



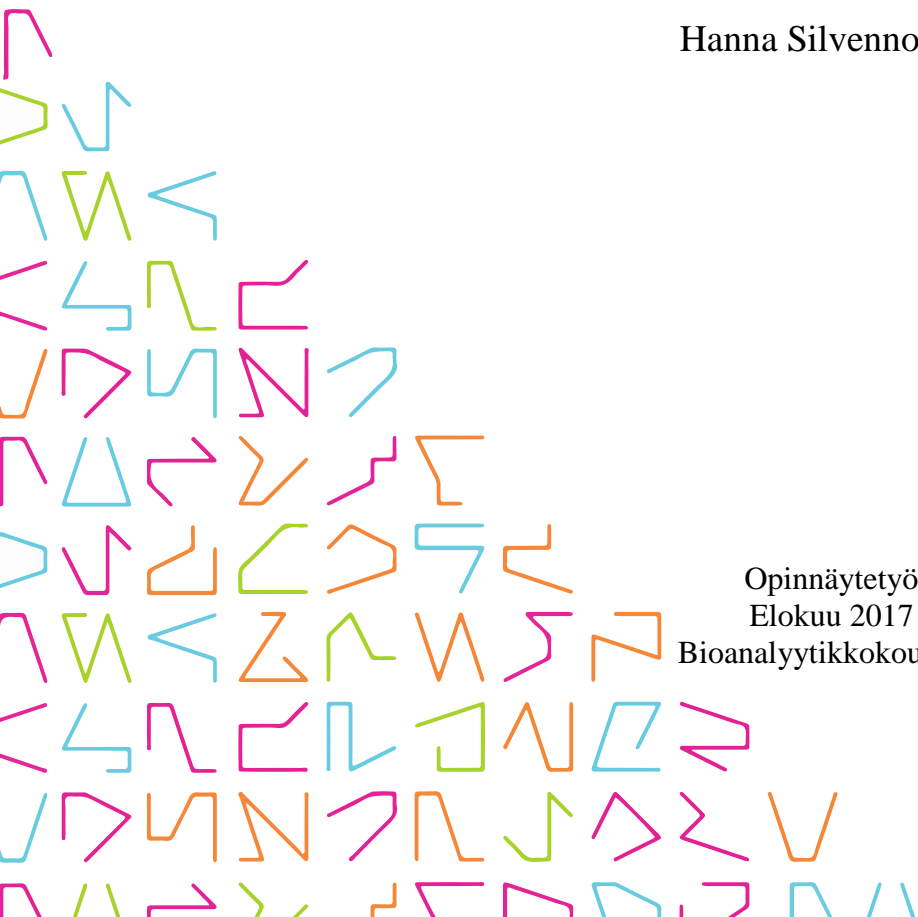
TAMPEREEN  
AMMATTIKORKEAKOULU

# **BD VACUTAINER® BARRICOR™ -PLASMA- PUTKEN VERIFIOINTI KLIINISEN KEMIAN LABORATORIOSSA**

Tiina Purtonen

Hanna Silvennoinen

Opinnäytetyö  
Elokuu 2017  
Bioanalytikkokoulutus



## TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu  
Bioanalytikkokoulutus 14BIO

PURTONEN, TIINA & SILVENNOINEN, HANNA:  
BD Vacutainer® Barricor™ -plasmaputken verifiointi kliinisen kemian laboratoriossa

Opinnäytetyö 61 sivua, joista liitteitä 5 sivua  
Elokuu 2017

---

Kliinisen kemian tutkimuksissa käytetään usein näytteenä veriplasmaa, jota saadaan erottelemalla kokoverestä verisolut sentrifugoimalla. Verinäyte otetaan tavallisesti geeliä sisältävään näyteputkeen, jolloin sentrifugoinnissa geeli asettuu verisolujen ja plasman väliin pitäen nämä erillään. Maaliskuussa 2016 Becton, Dickinson and Company (BD) julkaisi BD Vacutainer® Barricor™ -nimisen geelittömän litiumhepariiniplasmaputken, jossa geelin sijasta erottelijana toimii pieni muovinkappale. Valmistajan mukaan uusi putki mahdollistaa nopeamman erottelun ja puhtaamman plasman.

Opinnäytetyön aiheena on BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmaputken käytettävyydestä kliinisen kemian analytiikassa. Aihe saatiin Fimlab Laboratoriot Oy:n kliinisen kemian automaatiolaboratoriolta, jossa haluttiin selvittää uuden putken ominaisuuksia ja mahdollisia etuja analysointiprosessissa. Tutkimuksen tavoitteena oli tuottaa tietoa, jonka perusteella Fimlab Laboratoriot Oy arvioi, kannattaako sen siirtyä käyttämään uutta BD Vacutainer® Barricor™ -putkea. Tutkimuksen tarkoituksena oli tehdä toimeksiantajalle käytettävyydestä eli verifiointi. Opinnäytetyössä vertailtiin BD Vacutainer® PST™ II -litiumhepariiniplasmageeliputkiin ja BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmaputkiin otettujen potilasnäytteiden mittaustuloksia toisiinsa. Lisäksi testattiin lyhyemmän sentrifugointiajan vaikutusta tuloksiin. Tutkittavia analyyttejä oli kymmenen. Analyytit valittiin tutkimukseen kliinisen merkittävyyden ja yleisyyden perusteella ja lisäksi siten, että ne edustaisivat eri analyysimenetelmiä, kuten immunokemiallisia ja fotometrisia menetelmiä sekä ISE-menetelmiä.

Tutkimusaineistona oli 40 Tampereen yliopistollisen sairaalan vuodeosastoilta kerättyä potilasnäytettä. Potilasnäyte otettiin yhteen BD Vacutainer® PST™ II -geeliputkeen ja kahteen BD Vacutainer® Barricor™ -putkeen. Näytteet analysoitiin laboratoriossa Roche cobas® 6000 –analysaattorilla. Saatu tulosaineisto analysoitiin tilastollisesti Microsoft Excel-taulukkolaskentaohjelman avulla. Joka analyytille laskettiin keskiarvo, mediaani, keskihajonta sekä variaatio- ja korrelaatiokertoimet kaikista kolmesta putkesta. Lisäksi piirrettiin erotusprosentti-hajontakuviot ja sirontakuviot regressiosuorineen.

Kaikilla tutkituilla analyyteillä eri putkiin otettujen näytteiden tulokset olivat yhteneviä. Eri sentrifugointiajoilla ei ollut vaikutusta näytteen tulokseen. Saatujen tulosten perusteella voidaan todeta, että BD Vacutainer® Barricor™ -putken käyttöönotto on mahdollista Fimlab Laboratoriot Oy:n kliinisen kemian laboratoriossa.

---

Asiasanat: BD Vacutainer® Barricor™, BD Vacutainer® PST™ II, verinäyteputki, plasma, verifiointi

## ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu  
Tampere University of Applied Sciences  
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

PURTONEN, TIINA & SILVENNOINEN, HANNA:  
Verification of BD Vacutainer® Barricor™ -Plasmatube in Clinical Chemistry Laboratory

Bachelor's thesis 61 pages, appendices 5 pages  
August 2017

---

Plasma samples are routinely analysed in clinical chemistry laboratories. Plasma is separated from whole blood by centrifugation. A blood sample is usually collected into a blood collection tube which contains gel as a separator. The gel layer prevents the mixing of blood cells and plasma after separation. In March 2016 Becton, Dickinson and Company (BD) launched a new blood collection tube called BD Vacutainer® Barricor™. The new lithium heparin plasma tube has no gel but a mechanical separator made of plastic. According to BD the new tube provides faster separation and cleaner high-quality plasma than collection tubes with gel separators.

The topic of this thesis is verification of the BD Vacutainer® Barricor™ -tube in clinical chemistry laboratory. The topic was received from the clinical chemistry unit of the Fimlab Laboratoriot Oy where there was an interest to collect data about possible benefits of the new tube. The aim of the study was to produce information for Fimlab to assist them to make a decision about the BD Vacutainer® Barricor™ Tube. The purpose of the study was, by means of verification, to compare the new blood collection tube to the conventional gel tube and to evaluate the effects of shorter centrifugation time on the quality of plasma sample. Ten different analytes were studied. The chosen analytes are widely used, clinically significant and they also represent different analysis methods such as immunochemistry, photometry and ISE.

A total of 40 samples were collected from patients in wards of Tampere University Hospital. Blood from each patient was collected into one BD Vacutainer® PST™ II -tube and into two BD Vacutainer® Barricor™ -tubes. All samples were analysed in the clinical chemistry laboratory with Roche's cobas® 6000 –analyzer. The collected data were analysed statistically with Microsoft Excel. The mean, median, standard deviation, coefficient of variation and correlation coefficient for each tube and analyte were calculated. Difference plots and scatter plots with regression lines were also drawn.

The results revealed that there were no differences between analysis results obtained with the two different blood collection plasma tubes. Different centrifugation times had no effect on the results of analytics measured. According to the results, the new BD Vacutainer® Barricor™ –tube provides a good alternative to the conventional gel tube in plasma sample collection in Fimlab Laboratoriot Oy.

---

Key words: BD Vacutainer® Barricor™, BD Vacutainer® PST™ II, blood collection tube, plasma, verification

## SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	6
2	VERINÄYTTEET JA NIIDEN ANALYSOINTI .....	9
2.1	Verinäyteputket.....	9
2.2	Näytemuodot ja hyytymisenestoaineet .....	9
2.3	Geeliputket ja sentrifugointi .....	11
2.4	BD Vacutainer® PST™ II –litiumhepariiniplasmageeliputki ja BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmaputki.....	13
2.5	Fimlab Laboratoriot Oy:n automaatiolaboratorio.....	17
2.6	Roche cobas® 6000 –analysaattori ja mittausmenetelmät .....	18
2.6.1	Fotometria .....	19
2.6.2	Immunoturbidometria .....	20
2.6.3	Elektrokemiluminesenssi-immunoanalyysi (ECLIA).....	20
2.6.4	Ioniselektiivinen elektrodi (ISE).....	21
2.7	Tutkittavat analyytit.....	21
2.7.1	Troponiini T (P-TnT).....	21
2.7.2	Tyreotropiini (P-TSH).....	22
2.7.3	Tyroksiini, vapaa (P-T4-V).....	23
2.7.4	Kalium (P-K).....	23
2.7.5	Natrium (P-Na).....	24
2.7.6	Kalsium (fP-Ca) .....	24
2.7.7	C-reaktiivinen proteiini (P-CRP) .....	25
2.7.8	Kreatiniini (P-Krea) .....	26
2.7.9	Alkalinen fosfataasi (P-AFOS) .....	26
2.7.10	Laktaattidehydrogenaasi (P-LD).....	27
3	VERIFIOINTI JA TILASTOLLISIA TUNNUSLUKUJA.....	28
4	KVANTITATIIVINEN KOKEELLINEN TUTKIMUS JA OTOS .....	32
5	TUTKIMUKSET TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	34
6	TUTKIMUKSEN TOTEUTUS .....	35
6.1	Suunnittelu .....	35
6.2	Esikokeet.....	35
6.3	Ohjeistuksen laatiminen ja aineiston kerääminen.....	37
6.4	Analyysi .....	37
7	TULOKSET .....	39
7.1	Herkkä troponiini T (P-TnT-hs) .....	39
7.2	Tyreotropiini (P-TSH) .....	42
7.3	Tyroksiini, vapaa (P-T4-V).....	43

7.4	Kalium (P-K) .....	43
7.5	Natrium (P-Na) .....	44
7.6	Kalsium (fP-Ca) .....	44
7.7	C-reaktiivinen proteiini (P-CRP) .....	45
7.8	Kreatiniini (P-Krea) .....	45
7.9	Alkalinen fosfataasi (P-AFOS) .....	46
7.10	Laktaattidehydrogenaasi (P-LD) .....	46
8	TULOSTEN TARKASTELU .....	47
9	POHDINTA .....	49
9.1	Luotettavuus ja eettisyys .....	49
9.2	Opinnäytetyöprosessi ja jatkotutkimusaiheet .....	51
	LÄHTEET .....	53
	LIITTEET .....	57
	Liite 1. Ohjeistus testiputkien näytteenottoon ja analysointiin .....	57
	Liite 2. Herkän troponiini T:n mittaustulokset .....	59
	Liite 3. BD:n suorittama PST II- ja Barricor-putkien vertailu (BD 2016a) ....	60

## 1 JOHDANTO

Kliininen kemia on tieteenala, joka tutkii elimistössä esiintyvien orgaanisten ja epäorgaanisten aineiden pitoisuuksia eri tavoin mittaamalla (Arneson & Brickell 2007, 9). Tutkimustuloksia käytetään apuna sairauksien diagnostiikassa, hoidossa ja seurannassa. Yli puolet veren tilavuudesta on plasmaa, kellertävää nestettä, johon on liuennut muun muassa suoloja, valkuaisaineita ja rasvahappoja. (Tuokko, Rautajoki & Lehto 2009, 8, 35.) Suurin osa tutkimuksista tehdään veren plasmasta tai seerumista: tavallisia plasmasta tehtäviä kliinisen kemian tutkimuksia ovat esimerkiksi natriumin, kaliumin ja maksasolujen tuottaman C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksien mittaukset. Plasma saadaan erilleen kokoverestä, kun verestä erotetaan verisolut pois esimerkiksi keskipakoisvoiman avulla linnoamalla eli sentrifugoimalla (Åkerman 2010, 79). Nykyään kliinisissä laboratorioissa käytetään laajasti automaattisia kemian analysointilaitteita, jotka hyödyntävät monia mittausten menetelmiä, kuten esimerkiksi fotometriaa ja potentiometriaa (Åkerman & Jokela 2010b, 49).

Verinäyteputket ovat tavallisesti muovia, niissä on alipaine ja niiden sisällä voi olla hyytymisenestoainetta eli antikoagulanttia, hyytymisaktivaattoria tai erottelua helpottavaa geeliä. Oikean verinäyteputken valinta on tärkeää tutkimuksen onnistumisen kannalta: tutkittava yhdiste ohjaa kulloinkin käytettävän putken valintaa. (Tuokko ym. 2009, 40.) Kliinisen kemian analytiikassa plasmanäytteet otetaan tavallisesti hyytymisenestoaine litiumhepariinilla käsiteltyyn geelilliseen putkeen (Matikainen ym. 2010, 76). Useat eri yritykset valmistavat ja markkinoivat verinäyteputkia, jolloin putkissa käytettävät materiaalit vaihtelevat hieman. Eroja voi olla esimerkiksi antikoagulantin, geelin, voiteluaineen, pintakäsittelyaineen tai itse muovimateriaalin koostumuksissa (Bowen & Remaley 2014). Näistä pienistä eroista johtuen eri valmistajien verinäyteputket voivat antaa erilaisia arvoja tutkittaville analyyteille. Siksi onkin tärkeää vertailla toisiinsa uuden ja käytössä olevan putken välistä tulostasoa, kun laboratorio on ottamassa käyttöön kokonaan uudenlaista verinäyteputkea.

Koska verinäytetarvikkeiden valmistus on kilpailtu ala, yrittävät valmistajat erottua toisistaan jatkuvalla tuotekehityksellä ja innovaatioilla. Monikansallinen lääketieteellisten välineiden valmistaja Becton, Dickinson and Company (BD) toi markkinoille ensimmäi-

senä maailmassa geelittömän litiumhepariiniplasmafutken, jossa geelin sijasta erottelijana toimii pieni muovinkappale. BD Vacutainer® Barricor™ -niminen näyteputki julkaistiin maaliskuussa 2016, jolloin se sai CE-merkinnän.

Opinnäytetyömme toimeksiantaja on Fimlab Laboratoriot Oy:n kliinisen kemian automaatiolaboratorio. Toimeksiantajalla on tarve selvittää uuden, mahdollisesti käyttöön otettavan, BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmafutken ominaisuuksia ja verrata uutta futkea laboratorion nykyisin käyttämään BD Vacutainer® PST™ II -litiumhepariiniplasmageeliputkeen. Opinnäytetyöprosessin alkaessa BD Vacutainer® Barricor™ -futkea ei ollut testannut mikään muu taho kuin sen valmistaja. Testauksen avulla Fimlab Laboratoriot saa riippumatonta tutkimustietoa uudesta futkesta: toimiiko futki luvatus kaltaisesti myös kyseisen laboratorion näytteenotto- ja analyysiketjussa. Valitsimme tämän aiheen, koska se hyödyttää toimeksiantajaa ja aihe on hyvin käytännölläheinen. Lisäksi olemme kiinnostuneita kliinisen kemian analytiikasta, koska meillä kummallakin on aikaisempi laboratorioalan tutkinto ja työkokemusta kemian laboratorioista.

Työn tavoitteena on tuottaa tietoa, jonka perusteella Fimlab Laboratoriot arvioi, alkaako se käyttää uutta BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmafutkea kliinisen kemian analytiikassa. Valmistajan mukaan uusi futki mahdollistaisi näytteen paremman laadun eli vähemmän soluja sisältävän entistä puhtaamman plasman, lyhyemmän sentrifugointiajan ja pidemmän säilyvyysajan ilman plasman erottelua toiseen futkeen (BD 2016d). Tällöin saavutettaisiin kustannussäästöjä esikäsittelyn nopeutuessa ja lyhyempi tulosten vastausaika (BD 2016d).

Opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä toimeksiantajalle käytettävyytestaus uudesta litiumhepariiniplasmafutkesta eli suorittaa verifiointi. Vertailemme BD Vacutainer® PST™ II -litiumhepariiniplasmageeliputkeen ja BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmafutkeen otettujen potilasnäytteiden mittaustuloksia toisiinsa. Lisäksi testamme lyhyemmän sentrifugointiajan vaikutusta tuloksiin. Määritettäviä analyyttejä on kymmenen: troponiini T (TnT), tyreotropiini (TSH), vapaa tyreoksiini (T4-V), kalium (K), natrium (Na), kalsium (Ca), C-reaktiivinen proteiini (CRP), kreatiniini (Krea), alkalinen fosfataasi (AFOS) ja laktaattidehydrogenaasi (LD). Analyytit on valittu tutkimukseen kliinisen merkittävyyden ja yleisyyden perusteella ja lisäksi siten, että ne edustaisivat eri analyysimenetelmiä, kuten immunokemiallisia menetelmiä, fotometrisia menetelmiä ja ISE-menetelmiä.

Vacutainer® Barricor™ ja PST™ II ovat Becton, Dickinson and Companyn (BD) tavaramerkkejä. Tässä työssä käytetään edellä mainituista putkista myös lyhyempiä termejä Barricor ja PST II, jolloin niiden yhteydessä ei mainita tunnuksia ® tai ™.



## 2 VERINÄYTTEET JA NIIDEN ANALYSOINTI

### 2.1 Verinäyteputket

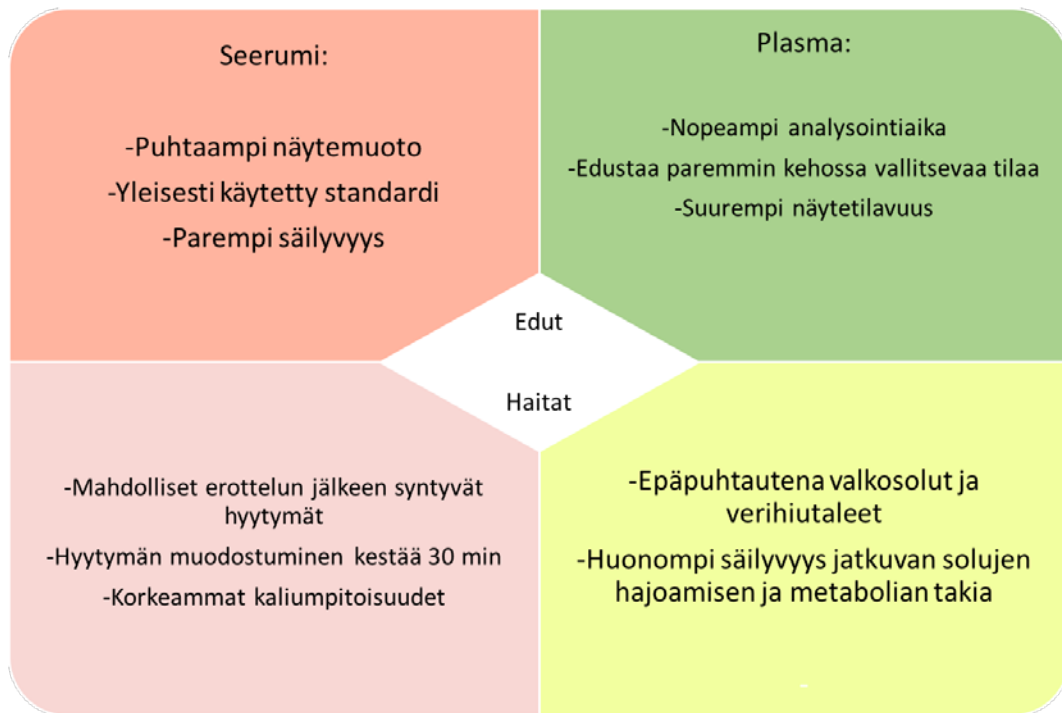
Laboratoriotutkimuksia varten verinäytteet otetaan tehdasvalmisteisiin näytteenottoputkiin (Åkerman 2010, 79). Käytettäessä verinäytteenotossa vakuumimenetelmää, veri suihkuaa putken sisään näyteputkessa olevan alipaineen johdosta. Näyteputken alipaineen suuruus on säädetty siten, että putkeen pääsee verta vain haluttu määrä, minkä jälkeen verentulo lakkaa. (Terveyskirjasto 2016.) Verinäyteputkia on lukuisia erilaisia eri käyttötarkoituksiin ja pyydetty tutkimus sekä tutkimuksessa tarvittava näytemuoto määräävät kulloinkin käytettävän näyteputken. Näyteputkessa voi olla hyytymisenestoainetta eli antikoagulanttia, hyytymisaktivaattoria tai erottelua helpottavaa geeliä. (Matikainen, Miettinen & Wasström 2010, 69.) Näyteputkissa voi olla myös lisäaineita, jotka toimivat säilöntäaineina tietyille analyyteille, kuten esimerkiksi glukoosille, tai verisoluille. Sopiva pitoisuus lisäainetta näyteputkessa parantaa huomattavasti testituloksen tarkkuutta. (Turgeon 2016, 81.)

Tavallisimpiin verinäyteputkiin mahtuu kahdesta kymmeneen millilitraa kokoverta ja ne on valmistettu polyeteenitereftalaatti (PET)- tai polypropeeni (PP) -muovista tai näiden yhdistelmistä. Putkissa käytettävät materiaalit voivat imeä itseensä tutkittavia yhdisteitä tai vapauttaa näytteeseen epäpuhtauksia ja muita ei-toivottuja aineita. Tästä syystä laboratorion olisi aina selvitettävä putken vaihdon vaikutus tulostasoon. (Bowen & Remaley 2014.)

### 2.2 Näytemuodot ja hyytymisenestoaineet

Laskimoverinäytteiden eri näytemuotoja ovat kokoveri, seerumi ja plasma. Noin 55 % veren tilavuudesta on plasmaa eli kellertävää proteiinipitoista nestettä, jossa solut kiertävät. (Tuokko ym. 2009, 35.) Plasma on neste, joka jää jäljelle, kun antikoaguloidusta verestä poistetaan verisolut (Estridge & Reynolds 2012, 6). Plasmanäyte otetaan antikoagulanttia sisältävään putkeen, kuin myös kokoverinäyte, joka soveltuu tutkimukseen sellaisenaan. Kolmas näytemuoto on seeruminäyte, joka otetaan tyhjään tai hyytymisaktivaat-

toria sisältävään putkeen. (Tuokko ym. 2009, 11–12.) Perinteisesti kliinisen kemian analytiikassa on suosittu seerumia näytemuotona, koska siinä on vähemmän verisoluja jäljellä, mikä tekee näytteestä stabiilimman ja laadukkaamman. Nykyään suositaan yhä enemmän plasmanäytemuotoa nopeamman käsittelyajan vuoksi. (Balbás ym. 2017.) Plasmaputken voi sentrifugoida heti, kun näyte on jäähtynyt huoneenlämpöiseksi, kun taas seerumiputken tulee antaa hyytyä vähintään puoli tuntia ennen sentrifugointia (Magee 2005). Plasma- ja seeruminäytteen välisiä eroja on listattu kuviossa 1.



KUVIO 1. Seerumi- ja plasmanäytteen eroja (Greiner Bio-One 2017, muokattu)

Antikoagulantit ovat aineita, jotka estävät veren hyytymistä (Estridge & Reynolds 2012, 5). Antikoagulantti voi olla jauhetta, nestettä tai sumutetta putken sisäseinämässä. Nykyään suositaan yhä enemmän sumutemuotoa, koska jauhemainen antikoagulantti jää usein kiinni putken korkkiin ja voi siirtyä siitä neulan mukana seuraavaan putkeen. Toinen sumutteen etu on, että se estää veren hyytymistä jo ennen kuin putki on sekoitettu. (Matiainen ym. 2010, 69.) Yleisimpiä antikoagulantteja ovat EDTA, hepariini ja sitraatti (Bowen & Remaley 2014).

Hepariini on yksi tavallisimmista kliinisen kemian analytiikassa käytettävistä antikoagulantteista. Se muodostaa kompleksin antitrombiini III:n kanssa. Tämä kompleksin estää trombiinin ja hyytymistekijä X:n aktivoitumista, mikä puolestaan estää fibrinogeenin

pilkkoutumista fibriiniksi, jolloin veren hyytyminen estyy. Hepariniiniputkea tulee kään-  
nellä 8-10 kertaa näytteenoton jälkeen, jotta varmistetaan hepariinin riittävästä sekoittu-  
misesta vereen. (BD 2016e.)

Nykyisin verinäytteenottoputkissa käytetään kolmea eri hepariinisuluaa: ammonium-,  
natrium- ja litiumhepariinia. Suositelluin näistä on litiumhepariini, koska se ei sisällä  
muiden aineiden analytiikkaa häiritseviä ioneja. (BD 2016e.) Hepariini on hyvä anti-  
koagulantti, koska sitä esiintyy elimistössä luonnostaan, se ei hajota punasoluja eikä  
muuta näytteen pH-arvoa (Matikainen ym. 2010, 76). Hepariini onkin ainoa antikoagu-  
lantti, joka sopii pH:n, verikaasujen, elektrolyyttien ja ionisoidun kalsiumin määrityksiin.  
Hepariini on epäsopiva antikoagulantti moniin hematologian tutkimuksiin, kuten Wright-  
värjättyihin sivelyvalmisteisiin, koska sivelynäyte värjäytyisi liian siniseksi. (Turgeon  
2016, 82.) Hepariini estää hyytymistä vain noin 24 tunnin ajan (Matikainen ym. 2010,  
76).

### **2.3 Geeliputket ja sentrifugointi**

Geelin tehtävänä on muodostaa fysikaalinen ja kemiallinen este seerumin tai plasman ja  
verisolujen väliin. Geelin kyky muodostaa este perustuu sen ominaisuuteen reagoida li-  
sättyyn voimaan. Sentrifugoinnissa g-voimat vähentävät geelin viskositeettia, mikä saa  
geelin liikkumaan ja virtaamaan. Materiaaleja, joilla on tällaisia virtausominaisuuksia,  
kutsutaan tiksotrooppisiksi. Kun sentrifugointi loppuu, geelin viskositeetti palautuu ja  
siitä muodostuu liikkumaton este seerumin tai plasman ja verisolujen välille. (Turgeon  
2016, 82.)

Geelin käytöllä verinäytteenottoputkissa on monia merkittäviä etuja. Näytettä voidaan  
käsitellä ja säilyttää alkuperäisessä näytteenottoputkessa (Turgeon 2016, 82). Geelin an-  
siosta näyteputkesta voidaan ottaa näyte suoraan analysoitavalle, eikä plasmaa tarvitse  
siirtää toiseen putkeen tutkimuksia varten, jolloin säästetään aikaa ja työvaiheita (Bowen  
& Remaley 2014). Geeli muodostaa pysyvän esteen punasolujen ja plasman välille ja  
parantaa näin näytteen säilyvyyttä ja laatua. Esimerkiksi analysoidessa kaliumia, fosfaat-  
tia tai glukoosia plasma täytyy erotella verisoluista muutaman tunnin sisällä tai tulokset  
muuttuvat merkittävästi verisolujen toiminnan tai hajoamisen seurauksena (BD 2016f).

Plasmanäytteissä käytetään antikoagulanttina usein hepariinia ja erottelun helpottamiseksi geeliä sisältävää putkea (Matikainen ym. 2010, 76). Geeliputkeen otettu sentrifugoitu plasmanäyte säilyy useimpien analyyttien suhteen tutkimuskelpoisena huoneenlämmössä 24 tuntia (BD 2009). Geelin käyttö voi kuitenkin joskus olla ongelmallista. Esimerkiksi geeli saattaa hydrofobisena imeä itseensä tiettyjä lääkeainemolekyylejä, joten geeliä sisältäviä putkia ei useinkaan voida käyttää lääkeaineanalytiikassa (Steuer, Huber & Bernasconi 2017). Lisäksi geelistä voi irrota palasia näytteen joukkoon, jolloin analysaattorien näyteneulat voivat tukkeutua tai itse analyysi voi häiriintyä (Bowen & Remaley 2014).

Säilytyksen aikana aineita siirtyy verinäytteessä esimerkiksi plasmasta soluihin ja päinvastoin. Tästä syystä seerumi- ja plasmanäytteet erotellaan verisoluista linkoamalla näyte sentrifugilla pian näytteenoton jälkeen. (Matikainen ym. 2010, 42–43.) Tällöin solut ja niiden osat vajoavat putken pohjalle plasman ja seerumin jäädessä pintakerrokseksi (Åkerman 2010, 79). Putkea sekoittamalla saadaan solut ja plasma jälleen kokovereksi, mikäli putkessa ei ole geeliä (Matikainen ym. 2010, 79). Becton, Dickinson and Company (BD) suosittelee, että geeliputket sentrifugoitaisiin kahden tunnin kuluttua näytteenotosta (BD 2016g). Sentrifugoinnin jälkeen pinnalle erottunut plasma erotetaan tarvittaessa tyhjiin putkeen. Tavallisimmat rutiinitutkimukset voidaan sentrifugoinnin jälkeen analysoida kuitenkin suoraan alkuperäisputkesta. (Tuokko ym. 2009, 11–12.)

Sentrifugi on laite, jonka avulla voidaan erotella aineita toisistaan. Kun nestettä, jossa on eri aineita suspensiona, pyöritetään suurella nopeudella, siirtyvät raskaimmat, tiheydeltään suurimmat hiukkaset pyörimisakselin uloimmalle radalle eli putken pohjalle kevyimpien aineiden jäädessä nesteeseen. (Solunetti 2006.) Sentrifugin roottoreita on kahdenlaisia: on olemassa kiinteällä kulmalla varustettuja (fixed angle) ja vapaasti keskipakoisvoiman mukaan kääntyviä (swinging bucket) malleja. Kiinteäkulmaista roottoria käytetään korkeissa kierrosnopeuksissa, jolloin tavoitteena on nopea erottelu. (Beckman Coulter Life Sciences 2017.) Aineeseen kohdistuva suhteellinen sentrifugaalivoima ilmaistaan g-arvona, joka riippuu roottorin halkaisijasta ja kierrosnopeudesta eli rpm-arvosta (rpm = rounds per minute). Sentrifugin nopeus säädetään rpm-arvoina. (Solunetti 2006.) Tässä työssä käytetyt sentrifugit ovat Eppendorf 5810R (henkilökunnan ohjeistuksessa käytetty nimeä 'rutiinifuugi') ja Eppendorf 5804R (ohjeistuksessa nimellä 'lamellaarifuugi'). Niissä on kylmäsentrifugointimahdollisuus sekä optiot molempiin eri roottorityyppeihin, jolloin päästään 200 – 14 000 rpm kierrosnopeuksiin (Eppendorf 2017).

Kulloinkin käytettävät sentrifugaalivoimat eli g-arvot ja sentrifugointiajat vaihtelevat hie-  
man eri näyteputkivalmistajien ohjeistuksissa. Tavallisesti g-arvot vaihtelevat 1000–2500  
g:n ja ajat 5–15 minuutin välillä riippuen tutkittavasta analyytistä. Näytteen virheellinen  
käsittely voi aiheuttaa merkittävän virheen analyysitulokseen. On arvioitu, että esikäsit-  
telyn osuus koko läpimenoajasta olisi yli 30 %, kun varsinaiseen analyysivaiheeseen ku-  
luu vain noin 25 %. (Åkerman 2010, 80.) Ohjeellisia sentrifugointiaikoja on syytä nou-  
dattaa, sillä geeli tarvitsee aikaa siirtyäkseen oikeaan kohtaan putkessa ja solut tarvitsevat  
aikaa laskeutuakseen putken pohjalle. Liian lyhyillä sentrifugointiajoilla näytteeseen jää  
soluja, jotka voivat huonontaa näytteen laatua. (Magee 2005.)

#### **2.4 BD Vacutainer® PST™ II –litiumhepariiniplasmageeliputki ja BD Vacutai- ner® Barricor™ -litiumhepariiniplasmaputki**

Tällä hetkellä Fimlab Laboratorioilla käytössä olevassa BD Vacutainer® PST™ II -li-  
tiumhepariiniplasmageeliputkessa (vasemmalla kuvassa 1) geeli muodostaa sentrifugoin-  
nin aikana fyysisen esteen plasman ja verisolujen väliin. Geeli on valmistajan mukaan  
polyesteripohjaista inerttiä materiaalia (BD 2016g). Putkea suositellaan sekoitettavan  
kahdeksan kertaa heti verinäytteen oton jälkeen ja sentrifugoitavan kymmenen minuutin  
ajan 1300–2000 g:n sentrifugaalivoimalla (BD 2016g). Valmistajan uusimpien tutkimus-  
ten mukaan putkea voidaan sentrifugoida myös 3000 g viisi minuuttia (BD 2016f). Tässä  
työssä PST II –putkia sentrifugoitiin 2000 g:n voimalla kymmenen minuuttia Fimlab La-  
boratorioiden ohjeiden mukaisesti.



KUVA 1. Vasemmalta: BD Vacutainer® PST™ II –litiumhepariinigeeliputki ja BD Vacutainer® Barricor™ -putki (Silvennoinen 2016)

Uuden sukupolven erotteluteknologiaa hyödyntävä BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmaputki (oikealla kuvassa 1) on suunniteltu parantamaan plasmanäytteen laatua sekä lisäämään laboratoriotutkimusten tehokkuutta lyhentämällä sentrifugointiaikoja ja siten näytteiden läpimenoaikoja. Barricor-putkelle on mahdollista käyttää kolmen minuutin sentrifugointiaikaa ja 4000 g:n sentrifugaalivoimaa. (BD 2016c.) Tässä työssä sentrifugoimme Barricor-putkia 4000 g:n voimalla kolme minuuttia ja 2000 g:n voimalla kymmenen minuuttia. Taulukossa 1 on esitetty valmistajan suosittelemat sentrifugointiajat ja -voimat Barricor-putkelle.

TAULUKKO 1. Barricor-putken sentrifugointiajat ja -voimat (BD 2016f)

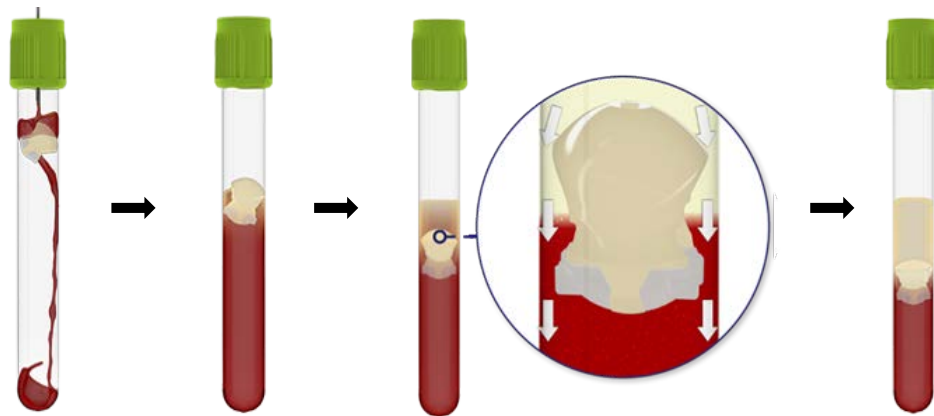
voima	aika
4000 g	3 min.
3000 g	5 min.
2500 g	7 min.
1850 g	10 min.

Putkessa oleva kaksiosainen mekaaninen erottelija (kuvat 2 ja 3) auttaa vähentämään verihiutaleiden määrää plasmassa, koska erottelija pysyy auki koko sentrifugoinnin ajan

mahdollistaen verihiutaleiden jatkuvan laskeutumisen putken pohjalle. Valmistajan tutkimusten mukaan verihiutaleiden määrä plasmassa on 47 % pienempi Barricor-putkessa kuin PST II -putkessa (BD 2016f).



KUVA 2. Barricor-putken mekaaninen erottelija (Silvennoinen 2017)



KUVA 3. Barricor-putken erottelijan toimintaperiaate (BD 2016b, muokattu)

Mekaaninen erottelija liikkuu sentrifugoinnin aikana vajoten ja samalla kääntyen hitaasti pystysuoraan asentoon kuvan 3 osoittamalla tavalla. Erottelijan elastinen osa venyy sentrifugoitaessa. Venyminen pitää putken reunoilla olevat kanavat auki sentrifugoinnin aikana, jolloin verihiutaleet pääsevät erottumaan plasmasta putken pohjalle. Tämä ominaisuus erottaa Barricor-putken geeliputkista. Sentrifugoinnin lopussa vauhdin hidastuessa elastomeeri palautuu alkuperäiseen venymättömään muotoonsa ja muodostaa tiiviin tulpan verisolujen ja plasman välille. (BD 2016d, BD 2016f.) Erottelija on todennäköisesti silikonista tai sen kaltaisesta muovista valmistettu, tarkka koostumus on BD:n liikesalaisuus (Rauhio 2016). Sen ominaispaino on plasman ja solujen väliltä, jolloin se asettuu oikeaan kohtaan putkessa. Koska erottelija koostuu kahdesta ominaispainoltaan erilaisesta osasta, se kääntyy sentrifugoitaessa aina oikein päin. (BD 2016c.) Tässä työssä käytetyt PST II – ja Barricor-putket ovat kuvattuna ennen sentrifugointia ja sen jälkeen

kuvassa 4, jossa PST II -putki (mintunvihreä korkki) on vasemmalla puolella ja Barricor-putki (limenvihreä korkki) oikealla.



KUVA 4. Tutkittavat putket ennen sentrifugointia ja sentrifugoinnin jälkeen (Silvennoinen 2017)

Barricor-putkella voidaan uudenlaisen korkkirakenteen ansiosta tutkia plasman sinkkipitoisuuksia, mikä ei ole mahdollista PST II -putkella. Putkelle luvataan 18 kuukauden hyllyaika putken valmistusmateriaalin paremman vakuumisäilyvyyden ja geelittömyyden ansiosta. PST II -putken hyllyaika on 12 kuukautta. Barricor-putki on myös vähemmän herkkä lämpötilan muutoksille varastoinnin aikana. Geelittömän Barricor-putken avulla voidaan valmistajan mukaan välttää geelistä aiheutuvat ongelmat analytiikassa. Mahdollisia ongelmia ovat esimerkiksi pienten palasten irtoaminen plasman joukkoon geeliputken sisältämästä geelistä tai analyysilaitteen näyteneulan osuminen geeliin, mikä aiheuttaa neulan likaantumista ja tukkeutumista. Geeliin voi sentrifugoinnista johtuen jäädä ilmakuplia tai se voi absorboida eli sitoa itseensä tutkittavia yhdisteitä, kuten joitakin lääkeaineita. Barricor-putken erottelija on pinnoitettu inertillä materiaalilla, jolloin se ei absorboi tutkittavia aineita tai vapauta aineita plasman sekaan. (BD 2016c). Tästä syystä tutkittavat analyytit säilyvät stabiileina pidempään Barricor-putkessa kuin plasmageeliputkessa. Barricor-putkessa on antikoagulanttina samaa litiumhepariinia kuin BD:n muissa hepariiniputkissa. (BD 2016d.) Barricor-putkea tulee sekoittaa 8-10 kertaa heti näytteenoton jälkeen (BD 2016f).

Tämän opinnäytetyön valmistumisen aikaan elokuussa 2017 BD Vacutainer® Barricor™ -näyteputkesta on tehty useita putkivalmistajasta riippumattomia tutkimuksia. Esimer-



kiksi Britanniassa tehdyssä tutkimuksessa 497 potilaasta kerättiin verta BD:n seerumiputkeen ja Barricor-putkeen, ja näytteistä määritettiin 17 eri analyyttiä (Yusuf ym. 2017). Tulokset osoittivat, että läpimenoaika seerumiputkeen verrattuna nopeutui keskimäärin 23 minuuttia ja plasmanäytteet olivat laadukkaita ja vähemmän hemolysoituneita kuin seeruminäytteet. Barricor-putken myötä poistuivat myös seeruminäytteeseen liittyvät mikrofibrilliiniongelmien sekä viivästyneet hyytymiset ja geeliputkeen liittyvät analysaattorin näyteneulan likaantumiset geelillä. (Yusuf ym. 2017.)

## **2.5 Fimlab Laboratoriot Oy:n automaatiolaboratorio**

Fimlab Laboratoriot Oy:n automaatiolaboratoriossa Finn Medi 4 -rakennuksessa Tampereella työskentelee 54 laboratoriohoitajaa. Lisäksi lääkäreitä, kemistejä ja muuta tutkimushenkilöstöä on seitsemän. Vuonna 2016 automaatiolaboratoriossa tehtiin 5,4 miljoonaa tutkimusta. (Rauhio 2017a.) Automaatiolaboratoriossa on kahdeksan työpistettä, muun muassa esikäsittely-, kemian-, verikaasu- ja hyytymisanalysaattorit sekä Sysmex-verenkuva-analysaattorit, joissa päivävuorossa työskentelee noin 15 laboratoriohoitajaa (Rauhio 2017b.)

Fimlab Laboratoriot Oy:n klinisen kemian automaatiolaboratoriossa on kemian analyyttoreita kahdessa eri linjassa, niin sanotut T- ja U-suvut. Yksi linjasto muodostuu MPA-esikäsittelyjärjestelmästä (Modular Pre-Analytics) sekä kahdesta Roche cobas® 6000 -analyyttorista, joissa molemmissa on kolme moduulia eli yksikköä. T-sukuun (linjastoon) kuuluu esikäsittelyautomaatti Tomera sekä analyyttorit Taito ja Tarmo. Taito koostuu yhdestä kemian yksiköstä ja kahdesta immunokemian yksiköstä, Tarmo puolestaan kahdesta kemian yksiköstä ja yhdestä immunokemian yksiköstä. Sukujen kokoonpanot on optimoitu automaatiolaboratorion parhaan mahdollisen suorituskyvyn saavuttamiseksi: saman suvun sisällä eri cobas-linjoihin on sijoitettu keskenään erityyppisiä tutkimuksia. Esimerkiksi Tarmolle on keskitetty sydän- ja syöpämerkkiaineiden mittaukset, kun taas Taitolla tehdään muun muassa infektioserologisia mittauksia ja kilpirauhas-tutkimuksia. Yhteensä kemian yksiköissä on käytössä 60 ja immunokemian yksiköissä 40 erilaista määrittystä. Tässä työssä tutkittavista analyyteistä tyreotropiini ja tyroksiini mitataan Taito-analyyttorilla ja loput kahdeksan analyyttiä kuuluvat Tarmo-analyyttorin tutkimusvalikoimaan.

## 2.6 Roche cobas® 6000 –analysaattori ja mittausmenetelmät

Roche cobas® 6000 –analysaattori on täysin automatisoitu kliinisen kemian ja immunokemian analysaattori. Analysaattori sisältää keskusyksikön, kontrolliyksikön sekä enintään kolme analysointiyksikköä. Analysointiyksikköjä on kahdenlaisia: c 501 eli kliinisen kemian moduuli ja e 601 eli immunokemian moduuli. Moduuli c 501 suorittaa fotometrisiä mittauksia ja ioniselektiivinen elektrodi ISE-mittauksia, e 601 –moduuli tekee puolestaan elektrokemiluminometrisia immunoanalyysejä (ECLIA). (Roche Diagnostics 2008.) Kuvassa 5 on kuvattu vasemmalta oikealle cobas® 6000 –analysaattorin keskusyksikkö sekä c 501- ja e 601 -moduulit.



KUVA 5. cobas® 6000 –analysaattori (Roche Diagnostics 2015)

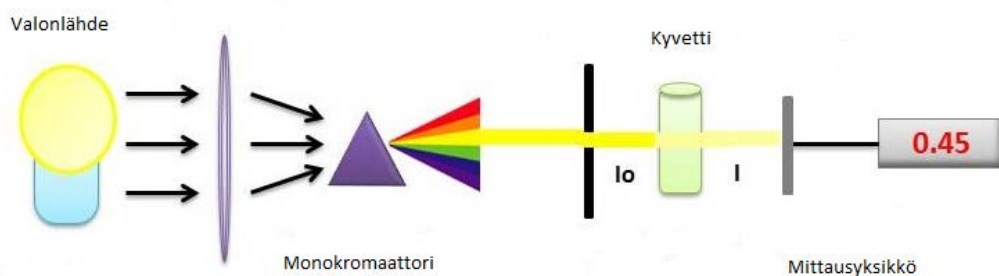
Näyttemateriaaleiksi cobas-analysointilaitteille sopivat seerumi, plasma, virtsa ja punktiosteet. Näytettä tarvitaan testistä riippuen 1-35 µl. Laitteessa on automaattinen hyytymäntunnistus sekä automaattiset laimennus- ja uudelleenanalysointitoiminnot. c 501 –moduulilla voi analysoida 600 näytettä tunnissa, ja siihen on saatavilla 3 erilaista ISE-testiä ja 117 fotometrista määrittystä. e 601 –moduuli suorittaa enimmillään 170 määrittystä tunnissa ja saatavilla on 60 erilaista määrittystä. (Roche Diagnostics 2008.)

## 2.6.1 Fotometria

Fotometria on yksi eniten käytetyistä mittaamenetelmistä kliinisissä laboratorioissa. Kliinisen kemian analysaattorit sisältävät lähes aina spektrofotometrin. Fotometriassa hyödynnetään väriä ja värin vaihtelua aineiden pitoisuuksien määrittämiseksi. Fotometria tarkoittaa valon intensiteetin mittaamista riippumatta aallonpituudesta ja spektrofotometria valon intensiteetin mittaamista tietyllä valitulla aallonpituudella. Fotometria voidaan jakaa absorbanssispektrofotometriaan ja reflektanssispektrofotometriaan sen mukaan mitataanko absorboitunutta eli imeytynyttä valoa vai materian pinnasta heijastuvaa eli reflektoituvaa valoa. (Turgeon 2016, 178-179.)

Absorbanssispektrofotometriassa tuntemattoman näytteen pitoisuus määritetään mittaamalla sen absorboiman valon määrä tietyllä aallonpituudella ja vertaamalla sitä tunnettujen standardiliuosten tuloksiin. Värin intensiteetti on suoraan verrannollinen aineen pitoisuuteen. Spektrofotometrillä mitattavien yhdisteiden täytyy olla luonnostaan värillisiä tai mahdollista muuttaa värilliseksi kemiallisilla reaktioilla, koska spektrofotometrinen mittaaminen perustuu väriin ja värin intensiteettiin. (Turgeon 2016, 179.)

Spektrofotometrin voidaan ajatella koostuvan kahdesta laitteesta: spektrometrin ja fotometrin. Spektrometri on laite, jolla tuotetaan monokromaattorin avulla tiettyä valon aallonpituutta. Fotometri taas on laite, jolla mitataan valon intensiteettiä. Spektrofotometrin osat ovat yksinkertaistettuna valonlähde, monokromaattori tai aallonpituuden suodatin, kyvetti ja mittausyksikkö (kuva 6). Nykyiset automaattiset analysaattorit sisältävät usein suodatinrattaan, joka mahdollistaa absorbanssin mittaamisen millä tahansa aallonpituudella, jolle laitteessa on suodatin. (Turgeon 2016, 179-185.)



KUVA 6. Spektrofotometrin toimintaperiaate (Biochemistry Den 2017, muokattu)

### 2.6.2 Immunoturbidometria

Turbidometrillä on samanlainen periaate kuin spektrofotometrillä. Sillä määritetään liu-  
kenemattomien partikkelien pitoisuutta sameilta näyttävistä liuksista. Turbidometri mit-  
taa valon siroamisesta aiheutuvaa läpäisseen valon voimakkuuden vähenemistä eli liuok-  
sen sameutta (turbidisuutta), joka johtuu liuksessa olevista partikkeleista. Läpäisseen  
valon voimakkuuteen vaikuttavat muun muassa yhdisteen pitoisuus ja partikkelikoko.  
(Halonen 2003, 71-72.) Immunoturbidometrialla mitataan immunologisten reaktioiden  
lopputuotteiden sameutta. Antigeenit ja vasta-aineet agglutinoituvat eli muodostavat  
komplekseja, jolloin liuksessa tapahtuu presipitaatiota eli samentumista, joka voidaan  
mitata fotometrisesti absorbanssin muutoksena. Määritettävän aineen pitoisuus saadaan  
laskettua absorbanssin muutoksen avulla. (Koivunen & Krogsrud 2006, 492.)

### 2.6.3 Elektrokemiluminesenssi-immunoanalyysi (ECLIA)

Luminesenssilla tarkoitetaan valo- tai säteilyenergian lähettämää eli emittoimaa säteilyä,  
joka syntyy elektronin palatessa korkeammalta energiatasolta takaisin matalammalle  
energiatasolle. Kun liuksen läpi kulkenut emittoitu säteilyenergia osuu partikkeliin, valo  
siroaa kaikkiin suuntiin ja sironnut valo voidaan mitata fotometrisesti. Luminesenssin eri  
tyyppejä ovat fluoresenssi, fosforesenssi, kemiluminesenssi ja elektrokemiluminesenssi.  
(Halonen 2003, 74-76.)

Kemiluminesenssimenetelmässä elektronin viritysendergia aiheutetaan kemiallisen hape-  
tusreaktion avulla. Hapettumalla virittyneet yhdisteet emittoivat valoa palatessaan perus-  
energiatilaansa. Elektrokemiluminesenssi poikkeaa kemiluminesenssista siten, että siinä  
kemiluminesenssireaktio käynnistetään sähköisesti elektrodin pinnalla. Sopivien kemial-  
listen yhdisteiden ollessa läsnä, hapetus-pelkistysreaktio saadaan käynnistettyä pienellä  
lyhytaikaisella jännitemuutoksella. Elektrokemiluminesenssia käytetään homogeenisissa  
immunokemiallisissa ja nukleiinihappomäärityksissä. Menetelmä on erittäin herkkä, sillä  
alimmat mitattavat pitoisuudet voivat olla luokkaa 200 fmol/l. (Halonen 2003, 74-76.)  
Elektrokemiluminesenssi-immunoanalyysissa tehdään ensin vasta-aineen ja antigeenin  
välinen immunokemiallinen reaktio, jonka lopputuotteet sitten mitataan elektrokemilu-  
minesenssin avulla.

#### 2.6.4 Ioniselektiivinen elektrodi (ISE)

Ioniselektiivisellä elektrodilla tapahtuva määrittäminen on potentiometriin perustuva sähkökemiallinen mittaustapa. Potentiometriassa mitataan kahden elektrodin välistä jännite-eroa sähkökemiallisessa kennossa. (Laitinen 2003, 77-79.) Mittauksissa toisen elektrodin potentiaali pysyy vakiona. Tätä elektrodia kutsutaan vertailu- eli referenssielektrodiksi. Toinen elektrodi on rakennettu niin, että se reagoi mitattavan ionin kanssa toimien määrittettävälle aineelle spesifisenä indikaattorielektrodina. (Åkerman & Jokela 2010a, 62-64.) Ioniselektiivinen elektrodi hyödyntää liuoksessa olevien ionien mittaamiseen tiettyjen kalvomateriaalien kykyä muodostaa sähköpotentiaali. Elektrodissa on selektiivinen membraani kontaktissa sekä testiliuokseen että sisäiseen täyttöliuokseen. Elektrodin sisäinen täyttöliuos sisältää tunnetun pitoisuuden mitattavaa ionia. (cobas 2016b.)

Oleellista potentiometriassa on löytää mitattavaa ionia valikoivasti läpäisevä väliaine eli membraani, jotta kyseisistä ioneista aiheutuva potentiaaliero voidaan mitata. Tekniikkaa käytetään yleisesti yhden- ja kahdenarvoisten ionien määrittämisessä. Tietyn koostumuksen sisältäviä lasielektrodeja voidaan käyttää muun muassa natriumin ja kaliumin määrittämisessä. Esimerkiksi kaliumille on kehitetty valinomysiiniä sisältävä membraanielektrodi, joka on lähes täysin selektiivinen kaliumille. (Åkerman & Jokela 2010a, 62-64.)

### 2.7 Tutkittavat analyytit

#### 2.7.1 Troponiini T (P-TnT)

Troponiini on lihaksen supistumista säätelevä proteiinikompleksi, joka koostuu kolmesta alayksiköstä: troponiinit T, I ja C. Troponiini T sitoo kompleksin tropomyosiinisäikeeseen, troponiini I inhiboi aktomyosiinin ATPaasia ja troponiini C sitoo neljä kalsiumionia säädellen siten säikeen supistumista. Sydänlihaksen troponiini I ja T poikkeavat rakenteeltaan muiden lihasten troponiineista niin paljon, että niitä vastaan tehdyt vasta-aineet ja siten myös määrittämenetelmät ovat erittäin spesifisiä sydänlihakselle. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) Troponiinimäärityksen indikaationa on äkillisen sepelvaltimotahtuman epäily. Veren troponiini T -pitoisuus kohoaa rintakipukohtauksen jälkeen ja

saavuttaa huippuarvonsa 12 - 16 tunnin kuluttua. Pitoisuus pysyy koholla jopa 14 vuorokautta kohtauksen jälkeen, mikä mahdollistaa aiemmin tapahtuneen infarktin varmentamisen tai poissulkemisen tämän määrittäksen avulla. Jos potilasnäytteen tulos on yli 50 ng/l, on akuutti sydänlihaskvaurio todennäköinen. (Huslab 2016.) Viitearvo on alle 15 ng/l.

Troponiinia voidaan määrittää elektrokemiluminesenssiin perustuvalla immunokemiallisella menetelmällä (ECLIA). (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) Menetelmässä käytetään kahta monoklonaalista vasta-ainetta, jotka tunnistavat spesifisesti ihmisen sydänperäisen troponiini T:n (cobas 2013). Fimlab Laboratoriot määrittää herkkää troponiini T:tä (TnT-hs), jolle ei ole olemassa virallista lyhennettä. Herkistetyllä menetelmällä voidaan löytää luotettavammin ja nopeammin aiempaa pienemmät troponiinipitoisuuden muutokset, sillä matalalla tulostasolla (alle 100 ng/l) sen antamat tulokset ovat keskimäärin 20 ng/l korkeampia kuin tavanomaisella TnT-menetelmällä saadut tulokset. (Rauhio 2017b; Fimlab Laboratoriot Oy 2017.) Tässä työssä troponiini T:stä käytetään kahta eri termiä, troponiini T (TnT) sekä herkkä troponiini T (TnT-hs), jotka kumpikin viittaavat tutki-  
maamme analyysiin. Herkästä troponiini T:stä puhutaan silloin, kun kyseessä on Fimlab Laboratorioiden määrittäsmenetelmä tai sen avulla saadut tutkimustulokset.

### 2.7.2 Tyreotropiini (P-TSH)

Aivolisäkkeen etulohkosta erittyvä tyreotropiini (TSH) säätelee kilpirauhashormonien tyroksiinin (T<sub>4</sub>) ja trijodityroniinin (T<sub>3</sub>) synteesiä ja eritystä (Koskinen 2010, 146). TSH-määrittästä käytetään kilpirauhasen vajaatoiminnan eli hypotyreoosin ja kilpirauhasen liikatoiminnan eli hypertyreoosin diagnostiikassa ja kilpirauhassyöpöpotilaiden tyroksiinihoidon seurannassa (Fimlab Laboratoriot Oy 2016). Jo hyvin pieni muutos vapaan kilpirauhashormonin pitoisuudessa aiheuttaa paljon suuremman vastakkaisen muutoksen TSH-pitoisuudessa. TSH on siten hyvin herkkä ja spesifinen keino arvioida kilpirauhasen toimintaa. (cobas 2014.) Vaikea yleistäuti voi olla syynä sekä kohonneisiin että alentuneisiin TSH-arvoihin. Voimakkaasti alentuneet TSH-tasot liittyvät dopamiini- ja glukokortikoidilääkitykseen. (Huslab 2016.) TSH:n vuorokausivaihtelun takia näyte tulisi mieluiten ottaa aamulla klo 8–10. Viiteväli on 0.27–4.2 mU/l. Määrittäsmenetelmä on elektrokemiluminesenssiin perustuva immunokemiallinen menetelmä (ECLIA) ja siinä käytetään ihmisen TSH:lle spesifistä monoklonaalista vasta-ainetta. (cobas 2014; Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### 2.7.3 Tyroksiini, vapaa (P-T4-V)

Tyroksiini (T4) on kilpirauhasen eniten verenkiertoon erittämä hormoni. Yhdessä trijodityroniinin (T3) kanssa sillä on tärkeä merkitys elimistön aineenvaihdunnan säätelyssä, se vaikuttaa sydän-verisuonijärjestelmään, kasvuun ja luun aineenvaihduntaan sekä on tärkeä normaalin hermojen kehityksen kannalta. Tyroksiini (T4) on verenkierrossa pääosin sitoutuneena kantajaproteiineihin. T4:stä vain 0,03 % on verenkierrossa vapaana, biologisesti aktiivisena hormonina. (Koskinen 2010, 146; cobas 2013c.)

Vapaan T4:n määrittämisellä on se etu, että tulos on riippumaton kantajaproteiinien pitoisuuksista ja sitomisominaisuuksista (cobas 2013c). Nykyisillä mittausmenetelmillä saadaan siten luotettava kuva vapaan tyroksiinin pitoisuudesta myös poikkeavilla kantajaproteiinimäärien määrillä, kuten raskauden jälkipuoliskolla ja maksa- ja munuaissairauksien yhteydessä. Tutkimusta käytetään kilpirauhasen hormonitasapainon arvioimiseen. Vapaan tyroksiinin pitoisuus kohoaa hypertyreosissa ja laskee hypotyreoosissa. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) T4 tulisi mitata yhdessä TSH-arvon kanssa, jos epäillään kilpirauhasen toimintahäiriötä. T4-arvoa voidaan käyttää myös kilpirauhasen liikatoiminnan hoidon seurannassa. (cobas 2013c.)

Hepariinihoito ja suuret salisylaattiannokset voivat kohottaa T4-V:n pitoisuuksia, ja kouristuksia ehkäisevät lääkkeet puolestaan alentaa niitä. Tyroksiinin vasta-aineet saattavat aiheuttaa virheellisen korkeita tai matalia tuloksia. (Huslab 2016.) Viiteväli on 11,0–22,0 pmol/l. Määrittämenetelmänä on elektrokemiluminesenssiin perustuva immunokemiallinen menetelmä (ECLIA). (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) Menetelmässä käytetään vapaan tyroksiinin osoittamiseen spesifistä anti-T4 vasta-ainetta, joka on leimattu ruteniumkompleksilla (cobas 2013c).

### 2.7.4 Kalium (P-K)

Kalium on solujen pääasiallinen kationi. Noin 98 % kaliumista on intrasellulaaritulassa eli solujen sisällä, jossa kaliumpitoisuus on noin 150 mmol/l. Tutkimusta käytetään neste- ja elektrolyyttitasapainon arviointiin. Plasman kaliumpitoisuuteen vaikuttaa potilaan metabolinen tila, happoemästatasapaino sekä munuaisten toiminta. (Fimlab Laboratoriot Oy

2016.) Kohonneita plasman kaliumarvoja todetaan muun muassa kudosisvaurioissa, munuaisten vajaatoiminnassa, lisämunuaisten vajaatoiminnassa, asidoosissa, sokkitilassa, kudosten hapenpuutteessa ja insuliinin puutteessa. Matalia kaliumpitoisuuksia esiintyy esimerkiksi neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöiden, ripuliin tai oksenteluun liittyvän nesteenmenetyksen johdosta, ulostuslääkkeiden liikkakäytön vuoksi, munuaissairauksissa, al-kaloosissa ja Cushingin taudissa. (Huslab 2016.) Mittaus tehdään ioniselektiivisellä elektrodilla eli ISE-elektrodilla. Näytteen on oltava ehdottomasti hemolysoitumatonta, jotta plasmassa ei ole mukana punasolujen sisäistä kaliumia. Viiteväli on 3.3–4.8 mmol/l. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### **2.7.5 Natrium (P-Na)**

Natrium on määrällisesti ekstrasellulaaritalan eli solujen ulkopuolisen tilan tärkein kationi. Sen tehtävänä on ylläpitää nestetasapainoa ja osmoottista painetta. Natriummäärittystä käytetäänkin neste- ja elektrolyyttitasapainon arvioinnissa. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) Korkea natriumarvo voi liittyä nestehukkaan, primaariseen hyperaldosteronismiin, Cushingin tautiin tai diabetes insipidukseen eli vesitystautiin. Matala natriumarvo voi liittyä liialliseen nesteytykseen, runsaaseen hikoiluun, palovammoihin, ripuliin, oksenteluun, munuaisten vajaatoimintaan tai maksakirroosiin. (Huslab 2016.) Natriumkonsentraation mittaaminen suoritetaan ISE-elektrodilla. Viiteväli on 137–144 mmol/l. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### **2.7.6 Kalsium (fP-Ca)**

Kalsiumin tehtävänä on toimia luun mineraalina, solunsisäisenä solujen ulkokalvojen säätelijänä sekä entsyymien, kuten hyytymistekijöiden aktivaattorina. Elimistön kalsiumvarastoista 99 % on luustossa. Plasman kalsiumista noin 50 % on vapaata, fysiologisesti toimivaa ionimuotoa, 40 % albumiiniin ja muihin proteiineihin sitoutunutta ja 10 % kompleksoitunutta. Kalsiumtasapainoa arvioidaan joko määrittämällä kokonaiskalsium (fP-Ca) tai ionisoitu kalsium (fS-Ca-Ion): rutiinitutkimukseksi sopii kokonaiskalsium, mutta potilaille, joilla veren kalsiummuotojen suhde on häiriintynyt, tulee käyttää ionisoituneen kalsiumin määrittystä. Kokonaiskalsium on nykyään tarkempi ja selvästi hel-



pommin automatisoitavissa kuin ionisoituneen kalsiumin määrittäminen. Tutkimuksen indikaatioita ovat muun muassa hyperparatyreoosin eli lisäkilpirauhasen liikatoiminnan, D-vitamiinin aineenvaihdunnan ja luustosairauksien seulonta. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) Liian korkeita kalsiumarvoja esiintyy muun muassa tietyissä hyperparatyreooseissa, A- ja D-vitamiinien yliannostuksessa ja monien pahanlaatuisten kasvainten yhteydessä. Liian matalia kalsiumarvoja esiintyy muun muassa hypoparatyreoosissa, D-vitamiinin puutostilassa sekä munuaisten vajaatoiminnassa. (Huslab 2016.)

Määrittäminen on fotometrinen. Menetelmä perustuu kemiallisiin reaktioihin, joissa muodostuu komplekseja alkalisissa olosuhteissa. Absorbanssin muutos on suoraan verrannollinen kalsiumin määrään ja se mitataan fotometrillä. Viiteväli on 2.15–2.51 mmol/l. Paastonäyte on tärkeä, jos tulos halutaan arvioida tarkasti. Näytteenä ei saa käyttää sitraatti-, oksalaatti- eikä EDTA-plasmaa. Makuulla otetussa näytteessä kalsiumin kokonaispitoisuus on keskimäärin 5 % matalampi kuin istuma-asennossa otetussa näytteessä. Vakioitua näytettä ei saa ottaa välittömästi fyysisen rasituksen jälkeen, koska rasitus nostaa kalsiumpitoisuutta. (cobas 2013; Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### **2.7.7 C-reaktiivinen proteiini (P-CRP)**

C-reaktiivinen proteiini on maksassa syntetisoituva akuutin faasin proteiini, jonka pitoisuus kohoaa nopeasti bakteeri-infektioiden, tulehdusten ja kudostuhon yhteydessä (Fimlab Laboratoriot Oy 2016). CRP osallistuu komplementtijärjestelmän aktivointiin sitoutumalla mikrobeihin ja vaurioituneista soluista vapautuneisiin yhdisteisiin (Huslab 2016). CRP:n puoliintumisaika plasmassa on vain muutamia tunteja, joten sen pitoisuus myös laskee nopeasti tilanteen rauhoituttua (Fimlab Laboratoriot Oy 2016). Plasman CRP-pitoisuuden määrittäminen on tärkein parametri kudostuhon ja infektioiden toteamisessa ja seurannassa (Huslab 2016). CRP-määrittäminen käytetään myös tulehdusprosessin osoittamiseen ja hoidon tehokkuuden seurantaan. CRP on hyödyllinen etenkin akuutin bakteeri-infektion osoittamisessa, sillä komplisoitumattomissa virusinfektioissa CRP-tason nousu jää tavallisesti vähäiseksi. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

Menetelmä on immunoturbidometrinen määrittäminen. Ihmisperäinen CRP muodostaa agglutinaatin monoklonaalisella anti-CRP -vasta-aineella päällystettyjen lateksi-partikkeleiden

kanssa. Aggregaattien määrä määritetään turbidometrisellä mittauksella. Viitearvo on alle 10 mg/l. (cobas 2013; Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### **2.7.8 Kreatiniini (P-Krea)**

Kreatiniini on aineenvaihduntatuote, jota muodostuu lihaskudoksessa kreatiinista ja kreatiinifosfaatista. Lihaksista kreatiniini siirtyy vereen ja se eritetään munuaisten kautta virtsaan. Kreatiniini suodattuu vapaasti glomeruluksista. Normaalisti tubuluksissa ei tapahdu kreatiniinin takaisinimeytymistä tai erittymistä. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa kreatiniinia saattaa erittyä huomattavasti tubulusten kautta. Tutkimusta käytetään munuaisten toiminnan arviointiin. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) Plasman kreatiniinipitoisuus voi olla kohonnut munuaisten vajaatoiminnassa, munuaisten verenkiertovajauksessa tai esimerkiksi virtsatiekivien johdosta. Lihasmassan määrä ja lihapitoiset ateriat vaikuttavat kreatiniinin pitoisuuteen plasmassa. (Huslab 2016.)

Kreatiniini määritetään entsyymaattisella menetelmällä. Entsyymaattisen reaktion kautta kreatiniini muuttuu värilliseksi lopputuotteeksi, jonka värin intensiteetti on suoraan verrannollinen kreatiniinin määrään. Lopputuotteen määrä mitataan fotometrisesti. Naisten viiteväli on 50–90  $\mu\text{mol/l}$  ja miesten 60–100  $\mu\text{mol/l}$ . (cobas 2016; Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### **2.7.9 Alkalinen fosfataasi (P-AFOS)**

Alkalinen fosfataasi (AFOS) on entsyymi, joka katalysoi fosfaatin irtoamista fosfaattiestereistä. Sen toiminnalle optimaalinen pH on noin 10. Alkalinen fosfataasi muodostuu monesta isoentsyymistä, jotka ovat peräisin eri kudoksista, muun muassa luustosta, maksasta, ohutsuolesta ja istukasta. Lapsilla on eniten luustotyyppistä alkalista fosfataasia, aikuisilla taas maksatyyppistä. Tutkimuksen indikaationa on pääasiallisesti luuston ja maksan sairauksien diagnostiikka ja seuranta. (Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) Kohonneita maksaperäisiä AFOS-arvoja esiintyy muun muassa sappikivien ja maksametastaasien yhteydessä. Luustoperäinen entsyymi nousee tiloissa, joissa esiintyy lisääntyntä osteoblastien aktiivisuutta, kuten Pagetin taudissa ja osteogeenisessä luusarkoomassa.

Alentunut P -AFOS voi liittyä perinnölliseen entsyymipuutokseen tai kilpirauhasen liikatoimintaan. (Huslab 2016.)

Alkalisen fosfataasin pitoisuus määritetään kineettisellä mittauksella, jossa on substraattina p-nitrofenyylifosfaatti AMP-puskurissa. Alkalinen fosfataasi katalysoi biokemiallista reaktiota, jonka lopputuotteen määrä on suoraan verrannollinen katalyyttisen alkalisen fosfataasin aktiivisuuteen. Lopputuotteen määrä selvitetään fotometrisesti mittaamalla absorbanssin nousua. Aikuisten (yli 18-vuotiaat) viiteväli on 35–105 U/l. (cobas 2015; Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### **2.7.10 Laktaattidehydrogenaasi (P-LD)**

Laktaattidehydrogenaasi on entsyymi, jota esiintyy yleisesti kudoksissa. Erityisen paljon sitä on sydänlihaksessa, lihaksissa, maksassa ja munuaisissa. Laktaattidehydrogenaasipitoisuus kohoaa monissa taudeissa ja akuuteissa soluvaurioissa, joten tutkimus on epäspesifinen. Määrittystä käytetään lisätutkimuksena pernisiöösien anemian, hemolyyttisten tilojen, hematologisten maligniteettien, maksa- ja lihastautien, sydäninfarktin sekä keuhkoveritulpan diagnostiikassa ja seurannassa. (cobas 2014; Fimlab Laboratoriot Oy 2016.) LD-määrittystä on käytetty sydäninfarktin yhteydessä, kun mahdollisesta infarktista on kulunut yli 40 tuntia. P-LD nousee infarktissa 1–2 vuorokauden kuluessa ja säilyy koholla jopa kymmenen vuorokautta. (Huslab 2016.)

Määrittäminen on kineettinen mittaus UV-spektrofotometrillä. Laktaattidehydrogenaasi katalysoi biokemiallista reaktiota, jonka lopputuotteen määrä on suoraan verrannollinen katalyyttisen laktaattidehydrogenaasin aktiivisuuteen. Lopputuotteen määrä selvitetään mittaamalla absorbanssin nousua. Näytteenotosta johtuva hemolyysi on virhelähde, joka nostaa tulosta. Aikuisten (18–69 -vuotiaat) viiteväli on 105–205 U/l ja yli 70-vuotiaiden 115–255 U/l. (cobas 2014; Fimlab Laboratoriot Oy 2016.)

### 3 VERIFIOINTI JA TILASTOLLISIA TUNNUSLUKUJA

Verifiointi eli todentaminen on objektiiviseen näyttöön perustuvaa varmistumista siitä, että tietyt vaatimukset täyttyvät. Verifiointi voidaan toteuttaa muun muassa vertaamalla uuden sovelluksen spesifikaatioita edellisen sovelluksen vastaaviin, tekemällä laskelmia tai suorittamalla testejä ja koekäyttöjä. Laboratorion on käytettävä sellaisia tutkimusmenetelmiä, jotka on validoitu kyseiseen käyttötarkoitukseen. Laboratorion on ennen käyttöönottoa verifioitava validoidut tutkimusmenetelmät ja siten varmistettava, että suorituskyky vastaa tutkimusmenetelmän ilmoitettua suorituskykyä. Vastuuhenkilön on arvioitava verifiointin tulokset. Verifiointissa käytetty menettely tulee dokumentoida ja verifiointin tulokset tulee tallentaa. (SFS-EN ISO 15189 2013, 18, 62.)

Verifiointi tarkoittaa uuden menetelmän vertailua jo käytössä olevaan menetelmään. Ennen uuden menetelmän, laitteen tai välineen käyttöönottoa varmistetaan sen toiminta koestamalla, josta käytetään termiä verifiointi, kun testataan CE-merkittyä konseptia, jonka valmistaja itse on validoinut (Toimintakäsikirja 2015, 20). Tässä työssä BD Vacutainer® Barricor™-verinäytteenottoputket ovat Fimlab Laboratorioiden toimintakäsikirjassa kuvattuja uusia välineitä, joihin kerättyjen verinäytteiden mittaustuloksia verrataan käytössä oleviin putkiin kerättyjen näytteiden mittaustuloksiin. Verifiointitulokset analysoidaan ja hyväksytään, ja koestuksesta laaditaan raportti, johon kirjataan johtopäätökset testatusta konseptista ja sen soveltuvuudesta käyttöön (Toimintakäsikirja 2015, 20).

Kuvailevassa tilastotieteessä tutkittavasta ilmiöstä kerätyt tiedot esitetään tiivistetysti taulukoina, graafisina kuvioina ja tilastollisina tunnuslukuina (Holopainen & Pulkkinen 2008, 46). Muuttujien välittämä tieto voidaan esittää eräiden muuttujia kuvaavien tunnuslukujen avulla, jolloin suurtenkin aineistojen sisältämä informaatio saadaan tiiviiseen muotoon. Tunnusluvut voidaan jaotella sijaintia kuvaaviin tunnuslukuihin eli sijaintilukuihin sekä muuttujien arvojen vaihtelua kuvaaviin hajontalukuihin. (Heikkilä 2010, 82.) Tunnuslukujen avulla voidaan tehdä objektiivisia tulkintoja ja johtopäätöksiä. Yksittäinen tunnusluku kuvaa jakaumaa vain yhdeltä kannalta, ja siksi onkin tärkeää tarkastella yhtä aikaa useita tunnuslukuja. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 78.) Seuraavaksi esitellään lyhyesti tässä työssä käytetyt tunnusluvut.

**Keskiarvo** (mean), symboli  $\bar{x}$

Keskiarvo kuuluu sijaintilukuihin ja tarkemmin keskilukuihin. Keskiarvo saadaan jakamalla havaintoarvojen summa havaintojen lukumäärällä. (Heikkilä 2010, 83.) Keskiarvo lasketaan kaavan 1 mukaisesti. Keskiarvo on

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}, \quad (1)$$

jossa  $x$  on havaintoarvo ja  $n$  on havaintojen lukumäärä (Heikkilä 2010, 83).

**Mediaani** (median), symboli  $M_d$

Mediaani kuuluu myös keskilukuihin. Se on suuruusjärjestykseen asetettujen havaintoarvojen keskimäinen luku tai jos havaintoja on parillinen määrä, kahden keskimäisen arvon keskiarvo. Mediaani jakaa aineiston siis kahteen yhtä suureen osaan. Mediaani on käyttökelpoinen vinoissa jakaumissa ja jakaumissa, joilla on suuri hajonta. (Heikkilä 2010, 84.)

**Keskihajonta** (standard deviation), symboli  $s$

Keskihajonta on tärkein ja eniten käytetty hajonnan mitta. Se kuvaa, kuinka hajallaan arvot ovat keskiarvon ympärillä. Keskiarvon ohella se on lähtökohtana useimmissa tilastomenetelmissä. (Heikkilä 2010, 86.) Keskihajonnan kaava on kuvattu yhtälössä 2. Keskihajonta on

$$s = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n-1}}, \quad (2)$$

jossa  $s$  on keskihajonta,  $x_i$  on muuttujan arvo ja  $n$  on havaintojen lukumäärä (Heikkilä 2010, 86).

**Variaatiokerroin** (coefficient of variation), symboli  $CV$

Variaatiokertoimen avulla saadaan eri suuruusluokkaa tai eri mittayksikköä olevien muuttujien hajonnat vertailukelpoisiksi. Se lasketaan keskihajonnan ja keskiarvon suhteesta ja ilmoitetaan usein prosentteina ( $CV\%$ ). (Heikkilä 2010, 87–88.) Variaatiokertoimen yhtälö lasketaan kaavan 3 mukaisesti. Variaatiokerroin on

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\%, \quad (3)$$

jossa  $s$  on keskihajonta ja  $\bar{x}$  on keskiarvo (Heikkilä 2010, 88).

**Korrelaatiokerroin** (correlation coefficient), symboli  $r$

Tavallisin mitta kahden muuttujan väliselle riippuvuudelle on Pearsonin korrelaatiokerroin. Se mittaa lineaarisen riippuvuuden voimakkuutta, ja sen arvot vaihtelevat  $-1:n$  ja  $1:n$  välillä. Arvoilla  $\pm 1$  vallitsee muuttujien välillä täydellinen positiivinen tai negatiivinen lineaarinen riippuvuus. Korrelaatiokertoimen arvo  $0$  kertoo, että lineaarista riippuvuutta ei ole. (Heikkilä 2010, 90–91.)

Lisäksi tilastoaineistoa voidaan tutkia erilaisten hajontakuvioiden avulla. Tarkasteltavien muuttujien arvot sijoitetaan koordinaatistoon ja tutkitaan, muodostavatko pisteet säännöllisen pistejoukon. Hajontakuvioista käyvät ilmi mahdollisen yhteyden voimakkuus ja suunta. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 229.) Hajontakuvion laatimisen jälkeen tarkastellaan saatua pistejoukkoa ja pyritään löytämään siitä säännönmukaisuutta. Säännönmukaisuutta voidaan kuvata matemaattisella mallilla, esimerkiksi sovittamalla pistejoukkoon suora. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 259–260.) Tässä työssä pistejoukkoon sovitaan regressiosuora, joka kulkee pistejoukossa siten, että suoran ylä- ja alapuolelle jää suunnilleen yhtä monta pistettä.

Lineaarinen malli eli pienimmän neliösumman regressiosuora sopii muuttujien välisen yhteyden kuvaamiseen (Heikkilä 2010, 238). Regressioanalyysin päämääränä on löytää yhteys muuttujien välillä ja kuvata sitä matemaattisella mallilla. Jos muuttujia on kaksi, toinen on selittävä muuttuja ( $x$ ) ja toinen on selitettävä muuttuja ( $y$ ). Yksinkertaisin malli on suora viiva, joka on täysin määrätty, kun sen vakiot tunnetaan. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 261.) Suoran yhtälö (kuvattu kaavassa 4) on muotoa

$$y = a + bx, \quad (4)$$

jossa regressiokerroin  $b$  ilmaisee, kuinka paljon  $y$ -muuttuja keskimäärin muuttuu, kun  $x$  kasvaa yhden yksikön verran, ja vakio  $a$  ilmoittaa suoran ja  $y$ -akselin leikkauspisteen. Mallin hyvyttä arvioidaan selitysasteen avulla: se ilmaisee, kuinka suuri osa  $y$ -muuttujan vaihteluista voidaan selittää selittävän muuttujan  $x$  avulla. Selitysasteen tulisi olla ainakin

0,6. Selitysaste on korrelaatiokertoimen neliö. (Heikkilä 2010, 238.) Tässä työssä selitysaste nähdään sirontakuviosta (kuviot 2 ja 3 sivulla 39), jotka piirrettiin Excel-ohjelmalla jokaisesta analyytistä erikseen. Sirontakuvioiden yhteydessä on regressiosuoran yhtälö, jonka alla on selitysaste (symboli  $R^2$ ).

#### 4 KVANTITATIIVINEN KOKEELLINEN TUTKIMUS JA OTOS

Nimensä mukaisesti kvantitatiivinen tutkimus on määrällistä tutkimusta. Kvantitatiivisen tutkimuksen perusajatus on yleistäminen: tutkittavan joukon eli otoksen oletetaan edustavan koko perusjoukkoa, jolloin tutkimustuloskin pätee koko perusjoukkoon. Kvantitatiivinen tutkimus edellyttää riittävää määrää havaintoyksiköitä, jotta tulokset olisivat luotettavia. Havaintoyksiköihin liitetään muuttujien eli mitattavien ominaisuuksien saamia arvoja, jotka kerätään havaintomatriisiksi. Saatua aineistoa käsitellään tilastollisin menetelmin. (Kananen 2008, 10, 16.) Tyypillisesti tutkimusaineistot ovat suuria ja ilmiötä kuvataan numeerisesti (Holopainen & Pulkkinen 2008, 21). Opinnäytetyömme on kvantitatiivinen tutkimus, sillä käytämme edustavaa otosta ja selvitämme tutkittavassa ilmiössä tapahtuvia muutoksia, kuvaamme asioita numeeristen suureiden avulla ja havainnollistamme tuloksia taulukoin ja kuvaajin. Tuloksista teemme yleistyksiä tilastollisen päätelyn avulla.

Empiirisen eli havainnoivan tutkimuksen yksi alatyyppejä on etenkin luonnontieteissä käytettävä kokeellinen tutkimus. Sen avulla tutkitaan jonkin tekijän vaikutusta johonkin ilmiöön kontrolloiduissa olosuhteissa eli testataan tietyn oletuksen paikkansapitävyys. Kaikki muut tekijät vakioidaan, jolloin pystytään tutkimaan vain haluttua muuttujaa. Muuttujan annetaan vaikuttaa otokseen, ja näitä tuloksia verrataan vertailuryhmän tuloksiin. (Heikkilä 2010, 15, 21.) Opinnäytetyömme on myös kokeellinen, koska selvitämme laboratorio-olosuhteissa mittaamalla, saadaanko tietystä näytteestä sama tulos kahdesta erilaisesta näytteenotto-putkesta. Tutkimme myös, vaikuttavatko eri pituiset sentrifugointiajat näytteistä mitattaviin tuloksiin.

Tutkimuksen alussa on määriteltävä, mikä joukko on tutkimuksen kohteena. Tätä joukkoa kutsutaan perusjoukoksi. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 15.) Tässä työssä perusjoukko on kaikki Fimlab Laboratorioiden määrittämät, litiumhepariiniplasma-putkeen otetut AFOS-, Ca-, CRP-, K-, Krea-, LD-, Na-, TnT-, TSH- ja T4-V- näytteet. Kun tarkastellaan vain osaa perusjoukosta, on kyse otantatutkimuksesta, jossa sopivasti valittu osajoukko edustaa koko perusjoukkoa (Holopainen & Pulkkinen 2008, 29). Osajoukkoa kutsutaan otokseksi, mikäli se on valittu tietyin kriteerein. Jokaiseen otantatutkimukseen sisältyy virheen mahdollisuus, jonka todennäköisyys on sitä suurempi, mitä pienemmästä otoksesta yritetään tehdä johtopäätöksiä. Siksi otoskoko pyritään saamaan mahdollisimman



suureksi. Toisaalta suuren otoskoon esteenä ovat usein kustannukset, aika ja hallittavuus. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 29, 38.)

Tämän työn otos eli 40 potilasnäytettä on kooltaan sellainen, että se mahdollistaa riittävän vaihtelevuuden tulostasoon, mutta ei kuormita laboratoriota liikaa kustannusten eikä työ­ määrän muodossa. Otos on satunnainen: potilasnäytteet on kerätty neljänä eri päivänä ja potilaiksi valikoituivat kaikki ne sairaalan potilaat, joilta oli näytteenottopäivinä pyydetty tutkittavaksi jokin tämän työn kymmenestä analyytistä.

## 5 TUTKIMUKSET TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tutkimuksen lähtökohtana on tutkimusongelma, johon haetaan ratkaisua tiedon avulla. Tulee määritellä, mitä tietoa tarvitaan, mistä se hankitaan ja millä menetelmillä. Mittaamisen tavoitteena on tuottaa perusteltua, yksiselitteistä ja yleistettävää tietoa, ja mittaminen tapahtuu mittayksiköin varustettujen mittareiden avulla. (Kananen 2008, 11, 16.)

Työssämme on kaksi tutkimuskysymystä:

1. Vaikuttaako käytettävä näytteenottoputki tutkittavien analyyttien tuloksiin?
2. Vaikuttaako lyhyempi sentrifugointiaika suuremmalla kierrosnopeudella tutkittavien analyyttien tuloksiin?

Tutkimuksemme tavoitteena on tuottaa tietoa, jonka perusteella Fimlab Laboratoriot Oy voi arvioida, kannattako sen siirtyä käyttämään uutta BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasma-putkea tällä hetkellä käytössä olevan BD Vacutainer® PST™ II -litiumhepariiniplasmageeliputken lisäksi tai sijasta.

Opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä toimeksiantajalle käytettävyytestaus uudesta litiumhepariiniplasma-putkesta eli suorittaa verifiointi. Vertailemme nykyiseen BD Vacutainer® PST™ II -litiumhepariiniplasmageeliputkeen ja uuteen BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasma-putkeen otettujen potilasnäytteiden mittaustuloksia toisiinsa. Lisäksi testaamme lyhyemmän sentrifugointiajan vaikutusta analyyteistä saataviin mittaustuloksiin.

## 6 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

### 6.1 Suunnittelu

Opinnäytetyöprosessi alkoi suunnittelukokouksella toimeksiantajan eli Fimlab Laboratorioiden tiloissa huhtikuussa 2016. Kokouksessa olivat paikalla opinnäytetyön tekijät, työelämän edustajat sekä opettajaohjaaja. Palaverissa sovittiin esikokeiden ajankohdasta ja kulusta, työn tavoiteaikataulusta, aineiston koosta ja keruusta, tutkittavista analyyteistä, työn rajauksesta ja muista työn suorittamiseen liittyvistä yksityiskohdista. Palaverista saatujen tietojen pohjalta laadittiin yksityiskohtainen tutkimussuunnitelma, johon kirjattiin varsinaiset tutkimuskysymykset. Tutkimussuunnitelman hyväksyi ja tutkimusluvan myönsi Fimlab Laboratorioiden Eija Salo-Lievonen toukokuussa 2016.

Määritettäviä analyyttejä valittiin kymmenen: herkkä troponiini T, tyreotropiini, vapaa tyroksiini, kalium, natrium, kalsium, c-reaktiivinen proteiini, kreatiniini, alkalinen fosfaasi ja laktaattidehydrogenaasi. Analyytit valittiin tutkimukseen kliinisen merkittävyyden ja yleisyyden perusteella ja lisäksi siten, että ne edustaisivat eri analyysimenetelmiä, kuten immunokemialliset menetelmät, fotometriset menetelmät ja ISE-menetelmät.

### 6.2 Esikokeet

Tutkimuksen onnistumisen edellytyksenä oli laatia selkeä ohjeistus Fimlab Laboratorioiden automaatiolaboratorion henkilökunnalle näytteiden ottoa ja analysointia varten. Jotta osaisimme laatia tarvittavat työohjeet, meidän piti ensin perehtyä itse näytteenotto- ja analysointiprosessiin, siksi teimme esikokeita ennen varsinaista tutkimusta. Sopivaksi esikokeiden näytemääräksi oli suunnittelupalaverissa sovittu kahdeksan potilasnäytettä. Teimme esikokeet 29.4.2016. Olimme mukana osastonäytteenotossa ja tutustuimme analysointiprosessiin kliinisen kemian laboratoriossa. Tämän jälkeen kirjoitimme ohjeistuksen automaatiolaboratorion henkilökunnalle tutkimusnäytteiden keräämistä ja analysoimista varten.

Esikoepäivän aamuna lähdimme meille nimetyn ohjaajan mukana Tampereen yliopistolaisen sairaalan (Tays) vuodeosastolle hakemaan näytteitä. Kaikilta potilailta oli pyydetty

jokin Fimlabin PlasCob-tutkimuspaketin tutkimus, joka otetaan PST II –geeliputkeen, joten kokeemme takia ei tullut ylimääräisiä pistokertoja. Yhdestä potilaasta otettiin yksi PST II –geeliputki ja kaksi Barricor-putkea peräkkäin samalla pistokerralla. Barricor-putkia sekoitettiin näytteenoton jälkeen saman verran kuin PST II –putkia eli 8–10 kertaa. Tarvittavat näytteet otimme suurimmaksi osaksi itse, mutta muutamassa haastavammassa tapauksessa (potilaalla haastavat suonet) ohjaajamme otti ne puolestamme. Näytteet merkittiin seuraavasti: PlasCob-tutkimustarra asetettiin PST II –geeliputkeen, PlasCob-tutkimuksen ylimääräinen aputarra asetettiin toiseen Barricor-putkeen ja toiseen Barricor-putkeen kirjoitettiin tussilla näyttenumero. Saman potilaan kaikki kolme verinäyteputkea laitettiin Minigrip-pussiin.

Näytteet kuitattiin otetuiksi. Tarrattomille Barricor-testiputkille tulostettiin lisätarra näyttenumeron mukaisesti. Putket merkittiin potilaittain juoksevalla numeroinnilla 1-8 ja saman potilaan kolme putkea erotettiin toisistaan kirjainkoodeilla A, B ja C. Barricor-putket saivat kirjaimet A ja B, ja PST II –putki kirjaimen C. Putket järjestettiin koeputkitelineisiin ja sentrifugoitiin seuraavasti: A-putket 4000 g:tä kolme minuuttia Eppendorf 5804R -sentrifugilla, B- ja C-putket 2000 g:tä kymmenen minuutin ajan Eppendorf 5810R -sentrifugilla.

Analysointivaihe alkoi vastuuhoidajan ohjauksessa C-putkien eli PST II- geeliputkien analysoinnilla. Putket syötettiin Taitolle ja Tarmolle käsin laitteen omissa telineissä viivakoodi esillä. Troponiini T, kalium, natrium, kalsium, CRP, kreatiniini, alkalinen fosfaasi ja laktaattidehydrogenaasi mitattiin Tarmolla ja TSH sekä T4V mitattiin Taitolla. Näin varsinaisten potilasnäytteiden tulokset saatiin ensimmäisenä tallennettua laboratorion tietojärjestelmään.

Tämän jälkeen aloitettiin testiajo. Litiumhepariiniputket jaettiin telineisiin viivakoodi piilossa siten, että samaan telineeseen asetettiin aina yhden potilaan kaikki putket. Näytetiedot kirjattiin käsin laitteille. Saman potilaan putket kulkivat linjastossa aina peräkkäin mittaustulosten luotettavuuden takaamiseksi. Testiajosta saadut mittaustulokset tulostettiin paperille. Kirjasimme esikokeiden tulokset Excel-taulukkolaskentaohjelmaan ja lähetimme tulokset ohjaavalle kemistille, jotta hän voisi arvioida Barricor-putken tulosta-soa jo ennen kuin varsinainen työ olisi valmis syksyllä 2017.

Vastuuhoitaja ohjelmoi esikokeiden jälkeen Taito- ja Tarmo-analysaattoreille työmäärän ja -ajan minimoimiseksi profiilipikanäppäimen, joka valitsi kummallekin analysaattorille tarvittavat tutkimukset yhdellä napinpainalluksella. Näin pystyttiin myös vähentämään virheen mahdollisuutta.

### **6.3 Ohjeistuksen laatiminen ja aineiston kerääminen**

Ohjeistus laadittiin esikokeiden aikana tehtyjen muistiinpanojen avulla. Tavoitteena oli kirjoittaa mahdollisimman helposti ymmärrettävä, informatiivinen ja tiivis työohje, jota seuraamalla näytteiden otto ja analysointi sujuisi mahdollisimman identtisesti esikokeiden kanssa. Pyysimme automaatiolaboratorion vastuuhoitajilta kommentteja ja parannusehdotuksia ohjeeseemme, jonka jälkeen valmis ohje lähetettiin työpaikkaohjaajallemme edelleen laboratorioon jaettavaksi. Ohjeistus on luettavissa kokonaisuudessaan liitteessä 1.

Fimlab Laboratoriot Oy:n laboratoriohoitajat keräsivät tutkimusaineiston eli potilasnäytteet normaaleilla aamunäytteenottokierroilla Tampereen yliopistollisen sairaalan osastoilla 32 potilaalta 25.5., 27.5. ja 31.5.2016. Verinäytteet otettiin yhteen Fimlab Laboratorioilla käytössä olevaan BD Vacutainer® PST™ II -litiumhepariiniplasmageeliputkeen sekä kahteen tutkimuksen kohteena olevaan BD Vacutainer® Barricor™ -litiumhepariiniplasmaputkeen eli yhdestä potilaasta otettiin kolme verinäyteputkea. Kaikkien näytteiden yhteismääräksi muodostui 40, kun esikokeiden aikana oli jo tutkittu kahdeksan potilaan näytteet. Työntekijät analysoivat kerätyt näytteet saman päivän aikana T-suvun cobas-linjoilla Taito ja Tarmo ja tulostivat mittaustulokset paperille. He pitivät kirjaa näytteiden lukumäärästä ja juoksevasta numeroinnista toimittamamme taulukon avulla sekaannusten välttämiseksi.

### **6.4 Analyysi**

Kun kaikki tutkimusnäytteet oli analysoitu laboratoriossa, saimme mittaustulokset käyttöömmä, tallensimme ne tilasto-ohjelmaan ja suoritimme aineiston tilastoanalyysin. Potilasnäytteistä mitattu tulosaineisto analysoitiin tilastollisesti Excel-tilaukkolaskentaohjelmalla. Kirjasimme mittaustulokset saamistamme paperitulosteista Excel-tilaukkolaskentaohjelmaan esittämällä jokaisen analyysin tulokset omassa taulukossaan. Laskimme

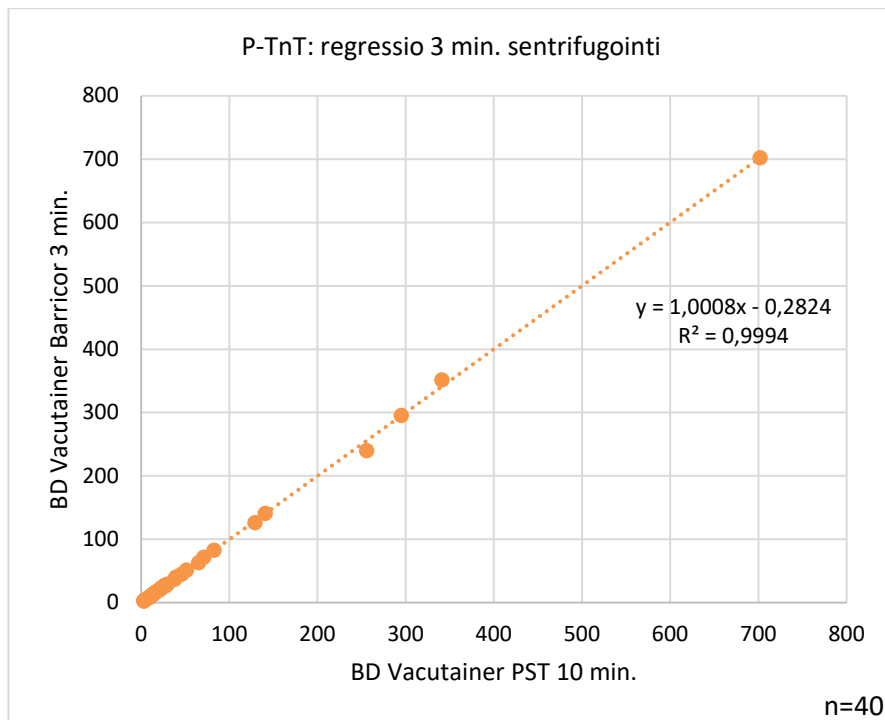
erotuksen kummankin Barricor-putken tuloksen ja PST II –putken tuloksen välillä sekä absoluuttisena arvona että erotusprosenttina kullekin analyyttille. Näistä arvoista piirsimme erotusprosentti-hajontakuviot ja sirontakuviot regressiosuorineen kaikille analyyteille, jotta PST II –putkien tulostasoa voitiin vertailla Barricor-putkien tulostasoon. Laskimme myös kaikkien näytteiden keskiarvon, mediaanin, keskihajonnan, variaatiokertoimen sekä korrelaatiokertoimen putkikohtaisesti kullekin analyyttille.

## 7 TULOKSET

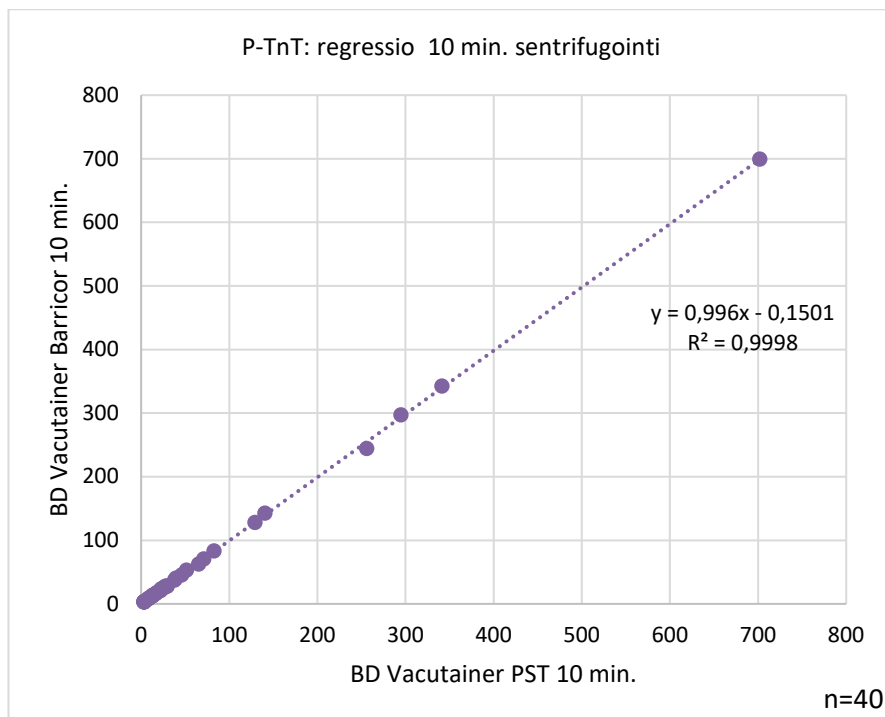
Työn tulokset esitetään analyyttikohtaisesti kokoavien tunnuslukutaulukoiden avulla. Taulukoissa on esitetty kunkin analyytin osalta näyteputkikohtaisesti tulosten keskiarvot, mediaanit, keskihajonnat sekä variaatio- ja korrelaatiokertoimet. Herkän troponiini T:n tulokset esitetään lisäksi hajontakuvioiden avulla. Troponiini T:n alkuperäiset mittaustulokset ovat taulukoituna liitteessä 2. Punaisella korostetut tulokset ovat alle mittausrajan. Muista analyyteistä laaditut 36 hajontakuviota päätettiin jättää pois raportista niiden suuren määrän takia. Valitsimme troponiini T:n tulokset esitettäväksi muita tutkimiamme analyyttejä laajemmin, koska se on tutkimistamme analyyteistä ainoa, jota putken valmistaja BD ei ole tutkinut omissa kokeissaan. Kaikkien analyyttien alkuperäiset mittaustulokset ja niistä laaditut hajontakuviot ovat tarvittaessa saatavissa pyytämällä ne tutkimuksen tekijöiltä.

### 7.1 Herkkä troponiini T (P-TnT-hs)

Kuvoissa 2 ja 3 on esitetty Barricor- ja PST II -putkien troponiinitulosten korrelaatiota sirontakuvioiden ja regressiosuorien avulla. Niistä nähdään, että Barricor-putken tulokset korreloivat erittäin hyvin PST II -putken eli verrokiputken tuloksiin sekä kolmen että kymmenen minuutin sentrifugointiajoilla. Pisteet sijaitsevat lähes täydellisesti regressiosuoralla, ja korrelaatiokerroin on lähellä yhtä, jolloin tutkittujen putkien välillä vallitsee lähes täydellinen lineaarinen riippuvuus.



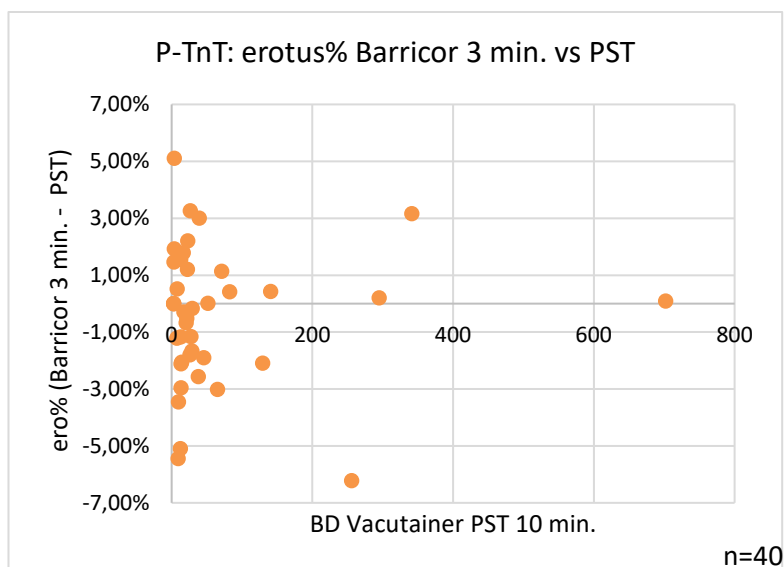
KUVIO 2. Troponiini T:n sirontakuvio ja regressiosuora: 3 minuuttia sentrifugoidun Barricor-putken tulosten korrelaatio PST II -putken tuloksiin



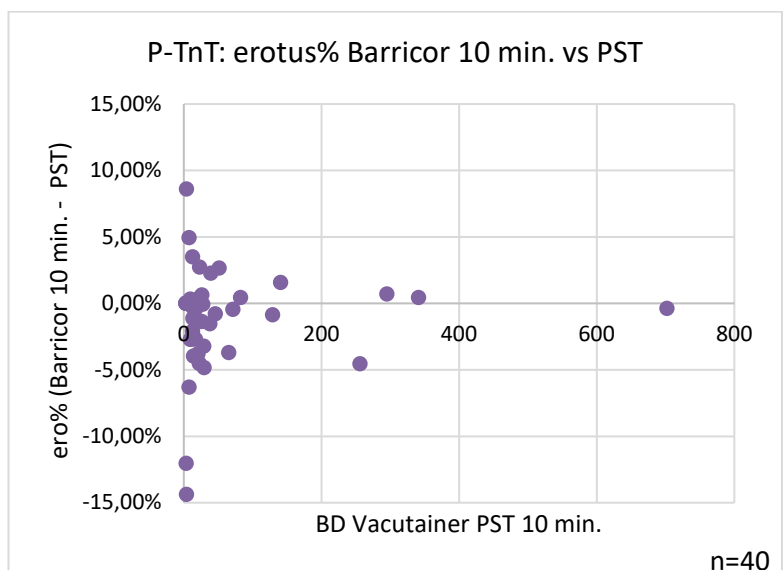
KUVIO 3. Troponiini T:n sirontakuvio ja regressiosuora: 10 minuuttia sentrifugoidun Barricor-putken tulosten korrelaatio PST II -putken tuloksiin



Kuvioissa 4 ja 5 kuvataan putkien tulostasojen välistä eroa hajontakuviaina. Kuvioiden perusteella voidaan sanoa, että Barricor-putkien ja PST II-putken välinen hajonta troponiinin tuloksissa on pääsääntöisesti alle 10 % ja hajontaa ilmenee tasaisesti sekä pienillä että suurilla troponiiniarvoilla. Hajonta on hieman suurempaa kymmenen minuuttia sentrifugoidulla Barricor-putkella, mutta ero ei ole merkittävä. Pisteet ovat tasaisesti jakautuneet nollassa molemmille puolille, eikä mittaustuloksen suuruus vaikuta erotusprosentin suuruuteen.



KUVIO 4. Troponiini T:n erotusprosentti-hajontakuvio: 3 minuuttia sentrifugoidun Barricor-putken tulosten ero PST II -putkeen prosentteina



KUVIO 5. Troponiini T:n erotusprosentti-hajontakuvio: 10 minuuttia sentrifugoidun Barricor-putken tulosten ero PST II -putkeen prosentteina

Troponiini T:n mittaustuloksista lasketut tunnusluvut on koottu taulukkoon 2. Keskiarvot ja mediaanit ovat täysin samat kaikilla kolmella putkella, mistä voidaan päätellä, että mittaustuloksissa ei ole ollut suurta vaihtelua yhdenkään potilaan tuloksissa. Myös putkikohtaiset mittaustulosten keskihajonnat ja variaatiokertoimet vastaavat toisiaan hyvin, mistä voidaan päätellä, että mittaustulosten hajonnat ovat kaikilla kolmella putkella samaa tasoa. Korrelaatiokertoimen arvo molemmille Barricor-putkille on 1, joten niiden tulostasoa vastaa täysin PST II -putken tulostasoa kummallakin sentrifugointiajalla.

TAULUKKO 2. Herkän troponiini T:n tulokset

TnT (ng/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	66	66	66
mediaani	22	22	22
keskihajonta	129	130	129
variaatiokerroin	195 %	196 %	196 %
korrelaatiokerroin	-	1,000	1,000

## 7.2 Tyreotropiini (P-TSH)

Tyreotropiinin mittaustuloksista lasketut tunnusluvut on esitetty taulukossa 3. Kaikilla kolmella putkella tulokset ovat hyvin yhtenäiset: eroja keskiarvoissa, keskihajonnoissa ja variaatio- ja korrelaatiokertoimissa ei juurikaan ole. Myös raportista pois jätettyjen hajontakuvioiden visuaalinen tarkastelu tukee edellistä tulkintaa.

TAULUKKO 3. Tyreotropiinin tulokset

TSH (mU/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	1,95	1,95	1,95
mediaani	1,99	1,96	1,95
keskihajonta	1,14	1,13	1,14
variaatiokerroin	58 %	58 %	58 %
korrelaatiokerroin	-	0,999	0,999

### 7.3 Tyroksiini, vapaa (P-T4-V)

Tyroksiinin mittaustuloksista lasketut tunnusluvut on esitetty taulukossa 4. Tulosten perusteella kaikki tarkasteltavat tunnusluvut kolmen putken kesken ovat samaa tasoa. Barricor-putkien tyroksiinitulokset korreloivat lähes täysin PST II -putken tuloksiin. Hajontakuvioiden tarkastelu vahvistaa samanlaiset tulokset.

TAULUKKO 4. Tyroksiinin tulokset

<b>T4-V (pmol/l)</b>	<b>PST II</b>	<b>Barricor 3 min</b>	<b>Barricor 10 min</b>
Keskiarvo (n=40)	17,7	17,8	17,8
mediaani	17,1	17,1	17,1
keskihajonta	3,07	3,02	3,08
variaatiokerroin	17 %	17 %	17 %
korrelaatiokerroin	-	0,995	0,995

### 7.4 Kalium (P-K)

Kaliumtulosten tunnusluvut (taulukko 5) ovat kaikilla kolmella putkella yhtenevät. Kolme minuuttia sentrifugoidun Barricor-putken tulosten korrelaatio PST II -putken tuloksiin on hieman huonompi kuin kymmenen minuuttia sentrifugoidulla Barricor-putkella korrelaatiokerroin ollessa 0,970, mutta ero ei ole merkitsevä. Tämä on nähtävissä myös tarkastelemalla mittaustuloksista laadittuja hajontakuvioita.

TAULUKKO 5. Kaliumin tulokset

<b>K (mmol/l)</b>	<b>PST II</b>	<b>Barricor 3 min</b>	<b>Barricor 10 min</b>
Keskiarvo (n=40)	4,0	3,9	3,9
mediaani	4,1	4,0	4,0
keskihajonta	0,5	0,5	0,4
variaatiokerroin	12 %	12 %	11 %
korrelaatiokerroin	-	0,970	0,981

## 7.5 Natrium (P-Na)

Natriumin mittaustuloksista johdetut tunnusluvut on koottu taulukkoon 6. Tuloksissa ei ole nähtävissä eroja verrokki- ja testiputkien välillä. Barricor-putkien tulokset korreloivat erittäin voimakkaasti keskenään sekä PST II -putken tulosten kanssa. Hajontakuvioista voidaan tehdä samankaltaiset tulkinnat.

TAULUKKO 6. Natriumin tulokset

Na (mmol/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	139	139	139
mediaani	139	139	139
keskihajonta	4	4	4
variaatiokerroin	3 %	3 %	3 %
korrelaatiokerroin	-	0,979	0,982

## 7.6 Kalsium (fP-Ca)

Kalsiumtuloksista lasketut tunnusluvut on kirjattu taulukkoon 7. Erot kalsiumtuloksissa putkien välillä ovat hyvin pieniä ja tulostasot ovat yhteneviä, mikä on nähtävissä myös raportista pois jätetyistä hajontakuvioista.

TAULUKKO 7. Kalsiumin tulokset

Ca (mmol/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	2,16	2,12	2,12
mediaani	2,17	2,15	2,17
keskihajonta	0,19	0,20	0,20
variaatiokerroin	9 %	9 %	9 %
korrelaatiokerroin	-	0,986	0,982

## 7.7 C-reaktiivinen proteiini (P-CRP)

CRP-tulosten tunnuslukujen (taulukossa 8) osalta erot putkien välillä ovat pieniä.

Kolme minuuttia sentrifugoidun Barricor-putken tulostasoa poikkeaa hieman muista suuremmalla keskiarvolla, keskihajonnalla ja variaatiokerroimellaan. Mitään merkittävää eroa ei putkien välillä ole, ja korrelaatiokerroimienkin arvot ovat lähellä arvoa 1.

Hajontakuvioidenkin mukaan tulokset ovat yhtenevät.

TAULUKKO 8. CRP:n tulokset

CRP (mg/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	87	90	88
mediaani	61	61	62
keskihajonta	85	88	86
variaatiokerroin	97 %	99 %	97 %
korrelaatiokerroin	-	0,994	0,999

## 7.8 Kreatiniini (P-Krea)

Kreatiniinin osalta tuloksissa ei ole nähtävissä juuri mitään eroa PST II - ja Barricor-putkien välillä, koska taulukoidut tunnusluvut ovat mediaania lukuun ottamatta identtiset keskenään. Myös hajontakuvioiden mukaan tulokset ovat samanlaiset putkesta riippumatta. Kreatiniinin mittaustulosten tunnusluvut on esitetty taulukossa 9.

TAULUKKO 9. Kreatiniinin tulokset

Krea (µmol/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	90	90	90
mediaani	70	70	69,5
keskihajonta	51	51	51
variaatiokerroin	57 %	57 %	57 %
korrelaatiokerroin	-	0,999	0,999

## 7.9 Alkalinen fosfataasi (P-AFOS)

Alkalisen fosfataasin tulokset ovat kaikkien kolmen putken välillä saman suuruisia, tunnusluvuihin vain keskihajontaan tulee hieman vaihtelua putkesta riippuen. Barricor-putkien tulokset korreloivat PST II –putken tuloksiin hyvin, kun korrelaatiokertoimet ovat 1,000 ja 0,999. Hajontakuviota tarkastelemalla saadaan vahvistus edelliseen tulkintaan. Tunnusluvut nähdään taulukossa 10.

TAULUKKO 10. Alkalisen fosfataasin tulokset

AFOS (U/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	134	134	135
mediaani	73	73	73
keskihajonta	179	181	183
variaatiokerroin	134 %	135 %	135 %
korrelaatiokerroin	-	1,000	0,999

## 7.10 Laktaattidehydrogenaasi (P-LD)

Laktaattidehydrogenaasin tuloksissa (taulukko 11) tunnuslukujen välillä nähdään jonkin verran vaihtelua. Kolme minuuttia sentrifugoidulla Barricor-putkella on suurin keskihajonta ja vaihtelukerroin, ja PST II -putkella suurimmat keskiarvo ja mediaani. Erot eivät ole kuitenkaan merkittävän suuruisia, ja korrelaatiokertoimien arvot ovat hyvin lähellä toisiaan ja lähellä arvoa yksi. Hajontakuvioiden tarkastelu tukee edellistä tulkintaa.

TAULUKKO 11. Laktaattidehydrogenaasin tulokset

LD (U/l)	PST II	Barricor 3 min	Barricor 10 min
Keskiarvo (n=40)	341	333	335
mediaani	248	229	230
keskihajonta	343	354	338
variaatiokerroin	101 %	106 %	101 %
korrelaatiokerroin	-	0,999	0,998

## 8 TULOSTEN TARKASTELU

Työn tavoitteena oli tuottaa Fimlab Laboratorioille uutta tietoa BD Vacutainer® Barricor™ –verinäyteputkesta. Vertasimme keskenään kahteen eri putkeen, Fimlab Laboratorioilla käytössä olevaan BD Vacutainer® PST™ II –putkeen ja uuteen Barricor-putkeen, otettujen näytteiden mittaustuloksia kymmenen eri analyytin osalta tilastollisen analyysin avulla. Tutkimuksessamme potilasnäytteistä saatiin yhtenevät tulokset kummallakin näytteenottoputkella ja riippumatta eripituisista sentrifugointiajoista.

Kaikilla analyyteillä PST II – ja Barricor-putkiin otettujen 40 näytteen keskiarvot, keskihajonnat ja variaatiokertoimet ovat lähes samat. Barricor-putkien tulosten välillä ei ole eroja, kun verrataan toisiinsa kolmen ja kymmenen minuutin sentrifugointiajoilla saatuja tuloksia. Pearsonin korrelaatiokertoimen arvot vastaavat myös toisiaan: ne ovat kaikilla analyyteillä lähellä arvoa 1, mikä tarkoittaa, että PST II - ja Barricor-putkilla saatujen tulosten välillä on positiivinen lineaarinen riippuvuus sentrifugointiajasta riippumatta. Kun tarkastellaan vielä Excel-ohjelmalla piirrettyjä regressiosuoria ja erotusprosentti-hajontakuvioita, voidaan varmistua siitä, että Barricor-putkella saadaan yhteneviä tuloksia PST II –putkeen verrattuna sekä kolmen että kymmenen minuutin sentrifugointiajoilla.

Tutkimuskysymykseen, vaikuttaako käytettävä putki kymmenen analyytin mittaustuloksiin, vastaus tutkimuksemme perusteella on, että käytettävä putki ei vaikuta mittaustuloksiin, koska 40 näytteelle lasketut tunnusluvut eri putkien välillä ovat yhtä suuria. Toiseen tutkimuskysymykseen, vaikuttaako lyhyempi sentrifugointiaika suuremmalla kierrosnopeudella mittaustuloksiin, vastaus tutkimuksemme perusteella on, että lyhyempi sentrifugointiaika suuremmalla kierrosnopeudella ei vaikuta mittaustuloksiin, koska Barricor-putkiin otettujen näytteiden tulostasossa ei ole merkittäviä eroja eripituisilla sentrifugointiajoilla.

Troponiini T:n tulokset olivat kiinnostavia siksi, että BD ei ole suorittanut kyseiselle analyyttille lainkaan omia testauksia cobas-analysointilaitteilla. Tuotimme siis kokonaan uutta tutkimustietoa siitä, miten kyseisen analyytin tulokset Barricor-putkella vertautuvat PST II –putken tuloksiin. Tulokset näyttivät erittäin hyviltä: molempien putkien regressiosuorien kulmakertoimien arvot olivat lähellä yhtä ja keskiarvot, keskihajonnat, variaatiokertoimet ja korrelaatiokertoimet vastasivat toisiaan.

Tutkittujen 40 näytteen tulosten perusteella BD Vacutainer® Barricor™-putki vaikuttaa erittäin hyvältä vastineelta PST II –putkelle. Mittaukset onnistuivat erittäin hyvin, sillä kaikille potilasnäytteille saatiin lähes sama tulos riippumatta siitä, mihin putkeen se oli otettu. Laitteet mittasivat toistettavasti, eikä yhtäkään tasoltaan poikkeavaa arvoa saatu, koska rinnakkaiset tulokset kaikista näytteistä olivat erittäin lähellä toisiaan. Tutkimuksemme tuloksena voidaan sanoa, että Barricor–putki on käyttökelpoinen Fimlab Laboratorioille. Opinnäytetyön tulokset varmistavat lopulta sen, että Barricor-putki toimii tosi-asiassa niin kuin on luvattu myös oikeassa laboratorioympäristössä. Fimlab Laboratorioiden työntekijöillä, työtavoilla, laitteistoilla, ympäristötekijöillä tai analyysiajoilla ei ollut vaikutusta lopputulokseen.



## 9 POHDINTA

### 9.1 Luotettavuus ja eettisyys

Kvantitatiivisessa tutkimuksessa mittayksiköt ovat lukuja. Mittarit tulee perustella ja määritellä hyvin, jolloin tutkimus on uskottava ja luotettava. (Kananen 2008, 11, 16.) Kaksi hyvän tutkimuksen perusvaatimusta ovat validiteetti eli pätevyys ja reliabiliteetti eli luotettavuus. Validius tarkoittaa, että tutkimuksen tulee mitata sitä, mitä on tarkoituksin. Tutkimuksen tavoitteet, perusjoukko sekä mitattavat käsitteet ja muuttujat ovat tarkasti määritelty, systemaattinen virhe puuttuu ja otos on edustava. Tällöin käytetty mittari on validi ja kyseisellä mittarilla suoritettut mittaukset ovat oikeita. (Heikkilä 2010, 29–30.)

Mittauksen reliabiliteetilla tarkoitetaan mittarin luotettavuutta eli kykyä tuottaa ei-sattumanvaraisia tuloksia. Luotettavuus on suuri, jos eri mittauskerroilla saadaan samanlaisia tuloksia. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 17.) Luotettava tutkimus on toistettava, eikä tuloksia ole yleistetty liikaa. Tutkijan on oltava tarkka ja kriittinen eri tutkimuksen vaiheissa, kuten tietoja kerätessä, syötettäessä ja käsiteltäessä sekä tuloksia tulkittaessa. Otoksen tulee edustaa koko tutkittavaa perusjoukkoa. Huono reliabiliteetti johtuu yleensä satunnaisvirheistä, jollaisia ovat esimerkiksi otanta-, mittaus- ja käsittelyvirheet. (Heikkilä 2010, 30, 187.)

Opinnäytetyömme luotettavuutta lisää se, että käsitelimme saatua dataa tarkasti ja huolellisesti tulosten syöttö- ja analysointivaiheissa sekä koko opinnäytetyöprosessin ajan, sekä se, että työn kulku suunniteltiin huolellisesti etukäteen. Tutkimustulokset on esitetty totuudenmukaisesti, ja työn kaikissa vaiheissa on toimittu avoimesti. Kaikki työvaiheet kirjattiin tarkasti ylös ja työ voitaisiin toistaa tämän raportin sisältämien tietojen pohjalta. Lähdemateriaalia on käytetty eettisten ohjeiden mukaisesti, ja lähdemerkinnät ja viittaukset on tehty Tampereen ammattikorkeakoulun kirjallisen raportoinnin ohjeistusta noudattaen. Käytetyt lähteet ovat luotettavien tahojen julkaisemia aineistoja.

Tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttaa myös olosuhteiden vakiointi. Laboratorion laadunvarmistusmenetelmät ja ammattitaitoiset laboratoriohoitajat mittausten suorittajina

takaavat työn tulosten luotettavuutta. Kaikki samana päivänä kerätyt verinäyteputket analysoitiin laboratoriossa peräkkäin samoilla, oikein huolletuilla analysaattoreilla. Varsinaisen analysointiprosessin toimivuus varmistettiin huolellisesti suoritettujen esikokeiden avulla. Esikokeiden pohjalta laadittu analysointiohjeistus laboratoriohoitajille hyväksyttiin usealla vastuuhoidajalla ennen työpisteelle toimittamista. Tässä työssä käytetyt kliinisen kemian analysaattorit kontrolloitiin laadunvarmistusnäytteillä vähintään kerran päivässä, yleisemmin kahdesti päivässä, ja kalibrointi suoritetaan Fimlab Laboratorioiden ohjeiden mukaisesti määräajoin tai tarvittaessa, jos kontrollitulokset poikkeavat liikaa tavoitearvoista tai reagenssien valmistuserän vaihtuessa (Rauhio 2017b).

Työn luotettavuutta lisää se, että saadut tulokset ovat linjassa putkivalmistaja BD:n omiin tuloksiin nähden. BD on luonnollisesti suorittanut useita samankaltaisia vertailutestejä ennen putken markkinoille tuontia, ja näissä testeissä Barricor-putki on pärjännyt hyvin PST II -putkeen verrattuna. Putkivalmistaja BD on vertaillut näitä kahta putkea toisiinsa 92:n eri näytteen ja 45:n Roche cobas 6000 –analysaattorilla tutkittavan analyytin avulla (BD 2016). BD:n testaamiin analyytteihin sisältyvät kaikki tämän työn analyytit lukuun ottamatta troponiini T:tä. BD:n tutkimuksessa näytteet otettiin terveistä aikuisista ja putkijärjestys oli satunnaistettu. Kaikki putket sentrifugoitiin kahden tunnin kuluessa näytteenotosta: Barricor-putkea sentrifugoitiin kolme minuuttia 4000 g:n voimalla ja PST II –putkea kymmenen minuuttia 1300 g:n voimalla. Mittaukset suoritettiin kuuden tunnin kuluessa sentrifugoinnista. (BD 2016a.)

Kyseisen tutkimuksen tuloksena oli, että Barricor-putkilla saadut tulokset ovat yhtäläiset PST II –putkien tulosten kanssa kaikilla analyteilla, koska rinnakkaismittausten poikkeamat ja luottamusrajat olivat kliinisten hyväksymisrajojen sisällä. Johtopäätös oli, että putkien suorituskyvyt eivät eroa toisistaan mitenkään. (BD 2016a.) Tämän opinnäytetyön tulokset ovat samankaltaisia BD:n saamiin tuloksiin verrattuna, joten työtä voidaan pitää onnistuneena. BD:n tutkimuksen tulosten yhteenvetotaulukko löytyy tämän työn liitteestä 3. Taulukosta näkyy PST II – ja Barricor-putkien tulosten keskiarvo (Mean) ja keskihajonta (SD) kullekin analyytille, ja ne ovat keskenään likimain yhtä suuria.

Työn luotettavuuden kannalta on tärkeää, että tutkittavien näytteiden joukossa oli sekä matalia että korkeita tuloksia antaneita näytteitä. Joidenkin analyyttien kohdalla tulosten suurempi vaihteluväli olisi ollut toivottavaa. Esimerkiksi tyreotropiinin (TSH) osalta

näytteiden joukossa ei ollut selvästi patologisia eli tautiperäisiä tuloksia. Suurin osa arvoista oli alle kolme, vain muutama yli neljän oleva arvo mahtui aineistoon, kun tyreotropiinin viitevähäli aikuisille on 0.5–3.6 mU/l. Luotettavuuden kannalta olisi hyvä verrata eri putkilla saatuja tuloksia toisiinsa myös patologisten arvojen osalta, jotta voitaisiin arvioida Barricor-putken tulostason luotettavuutta mittausalueen ala- ja ylärajoilla. Sama tilanne on myös tyroksiinin (T4-V) kohdalla, jonka osalta kaikki mittaustulokset osuivat viitevähäliin tai hyvin lähelle sitä. Lisäksi natriumin, kaliumin ja kalsiumin tuloksista puuttuvat selvästi patologiset tulokset korkeiden arvojen osalta, mutta matalia patologisia tuloksia sen sijaan löytyy aineistosta.

Patologisten näytteiden kerääminen opinnäytetyön näytemateriaaliksi on haastavaa. Tämän työn potilasnäytteet kerättiin satunnaisotannalla: tietynä päivänä tietyn osaston potilaat, joilta oli pyydetty määritettäväksi jokin kemian tutkimus. Satunnaisotannalla ei kuitenkaan välttämättä saada riittävää määrää patologisen tason näytteitä, jos tutkimuksen kannalta sopivia potilaita ei ole valituilla osastoilla kyseisenä ajankohtana. Patologisten näytteiden keräämiseksi tutkimuksen tekijöiden tulisi saada käyttöönsä tietoa potilaiden sairauksista, lääkityksistä ja aikaisemmista laboratoriotuloksista, mihin tarvittaisiin erillinen tutkimuslupa ja mikä edellyttää eettisen hyväksynnän ulkopuoliselta taholta.

Eettisenä kysymyksenä tutkimuksessamme oli potilaan suostumus näytteenottoon. Fimlab Laboratoriot Oy:llä ja Tampereen yliopistollisella sairaalalla on sopimus, jonka mukaan potilailta ei tarvitse pyytää lupaa näytteenottoon, joka tehdään laboratoriotoinnin kehittämiseksi. Ehtona kuitenkin on, että tutkimusnäytteet otetaan samalla pistokerällä kuin potilaan varsinaiset näytteet, mikä toteutui tutkimuksessamme. Huolehdimme myös siitä, että potilaiden tietosuojaa säilyi koko prosessin ajan. Potilastietoja käsiteltiin luottamuksellisesti: niitä ei tallennettu mihinkään missään työn vaiheessa eikä mittaustuloksia voi yhdistää yhteenkään potilaaseen. Näytteiden identifiointiin käytettiin henkilötietojen sijaan juoksevaa numerointia.

## **9.2 Opinnäytetyöprosessi ja jatkotutkimusaiheet**

Opinnäytetyöprosessi eteni ongelmitta. Työssä päästiin tavoitteeseen, aikataulussa pysyttiin, ja tutkimuskysymyksiin saatiin vastaukset. Työn tulokset ovat uskottavia, sillä rinnakkaismittaukset antoivat saman suuruiset arvot eikä yksikään mittaustulos ollut muusta

joukosta poikkeava. Opinnäytetyöprosessi oli myös monin tavoin opettavainen. Pääsimme tutustumaan automaatiolaboratorion toimintaan, saimme koestaa täysin uutta näyteputkea, saimme kokemusta ohjeistuksen tekemisestä laboratoriohenkilökunnalle, opimme tulosten tilastollista analysointia sekä syvensimme tietoaamme käytetyistä analyysimenetelmistä ja analyyttien kliinisestä merkityksestä. Yhteistyö Fimlab Laboratorioiden kanssa toimi hyvin, mikä osaltaan lisää työn luotettavuutta. Näin ollen opinnäytetyötä voidaan kokonaisuudessaan pitää onnistuneena.

Hyödyllinen jatkotutkimusaihe olisi tutkia, onko Barricor-putken plasma laadukkaampaa eli puhtaampaa kuin PST II -putken plasma. Tutkimus voitaisiin suorittaa laskemalla trombosyytit kammiossa Barricor- ja PST II -putkiin kerätystä plasmasta. Myös plasman ja sen sisältämien eri analyyttien säilymisen tutkiminen auttaisi arvioimaan, tuoko uusi putki merkittävää etua koko tutkimusprosessin kannalta. BD on luvannut, että erottelijan päälle sentrifugoitua plasmaa voisi säilyttää näyteputkessa erottelematta jopa yön yli (Rauhio 2016). BD:n Vacutainer® Barricor™ -putki on noin kolme kertaa kalliimpi kuin Vacutainer® PST™ II -putki. On vaikea arvioida, toisiko Barricor-putki riittävästi kustannussäästöjä laadukkaamman plasman ja lyhyemmän sentrifugointiajan ansiosta. (Rauhio 2016.) Tarvittaisiin syvällistä tuntemusta automaatiolaboratorion toiminnasta, esikäsitteystä ja näytevirroista sekä useita eri koeasetelmia, jotta voitaisiin arvioida lyhyemmän sentrifugointiajan vaikutusta koko analysointiprosessiin.

## LÄHTEET

Arneson, W. & Brickell, J. 2007. Clinical Chemistry – A Laboratory Perspective. Philadelphia: F.A. Davis Company.

Balbás, L.A.B., Amaro, M.S., Rioja, R.G., Martín, M.J.A. & Soto, A.B. 2017. Stability of plasma electrolytes in Barricor and PST II tubes under different storage conditions. *Biochemia Medica*. Luettu 5.8.2017.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5382866/>

BD. 2009. BD Diagnostics – Preanalytical systems. Product Catalogue 2009/10. Luettu 19.12.2016. <https://www.bd.com/resource.aspx?IDX=10155>

BD. 2016a. Comparison of the BD Vacutainer® Barricor™ Tube with the BD Vacutainer® PST™ II Tube and BD Vacutainer® SST™ II Advance Tube for Selected Routine Chemistry Analytes and Immunoassays on the Roche cobas® 6000. [PDF]

BD. 2016b. How BD Barricor™ Tube Works. Luettu 11.9.2016.  
<http://barricor.bd.com/how-bd-barricor-tube-works.xml>

BD. 2016c. Introducing BD Vacutainer® Barricor™. Luettu 19.4.2016.  
<https://bdbarricor.com/index.php>

BD. 2016d. INTRODUCING BD VACUTAINER® BARRICOR™ PLASMA BLOOD COLLECTION TUBE. [PDF]. Esite. Luettu 19.4.2016.

BD. 2016e. Labnotes – Understanding additives: heparin. Luettu 21.4.2016.  
[http://www.bd.com/vacutainer/labnotes/2004winterspring/additives\\_heparin.asp](http://www.bd.com/vacutainer/labnotes/2004winterspring/additives_heparin.asp)

BD. 2016f. Preanalytical Systems. BD Life Sciences. Product Catalogue. Esite. 18–19

BD. 2016g. Product FAQs. Luettu 19.4.2016. <http://www.bd.com/vacutainer/faqs/>

Beckman Coulter Life Sciences. 2017. Principles of Centrifugation. Luettu 19.3.2017.  
<http://www.beckman.com/centrifugation/principles/rotor-types>

Biochemistry Den. 2017. Spectrophotometer Instrumentation: Principle and Applications. Luettu 4.5.2017. <https://www.biochemden.com/spectrophotometer-instrumentation-principle/>

Bowen R. & Remaley, A. 2014. Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. *Biochemia Medica*. Luettu 19.12.2016.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936985/>

cobas. 2013a. cobas-menetelmäohjeet: Calcium Gen.2. Moniste.

cobas. 2013b. cobas-menetelmäohjeet: C-Reactive Protein Gen.3. Moniste.

cobas. 2013c. cobas-menetelmäohjeet: Free thyroxine. Moniste.

cobas. 2013d. cobas-menetelmäohjeet: Troponin T hs (high sensitive). Moniste.

cobas. 2014a. cobas-menetelmäohjeet: Lactate Dehydrogenase acc. to IFCC ver.2. Moniste.

cobas. 2014b. cobas-menetelmäohjeet: Thyrotropin. Moniste.

cobas. 2015. cobas-menetelmäohjeet: Alkaline Phosphatase acc. to IFCC Gen.2. Moniste.

cobas. 2016a. cobas-menetelmäohjeet: Creatinine plus ver.2. Moniste.

cobas. 2016b. cobas-menetelmäohjeet: ISE indirect Na, K, Cl for Gen.2. Moniste.

Eppendorf. 2017. Centrifuges. Luettu 19.3.2017.  
<https://online-shop.eppendorf.com/OC-en/Centrifugation-44533/Centrifuges-44534/Centrifuge-5810--5810R-PF-18809.html>

Estridge, B. & Reynolds, A. 2012. 6. painos. Basic Clinical Laboratory Techniques. New York: Delmar Cengage Learning.

Fimlab Laboratoriot Oy. 2016. Tutkimusluettelo. Luettu 23.4.2016. [http://www.laboratoriokeskus.fi/ohjekirja/index.tpl?sivu\\_id=194](http://www.laboratoriokeskus.fi/ohjekirja/index.tpl?sivu_id=194)

Fimlab Laboratoriot Oy. 2017. Tutkimusluettelo. Luettu 16.7.2017. [http://www.laboratoriokeskus.fi/ohjekirja/index.tpl?sivu\\_id=194](http://www.laboratoriokeskus.fi/ohjekirja/index.tpl?sivu_id=194)

Greiner Bio-One. 2017. Preanalytic Pulse: Serum or plasma? [PDF]. Luettu 20.3.2017. [http://www.austincc.edu/mlt/phb/Pulse\\_serum%20or%20plasma-2.pdf](http://www.austincc.edu/mlt/phb/Pulse_serum%20or%20plasma-2.pdf)

Halonen, T. 2003. Fotometriset menetelmät. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: Werner Söderström Osakeyhtiö, 74–76.

Heikkilä, T. 2010. 7.-8. painos. Tilastollinen tutkimus. Helsinki: Edita Prima Oy.

Holopainen, M. & Pulkkinen, P. 2008. 5. uudistettu painos. Tilastolliset menetelmät. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy.

Huslab. 2016. Tutkimusohjekirja. Luettu 14.10.2016. <http://huslab.fi/ohjekirja/>

Kananen, J. 2008. Kvantti - kvantitatiivinen tutkimus alusta loppuun. Jyväskylän ammattikorkeakoulun julkaisuja –sarja, nro 89. Jyväskylä: Jyväskylän ammattikorkeakoulu.

Koivunen, M. & Krogsrud, R. 2006. Principles of Immunochemical Techniques Used in Clinical Laboratories. Labmedicine vol 37 (8), 490-497. [PDF] Luettu 7.5.2017. <http://www.dbt.univr.it/documenti/Avviso/all/all226092.pdf>

Koskinen, K. 2010. Hormonitutkimukset. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 146.

- Laitinen, M. 2003. Elektrokemialliset menetelmät. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: Werner Söderström Osakeyhtiö, 77–79.
- Magee, L. 2005. Preanalytical Variables in the Chemistry Laboratory. Labnotes 1/2015. Luettu 19.12.2016. <http://www.bd.com/vacutainer/labnotes/Volume15Number1/>
- Matikainen, A-M., Miettinen, M. & Wasström, K. 2010. Näytteenottajan käsikirja. Helsinki: Edita Prima Oy.
- Rauhio, A. sairaalakemisti. 2016. Opinnäytetyöpalaveri 12.4.2016. Fimlab Laboratoriot Oy.
- Rauhio, A. sairaalakemisti. 2017a. Tiedonanto sähköpostitse. Luettu 19.3.2017.
- Rauhio, A. sairaalakemisti. 2017b. Tiedonanto sähköpostitse. Luettu 16.7.2017.
- Roche Diagnostics. 2008. Käyttöohje. cobas 6000 analyzer series. Operator's Manual. Version 2.0. Mannheim: Roche Diagnostics GmbH.
- Roche Diagnostics. 2015. cobas® 6000 analyzer series. Päivitetty 30.10.2015. Luettu 3.5.2016. <http://www.cobas.be/home/product/overview-swa/cobas-6000-analyzer-series.html>
- SFS-EN ISO 15189. 2013. 3. painos. Lääketieteelliset laboratoriot. Laatu ja pätevyyttä koskevat vaatimukset. Medical laboratories. Requirements for quality and competence. SFS-Online palvelu. Luettu 18.4.2016. <https://online.sfs.fi.elib.tamk.fi/fi/index/tuotteet/SFS/CENISO/ID2/1/240842.html.stx>
- Solunetti. 2006. Solubiologia: sentrifugi. Luettu 7.5.2017. <http://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/sentrifugi/>
- Steuer, C., Huber, A.R. & Bernasconi, L. 2017. Where clinical chemistry meets medicinal chemistry. Systematic analysis of physico-chemical properties predicts stability of common used drugs in gel separator serum tubes. Clinica Chimica Acta. Luettu 5.8.2017. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898116303540>
- Terveyskirjasto. 2016. Duodecim. Verinäytteenotto. Luettu 14.11.2016. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=snk02013](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk02013)
- Toimintakäsikirja. 2015. Fimlab Laboratoriot Oy. Versio 2.8.
- Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2009. 1.–2. painos. Kliiniset laboratorionäytteet – opas näytteiden ottoa varten. Helsinki: Tammi.
- Turgeon, M. 2016. 7. painos. Linné & Ringsrud's clinical laboratory science: concepts, procedures, and clinical applications. St. Louis: Elsevier Inc.

Yusuf, G., Kennedy, T., Wadsworth, C. & McComb, A. 2017. Is Plasma the Answer? An evaluation of BD Vacutainer® Barricor™ to meet ED Turnaround Time requirements. Clin Chem Lab Med. Poster. Luettu 5.8.2017.

[https://www.researchgate.net/publication/315694328\\_Is\\_Plasma\\_the\\_Answer\\_An\\_evaluation\\_of\\_BD\\_VacutainerR\\_Barricor\\_to\\_meet\\_ED\\_Turnaround\\_Time\\_requirements\\_Clin\\_Chem\\_Lab\\_Med\\_2017\\_554\\_eA1-eA66](https://www.researchgate.net/publication/315694328_Is_Plasma_the_Answer_An_evaluation_of_BD_VacutainerR_Barricor_to_meet_ED_Turnaround_Time_requirements_Clin_Chem_Lab_Med_2017_554_eA1-eA66)

Åkerman, K. 2010. Näytteiden esikäsittelylaitteet. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 79–80.

Åkerman, K. & Jokela, H. 2010a. Elektrodit: Potentiometria. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 62–64.

Åkerman, K. & Jokela, H. 2010b. Laboratorion perusmenetelmät: Mittaaminen ja mittalaitteet. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 49–50.



## LIITTEET

### Liite 1. Ohjeistus testiputkien näytteenottoon ja analysointiin

1(2)

#### OPINNÄYTETYÖ:

BD Vacutainer® Barricor™ litiumhepariiniplasmaputken käytettävyydestä kliinisen kemian analytiikassa

Tiina Purtonen ja Hanna Silvennoinen

Bioanalytikkokoulutus / TAMK

#### OHJE TESTIPUTKIEN NÄYTTEENOTTOON JA ANALYSOINTIIN

#### NÄYTTEENOTTO JA KUITTAUS:

- ota aamukierrolle mukaan Barricor -testiputkia (2kpl / PlasCob-tutkimus), Minigrip-pusseja ja tussi merkitsemistä varten
  - potilaasta otetaan normaalisti PlasCob-putki tutkimuspyynnön mukaisesti ja sen jälkeen heti perään 2 kpl Barricor-testiputkia
  - Barricor-testinäytteet on otettava potilaasta samalla pistokerralla kuin varsinainen potilasnäyte
  - laita PlasCob-tutkimuksen ylimääräinen aputarra kiinni toiseen Barricor-testiputkeen
  - merkitse toiseen Barricor-putkeen tussilla näytenumero
  - laita saman potilaan PlasCob-putki, aputarralla tarroitettu Barricor-putki sekä tarraton Barricor-putki yhdessä samaan Minigrip-pussiin
  - kuittaa potilaan PlasCob-putki otetuksi normaaliin tapaan
  - älä kuittaa testiputkia
  - Minigrip-pussi näytteineen toimitetaan Cobas-laitteiden vastuuhoidajalle kuittauksen jälkeen
- (Saara Suomela / Tuija Parviainen / Päivi Karilaakso / Maria Mattila)

#### PUTKIEN MERKITSEMINEN:

- tulosta lisätarra merkitsemättömälle Barricor-putkelle
- merkitse tussilla saman potilaan kolme putkea (esim. 1A, 1B, 1C)
- numerointi: juokseva numerointi (numerot 1-8 on jo käytetty esikokeissa 29.4.)
- juoksevista numeroista on pidettävä kirjanpitoa (ks. erillinen taulukko) 2(2)
- kirjainkoodit:
- A = 3 min. sentrifugointi
- B = 10 min. sentrifugointi
- C = normaali PlasCob potilasnäyte

#### SENTRIFUGOINTI:

A-putket: sentrifugointi LAMELLAARIFUUGILLA, ohjelma 8: 4000g 3 min.

B- ja C-putket: sentrifugointi RUTIINIFUUGILLA, ohjelma 1 (rutiini): 2000g 10 min.

(jatkuu)

## ANALYSOINTI:

-järjestä kaikki putket koeputkitelineeseen numerojärjestykseen: yhden potilaan A-, B- ja C-putket ovat telineessä peräkkäin kaikkien A-, B- ja C-putkien ollessa omilla riveillään.

- aja ensin potilaalta pyydetty tutkimukset normaalista PlasCob-putkesta (C) Tarmolla / Taitolla käsin syöttäen
- kerää analysoinnin jälkeen PlasCob-putket uudelleen telineeseen testiputkien kanssa, C-putki ajetaan uudestaan testiputkena yhdessä A- ja B-putkien kanssa
- järjestä putket laitteen omaan telineeseen ("räkkiin") siten, että viivakoodi jää piiloon, koska näytetiedot syötetään käsin
- pidä saman numeron A-, B- ja C-putket yhdessä (esimerkiksi aina yhden potilaan A-C-putket yhteen räkkiin)
- tutkittavia analyyttejä on kymmenen: TnT, K, Na, Ca, CRP, Krea, AFOS ja LD (ajetaan Tarmolla) sekä TSH ja T4V (ajetaan Taitolla)
- kummallekin laitteelle on tallennettu pika- / profiilinäppäin OPISK, jolla saa valittua tarvittavat tutkimukset
- käsin syöttö koneille: putken nimi (esim.: 1A), tutkimukset (OPISK), räkkinumero ja paikkanumero
- analysoinnin jälkeen: tulosta tulokset paperille ja laita tulosteet Tarmon vieressä olevaan lokeriin, jossa lukee: "opiskelijat Tiina ja Hanna"

Kiitos yhteistyöstä!

## Liite 2. Herkän troponiini T:n mittaustulokset

Troponiini T Näytenro:	PSTII: 10min sentrifugointi	Barricor: 3min sentrifugointi	Barricor: 10min sentrifugointi
1	39	40	40
2	51	51	53
3	129	126	128
4	295	296	297
5	702	703	699
6	22	23	21
7	26	27	27
8	256	240	244
9	10	9	10
10	17	17	16
11	22	22	22
12	3	3	3
13	83	83	83
14	38	37	37
15	4	4	4
16	4	4	3
17	3	3	3
18	13	13	13
19	71	72	71
20	29	29	28
21	141	141	143
22	13	13	13
23	23	24	24
24	65	63	63
25	341	352	343
26	29	29	28
27	8	8	8
28	3	3	3
29	12	12	12
30	46	45	45
31	13	13	13
32	14	14	14
33	7	7	7
34	26	26	26
35	28	27	28
36	3	3	3
37	17	17	17
38	21	21	20
39	9	9	9
40	14	13	13

## Liite 3. BD:n suorittama PST II- ja Barricor-putkien vertailu (BD 2016a)

1(2)

**Summary Statistics**

Analyte/Unit	Tube	N	Mean	LS Mean	SD	Range
ALB (g/dL)	BD Barricor™	114	4.40	4.40	0.26	3.8 - 5.0
	BD PST™ II	114	4.35	4.35	0.25	3.8 - 4.9
ALKP (U/L)	BD Barricor™	114	70.0	70.0	18.3	37 - 125
	BD PST™ II	114	69.6	69.6	18.1	37 - 124
ALT (U/L)	BD Barricor™	114	31.0	31.0	21.1	11 - 106
	BD PST™ II	114	30.9	30.9	21.4	11 - 110
AMY (U/L)	BD Barricor™	114	65.8	65.8	39.7	20 - 251
	BD PST™ II	114	65.7	65.7	39.5	21 - 253
AST (U/L)	BD Barricor™	114	24.6	24.6	10.2	12 - 56
	BD PST™ II	114	24.2	24.2	10.1	12 - 57
BUN (mg/dL)	BD Barricor™	114	16.0	16.0	4.3	10 - 29
	BD PST™ II	114	16.0	16.0	4.3	10 - 29
C3 (mg/dL)	BD Barricor™	114	121.6	121.6	16.3	94 - 154
	BD PST™ II	114	119.9	119.9	16.1	95 - 148
Ca (mg/dL)	BD Barricor™	114	9.25	9.25	0.31	8.2 - 10.1
	BD PST™ II	114	9.30	9.30	0.31	8.4 - 10.0
CHOL (mg/dL)	BD Barricor™	114	194.1	194.1	28.5	148 - 257
	BD PST™ II	114	193.1	193.1	27.4	145 - 239
CK (U/L)	BD Barricor™	114	248.4	248.4	257.3	45 - 1428
	BD PST™ II	114	247.5	247.5	253.5	46 - 1405
CL (mmol/L)	BD Barricor™	114	99.7	99.7	1.8	94 - 104
	BD PST™ II	114	100.3	100.3	1.7	95 - 104
CO <sub>2</sub> (mmol/L)	BD Barricor™	114	24.5	24.5	1.8	21 - 30
	BD PST™ II	114	23.5	23.5	1.8	19 - 28
Cortisol (µg/dL)	BD Barricor™	114	12.238	12.238	5.024	2.96 - 29.41
	BD PST™ II	114	12.176	12.176	4.807	3.20 - 26.27
CREAT (mg/dL)	BD Barricor™	114	0.91	0.91	0.17	0.6 - 1.4
	BD PST™ II	114	0.92	0.92	0.16	0.6 - 1.3
Fe (µg/dL)	BD Barricor™	114	101.8	101.8	38.4	35 - 213
	BD PST™ II	114	101.3	101.3	38.3	38 - 206
Ferr (ng/mL)	BD Barricor™	114	50.611	50.611	36.244	5.27 - 182.40
	BD PST™ II	114	50.593	50.593	36.593	4.97 - 184.00
Folate (ng/mL)	BD Barricor™	114	25.027	25.027	19.432	6.39 - 95.30
	BD PST™ II	114	25.776	25.776	20.086	6.79 - 99.65
FSH ≥10 mIU/mL	BD Barricor™	69	59.447	59.447	35.076	11.22 - 132.40
	BD PST™ II	69	59.371	59.371	35.260	11.39 - 133.60
FSH <10 mIU/mL	BD Barricor™	75	4.613	4.613	2.059	1.37 - 8.76
	BD PST™ II	75	4.630	4.630	2.061	1.38 - 8.57
Free T3 (pg/mL)	BD Barricor™	114	2.962	2.962	0.399	2.19 - 2.84
	BD PST™ II	114	2.977	2.977	0.399	2.28 - 3.87
Free T4 (ng/dL)	BD Barricor™	114	1.1179	1.1179	0.1351	0.785 - 1.430
	BD PST™ II	114	1.1181	1.1181	0.1314	0.785 - 1.440

(jatkuu)  
2(2)

GGT (U/L)	BD Barricor™	114	30.0	30.0	21.7	7 - 104
	BD PST™ II	114	30.8	30.8	21.3	8 - 102
GLU (mg/dL)	BD Barricor™	114	108.1	108.1	27.8	63 - 201
	BD PST™ II	114	106.9	106.9	26.5	70 - 199
HAP (g/dL)	BD Barricor™	111	1.179	1.179	0.590	0.41 - 3.71
	BD PST™ II	111	1.179	1.179	0.599	0.41 - 3.77
HDL (mg/dL)	BD Barricor™	114	61.6	61.6	21.0	19 - 107
	BD PST™ II	114	61.6	61.6	20.9	19 - 109
IgA (mg/dL)	BD Barricor™	114	228.4	228.4	107.3	75 - 502
	BD PST™ II	114	228.4	228.4	107.1	77 - 508
IgG (mg/dL)	BD Barricor™	114	980.3	980.3	226.8	551 - 1710
	BD PST™ II	114	980.1	980.1	227.6	534 - 1625
IgM (mg/dL)	BD Barricor™	114	108.6	108.6	64.2	35 - 338
	BD PST™ II	114	109.0	109.0	65.1	37 - 348
K (mmol/L)	BD Barricor™	114	4.08	4.08	0.28	3.2 - 4.6
	BD PST™ II	114	4.05	4.05	0.24	3.5 - 4.5
LDH (U/L)	BD Barricor™	114	177.9	177.9	29.8	71 - 245
	BD PST™ II	114	171.9	171.9	28.8	73 - 237
LDL (mg/dL)	BD Barricor™	114	120.2	120.2	29.0	62 - 185
	BD PST™ II	114	119.3	119.3	28.5	63 - 177
LH (≥10 mIU/mL)	BD Barricor™	57	39.188	39.188	19.759	14.37 - 91.88
	BD PST™ II	57	39.131	39.131	19.888	15.26 - 91.78
LH (<10 mIU/mL)	BD Barricor™	87	5.2116	5.2116	1.8700	0.839 - 8.920
	BD PST™ II	87	5.1963	5.1963	1.8834	0.800 - 9.320
Lip (U/L)	BD Barricor™	114	42.9	42.9	39.4	22 - 276
	BD PST™ II	114	42.7	42.7	39.4	21 - 275
Mg (mg/dL)	BD Barricor™	114	1.96	1.96	0.13	1.7 - 2.3
	BD PST™ II	114	1.97	1.97	0.14	1.7 - 2.2
Na (mmol/L)	BD Barricor™	114	139.4	139.4	1.3	136 - 142
	BD PST™ II	114	139.6	139.6	1.2	136 - 143
Phos (mg/dL)	BD Barricor™	114	3.08	3.08	0.56	2.1 - 4.2
	BD PST™ II	114	3.09	3.09	0.54	2.1 - 4.2
TBIL (mg/dL)	BD Barricor™	114	0.52	0.52	0.23	0.2 - 1.3
	BD PST™ II	114	0.51	0.51	0.23	0.2 - 1.4
Testosterone (≥1 ng/mL)	BD Barricor™	69	3.651	3.651	1.356	1.45 - 7.26
	BD PST™ II	69	3.560	3.560	1.342	1.58 - 7.34
Testosterone (<1 ng/mL)	BD Barricor™	63	0.2732	0.2620	0.2225	0.058 - 0.794
	BD PST™ II	63	0.2729	0.2617	0.2339	0.056 - 0.875
TP (g/dL)	BD Barricor™	114	7.30	7.30	0.39	6.6 - 8.3
	BD PST™ II	114	7.29	7.29	0.39	6.5 - 8.2
Transferrin (mg/dL)	BD Barricor™	114	309.95	309.95	39.83	239.2 - 395.3
	BD PST™ II	114	309.82	309.82	39.02	253.3 - 404.1
Total T3 (ng/mL)	BD Barricor™	114	1.1138	1.1138	0.2254	0.643 - 1.600
	BD PST™ II	114	1.1163	1.1163	0.2271	0.619 - 1.620
Total T4 (µg/dL)	BD Barricor™	114	6.844	6.844	1.292	3.50 - 9.72
	BD PST™ II	114	6.868	6.868	1.287	3.64 - 9.81
Trig (mg/dL)	BD Barricor™	114	139.3	139.3	101.3	29 - 360
	BD PST™ II	114	137.5	137.5	101.1	29 - 356

TSH (µIU/mL)	BD Barricor™	114	1.6770	1.6770	0.7358	0.367 - 3.920
	BD PST™ II	114	1.6775	1.6775	0.7363	0.358 - 3.950
UA (mg/dL)	BD Barricor™	114	5.42	5.42	1.24	3.0 - 8.3
	BD PST™ II	114	5.42	5.42	1.23	3.0 - 8.0
Vit B12 (pg/mL)	BD Barricor™	114	572.36	572.36	381.11	204.3 - 2667.5
	BD PST™ II	114	572.73	572.73	372.31	193.6 - 2431.5