



TAMPEREEN
AMMATTIKORKEAKOULU

AJAN JA KULJETUKSEN VAIKUTUS INR- NÄYTTEIDEN TULOKSIIN

Raija Kangassalo

Teija Ketola

Opinnäytetyö
Toukokuu 2018
Bioanalytikkokoulutus



TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalytikkokoulutus

KANGASSALO RAIJA & KETOLA TEIJA:
Ajan ja kuljetuksen vaikutus INR-näytteiden tuloksiin

Opinnäytetyö 47 sivua, joista liitteitä 8 sivua
Toukokuu 2018

Opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää, miten INR-näytteet pitäisi käsitellä ennen niiden kuljettamista maakunnan laboratorioista keskuslaboratorioon siten, että tulostaso säilyy luotettavana. Opinnäytetyön tarkoituksena oli verrata INR-näytteiden säilyvyyttä kokoverenä ja plasmana eri aikapisteissä 30 tuntiin asti referenssinäytteeseen verrattuna sekä tutkia kuljetuksen vaikutusta INR-näytteiden säilyvyyteen.

Opinnäytetyö toteutettiin Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin klinisen kemian toimintayksikössä. Tällä hetkellä INR-näytteitä kuljetetaan paljon maakunnasta keskuslaboratorioon kokoverenä analysoitavaksi. Tutkimustulokset antoivat lisätietoa INR-näytteiden säilytyksestä ja kuljetuksesta keskuslaboratorioon.

Opinnäytetyössä käytettiin kvantitatiivista menetelmää. Tutkimukseen kuului kaksi osatutkimusta. Aluksi varmistettiin esitutkimuksella se, että potilaasta voitiin ottaa neljä peräkkäistä INR-näytettä niin, että tulokset säilyvät vertailukelpoisina. Säilyvyystutkimuksessa (n=56) verrattiin INR-tuloksia kokoverenä ja plasmana 8, 24 ja 30 tunnin kulluttua näytteenotosta sekä referenssinäytteisiin että toisiinsa. Kuljetustutkimuksessa (n=19) verrattiin pöydällä säilytettyjä ja reittikuljetuksessa olleita näytteitä referenssinäytteisiin ja toisiinsa.

Tutkimustulokset osoittivat, että kahdeksan tunnin kokoverenä säilyttämisen jälkeen tuloksissa oli tilastollisesti melkein merkittävä muutos referenssinäytteisiin. Plasmanäytteiden osalta tuloksissa oli tilastollisesti erittäin merkitsevä muutos. 24 tunnin säilyttämisen jälkeen vain plasmanäytteissä oli tilastollisesti merkittävä muutos referenssinäytteisiin ja 30 tunnin säilyttämisen jälkeen sekä kokoveri- että plasmanäytteiden tulokset eivät muuttuneet referenssinäytteestä.

Kun kokoveri- ja plasmanäytteitä verrattiin toisiinsa, kokoverinäytteiden tulokset olivat kaikissa aikapisteissä keskimäärin lähempänä referenssinäytteitä, mutta lukumääräisesti 30 tunnin säilytyksen jälkeen plasmanäytteiden tulokset olivat lähempänä referenssinäytteitä. Tutkimustulokset osoittivat lisäksi, että näytteiden kuljettaminen ei vääristä INR-tulosta.

Vaikka tulosten muutos onkin tilastollisesti merkitsevä niin se ei ole kliinisesti merkitsevä ja käytännössä INR-näytteet säilyvät sekä kokoverenä että plasmana 30 tuntia, kun tulos on hoitotasolla tai sen alle. Hoitotason yläpuolella olevissa tuloksissa näyttäisi olevan vaihtelua. Tutkimuksessa ei ollut riittävästi hoitotason yläpuolella olevia INR-tuloksia, joten jatkotutkimuksia korkeiden INR-näytteiden säilyvyydestä tarvitaan.

Asiasanat: INR, antikoagulanttihoito, verinäytteen säilyvyys, kuljetus

ABSTRACT

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

KANGASSALO RAIJA & KETOLA TEIJA:
The effects of time and transport on INR samples

Bachelor's thesis 47 pages, appendices 8 pages
May 2018

The purpose of the thesis was to find out how the INR samples should be handled before transporting them from the provincial laboratories to the central laboratory in such a way that the INR results remain reliable. The purpose of the thesis was to compare the stability of the INR samples of whole blood and plasma samples at different time points for up to 30 hours compared to the reference sample and to examine the effect of the transport on the stability of INR samples.

The thesis was carried out in the Clinical Chemistry Unit of the Southern Ostrobothnia Hospital District. At present, INR samples are transported as whole blood from a county to a central laboratory where samples are to be analyzed. The results of the study provided more information on the storage and transportation of INR samples to the central laboratory.

A quantitative method was used in the thesis. Initially, it was ensured by a preliminary study that four consecutive INR samples could be taken from the patient so that the results remain comparable. The conservation study (n=56) compared INR results of whole blood and plasma 8, 24 and 30 hours after sampling both to reference samples and to each other. In the transport study (n=19), the samples stored on the table and in the route were compared to the reference samples and to each other.

The results of the study showed that, after conservation of eight hours as a whole blood sample, the results showed statistically an almost significant change in reference samples. In the case of plasma samples, the results statistically indicated a very significant change. After 24 hours of retention only plasma samples had a statistically significant change in reference samples and after 30 hours retention, the results of whole blood and plasma samples did not change compared to the reference sample.

When whole blood and plasma samples were compared, the results of whole blood samples at all points in time were on average closer to the reference samples but, after 30 hours storage, the plasma samples were numerically closer to the reference samples. The results also showed that the transport of samples did not distort the INR results.

Although the change in the results is statistically significant, it is not clinically significant and in practice, the INR samples will remain both full blood and plasma for 30 hours when the result is at or below therapeutic level. There are variations in the results above the therapeutic level. The study did not provide sufficient INR results above the therapeutic level, so further studies on the survival of high INR samples are needed.

Key words: INR, anticoagulant treatment, blood sample stability, transportation

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	6
2	VEREN HYYTYMINEN JA INR-TUTKIMUS	7
	2.1 Hyytymisjärjestelmä	7
	2.2 Antikoagulanttihoito	10
	2.3 INR-tutkimus	11
3	INR-NÄYTTEIDEN PREANALYTIikka	13
	3.1 INR-näytteenotto	13
	3.2 INR-näytteiden säilytys ja kuljetus Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä	14
	3.3 Muiden laboratorioden ohjeet INR-näytteiden säilytykseen ja kuljetukseen	15
	3.4 INR-näytteiden säilytykseen ja kuljetukseen liittyviä tutkimuksia	16
4	OPINNÄYTETYÖN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	18
5	TYÖN TOTEUTUS	19
	5.1 Tutkimusmenetelmä.....	19
	5.2 Tutkittavat näytteet	20
	5.3 Tutkimusaineiston analysointi	23
	5.4 Esitutkimuksen tulokset.....	24
6	TUTKIMUSTULOKSET JA TULOSTEN TARKASTELO	26
	6.1 INR-näytteiden säilyvyys kokoverenä 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta referenssinäytteeseen verrattuna	26
	6.2 INR-näytteiden säilyvyys plasmana 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta verrattuna referenssinäytteeseen	27
	6.3 Kokoverenä ja plasmana säilytettyjen INR-näytteiden erot, kun näytteitä on säilytetty 8, 24 ja 30 tuntia	29
	6.4 INR-tulosten erot reittikuljetuksen ja pöydällä säilytettyjen näytteiden välillä 8 tunnin kuluttua näytteenotosta verrattuna referenssinäytteeseen.....	31
7	JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA	34
	LÄHTEET.....	37
	LIITTEET	40
	Liite 1. Esitutkimuksen tulokset: erot referenssitulokseen absoluuttisena ja prosentteina.....	40
	Liite 2. Esitutkimuksen tulokset: keskiarvo (ka), keskihajonta (sd) ja variaatiokerroin (cv%)	41
	Liite 3. INR-näytteiden tulokset, kun näytettä on säilytetty kokoverenä.	42
	Liite 4. INR-näytteiden tulokset, kun näytteitä on säilytetty plasmana.	43
	Liite 5. Plasmana säilytettyjen INR -näytteiden ero verrattuna kokoverenä säilytykseen.....	44

Liite 6. Säilyvyystutkimusnäytteiden INR-arvot.....	45
Liite 7. Kuljetustutkimuksen tulokset: erot referenssitulokseen sekä kuljetuksen ero pöydällä säilytykseen absoluuttisena ja prosentteina.	46
Liite 8. Kuljetustutkimuksen tulokset: keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin.	47

1 JOHDANTO

Veren hyytymisjärjestelmän tarkoitus on pysäyttää verisuonivauriosta aiheutunut verenvuoto sekä rajoittaa hyytymä paikalliseksi ja estää veritulppien muodostuminen. Tähän monimutkaiseen järjestelmään tarvitaan trombosyyttejä, verisuonen seinämän tekijöitä, plasman hyytymisjärjestelmää sekä fibrinolyyttistä järjestelmää. Hyytymishäiriöiden diagnostiikassa ja hoidon seurannassa tarvitaan hyytymistutkimuksia. (Joutsu-Korhonen & Koski 2014a, 275.) Laskimotukos on hyytymishäiriö, jota ehkäistään antikoagulanttihoitolla, tavallisesti suun kautta otettavalla varfariinilla. Tromboplastiiniaikaa mittaava INR (international normalized ratio) on laboratoriotutkimus, jota käytetään antikoagulanttihoitoon seurannassa. (Joutsu-Korhonen & Koski 2014b, 288.)

Opinnäytetyön toimeksiantajana on Etelä-Pohjanmaan Sairaanhoidopiiriin (EpsHP) kliinisen kemian toimintayksikkö, josta jatkossa käytetään nimeä kliinisen kemian laboratorio. Laboratorio toimii Etelä-Pohjanmaan alueen keskuslaboratoriona, johon tällä hetkellä kuljetetaan paljon maanteitse INR-näytteitä analysoitavaksi kokoverenä. Yleensä näytteet saapuvat perille kahdeksan tunnin sisällä, mutta joskus näytteitä joudutaan ottamaan myös kuljetuksen lähtemisen jälkeen. Tällöin näytteiden analysointi tapahtuu vasta seuraavana päivänä. Opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää, säilyvätkö INR-näytteet tutkimuskelpoisina 30 tuntia. Tutkimustulokset antavat lisätietoa, pitäisikö INR-näytteet sentrifugoida ja erotella maakunnassa ennen kuljetusta keskuslaboratorioon. Kliinisen kemian ohjekirjan (EpsHP 2011) mukaan INR-näytteitä voi säilyttää plasmana huoneenlämmössä enintään 24 tuntia. Jos säilytysaika on pitempi, näyte tulee pakastaa ja lähettää pakastettuna.

Opinnäytetyössä tehdään kaksi erillistä tutkimusta. Ennen varsinaisia tutkimuksia selvitetään esitutkimuksella, voidaanko INR-näyteputkia ottaa neljä siten, että tulos ei merkittävästi muutu. Säilyvyystutkimuksessa selvitetään näytteiden säilyvyyttä kokoverenä ja plasmana 30 tuntiin saakka. Kuljetustutkimuksessa selvitetään, vaikuttaako näytteiden kuljettamisesta aiheutuva värinä INR-arvoon. Näistä osatutkimuksista kuljetustutkimus on käytännön kannalta tärkein, koska näytteiden kuljettaminen on keskeinen osa prosessia ja merkittävä osa näytteistä saapuu maakunnan näytteenottopisteistä keskuslaboratorioon maantiekuljetuksella. Tutkimuksen tavoitteena on saada mukaan hoitotason yläpuolella olevia INR-arvoja, koska niistä ei ole riittävästi tutkimustuloksia.

2 VEREN HYYTYMINEN JA INR-TUTKIMUS

Verenkiertojärjestelmän pääasiallinen tehtävä on hapen, ravintoaineiden, hormonien ja kuona-aineiden kuljetus elimistössä, sekä nestetasapainon säilyttäminen ja lämmön säätely. Tarvittavien aineiden ja lämmön nopea kuljetus veren mukana on elimistön solujen toiminnan kannalta elintärkeää. (Sand ym. 2012, 266–268.) Käsittelemme seuraavaksi hyytymisjärjestelmää, antikoagulanttihoitoa ja INR-tutkimusta.

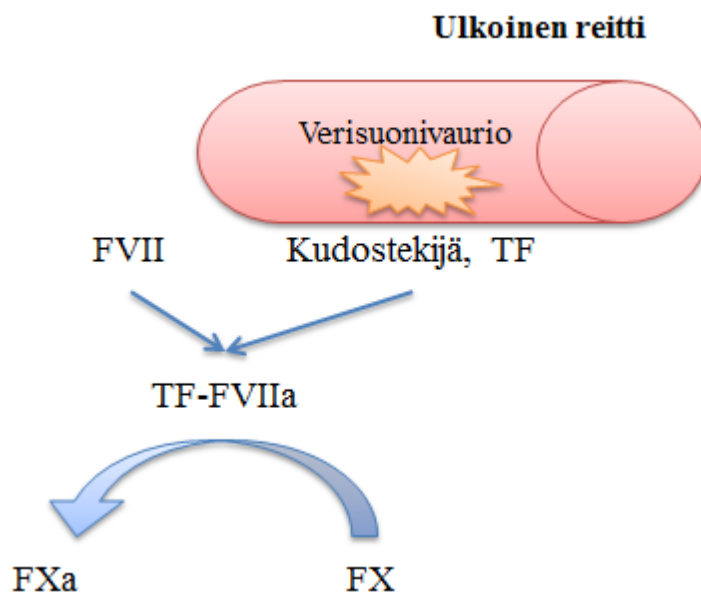
2.1 Hyytymisjärjestelmä

Kun verisuonistoon tulee vaurio, veren hyytymisjärjestelmän tehtävänä on pysäyttää verisuonivaurion seurauksena syntyvä verenvuoto ja rajoittaa muodostunut hyytymä siten, ettei verisuoneen pääse syntymään verenkiertoa estävää veritukosta eli trombia. (Joutsu-Korhonen & Koski 2014a, 275). Näin hyytymisjärjestelmä ylläpitää herkkää tasapainoa hyytymiskyvyn ja hyytymien liuottamisen välillä. Hyytymisjärjestelmän päätoimijoita ovat verisuonen seinämät, verihiutaleet eli trombosyytit, plasman hyytymistekijät ja erilaiset säätelymolekyylit; aktivaattorit, inhibiittorit ja kofaktorit. (Hoffbrand & Moss 2011, 315.) Hyytymisjärjestelmässä voidaan erottaa kolme lähes samanaikaisesti tapahtuvaa toimintaketjua: primäärihemostaasi, plasman hyytymisjärjestelmä ja fibrinolyysi (Joutsu-Korhonen & Koski 2014a, 275).

Verisuonen vaurioituminen käynnistää välittömästi **primäärihemostaasin**. Verisuoni supistuu, jolloin veren virtaus suonessa hidastuu (Fritsma & Fritsma 2012, 626). Vaurioituneen endoteelin alta paljastuu hyytymisen käynnistäviä tekijöitä, kollageenia, kudostekijää ja von Willebrand -tekijää, joiden vaikutus on sitä voimakkaampi, mitä syvempi vaurio on. Verihiutaleet tarttuvat glykoproteiinireseptoreillaan vauriokohdassa von Willebrand -tekijään ja kollageeniin. Verihiutaleiden tarttuminen suonon seinämään (adheesio) aktivoi verihiutaleet muuttamaan muotoaan ja erittämään rakkuloistaan välittäjäaineita, jotka yhdessä von Willebrand -tekijän kanssa houkuttelevat paikalle lisää verihiutaleita. Aktivoituneet verihiutaleet liimautuvat toisiinsa glykoproteiinireseptoreiden ja fibrinogeenin välityksellä (aggregaatio). Tähän vuotokohtaan muodostuu aluksi löyhä verihiutaleetulppa. (Lassila 2015, 31–35.)

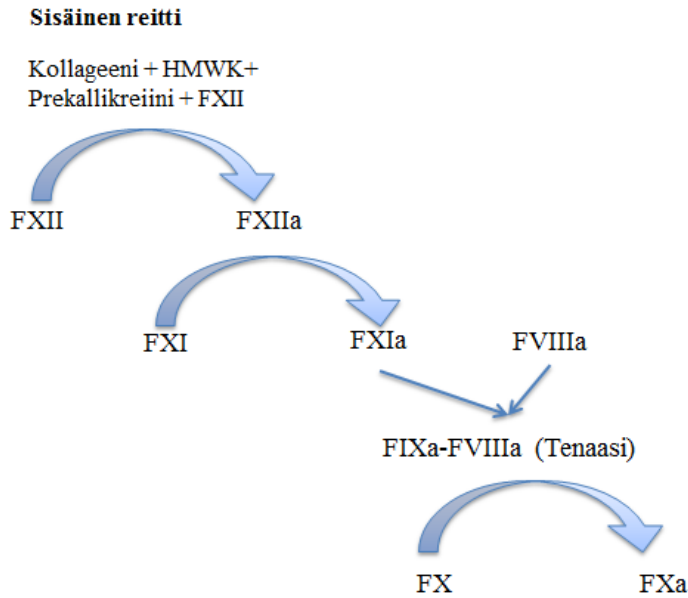
Plasman hyytymistekijät kiertävät verenkierrossa inaktiivisessa muodossa. Verisuonivauriosta paljastuneet tekijät ja verihytaleiden erittämät yhdisteet aktivoivat **plasman hyytymisjärjestelmän**. Sen tärkein tehtävä on tuottaa trombiinia, joka saa aikaan hyytymän muuntamalla liukoisen fibrinogeenin liukenemattomaksi fibriniverkoksi. (Lassila 2015, 36.) Hyytymisjärjestelmä esitetään tavallisesti ketjureaktiona ja sen alkupää jaetaan isosta kudonvauriosta käynnistyvään ulkoiseen ja verisuonivauriosta käynnistyvään sisäiseen aktivaatioreittiin jotka yhdistyvät samaan loppureittiin (Sandym. 2012, 328–329.)

Ulkoinen reitti (kuvio 1) alkaa siitä, kun verisuonivaurion paljastama kudostekijä (tissue factor, TF) ja hyytymistekijä VII muodostavat kompleksin TF-FVIIa, joka aktivoi hyytymistekijä X:n Xa:ksi. Kompleksi TF-FVIIa aktivoi myös hyytymistekijä IX:n, joka yhdessä hyytymistekijä XIIIa:n kanssa aktivoi myös hyytymistekijä X:n Xa:ksi. (Fritsma & Fritsma 2012, 627.)



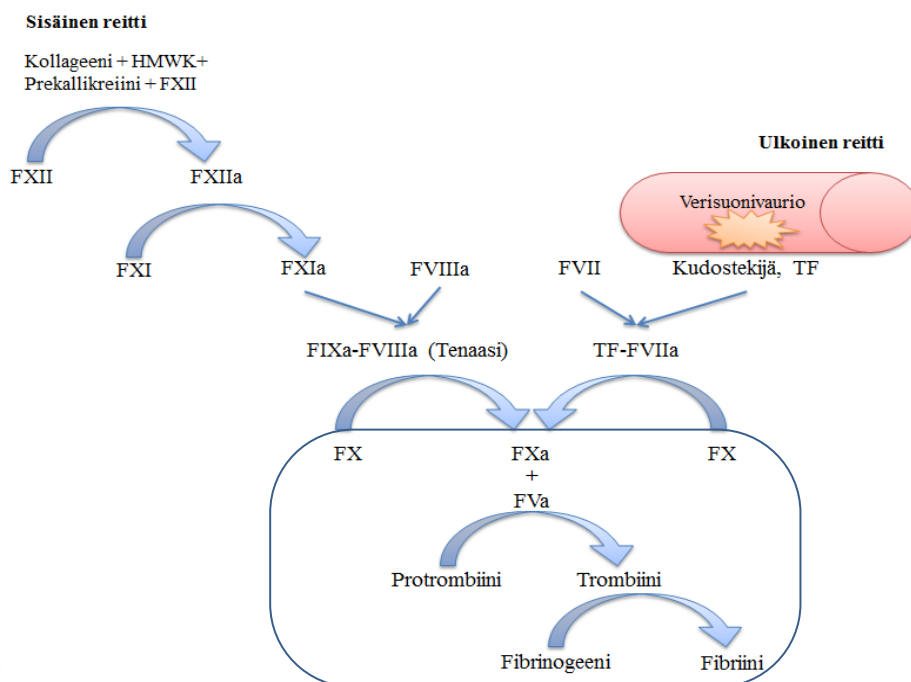
KUVIO 1. Ulkoinen aktivaatioreitti (Joutsu-Korhonen & Koski 2014a, 279, muokattu).

Sisäinen reitti (kuvio 2) alkaa kollageenin, HMWK:n (high molecular weight kininogen), prekallikreiniin ja hyytymistekijä II kanssa, jolloin prekallikreini muuttuu kalli-kreiiniksi, ja hyytymistekijä XII aktivoituu XIIa:ksi. Hyytymistekijä XIIa aktivoi hyytymistekijä XI:n, joka aktivoi edelleen hyytymistekijä IX:n. Hyytymistekijät IXa ja VIIa muodostavat verihytaleen pinnalle kompleksin (tenaasi), joka aktivoi hyytymistekijä X:n Xa:ksi. (Fritsma & Fritsma 2012, 627.)



KUVIO 2. Sisäinen aktivaatioreitti (Joutsu-Korhonen & Koski 2014a, 279, muokattu).

Tästä eteenpäin reitit yhdistyvät (kuvio 3). Aktivoitunut hyytymistekijä Xa muodostaa hyytymistekijä Va:n kanssa protrombinaasikompleksin trombosyytin pinnalle, joka muuttaa protrombiinin trombiiniksi. Lopuksi trombiini muuttaa fibrinogeeniä fibriniiniksi, sekä aktivoi hyytymistekijät XIII ja VIII. Hyytymistekijä XIIIa tarvitaan fibriniverkon muodostumisessa. (Fritsma & Fritsma 2012, 627.)



KUVIO 3. Aktivaatioreittien yhteinen osa (Joutsu-Korhonen & Koski 2014a, 279, muokattu).

Välittömästi hyytymisen jälkeen käynnistyy myös **fibrinolyysi**, jonka tehtävänä on liuottaa hyytymä ja rajata hyytymisreaktio suonen vauriokohtaan. Hyytymän fibrini yhdessä trombiinin kanssa vapauttavat endoteelistä plasminogeenin kudosaktivaattoria tPA:ta, joka saa aikaan hyytymän liukenemisen. (Lassila 2015, 39.)

2.2 Antikoagulanttihoito

Jos hyytymisjärjestelmän säätely häiriintyy, verisuoneen voi syntyä tukos. Laskimotukokset ovat melko yleisiä, ja niitä syntyy eniten alaraajoihin ja keuhkoihin. Tukosten estämiseksi tarvitaan antikoagulantti- eli verenohennushoitoa, jolla veren hyytymisaikaa saadaan pidennettyä 2-3 kertaa normaalia pidemmäksi. Varfariini, jota myydään kaupanimellä Marevan[®], on tärkein ja käytetyin antikoagulaatiohoito tällä hetkellä. Tämän vaikutuksesta maksassa tuotettavien K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden synteesi muuntuu ja näin ollen toiminta estyy. Varfariinihoito vaatii jokaisella potilaalla toistuvaa laboratorioseurantaa sekä hoitotasapainon saavuttamiseksi, että sen seurannassa. (Joutsu-Korhonen & Koski 2014b, 285-288; Mustajoki & Ellonen 2017.)

Varfariinihoidossa lääkeannos säädellään yksilöllisesti ja tavoitteena on päästä vakaaseen annostukseen. Hoitoa seurataan verinäytteestä mitattavan INR-arvon avulla. INR:n normaaliarvo on 0,7-1,2 (Eskelinen 2016) ja varfariinihoidossa INR-arvon tavoiteltava hoitoalue on 2-3. EpsHP:n kliinisen kemian ohjekirjassa (2011) INR-arvon viitevälinä on 0,9-1,16, hoitoalueena 2-3 sekä tekoläppäpotilailla 2,5–3,5. Suurentunut INR-arvo kuvaa veren hyytymisajan pidentymistä normaalista ja lisää verenvuodon riskiä, kun taas vastaavasti hoitoalueen alle laskenut INR-arvo (alle 1,5) suurentaa tukosvaaraa. (Mustajoki & Ellonen 2017). INR-tasoa 4,5 ei tulisi ylittää (EpsHP 2011).

Varfariinin viikkoannos jaetaan tasaisesti eri päiville ja lääke otetaan kerralla, mieluiten samaan aikaan päivästä. Yhden annoksen unohtuessa voidaan se ottaa seuraavana päivänä tai otettaessa vahingossa kaksi annosta, jätetään seuraava annos väliin. Muutokset annosteluun tehdään INR-arvon perusteella ja lääkeannoksen muutos vaikuttaa laboratoriotulokseen parin päivän viiveellä. Varfariinihoidon alkaessa INR-arvoa mitataan 1-2 kertaa viikossa, mutta hoitotason vakiintuessa yleensä kuukauden välein. Ruokavalion sisältäessä paljon K-vitamiinipitoista kasvisruokaa, lääkeannosta joudutaan yleensä suurentamaan. Vihreiden ja kasvisruokien syöminen on kuitenkin suositeltavaa päivittäin,

saman suuruksina annoksina. Säännölliset elämäntavat auttavat pitämään varfariinihoidon hyvässä tasapainossa. (Mustajoki & Ellonen 2017).

Varfariinihoidon yleisin sivuvaikutus on verenvuodot, jotka voivat johtua lääkkeen suusta pitoisuudesta tai potilaan muun lääkityksen tai ravinnon muutoksista. Varfariinin vaikutus voidaan nopeasti kumota antamalla Octaplas-valmistetta. Mikäli vuoto on henkeä uhkaava, voidaan antaa K-vitamiinista riippuvia hyytymistekijöitä. Myös K-vitamiinia voidaan antaa, mutta tällöin antikoagulaatiovaikutuksen saavuttaminen vuodon jälkeen voi hidastua. (Vilpo 2010, 181.)

Viime vuosina tietyille potilasryhmille hyytymien estoon ja hoitoon ovat tulleet niin sanotut suorat antikoagulantit vaihtoehtoksi varfariinihoidolle. Näitä suorita antikoagulantteja ovat dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani, jotka eivät vaadi säännöllistä laboratorioseurainta, vaan veriarvojen ajoittaista kontrolloimista. (Mustajoki & Ellonen 2017.)

2.3 INR-tutkimus

Ulkoisen hyytymisjärjestelmän tutkimiseen hyvin soveltuvalla tromboplastiiniajan mittaustekniikalla saadaan tutkittua maksaperäisten K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden II, VII ja X osuus veren hyytymistapahtumassa. Hyytymisaktiiviteettitulokset ilmoitetaan WHO:n suosittelemana INR-arvona, joka saadaan kaavasta:

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{Potilaan tulos (sek)}}{\text{Vertailuplasman tulos (sek)}} \right)^{\text{ISI}}$$

ISI-indeksi huomioi reagenssien herkkyydet sekä yhdenmukaistaa suun kautta otetun antikoagulanttihoito tulokset. (Epshep 2011.)

WHO antoi jo 1980-luvulla suosituksen ilmoittaa hyytymisaika INR-arvona huolimatta siitä, millä laitteella tai menetelmällä se määritetään. Hyväksytyjä menetelmiä on kaksi, Owrenin ja Quickin menetelmät, joista Quickin menetelmä on laajemmin käytössä. Quickin menetelmässä näytetilavuus reaktioseoksessa on suurempi (33%) kuin Owrenin menetelmässä (5%), joten Owrenin menetelmässä häiriötekijät, kuten sitraatin, hepariini-

nin ja lääkkeiden vaikutus laimenee. (Horsti 2009, 87.) Suomessa, kuten muissakin Skandinavian maissa, INR-tutkimus määritetään Owren - menetelmällä verinäytteestä erotetusta plasmasta. Menetelmässä näytteen hyytymistekijöiden II, VII ja X aktiivisuus vaikuttaa hyytymisaikaan (Joutsu-Korhonen & Koski 2014b, 288). Vierianalytiikassa käytetään Quickin menetelmää, jossa mittaukseen vaikuttaa hyytymistekijöiden II, VII ja X lisäksi näytteen fibrinogeeni (Horsti 2009, 87).

EpsHP:n kliinisen kemian laboratoriossa hyytymistutkimukset analysoidaan ACL TOP 500 CTS -laitteella, joka mittaa INR-tuloksen Owren's PT -menetelmällä. Mittauksen alussa näyte laimennetaan Owren's buffer -puskurilla. Laimennoksen avulla näytteessä olevien häiritsevien molekyylien vaikutus vähenee. Owren's PT -menetelmässä reagenssiin lisätään fibrinogeenia ja hyytymistekijää V. Näin mittaus kohdistuu ainoastaan hyytymistekijöihin II, VII ja X, joiden synteesiin antikoagulanttilääkitys vaikuttaa. Laite käyttää mittausmenetelmänä koagulometrista (turbidimetristä) mittausta. Mittauksen aallonpituus on 671 nm. (EpsHP 2017.)

INR-määritys alkaa, kun näytteeseen lisätään Owren's PT – reagenssi. Hyytymisen mitausaika on normaalisti 10–100 sekuntia. Mikäli näyte ei hydy normaaliajassa, se mitataan uudelleen pidennetyllä mittausajalla 10–250 sekuntia. Mittausta voivat häiritä näytteen voimakas hemolyysi tai lipeemisyys. Koska näyte laimennetaan ennen analysointia, lievällä hemolyysillä tai lipeemisyydellä ei ole vaikutusta tulokseen. (EpsHP 2017.)

Laboratorionäytteiden analysointiin liittyy aina mittausepävarmuutta. Mittausmenetelmästä riippumatta saman näytteen toistetut analyysit tuottavat hieman erilaisia tuloksia. Ihannetapauksessa saman näytteen toistetut analyysit tuottavat samanlaisen tuloksen. Käytännössä mittalaitteisiin liittyvän mittausepävarmuuden vuoksi tähän ei kuitenkaan päästä ja todellisuudessa analyysitulokset eroavat mittausmenetelmästä riippumatta hieman toisistaan. (White 2008, 53.) Laboratorioanalyysien kokonaismittausepävarmuuteen otetaan mukaan sarjan sisäinen toistuvuus, sarjan välinen eli päivästä-toiseen toistuvuus sekä poikkeama referenssiarvosta, joka arvioidaan poikkeamana ulkoisten laadunarviointikierrosten keskiarvosta. Näin laskettuna INR-määrityksen kokonaismittausepävarmuus on tällä hetkellä 14,5 %. (Kultti 2018.)

3 INR-NÄYTTEIDEN PREANALYTIikka

Näytteen säilytys ja kuljetus ovat tärkeä osa näytteenoton preanalytiikkaa. Näytteen virheellinen käsittely, säilytys tai kuljetus voi pilata laadukkaasti otetun näytteen (Tuokko 2010, 32). Laboratorioanalyysien teko on usein keskitetty suuriin laboratorioyksiköihin. Sen vuoksi näytteitä täytyy kuljettaa näytteenottopisteistä laboratorioon, joskus useita kertoja päivässä. Säilytyslämpötila vaikuttaa näytteen laatuun. Kemiallisten reaktioiden seurauksena joitakin yhdisteitä voi muodostua tai hajota, näytteeseen voi muodostua bakteerikasvua tai verisolut voivat hajota. Sen vuoksi kuljetus ja säilytys pyritään suunnittelemaan siten, että tulosten kiireellisyys, näytteiden säilyminen ja analysointiaikataulut otetaan huomioon. Tavoitteena on, että näyte olisi analysointihetkellä mahdollisimman samanlainen kuin mitä se oli näytteenottohetkellä. (Matikainen, Miettinen & Wasström 2012, 42–43.)

Säilytyksen aikana verinäytteissä siirtyy kemiallisia aineita plasmasta soluihin ja päinvastoin. Sen vähentämiseksi näyte voidaan käsitellä ennen analysointia. Seerumi- ja plasmafraktiot erotellaan verisoluista sentrifugoimalla. Näytteiden käsittely- ja säilytysolosuhteet ovat laboratorio- ja analyysikohtaisia, joten ne on tarkistettava analysoivan laboratorion ohjekirjasta. (Matikainen ym. 2012, 42–43.)

3.1 INR-näytteenotto

Hyytymistutkimuksissa eniten virheitä tapahtuu preanalytiikassa, jossa suurimmat virheet liittyvät näytteenottoon, näytteen käsittelyyn sekä sen kuljetukseen (Javela 2015, 22–23). Näytteenotossa ja näytteen käsittelyssä on tärkeää estää kudostekijän joutuminen näytteeseen, hyytymisjärjestelmän aktivoituminen ja solukontaminaatio. (Joutsikorhonen & Koski 2014a, 275–276.) Hyytymisnäytteet otetaan ensimmäisenä, etteivät muut antikoagulantit häiritse analyysiä. Näyteputki on täytettävä merkkiin saakka, mutta sen ei saa myöskään täyttyä liikaa yli merkkiviivan. Putkia suositellaan sekoittamaan näytteenoton jälkeen varovasti käännellen 3-4 kertaa (Mediq 2013).

Näyteputken on oltava materiaaliltaan inerttiä eli reagoimatonta (Terveysportti 2017), ettei se aktivoisi hemostaasia. Näyteputkien materiaali on tavallisesti polypropeenaa. Antikoagulantin tulee olla 3,2 prosenttista sitraattia, sekä näyte-antikogulanttisuhteen tulee olla 1:10. Näyteputken vajaatäytöllä saadaan pidempiä hyytymisaikoja, koska sitraattia jää näytteeseen ylimäärin sitomaan mittausta käynnistävää kalsiumia, kun taas ylitäyttöiseen putkeen voi muodostua hyytymiä. Neulanpisto aktivoi hyytymismekanismia, joten neula tulee saada suoneen ensimmäisellä pistolla. Staasin käyttöä on vältettävä tai sen tulisi olla mahdollisimman lyhytaikaista. Näytevirtauksen on oltava hyvä, sillä putken hidas täytyminen saattaa muodostaa putkeen hyytymiä. Putken riittämätön sekoittaminen näytteenoton jälkeen saattaa aiheuttaa myös hyytymiä, kun taas liian voimakkaasta sekoittamisesta aiheutuu hemolyysiä ja trombosyyttien aktivaatiota. Hyytymistutkimuksissa ei tule käyttää hemolysoituneita näytteitä. (Fritsma 2012, 735; Javela 2015, 22–23.) Sentrifugointisuositus on 2000–2500 g:n voimalla 10–15 minuutin ajan +20–25 asteen lämpötilassa (Mediq 2013).

3.2 INR-näytteiden säilytys ja kuljetus Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirissä

Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin laboratorioissa INR-näytteet otetaan BD:n valmistamiin Vacutainer-sitraattiputkiin, jotka on kliinisesti testattu. BD Vacutainer-sitraattiputkessa trombosyyttien aktivaatiota ei pääse tapahtumaan, koska putken muoto vähentää putkessa olevaa tyhjää tilaa (Mediq 2013).

Seinäjoen keskussairaalassa näytteitä otetaan sekä osastoilla että Y-näytteenotossa, joka on polikliinisen näytteenoton toimipiste. Osastokierroilla näytteitä lähetetään putkipostilla laboratorioon, mikäli kierto kestää pitkään. Y-näytteenotosta lähetti käy noutamassa näytteet laboratorioon aamupäivisin puolen tunnin välein ja iltapäivisin tunnin välein. Kliinisen kemian laboratorioissa INR-näytteet kirjataan sisään ja sentrifugoidaan (2500 g:n sentrifugaalivoimalla, 10 min, +22 °C), kun ne ovat saapuneet keskuslaboratorioon. Maakunnan näytteenottopisteistä saapuvat näytteet kuljetetaan kokoverenä kerran tai kaksi päivässä keskuslaboratorioon reittikuljetusten aikataulujen mukaisesti.

EpsHP:n kliinisen kemian ohjekirjassa (2011) INR-näytteet kehoitetaan ottamaan 2,7 ml sitraattiputken putkessa olevaan merkkiviivaan asti. Plasma ohjeistetaan erottelemaan mahdollisimman pian näytteenoton jälkeen. Ohjeen mukaan plasma säilyy huoneen-

lämmössä vuorokauden eikä sitä saa säilyttää jääkaapissa. Pitempiaikaista säilytystä varten plasma on pakastettava. Plasman voi lähettää huoneenlämpöisenä, mikäli se on perillä näytteenottopäivänä.

3.3 Muiden laboratorioden ohjeet INR-näytteiden säilytykseen ja kuljetukseen

INR-näytteiden säilyttämisohjeissa eri laboratorioissa on hieman vaihtelua (Taulukko 1). EpsHP:n (2011), Huslabin (2017), Nordlabin (2017), Fimlabin (2015), Tykslabin (2016) ja Vitin (2017) ohjeissa näytteen säilyvyydeksi on ilmoitettu 24 tuntia. Synlabin (n.d.) ohjeessa näytteen säilyvyydeksi on ilmoitettu 1-2 vuorokautta ja Islabin (2015) ohjeen mukaan INR-näyte säilyy kaksi vuorokautta. Yhtyneet Medix (2015) laboratorion ohjeen mukaan näyte säilyy eroteltuna plasmana kaksi vuorokautta, kun taas Fimlabin ohjeessa erotellun plasman säilyvyysajaksi on ilmoitettu kolme vuorokautta. Näytteiden lähettäminen tapahtuu ohjeiden mukaan pääsääntöisesti huoneenlämpöisenä ja jääkaappisäilytys kielletään useimmissa laboratorio-ohjeissa.

TAULUKKO 1. INR-näytteen säilytys- ja kuljetusohjeet eri laboratorioissa.

Laboratorio	INR -näytteen säilytysohjeet	INR-näytteen lähettämishojeet	Lisätiedot
EpsHP	Plasma 1 vrk huoneenlämmössä. Pakastetaan pidempiaikaista säilytystä varten	Plasma voidaan lähettää huoneenlämpöisenä, jos näyte perillä näytteenottopäivänä.	Näytettä ei saa säilyttää jääkaapissa.
Islab	Näyte voidaan säilyttää 2 vrk huoneenlämmössä sentrifugoimatta. Jos näyte sentrifugoidaan, plasma voidaan säilyttää avaamattomissa putkissa solujen päällä. Jos yli 30 tuntia on kulunut näytteenotosta tai jos INR-tulos on yli 4,5, lisätään kommentti: "Tulos todennäköisesti laskenut näytteen ikääntymisen johdosta".	Ei erillisiä ohjeita.	
Huslab	Näyte voidaan säilyttää huoneenlämmössä erottelemattomana enintään 24 tuntia. Jos näytettä ei analysoida 24 tunnin sisällä, näyte sentrifugoidaan (15 min 2500 g), ja plasma erotellaan erotteluputkeen.	Lähetys huoneenlämpöisenä. Eroteltu plasma on lähetettävä pakastettuna.	

Nord-lab	Sentrifugoimaton plasma- tai kokoverinäyte voidaan säilyttää 24 h huoneenlämmössä. Plasma voidaan säilyttää pakastettuna 2 viikkoa. Jos näyte ei ole perillä vuorokauden kuluessa, plasma erotellaan.	Lähetys huoneenlämpöisenä vuorokauden sisällä. Muuten pakastettuna plasmana.	Näytettä ei saa säilyttää jääkaapissa.
Fimlab	Näyte voidaan säilyttää huoneenlämmössä kokoverenä 1 vrk ja plasmana 3 vrk.	Ei erillisiä ohjeita.	Näytettä ei saa säilyttää jääkaapissa.
Medix	Mikäli näyte voidaan toimittaa laboratorioon 24 tunnin sisällä, säilytetään kokoverenä. Plasma: Säilytys 2 vrk huoneenlämmössä. plasma erotellaan sentrifugimalla ja siirretään puhtaaseen putkeen. Plasman pidempiaikainen säilytys pakastettuna.	Lähetys huoneenlämmössä. Pakastettuna säilytetty plasma lähetetään pakastettuna.	Näytettä ei saa säilyttää jääkaapissa.
Synlab	Näyte säilyy 1-2 vrk huoneenlämmössä. Pitempiaikainen säilytys pakastettuna.	Lähetys huoneenlämmössä. Pakastettuna säilytetty näyte lähetetään pakastettuna.	Näytettä ei saa säilyttää jääkaapissa.
Vita	Näyte voidaan säilyttää huoneenlämmössä kokoverenä ja plasmana 24 h. Jos näyte ei ole perillä vuorokauden kuluessa, plasma erotellaan ja pakastetaan.	Lähetys huoneenlämmössä.	Näytettä ei saa säilyttää jääkaapissa.
Tykslab	Näyte säilyy kokoverenä 24 h huoneenlämmössä. Jos näytettä ei voida toimittaa laboratorioon 24 h kuluessa, näyte on sentrifugoitava, plasma eroteltava muoviputkeen.	Plasma lähetetään pakastettuna.	

3.4 INR-näytteiden säilytykseen ja kuljetukseen liittyviä tutkimuksia

Koska INR on yleinen tutkimus, oletettiin, että sitä on tutkittu paljon. Opinnäytetöinä INR -näytteitä on tutkittu hieman erilaisilla näkökulmilla. Kalliomäki (2012) tutki jääkaappisäilytyksen vaikutusta näytteen säilyvyyteen. Näytteet säilytettiin kokoverenä ja plasmana jääkaapissa yön yli. Tulosten perusteella Kalliomäki (2012) totesi, että INR-tulokset eivät muuttuneet merkittävästi, kun näytteitä säilytettiin kokoverenä jääkaapissa. Heiska & Liimatainen (2015) tutkivat INR-näytteiden säilyvyyttä huoneenlämmössä kokoverenä kahden vuorokauden ajan (48 h). Tulokset osoittivat, että INR-arvojen muutos oli suhteellisen pientä lähtöarvoon verrattuna. Koski (2013) tutki eroteltujen

näytteiden säilyvyyttä eri lämpötiloissa. Tutkimus osoitti, että eri lämpötiloissa säilyttämällä ei ole merkittävää vaikutusta INR-tulokseen, jos näytettä on säilytetty alle 8 tuntia. INR-muutos oli vähäinen myös 24 tunnin säilytyksen jälkeen. Pynttari (2016) tutki INR-näytteiden 30 tunnin säilyvyyttä, ja totesi tutkimustulosten perusteella, että erottelu ei ollut hyväksi niille näytteille, joiden INR-tulos oli korkea, koska niiden INR-tulokset laskivat osin selvästi. Otoksessa ei kuitenkaan ollut riittävästi korkeita INR-arvoja luetettavien johtopäätösten tekemiseen, joten erityisesti niiden säilyvyyttä tulisi nyt tutkia lisää.

Yllättävää oli, että kansainvälisiä tutkimuksia INR-näytteiden säilyvyydestä oli vähän. Uusimmissa tutkimuksissa painopiste oli vierianalytiikan tulosten vertailussa perinteiseen analytiikkaan. Jensenin ym. (2009) tutkimuksessa vertailtiin 24 tuntia huoneenlämmössä kokoverenä säilytettyjen INR-näytteiden tuloksia. Oddozen, Lombardin & Portugalin (2012) tutkimuksessa INR-näytteitä säilytettiin kokoverenä 24 tuntia neljässä °C:ssa. Alhumaidan, Cheves, Holm ja Sweeney (2010) tutkivat erilaisten hyytymistekijöiden säilyvyyttä huoneenlämmössä kokoverenä 24 tuntia. INR-tulokset eivät merkittävästi muuttuneet verrattuna välittömästi analysoituihin näytteisiin missään edellä mainituista tutkimuksista. Näistä tutkimuksista ainoastaan Oddoze & muut (2012) tutki INR-näytteiden säilyvyyttä plasmana. Lisäksi maantiekuljetuksesta aiheutuvan värinän vaikutusta näytteisiin ja INR-tuloksiin ei ole riittävästi tutkittu.

4 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Opinnäytetyön tavoitteena on selvittää, miten INR-näytteet pitäisi käsitellä ennen niiden kuljettamista maakunnan laboratorioista keskuslaboratorioon analysoitavaksi niin, että tulostaso säilyy luotettavana. Tulostason säilyminen on erityisen tärkeää korkeilla INR-arvoilla. Opinnäytetyön tarkoituksena on verrata INR-näytteiden säilyvyyttä kokoverenä ja plasmana eri aikapisteissä 30 tuntiin saakka referenssinäytteeseen verrattuna. Lisäksi tarkoituksena on tutkia kuljetuksen vaikutusta INR-näytteisiin.

Työn tutkimuskysymykset ovat:

- Miten kokoverenä säilytetyn näytteen INR-tulokset muuttuvat verrattuna tunnin sisällä mitatun näytteen tulokseen (referenssi), kun mittaus tehdään 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta?
- Miten plasmana säilytetyn näytteen INR-tulokset muuttuvat verrattuna tunnin sisällä mitatun näytteen tulokseen (referenssi), kun mittaus tehdään 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta?
- Onko tuloksissa eroa, kun näyte on säilytetty kokoverenä tai plasmana?
- Onko INR-tuloksissa eroa tunnin sisällä mitatun näytteen tulokseen (referenssi), kun kokoverinäytettä on kuljetettu reittikuljetuksessa tai säilytetty pöydällä huoneenlämmössä 8 tuntia?

5 TYÖN TOTEUTUS

Opinnäytetyön aihe valittiin huhtikuussa 2017 Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin kliinisen kemian ehdottamista aiheista. Aloitimme sen jälkeen lähdeaineiston etsimisen ja opinnäytetyö suunnitelman laatimisen. Toukokuussa 2017 suoritimme esitutkimuksen siitä, voidaanko potilaasta ottaa neljä INR-näyteputkea peräkkäin. Kuljetustutkimus toteutettiin syyskuussa 2017. Opinnäytetyön teoriaosuutta kirjoitimme talven 2017-2018 aikana. Säilyvyystutkimus toteutettiin marras-joulukuussa 2017. Aineiston analyysit tehtiin alkuvuonna 2018. Opinnäytetyön raporttia kirjoitettiin keväällä 2018 ja valmis työ esitettiin seminaarissa toukokuussa 2018.

5.1 Tutkimusmenetelmä

Opinnäytetyössä käytetään kvantitatiivista tutkimusmenetelmää, jossa käytettävät mittarit ovat määrällisiä. Kvantitatiivisessa tutkimuksessa voidaan tutkia jonkin tekijän vaikutusta toiseen tekijään, kuten tässä tutkimuksessa ajan vaikutusta INR-tulokseen. Tutkimuksessa mittauksella saatua aineistoa käsitellään tilastollisin menetelmin. Kvantitatiivisen tutkimuksen tarkoituksena on tuottaa perusteltua, luotettavaa ja yleistettävää tietoa. (Kananen 2011, 17–18.)

Tutkimuksen tulos on käyttökelpoinen, jos se antaa vastauksen tutkimusongelmaan ja tulokset ovat luotettavia. Tutkimuksen luotettavuuteen vaikuttavat aineiston keruu ja aineiston käsittelyssä käytetyt menetelmät. Tutkimusprosessin luotettavuutta kuvataan yleensä validiteetin ja reliabiliteetin avulla. Validiteetti kuvaa tutkimuksen pätevyyttä eli sitä, että aineistosta on tehty oikeita johtopäätöksiä ja tulokset antavat vastauksen tutkimusongelmaan. Validin tutkimuksen tulokset voidaan yleistää otoksesta perusjoukkoon. Reliabiliteetti tarkoittaa analyysin johdonmukaisuutta ja tulosten pysyvyyttä tai toistettavuutta. (Heikkilä 2010, 16.) Tutkimuksella on suuri reliabiliteetti, jos eri tutkimuskerroilla saadaan samasta aineistosta samanlaiset tulokset (Holopainen & Pulkkinen 2008, 16).

5.2 Tutkittavat näytteet

Tutkittavat näytteet kerättiin Seinäjoen keskussairaalan osastokierroilla ja Y-näytteenotossa satunnaisesti potilailta, joilla oli INR-tutkimuspyyntö. Jokaiselta potilaalta kysyttiin suullisesti lupa ottaa ylimääräisiä näytteitä. Kirjallista lupaa ei tarvittu, koska tutkimuksen tarkoituksena on kehittää laboratorion omaa toimintaa (Laki 2.2.2001/101; Kangastupa 2017a). Tutkimusnäytteet käsiteltiin anonyymisti numeromalla ne juoksevilla numerolla. Näin estettiin yksittäisen henkilön tunnistaminen.

Kaikissa tutkimuksissa käytettiin BD:n valmistamia 0,109M Vacutainer-sitraattiputkia (Mediq 2013), joita käytetään hyytymistutkimuksissa. Näytteistä mitattiin INR, ja tuloksia vertailtiin referenssinäytteiden eli alle tunnin sisällä määritettyjen näytteiden tuloksiin. Lisäksi kokoverenä ja plasmana säilytettyjen näytteiden tuloksia vertailtiin keskenään. Tutkittavat näytteet analysoitiin Seinäjoen keskussairaalan kliinisen kemian laboratoriossa Instrumentation Laboratoryn valmistamalla ACL TOP 500 CTS hyytymisanalyysaattorilla, joita on laboratoriossa kaksi.

Esitutkimusnäytteet

Esitutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko INR-näytteissä tulostaseroa näyteputkien kesken, kun potilaasta otetaan neljä näyteputkea samalla pistolla. Normaalitilanteessa INR-näytettä varten otetaan yksi näyteputki ensimmäisenä näytteenoton alussa, koska hyytymisjärjestelmän aktivoituminen voi vääristää tulosta. Esitutkimuksella pyrittiin varmistamaan, että neljän näyteputken ottaminen ei vääristä tutkimuksen tuloksia (systemaattinen virhe). Näytteet käsiteltiin samalla tavalla ja analyysi suoritettiin samalla hyytymisanalyysaattorilla.

Esitutkimusnäytteet kerättiin Y-laboratoriossa 18.5.2017. Kiersimme aluksi ohjeistamassa näytteenottajia, että he merkitsevät näyteputket näytteenottojärjestyksen mukaisesti kirjoittamalla putkiin numerot yhdestä neljään. Näyteputket tarroitettiin siten, että ensimmäiseen näyteputkeen tuli potilaan tutkimuspyyntö. Ylimääräisille näyteputkille tulostettiin tarrakirjoittimella viivakooditarrat, joihin vaihdettiin tutkimuspyynnön ensimmäinen numero 2-, 3-, ja 4-alkuisiksi.

Potilasnäytteitä tähän esitutkimukseen saimme 16 potilaalta (n=16), joista ensimmäinen näyte otettiin klo 12.11 ja viimeinen klo 13.06. Veimme kaikki näytteet samalla kertaa

laboratorioon, jossa ne ensin sentrifugoitiin kaikki yhtä aikaa (2500 g:n voimalla, 10 min), ja sen jälkeen potilasnäytteet lajiteltiin automaattierottelijalla (Beckman Coulter AutoMate) rutiinikäytännön mukaisesti. Ylimääräiset näyteputket lajiteltiin käsin suoraan hyytymisanalysaattorin telineisiin. Sen jälkeen kaikki näytteet analysoitiin peräkkäin hyytymisanalysaattorilla ACL TOP 500 CTS, koneella 1. Tulokset kirjattiin Excel- taulukkolaskentaohjelmistoon.

Säilyvyystutkimusnäytteet

Säilyvyystutkimuksessa tutkittiin INR-näytteiden säilyvyyttä 0, 8, 24 ja 30 h kuluttua näytteenotosta kokoverenä ja eroteltuna plasmana. Yhdestä potilaasta otettiin yhteensä neljä näyteputkea. Ensimmäisestä näyteputkesta vastattiin potilaan tutkimustulos ja sitä käytettiin myös referenssinäytteenä. Siitä eroteltiin analysoinnin jälkeen plasma erotteluputkeen, josta se myöhempiä analysointeja varten pipetoitiin mikrokuppeihin. Kolme muuta näytettä säilytettiin kokoverenä huoneenlämmössä ja ne sentrifugoitiin vasta ennen analyysiä. Näytteet (kokoveri ja plasma) analysoitiin yhtä aikaa 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta.

Näytteet kerättiin osastokierroilta ja Y-näytteenotosta 22.11.2017 ja 12.12.2017 välisenä aikana potilaista, joilla oli INR-tutkimuspyyntö. Ohjeistimme näytteenottajia suullisesti ottamaan neljä INR-näytettä ja tarroittamaan 1700-alkuisilla viivakooditarroilla. Tutkimuspyyntöputki merkittiin 1-loppuisella viivakoodilla, ja ylimääräiset putket tarroitettiin 2-, 3- ja 4-loppuisilla viivakoodeilla. Tavoitteena oli saada 50 potilasnäytettä, joissa muutamassa on INR-arvo yli kolme. Näytteitä saatiin yhteensä 59 potilaalta. Kolmen potilaan näytteet jouduttiin hylkäämään, koska näyteputkia ei ollut riittävä määrä tai yksittäistä analyysitulosta ei löytynyt. Tutkittavia näytteitä oli lopulta 56 (n=56).

Potilaan tutkimuspyyntönäyte analysoitiin normaalisti laboratorion rutiinin mukaisesti. 8, 24, ja 30 tunnin jälkeen analysoitavat näytteet säilytettiin huoneenlämmössä (noin +22 °C). Kokoverinäytteet sentrifugoitiin noin 15 minuuttia ennen analysointia, jonka jälkeen ne analysoitiin samanaikaisesti referenssiputkesta erotellun plasmanäytteen kanssa. Analyysitulokset tulostettiin analysaattorilta paperille ja tulokset kirjattiin Exceliin.

Kuljetustutkimusnäytteet

Kuljetustutkimuksessa tutkittiin, vaikuttaako INR-näytteiden kuljettaminen tulostasoon. Kokoverinäytteitä otettiin tutkimuspyynnön lisäksi kaksi ylimääräistä näyteputkea potilasta kohti. Ylimääräisistä näyteputkista toinen seiso huoneenlämmössä ja toista kuljettiin reittikuljetuksessa. Molemmat putket sentrifugoitiin ja analysoitiin kahdeksan tunnin kuluttua näytteenotosta.

Kuljetustutkimusnäytteet kerättiin 7.9.2017 kello 7 sairaalan aamukierrolla osastoilta ja Y-näytteenotosta sellaisilta potilailta, joilla oli INR-tutkimuspyyntö. Näytteenottajille oli erilliset ohjeet ja tutkimuksesta kerrottiin myös edellisen päivän raportissa. Laitomme viivakooditarrat valmiiksi tutkimuspyynnön yhteyteen ennen aamukiertoa. Jokaisesta potilasta varten tulostettiin kolme 1800-alkuista tarraa, joista 0-päätteinen tarra liimattiin tutkimuspyynnön kanssa samaan putkeen, 1-loppuinen näyteputki seiso pöydällä ja 2-loppuinen näyteputki oli mukana kuljetuksessa reitillä, joka kiersi Seinäjoelta Alavuden, Ähtärin, Peräseinäjoen ja Jalasjärven kautta takaisin Seinäjoelle. Tavoitteena oli analysoida noin 20 näyteparia. Yhteensä näytteitä saatiin 21 henkilöltä. Kahdelta näytteeltä puuttui tutkimuspyyntö, eli referenssinäyte ja nämä näytteet hylättiin, joten jäljelle jäi 19 näytettä (n=19).

Ensimmäisenä otetut näyteputket eli tutkimuspyyntönäytteet (referenssinäytteet) sentrifugoitiin ja analysoitiin rutiinityön mukaisesti. Ylimääräisistä näytteistä ensimmäiset jäivät seisomaan laboratorion pöydälle. Toiset näytteet pakattiin kuljetuslaatikkoon ja ne lähtivät reittikuljetukseen kello 9.10. Näytteet palasivat takaisin laboratorioon noin kello 13.30. Pöydällä seisooneet ja reitillä kulkeneet näytteet sentrifugoitiin samalla kertaa kello 15.45 ja analysoitiin heti sen jälkeen noin klo 16.00.

Tutkimusnäytteet analysoitiin rutiiniin mukaisesti molemmilla ACL TOP 500 CTS -analysointilaitteilla, mutta siten, että pääsääntöisesti kaikki kolme saman potilaan näytettä analysoitiin samalla koneella. Saadut analyysitulokset poimittiin ja tulostettiin analysointilaitteelta ja tulokset kirjattiin Exceliin.

5.3 Tutkimusaineiston analysointi

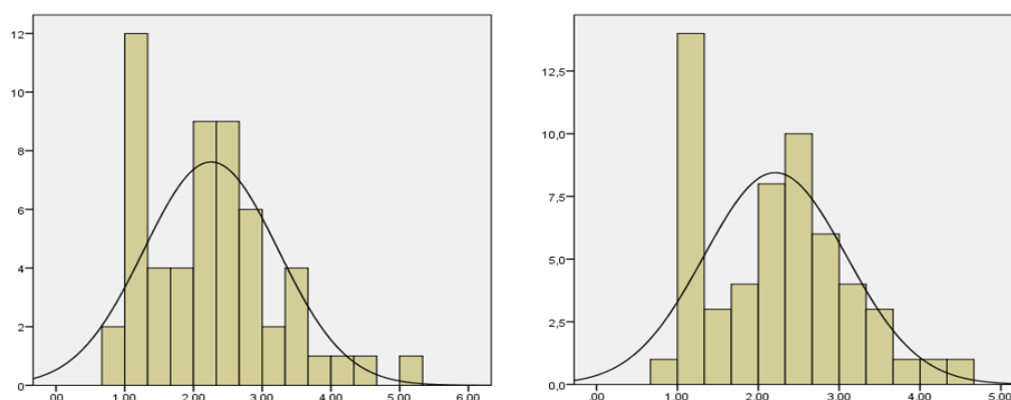
Esitutkimuksen ja kuljetustutkimuksen tulokset analysoitiin Excel-ohjelmalla. Tuloksille etsittiin minimi ja maksimi, sekä laskettiin keskiarvo (ka), keskihajonta (sd) sekä variaatiokerroin (cv%) sekä näytekohtaiset erot prosentteina ja absoluuttisina arvoina. Keskihajonta eli standardipoikkeama kuvaa, kuinka hajallaan arvot ovat keskiarvon ympärillä. Variaatiokertoimen eli suhteellisen hajonnan avulla voidaan vertailla eri suuruusluokkaa olevien arvojen hajontaa. Variaatiokerroin lasketaan keskihajonnan ja keskiarvon suhteena ja ilmoitetaan tuloksissa prosentteina. (Heikkilä 2010, 86–88.)

Säilyvyytutkimuksen tulokset analysoitiin sekä Excel- että SPSS-ohjelmalla. Tuloksista etsittiin Excelillä minimi, maksimi, sekä laskettiin keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin sekä näytekohtaiset erot prosentteina ja absoluuttisina arvoina. SPSS – tilasto-ohjelmalla testattiin ensin muuttujien normaalijakaumaa Kolmogorov-Smirnovin testillä. Testin nollahypoteesina on, että muuttuja on normaalisti jakautunut. Jos testin tuloksena p-arvo on pieni (alle 0,05), nollahypoteesi hylätään ja muuttuja ei ole normaalisti jakautunut. Pienellä otoskoolla testi ei kovin herkästi hylkää nollahypoteesia. (Heikkilä 2014, 221.) Kolmogorov-Smirnovin testin tulosten mukaan 24 ja 30 tuntia säilytettyjen plasmanäytteiden jakaumat eivät noudata normaalijakaumaa, kun muiden näytteiden tuloksia voi pitää normaalisti jakautuneina (taulukko 2).

TAULUKKO 2. Kolmogov-Smirnov testin tulokset.

	p-arvo
Referenssinäytteet	0,200
Kokoverinäytteet 8 h	0,200
Plasmanäytteet 8 h	0,092
Kokoverinäytteet 24 h	0,184
Plasmanäytteet 24 h	0,047
Kokoverinäytteet 30 h	0,067
Plasmanäytteet 30 h	0,045

Koska tuloksissa on melko paljon matalia INR-arvoja, jakaumat ovat vasemmalle vinoja, kuten kuviosta 4 voi todeta. Samaan aikaan otetut potilaan INR-näytteet ovat myös toisistaan riippuvia. Näiden seikkojen perusteella valittiin tilastollinen testimenetelmä.

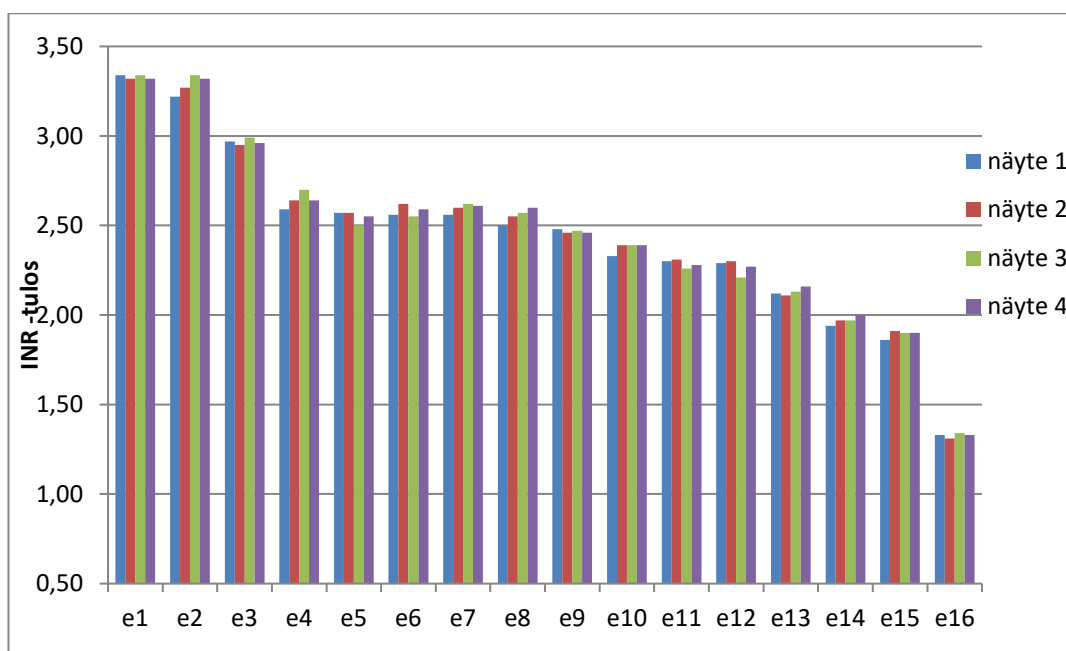


KUVIO 4. Säilyvyystutkimuksen referenssinäytteiden jakaumaesimerkkejä. Vasemmallalla referenssinäytteiden ja oikealla 30 tuntia säilytettujen plasmanäytteiden jakaumat histogrammeina.

Säilyvyystutkimuksen tulosten tulkitsemiseksi ja tilastollisen merkitsevyyden arvioimiseksi suoritettiin jakaumaoletuksista vapaa Wilcoxonin parillinen järjestyslukujen testi, jolla vertailtiin tuloksia sekä referenssinäytteeseen, että kokoverinäytteiden ja eroteltujen näytteiden kesken. Testin avulla voidaan testata, onko kahden eri ryhmän keskiarvoissa eroa. Wilcoxonin testin nollahypoteesina on, että muutosta mittausten välillä ei ole tapahtunut. Testin ilmoittama merkitsevyytaso (p) eli riskitaso ilmoittaa, kuinka suuri riski on sille, että saadut erot johtuvat sattumasta. Jos testin tuloksena p-arvo on pieni (alle 0,05), nollahypoteesi hylätään ja muuttujien keskiarvot eroavat toisistaan. (Heikkilä 2010, 195, 230; Karjalainen 2010, 234–236; Uhari 2014, 64.)

5.4 Esitutkimuksen tulokset

Neljän peräkkäin otetun INR-näytteen tulosten muutokset ensimmäisestä neljanteen näytteeseen on esitetty kuviossa 5.



KUVIO 5. Esitutkimuksen tulokset näytteittäin.

Näyteputkien 2 – 4 tuloksille laskettiin erot absoluuttisina ja prosentteina referenssitulokseen eli näyteputken 1 tulokseen verrattuna. Nämä tulokset on esitetty liitteessä 1. Toisena otettujen näyteputkien tulosten suurin lasku INR-arvossa oli 1,5 prosenttia (e16) ja suurin nousu oli 2,7 prosenttia (e15). Kolmannen näyteputken suurin lasku oli 3,5 prosenttia (e12) ja suurin nousu oli 4,4 prosenttia (e4). Vastaavasti neljänsien näyteputkien suurin lasku oli 0,9 prosenttia (e12) ja suurin nousu oli 4 prosenttia (e8). Näytteiden eroprosenttien keskiarvot jäivät pieniksi. Toisena otettujen näyteputkien eroprosenttien keskiarvo oli 0,8, kolmantena otettujen 0,8 ja neljäntenä otettujen 1,1 prosenttia verrattuna referenssinäytteeseen. Keskimääräisesti tarkasteltuna tulokset nousivat hieman referenssinäytteeseen verrattuna.

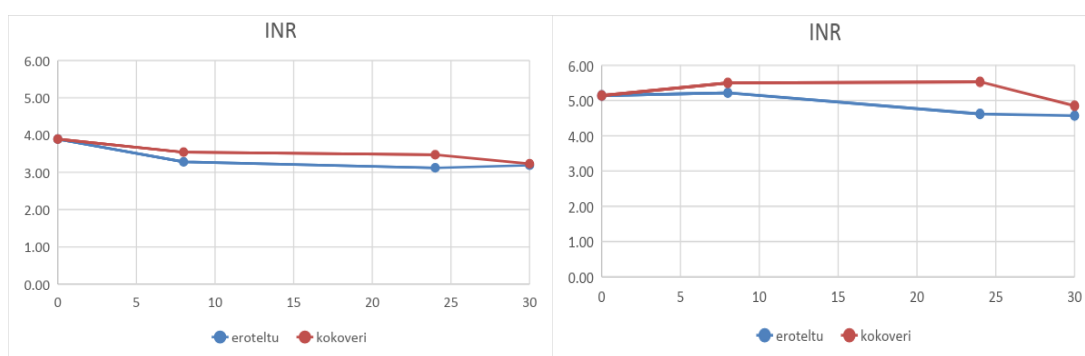
Tuloksista laskettiin näytteittäin myös keskiarvo (ka), keskihajonta (sd) ja variaatiokerroin (cv %), joiden tulokset ovat liitteessä 2. Referenssinäytteen INR-tulokset vaihtelivat välillä 3,34 ja 1,33 keskiarvon ollessa 2,44. Kaikkien näytteiden variaatiokertoimet vaihtelivat välillä 0,04 (e1) ja 1,78 (e12), keskiarvon ollessa 1,14 prosenttia. Laboratorion viimeisin (28.12.2016) sarjan sisäinen toistuvuus INR-tuloksille oli 2,8 prosenttia (Kangastupa 2017b). Näiden esitutkimustulosten perusteella varsinainen säilyvyystutkimus voidaan tehdä suunnitellusti ottamalla neljä peräkkäistä INR-näyteputkea.

6 TUTKIMUSTULOKSET JA TULOSTEN TARKASTELU

Kaikkien tutkimusnäytteiden tulokset löytyvät kokonaisuudessaan liitteistä 3-8. Lisäksi ne ovat saatavilla sähköisessä muodossa Excel -tiedostona, joka toimitetaan tutkimuksen tilaajalle. Tutkimusraporttiin on poimittu esimerkeiksi joidenkin tekstissä mainittujen näytteiden tuloksia kaavioina, joissa kokoverinäytteiden tuloksia kuvaa punainen viiva ja plasmanäytteiden tuloksia sininen viiva.

6.1 INR-näytteiden säilyvyys kokoverenä 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta referenssinäytteeseen verrattuna

INR-näytteiden säilyvyyttä kokoverenä mitattiin 0, 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteiden ottamisesta. Ensimmäinen näyte oli potilaan tutkimuspyynnön tulos, johon muita näytteitä verrattiin. Kokoverenä säilytettyjen INR-näytteiden kaikki tulokset ovat liitteessä 3. Kahdeksan tunnin säilytyksen jälkeen suurin pudotus INR-tuloksessa oli 9,0 prosenttia (s4) ja suurin nousu oli 7,0 prosenttia (s1). Mitattaessa 24 tunnin säilytyksen jälkeen suurin pudotus oli 10,8 prosenttia (s4) ja suurin nousu 7,6 prosenttia (s1). 30 tunnin säilytyksen jälkeen suurin pudotus oli 17,0 prosenttia (s4) ja suurin nousu oli 7,0 prosenttia (s54). Kuviossa 6 voi nähdä näytteiden s4 ja s1 muutokset.



KUVIO 6. Näytteiden s4 (vasemmalla) ja s1 (oikealla) mittaustulokset eri aikapisteissä.

Kokoverenä säilytettyjen INR-näytteiden keskeiset tunnusluvut ovat taulukossa 3. Referenssinäytteiden tulokset vaihtelivat välillä 0,85–5,14 keskiarvon ollessa 2,26. Kahdeksan tunnin säilytyksen jälkeen tulokset vaihtelivat välillä 0,90–5,50 keskiarvon ollessa 2,23. Tutkittaessa näytteitä 24 tunnin säilytyksen tulokset vaihtelivat välillä 0,90–5,53

ja niiden keskiarvo oli 2,26. Näytteitä tutkittaessa 30 tunnin säilytyksen jälkeen tulokset vaihtelivat välillä 0,88–4,85, keskiarvon ollessa 2,24. Näytteiden keskihajonta eri aikapisteissä vaihteli välillä 0,91–0,98.

TAULUKKO 3. Kokoverinäytteiden tunnusluvut.

	referenssi	kokoveri 8 h	kokoveri 24 h	kokoveri 30 h
minimi	0,85	0,90	0,90	0,88
maksimi	5,14	5,50	5,53	4,85
keskiarvo	2,26	2,23	2,26	2,24
keskihajonta	0,977	0,973	0,976	0,912

Kokoverenä säilytettyjen INR-näytteiden tuloksissa ei ollut säännönmukaista muutosta, kun näytteitä säilytettiin 30 tuntia. Wilcoxonin testin perusteella kahdeksan tunnin säilyttämisen jälkeen kokoverinäytteiden INR-tuloksissa on tilastollisesti melkein merkitsevä muutos ($p=0,013$, taulukko 4) verrattuna referenssinäytteisiin. 24 ja 30 tunnin säilyttämisen jälkeen kokoverinäytteiden INR-tuloksissa ei ole tilastollisesti havaittavaa muutosta referenssinäytteisiin verrattuna.

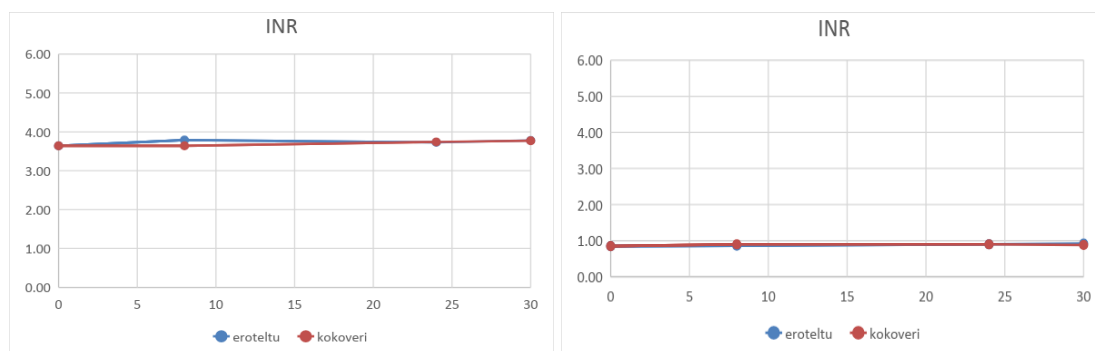
TAULUKKO 4. Kokoverinäytteiden INR-tulokset Wilcoxonin testillä

Kokoverinäytteet vs. referenssinäyte	p-arvo
8 h säilytys	0,013
24 h säilytys	0,268
30 h säilytys	0,250

6.2 INR-näytteiden säilyvyys plasmana 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta verrattuna referenssinäytteeseen

INR-näytteiden säilyvyyttä mitattiin myös plasmana 0, 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteiden ottamisesta. Ensimmäinen näyte oli potilaan tutkimuspyynnön tulos, johon muita plasmanäytteitä verrattiin. Plasmana säilytettyjen INR-näytteiden kaikki tulokset ovat liitteessä 4.

Kahdeksan tunnin säilytyksen jälkeen INR-tulosten suurin pudotus oli 15,7 prosenttia (s4) ja suurin nousu oli 4,1 prosenttia (s5) verrattuna referenssinäytteeseen. Näytteiden 24 tunnin säilytyksen jälkeen suurin pudotus oli 19,8 prosenttia (s4) ja suurin nousu oli 5,9 prosenttia (s56). Tutkittaessa näytteitä 30 tunnin säilytyksen jälkeen suurin pudotus oli 18,0 prosenttia (s4) ja suurin nousu oli 8,2 prosenttia (s56). Kuviossa 6 ovat näytteiden s5 ja s56 muutokset. Vaikka näytteen s56 nousu on prosentuaalisesti suurin 24 ja 30 tunnin kohdalla, muutos ei näy kuviossa 7 selkeästi alhaisen INR-tuloksen vuoksi.



KUVIO 7. Näytteiden s5 (vasemmalla) ja s56 (oikealla) mittaustulokset eri aikapisteissä.

Plasmana säilytettyjen INR-näytteiden tunnusluvut ovat taulukossa 5. Referenssinäytteiden tulokset vaihtelivat välillä 0,85–5,14 keskiarvon ollessa 2,26. Kahdeksan tunnin säilytyksen jälkeen tulokset vaihtelivat välillä 0,86–5,22 keskiarvon ollessa 2,18. Tutkittaessa näytteitä 24 tunnin säilytyksen jälkeen tulokset vaihtelivat välillä 0,90–4,62 ja niiden keskiarvo oli 2,18. Näytteiden 30 tunnin säilytyksen jälkeen tulokset vaihtelivat välillä 0,92–4,57, keskiarvon ollessa 2,21. Näytteiden keskihajonta vaihteli eri aikapisteissä välillä 0,88 – 0,98.

TAULUKKO 5. Plasmanäytteiden tunnusluvut.

	referenssi	plasma 8 h	plasma 24 h	plasma 30 h
minimi	0,85	0,86	0,90	0,92
maksimi	5,14	5,22	4,62	4,57
keskiarvo	2,26	2,18	2,18	2,21
keskihajonta	0,977	0,950	0,877	0,881

Plasmana säilytettyjen INR-näytteiden tuloksissa ei myöskään ollut havaittavissa säännönmukaista muutosta. Wilcoxonin testin perusteella plasmanäytteiden INR-tuloksissa on tilastollisesti kahdeksan tunnin säilyttämisen jälkeen tilastollisesti erittäin merkitsevä ero ($p=0,000$) sekä 24 tunnin säilyttämisen jälkeen merkitsevä ero ($p=0,01$) verrattuna referenssinäytteisiin. Sen sijaan 30 tunnin säilyttämisen jälkeen plasmanäytteiden INR-tuloksissa ei ole eroa referenssinäytteisiin verrattuna (taulukko 6).

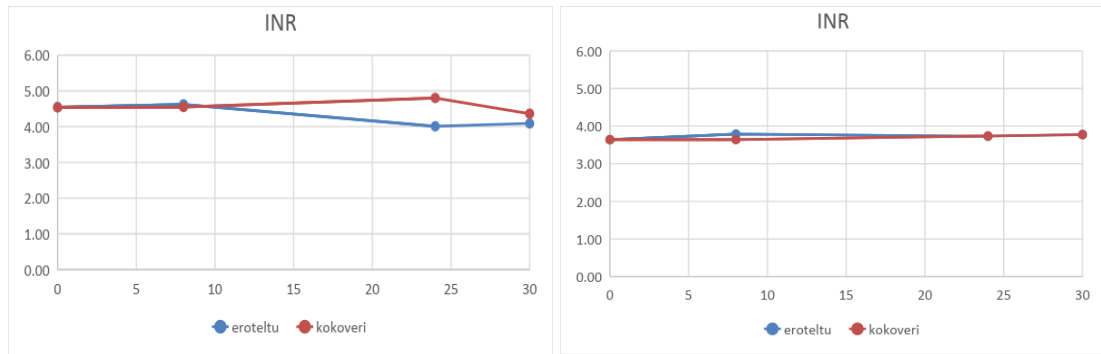
TAULUKKO 6. Plasmanäytteiden INR -tulokset Wilcoxonin testillä

Plasmaverinäytteet vs. referenssinäyte	p-arvo
8 h säilytys	0,000
24 h säilytys	0,010
30 h säilytys	0,685

6.3 Kokoverenä ja plasmana säilytettyjen INR-näytteiden erot, kun näytteitä on säilytetty 8, 24 ja 30 tuntia

INR-näytteiden tuloksia kokoverenä ja plasmana verrattiin myös toisiinsa 8, 24 ja 30 tunnin kuluttua näytteenotosta. Näytteiden tulosvertailu on esitetty liitteessä 5, jossa plasmanäytteen tulosta on verrattu kokoverinäytteen tulokseen.

Taulukossa 7 ovat kokoveri- ja plasmanäytteiden tulosten erojen keskiarvo ja keskihajonta. Verrattaessa kokoverenä ja plasmana säilytettyjen INR-näytteiden tulosten keskiarvoja havaittiin, että plasmanäytteiden INR-tulokset ovat pääsääntöisesti alempia kuin kokoverenä säilytettyjen INR-näytteiden tulokset. Kahdeksan tunnin jälkeen plasmana säilytettyjen näytteiden INR-arvot olivat keskimäärin 2,1 prosenttia alempia kuin kokoverenä säilytettyjen näytteiden INR-arvot. Kun näytteitä oli säilytetty 24 tuntia, plasmanäytteet olivat keskimääräinen 2,8 prosenttia alempia ja 30 tunnin kohdalla 1,3 prosenttia alempia kuin kokoverinäytteet. Kuviossa 8 ovat näytteiden s2 ja s42 muutokset.



KUVIO 8. Näytteiden s2 (vasemmalla) ja s42 (oikealla) mittaustulokset eri aikapisteissä.

TAULUKKO 7. Kokoverinäytteiden ja plasmanäytteiden tulosten erojen keskiarvo ja keskihajonta

	ref	koko 8 h	plasma 8 h	ero abs ero%	koko 24 h	plasma 24 h	ero abs ero%	koko 30 h	plasma 30 h	ero abs ero%
keski- arvo	2,26	2,23	2,18	-0,05 -2,09	2,26	2,18	-0,08 -2,84	2,24	2,21	-0,04 -1,32
keski- hajonta	0,977	0,973	0,950	0,070 2,421	0,976	0,877	0,175 4,347	0,912	0,881	0,075 2,905

Vertasimme, onko kokoveri- vai plasmanäytteiden tulokset lähempänä referenssinäytteiden tuloksia. Kahdeksan tunnin jälkeen analysoiduissa näytteissä 39 kokoverinäytteen tulos oli lähempänä referenssinäytettä. 24 tunnin jälkeen 32 kokoverinäytteen tulos oli lähempänä, mutta 30 tunnin jälkeen enää 22 kokoverinäytteen tulos oli lähempänä referenssinäytteen tulosta (taulukko 8). Kuitenkin näytteiden keskiarvojen perusteella kokoverinäytteiden tulokset olivat lähempänä referenssitulosta kaikissa aikapisteissä (taulukko 7). Erot olivat kuitenkin pieniä.

TAULUKKO 8. Lähempänä referenssinäytteen arvoa olevien kokoveri- tai plasmanäytteiden lukumäärät ja keskimääräinen ero referenssinäytteeseen

	8 h lkm	keskimääräinen ero referenssiin	24 h lkm	keskimääräinen ero referenssiin	30 h lkm	keskimääräinen ero referenssiin
plasmanäyte lähempänä referenssiä	11	0,05	18	0,04	30	0,03
näytteet yhtä lähellä referenssiä	6	0,00	6	0,00	4	0,00
kokoverinäyte lähempänä referenssiä	39	0,06	32	0,09	22	0,09

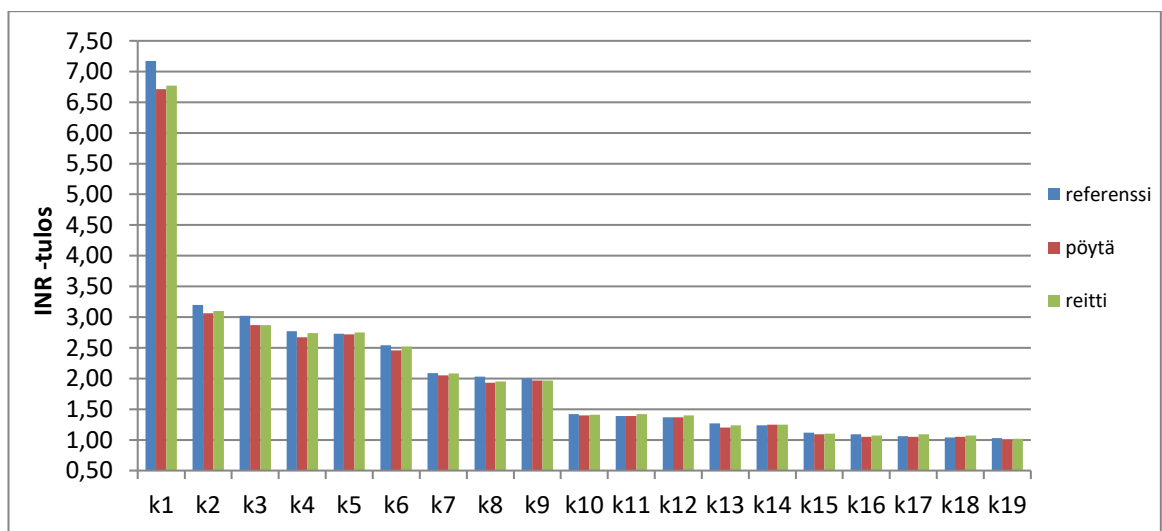
Kokoverenä tai plasmana säilytettyjen INR-näytteiden tulosten väliset tilastolliset erot testattiin Wilcoxonin testillä. Testauksen perusteella tulosten välinen ero oli tilastollisesti erittäin merkitsevä kaikissa kolmessa aikapisteessä ($p=0,000-0,001$, taulukko 9).

TAULUKKO 9. Kokoverenä tai plasmana säilytettyjen näytteiden INR-tulosten tilastollinen merkitsevyys.

Kokoveri- vs. plasmanäytteet	p-arvo
8 h säilytys	0,000
24 h säilytys	0,000
30 h säilytys	0,001

6.4 INR-tulosten erot reittikuljetuksen ja pöydällä säilytettyjen näytteiden välillä 8 tunnin kuluttua näytteenotosta verrattuna referenssinäytteeseen

Kuljetustutkimuksessa vertailtiin pöydällä säilytettyjen ja reitillä kulkeneiden näytteiden INR-tuloksia sekä referenssinäytteisiin että toisiinsa. Kuten kuviosta 9 voi todeta, näytteiden tuloksissa ei ole suuria eroja pöydällä säilytettyjen ja kuljetuksessa olleiden näytteiden välillä lukuun ottamatta yksittäistä korkeaa INR-tulosta.



KUVIO 9. Kuljetustutkimuksen tulokset näytteittäin

Pöydällä säilytettyjen näytteiden suurin pudotus tuloksissa oli 6,4 prosenttia (k1) ja suurin nousu oli 1,0 prosenttia (k18). Reittikuljetuksessa olleiden näytteiden suurin pudotus

oli 5,6 prosenttia (k1) ja suurin nousu oli 2,9 prosenttia (k18). Reittikuljetuksessa olleiden INR -näytteiden tulokset olivat korkeampia kuin pöydällä säilytettyjen näytteiden tulokset. Erot pöydällä säilytettyjen ja kuljetettujen näytteiden välillä vaihtelivat 0 ja 3,8 prosentin välillä (taulukko 10). Kaikkien näytteiden tulokset ovat liitteissä 7 ja 8.

TAULUKKO 10. Kuljetustutkimuksen tulokset: erot referenssitulokseen sekä kuljetuksen ero pöydällä säilytykseen absoluuttisena ja prosentteina.

no	referenssi	säilytetty pöydällä	pöydällä säilytetyn näytteen ero abs	ero %	kuljetettu reitillä	reitillä kuljetetun näytteen ero abs	ero %	pöydällä vs kuljetettu näyte ero abs	ero %
min	1,03	1,00	-0,46	-6,42	1,02	-0,40	-5,58	0,00	0,00
max	7,17	6,71	0,01	0,96	6,77	0,03	2,88	0,07	3,81
ka	2,08	2,02	-0,07	-2,45	2,04	-0,04	-0,92	0,03	1,57
sd	1,435	1,336	0,106	2,211	1,346	0,099	2,469	0,020	1,073

Näytteittäin tarkasteltuna (taulukko 11) INR-näytteiden keskiarvot vaihtelivat 1,02 ja 6,88 välillä. Keskihajonta vaihteli 0,01 ja 0,20 välillä. Pienin variaatiokerroin oli 0,38 ja suurin 2,97 prosenttia. Näytteiden tulosten väliset erot olivat pieniä.

TAULUKKO 11. Kuljetustutkimuksen tulokset: keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin.

no	näyte 1 referenssi	näyte 2 pöytä säilytys	näyte 3 kuljetus	keskiarvo ka	keskihajonta sd	variaatiokerroin cv %
min	1,03	1,00	1,02	1,02	0,01	0,38
max	7,17	6,71	6,77	6,88	0,20	2,97
ka	2,08	2,02	2,04	2,05	0,03	1,39
sd	1,435	1,336	1,346	1,372	0,045	0,712

Tilastolliset erot näytteiden välillä testattiin Wilcoxonin testillä. Testin tulosten mukaan pöydällä säilytettyjen näytteiden INR-tuloksilla on tilastollisesti erittäin merkitsevä muutos ($p=0,001$) verrattuna referenssinäytteiden tuloksiin. Sen sijaan maantiekuljetuksessa mukana olleiden näytteiden INR-tulokset eivät tilastollisesti eroa referenssinäytteiden tuloksista ($p=0,123$). Tilastollisen testauksen tulokset osoittivat myös, että maan-

tiekuljetuksessa olleiden ja pöydällä säilytettyjen näytteiden INR-tuloksissa oli tilastollisesti erittäin merkitsevä muutos ($p=0,000$) toisiinsa verrattuna (taulukko 12).

TAULUKKO 12. Maantiekuljetuksessa olleiden ja pöydällä säilytettyjen näytteiden INR-tulosten tilastollinen merkitsevyys.

	p-arvo
referenssi vs. pöytä	0,001
referenssi vs. reitti	0,123
reitti vs. pöytä	0,000

7 JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, säilyvätkö INR-näytteet tutkimuskelpoisena 30 tuntia. Tutkimus aloitettiin esitutkimuksella, koska emme löytäneet kirjallisuudesta aikaisempia tutkimuksia usean peräkkäisen näyteputken tulostasoista. Esitutkimuksen tulokset osoittivat, että INR-näytteitä voidaan ottaa neljä näyteputkea samalla kertaa tuloksen vääristymättä. Tämän tuloksen myötä pystyimme jatkamaan tutkimusprosessia.

Säilyvyystutkimuksessa tavoitteena oli saada INR-näytteet 50 potilaalta. Saimme tutkimuskelpoiset näytteet yhteensä 56 potilaalta. Koska näytteitä oli potilasta kohden neljä, lopullinen näytemäärä oli 224 putkea. Kolmen potilaan näytteet jouduttiin hylkäämään, koska näyteputkia ei ollut riittävää määrää tai yksittäistä analyysitulosta ei löytynyt. Olimme tyytyväisiä näytemäärään, mutta hoitoalueen yläpuolella olevia INR-näytteitä emme saaneet riittävästi. Tutkimustulokset vahvistivat aikaisempia tutkimustuloksia (Heiska & Liimatainen 2015; Pynttari 2016; Alhumaidan ym. 2010; Oddoze ym. 2012), joiden mukaan INR-näytteet säilyvät huoneenlämmössä hyvin 24 tuntia, ja saamamme tutkimustuloksen mukaan jopa 30 tuntia. Vaikka tutkimustuloksemme eivät osoittaneet merkittäviä eroja INR-näytteiden säilyttämisessä plasmana tai kokoverenä, tulokset osoittavat kuitenkin, että kokoverenä säilytetyt näytteet antoivat tarkemman tuloksen referenssinäytteeseen verrattuna kuin plasmana säilytetyt näytteet. Lisäksi tutkimustulokset osoittavat, että 30 tuntia säilytetyn näytteen INR-tulos on lähempänä referenssitulosta kuin kahdeksan tai 24 tuntia säilytetty näyte. Mitään säännönmukaista muutosta kaikilla näytteillä emme havainneet, vaihtelevat muutokset saattavat johtua henkilökohtaisista biologisista tekijöistä.

Opinnäytetyön toisena tutkimusaiheena oli kuljetuksen vaikutus INR-näytteisiin verrattuna laboratoriossa huoneenlämmössä säilytettyihin näytteisiin. Tutkimusnäytteitä oli 19 potilaalta, joten lopullinen näytemäärä oli 57 putkea. Tutkimuksessa käytettiin kokoveriputkia, koska maakunnasta tulevat INR-näytteet tulevat keskuslaboratorioon käsittelemättöminä reittikuljetuksessa. Tutkimustulosten mukaan näytteiden kuljetus ei häiritse tulosten luotettavuutta. Erot tuloksissa olivat pieniä, mutta kuljetettujen näytteiden tulokset olivat vähän lähempänä referenssituloksia kuin pöydällä säilytettyjen näytteiden tulokset.

Olemme tyytyväisiä opinnäytetyöprosessin kulkuun. Pystyimme toteuttamaan aineiston keruun suunnitellusti ja aikataulussa pysyen, vaikka erillisiä tutkimusosioita oli useita. Pääsimme myös asetettuihin näytemääriin ja näytteet olivat laadullisesti hyviä, joten näytteitä ei tarvinnut sen vuoksi hylätä. Yhteistyö laboratorion henkilökunnan kanssa sujui erittäin hyvin, vaikka tutkimuksemme aiheutti lisätyötä näytteiden ottamisen ja analysoinnin yhteydessä.

Opinnäytetyössä oli aluksi tarkoitus analysoida näytteet samalla analyysikoneella ja tarkasti määriteltyjen kellonaikojen mukaisesti. Tämä ei kuitenkaan toteutunut, koska referenssinäytteet kulkivat normaalin rutiinin mukaisesti laboratoriossa ja päätyivät analysoitaviksi satunnaisesti molemmille analysoijalle eivätkä noudattaneet tarkkaa minuuttiaikataulua, mikä vastaa todellista tilannetta näytteiden analysoinnissa. Saman potilaan näytteet pyrittiin analysoimaan samalla analysoijalla kuin referenssinäyte. Koska emme aina olleet itse paikalla analysoimassa näytteitä, se ei toteutunut kaikkien näytteiden kohdalla.

Olimme hieman pettyneitä siihen, että hoitotasoa korkeampia näytteitä ei saatu riittävästi, mikä kertoo sen, että yleisesti ottaen verenohennushoito on potilailla hyvässä tasapainossa. Tutkimuksemme kannalta näitä korkeampia näytteitä olisi kuitenkin tarvittu enemmän, koska aikaisemman tutkimuksen (Pynttari 2016) ja myös tämän tutkimuksen mukaan korkeissa INR-arvoissa voisi olla merkittäviä eroja pidempään säilytettäessä ja kuljettaessa. Erot olisivat kliinisesti merkittäviä, jos INR-tulos antaisi virheellisen tuloksen hoitoalueen ylä- tai alarajalla siten, että potilaan varfariiniannosta ei ryhdytä korjaamaan. Tässä tutkimuksessa näitä tilanteita ei ilmennyt.

Tutkimuksessa referenssinäytteinä käytettiin potilaiden tutkimuspyynnön tuloksia. Eettisyys varmistettiin siten, että näytteet koodattiin niin, ettei potilaan henkilöllisyyttä tutkimustuloksiin voi jäljittää. Lisäksi jokaiselta potilaalta kysyttiin lupa näytteiden ottoon suullisesti, mikä on riittävä kehitettäessä laboratorion omaa toimintaa. Tutkimuksen reliabiliteettia vahvistaa se, että tutkimus on raportoitu todenmukaisesti niin, että se voidaan tarvittaessa toistaa. Tilastollisissa tutkimuksissa otoskoko on yleensä melko suuri, jolloin tulokset ovat yleistettävissä perusjoukkoon (Heikkilä 2014, 43). Tulosten luotettavuutta arvioitaessa on otettava huomioon, että otoskoot tutkimuksessa ovat melko pieniä. Samaan asiaan kiinnitimme huomiota myös aikaisemmissa tutkimuksissa, joten

voidaan ajatella, että pienten aineistojen tilastollinen analysointi on hyväksytty käytäntö näytetutkimuksissa. Validiteettia vahvistaisi kuitenkin, jos tutkimuksessa olisi käytetty suurempaa otoskokoja.

Opinnäytetyön tutkimustulokset tuottivat jo tarkastusvaiheessa päivityksen Epshe:n kliinisen kemian tutkimusohjekirjan INR-ohjeeseen. Ohjeeseen korjattiin se, että näytettä pitää ottaa täsmälleen putkessa olevaan merkkiviivaan asti. Lisäksi korjattiin tieto, että näytteen voi lähettää joko kokoverenä tai plasmana, jos se on perillä 24 tunnin sisällä näytteenotosta. Opinnäytetyön tutkimustuloksia voisi lisäksi hyödyntää pohdittaessa INR-näytteiden analysointia tulevaisuudessa toisaalta laitteiden vanhentumisen vuoksi sekä toisaalta sote-ratkaisujen tuomien muutosten myötä. Aihetta pitäisi tutkia kuitenkin lisää erityisesti hoitotasoa korkeampien näytteiden säilyvyyden sekä kuljetuksen osalta.

LÄHTEET

Alhumaidan, H., Cheves, T., Holme, S. ja Sweeney, J. 2010. Stability of Coagulation Factors in Plasma Prepared After a 24-hour Room Temperature Hold. *Transfusion* 50 (9), 1934–1942.

Christensen, T. D., Jensen, C., Larsen, T. B., Maegaard, M., Christiansen, K. Ja Sørensen, B. 2009. International Normalized Ratio (INR), Coagulation Factor Activities and Calibrated Automated Thrombin Generation – Influence of 24 h Storage at Ambient Temperature. *International Journal of Laboratory Hematology* 32 (2), 206–214.

EpsHP 2011. Tromboplastiiniaika, INR-tulostus. Kliinisen kemian ohjekirja. Luettu 10.1.2018.

http://www.EpsHP.fi/yksikoiden_sivut/sairaanhoidolliset_palvelut/kliininen_kemia/laboriatoriotutkimukset/kliinisen_kemia_ohjekirja

EpsHP 2017. Kliininen kemia, työohje P-TT-INR, P-TT-%.

Eskelinen, S. 2016. Tromboplastiiniaika (P-INR). Duodecim Terveyskirjasto. Luettu 9.1.2018. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03040

Fimlab 2015. Tromboplastiiniaika, INR-tulostus. Ohjekirja. Luettu 10.1.2018.

https://www.fimlab.fi/ohjekirja/nayta.tmp?siivu_id=194;setid=6659

Fritsma, G. 2012. Laboratory Evaluation of Hemostasis. Teoksessa Rodak, B., Fritsma, G. & Keohane, E. (ed.) *Hematology Clinical Principles and Applications*. Fourth Edition. St. Louis: Saunders Elsevier. 734–764.

Fritsma, M. & Fritsma, G. 2012. Normal Hemostasis and Coagulation. Teoksessa Rodak, B., Fritsma, G. & Keohane, E. (ed.) *Hematology Clinical Principles and Applications*. Fourth Edition. St. Louis: Saunders Elsevier, 626–646.

Heikkilä, T. 2010. Tilastollinen tutkimus. Helsinki: Edita

Heikkilä, T. 2014. Tilastollinen tutkimus. Helsinki: Edita.

Heiska, M. & Liimatainen, E. 2015. P-TT-INR-näytteen säilyvyys kokoverenä näytteenottoputkessa huoneenlämmössä. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Tampereen ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyö.

Hiltunen, J. & Laine, K. 2015. Oppimateriaali hyytymisjärjestelmästä ja hyytymistutkimuksista. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Tampereen ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyö.

Hoffbrand, A. & Moss, P. 2011. *Essential Haematology*. 6th ed. Chichester: Wiley-Blackwell.

Holopainen, M. & Pulkkinen, P. 2008. Tilastolliset menetelmät. 5.-6. painos. Helsinki: WSOY

Horsti, J. 2009. A Sensitivity Comparison of the Quick and Owren Prothrombin Time Methods in Oral Anticoagulant Therapy. *Hematology Reviews* 1(15), 87–91.

- Huslab. 2017. Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta. Tutkimusohjekirja. Luettu 10.1.2018. http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4520&terms=inr
- Islab. 2015. Itä-Suomen P-Tromboplastiiniaika, INR-tulos. Laboratoriokeskuksen webohjekirja. Luettu 10.1.2018. <https://ekstra1.kuh.fi/csp/islabohje/labohje.csp?indeksi=2783>
- Javela, K. 2015. Hemostaasitutkimusten preanalytiikka. Moodi 1/2015. 22–23.
- Joutsu-Korhonen, L. & Koski, T. 2014a. Hemostaasin tutkimukset. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. 3.–4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy. 275–284.
- Joutsu-Korhonen, L. & Koski, T. 2014b. Laskimotukostaipumus ja antitromboottisen hoidon laboratorioseuranta. Teoksessa Niemelä, O & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. 3.–4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy. 285–291.
- Kalliomäki, A. 2012. INR-näytteen säilyvyys kokoverenä Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden kliinisen kemian laboratoriossa. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Savonia-ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyö.
- Kananen, J. 2011. Kvantti. Kvantitatiivisen opinnäytetyön kirjoittamisen käytännön opas. Jyväskylä: Jyväskylän ammattikorkeakoulu.
- Kangastupa, P. 2017a. Sairaalakemisti. VS: Kysymyksiä INR-tutkimuksesta [sähköpositiivisesti]. Vastaanottaja Raija Kangassalo. Lähetetty 11.5.2017 [viitattu 16.5.2017].
- Kangastupa, P. 2017b. Sairaalakemisti. Henkilökohtainen tiedonanto 18.5.2017.
- Karjalainen, L. 2010. Tilastotieteen perusteet. Keuruu: Pii-Kirjat
- Koski, J. 2015. INR ja TT% -näytteiden säilyvyys eri lämpötiloissa. Tampereen ammattikorkeakoulu. Bioanalytiikan valinnainen/syventävä osaaminen, julkaisematon tutkimusraportti.
- Kultti, J. 2018. Sairaalakemisti. Henkilökohtainen tiedonanto 8.5.2018.
- Laki ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä 2.2.2001/101.
- Lassila, R. 2015. Veren hyytyminen ja fibrinolyysi. Teoksessa Porkka, K., Lassila, R., Remes, K. & Savolainen, E-R. (toim.) Veritaudit. 4. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 31–41.
- Matikainen, A-M., Miettinen, M. & Wasström, K. 2012. Näytteenottajan käsikirja. Helsinki: Edita.
- Mediq. 2013. BD Vacutainer hyytymistutkimusputket. Luettu 8.5.2017. <http://tuoteluettelo.mediq.fi/n349373/bd-vacutainer-hyytymistutkimusputket-natriumsitraatti>
- Mustajoki, P. & Ellonen, M. 2017. Verenhennuslääkkeet (antikoagulanttihoito). Duodecim Terveyskirjasto. Luettu 9.1.2018. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00007

- Nordlab. 2017. Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta. Tutkimusohjekirja. Luettu 10.1.2018. http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4520&terms=inr
- Oddeze, C., Lombard, E. Ja Portugal, H. 2012. Stability Study of 81 Analytes in Human Whole Blood, in Serum and in Plasma. *Clinical Biochemistry* 45 (6), 464–469.
- Pynttari, J. 2016. P-TT-INR-näytteiden säilyvyystutkimus Seinäjoen keskussairaalan kliinisen kemian laboratoriossa. Tampereen ammattikorkeakoulu. Bioanalytiikan valinnainen/syventävä osaaminen, julkaisematon tutkimusraportti.
- Sand, O., Sjaastad, Ø. V., Haug, E., Toverud, K. C., Bjålie, J. G. & Hekkanen, R. 2012. Ihminen: Fysiologia ja anatomia. Helsinki: Sanoma Pro.
- Synlab. N.d. Tromboplastiiniaika. Laboratoriokäsikirja. Luettu 10.1.2018. <https://www.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/tromboplastiiniaikainr/>
- Terveysportti. 2017. Lääketieteen termit, INR. Luettu 8.5.2017. <http://www.terveysportti.fi/sovellukset/sanakirjat/#/q//inr>
- Tuokko, S. 2010. Näytteiden esikäsittely ja säilytys. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia*. 3.–4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy. 32–32.
- Tykslab. 2016. P-tromboplastiiniaika, INR-tulostus. Tutkimusohjekirja. Luettu 26.2.2018. <http://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=4520>
- Uhari, M. 2014. Biostatistiikan taskutieto. Porvoo: Duodecim.
- Vilpo, J.(toim).2010. Ilmari Palvan veritaudit. Helsinki: Medivil.
- Vita 2017. Tromboplastiiniaika. Laboratoriokäsikirja. Luettu 26.2.2018. <https://vita.fi/laboratoriokasikirja/tutkimus/254>
- Yhtyneet Medix. 2015. Tromboplastiiniaika. Laboratoriokäsikirja. Luettu 10.1.2018. http://www.yml.fi/tuotekuvaus_show.php?tuotenro=359

LIITTEET

Liite 1. Esitutkimuksen tulokset: erot referenssitulokseen absoluuttisena ja prosentteina.

no	referenssi näyte 1	näyte 2	ero abs	ero %	näyte 3	ero abs	ero %	näyte 4	ero abs	ero %
e1	3,34	3,32	-0,02	-0,60	3,34	0,00	0,00	3,32	-0,02	-0,60
e2	3,22	3,27	0,05	1,55	3,34	0,12	3,73	3,32	0,10	3,11
e3	2,97	2,95	-0,02	-0,67	2,99	0,02	0,67	2,96	-0,01	-0,34
e4	2,59	2,64	0,05	1,93	2,70	0,11	4,25	2,64	0,05	1,93
e5	2,57	2,57	0,00	0,00	2,50	-0,07	-2,72	2,55	-0,02	-0,78
e6	2,56	2,62	0,06	2,34	2,55	-0,01	-0,39	2,59	0,03	1,17
e7	2,56	2,60	0,04	1,56	2,62	0,06	2,34	2,61	0,05	1,95
e8	2,50	2,55	0,05	2,00	2,57	0,07	2,80	2,60	0,10	4,00
e9	2,48	2,46	-0,02	-0,81	2,47	-0,01	-0,40	2,46	-0,02	-0,81
e10	2,33	2,39	0,06	2,58	2,39	0,06	2,58	2,39	0,06	2,58
e11	2,30	2,31	0,01	0,43	2,26	-0,04	-1,74	2,28	-0,02	-0,87
e12	2,29	2,30	0,01	0,44	2,21	-0,08	-3,49	2,27	-0,02	-0,87
e13	2,12	2,11	-0,01	-0,47	2,13	0,01	0,47	2,16	0,04	1,89
e14	1,94	1,97	0,03	1,55	1,97	0,03	1,55	2,00	0,06	3,09
e15	1,86	1,91	0,05	2,69	1,90	0,04	2,15	1,90	0,04	2,15
e16	1,33	1,31	-0,02	-1,50	1,34	0,01	0,75	1,33	0,00	0,00
min	1,33	1,31	-0,02	-1,50	1,34	-0,08	-3,49	1,33	-0,02	-0,87
max	3,34	3,32	0,06	2,69	3,34	0,12	4,25	3,32	0,10	4,00
ka	2,44	2,46	0,02	0,81	2,46	0,02	0,78	2,46	0,03	1,10
sd	0,500	0,502	0,032	1,368	0,514	0,057	2,210	0,503	0,043	1,690

Liite 2. Esitutkimuksen tulokset: keskiarvo (ka), keskihajonta (sd) ja variaatiokerroin (cv%)

no	referenssi näyte 1	näyte 2	näyte 3	näyte 4	keskiarvo ka	keskihajonta sd	variaatiokerroin cv%
e1	3,34	3,32	3,34	3,32	3,33	0,01	0,35
e2	3,22	3,27	3,34	3,32	3,29	0,05	1,64
e3	2,97	2,95	2,99	2,96	2,97	0,02	0,58
e4	2,59	2,64	2,70	2,64	2,64	0,05	1,70
e5	2,57	2,57	2,50	2,55	2,55	0,03	1,30
e6	2,56	2,62	2,55	2,59	2,58	0,03	1,23
e7	2,56	2,60	2,62	2,61	2,60	0,03	1,01
e8	2,50	2,55	2,57	2,60	2,56	0,04	1,65
e9	2,48	2,46	2,47	2,46	2,47	0,01	0,39
e10	2,33	2,39	2,39	2,39	2,38	0,03	1,26
e11	2,30	2,31	2,26	2,28	2,29	0,02	0,97
e12	2,29	2,30	2,21	2,27	2,27	0,04	1,78
e13	2,12	2,11	2,13	2,16	2,13	0,02	1,01
e14	1,94	1,97	1,97	2,00	1,97	0,02	1,24
e15	1,86	1,91	1,90	1,90	1,89	0,02	1,17
e16	1,33	1,31	1,34	1,33	1,33	0,01	0,95
min	1,33	1,31	1,34	1,33	1,33	0,01	0,35
max	3,34	3,32	3,34	3,32	3,33	0,05	1,78
ka	2,44	2,46	2,46	2,46	2,45	0,03	1,14
sd	0,500	0,502	0,514	0,503	0,504	0,013	0,439

Liite 3. INR-näytteiden tulokset, kun näytettä on säilytetty kokoverenä.

no	referenssi 0 h	kokoveri 8 h	ero abs	ero %	kokoveri 24 h	ero abs	ero %	kokoveri 30 h	ero abs	ero %	ka	sd	cv%
s1	5,14	5,50	0,36	7,00	5,53	0,39	7,59	4,85	-0,29	-5,64	5,26	0,32	6,15
s2	4,54	4,55	0,01	0,22	4,80	0,26	5,73	4,36	-0,18	-3,96	4,56	0,18	3,96
s3	4,03	3,81	-0,22	-5,46	3,61	-0,42	-10,42	3,67	-0,36	-8,93	3,78	0,19	4,94
s4	3,89	3,54	-0,35	-9,00	3,47	-0,42	-10,80	3,23	-0,66	-16,97	3,53	0,27	7,72
s5	3,64	3,64	0,00	0,00	3,74	0,10	2,75	3,77	0,13	3,57	3,70	0,07	1,83
s6	3,61	3,47	-0,14	-3,88	3,28	-0,33	-9,14	3,31	-0,30	-8,31	3,42	0,15	4,48
s7	3,50	3,30	-0,20	-5,71	3,48	-0,02	-0,57	3,46	-0,04	-1,14	3,44	0,09	2,66
s8	3,39	3,40	0,01	0,29	3,56	0,17	5,01	3,50	0,11	3,24	3,46	0,08	2,36
s9	3,22	3,16	-0,06	-1,86	3,19	-0,03	-0,93	3,10	-0,12	-3,73	3,17	0,05	1,62
s10	3,14	3,08	-0,06	-1,91	3,17	0,03	0,96	3,28	0,14	4,46	3,17	0,08	2,65
s11	2,98	2,73	-0,25	-8,39	2,81	-0,17	-5,70	2,86	-0,12	-4,03	2,85	0,10	3,68
s12	2,91	2,77	-0,14	-4,81	2,80	-0,11	-3,78	2,71	-0,20	-6,87	2,80	0,08	3,00
s13	2,91	2,89	-0,02	-0,69	2,88	-0,03	-1,03	2,90	-0,01	-0,34	2,90	0,01	0,45
s14	2,83	2,71	-0,12	-4,24	2,78	-0,05	-1,77	2,83	0,00	0,00	2,79	0,06	2,04
s15	2,82	2,86	0,04	1,42	2,82	0,00	0,00	2,85	0,03	1,06	2,84	0,02	0,73
s16	2,77	2,67	-0,10	-3,61	2,74	-0,03	-1,08	2,66	-0,11	-3,97	2,71	0,05	1,98
s17	2,61	2,64	0,03	1,15	2,62	0,01	0,38	2,67	0,06	2,30	2,64	0,03	1,00
s18	2,59	2,59	0,00	0,00	2,48	-0,11	-4,25	2,59	0,00	0,00	2,56	0,05	2,15
s19	2,58	2,61	0,03	1,16	2,62	0,04	1,55	2,63	0,05	1,94	2,61	0,02	0,83
s20	2,55	2,52	-0,03	-1,18	2,58	0,03	1,18	2,58	0,03	1,18	2,56	0,03	1,12
s21	2,49	2,50	0,01	0,40	2,47	-0,02	-0,80	2,50	0,01	0,40	2,49	0,01	0,57
s22	2,49	2,56	0,07	2,81	2,59	0,10	4,02	2,58	0,09	3,61	2,56	0,05	1,76
s23	2,46	2,50	0,04	1,63	2,50	0,04	1,63	2,58	0,12	4,88	2,51	0,05	2,01
s24	2,46	2,46	0,00	0,00	2,50	0,04	1,63	2,51	0,05	2,03	2,48	0,03	1,06
s25	2,42	2,38	-0,04	-1,65	2,38	-0,04	-1,65	2,41	-0,01	-0,41	2,40	0,02	0,86
s26	2,30	2,38	0,08	3,48	2,39	0,09	3,91	2,40	0,10	4,35	2,37	0,05	1,93
s27	2,27	2,28	0,01	0,44	2,30	0,03	1,32	2,31	0,04	1,76	2,29	0,02	0,80
s28	2,25	2,27	0,02	0,89	2,27	0,02	0,89	2,28	0,03	1,33	2,27	0,01	0,55
s29	2,20	2,14	-0,06	-2,73	2,20	0,00	0,00	2,23	0,03	1,36	2,19	0,04	1,72
s30	2,13	2,19	0,06	2,82	2,22	0,09	4,23	2,23	0,10	4,69	2,19	0,05	2,05
s31	2,11	2,01	-0,10	-4,74	1,98	-0,13	-6,16	2,06	-0,05	-2,37	2,04	0,06	2,80
s32	2,11	2,00	-0,11	-5,21	2,11	0,00	0,00	2,09	-0,02	-0,95	2,08	0,05	2,53
s33	2,04	2,09	0,05	2,45	2,14	0,10	4,90	2,13	0,09	4,41	2,10	0,05	2,16
s34	2,02	2,04	0,02	0,99	2,16	0,14	6,93	2,13	0,11	5,45	2,09	0,07	3,26
s35	1,99	1,99	0,00	0,00	1,99	0,00	0,00	2,05	0,06	3,02	2,01	0,03	1,50
s36	1,89	1,81	-0,08	-4,23	1,90	0,01	0,53	1,93	0,04	2,12	1,88	0,05	2,72
s37	1,88	1,82	-0,06	-3,19	1,85	-0,03	-1,60	1,85	-0,03	-1,60	1,85	0,02	1,32
s38	1,87	1,86	-0,01	-0,53	1,89	0,02	1,07	1,84	-0,03	-1,60	1,87	0,02	1,12
s39	1,56	1,47	-0,09	-5,77	1,49	-0,07	-4,49	1,51	-0,05	-3,21	1,51	0,04	2,56
s40	1,48	1,43	-0,05	-3,38	1,49	0,01	0,68	1,49	0,01	0,68	1,47	0,03	1,95
s41	1,45	1,35	-0,10	-6,90	1,41	-0,04	-2,76	1,38	-0,07	-4,83	1,40	0,04	3,06
s42	1,35	1,30	-0,05	-3,70	1,32	-0,03	-2,22	1,31	-0,04	-2,96	1,32	0,02	1,64
s43	1,30	1,27	-0,03	-2,31	1,34	0,04	3,08	1,34	0,04	3,08	1,31	0,03	2,59
s44	1,27	1,21	-0,06	-4,72	1,28	0,01	0,79	1,25	-0,02	-1,57	1,25	0,03	2,47
s45	1,25	1,23	-0,02	-1,60	1,25	0,00	0,00	1,26	0,01	0,80	1,25	0,01	1,01
s46	1,24	1,24	0,00	0,00	1,24	0,00	0,00	1,30	0,06	4,84	1,26	0,03	2,39
s47	1,17	1,18	0,01	0,85	1,21	0,04	3,42	1,25	0,08	6,84	1,20	0,04	2,99
s48	1,13	1,13	0,00	0,00	1,18	0,05	4,42	1,18	0,05	4,42	1,16	0,03	2,50
s49	1,12	1,12	0,00	0,00	1,13	0,01	0,89	1,14	0,02	1,79	1,13	0,01	0,85
s50	1,06	1,08	0,02	1,89	1,10	0,04	3,77	1,13	0,07	6,60	1,09	0,03	2,73
s51	1,06	1,04	-0,02	-1,89	1,10	0,04	3,77	1,09	0,03	2,83	1,07	0,03	2,57
s52	1,05	1,02	-0,03	-2,86	1,07	0,02	1,90	1,09	0,04	3,81	1,06	0,03	2,82
s53	1,03	1,03	0,00	0,00	1,04	0,01	0,97	1,09	0,06	5,83	1,05	0,03	2,74
s54	1,00	1,04	0,04	4,00	1,04	0,04	4,00	1,07	0,07	7,00	1,04	0,03	2,77
s55	0,95	0,97	0,02	2,11	1,01	0,06	6,32	1,01	0,06	6,32	0,99	0,03	3,05
s56	0,85	0,90	0,05	5,88	0,90	0,05	5,88	0,88	0,03	3,53	0,88	0,02	2,68
min	0,85	0,90	-0,35	-9,00	0,90	-0,42	-10,80	0,88	-0,66	-16,97	0,88	0,02	2,68
max	5,14	5,50	0,36	7,00	5,53	0,39	7,59	4,85	0,14	7,00	5,26	0,32	6,15
ka	2,26	2,23	-0,03	-1,15	2,26	0,00	0,48	2,24	-0,01	0,57	2,25	0,01	0,62
sd	0,977	0,973	0,098	3,320	0,976	0,127	3,974	0,912	0,137	4,529	0,96	0,03	3,30

Liite 4. INR-näytteiden tulokset, kun näytteitä on säilytetty plasmana.

no	referenssi 0 h	plasma 8 h	ero abs	ero %	plasma 24 h	ero abs	ero %	plasma 30 h	ero abs	ero %	ka	sd	cv%
s1	5,14	5,22	0,08	1,56	4,62	-0,52	-10,12	4,57	-0,57	-11,09	4,89	0,34	6,96
s2	4,54	4,62	0,08	1,76	4,01	-0,53	-11,67	4,09	-0,45	-9,91	4,32	0,31	7,17
s3	4,03	3,68	-0,35	-8,68	3,33	-0,70	-17,37	3,53	-0,50	-12,41	3,64	0,30	8,11
s4	3,89	3,28	-0,61	-15,68	3,12	-0,77	-19,79	3,19	-0,70	-17,99	3,37	0,35	10,47
s5	3,64	3,79	0,15	4,12	3,73	0,09	2,47	3,78	0,14	3,85	3,74	0,07	1,84
s6	3,61	3,36	-0,25	-6,93	3,11	-0,50	-13,85	3,20	-0,41	-11,36	3,32	0,22	6,60
s7	3,50	3,22	-0,28	-8,00	3,29	-0,21	-6,00	3,40	-0,10	-2,86	3,35	0,12	3,67
s8	3,39	3,28	-0,11	-3,24	3,28	-0,11	-3,24	3,43	0,04	1,18	3,35	0,08	2,30
s9	3,22	3,16	-0,06	-1,86	3,27	0,05	1,55	3,22	0,00	0,00	3,22	0,04	1,40
s10	3,14	3,02	-0,12	-3,82	3,11	-0,03	-0,96	3,16	0,02	0,64	3,11	0,06	1,99
s11	2,98	2,72	-0,26	-8,72	2,74	-0,24	-8,05	2,69	-0,29	-9,73	2,78	0,13	4,79
s12	2,91	2,57	-0,34	-11,68	2,71	-0,20	-6,87	2,71	-0,20	-6,87	2,73	0,14	5,13
s13	2,91	2,82	-0,09	-3,09	3,02	0,11	3,78	3,00	0,09	3,09	2,94	0,09	3,12
s14	2,83	2,73	-0,10	-3,53	2,82	-0,01	-0,35	2,73	-0,10	-3,53	2,78	0,06	1,98
s15	2,82	2,75	-0,07	-2,48	2,76	-0,06	-2,13	2,90	0,08	2,84	2,81	0,07	2,46
s16	2,77	2,59	-0,18	-6,50	2,63	-0,14	-5,05	2,69	-0,08	-2,89	2,67	0,08	2,93
s17	2,61	2,63	0,02	0,77	2,67	0,06	2,30	2,65	0,04	1,53	2,64	0,03	0,98
s18	2,59	2,60	0,01	0,39	2,63	0,04	1,54	2,60	0,01	0,39	2,61	0,02	0,66
s19	2,58	2,55	-0,03	-1,16	2,61	0,03	1,16	2,57	-0,01	-0,39	2,58	0,03	0,97
s20	2,55	2,44	-0,11	-4,31	2,45	-0,10	-3,92	2,54	-0,01	-0,39	2,50	0,06	2,33
s21	2,49	2,50	0,01	0,40	2,55	0,06	2,41	2,50	0,01	0,40	2,51	0,03	1,08
s22	2,49	2,55	0,06	2,41	2,57	0,08	3,21	2,63	0,14	5,62	2,56	0,06	2,26
s23	2,46	2,40	-0,06	-2,44	2,52	0,06	2,44	2,52	0,06	2,44	2,48	0,06	2,32
s24	2,46	2,36	-0,10	-4,07	2,42	-0,04	-1,63	2,50	0,04	1,63	2,44	0,06	2,45
s25	2,42	2,27	-0,15	-6,20	2,38	-0,04	-1,65	2,42	0,00	0,00	2,37	0,07	2,99
s26	2,30	2,31	0,01	0,43	2,29	-0,01	-0,43	2,38	0,08	3,48	2,32	0,04	1,76
s27	2,27	2,30	0,03	1,32	2,24	-0,03	-1,32	2,19	-0,08	-3,52	2,25	0,05	2,08
s28	2,25	2,23	-0,02	-0,89	2,27	0,02	0,89	2,27	0,02	0,89	2,26	0,02	0,85
s29	2,20	2,06	-0,14	-6,36	2,11	-0,09	-4,09	2,14	-0,06	-2,73	2,13	0,06	2,75
s30	2,13	2,18	0,05	2,35	2,20	0,07	3,29	2,18	0,05	2,35	2,17	0,03	1,37
s31	2,11	1,97	-0,14	-6,64	1,95	-0,16	-7,58	1,93	-0,18	-8,53	1,99	0,08	4,10
s32	2,11	1,95	-0,16	-7,58	1,96	-0,15	-7,11	2,05	-0,06	-2,84	2,02	0,08	3,78
s33	2,04	2,06	0,02	0,98	2,10	0,06	2,94	2,12	0,08	3,92	2,08	0,04	1,76
s34	2,02	1,92	-0,10	-4,95	2,03	0,01	0,50	2,12	0,10	4,95	2,02	0,08	4,04
s35	1,99	1,95	-0,04	-2,01	1,93	-0,06	-3,02	2,01	0,02	1,01	1,97	0,04	1,85
s36	1,89	1,85	-0,04	-2,12	1,84	-0,05	-2,65	1,86	-0,03	-1,59	1,86	0,02	1,16
s37	1,88	1,74	-0,14	-7,45	1,82	-0,06	-3,19	1,88	0,00	0,00	1,83	0,07	3,62
s38	1,87	1,89	0,02	1,07	1,88	0,01	0,53	1,86	-0,01	-0,53	1,88	0,01	0,69
s39	1,56	1,42	-0,14	-8,97	1,50	-0,06	-3,85	1,52	-0,04	-2,56	1,50	0,06	3,93
s40	1,48	1,39	-0,09	-6,08	1,46	-0,02	-1,35	1,44	-0,04	-2,70	1,44	0,04	2,68
s41	1,45	1,35	-0,10	-6,90	1,33	-0,12	-8,28	1,41	-0,04	-2,76	1,39	0,06	3,98
s42	1,35	1,27	-0,08	-5,93	1,16	-0,19	-14,07	1,15	-0,20	-14,81	1,23	0,10	7,74
s43	1,30	1,22	-0,08	-6,15	1,29	-0,01	-0,77	1,29	-0,01	-0,77	1,28	0,04	2,90
s44	1,27	1,19	-0,08	-6,30	1,23	-0,04	-3,15	1,27	0,00	0,00	1,24	0,04	3,09
s45	1,25	1,18	-0,07	-5,60	1,26	0,01	0,80	1,25	0,00	0,00	1,24	0,04	2,99
s46	1,24	1,20	-0,04	-3,23	1,22	-0,02	-1,61	1,27	0,03	2,42	1,23	0,03	2,42
s47	1,17	1,19	0,02	1,71	1,18	0,01	0,85	1,26	0,09	7,69	1,20	0,04	3,40
s48	1,13	1,12	-0,01	-0,88	1,11	-0,02	-1,77	1,18	0,05	4,42	1,14	0,03	2,74
s49	1,12	1,04	-0,08	-7,14	1,09	-0,03	-2,68	1,12	0,00	0,00	1,09	0,04	3,46
s50	1,06	1,09	0,03	2,83	1,10	0,04	3,77	1,10	0,04	3,77	1,09	0,02	1,74
s51	1,06	1,04	-0,02	-1,89	1,04	-0,02	-1,89	1,12	0,06	5,66	1,07	0,04	3,55
s52	1,05	1,01	-0,04	-3,81	1,02	-0,03	-2,86	1,08	0,03	2,86	1,04	0,03	3,04
s53	1,03	1,03	0,00	0,00	1,08	0,05	4,85	1,07	0,04	3,88	1,05	0,03	2,50
s54	1,00	0,99	-0,01	-1,00	1,03	0,03	3,00	1,06	0,06	6,00	1,02	0,03	3,10
s55	0,95	0,96	0,01	1,05	0,97	0,02	2,11	1,01	0,06	6,32	0,97	0,03	2,70
s56	0,85	0,86	0,01	1,18	0,90	0,05	5,88	0,92	0,07	8,24	0,88	0,03	3,74
min	0,85	0,86	-0,61	-15,68	0,90	-0,77	-19,79	0,92	-0,70	-17,99	0,88	0,03	3,74
max	5,14	5,22	0,15	4,12	4,62	0,11	5,88	4,57	0,14	8,24	4,89	0,34	6,96
ka	2,26	2,18	-0,08	-3,21	2,18	-0,08	-2,39	2,21	-0,05	-0,74	2,21	0,04	1,66
sd	0,977	0,950	0,124	4,093	0,877	0,187	5,472	0,881	0,175	5,638	0,92	0,05	5,45

Liite 5. Plasmana säilytettyjen INR –näytteiden ero verrattuna kokoverenä säilytykseen.

no	referenssi 0 h	kokoveri 8 h	plasma 8 h	ero abs	ero %	kokoveri 24 h	plasma 24 h	ero abs	ero %	kokoveri 30 h	plasma 30 h	ero abs	ero %
s1	5,14	5,50	5,22	-0,28	-5,09	5,53	4,62	-0,91	-16,46	4,85	4,57	-0,28	-5,77
s2	4,54	4,55	4,62	0,07	1,54	4,80	4,01	-0,79	-16,46	4,36	4,09	-0,27	-6,19
s3	4,03	3,81	3,68	-0,13	-3,41	3,61	3,33	-0,28	-7,76	3,67	3,53	-0,14	-3,81
s4	3,89	3,54	3,28	-0,26	-7,34	3,47	3,12	-0,35	-10,09	3,23	3,19	-0,04	-1,24
s5	3,64	3,64	3,79	0,15	4,12	3,74	3,73	-0,01	-0,27	3,77	3,78	0,01	0,27
s6	3,61	3,47	3,36	-0,11	-3,17	3,28	3,11	-0,17	-5,18	3,31	3,20	-0,11	-3,32
s7	3,50	3,30	3,22	-0,08	-2,42	3,48	3,29	-0,19	-5,46	3,46	3,40	-0,06	-1,73
s8	3,39	3,40	3,28	-0,12	-3,53	3,56	3,28	-0,28	-7,87	3,50	3,43	-0,07	-2,00
s9	3,22	3,16	3,16	0,00	0,00	3,19	3,27	0,08	2,51	3,10	3,22	0,12	3,87
s10	3,14	3,08	3,02	-0,06	-1,95	3,17	3,11	-0,06	-1,89	3,28	3,16	-0,12	-3,66
s11	2,98	2,73	2,72	-0,01	-0,37	2,81	2,74	-0,07	-2,49	2,86	2,69	-0,17	-5,94
s12	2,91	2,77	2,57	-0,20	-7,22	2,80	2,71	-0,09	-3,21	2,71	2,71	0,00	0,00
s13	2,91	2,89	2,82	-0,07	-2,42	2,88	3,02	0,14	4,86	2,90	3,00	0,10	3,45
s14	2,83	2,71	2,73	0,02	0,74	2,78	2,82	0,04	1,44	2,83	2,73	-0,10	-3,53
s15	2,82	2,86	2,75	-0,11	-3,85	2,82	2,76	-0,06	-2,13	2,85	2,90	0,05	1,75
s16	2,77	2,67	2,59	-0,08	-3,00	2,74	2,63	-0,11	-4,01	2,66	2,69	0,03	1,13
s17	2,61	2,64	2,63	-0,01	-0,38	2,62	2,67	0,05	1,91	2,67	2,65	-0,02	-0,75
s18	2,59	2,59	2,60	0,01	0,39	2,48	2,63	0,15	6,05	2,59	2,60	0,01	0,39
s19	2,58	2,61	2,55	-0,06	-2,30	2,62	2,61	-0,01	-0,38	2,63	2,57	-0,06	-2,28
s20	2,55	2,52	2,44	-0,08	-3,17	2,58	2,45	-0,13	-5,04	2,58	2,54	-0,04	-1,55
s21	2,49	2,50	2,50	0,00	0,00	2,47	2,55	0,08	3,24	2,50	2,50	0,00	0,00
s22	2,49	2,56	2,55	-0,01	-0,39	2,59	2,57	-0,02	-0,77	2,58	2,63	0,05	1,94
s23	2,46	2,50	2,40	-0,10	-4,00	2,50	2,52	0,02	0,80	2,58	2,52	-0,06	-2,33
s24	2,46	2,46	2,36	-0,10	-4,07	2,50	2,42	-0,08	-3,20	2,51	2,50	-0,01	-0,40
s25	2,42	2,38	2,27	-0,11	-4,62	2,38	2,38	0,00	0,00	2,41	2,42	0,01	0,41
s26	2,30	2,38	2,31	-0,07	-2,94	2,39	2,29	-0,10	-4,18	2,40	2,38	-0,02	-0,83
s27	2,27	2,28	2,30	0,02	0,88	2,30	2,24	-0,06	-2,61	2,31	2,19	-0,12	-5,19
s28	2,25	2,27	2,23	-0,04	-1,76	2,27	2,27	0,00	0,00	2,28	2,27	-0,01	-0,44
s29	2,20	2,14	2,06	-0,08	-3,74	2,20	2,11	-0,09	-4,09	2,23	2,14	-0,09	-4,04
s30	2,13	2,19	2,18	-0,01	-0,46	2,22	2,20	-0,02	-0,90	2,23	2,18	-0,05	-2,24
s31	2,11	2,01	1,97	-0,04	-1,99	1,98	1,95	-0,03	-1,52	2,06	1,93	-0,13	-6,31
s32	2,11	2,00	1,95	-0,05	-2,50	2,11	1,96	-0,15	-7,11	2,09	2,05	-0,04	-1,91
s33	2,04	2,09	2,06	-0,03	-1,44	2,14	2,10	-0,04	-1,87	2,13	2,12	-0,01	-0,47
s34	2,02	2,04	1,92	-0,12	-5,88	2,16	2,03	-0,13	-6,02	2,13	2,12	-0,01	-0,47
s35	1,99	1,99	1,95	-0,04	-2,01	1,99	1,93	-0,06	-3,02	2,05	2,01	-0,04	-1,95
s36	1,89	1,81	1,85	0,04	2,21	1,90	1,84	-0,06	-3,16	1,93	1,86	-0,07	-3,63
s37	1,88	1,82	1,74	-0,08	-4,40	1,85	1,82	-0,03	-1,62	1,85	1,88	0,03	1,62
s38	1,87	1,86	1,89	0,03	1,61	1,89	1,88	-0,01	-0,53	1,84	1,86	0,02	1,09
s39	1,56	1,47	1,42	-0,05	-3,40	1,49	1,50	0,01	0,67	1,51	1,52	0,01	0,66
s40	1,48	1,43	1,39	-0,04	-2,80	1,49	1,46	-0,03	-2,01	1,49	1,44	-0,05	-3,36
s41	1,45	1,35	1,35	0,00	0,00	1,41	1,33	-0,08	-5,67	1,38	1,41	0,03	2,17
s42	1,35	1,30	1,27	-0,03	-2,31	1,32	1,16	-0,16	-12,12	1,31	1,15	-0,16	-12,21
s43	1,30	1,27	1,22	-0,05	-3,94	1,34	1,29	-0,05	-3,73	1,34	1,29	-0,05	-3,73
s44	1,27	1,21	1,19	-0,02	-1,65	1,28	1,23	-0,05	-3,91	1,25	1,27	0,02	1,60
s45	1,25	1,23	1,18	-0,05	-4,07	1,25	1,26	0,01	0,80	1,26	1,25	-0,01	-0,79
s46	1,24	1,24	1,20	-0,04	-3,23	1,24	1,22	-0,02	-1,61	1,30	1,27	-0,03	-2,31
s47	1,17	1,18	1,19	0,01	0,85	1,21	1,18	-0,03	-2,48	1,25	1,26	0,01	0,80
s48	1,13	1,13	1,12	-0,01	-0,88	1,18	1,11	-0,07	-5,93	1,18	1,18	0,00	0,00
s49	1,12	1,12	1,04	-0,08	-7,14	1,13	1,09	-0,04	-3,54	1,14	1,12	-0,02	-1,75
s50	1,06	1,08	1,09	0,01	0,93	1,10	1,10	0,00	0,00	1,13	1,10	-0,03	-2,65
s51	1,06	1,04	1,04	0,00	0,00	1,10	1,04	-0,06	-5,45	1,09	1,12	0,03	2,75
s52	1,05	1,02	1,01	-0,01	-0,98	1,07	1,02	-0,05	-4,67	1,09	1,08	-0,01	-0,92
s53	1,03	1,03	1,03	0,00	0,00	1,04	1,08	0,04	3,85	1,09	1,07	-0,02	-1,83
s54	1,00	1,04	0,99	-0,05	-4,81	1,04	1,03	-0,01	-0,96	1,07	1,06	-0,01	-0,93
s55	0,95	0,97	0,96	-0,01	-1,03	1,01	0,97	-0,04	-3,96	1,01	1,01	0,00	0,00
s56	0,85	0,90	0,86	-0,04	-4,44	0,90	0,90	0,00	0,00	0,88	0,92	0,04	4,55
min	0,85	0,90	0,86	-0,28	-7,34	0,90	0,90	-0,91	-16,46	0,88	0,92	-0,28	-12,21
max	5,14	5,50	5,22	0,15	4,12	5,53	4,62	0,15	6,05	4,85	4,57	0,12	4,55
ka	2,26	2,23	2,18	-0,05	-2,09	2,26	2,18	-0,08	-2,84	2,24	2,21	-0,04	-1,32
sd	0,977	0,973	0,950	0,070	2,421	0,976	0,877	0,175	4,347	0,912	0,881	0,075	2,905

Liite 7. Kuljetustutkimuksen tulokset: erot referenssitulokseen sekä kuljetuksen ero pöydällä säilytykseen absoluuttisena ja prosentteina.

no	00 ref	0 1poyta	pöydällä säilytetyn näytteen ero abs	ero %	02 reitti	reitillä kuljetetun näytteen ero abs	ero %	pöydällä vs kulje- tettu näy- te ero abs	ero %
k1	7,17	6,71	-0,46	-6,42	6,77	-0,40	-5,58	0,06	0,89
k2	3,20	3,06	-0,14	-4,38	3,10	-0,10	-3,13	0,04	1,31
k3	3,02	2,87	-0,15	-4,97	2,87	-0,15	-4,97	0,00	0,00
k4	2,77	2,67	-0,10	-3,61	2,74	-0,03	-1,08	0,07	2,62
k5	2,73	2,72	-0,01	-0,37	2,75	0,02	0,73	0,03	1,10
k6	2,54	2,46	-0,08	-3,15	2,52	-0,02	-0,79	0,06	2,44
k7	2,09	2,05	-0,04	-1,91	2,08	-0,01	-0,48	0,03	1,46
k8	2,03	1,93	-0,10	-4,93	1,95	-0,08	-3,94	0,02	1,04
k9	2,00	1,97	-0,03	-1,50	1,97	-0,03	-1,50	0,00	0,00
k10	1,42	1,40	-0,02	-1,41	1,41	-0,01	-0,70	0,01	0,71
k11	1,39	1,39	0,00	0,00	1,42	0,03	2,16	0,03	2,16
k12	1,37	1,37	0,00	0,00	1,40	0,03	2,19	0,03	2,19
k13	1,27	1,20	-0,07	-5,51	1,24	-0,03	-2,36	0,04	3,33
k14	1,24	1,25	0,01	0,81	1,25	0,01	0,81	0,00	0,00
k15	1,12	1,09	-0,03	-2,68	1,10	-0,02	-1,79	0,01	0,92
k16	1,09	1,05	-0,04	-3,67	1,07	-0,02	-1,83	0,02	1,90
k17	1,06	1,05	-0,01	-0,94	1,09	0,03	2,83	0,04	3,81
k18	1,04	1,05	0,01	0,96	1,07	0,03	2,88	0,02	1,90
k19	1,03	1,00	-0,03	-2,91	1,02	-0,01	-0,97	0,02	2,00
min	1,03	1,00	-0,46	-6,42	1,02	-0,40	-5,58	0,00	0,00
max	7,17	6,71	0,01	0,96	6,77	0,03	2,88	0,07	3,81
ka	2,08	2,02	-0,07	-2,45	2,04	-0,04	-0,92	0,03	1,57
sd	1,435	1,336	0,106	2,211	1,346	0,099	2,469	0,020	1,073

Liite 8. Kuljetustutkimuksen tulokset: keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin.

no	referenssi näyte 1	pöydällä säilytetty näyte 2	kuljetettu näyte 3	keskiarvo ka	keskihajonta sd	variaatiokerroin cv %
k1	7,17	6,71	6,77	6,88	0,20	2,97
k2	3,20	3,06	3,10	3,12	0,06	1,89
k3	3,02	2,87	2,87	2,92	0,07	2,42
k4	2,77	2,67	2,74	2,73	0,04	1,54
k5	2,73	2,72	2,75	2,73	0,01	0,46
k6	2,54	2,46	2,52	2,51	0,03	1,36
k7	2,09	2,05	2,08	2,07	0,02	0,82
k8	2,03	1,93	1,95	1,97	0,04	2,19
k9	2,00	1,97	1,97	1,98	0,01	0,71
k10	1,42	1,40	1,41	1,41	0,01	0,58
k11	1,39	1,39	1,42	1,40	0,01	1,01
k12	1,37	1,37	1,40	1,38	0,01	1,02
k13	1,27	1,20	1,24	1,24	0,03	2,32
k14	1,24	1,25	1,25	1,25	0,00	0,38
k15	1,12	1,09	1,10	1,10	0,01	1,13
k16	1,09	1,05	1,07	1,07	0,02	1,53
k17	1,06	1,05	1,09	1,07	0,02	1,59
k18	1,04	1,05	1,07	1,05	0,01	1,18
k19	1,03	1,00	1,02	1,02	0,01	1,23
min	1,03	1,00	1,02	1,02	0,01	0,38
max	7,17	6,71	6,77	6,88	0,20	2,97
ka	2,08	2,02	2,04	2,05	0,03	1,39
sd	1,435	1,336	1,346	1,372	0,045	0,712