittausten aikapisteet.

6 TULOKSET

Tutkimuksen tavoitteena oli tuottaa tietoa toimeksiantajalle BD Vacutainer Barricor-putken soveltuvuudesta kliinisen kemian laboratorion käyttöön. Vertasimme BD Vacutainer Barricor-putkeen otettujen näytteiden tuloksia nykyisin NordLabilla käytössä olevien BD Vacutainer SST II Advance- ja BD Vacutainer PST II-putkissa olevien näytteiden tuloksiin. Vertasimme BD Vacutainer Barricor-putkella saatuja tuloksia siihen näytemuotoon, jolla kukin analyysi laboratoriossa analysoidaan. Määritettäviä analyyttejä oli yhteensä 15, joista S-B12-TC2 jätettiin pois, koska plasma näytemuotona ei sovellu sen mittaamiseen.

Tutkimuskysymykseen, saadaanko BD Vacutainer Barricor-putkiin otetuilla näytteillä yhteneviä tuloksia nykyisin käytössä olevien näyteputkien kanssa, vastaus on, että BD Vacutainer Barricor-putkesta olevista näytteistä mitatut tulokset ovat yhteneviä BD Vacutainer SST II Advance- ja BD Vacutainer PST II-putkien näytteiden mittaustulosten kanssa. Toiseen tutkimuskysymykseen, millä tavoin eri lämpötilat, aika tai mekaaninen rasitus vaikuttavat BD Vacutainer Barricor-putkessa olevien näytteiden mittaustuloksiin, vastaus on, että lämpötilojen vaihtelut vaikuttavat tuloksiin osassa analyteistä, mutta eivät kliinisesti merkittävästi. Aika ja mekaaninen rasitus eivät vaikuta putkessa olevien näytteiden mittaustuloksiin. Tutkimuksen tulosten perusteella voidaan todeta, että BD Vacutainer Barricor-putki toimii laboratorio-olosuhteissa valmistajan lupaamalla tavalla.

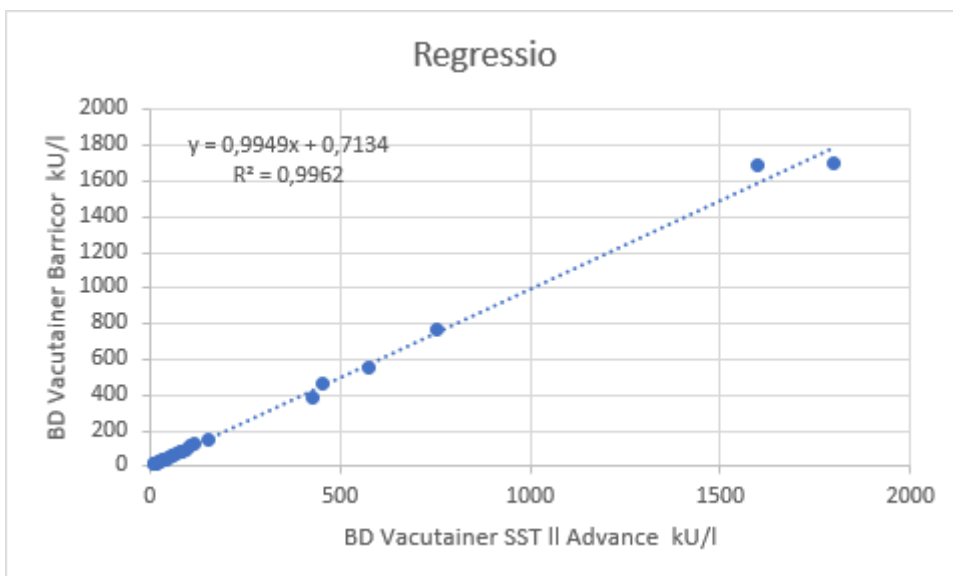
BD Vacutainer Barricor-putken soveltuvuuden testaamisen lisäksi tarkoituksenamme on selvittää näyteputken tuomia muita hyötyjä laboratorioprosessiin. BD Vacutainer Barricor-putken lyhyempi sentrifugointiaika nopeuttaa näytteiden esikäsittelyä. Tutkimukset, joissa näytemuotona käytetään seerumia, voidaan esikäsittelyaika vähentää huomattavasti käyttämällä BD Vacutainer Barricor-putkea, koska se ei vaadi 20 minuutin seisottamista ennen sentrifugointia. Taulukossa 4 havainnollistetaan BD Vacutainer Barricor-, BD Vacutainer PST II- ja BD Vacutainer SST II Advance-näyteputkien esikäsittelyaikoja. Seerumigeeliputken seisottaminen aiheuttaa ylimääräistä työtä työpisteillä, joissa näytteitä esikäsitellään. BD Vacutainer Barricor-putki vähentää työtä esikäsittelyvaiheessa ja nopeuttaa laboratoriotulosten vastaanmistä. Potilaan hoito voidaan aloittaa aiemmin, koska kliinikot saavat tulokset nopeammin.

| Näyteputki | Näyte- muoto | Seisotusaika | Sentrifugointi- aika |
|------------------------|-----------------|--------------|-------------------------|
| BD Vacutainer Barricor | Plasma | 0 min | 5 min |
| BD Vacutainer PST II | Plasma | 0 min | 10 min |
| BD Vacutainer SST II | Seerumi | 20 min | 10 min |

TAULUKKO 4. BD Vacutainer Barricor-, BD Vacutainer PST II- ja BD Vacutainer SST II Advance-näyteputkien näytemuodot, seisotusajat ja sentrifugointiajat.

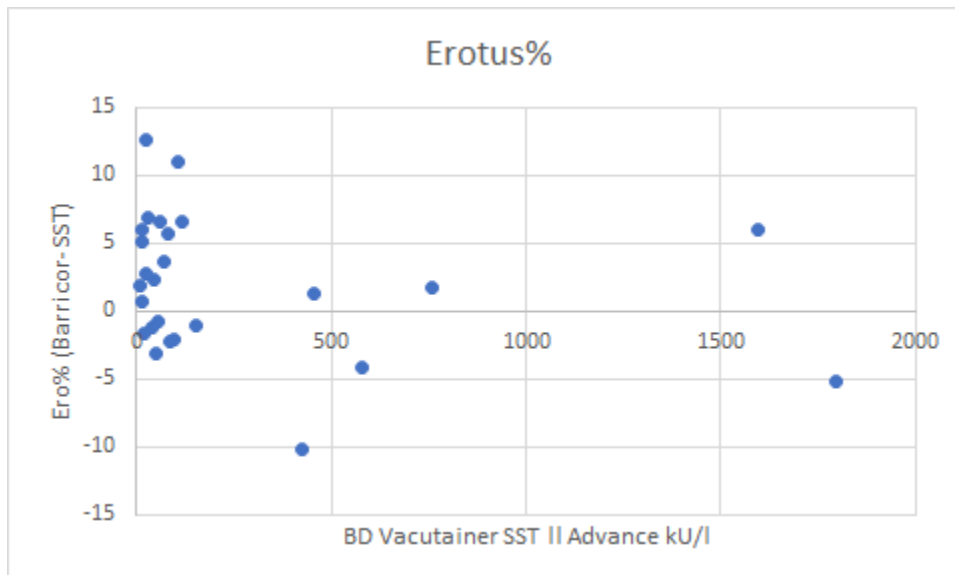
6.1 Menetelmävertailu

Tutkimusta varten kerätyistä potilasnäytteistä saatiin kaikilla näyteputkilla määritettävistä analyteistä yhteneviä tuloksia. Kaikilla analyteillä korrelaatiokerroin on lähellä arvoa yksi, joka kertoo putkien välillä olevan lineaarisen riippuvuuden. Hajontakuvioista voidaan todeta, että BD Vacutainer Barricor-putkissa olevista näytteistä saadaan BD Vacutainer SST II Advance- ja BD Vacutainer PST II-putkien näytteiden kanssa yhteneviä tuloksia. Liitteessä 1 esitetään taulukossa kaikista analyteistä lasketut regressiosuoran yhtälöt, korrelaatiokertoimet ja erotusprosentit. Käytimme erotusprosenttien hyväksymisrajoina LabQualityn määrittämiä hyväksymisprosentteja. Kaikki mittamme analytit ovat LabQualityn hyväksymisrajojen sisällä. Pääosin analyyttien erotusprosentit ovat alle kymmenen. Poikkeuksina ovat D-vitamiini, B-12-vitamiini, FSH ja LH. T3-V:stä poistettiin tuloksista neljä kappaletta poikkeavan hajonnan vuoksi. Muiden tulosten hajonta oli huomattavasti pienempää. Koska poistetut näytteet olivat peräkkäisiä, epäilemme teknistä vikaa analysaattorin mittauksessa, joka voi johtua laitteen letkustossa olevista mikrohyytymistä. Ferritiinin kohdalla otanta jäi pieneksi (9 kpl). Tuloksia puuttui yhteensä 16 näytteestä.



KUVIO 4. Immunoglobuliini E:n pistekuvio ja regressiosuora. BD Vacutainer Barricor ja BD Vacutainer SST II Advance-putkien välinen regressio.

Kuvio 4 kuvaa BD Vacutainer Barricor- ja BD Vacutainer SST II Advance-putkien välistä tulotasaeroa pistekuviona. Kuviossa vaaka-akselilla on BD Vacutainer SST II Advance- ja pystyakselilla BD Vacutainer Barricor-putkissa olevilla näytteillä saadut mittaustulokset. Pisteet sijoittuvat kuviossa näiden kahden tuloksen leikkauskohtaan. Kuvioon lisätty regressiosuora kertoo tulosten yhteisvaihtelusta. Kuvioista voidaan todeta, että putkien tulokset korreloivat hyvin keskenään, koska pisteet sijoittuvat regressiosuoralle. Ainoastaan suuremmilla pitoisuuksilla voidaan havaita hajontaa, joka ei ole kliinisesti merkittävää.



KUVIO 5. Immunoglobuliini E:n erotusprosentti-hajontakuvio. BD Vacutainer Barricor-putken tulosten ero BD Vacutainer SST II Advance-putkeen prosentteina.

Kuviossa 5 kuvataan BD Vacutainer Barricor- ja BD Vacutainer SST II Advance-putkien tulosten erotusprosenttien hajontaa. Pystyakselilla on BD Vacutainer Barricor- ja BD Vacutainer SST II Advance-putkiin otettujen näytteiden mittaustulosten välinen erotusprosentti ja vaaka-akselilla BD Vacutainer SST II Advance-putkeen otetun näytteen mittaustulos (kU/l). Pisteet sijoittuvat näiden tulosten leikkauspisteeseen. Kuvion perusteella voidaan todeta, että putkien välinen hajonta on pääsääntöisesti alle 10%. Pisteet sijoittuvat tasaisesti nollatason molemmille puolille. Hajonta on hieman suurempaa yksittäisillä tuloksilla.

6.2 Säilyvyyden testaaminen

Tutkimuksessa testattiin BD Vacutainer Barricor-putkessa olevien näytteiden säilyvyyttä huoneenlämmössä, lämpökaapissa, jääkaapissa, pakastettuna sekä putkipostin ja kuljetuksen aikana. Säilyvyytestauksista ei tehty kuvaajia, koska otannat olivat pieniä. Tulosten perusteella PTH säilyy paremmin plasmana kuin kokoverenä 8 tunnin ajan. B-12-vitamiini säilyy paremmin kokoverenä kuin plasmana 8 tunnin ajan. Lämpötilojen vaihtelut vaikuttavat tuloksiin osassa analyteistä. IgE:n erotusprosentit suurenevat lämpökaappisäilytyksessä. Pakastuksen aikana erotusprosentit suurenevat B-12-vitamiinilla ja D-vitamiinilla vuorokauden kuluttua, IgE:llä ja LH:lla viiden vuorokauden pakastamisen aikana.

7 POHDINTA

Opinnäytetyömme tavoitteena oli tuottaa tietoa toimeksiantajalle BD Vacutainer Barricor-putken soveltuvuudesta kliinisen kemian laboratorion käyttöön sekä vahvistaa osaamistamme tutkimuksen suunnittelemisessa, tiedonhankinnassa ja sen käsittelyssä ja tieteellisen tekstin tuottamisessa sekä kehittää ammattitaitoamme käytännön laboratoriotyössä moniammatillisessa työyhteisössä.

Näyteputkien valmistaja BD on suorittanut BD Vacutainer Barricor-putkella omia, samankaltaisia tutkimuksia kuin tässä työssä tehty tutkimus. BD:n tekemissä testeissä Barricor-putkea on vertailtu saman valmistajan PST II- ja SST II Advance-putkeen. BD:n testeihin kuuluivat kaikki samat analytit kuin tähän työhön, lukuun ottamatta D-25, IgE, Insu ja Pro-BNP ja PTH. Tutkimusten aineistona on ollut 385 näytettä ja testejä on tehty useilla eri analysaattoreilla.

BD:n tutkimusten tuloksena oli, että Barricor-putkella saadaan yhteneviä tuloksia PST II- ja SST II Advance-putkien kanssa. BD:n testauksissa saadut tulokset olivat kliinisten hyväksymisrajojen sisällä kaikilla määritetyillä analyteilla. BD:n käyttämät hyväksymisrajat olivat tiukemmat, kuin tässä työssä käytetyt LabQualityn määrittelemät rajat. Tässä työssä saadut tulokset olivat BD:n käyttämien hyväksymisrajojen sisällä, joten tuloksemme olivat yhtenevät BD:n saamien tulosten kanssa.

Opinnäytetyölle asettamamme tavoitteet täyttyivät, pysyimme aikataulussa, saimme vastaukset tutkimuskysymyksiin sekä toimeksiantaja sai tarvitsemaansa tietoa BD Vacutainer Barricor-putken soveltuvuudesta kliinisen kemian laboratorion käyttöön. Opinnäytetyössämme tuotimme BD Vacutainer Barricor-putkesta uutta tietoa. BD:n omissa tutkimuksissa ei ole aiemmin tutkittu immunoglobuliini E:n pitoisuuksia. BD:n testauksissa on määritetty Centaur-analysaattorilla ainoastaan B12-vitamiini ja ferritiini. Lisäksi säilyvyystestausta ei ole tehty yhtä kattavasti aikaisemmin.

7.1 Menetelmävertailu

Tutkimuksen tarkoituksena oli suorittaa verifiointi BD Vacutainer Barricor-litiumhepariiniplasmaputkelle NordLabin Oulun päivystyslaboratoriossa. Tarkoituksena oli tehdä menetelmävertailu nykyisin käytössä olevien putkien ja uuden BD Vacutainer Barricor-putken tulostason välillä. Vertailimme BD Vacutainer PST II-litiumhepariiniplasmaputkeen, SST II Advance-seerumigeeliputkeen ja BD

Vacutainer Barricor-putkeen otettujen verinäytteiden mittaustuloksia toisiinsa. Tutkimusta varten kerätyistä potilasnäytteistä saatiin kaikilla näyteputkilla määritettävistä analyyteistä yhteneviä tuloksia. Aktiivinen B-12-vitamiini (B12-TC2) jätettiin tutkimuksesta pois, koska tulokset eivät olleet mitta-alueella. Plasma ei näytemuotona sovellu sen mittaamiseen Centaur XPT:n käyttämällä menetelmällä. BD Vacutainer Barricor-putken soveltuvuuden testaamisen lisäksi tarkoituksenamme oli selvittää näyteputken tuomia muita hyötyjä laboratorioprosessiin. BD Vacutainer Barricor-putki nopeuttaa näytteiden esikäsittelyä putken vaatimalla lyhyemmällä sentrifugointiajalla. BD Vacutainer Barricor-putki voidaan myös sentrifugoida heti näytteenoton jälkeen. BD Vacutainer Barricor-putki vähentää työtä esikäsittelyvaiheessa ja nopeuttaa laboratoriotulosten vastaanamista.

7.2 Säilyvyyden testaaminen

Menetelmävertailun lisäksi tutkimuksen tarkoituksena oli testata BD Vacutainer Barricor-putkessa olevien näytteiden säilyvyyttä huoneenlämmössä, lämpökaapissa, jääkaapissa ja pakastettuna sekä kuljetuksen aikana. Kuljetuksella ja putkipostilla ei ollut merkittäviä vaikutuksia mittaustuloksiin. Lämpötilojen vaihtelut vaikuttavat tuloksiin osassa analyyteistä. Lämpökaapissa tehdyillä testauksilla haettiin vastaavaa lämpötilaa, mikä voi olla kuljetuksen aikana auton säilytystilassa lämpöpuhaltimista johtuen. Aika ja mekaaninen rasitus eivät vaikuta putkessa olevien näytteiden mittaustuloksiin. Tutkimuksen tulosten perusteella BD Vacutainer Barricor-putki toimii laboratorio-olosuhteissa valmistajan lupaamalla tavalla.

7.3 Eettisyys

Ihmiseen kohdistuvaa lääketieteellistä tutkimusta ei saa suorittaa ilman tutkittavan kirjallista suostumusta. Ennen tutkimuksen aloittamista on tutkimussuunnitelmasta saatava eettisen toimikunnan lausunto. (Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 488/1991.3§,6§.) Tutkimuksen eettisyydestä on saatu lausunto Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin alueelliselta eettiseltä toimikunnalta, joka antaa lausuntoja Oulun yliopistollisen sairaalan alueella tehtävistä tutkimuksista. Noudatimme tutkimuksen aikana eettisiä periaatteita ja ohjeita. Tutkimukseen osallistuneilta on pyydetty kirjallinen suostumus. Tutkimuksessa potilaiden tietoja käsiteltiin anonyymisti eikä niitä käytetty potilaan hoidossa millään tavalla.

7.4 Luotettavuus

Opinnäytetyömme luotettavuutta lisää se, että tutkimus on suunniteltu ja toteutettu NordLabin johtavan kemistin tekemän työsuunnitelman pohjalta. Tutkimus tehtiin yhteistyössä laboratorion asiantuntijoiden kanssa. Potilasnäytteet ovat kerätty laboratoriohoitajien toimesta vakioidusti näytteenottokierroilla. Näytteet käsiteltiin NordLabin ohjeistuksen mukaisesti. Testaukset suoritettiin ympäri vuorokauden toimivassa laboratoriossa huolletuilla ja päivittäin kontrolloiduilla analysaattoreilla. Tutkimuksen toteutus on kirjattu raporttiimme tarkasti, joten työ voidaan toistaa opinnäytetyömme pohjalta. Opinnäytetyömme tietoperusta perustuu tutkittuun tietoon ja luotettavaan lähdemateriaaleihin. Lähdemateriaaleja on käytetty eettisten ohjeiden mukaisesti. Tekstiviitteet ja lähdemerkinnät on tehty Oulun ammattikorkeakoulun opinnäytetyöohjeen mukaisesti.

7.5 Osaamisen kehittyminen

Opinnäytetyön tekeminen oli monella tapaa opettavaista. Teimme tutkimuksen oikeassa laboratorioympäristössä laboratorion asiantuntijoiden opastamana. Tutustuimme päivystyslaboratorion toimintaan sekä käytännön laboratoriotyöhön. Kehitimme osaamistamme tiedonhankinnassa, tietojen käsittelyssä sekä tieteellisen tekstin tuottamisessa.

Tutkimuksen suorittaminen ei sujunut täysin ongelmitta. Tutkimuksessa oli alun perin 15 määritettävää analyyttiä. Törmäsimme tutkimuksen aikana samoihin ongelmiin, mitä tulee laboratoriossa vastaan säännöllisesti. Analysaattorit sisältävät kuluvia osia, eikä niiden vaihdon tarvetta voida aina ennustaa. Tutkimuksen aikana jouduimme poikkeamaan suunnitelmasta analysaattorin määräaikaishuollon takia. Osa mittauksista jouduttiin huollon aikana suorittamaan toisella analysaattorilla, jossa kaikki analyytit eivät ole rutiinikäytössä. Ongelmia aiheutti myös BD Vacutainer Barricor-putken näytemäärä. Säilyvyystestauksia varten näyteputkia piti ottaa yhdeltä tutkittavalta kaksi kappaletta, jotta näyte riittäisi kaikkien analyyttien määrittämiseen. Emme voineet uusia yksittäisiä puuttuvia tuloksia, koska näytemäärä ei riittänyt.

7.6 Jatkotutkimusaiheet

Hyviä jatkotutkimusaiheita olisivat, soveltuuko BD Vacutainer Barricor-putki käyttöön muihin NordLabin aluelaboratorioihin sekä soveltuuko BD Vacutainer Barricor-putki muita menetelmiä käyttävien analysointilaitteiden käyttöön, eli toisin sanoen, mitkä kaikki seerumista määritettävät tutkimukset voitaisiin korvata BD Vacutainer Barricor-putkella määritettäväksi.

LÄHTEET

Aaltonen, M, Hernesniemi, S & Pihlaja O. 2016. Sydän paikallaan. Anatomia ja fysiologia. Helsinki: Sanoma Pro Oy. 80-84.

BD. 2020a. BD Vacutainer® Barricor™ Product Overview. Viitattu 16.2.2020, <https://barricor.bd.com/eu/barricor-product-overview.xml>.

BD. 2020b. Harness the Power of Centrifugation. Viitattu 16.2.2020, <https://barricor.bd.com/eu/harness-the-power-of-centrifugation.xml>.

BD. 2020c. BD Barricor™ Tubes Provide a Fast, Clean, High-Quality Plasma Sample. Viitattu 16.2.2020, <https://barricor.bd.com/eu/barricor-provides-cleaner-samples.xml>.

BD. 2020d. INTRODUCING BD VACUTAINER® BARRICOR™ PLASMA BLOOD COLLECTION TUBE. Esite.

BD. 2020e. How BD Barricor™ Tube Works. Viitattu 9.2.2020, <https://barricor.bd.com/eu/how-bd-barricor-tube-works.xml>.

Eskelinen, S. 2016a. Veren ainesosat. Duodecim. Viitattu 10.9.2019. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk02011.

Eskelinen, S. 2016b. Tyroksiini, vapaa (P-T4-V). Duodecim. Viitattu 26.11.2019, https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03131.

Eskelinen, S. 2016c. B12-vitamiini (S-B12-Vit). Duodecim. Viitattu 8.1.2020, https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03351.

Halonen, T. 2004. Immunokemiallisten menetelmien periaatteet. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 90-92, 98.

Hedberg, P. Johtava kemisti. 2019. Opinnäytetyöpalaveri. 9.9.2019. NordLab.

Hedberg, P. Johtava kemisti. 2019. Opinnäytetyöpalaveri. 16.5.2019. NordLab.

Hedberg, P. Johtava kemisti. 2019. Opinnäytetyöpalaveri. 30.10.2019. NordLab.

Huslab. 2015. Immunoglobuliini E, seerumista. Viitattu 26.11.2019, <https://huslab.fi/ohjekirja/1673.html>.

Huslab. 2019. Tyroksiini, vapaa, plasmasta. Viitattu 26.11.2019, <https://huslab.fi/ohjekirja/4832.html>.

Jaarinen, S & Niiranen, J. 2005. Laboratorion analyysitekniikka. 5. uudistettu painos. Helsinki: Edita, 11.

Kaihola, H-L, Rintola, P & Sandbacka, B. 1990. Pienten laboratorioiden kliinisen kemian analysaattorin koestusohjelma. Moodi 3, 176-177.

Kananen, J. 2008. Kvantti: kvantitatiivinen tutkimus alusta loppuun. Jyväskylä: Jyväskylän ammattikorkeakoulu, 9-16.

Koivula, T. 1989. Suomalainen laitekoestusmalli. Moodi 2, 94.

Koskinen, P. 2010. Hormonitutkimukset. Teoksessa Niemelä, O, Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 145-146, 156.

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 24.6.2010/629

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 9.4.1999/488

Lönnrot, M. 2018. Allergiat. Duodecim. Viitattu 26.11.2019, https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00561.

Matikainen, A-M, Miettinen, M, Wasström, K. 2016. Näytteenottajan käsikirja. Helsinki: Edita, 8-10, 58, 78, 81.

NordLab. 2018a. Natriureettinen peptidi, B-tyypin N-terminaalinen propeptidi, plasmasta. Viitattu 14.1.2020, <http://oyslab.fi/ohjekirja/4760.html>.

NordLab. 2018b. B12-vitamiini, seerumista. Viitattu 8.1.2020, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1137&terms=b12.

NordLab. 2018c. C-peptidi, proinsuliinin, seerumista. Viitattu 13.1.2020, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=6461&terms=c-pept.

NordLab. 2018d. Ferritiini, seerumista. Viitattu 10.1.2020, <http://oyslab.fi/ohjekirja/1395.html>.

NordLab. 2018e. Immunoglobuliini E, seerumista. Viitattu 6.4.2020, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1673&terms=ige.

NordLab. 2019a. NordLab. Viitattu 20.9.2019, <https://www.nordlab.fi/fi/nordlab>.

NordLab. 2019b. Parathormoni, plasmasta, paastotilassa. Viitattu 9.2.2020, <http://oyslab.fi/ohjekirja/4560.html>.

NordLab. 2019c. Tyroksiini, vapaa, plasmasta. Viitattu 26.11.2019, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4832&terms=t4-v.

NordLab. 2019d. Trijodityroniini, vapaa, seerumista. Viitattu 27.11.2019, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=2775&terms=t3-v.

NordLab. 2019e. Tyreotropiini, plasmasta. Viitattu 27.11.2019, <http://oyslab.fi/ohjekirja/4831.html>.

NordLab. 2019f. D-vitamiini-25-OH, seerumista. Viitattu 9.1.2020, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1220&terms=d-25

NordLab. 2019g. Follikkelia stimuloiva hormoni, seerumista. Viitattu 27.11.2019, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1422&terms=fsh.

NordLab 2019h. Insuliini, seerumista. Viitattu 13.1.2020, <http://oyslab.fi/ohjekirja/1701.html>.

NordLab. 2019i. Kortisoli, seerumista. Viitattu 26.11.2019, http://oyslab.fi/cgi-bin/ohje-kirja/tt_show.exe?assay=2129&terms=korsol.

NordLab. 2019j. Luteinisoiva hormoni, seerumista. Viitattu 16.12.2019, <http://oyslab.fi/ohje-kirja/2265.html>.

Penttilä, I. 2004. Hormonitasapainon häiriöt ja niiden tutkiminen. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 186, 192.

Penttilä, I, Pulkki, K. 2010. Sydän- ja luurankolihas. Teoksessa Niemelä, O, Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 195-196.

Puolakanaho, T. Sairaalakemisti. Opinnäytetyöpalaveri. 28.1.2020. NordLab.

Siemens Healthcare Oy, ADVIA Centaur® XP- pääkäyttäjäkoulutus materiaali, menetelmäperiaatteet, viitattu 3.2.2020.

Sane, T. 2009. Aivolisäkkeen etulohko. Teoksessa Välimäki, M, Sane, T, Dunkel, L. (toim.) Endokrinologia. Kustannus Oy Duodecim, 84.

Savolainen, K, Parviainen, M. 2010. Vitamiinit ja hivenaineet. Teoksessa Niemelä, O, Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 310.

SFS-EN ISO 15189. 2013. 3. painos. Lääketieteelliset laboratoriot. Laatua ja pätevyyttä koskevat vaatimukset. Medical laboratories. Requirements for quality and competence. SFS-Online palvelu. Viitattu 20.5.2019, <https://online.sfs.fi/index/tuotteet/SFS/CENISO/ID2/1/240842.html.stx>.

Siemens Healthineers. 2020. Advia Centaur XPT Immunoassay System. Viitattu 27.1.2020, <https://www.siemens-healthineers.com/immunoassay/systems/advia-centaur-xpt>.

Synlab. 2020. D-vitamiini-25-OH (1220 S-D-25). Viitattu 9.1.2020, <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/d-vitamiini-25/>.

Synlab. 2019. Kortisoli (2129 S-Korsol). Viitattu 26.11.2019, <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/kortisoli/>.

Tapola, H. 2004. Näytteiden käsittely ja lähettäminen sekä kuljetus. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 29-30

Tähtinen, J. Laakkonen, E. Broberg, M. Tilastollisen aineiston käsittelyn ja tulkinnan perusteita. Painosalama Oy, Turku, 2011, Turun yliopiston kasvatustieteiden laitos ja Opettaja koulutuslaitos, Turku, 13-15, 140-147, 149-151.

Virtanen, T & Savolainen, J. 2011. Mitä on allergia?. Immunologia. Duodecim. Sisäinen lähde. Viitattu 26.11.2019, <https://www.oppiportti.fi/op/imm02401/do>.

Vita Laboratoriot. 2018a. Kortisoli. Viitattu 26.11.2019, <https://vita.fi/laboratoriokasikirja/tutkimus/619>.

Vita Laboratoriot. 2018b. Luteinisoiva hormoni. Viitattu 16.12.2019, <https://vita.fi/laboratoriokasikirja/tutkimus/555>.

Åkerman, K. 2010. Laboratoriolaitteet. Teoksessa O. Niemelä, K. Pulkki (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3. -4 painos. Kandidaattikustannus Oy, 79, 83-84

| Analyytti | Otanta | Regressiosuoran yhtälö | Korrelaatiokerroin | Erotus% | LabQuality hyväksymis% |
|------------|--------|------------------------|--------------------|---------|------------------------|
| P-Pro-BNP | 19 | $y=0,9924x+19,144$ | 1.00 | 0.53 | 15 |
| P-PTH | 28 | $y=0,9411x+10,816$ | 0.99 | 9.04 | 20 |
| P-T3-V | 24 | $y=1,0462x-0,2359$ | 0.95 | -1.22 | 20 |
| P-T4-V | 26 | $y=1,009x-0,061$ | 0.94 | 0.55 | 12 |
| P-TSH | 26 | $y=0,9735x+0,0740$ | 1.00 | 1.97 | 12 |
| S-B-12-Vit | 24 | $y=0,9267x+85,177$ | 0.94 | 12.91 | 15 |
| S-C-pept | 26 | $y=0,9105x+0,0966$ | 0.99 | 4.11 | 20 |
| S-D-25 | 29 | $y=0,9421x-5,9457$ | 0.93 | -19.12 | 20 |
| S-Ferrit | 9 | $y=0,9789x-5,6552$ | 0.93 | -5.13 | 15 |
| S-FSH | 24 | $y=1,0385x+0,1365$ | 1.00 | 10.89 | 20 |
| S-IgE | 27 | $y=0,9949x+0,7134$ | 1.00 | 1.87 | 20 |
| S-Insu | 29 | $y=0,9627x+0,7894$ | 1.00 | 3.67 | 20 |
| S-Korsol | 29 | $y=0,9733x+8,666$ | 0.99 | -0.5 | 15 |
| S-LH | 28 | $y=1,0705x+0,2949$ | 1.00 | 10.55 | 20 |

| Työvaihe | Sisältö | Toteutusaika |
|---------------------------------------|---|-----------------|
| Aiheen valinta, eettinen lupa-hakemus | Aiheen teoriaan ja käytäntöön perehtyminen, eettisen luvan hakeminen | 10/2018-02/2019 |
| Suunnittelu | Palaverit yhteistyökumppaneiden kanssa, työpajat koulussa, suunnitelman kirjoittaminen ja hyväksyminen, yhteistyösopimuksen laatiminen. | 02/-09/2019 |
| Aineiston kerääminen | Näytteenottokierroille osallistuminen, näytteiden analysointi, säilyvyyden testaus, tulosten dokumentointi, palaveri yhteistyökumppanin kanssa. | 10/2019 |
| Analysointi ja raportointi | Tulosten laskeminen ja opinnäytetyön raportin kirjoittaminen ja korjaus. | 10/2019-04/2020 |
| Tulosten esittäminen | Tulosten esittäminen toimeksiantajalle, loppuarviointi. | 05/2019 |