

Satu Nykänen

Vajaatäyttöisten EDTA- ja litium-hepariiniputkien sopivuus analyysihin

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko AMK

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

17.4.2018

Tekijä(t) Otsikko Sivumäärä Aika	Satu Nykänen Vajaatäyttöisten EDTA- ja litium-hepariiniputkien sopivuus analyyseihin 29 sivua + 3 liitettä 17.4.2018
Tutkinto	Bioanalyttikko AMK
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaaja(t)	Laboratoriohoitaja Juuli Korhonen Lehtori Reetta Sihvonen
<p>Opinnäytetyön tarkoitus oli tutkia, vaikuttaako EDTA- ja litium-hepariiniputkien vajaatäyttöisyys kliinisen kemian analyyseihin. Opinnäytetyön aihe saatiin Päijät-Hämeen laboratorio- ja lääkehuollon keskuksen kliinisen kemian laboratoriolta.</p> <p>Opinnäytetyö toteutettiin keräämällä verinäytteitä vapaaehtoisilta sairaalan henkilökunnan edustajilta, analysoimalla näytteet ja vertaamalla täysien veriputkien tuloksia 50 %:n ja 25 %:n täyttöasteen veriputkien tuloksiin. Näytteitä kerättiin 30: ltä henkilöltä ja jokaiselta otettiin seitsemän veriputkea. Tutkittavat analyytit olivat kreatiniini, alaniiniaminotransferaasi, alkalinen fosfataasi, bilirubiini, kalium, natrium, tyreotropiini, vapaa tyroksiini, laktaattidehydrogenaasi, kreatiinikinaasi, C-reaktiivinen proteiini, albumiini, amylaasi, glytamyylitransferaasi, punasolujen keskitilavuus, hemoglobiini, valkosolujen kokonaismäärä ja punasolujen kokonaismäärä.</p> <p>Tulosten tilastollista merkitystä tutkittiin kahden riippuvan otoksen t-testillä ja kliinistä merkitystä laskemalla vajaiden ja täysien putkien tulosten prosenttieroit. Näitä tuloksia verrattiin tutkimuksen sallittuihin prosenttieroisiin. Saatujen tulosten mukaan kalium ja laktaattidehydrogenaasi antavat epäluotettavan tuloksen vajaasta putkesta analysoitaessa, lisäksi glutamyylitransferaasin tulos on epäluotettava analysoitaessa 25 % täyttöasteen putkesta.</p>	
Avainsanat	Vajaa näyteputki, analyysi, t-testi

Author(s) Title	Satu Nykänen The Suitability of Under-filled EDTA- and Lithium-heparin Tubes for the Analyzes
Number of Pages Date	29 pages + 3 appendices 17 April 2018
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructor(s)	Juuli Korhonen, Master of Health Care, Biomedical Laboratory Scientist Reetta Sihvonen, Senior Lecturer
<p>The purpose of the study was to find out if under filled tubes have an effect to the results of certain clinical chemistry analyses. The study was performed at the laboratory of clinical chemistry of Päijät-Häme central hospital.</p> <p>I collected the bloodsamples for this study from 30 volunteer hospital staff members. The tubes collected were full-filled, 50 % filled and 25 % filled EDTA and lithium-heparin tubes. All samples were analyzed and full-filled tube results were compared to the under-filled tube results. I calculated the results with the SPSS- program for the examination of possible statistical differences. The percentage difference between full-filled and under-filled tube results were calculated to find out a clinical significance. The analytes of the study were creatine, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, bilirubin, potassium, sodium, thyrotropin, free thyroxine, lactate dehydrogenase, creatine kinase, C-reactive protein, albumin, amylase, glutamyl transferase, red blood cell volume, hemoglobin, the total number of white blood cells and the total number of red blood cells.</p> <p>The results showed that potassium and lactate hydrogenase analyses are not reliable when measured from under-filled tubes. Glutamyl transferase also gave unreliable results when measured from 25 % filled tube.</p>	
Keywords	Under-filled tube, analysis, t-test

Sanasto

Akuutti faasi	Sairauden nopeasti kehittyvä vaihe tai muoto
Analyytti	Tutkittava aine
Antikoagulantti	Veriputkeen lisättävä lisäaine, joka estää veren hyytymistä
Avotekniikka	Näytteenottotekniikka, jossa putken korkki avataan ja näyte otetaan tavallisella neulalla valutamalla veri putkeen
EDTA-putki	Näyteputki, jossa antikoagulanttina on etyleeni-diamiinitetraetikkahappo eli EDTA
Emittoida	Säteillä, ulosvirrata
Entsyymi	Proteiineja, jotka kiihdyttävät elimistön biologisia reaktioita
Fluoresenssi	Ilmiö, jossa aineen molekyylit ensin imevät itseensä fotonin ja lähettävät sen jälkeen matala-energisemmän fotonin. Sillä on suurempi aallonpituus ja se havaitaan näkyvänä valona.
Hematologia	Erikoisala, joka tutkii ja hoitaa veren sairauksia
Hemolyysi	Punasolujen hajoaminen
Indikaatio	Hoidon aihe
Ikteerisyys	Keltaisuus
Intrasellulaarinen	Solunsisäinen
Kalibraatio	Mittalaitteen säätö niin, että sen näyttämät tulokset vastaavat säädettyjä standardeja
Kofaktori	Molekyyliosaa, joka on välttämätön entsyymin toiminnalle
Konjugaatio	Muuttuminen, esimerkiksi kemiallisten sidosten konjugaatio
Kontrolli	Aine, jonka vahvuus tiedetään ja jonka avulla voidaan varmistaa mittaustarkkuus
Kvantitatiivinen	Määrällinen
Lipeemisyys	Sameus, rasvaisuus
Lymfaattinen leukemia	Valkosolujen syöpäsairaus
Metaboloitua	Hajota aineenvaihdunnassa
Myeloinen leukemia	Luuytimen kantasolujen syöpäsairaus

Osmoottinen paine	Paine, joka estää osmoosin, eli veden siirtymisen puoliläpäisevän kalvon läpi sille puolelle, jossa vesipitoisuus on pienempi
Parametri	Määritelty arvo, jonka avulla kone tekee analyysin
Polarisoitunut	Valo värähtelee ylös-alas ainoastaan yhdessä tasossa
Punktio	Pisto ruumiin onteloon
Reagenssi	Kemiallisessa reaktiossa reagoiva aine, jota käytetään analyysin suorittamiseen
Regeneroitua	Uudistua
Sentrifugointi	Näytteen pyörittäminen sentrifuugissa korkealla kierrosnopeudella, jolloin verisolut painuvat putken pohjalle ja plasma tai seerumi erottuvat putken yläosaan
Vaippavirtausneste	Neste, jossa solut tai muut hiukkaset kulkevat
Vakuumputki	Näyteputki, jossa on sisällä alipaine

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Verinäytteen oton hankaluudet	2
3	Vajaatäyttöisistä näyteputkista tehtyjä tutkimuksia ja opinnäytetöitä	2
4	Opinnäytetyöhön valitut analyytit ja analyysimenetelmät	5
4.1	Tutkittavat analyytit lyhyesti	6
4.1.1	Kreatiniini, P- Krea	6
4.1.2	Alaniiniaminotransferaasi, P -ALAT	7
4.1.3	Alkalinen fosfataasi, P -AFOS	7
4.1.4	Bilirubiini, P -Bil	7
4.1.5	Kalium, P -Ka	8
4.1.6	Natrium, P -Na	8
4.1.7	Tyreotropiini, P -TSH	9
4.1.8	Vapaa tyroksiini, P -T4-V	9
4.1.9	Laktaattidehydrogenaasi, P -LD	10
4.1.10	Kreatiinikinaasi, P -CK	10
4.1.11	C-reaktiivinen proteiini, P -CRP	11
4.1.12	Albumiini, P -Alb	11
4.1.13	Amylaasi, P -Amyl	11
4.1.14	Glutamyyli transferaasi, P -GT	12
4.1.15	Punasolujen keskitilavuus, E -MCV	12
4.1.16	Hemoglobiini, B -Hb	12
4.1.17	Valkosolujen kokonaismäärä, B – Leuk	13
4.1.18	Punasolujen määrä, B -Eryt	13
4.2	Analyysimenetelmät ja niiden periaatteet	14
4.2.1	Entsyyttinen menetelmä	14
4.2.2	Fotometrinen menetelmä	14
4.2.3	Ioniselektiivinen elektrodi (ISE)	15
4.2.4	Elektrokemiluminometrinen menetelmä	15
4.2.5	Immunoturbidometrinen määrittäminen	15
4.2.6	Automatisoitu solulaskenta	16
5	Opinnäytetyön välineet ja analysaattorit	16
5.1	Cobas-analysaattorilinjasto ja Sysmex XE-5000-verenkuva-analysaattori	16
6	Tutkimuksen tarkoitus, tavoite ja tutkimuskysymykset	17

7	Opinnäytetyön käytännön toteutus	18
7.1	Näytteenoton valmistelu	18
7.2	Näytteenotto ja analysointi	18
8	Tulokset	20
8.1	Tulosten kliininen merkittävyys	20
8.2	Tulosten tilastollinen merkittävyys	22
9	Toteutuksen haasteet ja pohdinta	23
9.1	Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus	24
9.2	Vastaus tutkimuskysymyksiin	26
	Lähteet	27
	Liitteet	
	Liite 1. Tiedote tutkimuksesta	
	Liite 2. Suostumuslomake	
	Liite 3. (1-18) Tulokset	

1 Johdanto

Ihanteellinen tilanne verinäytteenotossa on, että näytteet saadaan otettua sujuvasti käsivarsilaskimosta ja verta saadaan näyteputkeen oikea tilavuus, jolloin veren ja putken sisältämän antikoagulantin suhde on optimaalinen. Kuitenkin välillä joudutaan syystä tai toisesta tyytymään pieneen näytemäärään. Potilas on tällöin usein lapsi tai huonokuntoinen vanhus, kenestä saattaa olla vaikeaa saada näytettä ja/tai hänestä joudutaan ottamaan useita erilaisia näyteputkia. Etenkin vanhuksilla voi olla niin hauraat tai kovettuneet suonet, että verinäytettä voi olla todella vaikea saada. Tällöin pyritään saamaan näytettä edes tutkimukseen määritetty minimimäärä, eli vähimmäismäärä, joka analyysin suorittamiseen tarvitaan. Näyte voidaan joutua ottamaan käsivarsilaskimon sijaan kädenselästä, jalan laskimosta tai jostakin pintasuonesta.

Opinnäytetyö tehdään Päijät-Hämeen laboratorio- ja lääkehuollon keskuksen toimeksiannosta, koska vastaavaa tutkimusta vajaatäyttöisten näyteputkien sopivuudesta analyysihin ei Päijät-Hämeen keskussairaalan kliinisen kemian käytössä olevilla analyysilaitteilla ja reagensseilla ole aiemmin tehty. Tavoitteena on selvittää, saako vajaatäyttöisistä näyteputkista luotettavia tuloksia. Vaikka aiheesta on tehty tutkimuksia ja opinnäytetöitä, niiden tuloksia ei välttämättä voi suoraan käyttää Päijät-Hämeen keskussairaalassa, koska analyysimenetelmät ja -laitteet ovat erilaisia. Jokaisella valmistajalla on laitteilleen omat ohjelmansa ja analyyseissä käytettävät reagenssinsa, joilla saattaa olla merkitystä analyysien tuloksiin. Opinnäytetyössä verrataan täydestä näyteputkesta saatuja tuloksia vajaiden putkien tuloksiin ja tutkitaan, ovatko erot tilastollisesti ja kliinisesti merkittäviä.

2 Verinäytteen oton hankaluudet

Alle kymmenkiloisesta lapsesta voidaan ottaa verta 1,5 ml painokiloa kohden (Matikainen – Miettinen – Wasström 2016:59). Jos pyydettyjä tutkimuksia on paljon, joudutaan laskemaan, paljonko verta voidaan ottaa ja paljonko kuhunkin määritykseen tarvitaan näytettä. Tällöin saatetaan joutua ottamaan putkiin vajaita näytemääriä. Vanhuksilla tai esimerkiksi syöpähoitoa saavilla potilailla voi olla hyvin ohuet ja hauraat suonet, joista on vaikea saada näytettä, tällöin voidaan joutua tyytymään vajaatäyttöisiin näyteputkiin.

Ohjeistusta hankalaan näytteenottoon haettiin useasta näytteenotto-oppaasta, mutta missään ei käsitelty vaikeaa näytteenottoa ja vajaiden näyteputkien mahdollista analysointia, ainoastaan mainittiin, että putket tulee täyttää merkkiviivaan asti. Oppaiden ohjeissa sanottiin, että näytteenottajan tulee huolehtia, että hyytymisenestoainetta sisältäviin putkiin tulee verta oikea määrä, koska näytteen ja antikoagulantin suhteen poikkeamat aiheuttavat tuloksiin muutoksia (Tuokko – Rautajoki – Lehto 2008: 49; Matikainen ym. 2016: 77). Rautajoki mainitsee, että näyteputket tulee ilmata avaamalla korkki, mikäli ne eivät täyty kunnolla, koska jollei vajaata putkea ilmata, alipaine aiheuttaa punasolujen hajoamisen seurauksena hemolyysiä. Muiden putkien kohdalla ohjeet ovat yhteneviä: antikoagulanttia sisältävissä putkissa veren ja antikoagulantin suhteen tulee olla täsmälleen oikea ja avotekniikalla otetut putket tulee täyttää tarkalleen merkkiviivaan asti. (Rautajoki 1998: 30.)

3 Vajaatäyttöisistä näyteputkista tehtyjä tutkimuksia ja opinnäytetöitä

Xu työtovereineen julkaisivat vuonna 2009 tutkimuksen vajaiden EDTA-putkien sopivuudesta täydellisen verenkuvan, retikulosyyttien ja valkosolujen erittelylaskentaan. Näyteotanta oli 30 henkilöä ja jokaiselta otettiin 4 ml:n K2EDTA-putkiin 4,0 ml, 2,0 ml, 1,0 ml ja 2 x 0,5 ml näytettä. Näytteet analysoitiin Sysmex XE 2100-verenkuva-analysaattorilla. Tulosten mukaan koko verenkuvan voidaan analysoida luotettavasti, kun näytettä on vähintään 1 ml. (Xu – Robbe – Jack – Rutledge 2009: 491–497.)

Vuonna 2012 Lippi ja kumppanit tutkivat vajaatäyttöisen litium-hepariiniputken vaikutusta kreatiniinikinaasin (CK), alaniiniaminotransferaasin (ALAT), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) ja gammaglutamyylitransferaasin (GT) osalta. Tutkimukseen osallistui 20 henkilöä. Jokaiselta otettiin kolme putkea, yksi täysi putki, yksi 50 %:n täyttöasteella ja yksi 33 %:n täyttöasteella. CK-, ALAT- ja ASAT-analyysit tehtiin Beckman Coulter Unicel

DxC 800 -analysaattorilla, lisäksi CK analysoitiin GT-määrityksen ohella myös Beckman Coulter AU5800 -analysaattorilla. Tulosten mukaan ASAT- ja ALAT-arvot eivät muutu merkittävästi vajaatäyttöisissä putkissa, mutta CK- ja GT-arvot nousivat huomattavasti vajaatäyttöisissä putkissa verrattuna täysiin putkiin. Tutkimusten tulosten perusteella vajaista litium-hepariini-putkista ei pitäisi määrittää CK- eikä GT-pitoisuuksia. (Lippi – Avanzini – Cosmai – Aloe – Ernst 2012: 67–70.)

Leskinen on tutkinut vajaatäytön vaikutusta alaniiniaminotransferaasin (ALAT) ja aspar-taattiamiinotransferaasin (ASAT) pitoisuuteen. Näytteet otettiin vapaaehtoisilta luovutta-jilta ja näyteotanta oli 14 henkilöä. Jokaisesta tutkittavasta otettiin kaksi näyteputkea, täysi ja vajaatäyttöinen ja näiden ASAT- ja ALAT- tuloksia vertailtiin keskenään. Vajaat putket pyrittiin ottamaan niin, että putken täyttöaste oli korkeintaan 75 %. Työssä käytettiin Terumon valmistamia Venosafe 3,5 ml:n litium-hepariinigeeliputkia, reagensseina Thermo Scientificin ALT (GPT)- sekä AST (GOT)-reagensseja. Näytteet analysoitiin KoneLab Prime 60-analysaattorilla. Analyysien tulos oli, että vajaatäyttöisten putkien pitoisuus ei merkitsevästi eroa täysien näyteputkien pitoisuudesta 5 %:n merkitsevyydellä. (Leskinen 2013.)

Julkunen ja Kaipainen tutkivat veren ja litium-hepariinin suhteen vaikutusta kalium-, natrium-, kreatiniini- ja CRP- määrityksiin. Opinnäytetyötutkimuksessa käytettiin sekä Becton, Dickinson and Company:n (BD) että Greiner Bio One:n litium-hepariinigeeliputkia ja putkien tuloksia vertailtiin keskenään. Näytteet analysoitiin Cobas c 501-analysaattorilla. Näytteet otettiin vapaaehtoisilta tutkittavilta ja näyteotanta oli 20 henkilöä. Jokaisesta tutkittavasta otettiin kahdeksan näyteputkea; kaksi täyttä putkea, kaksi 50 %:n täyttöasteella, kaksi ilmattua 25 %:n täyttöasteella ja kaksi ilmaamatonta 25 %:n täyttöasteella. Tulokset osoittivat, että näytetilavuudella on merkittävä vaikutus kaliumin määritystulokseen, kun näytetilavuus on alle puolet optimaalisesta näytetilavuudesta. Natrium- ja kreatiniinianalyseissa ei näytetilavuudella ollut merkittävää vaikutusta. CRP:n kohdalla ei voitu luotettavasti osoittaa näytetilavuuden vaikutusta, koska CRP määritettiin vain kuudesta näytteestä ja tulostasot olivat matalia, mutta saatiin viitteitä siitä, että näytetilavuudella ei olisi merkitystä. (Julkunen – Kaipainen 2012.)

Räsänen ja Väänänen ovat tehneet opinnäytetyön siitä, miten veren ja EDTA:n suhde vaikuttaa täydellisen veren kuvan tuloksiin. Työssä käytettiin BD:n näyteputkia, näytteet otettiin vapaaehtoisilta luovuttajilta ja näyteotanta oli 20 henkilöä. Jokaiselta otettiin neljä putkea: yksi täysi, yksi 50 %:n täyttöasteella, yksi ilmattu 25 %:n täyttöasteella ja yksi

ilmaamaton 25 %:n täyttöasteella. Näytteet analysoitiin Advia 2120-verenkuva-analysointilaitteella. Opinnäytetyön tulosten perusteella vajaatäyttöisyydellä ei keskimääräisesti ole merkitystä täydellisen veren kuvan tuloksiin. (Räsänen – Väänänen 2013.)

4 Opinnäytetyöhön valitut analyytit ja analyysimenetelmät

Tutkittavien analyyttien tutkimusindikaatiot ja analyysimenetelmät on esitelty taulukoissa 1a ja 1b.

Taulukko 1a. Analyytit, niiden indikaatiot ja analyysimenetelmät (Phsotey laboratoriotutkimusohjekirja) Lyhenteet: P -plasmasta, S -seerumista, B -kokoverestä.

Analyytti	Indikaatio	Analyysimenetelmä
Kreatiniini P -Krea	Munuaistoiminnan arviointi	Entsyyttinen menetelmä
Alaniiniaminotransferaasi P -ALAT	Maksasairauksien diagnostiikka ja seuranta	Fotometrinen menetelmä
Alkalinen fosfataasi P -AFOS	Luuston ja maksan sairauksien diagnostiikka ja seuranta.	Fotometrinen menetelmä
Bilirubiini P -Bil	Ikteruksen eli keltaisuuden syyn selvittäminen.	Kolorimetrinen, fotometrinen menetelmä
Kalium P -Ka	Neste- ja elektrolyyttitasapainon arviointi.	Ioniselektiivinen elektrodi (ISE)
Natrium P -Na	Nestetasapainon seuranta	Ioniselektiivinen elektrodi (ISE)
Tyreotropiini P -TSH	Hyper- ja hypotyreoosin diagnostiikka (kilpirauhasen liika- tai vajaatoiminta). Kilpirauhassyöpäpotilaiden tyroksiinihoidon seuranta.	Elektrokemiluminometrinen määrittäminen
Vapaa tyroksiini P -T4-V	Hyper- ja hypotyreoosin diagnostiikka.	Elektrokemiluminometrinen määrittäminen
Laktaattidehydrogenaasi P -LD	Hemolyytiset tilat, maksataudit, malignit taudit, lihastaudit, sydän- tai keuhkoinfarkti, anemia pernicioosa, keuhkoembolia.	Fotometrinen menetelmä
Kreatiiniini P -CK	Lihaksiston sairauksien diagnostiikka. Epäily sydäninfarktista.	Entsyyttinen UV-määrittäminen
C-reaktiivinen proteiini P -CRP	Tulehdusprosessin osoittamisen ja hoidon tehokkuuden seuranta.	Immunoturbidometrinen määrittäminen.
Albumiini P -Alb	Neste- ja proteiinitasapainon arviointi. Bilirubiinin sitomiskyvyn arviointi harkittaessa vastasyntyneiden verenvaihtoa	Kolorimetrinen, fotometrinen määrittäminen
Amylaasi P -Amyl	Akuutin pankreatiitin (haimatulehdus) diagnostiikka.	Kolorimetrinen, entsyyttinen määrittäminen
Glutamyyli transferaasi P- GT	Maksasairauksien diagnostiikka	Entsyyttinen/fotometrinen menetelmä Kineettinen mittaus

Taulukko 1b. Analyytit, niiden indikaatiot ja analyysimenetelmät (Phsotey laboratoriotutkimus-ohjekirja) Lyhenteet: B -kokoverestä.

Perusverenkuva B -PVK, josta tutkittavat analyytit:	Indikaatio	Analyysimenetelmä
E - MCV	Punasolujen keskitilavuus	Automatisoitu virtausytometriaan perustuva solulaskenta
B -Hb	Hemoglobiini	Automatisoitu virtausytometriaan perustuva solulaskenta
B -Leuk	Valkosolujen kokonaisuusmäärä	Automatisoitu virtausytometriaan perustuva solulaskenta
B -Eryt	Punasolujen määrä	Automatisoitu virtausytometriaan perustuva solulaskenta

4.1 Tutkittavat analyytit lyhyesti

4.1.1 Kreatiniini, P- Krea

Kreatiniinia muodostuu kreatiinista lihassolujen energia-aineenvaihdunnan reaktioissa, elimistö ei pysty käyttämään kreatiniinia, joten se pyrkii siitä eroon. Kreatiniini siirtyy lihaksista verenkiertoon ja sieltä munuaisiin, josta se suodattuu munuaisputkiin ja virtsaan. Muodostuvan kreatiniinin määrä riippuu lihasmassasta, joten miehillä sitä syntyy enemmän kuin naisilla. Päivittäin kreatiniinia muodostuu suunnilleen sama määrä, joten siksi se on hyvä munuaistoiminnan mittari. Kreatiniini kuitenkin mittaa yleisesti munuaisten vajaatoimintaa, joten siitä ei voida vetää johtopäätöksiä munuaistaudin luonteesta. Kreatiniinin viitearvot ovat yli 18-vuotiaille naisille 50–90 µmol/l ja yli 18-vuotiaille miehille 60–100 µmol/l. Koska viitearvoihin vaikuttaa sukupuolen lisäksi myös ikä, munuaistoimintaa arvioidessa lasketaan GFR-arvo (glomerular filtration rate eli munuaisten hiussuonikerästen suodatusnopeus), joka ottaa huomioon kreatiniiniarvon lisäksi myös edellä mainitut asiat. Esimerkki GFR- laskentakaavasta kun kreatiniiniarvo miehellä on pienempi tai yhtä suuri kuin 80 µmol/l:

$GFR_e = 141 \times (P\text{-Krea}/79.6)^{-0.411} \times 0.993^{\text{ikä}}$ (Mustajoki – Kaukua 2008: 85–87; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä: ohjekirja.)

4.1.2 Alaniiniaminotransferaasi, P -ALAT

Alaniiniaminotransferaasi on entsyymi, joka liittyy aminohappojen aineenvaihduntaan ja toimii maksasolujen sisällä. Sen pitoisuuden määrittäminen on ensisijainen maksasolulehduksen tai -vaurion seulontatutkimus. ALAT-entsyymiä esiintyy maksasolujen lisäksi jonkin verran myös muissa kudoksissa, kuten lihaksissa, keuhkoissa ja sydämessä. Maksasolujen rasvoittuminen eli rasvamaksa suurentaa ALAT-arvoja, pitoisuudet nousevat myös pitkäaikaisen alkoholinkäytön seurauksena, maksatulehduksissa eli hepatiiteissa ja maksakirroosissa. Sepsis eli verenmyrkytys, keuhkoinfarkti, sydämen tai munuaisten vajaatoiminta tai jotkut lihassairaudet voivat myös vaikuttaa ALAT-arvojen nousuun. Viitearvot (yli 17-vuotiailla) naisilla ovat alle 35 U/l ja miehillä alle 50 U/l. (Eskelinen 2016a; Mustajoki – Kaukua 2008: 61–62; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveystyöntekijä: ohjekirja.)

4.1.3 Alkalinen fosfataasi, P -AFOS

Alkalinen fosfataasi on maksasoluissa toimiva entsyymi, joka reagoi erityisesti sapen erityksen häiriöihin. Arvo saattaa nousta myös maksatulehduksissa, mutta vähemmän kuin ALAT. Maksa valmistaa sappia ja erittää sitä ohutsuoleen. Maksan pienet sappitiet yhtyvät toisiinsa ja lopulta muodostavat yhden ison tien, joka johtaa pohjukaissuoleen. Jos sapen kulku jostain syystä tässä putkistossa estyy, AFOS-arvo suurenee. Myös jotkin maksan kasvaimet voivat suurentaa arvoa. Vaikka AFOS luetaan maksakokeeksi, myös luiden rakentamiseen tarvitaan alkalista fosfataasia, siksi lapsilla on huomattavasti suuremmat viitearvot kuin aikuisilla koska luuta rakentuu jatkuvasti. AFOS-arvo voi suurentua joissakin luusairauksissa, esimerkiksi lasten riisitaudissa. Viitearvot aikuisilla ovat yli 35–105 U/l, lapsilla on omat viitearvot sukupuolen ja iän mukaan. (Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveystyöntekijä: ohjekirja; NORIP 1999–2003.)

4.1.4 Bilirubiini, P -Bil

Bilirubiinia syntyy elimistössä vanhentuneiden punasolujen hajotessa. Punasolujen hemoglobiinissa on hemi-molekyyli, johon happi sitoutuu ja kun punasolu hajotetaan, elimistö ei pysty kuljettamaan sitä takaisin luuytimeen vaan hankkiutuu siitä eroon. Hemi muutetaan bilirubiiniksi ja se siirtyy verenkiertoon. Sieltä se siirtyy maksasoluihin, jotka erittävät sen prosessoinnin jälkeen sappeen. Sapeen mukana bilirubiini kulkeutuu suoleen ja sitä kautta elimistöstä pois. Bilirubiiniarvo suurenee, jos bilirubiini ei pääse poistumaan

elimistöstä esimerkiksi sappikivien tukkiessa sappitiehyen. Myös maksasolujen vaurio tai punasolujen liiallinen hajoaminen suurentaa arvoja. Viitearvot ovat aikuisilla 5–25 $\mu\text{mol/l}$. (Mustajoki – Kaukua 2008: 65–66; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveystyöntekijät: ohjekirja.)

4.1.5 Kalium, P -Ka

Kalium on tärkeä veren suola, jota on pääasiassa solujen sisällä. Veren kaliumpitoisuuden täytyy pysyä tietyissä rajoissa, jotta elimistömme toimii oikein, siksi munuaiset säätelevät kaliumentasapainoa elimistössä tehokkaasti eikä terveellä henkilöllä ruuan mukana saatu kalium vaikuta veren kaliumpitoisuuteen. Jos kaliumarvot suurenevat tai pienenevät huomattavasti, se johtuu joko häiriöstä säätelymekanismeissa tai sitten kaliumia menetetään muulla tavoin. Nesteenoistolääkkeet, pitkään jatkunut oksentelu ja ripuli, bulimia tai suolahormonin eli aldosteronin liikavaikutus voi aiheuttaa kaliumarvojen laskua eli hypokalemiaa. Tämä voi aiheuttaa rytmihäiriöitä ja lihasten voimattomuutta. Jotkin nesteenoistolääkkeet voivat toisaalta aiheuttaa kaliumarvon nousua eli hyperkalemiaa, yleensä hyperkalemia kuitenkin liittyy munuaisten vajaatoimintaan. Suuresta kaliumpitoisuudesta aiheutuu samoja haittoja kuin pienestäkin, eli rytmihäiriöitä ja lihasheikkoutta. Viitearvot ovat yli 16-vuotiailla 3.3–4.9 mmol/l . (Mustajoki – Kaukua 2008: 57–58.)

4.1.6 Natrium, P -Na

Natrium on toinen elimistön tärkeä suola, sitä on pääasiassa solun ulkoisissa nesteissä ja veriplasmassa. Sopiva natriumpitoisuus on välttämätön aineenvaihdunnan toiminnolle. Munuaiset säätelevät myös natriumin pitoisuutta veressä, ruuasta saatu liika natrium erittyy virtsaan välittömästi. Elimistön vesimäärä vaikuttaa natriumin pitoisuuteen. Jotkin sairaudet voivat aiheuttaa vesihormonin eli vasopressiinin toimintahäiriöitä, jonka seurauksena veriplasma laimenee liikaa, myös tietyt lääkkeet voivat aiheuttaa samanlaisen häiriön. Liika veden juonti nopealla tahdilla voi myös aiheuttaa vesimyrkytyksen johon liittyy vaarallisen matala natriumtaso eli hyponatremia. Sydämen vajaatoiminnassa lievä hyponatremia on yleistä ja pitkään jatkunut oksentelu ja ripuli aiheuttavat myös natriumin menetyksiä. Suurentunut natriumarvo eli hypernatremia voi syntyä, jos vettä ei saada tarpeeksi menetetyille tilalle, se on harvinaisempi tila kuin hyponatremia. Liian pieni natriumpitoisuus altistaa rytmihäiriöille

ja aiheuttaa lihasheikkoutta, liian suuri pitoisuus johtaa monien elintoimintojen häiriintymiseen. Vaikea hypernatremia aiheuttaa kouristuksia ja tajunnan häiriöitä. Viitearvot ovat 137–145mmol/l. (Mustajoki – Kaukua 2008: 55–56.)

4.1.7 Tyreotropiini, P -TSH

Aivolisäke tuottaa tyreotropiinia, joka on kilpirauhasen toimintaa säätelevä hormoni. Tyreotropiini on välttämätön tyroksiinin eli kilpirauhashormonin tuotannolle. Jos kilpirauhasen tuottaman tyroksiinin määrä vähenee, aivolisäke huomaa sen ja lisää tyreotropiinin tuotantoaan. Siksi kilpirauhasen vajaatoiminnassa TSH-arvo suurenee. Jos taas tyroksiinimäärä kasvaa, aivolisäke vähentää TSH:n eritystä. Kilpirauhasen vajaatoiminnan oireita ovat mm. palelu, painon nousu ja ihon kuivuminen, liikatoiminnassa hikoilu, sydämen tykytys ja laihtuminen. TSH-arvo vaihtelee vuorokaudenajan mukaan, joten verinäyte tulisi ottaa ennen kello 12:ta (joidenkin ohjeiden mukaan ennen kello 14:ää). Jos ihminen noudattaa tavallista vuorokausirytmää, TSH on korkeimmillaan aamulla. Poikkeava unirytmä, esimerkiksi säännöllinen yötyö, tulisi mainita tutkimuksen yhteydessä koska se vaikuttaa TSH-arvoon. Tietyt lääkkeet tai vaikea yleistauti voivat aiheuttaa sekä alentuneita että kohonneita arvoja. Viitearvot yli 14-vuotiailla ovat 0.5–3,6 mU/l. (Eskelinen 2016b; Mustajoki – Kaukua 2002: 62–63.)

4.1.8 Vapaa tyroksiini, P -T4-V

Tyroksiini on kilpirauhasen tuottama hormoni, joka on välttämätön aineenvaihdunnan säätelyssä ja sen arvon mittauksella saadaan tietoa siitä, kuinka kilpirauhanen toimii. Lyhenteessä T4-V T tarkoittaa tyroksiinia, kirjain V vapaata ja numero neljä viittaa tyroksiinimolekyylin sisältämään neljään jodimolekyyliin. Suurin osa tyroksiinista kiertää verenkierrossa sitoutuneena proteiiniin, ainoastaan pieni osa on vapaana. Vain vapaa tyroksiini voi hoitaa hormonin tehtäviä, joten mittaamalla sitä saadaan tietoa, paljonko toimivaa hormonia on elimistössä. Kilpirauhasen liikatoiminnassa tyroksiinin määrä kasvaa ja vajaatoiminnasta pienenee. Viitearvot aikuisilla 9–19 pmol/l. (Eskelinen 2016c; Mustajoki – Kaukua 2008: 88–89.)

4.1.9 Laktaattidehydrogenaasi, P -LD

Laktaattidehydrogenaasi on solulimassa esiintyvä entsyymi ja sitä on runsaasti useissa eri kudoksissa kuten maksassa, sydämessä, luurankolihaksissa, munuaisissa, punasoluissa, keuhkoissa ja haimassa (Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Laboratorio-ohjekirja). Glukoosin hajotus eli glykolyysi on reaktiosarja, jossa glukoosimolekyyli hapetetaan kahdeksi pyruvaattimolekyyliksi, reaktioiden eri vaiheissa vapautuu energiaa. NAD⁺ on kofaktori, joka regeneroituu reaktion aikana NADH:ksi ja sen olemassa olo on välttämätöntä glykolyysille. Pyruvaatti voidaan metaboloida edelleen kolmella eri tavalla, riippuen siitä, mikä organismi on kyseessä ja onko saatavilla happea. Hapettomissa olosuhteissa laktaattidehydrogenaasi katalysoi reaktiota, jossa pyruvaatti pelkistyy laktaatiksi. Samalla syntyy NAD⁺:aa ja tämä mahdollistaa glykolyysin jatkumisen. (Helda 2013.) Plasman LD-aktiivisuus kohoaa nopeasti akuuteissa soluvaurioissa. Sydäninfarktin yhteydessä LD-pitoisuus nousee parissa päivässä. Arvot kohoavat myös mm. akuutissa hepatiitissa, keuhkoemboliassa, lihaksiston taudeissa, myelosisissa ja lymfaattisissa leukemioissa sekä malignien eli pahanlaatuisten kasvainten yhteydessä. Viitearvot ovat aikuisilla 18–69 vuotta 105–205 U/l (Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä: ohjekirja; NORIP 1999–2003.)

4.1.10 Kreatiinikinaasi, P -CK

Kreatiinikinaasi on lihassolujen yleinen entsyymi, sen mittausta käytetään pääasiassa lihastautien diagnostiikassa tai epäiltäessä sydäninfarktia. Kun lihas vaurioituu, kreatiinikinaasia vuotaa lihassoluista vereen tavallista enemmän ja CK-arvo suurenee sitä mukaa, mitä suurempi lihasvaurio on. CK-arvon mittausta käytetään eniten sydäninfarktien toteamisessa, siinä kreatiinikinaasin nousu alkaa muutaman tunnin kuluttua kohtauksesta ja pysyy korkealla pari vuorokautta. Ongelmana on, että CK-arvo voi nousta myös muiden lihassvurioiden seurauksena, joten lääkäri joutuu arvioimaan, johtuuko arvon nousu infarktista vai muusta lihassvuriosta. Viitearvot ovat yli 18-vuotiailla naisilla 35–210 U/l, 18–49-vuotiailla miehillä 50–400 U/l ja 50-vuotiailla miehillä 40–280 U/l. (Mustajoki – Kaukua 2008: 94–95; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä: ohjekirja).

4.1.11 C-reaktiivinen proteiini, P -CRP

C-reaktiivinen proteiini eli CRP on valkuaisaine, jota maksasolut tuottavat ja sen määrä suurenee monissa tulehduksissa ja kudonvaurioissa, esimerkiksi sydäninfarktissa. CRP on hyvin käyttökelpoinen tulehduksokoe, koska sen määrä kasvaa nopeasti tulehduksen alusta, jo 6–12 tunnissa. Bakteerien aiheuttamissa tulehduksissa CRP-arvo herkästi suurenee, mutta virustaudeissa se nousee vain vähän, siksi CRP-mittauksella voidaan usein erottaa, aiheutuuko tauti viruksesta vai bakteerista. Kuitenkin jos tulehdus rajoittuu pienelle alueelle, kuten esimerkiksi virtsarakon tulehdus, CRP ei ole käyttökelpoinen bakteeri- ja virustulehdusten erottaja. Viitearvo on alle 3 mg/l. (Mustajoki – Kaukua 2008: 53–54.)

4.1.12 Albumiini, P -Alb

Albumiini on proteiini, jota on plasmassa määrällisesti eniten. Sitä muodostuu maksassa ja sen tehtävänä on ylläpitää plasman kolloidiosmoottista painetta eli suurimolekyylisistä aineista aiheutuvaa osmoottista painetta. Albumiini myös sitoo sekä kuljettaa plasmassa useita yhdisteitä kuten rasvahappoja, bilirubiinia, kalsiumia ja joitakin hormoneja ja lääkkeitä. Albumiinin määritystä käytetään maksan ja munuaisten tilan, nestetasapainon, ravitsemustilan, akuutin faasin reaktioiden ja joidenkin yleissairauksien seurantaan. Jos albumiinipitoisuus laskee alle puoleen normaalista, se vaikuttaa plasman osmoottiseen paineeseen. Nestettä siirtyy plasmasta intrasellulaaritilaan ja syntyy ödeema eli kudokset turpoavat. Viitearvot ovat 18–39-vuotiailla 36–48 g/l, 40–69-vuotiailla 36–45 g/l ja yli 70-vuotiailla 34–45 g/l (Laboratorio-ohjekirja; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä: ohjekirja; NORIP 1999–2003.)

4.1.13 Amylaasi, P -Amyl

Amylaasi on haiman tuottama ruoansulatusentsyymi, jonka tehtävä on hajottaa ravinnon tärkkelystä. Normaalisti amylaasia on veressä hyvin vähän, mutta haimatulehduksessa solut vaurioituvat, jolloin amylaasia vuotaa vereen suuria määriä. Amylaasia voidaan mitata myös virtsasta. Haimatiehyn tukkeutuminen esimerkiksi sappikiven takia voi nostaa amylaasiarvoa. Ongelmallista amylaasin määrityksessä on, että arvot voivat nousta muistakin syistä kuin haimatulehduksen takia. Amylaasia muodostuu myös sylkirauhasissa ja niiden sairaus voi suurentaa arvoja, myös raju oksentelu voi ärsyttää haimaa ja

väärissä tuloksia. Makroamylasemia on harvinainen tila, jossa amylaasimolekyyli on vähän muuttunut ja kiinnittyy johonkin seerumin valkuaisaineeseen. Muodostunut yhdistelmä on liian iso pystyäkseen suodattumaan munuaisten läpi, joten amylaasi kertyy vereen. Ilmiö on vaaraton, mutta voi aiheuttaa väärää tulkintoja. Viitearvot aikuisilla 25–120 U/l. (Mustajoki – Kaukua 2008: 82–83; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveystyöntekijät: ohjekirja.)

4.1.14 Glutamyyli transferaasi, P -GT

Glutamyyli transferaasi eli GT on entsyymi, jota on runsaasti maksan sappitiehyiden seinämäsoluissa. Sen arvo suurenee silloin, kun sapen kulku on estynyt, maksan kasvaimien yhteydessä sekä jonkin verran myös maksatulehduksissa. Toisin kuin AFOS, GT reagoi alkoholin käyttöön, joten se on erittäin hyvä keino mitata alkoholin suurkulutusta. (Mustajoki – Kaukua 2008: 64.) Viitearvot ovat miehillä alle 60 U/l ja naisilla alle 40 U/l (Eskelinen 2016e; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveystyöntekijät: ohjekirja).

4.1.15 Punasolujen keskitilavuus, E -MCV

E-MCV tarkoittaa punasolujen tilavuutta eli kokoa, käytetty yksikkö on femtolitra (fl), joka on 0.000000000000001 litraa (Mustajoki – Kaukua 2008: 46). Anemiat luokitellaan kolmeen ryhmään punasolujen koon ja hemoglobiiniarvon perusteella; mikrosytäärisiin, normosytäärisiin ja makrosytäärisiin anemioihin. Mikrosyyttisen anemian (MCV alle 80 fl) yleisin syy on raudanpuuteanemia. Normosytääristen anemioiden (MCV 80–100 fl) syytä on monia, muun muassa akuutin vuodon anemia ja hemolyysi. Kroonisen taudin anemia on yleensä normosyyttinen. Makrosyyttisen anemian (MCV yli 100 fl) yleisimmät syyt ovat B₁₂-vitamiinin tai folaatin puutos, myös liiallinen alkoholin käyttö aiheuttaa makrosytoosia. (Ruutu – Rajamäki – Lassila – Porkka(toim.) 2007: 155–157.)

4.1.16 Hemoglobiini, B -Hb

Hemoglobiini on konjugoitunut proteiini: se muodostuu hemistä eli punaisesta pigmenttiosasta ja globiinista eli värittömästä proteiini-osasta. Sen tärkein tehtävä on hapen kuljettaminen keuhkoista kudoksiin sekä hiilidioksidin kuljetus kudoksista keuh-

koihin. Se osallistuu myös veren puskuroimiseen. (Hänninen 2004: 265–266.) Hemoglobiiniarvo alenee anemioissa, anemia eli verenvähyys voi syntyä useilla eri tavoilla. Yleensä syynä on raudanpuute, joka taas aiheutuu yleensä pitkään jatkuneesta veren menetyksestä esimerkiksi runsaiden kuukautisten takia. Muita anemian syitä voivat olla punasolujen lisääntynyt hajoaminen, munuaissairaus, krooninen tulehdus B12- tai foolihappovitaminien puute. Hemoglobiiniarvo voi suurentua luuydinsairauden tai kroonisen tulehduksen seurauksena, myös tupakoitsijoiden hemoglobiini on korkea, koska tupakansavun häkä vähentää veren normaalia hapettumista. Viitearvot ovat miehillä 134–167 g/l ja naisilla 117–155 g/l. (Mustajoki – Kaukua 2008: 43–44; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä: ohjekirja.)

4.1.17 Valkosolujen kokonaismäärä, B – Leuk

Valkosolujen eli leukosyyttien tehtävänä on torjua erilaisia tulehduksia. Valkosoluja on monenlaisia, B -Leuk-tutkimus ilmoittaa niiden kokonaismäärän. Veren valkosolumäärä kasvaa etenkin bakteeritulehduksissa ja suurentunutta määrää kutsutaan leukosytoosiksi. Moni asia, esimerkiksi raskaus, tupakointi tai rasitus voivat nostaa valkosoluarvoja lievästi. Monissa leukemioissa arvot nousevat huomattavasti. Leukopenia on tila, jossa valkosolujen määrä pienenee, tätä esiintyy mm. joissakin harvinaisissa luuydinsairauksissa. Syövän hoidossa käytetyt sytostaatit vähentävät valkosolujen määrää väliaikaisesti. Viitearvo ovat aikuisilla 3.4–8.2 E9/l (Eskelinen 2016e; Mustajoki – Kaukua 2008: 47–48; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä: ohjekirja.)

4.1.18 Punasolujen määrä, B -Eryt

Punasolut eli erytrosyytit koostuvat vedestä, hemoglobiinista ja muista proteiineista, hiilihydraateista ja lipideistä. (Hänninen 2004: 265) Ne ovat muodoltaan kaksoiskoveria, jonka ansiosta niiden pinta-ala on suuri tilavuuteen verrattuna ja tämä taas tehostaa kaasujenvaihtoa. Punasolun tehtävänä on kuljettaa happea ja hiilidioksidia verenkierrossa. (Solunetti. Erytrosyytit). Punasolujen määrä ilmoitetaan luvulla E12/l, se tarkoittaa punasolujen määrää litrassa verta. Esimerkiksi 5.0 E12/l tarkoittaa $5.0 \cdot 10^{12}$ eli viisi biljoonaa kappaletta litrassa. (Mustajoki – Kaukua 2008: 45.) Erytroosytoosi tarkoittaa, että punasoluja on liian paljon, yleensä tällöin myös hemoglobiiniarvo on noussut. Erytroosytoosia aiheuttaa pitkäaikainen vähäinen hapensaanti, keuhkohtaumatauti tai

hemoglobiinin poikkeava rakenne, jolloin punasolut eivät pysty luovuttamaan tarpeeksi happea kudoksille. Tällöin elimistö reagoi lisäämällä punasolujen tuotantoa. (Salonen 2017.) Hemolyytisessä anemiassa punasolujen hajoaminen on kiihtynyt eikä luuydin ehdi valmistaa tarpeeksi uusia punasoluja tilalle. Hemolyyttinen anemia on harvinainen, Suomessa sen yleisin syy on autoimmuunihemolyyttinen anemia eli AIHA, siinä syntyy vasta-aineita punasolujen osia vastaan ja ne aiheuttavat punasolujen hajoamisen. (Salonen 2015.)

Viitearvot ovat miehillä 4.25–5.70 E12/l ja naisilla 3.9–5.2 E12/l (Mustajoki – Kaukua 2008: 45; Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveystyöntekijät: ohjekirja).

4.2 Analyysimenetelmät ja niiden periaatteet

4.2.1 Entsymaattinen menetelmä

Entsymaattisissa menetelmissä mitataan entsyymiaktiivisuutta. Menetelmissä mitataan joko entsyymien määrää tai toimivuutta tai entsyymiproteiinien määrää verenkierrossa eri sairauksien yhteydessä. Entsyymien avulla voidaan myös mitata substraattien tai analyttien määrää näytteessä. Entsymaattisissa menetelmissä käytetään yleensä kineettistä mittausta, eli reaktion aikana tehdään useita mittauksia. Jotta reaktio tapahtuisi tarpeeksi nopeasti, tarvitaan tietty koentsyymi. Jos reaktioseoksessa on paljon entsyymiä ja vähän substraattia, mitataan substraatin määrää, jos taas lisätään substraattia, seoksen rajoittava tekijä on entsyymi ja tällä tavoin voidaan mitata entsyymien aktiivisuutta. Entsyymiaktiivisuuden yksikkö U/l tarkoittaa entsyymimäärää, joka muuttaa yhden mikromoolin substraattia minuutissa. (Penttilä 2004: 82–84.)

4.2.2 Fotometrinen menetelmä

Useat laboratorioissa käytettävät mittausten menetelmät perustuvat fotometriaan eli valon aiheuttaman säteilyenergian mittaamiseen vakio-olosuhteissa. Spektrofotometrillä tarkoitetaan laitetta, joka mittaa joko absorboitunutta eli imeytynyttä tai transmitoitunutta eli läpäissyttä valoa. Kolorimetri taas on fotometri, joka mittaa absorbansseja tietyillä aallonpituuksilla näkyvän valon alueella. Näkyvän valon aallonpituus on 380–750 nanometriä (nm) ja sen alapuolella oleva alue on ultraviolettialuetta, laboratorioiden spektrofotometrit mittaavat yleensä aallonpituutta alueella 190–800 nm. Näyte laitetaan kyvetiin ja

kun valo osuu siihen, osa valosta absorboituu näytteeseen ja osa menee läpi osuen detektorille. Liuoksen pitoisuus lasketaan tietyllä laskukaavalla, Beerin lain mukaan absorboituneen valon määrä on suoraan verrannollinen näytteessä olevan yhdisteen pitoisuuteen. Kun määritetään yhdisteen pitoisuutta, sen aiheuttamaa absorbanssia verrataan standardiliuoksen absorbanssiin (Halonen 2004: 66–67.)

4.2.3 Ioniselektiivinen elektrodi (ISE)

ISE-menetelmä perustuu ionien fysikaalisiin ja fysiokemiallisiin ominaisuuksiin, niiden avulla voidaan näytteestä erottaa pois tunnistusreaktiota häiritsevät tekijät. Ioniselektiiviset kalvoelektrodit voidaan jakaa kiinteä- ja nestefaasielektrodeihin sekä lasielektrodeihin. Lasielektrodit on tehty modifioidusta lasista, jossa on piioksidin lisäksi muita oksideja ja metalleja. Elektrodi on suunnattu selektiivisesti jollekin halutulle ionille, kliinisessä kemiassa yleisimmät ovat pH-, Na⁺, Li⁺ ja NH₄⁺- elektrodeja. Ioniselektiivinen elektrodi tarvitsee parikseen vertailuelektrodin ja nämä muodostavat sähköparin. Elektrodit upotetaan näytteeseen, jolloin niiden välille syntyy jännite ja tämä jännite mitataan. Mitattavan ionilajin pitoisuus vaikuttaa ioniselektiivisen elektrodin potentiaaliin, vertailuelektrodin potentiaali taas on vakio, joten jännite kertoo halutun ionipitoisuuden. (Penttilä 2004:79.)

4.2.4 Elektrokemiluminometrinen menetelmä

Kemiluminesenssissa orgaanista yhdistettä hapetetaan hapettimella ja hapetusreaktiot tapahtuvat esimerkiksi entsyymien tai muiden katalyyttien läsnä ollessa. Hapetuksessa yhdisteet virittyvät ja palatessaan normaalitilaan ne emittoivat valoa, tätä polarisoidun valon voimakkuutta sitten voidaan mitata. Elektrokemiluminesenssissä ei käytetä katalyyttejä, vaan reaktio käynnistetään elektrodin pinnalla sähköisesti pienellä ja lyhytaikaisella jännitemuutoksella. (Penttilä 2004: 76.)

4.2.5 Immunoturbidometrinen määrittäminen

Turbidometrian periaate on samanlainen kuin spektrofotometrillä, eli sillä mitataan siroamisesta, absorptiosta tai heijastumisesta aiheutunutta läpäisseen valon voimakkuutta. Liukenemattomat partikkelit liuoksessa aiheuttavat valon siroamisen ja mitä enemmän

näitä partikkeleita on, sitä sameampi liuos on. (Halonen 2004: 71–72.) Immunoturbidometriassa liuksen samentuminen saadaan aikaan antigeenien ja vasta-aineiden agglutinaatiolla eli ne muodostavat keskenään komplekseja. Samentumaa mitataan fotometrisesti absorbanssin eli valon imeytymisen muutoksena ja aineen pitoisuus voidaan laskea sen avulla. (Koivunen – Krogsrud 2006: 492.)

4.2.6 Automatisoitu solulaskenta

Automatisoitu solulaskenta perustuu virtausytometriin, siinä hyödynnetään sekä valonsironta- että immunofluorensensitekniikoita. Tutkittavat solut virtaavat laservalonsäteen ohi ja niistä voidaan mitata siroavaa valoa ja fluoresoivan merkkiaineen tuottamaa emissiovaloa. Signaalit muunnetaan digitaaliseen muotoon ja tieto käsitellään elektronisesti. Virtausytometri muodostaa lasketuista soluista solujakauman ja sen avulla voidaan valita tutkittavaksi haluttu solujoukko. (Mahlamäki 2004: 286–287.)

5 Opinnäytetyön välineet ja analysaattorit

Opinnäytetyössä käytetyt putket olivat BD:n Vacutainer litium-hepariinigeeli- ja K2EDTA-verinäyteputkia ja näytteet otettiin BD:n Vacutainer Safety-Lok-siipineulalla. Näytteet analysoitiin PHKS:n Cobas- analysaattorilinjastolla ja Sysmex XE-5000 - verenkuvanalyysaattorilla.

5.1 Cobas-analysaattorilinjasto ja Sysmex XE-5000-verenkuvanalyysaattori

Kaikki Päijät-Hämeen keskussairaalassa analysoitavat verinäytteet, paitsi hematologian ja verikeskuksen näytteet, analysoidaan Cobas- analyysilinjastoilla. Linjastoon kuuluu esikäsitteilylinja, jonne näyteputket syötetään näytetelineissä ja joka sitten tarvittaessa sentrifugoi putket ja lajittelee ne eteenpäin sen mukaan, mitä analyysejä niistä halutaan. Verikeskuksen näytteet sekä PVK- ja hyytymistekijäanalyysiputket se erittelee omiin telineisiinsä. Lajittelulinjasto myös kirjaa putket tietokonejärjestelmään ja kun analyysit on tehty, se arkistoi tehdyt putket arkistointitelineisiin.

Cobas-analyysilinjastoja on kaksi. Kumpaankin linjastoon kuuluu ISE-yksikkö, toiseen linjastoon kuuluu sen lisäksi c702, c502 ja e602- yksiköt ja toiseen c502 ja kaksi e602-

yksikköä. Yksiköt c 502 ja c702 tekevät fotometrisiä analyysejä, yksikkö e602 ELC- eli elektroluminisenssitekniikkaan perustuvia analyysejä (Cobas® 8000 modular analyzer series). ISE-yksikön eli ioniselektiivisen elektrodin analyysit perustuvat potentiometriseen mittaukseen. Kaikkia yleisimpiä analyyseja tehdään kummallakin linjalla, osa analyyseistä on jaettu tehtäväksi vain jommalla kummalla linjalla. Päivittäin tehdään kontrolliajoja ja kalibraatioita, joitakin useamman kerran päivässä, joitakin kerran päivässä tai kerran viikossa. Lisäksi laatua tarkkaillaan osallistumalla ulkoisille laaduntarkkailukierroksille, joista tehdään raportti Labqualitylle.

Sysmex XE-5000 on muun muassa virtaussytometria -tekniikkaan perustuva verenkuvanalysointilaitteisto, jolla voidaan verinäytteiden lisäksi analysoida myös punktionesteitä. Virtaussytometria perustuu fluoresenssin ja valon sironnan käyttämiseen yksittäisten solujen tai muiden partikkelien mittaamisessa. Vaippavirtausnesteessä kulkevat partikkelit valaistaan laserilla ja niistä mitataan sironneen valon ja fluoresenssin määrä. (Cemiso Oulu.) Myös hematologian puolen laaduntarkkailuun kuuluvat ulkoiset laaduntarkkailukierrokset ja päivittäiset kalibraatio- ja kontrolliajot.

6 Tutkimuksen tarkoitus, tavoite ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, vaikuttaako pieni näytetilavuus ja siten anti-koagulantin suhteellisen suuri osuus näytteessä tutkimusten tuloksiin ja kuinka suuri tämä ero mahdollisesti on. Tavoitteena oli saada tietoa siitä, ovatko määritykset luotettavia vajaatäyttöisistä näyteputkista analysoitaessa.

Opinnäytetyössä pyritään tutkimaan ja saamaan vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

- 1) Vaikuttaako vajaa näytemäärä valittujen analyysien tuloksiin?
- 2) Ovatko vajaista näyteputkista saadut tulokset luotettavia?

7 Opinnäytetyön käytännön toteutus

Opinnäytetyön käytännön työn toteutuspäiväksi sovittiin 1.2.2018 ja tavoitteena oli saada kerättyä ja analysoitua kaikki näytteet yhden päivän aikana.

7.1 Näytteenoton valmistelu

Näytteenottoon valmistauduttiin jättämällä aiheesta tiedote fysiologian ja sydänkeskuk- sen henkilöstölle viikkoa ennen näytteiden keräystä. Tiedotteessa kerrottiin, että opin- näytetyötä varten etsitään vapaaehtoisia verinäytteenantajia ja kerrottiin näytteenotto- päivä ja -ajankohta. Mukana oli lista, johon vapaaehtoiset saivat kirjoittaa nimensä. Klii- nisen kemian laboratoriolle asiasta tiedotettiin aamupalaverin yhteydessä.

Valmistelut aloitettiin merkitsemällä putkiin tussilla täyttöasteen merkit ja keräämällä näytteenottovaunuun kaikki tarvittavat välineet. 25 %:n täyttöasteen litium-hepariiniput- kia päätettiin ottaa yhden sijasta kaksi kappaletta, koska haluttiin varmistaa, että plasma riittää kaikkiin analyyseihin, joita oli tarkoitus tehdä. Ennen näytteiden keräystä käytiin läpi, mitä asiakkaalle kerrotaan ja mitä pitää ottaa huomioon.

7.2 Näytteenotto ja analysointi

Näytteenottotilanteessa vapaaehtoisille annettiin tiedote opinnäytetyöstä ja suostumus- lomake allekirjoitettavaksi (liite 1 ja 2). Suullisesti kerrottiin syy siihen, miksi kuuden näy- teputken sijasta otetaan seitsemän putkea. Näytteenotossa käytettiin siipineulaa ja näyt- teenoton jälkeen vajaan putket ilmattiin avaamalla korkki. Näyteputket täytettiin niin, että ensin otettiin litium-hepariiniputket ja sitten EDTA-putket, täysi putki ensin, sitten 50 %:n putki ja viimeisenä 25 %:n putket. Putket merkittiin näytteenoton jälkeen juoksevalla nu- merolla ja aakkosilla A:sta G:hen niin, että täysi EDTA -putki oli aina A, 50 % EDTA B, 25 % EDTA C, täysi litium-hepariiniputki D, 50 % litium-hepariiniputki E ja kaksi 25 % litium-hepariiniputkea F ja G, eli esimerkiksi 1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F ja 1G.

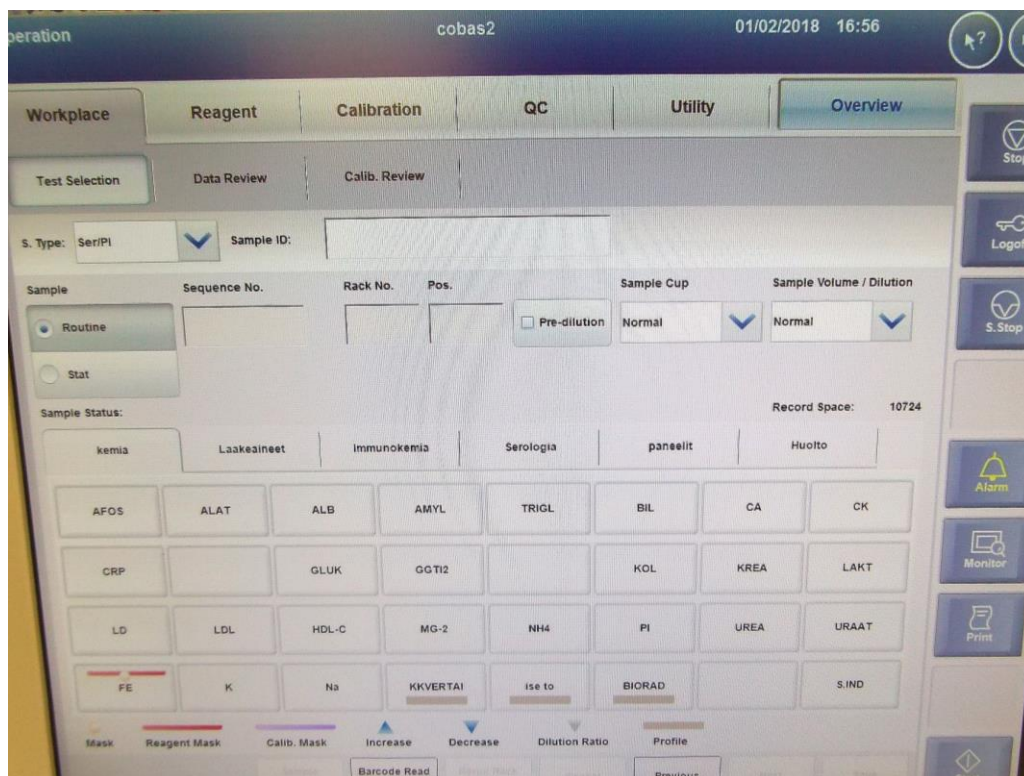
EDTA-putket syötettiin analysaattoriin numerojärjestyksessä niin, että ensin analysoitiin täydet putket, sen jälkeen 50 %:n täyttöasteen putket ja lopuksi 25 %:n täyttöasteen put- ket. Täydet ja 50 %:n putket voitiin analysoida suljetulta puolelta eli syöttää telineissä

suoraan koneeseen, mutta 25 %:n putket jouduttiin syöttämään käsin eli analysoimaan avoimelta puolelta (kuvio 1).



Kuvio 1. 25 %:n EDTA-näytteiden käsin syöttö analysaattorille

Litium-hepariiniputket sentrifugoitiin manuaalisesti, kaikki putket sentrifugoitiin samalla sentrifuugilla kierrosluvulla 3000G/8 minuuttia. Sentrifugointi erottaa plasman verestä, plasma erottuu putken yläosaan ja verisolut jäävät alaosaan. Sentrifugoinnin jälkeen putket asetettiin telineisiin ja syötettiin Cobas-linjastolle. Koska näytteissä ei ollut tunnistetietoja, kaikki haluttavat analyysit piti valita koneelle manuaalisesti (kuvio 2). Ensin annettiin näytteelle nimi, esimerkiksi 1D 100, joka siis tarkoitti täyttä hepariiniputkea näytenumerolla 1. Sen jälkeen syötettiin telineen numero ja putken paikka telineessä, sitten haluttavat analyysit. Täydet ja 50 %:n täyttöasteen putket voitiin syöttää suoraan koneeseen, 25 %:n täyttöasteen putkista jouduttiin kaatamaan plasma pieniin muoviastioihin, jotka asetettiin telineisiin ja ajamaan ne analysaattorin läpi. Tämä siksi, että analysaattori ei pysty ottamaan plasmaa putkesta, jos sitä on siinä liian vähän, vaan vaarana on, että plasmanäytteen mukana tulee myös punasoluja.



Kuvio 2. Cobasin analyysien manuaalinen valinta näytöllä

8 Tulokset

Opinnäytetyön menetelmäsuuntaus on kvantitatiivinen eli määrällinen tutkimus ja opinnäytetyön tuloksia vertailtiin tilastollisesti riippuvan otoksen t-testillä. Täysien putkien tulosten keskiarvoa verrattiin vajaiden putkien tulosten keskiarvoon, tämän jälkeen tuloksista laskettiin p-arvo. Kliinistä merkitystä tutkittiin laskemalla tulosten prosenttierot vajaa- ja täysien näyteputkien välillä ja vertaamalla tulosta sallittuun poikkeamaan. (Liite 3(1–18)).

8.1 Tulosten kliininen merkittävyys

Päijät-Hämeen keskussairaala on määrittänyt analyyseille kliinisen merkittävyyden rajat, eli montako prosenttia tulosten ero saa korkeintaan olla (taulukko 2). Jos tulos ylittää määritetyn rajan, se on kliinisesti merkittävä. Taulukosta 2 nähdään, että kliinisesti merkittäviä eroja saatiin glutamyyliamino-transferaasille, kaliumille ja laktaattidehydrogenaasille. Myös alaniini-amino-transferaasin tulos näyttää kliinisesti merkittävältä (liite 3(2)), mutta

sen suhteen tulos tulkitaan niin, että kliinistä merkittävyyttä ei ole. Syynä tähän on se, että tutkimusaineiston lähes kaikki tulokset ovat normaalialueella. Jos tulokset olisivat yli 30 U/l, silloin käytetään 5% sallittua poikkeamaa. Kun puhutaan kliinisesti merkittävistä ja alle 30 U/l tuloksista, niin katsotaan alaniiniaminotransferaasin kohdalla absoluuttisia tuloksia ja tällöin raja on +/- 4 U/l. Opinnäytetyön tulokset olivat muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta alle 30 U/l ja keskiarvojen poikkeamat alle 4 U/l. Laktaattidehydrogenaasin suurta poikkeavuuseroa selittää se, että mukaan laskettiin myös ne tulokset, joiden hemolyysi-indeksi ylittää sallitun rajan ja joita ei siis normaalisti vastattaisi.

Analysaattori mittaa jokaisesta näytteestä HIL-indeksin, eli näytteen hemolyysin, ikteerisyyden ja lipeemisyyden. Mikäli jokin lukema ylittää tutkimukselle määritellyn rajan, tulosta ei voida pitää luotettavana. Riippuu analyytistä, mikä tai mitkä edellä mainituista ominaisuuksista vaikuttavat analyysiin ja paljonko raja on. Laktaattidehydrogenaasi on hyvin herkkä hemolyysille, jos hemolyysi-indeksi on 15 tai enemmän, tulosta ei pidetä luotettavana eikä näin ollen myöskään vastata. Käytännössä tällainen hemolyysi ei edes kunnolla näy paljain silmin, vertailukohtana esimerkiksi CRP, jossa hemolyysi vaikuttaa tulokseen vasta, kun hemolyysi-indeksi on 1000 tai enemmän. Taulukoissa (Liite 3 (1–18)) hemolyysi-indeksin ylärajan ylittävät näytteet on merkitty tummansinisellä pohjavärillä.

Kalium- ja laktaattidehydrogenaasi- arvot pääsääntöisesti suurenevat, mitä vähäisempi näytemäärä on. Saaduista analyysituloksista nähtiin, että näytteiden hemolyysi kasvaa systemaattisesti, mitä vähäisempi näytemäärä on. Sekä kaliumia että laktaattidehydrogenaasia on runsaasti punasolujen sisällä, joten kasvavia arvoja todennäköisesti selittää punasolujen hajoaminen.

Taulukko 2. Tulokset ja

tutkimusten sallitut poikkeamat, kliininen merkitys (Phsotey laboratorio-ohjekirja)

Tutkimus	Tulosten sallittu poikkeama (+/- %)	Tulos 50% täyttö (%)	Tulos 25% täyttö (%)
AFOS	5	0,1	-0,02
ALAT >30U/l	5	ei lasketa	ei lasketa
Alb	4	0,23	-0,06
Amyl	6	0,04	0,12
Bil	4	-0,41	-0,21
CK	6	3,0	3,0
CRP	4	1,14	2,86
GT	8	-1,61	12,79
K	2	2,61	6,08
Krea	3	-1,14	-1,80
LD	5	10,12	24,38
Na	2	-0,51	-0,91
T4-V	8	-3,41	-3,01
TSH	6,5	-0,24	0,64
Leuk	5	0,53	-4,42
Eryt	2	0,12	0,90
Hb	2	0,42	1,79
MCV	2	0,09	0,42

8.2 Tulosten tilastollinen merkittävyys

Tuloksista laskettiin IBM SPSS Statistics 25-ohjelmalla kahden riippuvan otoksen t-testi, jolla tutkittiin, ovatko vajaiden putkien analyysitulosten erot täysien putkien tuloksiin tilastollisesti merkittäviä, tilastollisena merkittävyysrajana oli $p < 0,05$. Opinnäytetyön analyyteistä alaniiniaminotransferaasin, kreatiniinin, laktaattide-hydrogenaasin, natriumin ja vapaan tyroksiinin erot olivat tilastollisesti merkittäviä sekä 50 %:n että 25 %:n täyttöasteen putkissa verrattuna 100 %:n täyttöasteen putkiin. Kreatiinikinaasin, glutamyyliitransferaasin ja kaliumin sekä kaikkien hematologian analyyttien eli puna- ja valkosolujen määrän, punasolujen keskitilavuuden ja hemoglobiinin analyysitulokset osoittivat, että 50 %:n putkesta saadut arvot eivät tilastollisesti poikenneet merkittävästi 100 %:n putkesta, mutta 25 %:n täyttöasteella erot olivat merkittäviä (taulukko 3). Analyytit, joilla ei ollut tilastollisesti merkittäviä eroja täysien ja vajaiden putkien tuloksia verrattaessa olivat alkalinen fosfataasi, albumiini, amylaasi, bilirubiini, C-reaktiivinen proteiini, glutamyyliitransferaasi, ja tyreotropiini.

Taulukko 3. T-testin tulokset, tilastollinen merkittävyys

Taulukon lyhenteet: V2=täysi putki, V3=50 %:n täyttöasteen putki, V4=25 %:n täyttöasteen putki

Analyytti	Testisuure (t) V2-V3	Testisuure (t) V2-V4	Vapaus- asteet (df) V2-V3	Va- pausas- teet (df) V2-V4	p-arvo 100%/50 %	p-arvo 100%/25%
Alat	-4,014	-3,998	29	28	<0,001	<0,001
CK	-1,545	-5,764	29	28	0,133	<0,001
K	-1,301	-6,605	29	28	0,203	<0,001
Krea	2,859	3,734	29	28	0,008	0,001
GT	0,831	-7,061	29	28	0,413	<0,001
LD	-2,094	-16,036	29	28	0,045	<0,001
Na	3,638	1,6619	29	28	0,001	<0,001
T4-H	6,029	5,884	29	26	<0,001	<0,001
MCV	-0,512	-2,963	29	29	0,612	0,006
Hb	-1,557	-4,454	29	29	0,130	<0,001
Leuk	-0,681	5,299	29	29	0,502	<0,001
Eryt	-0,512	-2,963	29	29	0,612	0,006

9 Toteutuksen haasteet ja pohdinta

Vajaiden putkien ottaminen niin, että niiden täyttöaste olisi jokaisessa putkessa sama, oli yllättävän haastavaa. Siipineulan käyttö helpotti hieman, koska putkea pystyi pitämään pystymässä asennossa kuin turvaneulalla otettaessa, mutta silti vaati tarkkuutta lopettaa putken täyttö oikeassa kohtaa etenkin silloin, kun verta tuli hyvin eli putki täyttyi todella nopeasti. Muutaman kerran jouduttiin ottamaan uusi näyte, koska putki täyttyi liikaa.

Näytteiden laatu oli pääasiassa hyvä, täyttöasteet olivat putkissa yhtenevät ja vain muutama näyte täysissä putkissa oli sen verran hemolyyttinen, että laktaattidehydrogenaasin määrittäminen ei ole luotettava.

Sentrifugoinnin jälkeen huomattiin, että kahden 25 %:n hepariiniputken ottaminen oli tarpeellista, yhden putken plasma riitti kaikkiin analyysiin. Sen ansiosta kuitenkin pystyttiin valitsemaan kahdesta näytteestä se, kumpi näytti paremmalta ja ajamaan sen. Pääasiassa kaikki näytteet olivat hyvin samanlaisia, ainoastaan yhdessä näytteessä toinen 25 %:n putki oli selvästi hemolyyttisempi kuin toinen, mahdollisesti syynä voi olla, että toinen putki on jäänyt ilmaamatta.

Opinnäytetyön toteutus saatiin tehtyä saman päivän aikana, tosin päivän aikataulu venyi suunniteltua pidemmäksi. Tulosten osalta hankaluutena oli, että paperille tulostettaessa ne eivät tulostuneet järjestyksessä ja osittain ne tulostuivat eri sivuille, siksi kaikkien tulosten saamista paperille oli vaikea hahmottaa. Tästä johtuen muutamia yksittäisiä näytetuloksia jäi puuttumaan, sekä yhden näytteen 25 %:n tulokset kokonaan. Tulokset eivät säily Cobasin muistissa kuin vuorokauden, joten niitä ei ollut enää myöhemmin saatavilla.

9.1 Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus

Suomen Bioanalytikkoliitto on julkaissut eettiset ohjeet bioanalytikoille. Niissä määritetään yhteiset eettiset periaatteet koskien koko terveydenhuoltohenkilökuntaa, sekä kliinisen laboratoriotyön eettiset periaatteet. Yhteisiin periaatteisiin kuuluvat oikeus hyvään hoitoon, itsemääräämisoikeus, ihmisarvon kunnioitus, oikeudenmukaisuus, hyvä ammattitaito sekä yhteistyö ja keskinäinen arvonnanto. Bioanalytikon velvollisuuksiin kuuluu muun muassa asiakkaan hyvinvoinnin ja oikeuksien kunnioittaminen laboratoriotutkimusten kaikissa vaiheissa, salassapitovelvollisuus, oman ammattitaidon ylläpitäminen ja huolehtiminen siitä, että kaikki tutkimukset tehdään hyväksytyillä toimintatapoilla noudattaen. (Suomen Bioanalytikkoliitto 2017.) Eduskunta on säätänyt lait koskien lääketieteellisen tutkimuksen eettisiä periaatteita. Niissä säädetään tutkimuksen tekijän velvollisuudet ja tutkittavan oikeudet koskien tutkimuksen suoritusta. Laissa sanotaan muun muassa, että tutkimusta ei saa tehdä ilman tutkittavan kirjallista suostumusta ja hänellä on oltava tutkimuksesta tarpeeksi tietoa antaakseen suostumuksensa (Laki lääketieteel-

lisestä tutkimuksesta § 6). Tutkittavalle aiheutuvat riskit ja haitat on pyrittävä minimoimaan ja tutkimus on suoritettava hyvää kliinistä suoritustapaa noudattaen (Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta § 10 a).

Näytteet kerättiin vapaaehtoisilta näytteenantajilta, he saivat tiedotteen tutkimuksesta ja he allekirjoittivat suostumuslomakkeen. Mahdollisiin lisäkysymyksiin vastattiin suullisesti. Näytteet otettiin ja käsiteltiin näytteenotto-ohjeistuksen mukaan ja näyteputket käsiteltiin opinnäytetyössä ilman henkilötietoja.

Mitä suurempi otoskoko on, sitä luotettavampia tutkimustuloksia saadaan, koska yksittäisten otosten mahdolliset poikkeamat vaikuttavat keskiarvoon vähemmän kuin jos otoskoko on pieni. Yleisesti otoskokoa 30 voidaan pitää alarajana luotettavalle tilastolliselle tutkimukselle. (Akin menetelmäblogi). Opinnäytetyössä 30:n näytteen otoskoko ei täysin toteutunut kaikissa tilastollisissa analyyseissä, koska yhden 25 %:n tulokset puuttuivat ja joitakin satunnaisia tuloksia puuttui muutamasta analyysistä. Siksi myöskin prosenttiero 25 %:n ja 100 %:n putken välillä on voitu laskea vain 29:n otannalla. Erot näytteiden välillä ovat kuitenkin pieniä, joten tuloksia voidaan pitää luotettavina tästä huolimatta.

Näytteet otettiin yleisten näytteenottosuositusten mukaan ja näyteputket sekoitettiin heti näytteenoton jälkeen, vajaat putket myös ilmattiin, joten näytteiden laatu oli normaali. Huomioitavaa on, että kalium -näytteet tulisi sentrifugoida viimeistään neljän tunnin kuluessa näytteenotosta. Nyt näytteet seisoivat kokoverenä yli sallitun ajan, joten se voi osaltaan vaikuttaa kalium -tuloksiin. Tutkimuksen kannalta olisi ehkä ollut mielenkiintoisempaa ja informatiivisempaa, jos analyysiarvoissa olisi ollut enemmän jakaumaa. Lähes kaikki näytearvot olivat viitearvojen sisällä, joten yhtenä jatkotutkimuksen aiheena voisi olla se, saako viitearvojen ulkopuolella olevista näytearvoista samansuuntaisia tuloksia. Samoin voisi tutkia sitä, muuttuvatko tulokset, jos näytteet otettaisiin avoneulalla. Analysoijissa oli kontrollit ajettu normaalisti ja hyväksytysti, joten analysoijien tuloksia voidaan pitää luotettavina.

Lipin ja kumppaneiden 2012 tutkimuksessa tultiin tulokseen, että ALAT-arvot eivät muutu paljoa huolimatta putken täyttöasteesta, sen sijaan CK- ja GT-analyysijä ei tulisi määrittää vajaista putkista. Samoin Leskisen opinnäytetyössä ei ALAT-arvoissa ollut merkittäviä eroja, kuten ei myöskään Julkusen ja Kaipaisen opinnäytetyössä natrium- ja kreati-

niinitulosten osalta, CRP-tulos jäi hieman epäselväksi pienen näyteotannan vuoksi. Räsänen ja Väänänen eivät huomanneet suuria eroja täydellisen verenkuvan tuloksissa yksittäisiä arvoja lukuun ottamatta. Tässä opinnäytetyössä saatiin ALAT-arvoissa vastaavia tuloksia. CK-arvoissa erot eivät ole kliinisesti merkittäviä, vajaatäyttöisten putkien arvojen ero verrattuna täysiin putkiin on 3 % kun suurin sallittu poikkeama on 6 %. Natrium- ja kreatiniiniarvojen tulokset ovat yhteneviä Julkusen ja Kaipaisen tulosten kanssa, eli erot eivät ole kliinisesti merkitseviä. Verenkuvan analyysissä ei myöskään saatu kliinisesti merkittäviä eroja.

Tämän opinnäytetyön näyteotanta oli suurempi kuin aikaisemmissa opinnäytetöissä ja analysaattorit ja reagenssit olivat erilaisia. Omassa työssäni tutkin osittain samoja analyyttejä kuin edellä mainituissa opinnäytetöissä sekä Xu:n ja kumppaneiden sekä Lipin ja kumppaneiden tutkimuksissa. Samoja ovat ALAT, CK, CRP, Krea, Na ja Ka, lisäksi perusverenkuvasta MCV, Eryt, Leuk ja Hb. Näistä analyyteistä Lipin ja kumppaneiden tutkimuksen mukaan vain CK-arvojen huomattiin muuttuvan ratkaisevasti vajaatäyttöisissä putkissa. Toisin kuin esimerkiksi Julkusen ja Kaipaisen opinnäytetyössä, ilmaamatomia näytteitä ei otettu, koska niitä ei muutenkaan käytetä, vaan vajaat putket ilmataan aina.

9.2 Vastaus tutkimuskysymyksiin

Tutkimuskysymyksinä esitettiin, että vaikuttaako vajaa näytemäärä analyysien tuloksiin ja ovatko näin saadut tulokset luotettavia. Laktaattihydrogenaasin osalta voidaan selkeästi vetää johtopäätös, että analyysiä ei kannata tehdä vajaasta näyteputkesta koska vajaa näyte hemolysoituu helposti ja se vaikuttaa tuloksiin. Myöskään kaliumia ei tulosten mukaan tulisi määrittää vajaasta putkesta. Glutamyylitransferaasin määrittämisessä tulisi putki olla ainakin puolillaan, 25 %:n täyttöasteella ero täyden putken tulokseen on kliinisesti merkittävä. Muiden analyyttien osalta tulokset osoittavat, että erot eivät ole kliinisesti merkittäviä, tehtiin analyysi sitten täydestä tai vajaasta näyteputkesta (liitteet 3 (1–18)).

Lähteet

Akin menetelmäblogi 2016. Kirjoituksia Aki Taanilan kvantitatiivisesta menetelmäpajasta. Verkkodokumentti. <<https://tilastoapu.wordpress.com/tag/parittainen-t-testi/>> Luettu 20.3.2018.

Cemis-Oulu. Laitekortit. Oulun yliopisto.
<http://www.cemis.fi/uploads/LaitekortitCEMIS-OULU/FCM_2014.pdf> Luettu 22.9.2017.

Cobas® 8000 modular analyzer series. Manual. Roche Oy.
<http://www.cobas.com/content/dam/cobas_com/pdf/product/cobas-8000/cobas%208000%20brochure.pdf> Luettu 22.9.2017.

Eduskunnan säätämä laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 488/1999. Annettu Helsingissä 1.11.1999.

Eskelinen, Seija 2016a. Verkkodokumentti <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03071&p_hakusana=alat> Luettu 12.3.2018.

Eskelinen, Seija 2016b. Verkkodokumentti <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03132&p_hakusana=tsh> Luettu 12.3.2018.

Eskelinen, Seija 2016c. Verkkodokumentti <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03131&p_hakusana=vapaa%20tyroksiini> Luettu 12.3.2018.

Eskelinen, Seija 2016d. Verkkodokumentti <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03073&p_hakusana=gt> Luettu 12.3.2018.

Eskelinen, Seija 2016e. Verkkodokumentti <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03034&p_hakusana=leuk> Luettu 12.3.2018.

Halonen, Toivo 2004. Fotometriset menetelmät. Teoksessa Penttilä, Ilkka (toim.): Kliiniset laboratoriotutkimukset. Porvoo: WS Bookwell Oy. 66–76.

Hänninen, Auli 2004. Verisolujen muodostus. Teoksessa Penttilä, Ilkka (toim.): Kliiniset laboratoriotutkimukset. Porvoo: WS Bookwell Oy. 264–268.

Julkunen, Silja – Kaipainen, Satu 2012. Veren ja litium-hepariinin suhteen vaikutus kalium-, natrium-, kreatiniini- ja CRP-tuloksiin kliinisen kemian plasma-analyseissä. Opinnäytetyö. Savonia- Ammattikorkeakoulu: Bioanalytiikan koulutusohjelma.
<<http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2012120418206>> Luettu 21.10.2017.

Helda. Riikka Kivelä. Glykolyysi. Luento. Helsingin yliopisto: Wihurin tutkimuslaitos ja Translationaalisen syöpäbiologian tutkimusohjelma.
<https://helda.helsinki.fi/dikk/bitstream/handle/2455/139563/Luento_1_Glykolyysi_2013.pdf> Luettu 11.11.2017.

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Laboratorio-ohjekirja.
<<http://huslab.fi/ohjekirja/>> Luettu 21.10.2017.

Kankkunen, Päivi – Vehviläinen-Julkunen, Katri 2010. 1.-2. painos, Tutkimus hoitotieteessä. WSOYpro Oy.

Koivunen, Marja -- Krogsrud, Richard 2006. Principles of Immunochemical Techniques Used in Clinical Laboratories. Labmedicine vol 37 Nro 8. Verkkodokumentti.
<<http://www.dbt.univr.it/documenti/Avviso/all/all226092.pdf>> Luettu 4.3.2018.

Laboratorioanalyysit. Opetushallitus. Verkkodokumentti < http://www03.edu.fi/oppimateriaalit/laboratorio/analyysimenetelmat_6-2_potentiometria.html> Luettu 26.2.2018.

Leskinen, Sari 2013. Näyteputken vajaatäytön vaikutus alaniiniaminotransferaasin ja aspartaattiaminotransferaasin pitoisuuteen. Opinnäytetyö. Karelia- Ammattikorkeakoulu: Bioanalytiikan koulutusohjelma. <<http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-201304295508>> Luettu 21.10.2017.

Lippi, G -- Avanzini, P -- Cosmai, M. -- Aloe, R. -- Ernst, D. 2012. Incomplete filling of lithium heparin tubes affects the activity of creatine kinase and γ -glutamyltransferase. British Journal of Biomedical Science volume 69:2.

Mahlamäki, Eija K. 2004. Luuydintutkimukset. Teoksessa Penttilä, Ilkka (toim.): Kliiniset laboratoriotutkimukset. Porvoo: WS Bookwell Oy. 282–289.

Matikainen, Anna-Mari – Miettinen, Marja – Wasström, Kalle 2016. 2. uudistettu painos. Näytteenottajan käsikirja. Keuruu: Edita Publishing Oy

Mustajoki, Pertti – Kaukua, Jarmo 2008. Senkka ja 100 muuta tutkimusta. Kustannus OY Duodecim. Verkkodokumentti <<http://www.terveyskirjasto.fi>> Luettu 21.10.2017.

NORIP 1999-2003. Nordic Reference Interval Project. Rustad, Pål 2003. Reference intervals for 25 of the most frequently used properties in clinical chemistry Proposal by Nordic Reference Interval Project (NORIP). Verkkodokumentti.
<<http://nyenga.net/norip/index.htm>> Luettu 20.3.2018.

Penttilä Ilkka 2004. Entsyymianalyysien periaatteet. Teoksessa Penttilä, Ilkka (toim.): Kliiniset laboratoriotutkimukset. Porvoo: WS Bookwell Oy. 82-89.

Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveisyhtymä. Ohjekirja. Laboratoriotutkimukset.

Rautajoki Anja 1998. Kliinisten laboratoriotutkimusten näytteenotto-opas hoitohenkilöstölle. Tampere: Tammer-Paino Oy.

Ruutu, Tapani – Rajamäki, Allan – Lassila, Riitta, Porkka, Kimmo (toim.) 2007. Veritaudit. 3., uudistettu painos ©1996, 2000, 2007 Kustannus Oy Duodecim. Jyväskylä: Gummerus kirjapaino Oy.

Räsänen, Aku – Väänänen, Annika 2013. EDTA:n ja veren suhteen vaikutus täydellisen verenkuvan tuloksiin. Opinnäytetyö. Savonia- Ammattikorkeakoulu: Bioanalytiikan koulutusohjelma.

<<http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-201305209681>> Luettu 21.10.2017.

Salonen, Jonna 2015. Duodecim terveyskirjasto. Verkkodokumentti <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00923> Luettu 21.10.2017.

Salonen, Jonna 2017. Duodecim terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00013&p> Luettu 21.10.2017.

Solunetti. Verkkodokumentti. <<http://www.solunetti.fi/fi/histologia/erytrosyytit/>> Luettu 14.4.2018.

Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2017. Bioanalyttikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet. Verkkodokumentti. <https://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/659271/Eettiset+periaatteet_FI_print_2017.pdf> Luettu 14.4.2018.

Sysmex XE-5000. Brochure.

<https://www.sysmex.com/us/en/Brochures/Brochure_XE-5000_MKT-10-1126.pdf> Luettu 22.9.2017.

Tuokko, Seija – Rautajoki, Anja – Lehto, Liisa 2008. Kliiniset laboratorionäytteet-opas näytteiden ottoa varten. Gummerus Kirjapaino Oy.

Vilka, Hanna 2007. Tutki ja mittaa. Määrällisen tutkimuksen perusteet. Jyväskylä: Gummerus kirjapaino Oy.

Xu, M. -- Robbe, V.A.-- Jack, R.M. -- Rutledge, J.C. 2009. Under-filled blood collection tubes containing K2EDTA as anticoagulant are acceptable for automated composed blood counts, white blood cell differential, and reticulocyte count. International journal of Laboratory Haematology 2010 Volume 32.

Tiedote tutkimuksesta

Opinnäytetyötutkimus

Aihe	Veren ja antikoagulantin poikkeavan suhteen vaikutus analyysituloksiin vajaatäytetyissä EDTA- ja litium-hepariininäyteputkissa.
Tarkoitus	Opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää, onko veren ja verinäyteputkessa olevien antikoagulanttien eli hyytymistä estävien aineiden poikkeavalla suhteella vaikutusta tutkimustuloksiin. Välillä joudutaan analysoimaan vajaatäyttöisiä näyteputkia, koska syystä tai toisesta näytettä ei ole saatu tarpeeksi. Tarkoituksena on selvittää, vaikuttavatko vajaat näytemäärät ratkaisevasti analyysituloksiin. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimii Päijät-Hämeen laboratorio- ja lääkehuollon keskus.
Toteutus	Näytteet otetaan tutkimukseen osallistuvilta henkilöltä muiden verinäytteiden oton yhteydessä. Jokaisesta henkilöstä otetaan kolme EDTA- ja kolme litiumhepariini-putkea. Kummassakin putkisarjassa on yksi täysi, yksi ½ täytetty ja yksi ¼ tilavuuteen täytetty. Tutkimukseen ei vaadita paastoa tai muuta erityistä valmistautumista. Tutkimusnäytteet käsitellään nimettöminä eikä näytteenantajan henkilötietoja kirjata ylös. Näytteet analysoidaan klinisen kemian laboratoriossa muiden näytteiden tavoin ja täysien eli normaalinäytteiden tuloksia verrataan vajaatäyttöisten putkien tuloksiin.

Bioanalytiikan opiskelija

Satu Nykänen

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Päiväys

Suostumuslomake

Veren ja antikoagulantin poikkeavan suhteen vaikutus analyysituloksiin vajaa-
täytetyissä EDTA- ja litium-hepariininäyteputkissa.

Olen lukenut ja hyväksynyt tutkimuksen toteutuskuvauksen

Allekirjoitus ja päivämäärä

Tulokset, kliininen merkittävyys

Alkalinen fosfataasi

	100% täyttö U/l	50% täyttö U/l	25% täyttö U/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	45,8	45,8	.	0,0	.
2	34,6	35,0	33,5	1,2	-3,18
3	68,4	67,0	66,2	-2,0	-3,22
4	71,8	70,7	71,0	-1,5	-1,11
5	81,1	82,7	81,6	2,0	0,62
6	59,1	59,2	60,1	0,2	1,69
7	43,3	44,1	44,4	1,8	2,54
8	32,3	31,7	32,9	-1,9	1,86
9	72,6	74,9	73,6	3,2	1,38
10	62,3	61,5	61,7	-1,3	-0,96
11	36,1	36,4	36,2	0,8	0,28
12	75,6	75,8	75,1	0,3	-0,66
13	98,0	96,7	97,7	-1,3	-0,31
14	52,9	52,5	53,7	-0,8	1,51
15	66,8	67,5	68,1	1,0	1,95
16	47,5	47,0	46,3	-1,1	-2,53
17	94,4	93,9	95,3	-0,5	0,95
18	68,8	69,2	69,5	0,6	1,02
19	56,9	56,4	55,1	-0,9	-3,16
20	29,9	32,0	32,1	7,0	7,36
21	50,1	49,8	49,8	-0,6	-0,60
22	52,9	52,7	52,9	-0,4	0,00
23	59,7	58,5	58,3	-2,0	-2,35
24	52,9	53,9	54,3	1,9	2,65
25	54,2	53,9	53,2	-0,6	-1,85
26	43,9	45,0	44,5	2,5	1,37
27	45,2	43,0	44,5	-4,9	-1,55
28	63,5	64,2	63,3	1,1	-0,31
29	66,1	67,6	65,8	2,3	-0,45
30	73,9	72,2	71,3	-2,3	-3,52
KA	58,69	58,69	59,03	0,1	-0,02

Alaniiniaminotransferaasi

	100% täyttö U/l	50% täyttö U/l	25% täyttö U/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	64,7	63,2	.	-2,3	.
2	15,9	16,2	15,0	1,9	-5,7
3	20,5	19,9	17,9	-2,9	-12,7
4	24,6	23,2	25,6	-5,7	4,1
5	26,4	26,9	26,2	1,9	-0,8
6	14,1	16,0	15,2	13,5	7,8
7	13,7	11,4	14,5	-16,8	5,8
8	24,1	26,4	25,1	9,5	4,1
9	30,3	33,9	31,3	11,9	3,3
10	31,8	32,6	32,2	2,5	1,3
11	28,7	30,6	28,3	6,6	-1,4
12	27,2	27,6	27,4	1,5	0,7
13	30,2	30,5	30,3	1,0	0,3
14	23,5	28,1	25,5	19,6	8,5
15	40,1	43,5	43,1	8,5	7,5
16	11,3	14,5	13,1	28,3	15,9
17	44,8	48,8	49,9	8,9	11,4
18	20,8	22,8	23,0	9,6	10,6
19	24,3	28,0	25,0	15,2	2,9
20	36,1	40,7	36,8	12,7	1,9
21	13,1	15,9	16,2	21,4	23,7
22	19,2	20,4	21,7	6,3	13,0
23	18,0	21,2	19,3	17,8	7,2
24	23,6	28,5	28,7	20,8	21,6
25	16,6	19,4	17,0	16,9	2,4
26	13,5	13,2	13,4	-2,2	-0,7
27	28,7	31,9	32,3	11,1	12,5
28	16,0	14,3	16,7	-10,6	4,4
29	21,2	21,2	23,4	0,0	10,4
30	41,4	40,0	41,6	-3,4	0,5
KA	25,5	27,0	25,4	6,8	5,5

Albumiini

	100% täyttö g/l	50% täyttö g/l	25% täyttö g/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	33,2	32,6	.	-1,8	.
2	40,3	40,5	39,1	0,5	-3,0
3	37,1	35,8	35,6	-3,5	-4,0
4	44,9	43,2	43,7	-3,8	-2,7
5	35,3	35,9	35,4	1,7	0,3
6	39,8	40,3	40,3	1,3	1,3
7	40,9	42,1	42,1	2,9	2,9
8	39,1	38,7	38,7	-1,0	-1,0
9	40,9	41,9	42,1	2,4	2,9
10	41,0	41,0	41,4	0,0	1,0
11	39,1	38,9	38,7	-0,5	-1,0
12	41,8	41,4	41,4	-1,0	-1,0
13	36,5	35,6	36,1	-2,5	-1,1
14	41,4	40,9	41,4	-1,2	0,0
15	42,2	42,7	42,5	1,2	0,7
16	42,9	42,8	42,3	-0,2	-1,4
17	42,5	43,2	42,5	1,6	0,0
18	36,1	37,4	37,4	3,6	3,6
19	41,5	41,2	40,2	-0,7	-3,1
20	40,9	43,3	43,4	5,9	6,1
21	37,3	37,0	37,1	-0,8	-0,5
22	42,3	43,0	42,5	1,7	0,5
23	43,5	42,8	42,7	-1,6	-1,8
24	43,3	44,0	44,3	1,6	2,3
25	36,0	35,9	35,5	-0,3	-1,4
26	41,4	41,3	41,4	-0,2	0,0
27	42,0	42,9	42,2	2,1	0,5
28	36,7	37,3	37,2	1,6	1,4
29	37,2	36,8	36,7	-1,1	-1,3
30	41,8	41,3	41,1	-1,2	-1,7
KA	39,96	40,06	40,17	0,23	-0,06

Amylaasi

	100% täyttö U/l	50% täyttö U/l	25% täyttö U/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	35,4	35,1	.	-0,8	.
2	74,4	74,6	71,4	0,3	-4,0
3	72,6	71,2	71,7	-1,9	-1,2
4	44,4	43,2	43,5	-2,7	-2,0
5	47,9	49,2	49,1	2,7	2,5
6	81,7	81,4	82,1	-0,4	0,5
7	61,6	63,1	62,7	2,4	1,8
8	56,3	56,4	55,7	0,2	-1,1
9	81,6	86,0	83,7	5,4	2,6
10	64,9	65,9	64,4	1,5	-0,8
11	47,3	47,9	46,7	1,3	-1,3
12	76,9	77,7	77,4	1,0	0,7
13	66,4	65,3	64,4	-1,7	-3,0
14	50,6	51,2	50,7	1,2	0,2
15	60,7	61,2	61,0	0,8	0,5
16	63,8	63,3	61,8	-0,8	-3,1
17	56,9	56,2	56,2	-1,2	-1,2
18	77,3	78,3	78,7	1,3	1,8
19	81,1	80,0	79,8	-1,4	-1,6
20	38,4	43,0	43,1	12,0	12,2
21	83,9	84,6	84,9	0,8	1,2
22	33,3	33,5	33,6	0,6	0,9
23	78,3	77,8	76,3	-0,6	-2,6
24	.	52,1	51,3	.	.
25	43,1	43,4	42,9	0,7	-0,5
26	68,9	69,1	70,2	0,3	1,9
27	42,6	34,1	42,7	-20,0	0,2
28	69,9	70,4	71,6	0,7	2,4
29	40,1	39,3	39,9	-2,0	-0,5
30	29,4	29,8	28,5	1,4	-3,1
KA	59,64	59,48	60,21	0,04	0,12

Bilirubiini

	100% täyttö µmol/l	50% täyttö µmol/l	25% täyttö µmol/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	5,3	5,9	.	11,3	.
2	22,5	22,1	20,3	-1,8	-9,8
3	9,8	9,6	10,0	-2,0	2,0
4	12,7	12,0	12,1	-5,5	-4,7
5	16,1	15,8	15,6	-1,9	-3,1
6	12,4	12,2	12,3	-1,6	-0,8
7	7,5	7,4	7,1	-1,3	-5,3
8	8,0	8,2	8,5	2,5	6,3
9	10,2	10,7	10,9	4,9	6,9
10	6,0	5,8	5,8	-3,3	-3,3
11	4,2	4,1	4,3	-2,4	2,4
12	7,5	7,4	7,5	-1,3	0,0
13	4,1	3,8	4,2	-7,3	2,4
14	13,0	13,2	13,2	1,5	1,5
15	16,5	16,9	16,7	2,4	1,2
16	8,3	8,4	8,0	1,2	-3,6
17	6,4	6,2	6,3	-3,1	-1,6
18	2,3	2,3	2,6	0,0	13,0
19	8,2	8,5	7,9	3,7	-3,7
20	11,2	11,6	11,8	3,6	5,4
21	8,3	8,2	8,5	-1,2	2,4
22	23,4	23,2	23,3	-0,9	-0,4
23	5,4	5,0	5,6	-7,4	3,7
24	12,9	12,8	12,4	-0,8	-3,9
25	3,6	4,0	3,9	11,1	8,3
26	9,8	9,7	9,4	-1,0	-4,1
27	8,3	8,2	7,1	-1,2	-14,5
28	5,0	4,8	4,6	-4,0	-8,0
29	3,1	3,0	3,5	-3,2	12,9
30	6,5	6,3	6,0	-3,1	-7,7
KA	9,28	9,24	9,29	-0,41	-0,21

Kreatiinikinaasi

	100% täyttö U/l	50% täyttö U/l	25% täyttö U/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	28	26	.	-7,1	.
2	147	150	147	2,0	0,0
3	339	332	334	-2,1	-1,5
4	270	261	266	-3,3	-1,5
5	72	76	75	5,6	4,2
6	136	142	138	4,4	1,5
7	61	63	66	3,3	8,2
8	85	87	89	2,4	4,7
9	110	113	115	2,7	4,5
10	109	110	113	0,9	3,7
11	117	115	118	-1,7	0,9
12	104	108	109	3,8	4,8
13	87	86	91	-1,1	4,6
14	185	185	188	0,0	1,6
15	59	60	62	1,7	5,1
16	112	109	112	-2,7	0,0
17	102	100	106	-2,0	3,9
18	70	71	74	1,4	5,7
19	105	107	107	1,9	1,9
20	137	139	145	1,5	5,8
21	80	81	84	1,3	5,0
22	154	157	156	1,9	1,3
23	78	78	83	0,0	6,4
24	105	105	112	0,0	6,7
25	82	83	84	1,2	2,4
26	77	77	80	0,0	3,9
27	61	95	65	55,7	6,6
28	66	68	69	3,0	4,5
29	96	96	98	0,0	2,1
30	1006	1022	1013	1,6	0,7
KA	141	143	148	3	3

C-reaktiivinen proteiini

	100% täyttö mg/l	50% täyttö mg/l	25% täyttö mg/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	6,5	6,4	.	-1,5	.
2	0,5	0,5	0,5	0,0	0,0
3	2,7	2,5	2,6	-7,4	-3,7
4	3,4	3,3	3,4	-2,9	0,0
5	0,1	0,2	0,1	100,0	0,0
6	0,9	1,0	1,0	11,1	11,1
7	10,6	10,6	10,9	0,0	2,8
8	3,7	3,7	3,8	0,0	2,7
9	1,1	1,1	1,1	0,0	0,0
10	1,1	1,1	1,1	0,0	0,0
11	0,6	0,6	0,6	0,0	0,0
12	1,2	1,2	1,2	0,0	0,0
13	3,4	3,3	3,3	-2,9	-2,9
14	0,4	0,2	0,3	-50,0	-25,0
15	5,3	5,2	5,4	-1,9	1,9
16	0,4	0,5	0,4	25,0	0,0
17	0,5	0,3	0,5	-40,0	0,0
18	5,5	5,5	5,6	0,0	1,8
19	0,6	0,6	0,6	0,0	0,0
20	1,0	1,0	1,1	0,0	10,0
21	0,5	0,5	0,6	0,0	20,0
22	1,5	1,5	1,5	0,0	0,0
23	0,8	0,8	0,9	0,0	12,5
24	0,5	0,5	0,5	0,0	0,0
25	2,5	2,4	2,5	-4,0	0,0
26	0,2	0,2	0,3	0,0	50,0
27	3,8	4,0	4,0	5,3	5,3
28	0,2	0,2	0,2	0,0	0,0
29	7,4	7,5	7,6	1,4	2,7
30	4,9	5,0	4,6	2,0	-6,1
KA	2,39	2,38	2,28	1,14	2,86

Glutamyyli transferaasi

	100% täyttö U/l	50% täyttö U/l	25% täyttö U/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	18,0	17,7	.	-1,7	.
2	10,8	13,5	13,8	25,0	27,8
3	66,1	63,6	66,2	-3,8	0,2
4	25,1	25,3	29,1	0,8	15,9
5	14,5	14,6	18,2	0,7	25,5
6	11,6	10,1	14,4	-12,9	24,1
7	7,1	6,6	8,9	-7,0	25,4
8	9,8	9,9	12,7	1,0	29,6
9	22,2	24,2	26,8	9,0	20,7
10	44,5	44,8	47,1	0,7	5,8
11	18,8	18,1	21,3	-3,7	13,3
12	54,5	55,0	58,4	0,9	7,2
13	58,7	57,4	61,7	-2,2	5,1
14	15,4	15,0	16,1	-2,6	4,5
15	39,4	38,2	40,6	-3,0	3,0
16	21,6	21,2	20,9	-1,9	-3,2
17	68,8	67,0	70,5	-2,6	2,5
18	11,1	11,4	13,2	2,7	18,9
19	26,3	25,5	26,4	-3,0	0,4
20	26,9	30,1	34,2	11,9	27,1
21	12,2	12,2	15,2	0,0	24,6
22	18,2	19,0	20,9	4,4	14,8
23	20,0	18,0	21,1	-10,0	5,5
24	63,5	67,4	69,1	6,1	8,8
25	22,5	22,1	22,9	-1,8	1,8
26	8,7	8,3	10,8	-4,6	24,1
27	19,1	10,1	21,7	-47,1	13,6
28	17,2	16,6	18,0	-3,5	4,7
29	30,6	30,3	30,3	-1,0	-1,0
30	10,9	11,0	13,1	0,9	20,2
KA	26,47	26,14	29,09	-1,61	12,79

Kalium

	100% täyttö mmol/l	50% täyttö mmol/l	25% täyttö mmol/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	3,87	4,06	.	4,9	.
2	3,74	3,75	4,37	0,3	16,8
3	4,05	4,48	4,54	10,6	12,1
4	4,05	4,31	4,46	6,4	10,1
5	3,71	3,93	4,41	5,9	18,9
6	3,72	3,75	3,59	0,8	-3,5
7	3,96	3,92	4,26	-1,0	7,6
8	3,53	3,50	3,70	-0,8	4,8
9	3,90	4,00	4,36	2,6	11,8
10	4,18	4,06	4,29	-2,9	2,6
11	4,31	4,40	4,65	2,1	7,9
12	3,69	3,62	3,89	-1,9	5,4
13	4,25	4,41	4,64	3,8	9,2
14	4,27	4,07	4,38	-4,7	2,6
15	4,24	4,37	4,51	3,1	6,4
16	3,91	3,91	4,18	0,0	6,9
17	4,80	4,82	4,95	0,4	3,1
18	3,48	3,53	3,69	1,4	6,0
19	3,77	3,91	4,04	3,7	7,2
20	4,14	4,12	4,35	-0,5	5,1
21	4,25	4,09	4,41	-3,8	3,8
22	4,10	3,93	4,13	-4,1	0,7
23	3,84	3,96	4,25	3,1	10,7
24	4,46	4,29	4,41	-3,8	-1,1
25	4,07	4,17	4,33	2,5	6,4
26	3,74	3,51	3,72	-6,1	-0,5
27	3,39	5,32	3,55	56,9	4,7
28	4,16	3,86	4,12	-7,2	-1,0
29	3,71	3,91	3,84	5,4	3,5
30	4,34	4,40	4,70	1,4	8,3
KA	3,99	4,08	4,23	2,61	6,08

Kreatiniini

	100% täyttö μmol/l	50% täyttö μmol/l	25% täyttö μmol/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	42,2	42,8	.	1,4	.
2	75,5	75,5	75,8	0,0	0,4
3	72,5	72,2	71,0	-0,4	-2,1
4	59,0	57,8	56,3	-2,0	-4,6
5	53,6	54,5	56,6	1,7	5,6
6	66,5	64,1	65,0	-3,6	-2,3
7	63,8	62,0	61,1	-2,8	-4,2
8	72,5	72,8	71,3	0,4	-1,7
9	50,9	50,0	50,0	-1,8	-1,8
10	68,9	68,9	67,7	0,0	-1,7
11	64,4	63,2	61,4	-1,9	-4,7
12	97,0	99,1	96,4	2,2	-0,6
13	58,4	58,4	60,2	0,0	3,1
14	64,1	63,8	63,2	-0,5	-1,4
15	61,1	59,6	59,0	-2,5	-3,4
16	71,6	71,9	68,3	0,4	-4,6
17	65,6	65,6	65,6	0,0	0,0
18	71,9	71,3	71,0	-0,8	-1,3
19	55,7	56,0	56,0	0,5	0,5
20	66,2	64,4	64,7	-2,7	-2,3
21	67,1	68,0	66,8	1,3	-0,4
22	64,4	63,2	60,5	-1,9	-6,1
23	64,4	62,9	62,0	-2,3	-3,7
24	86,5	85,6	86,2	-1,0	-0,3
25	68,0	66,8	67,1	-1,8	-1,3
26	65,9	64,1	65,0	-2,7	-1,4
27	53,0	49,7	52,4	-6,2	-1,1
28	69,5	69,2	68,0	-0,4	-2,2
29	77,9	72,5	71,0	-6,9	-8,9
30	74,6	74,6	74,6	0,0	0,0
KA	66,42	65,68	66,01	-1,14	-1,80

Laktaattidehydrogenaasi

	100% täyttö U/l	50% täyttö U/l	25% täyttö U/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	132,30	133,90	.	1,2	.
2	167,10	181,40	206,70	8,6	23,7
3	166,70	178,70	198,70	7,2	19,2
4	205,80	198,90	225,90	-3,4	9,8
5	209,90	235,60	254,10	12,2	21,1
6	189,10	243,10	230,80	28,6	22,1
7	134,80	153,40	205,50	13,8	52,4
8	188,80	193,90	219,90	2,7	16,5
9	204,80	197,60	235,10	-3,5	14,8
10	179,70	187,50	227,70	4,3	26,7
11	185,00	193,00	243,90	4,3	31,8
12	212,40	236,70	282,50	11,4	33,0
13	205,20	212,30	272,80	3,5	32,9
14	195,90	200,50	232,00	2,3	18,4
15	172,80	197,20	218,20	14,1	26,3
16	161,50	164,70	213,90	2,0	32,4
17	237,00	245,80	278,40	3,7	17,5
18	150,30	157,00	203,70	4,5	35,5
19	179,60	191,20	230,40	6,5	28,3
20	258,10	221,40	262,90	-14,2	1,9
21	166,20	183,50	202,20	10,4	21,7
22	183,00	194,70	223,40	6,4	22,1
23	203,20	236,10	272,80	16,2	34,3
24	225,20	177,40	273,80	-21,2	21,6
25	156,10	177,40	207,70	13,6	33,1
26	142,20	157,00	185,30	10,4	30,3
27	174,20	410,90	213,10	135,9	22,3
28	152,70	162,00	196,70	6,1	28,8
29	221,70	248,70	260,20	12,2	17,4
30	269,30	279,80	299,70	3,9	11,3
KA	187,69	205,04	233,72	10,12	24,38

Natrium

	100% täyttö mmol/l	50% täyttö mmol/l	25% täyttö mmol/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	137,0	136,9	.	-0,1	.
2	139,3	140,1	137,0	0,6	-1,7
3	141,9	139,4	138,4	-1,8	-2,5
4	140,4	139,4	138,8	-0,7	-1,1
5	141,5	141,8	141,1	0,2	-0,3
6	142,5	141,7	140,5	-0,6	-1,4
7	141,5	139,0	140,5	-1,8	-0,7
8	139,4	139,2	138,4	-0,1	-0,7
9	139,7	140,0	139,2	0,2	-0,4
10	138,6	138,0	137,8	-0,4	-0,6
11	141,8	141,0	142,0	-0,6	0,1
12	139,4	140,8	138,3	1,0	-0,8
13	139,1	139,4	139,0	0,2	-0,1
14	138,7	137,0	138,9	-1,2	0,1
15	138,5	137,5	137,6	-0,7	-0,6
16	139,7	137,8	137,3	-1,4	-1,7
17	140,0	139,5	139,1	-0,4	-0,6
18	138,7	138,8	138,2	0,1	-0,4
19	140,5	139,6	138,7	-0,6	-1,3
20	138,9	139,7	137,6	0,6	-0,9
21	138,7	137,8	137,8	-0,6	-0,6
22	140,3	137,5	137,0	-2,0	-2,4
23	137,3	136,3	135,9	-0,7	-1,0
24	141,7	140,6	139,0	-0,8	-1,9
25	138,9	137,8	136,7	-0,8	-1,6
26	140,3	141,6	140,6	0,9	0,2
27	135,9	133,9	133,4	-1,5	-1,8
28	141,7	140,7	141,5	-0,7	-0,1
29	141,8	140,5	140,0	-0,9	-1,3
30	141,5	140,5	141,1	-0,7	-0,3
KA	139,84	139,13	138,67	-0,51	-0,91

Vapaa tyroksiini

	100% täyttö pmol/l	50% täyttö pmol/l	25% täyttö pmol/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	17,47	16,80	.	-3,8	.
2	19,06	17,98	18,64	-5,7	-2,2
3	17,83	16,48	16,48	-7,6	-7,6
4	16,03	14,94	15,07	-6,8	-6,0
5	15,10	14,69	14,22	-2,7	-5,8
6	17,23	16,21	16,20	-5,9	-6,0
7	18,40	17,70	16,89	-3,8	-8,2
8	16,06	15,28	15,51	-4,9	-3,4
9	15,52	15,25	15,18	-1,7	-2,2
10	10,92	10,51	10,36	-3,8	-5,1
11	16,29	15,27	15,50	-6,3	-4,8
12	12,60	12,78	13,01	1,4	3,3
13	12,09	12,21	12,36	1,0	2,2
14	13,92	14,06	13,96	1,0	0,3
15	16,52	16,99	16,61	2,8	0,5
16	16,23	15,43	.	-4,9	.
17	16,96	16,46	16,80	-2,9	-0,9
18	14,81	14,16	14,52	-4,4	-2,0
19	14,14	13,82	14,00	-2,3	-1,0
20	16,11	16,96	16,02	5,3	-0,6
21	15,36	14,61	14,57	-4,9	-5,1
22	15,80	15,28	15,27	-3,3	-3,4
23	14,19	13,38	13,56	-5,7	-4,4
24	16,56	16,32	16,21	-1,4	-2,1
25	15,17	14,46	14,67	-4,7	-3,3
26	17,71	16,66	16,71	-5,9	-5,6
27	21,37	20,45	20,81	-4,3	-2,6
28	14,67	13,58	14,35	-7,4	-2,2
29	17,08	16,16	16,49	-5,4	-3,5
30	14,61	14,14	14,26	-3,2	-2,4
KA	15,86	15,30	15,29	-3,41	-3,01

Tyreotropiini

	100% täyttö mU/l	50% täyttö mU/l	25% täyttö mU/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	0,703	0,689	.	-2,0	.
2	6,660	6,550	6,190	-1,7	-7,1
3	1,790	1,730	1,760	-3,4	-1,7
4	1,580	1,470	1,490	-7,0	-5,7
5	1,650	1,660	1,660	0,6	0,6
6	1,260	1,240	1,270	-1,6	0,8
7	1,050	1,040	1,040	-1,0	-1,0
8	1,960	1,910	1,910	-2,6	-2,6
9	0,686	0,689	0,675	0,4	-1,6
10	3,240	3,410	3,420	5,2	5,6
11	0,275	0,279	0,278	1,5	1,1
12	0,721	0,735	0,742	1,9	2,9
13	1,080	1,120	1,120	3,7	3,7
14	0,331	0,335	0,341	1,2	3,0
15	1,150	1,120	1,160	-2,6	0,9
16	0,994	0,999	1,030	0,5	3,6
17	2,870	2,920	2,940	1,7	2,4
18	1,240	1,230	1,270	-0,8	2,4
19	1,790	1,810	1,790	1,1	0,0
20	0,602	0,642	0,646	6,6	7,3
21	0,981	0,947	0,995	-3,5	1,4
22	1,510	1,530	1,550	1,3	2,6
23	0,734	0,732	0,729	-0,3	-0,7
24	1,150	1,160	1,170	0,9	1,7
25	1,540	1,520	1,540	-1,3	0,0
26	1,610	1,590	1,610	-1,2	0,0
27	1,720	1,690	1,700	-1,7	-1,2
28	0,817	0,818	0,827	0,1	1,2
29	1,690	1,660	1,680	-1,8	-0,6
30	2,180	2,140	2,160	-1,8	-0,9
KA	1,52	1,51	1,54	-0,24	0,64

Punasolujen keskitilavuus

	100% täyttö fl	50% täyttö fl	25% täyttö fl	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	84,4	84,7	84,9	0,4	0,6
2	91,8	91,8	92,2	0,0	0,4
3	87,9	88,1	88,6	0,2	0,8
4	87,9	87,9	87,8	0,0	-0,1
5	76,8	77,0	77,1	0,3	0,4
6	93,5	92,6	93,6	-1,0	0,1
7	82,4	82,2	82,4	-0,2	0,0
8	89,8	90,5	91,3	0,8	1,7
9	90,4	90,6	91,4	0,2	1,1
10	96,5	96,5	97,4	0,0	0,9
11	89,7	89,5	90,0	-0,2	0,3
12	77,0	77,0	77,2	0,0	0,3
13	96,2	96,2	96,4	0,0	0,2
14	91,2	91,2	91,0	0,0	-0,2
15	81,9	82,0	82,1	0,1	0,2
16	93,7	93,7	93,7	0,0	0,0
17	84,1	84,1	84,4	0,0	0,4
18	92,2	92,3	92,3	0,1	0,1
19	91,3	91,2	91,4	-0,1	0,1
20	85,3	85,6	86,0	0,4	0,8
21	89,5	88,7	89,0	-0,9	-0,6
22	90,0	90,2	90,8	0,2	0,9
23	91,0	91,0	91,3	0,0	0,3
24	85,4	85,4	85,3	0,0	-0,1
25	82,9	83,1	83,2	0,2	0,4
26	91,9	92,1	92,1	0,2	0,2
27	83,9	84,4	84,7	0,6	1,0
28	83,9	84,0	84,4	0,1	0,6
29	87,3	88,1	88,6	0,9	1,5
30	81,6	81,9	81,8	0,4	0,2
KA	87,71	87,79	88,08	0,09	0,42

Hemoglobiini

	100% täyttö g/l	50% täyttö g/l	25% täyttö g/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	130	130	132	0,0	1,5
2	146	146	148	0,0	1,4
3	137	140	142	2,2	3,6
4	143	145	148	1,4	3,5
5	129	129	132	0,0	2,3
6	145	146	148	0,7	2,1
7	121	121	121	0,0	0,0
8	139	139	142	0,0	2,2
9	142	148	147	4,2	3,5
10	143	142	144	-0,7	0,7
11	131	132	133	0,8	1,5
12	140	141	151	0,7	7,9
13	128	129	127	0,8	-0,8
14	147	147	148	0,0	0,7
15	143	143	145	0,0	1,4
16	133	131	132	-1,5	-0,8
17	143	142	144	-0,7	0,7
18	129	131	131	1,6	1,6
19	133	132	134	-0,8	0,8
20	147	155	160	5,4	8,8
21	138	138	142	0,0	2,9
22	134	132	133	-1,5	-0,7
23	140	140	141	0,0	0,7
24	170	171	173	0,6	1,8
25	129	128	130	-0,8	0,8
26	136	137	137	0,7	0,7
27	147	145	147	-1,4	0,0
28	139	139	140	0,0	0,7
29	140	141	145	0,7	3,6
30	126	126	127	0,0	0,8
KA	138,27	138,87	140,80	0,42	1,79

Valkosolujen kokonaismäärä

	100% täyttö E9/l	50% täyttö E9/l	25% täyttö E9/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	12,18	11,83	12,18	-2,9	0,0
2	6,50	6,73	6,48	3,5	-0,3
3	7,30	7,51	6,71	2,9	-8,1
4	4,50	4,76	4,52	5,8	0,4
5	5,02	4,82	4,39	-4,0	-12,5
6	7,08	7,39	6,73	4,4	-4,9
7	6,22	6,36	5,76	2,3	-7,4
8	8,33	7,83	7,77	-6,0	-6,7
9	4,91	5,12	4,64	4,3	-5,5
10	7,67	7,51	7,15	-2,1	-6,8
11	7,06	7,32	7,08	3,7	0,3
12	9,37	9,53	8,63	1,7	-7,9
13	5,76	5,76	5,47	0,0	-5,0
14	5,96	5,82	5,59	-2,3	-6,2
15	6,17	6,10	5,37	-1,1	-13,0
16	5,72	5,58	5,80	-2,4	1,4
17	6,47	6,35	6,09	-1,9	-5,9
18	6,11	6,27	6,04	2,6	-1,1
19	4,12	4,05	4,21	-1,7	2,2
20	6,03	6,21	6,36	3,0	5,5
21	6,10	6,02	5,67	-1,3	-7,0
22	7,37	7,42	6,90	0,7	-6,4
23	5,68	5,71	5,21	0,5	-8,3
24	5,43	5,67	5,39	4,4	-0,7
25	5,98	6,13	5,97	2,5	-0,2
26	7,16	7,30	7,26	2,0	1,4
27	7,71	7,79	7,43	1,0	-3,6
28	5,88	5,90	5,62	0,3	-4,4
29	6,81	6,55	5,99	-3,8	-12,0
30	6,12	6,12	5,52	0,0	-9,8
KA	6,56	6,58	6,26	0,53	-4,42

Punasolujen määrä

	100% täyttö E12/l	50% täyttö E12/l	25% täyttö E12/l	ero-% (50% vs 100%)	ero-% (25% vs 100%)
1	4,44	4,45	4,50	0,2	1,4
2	4,62	4,62	4,63	0,0	0,2
3	4,64	4,72	4,74	1,7	2,2
4	4,79	4,89	4,93	2,1	2,9
5	5,18	5,17	5,29	-0,2	2,1
6	4,60	4,60	4,66	0,0	1,3
7	4,43	4,43	4,43	0,0	0,0
8	4,50	4,44	4,59	-1,3	2,0
9	4,56	4,70	4,66	3,1	2,2
10	4,26	4,26	4,26	0,0	0,0
11	4,38	4,37	4,39	-0,2	0,2
12	5,69	5,66	5,97	-0,5	4,9
13	3,94	3,92	3,86	-0,5	-2,0
14	4,64	4,64	4,68	0,0	0,9
15	5,02	5,01	5,03	-0,2	0,2
16	4,10	4,14	4,14	1,0	1,0
17	4,97	4,90	4,94	-1,4	-0,6
18	4,11	4,14	4,17	0,7	1,5
19	4,23	4,22	4,29	-0,2	1,4
20	5,03	5,27	5,28	4,8	5,0
21	4,77	4,77	4,82	0,0	1,0
22	4,39	4,29	4,26	-2,3	-3,0
23	4,46	4,46	4,49	0,0	0,7
24	5,63	5,62	5,66	-0,2	0,5
25	4,61	4,61	4,63	0,0	0,4
26	4,33	4,29	4,30	-0,9	-0,7
27	4,78	4,75	4,77	-0,6	-0,2
28	4,78	4,76	4,75	-0,4	-0,6
29	4,72	4,71	4,81	-0,2	1,9
30	4,56	4,53	4,57	-0,7	0,2
KA	4,64	4,64	4,68	0,12	0,90

