

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Kliininen hematologia

2011

Jelena Ostamo

STARRSED AUTO COMPACT - LASKOANALYSAATTORIN VALIDOINTI



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖ (AMK) | TIIVISTELMÄ

TURUN AMMATTIKORKEAKOULU

Bioanalytiikan koulutusohjelma | Kliininen hematologia

Huhtikuu 2011 | 52 + 15

Ohjaaja: lehtori, TtM Soile Kemi

Jelena Ostamo

STARRSED AUTO COMPACT -LASKO- ANALYSAATTORIN VALIDOINTI

Laskoa käytetään yleisesti mittaamaan tulehduksen tai infektion aiheuttamaa elimistön akuutin faasin reaktiota. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin TYKS-SAPA liikelaitokseen kuuluville TYKSLAB:n osastoille 131 ja 933 hankittiin kaksi StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattoria. Uusien laskoanalysaattorien avulla lasko voidaan määrittää EDTA-näytteestä erillisen sitraattilaskonäytteen sijaan.

Tutkimuksen tarkoituksena oli validoida StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorit potilasnäytteistä koostuvalla aineistolla (n=100). Saatuja tuloksia verrattiin referenssimenetelmänä käytetyn Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tuloksiin. Lisäksi tarkoituksena oli varmistaa K₂EDTA-näytteen 24 tunnin säilyvyys StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysia varten (n=20). Säilyvyys varmistettiin vertaamalla tuorenäytteiden tuloksia 24 tunnin jääkaappisäilytyksen jälkeisiin tuloksiin. Tutkimuksen näyteaineisto koostui eritasoisista näytteistä.

StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tuloksien tarkkuus osastolla 131 oli hyvä korrelaation ollessa yli 0,94 ja osastolla 933 yli 0,98 kaikilla mitatuilla tuloksilla. Korkean laskoarvon omaavien näytteiden kohdalla oli kuitenkin suuria eroja, mikä heikensi tilastollisia tuloksia. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tulokset olivat matalampia tilastollisesti merkitsevästi (p = 0,000; p = 0,016 ja p = 0,000; p = 0,000). Laskon luonteen huomioon ottaen nämä erot olivat kliinisessä käytössä hyväksyttäviä. Säilyvyystestauksen tuloksien tarkkuus oli hyvä korrelaation ollessa yli 0,95 ja tuloksien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (p = 0,103).

Tutkimuksen tuloksien perusteella StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorit tuottavat kliinisesti katsottuna luotettavia tuloksia ja ne voidaan ottaa käyttöön kyseessä olevilla TYKSLAB:n osastoilla. Lisäksi tuloksien perusteella K₂EDTA-näyte säilyy hyvin 24 tuntia StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysia varten.

ASIASANAT:

Lasko, validointi, StaRRsed, Laatu järjestelmä, Laadun arviointi

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Degree programme of Biomedical Laboratory Science | Clinical haematology

April 2011 | 52 + 15

Instructor: lehtori, TtM Soile Kemi

Jelena Ostamo

VALIDATION OF THE STARRSED AUTO COMPACT ESR ANALYZER

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) is commonly used for estimating the body's acute phase reaction to inflammation and infection. TYKSLAB departments 131 and 933 belonging to the hospital district of Southwest Finland's TYKS-SAPA enterprise received two new StaRRsed Auto Compact -analyzers for measuring the erythrocyte sedimentation rate (ESR). With these new analyzers the ESR can be measured from EDTA-sample giving the opportunity to analyze ESR without separate citrate-sample.

The purpose of this study was to validate StaRRsed Auto Compact -analyzers using patient sample (n=100). Results were then compared to the results of referencemethod Sedimatic 100 -analyzer. In addition the purpose was to ensure that K₂EDTA-sample can be preserved 24 hours for the measurement of ESR with StaRRsed Auto Compact -analyzer (n=20). This was ensured by comparing the results of fresh sample to the results of preserved sample. The material of this study consisted of samples with variable ESR.

StaRRsed Auto Compact -analyzer's accuracy of all the results in department 131 was desirable with correlation of over 0,94 and in department 933 over 0,98. However there were significant differences among samples with high ESR which reduced the statistical results. The results of StaRRsed Auto Compact -analyzer were statistically significantly lower ($p = 0,000$; $p = 0,016$ ja $p = 0,000$; $p = 0,000$). Taking in account the nature of the ESR these differences were approved in clinical use. Sample preservation test results accuracy was excellent with correlation of over 0,95 and there were no statistically significant difference between the results ($p = 0,103$).

Results of this study indicates that StaRRsed Auto Compact -analyzers produce clinically reliable results and can be taken to clinical use in departments of TYKSLAB. In addition the K₂EDTA-sample can be preserved 24 hours for the measurement of ESR with StaRRsed Auto Compact -analyzer.

KEYWORDS:

Erythrocyte sedimentation rate (ESR), validation, StaRRsed, Quality Assurance, Quality Control

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	5
2	EDTA-LASKO -ANALYSAATTORIN VALIDOINTI	6
2.1	Laskon teoriaa	6
2.1.1	Westergrenin menetelmä	8
2.1.2	Laskon kolmivaiheinen reaktio	9
2.1.3	EDTA- ja sitraattinäyte laskoanalytiikassa	10
2.2	StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattori	10
2.3	Laatujärjestelmä akkreditoidussa laboratoriossa	13
2.3.1	Menetelmä- ja laitevalidointi	15
2.3.2	Menetelmä- ja laitevalidoinnin käsitteitä	17
3	TUTKIMUKSEN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT	20
4	TUTKIMUKSEN TOTEUTUS	22
4.1	Tutkimusmenetelmät ja ajankohta	22
4.2	Tutkimusaineisto ja tutkimuksen toteutus	22
4.2.1	TYKSLAB os. 131	23
4.2.2	TYKSLAB os. 933	25
4.3	Tutkimustulosten analysointi ja esittäminen	26
4.4	Eettiset pohdinnat	27
5	TUTKIMUSTULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU	29
5.1	Menetelmävertailun tulokset TYKSLAB os. 131	29
5.2	Menetelmävertailun tulokset TYKSLAB os. 933	35
5.3	Säilyvyydestaustatutkimuksen tulokset TYKSLAB os.131	42
6	POHDINNAT	47
6.1	Menetelmävertailu TYKSLAB osastot 131 ja 933	47
6.2	Säilyvyydestaustatutkimus TYKSLAB os.131	48
6.3	Tutkimuksen luotettavuuden arviointi	49
6.4	Jatkotutkimusehdotukset	50
	LÄHTEET	51
	LIITTEET	
	Liite 1. Lupahakemus	
	Liite 2. Validointisuunnitelma	
	Liite 3. Työohje	
	Liite 4. Validointiraportti	

Liite 5. Mittaustulokset

KUVAT

Kuva 1. StaRRsed Auto Compact	12
-------------------------------	----

KUVIOT

Kuvio 1. Laskotulosten tarkkuus StaRRsed vs. Sedimatic.	30
Kuvio 2. Laskotulostaso StaRRsed vs. Sedimatic.	31
Kuvio 3. Laskotulosten erot eroluokittain StaRRsed vs. Sedimatic.	33
Kuvio 4. Laskotulosten tarkkuus StaRRsed vs. Sedimatic.	36
Kuvio 5. Laskotulostaso StaRRsed vs. Sedimatic.	38
Kuvio 6. Laskotulosten erot eroluokittain StaRRsed vs. Sedimatic.	40
Kuvio 7. Laskotulosten tarkkuus ja tulostaso säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.	43
Kuvio 8. Laskotulosten erot eroluokittain säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.	44

TAULUKOT

Taulukko 1. Laskotulosten erot StaRRsed vs. Sedimatic.	32
Taulukko 2. Tulosten yhteenveto ja tilastollinen ero StaRRsed vs. Sedimatic.	34
Taulukko 3. Laskotulosten erot StaRRsed vs. Sedimatic.	39
Taulukko 4. Tulosten yhteenveto ja tilastollinen ero StaRRsed vs. Sedimatic.	41
Taulukko 5. Laskotulosten erot säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.	45
Taulukko 6. Tulosten yhteenveto ja tilastollinen ero säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.	45

1 JOHDANTO

Lasko eli punasolujen sedimentaationopeus on tärkeä laboratoriotutkimus. Suurentunut lasko kertoo akuutin faasin proteiinien lisääntymisestä ja se on epäspesifi tutkimus, mutta tulehdussairauksissa kliinisesti hyödyllinen (WHO 2006). Laskon avulla lääkärit voivat seurata sairauden kulkua, hoitovastetta tai erottaa sairauksia toisistaan (Lewis 2001a). Laskon mittaamiseen on nykyään kehitetty useita eri menetelmiä.

TYKSLAB:n osastoilla 933 (hematologian laboratorio) ja 131 (Turun kaupunginsairaalan laboratorio) siirrytään sitraattilaskosta EDTA-laskoon. Tämän vuoksi osastoille on hankittu kaksi Westergrenin menetelmään perustuvaa StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattoria. Tutkimuksen tarkoituksena on validoida uudet laskoanalysaattorit potilasnäytteistä koostuvalla aineistolla laboratorion laatukäsikirjan toimintaohjeiden mukaisesti. Lisäksi tarkoituksena on varmistaa K₂EDTA-näytteen 24 tunnin säilyvyys StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysia varten.

Akkreditoidussa laboratoriossa uuden menetelmän käyttöönotto vaatii validointia. Validoinnin avulla todetaan menetelmän tai analysaattorin saavan oikeita tuloksia ja täyttävän asetetut vaatimukset. Validointi auttaa selvittämään menetelmän luotettavuutta ja sitä voidaan menettely tai analysaattori ottaa käyttöön. (Jaarinen & Niiranen 1997.)

Tämän tutkimuksen laitevalidoinnin ja säilyvyystestauksen avulla laskoanalytiikka voidaan keskittää kyseisiin TYKSLAB:n laboratorioihin. Tällöin työvoimaresursseja tarvitaan vähemmän ja kustannukset pienenevät. Lisäksi uusien laskoanalysaattorien myötä tarvittava näytemäärä vähenee ja manuaaliset työvaiheet poistuvat.

2 EDTA-LASKO -ANALYSAATTORIN VALIDOINTI

2.1 Laskon teoriaa

Tulehdus tai vaurio saa aikaan elimistössä akuutin faasin reaktion eli äkillisen muutoksen seerumin proteiineissa, aineenvaihdunnassa, immunologiassa ja verenkuvassa. Laskolla eli punasolujen sedimentaationopeudella voidaan mitata akuutin faasin reaktion aiheuttamaa seerumin proteiinien muutosta ja tulehduksen aktiivisuutta. Lasko nousee ja laskee hitaasti viikkojen kuluessa. Tämän vuoksi se on hyödyllinen tutkittaessa kroonisen tulehduksen aktiivisuutta erityisesti autoimmuunisairauksissa. (Valtonen 1998.) Lasko on epäspesifi tutkimus ja normaalin laskon avulla ei voida poissulkea elimellistä sairautta. Lasko on kuitenkin kliinisesti hyödyllinen sairauksissa, joihin liittyy akuutin faasin proteiinien lisääntyminen. Kohonnut laskoarvo ei välttämättä tarkoita hoitoa vaativaa sairautta, mutta suuri osa akuuteista ja kroonisista tulehduksista sekä syöpä- ja rappeumasairauksista liittyvät kohonneeseen punasolujen sedimentaatioon. (Lewis 2001a.)

Laskoon vaikuttavat ikä, sukupuoli, sairaudet, kuukautiskierron vaihe ja lääkeaineet. Iän myötä laskoarvo kohoaa ja naisilla on korkeampi lasko kuin miehillä liittyen fibrinogeenin pitoisuuseroihin sukupuolten välillä. Lasko kohoaa raskauden aikana fibrinogeenipitoisuuden suurentuessa. (Lewis 2001a.) Lisäksi lasko kohoaa anemian yhteydessä ja plasmakorvikkeita käytettäessä (HUSLAB 2010). Lasko on hyödyllinen seulontatesti ja tärkeä temporaaliarteriitin (ohimovaltimotulehdus) sekä polymyalgia rheumatican (oireyhtymä iäkkäillä ihmisillä) diagnosoinnissa. Laskon avulla voidaan seurata nivelreuman sekä tuberkuloosin etenemistä. Kohonnut lasko on sydäninfarktin ensimmäisiä merkkejä. Lasko on erityisen matala polysytemioissa, kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa ja silloin kun punasoluissa on poikkeavuutta tai fibrinogeenin pitoisuus on alentunut. Laskon avulla voidaan siis seurata sairauden kulkua, hoitovastetta tai erottaa sairauksia toisistaan. (Lewis 2001a.)

Lasko mittaa punasolujen sedimentaationopeutta ja siihen vaikuttavat punasolujen tilavuusosuus veressä eli hematokriitti (packed cell volume PCV tai hematocrit HCT), plasman viskositeetti ja käytettävä antikoagulantti. Normaalisti laskossa erytrosyytit laskeutuvat hitaasti, noin 1 mm/h, mutta tietyissä sairauksissa plasman fibrinogeeni ja globuliini pitoisuudet vaihtelevat saaden aikaan raharullamuodostusta. Esimerkiksi anemiassa raharullamuodostus kiihtyy punasolujen pienen tilavuusosuuden vuoksi. (Lewis 2001a.) Infektio, tulehdus ja kudostuho saavat elimistössä aikaan akuutin faasin reaktion eli kuumeen, leukosytoosin ja muutokset plasman proteiinien pitoisuuksissa. Akuutin faasin proteiinien (CRP eli C-reaktiivinen proteiini, seerumin amyloidi A eli SAA, haptoglobiini, fibrinogeeni, alfa-1-antitrypsiini jne.) pitoisuudet nousevat eri proteiineilla jopa 1000-kertaiseksi kun taas kujettajaproteiinien (prealbumiini, albumiini, transferrini) pitoisuudet laskevat. CRP on proteiineista herkin ja sen pitoisuuden nousu (6-12 h) sekä lasku tapahtuvat nopeasti. CRP -tutkimusta käytetään yhdessä laskon kanssa akuutin faasin reaktioon liittyvien tautien diagnoosissa, hoidon seurannassa ja ennusteessa. Se soveltuu akuuttien tulehdustautien toteamiseen ja seurantaan kun taas lasko soveltuu kroonisiin tulehdustauteihin. Lasko ja CRP täydentävät toisiaan kliinisessä käytössä. CRP:n pienen molekyylikoon vuoksi se ei vaikuta merkittävästi laskoon. Laskoon vaikuttavat eniten fibrinogeeni ja vähemmän immunoglobuliinit IgG, IgA sekä IgM, joiden pitoisuudet muuttuvat hitaasti plasmassa. (Horsti 2007.)

Laskon viitearvot

- 0-16-vuotiaat 1-15 mm/h
- 17-29-vuotiaat miehet alle 10 mm/h ja naiset alle 20 mm/h
- 30-39-vuotiaat miehet alle 15 mm/h ja naiset alle 25 mm/h
- 40-49-vuotiaat miehet alle 20 mm/h ja naiset alle 25 mm/h
- 50-59-vuotiaat miehet alle 25 mm/h ja naiset alle 30 mm/h
- 60-69-vuotiaat miehet alle 25 mm/h ja naiset alle 35 mm/h

- 70-79-vuotiaat miehet alle 30 mm/h ja naiset 40 mm/h
- Alkaen 80-vuotiaat miehet 35 mm/h ja naiset 45 mm/h

(HUSLAB 2010.)

2.1.1 Westergrenin menetelmä

Lääkäri Alf Westergren standardisoi laskon mittaustekniikan (eli mittauksen pipetin, mittausajan, vertailuarvot jne.) 1920-luvulla. Nykypäivän mittavälineet, menetelmät ja laitteet on kalibroitu Westergrenin standardoituun menetelmään. (Horsti 2007.) International Council of Standardization in Haematology -järjestö on standardoinut laskon mittaukseen käytettäviä menetelmiä, jotka perustuvat Westergrenin ja Fåhreuksen metodologioihin (ICSH 1993).

Menetelmän näytteenä on laskimoverinäyte, joka tulisi ottaa välttämättä liikaa staasin käyttöä. Näyteputkea tulee heti käännettä kahdeksan kertaa ilmakuplan kulkiessa päästä toiseen. Verinäyte otetaan ensisijaisesti sitraattiputkeen 4:1 (1 osa steriiliä Na-sitraattia ja 4 osaa näytettä) hyytymisen estämiseksi tai vaihtoehtoisesti EDTA-putkeen, jossa EDTA (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) eli etyleenidiamiinitetraetikkahappo toimii primaarina antikoagulanttina. EDTA-putkeen otettu verinäyte laimennetaan juuri ennen mittausta steriilillä Na-sitraatilla ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), jonka pitoisuus tulee olla välillä 0.10-0.136 mol/l eli 100-136 mmol/l. Westergrenin menetelmään perustuen mittaputken mitattava pituus tulee olla 200 mm ja halkaisija 2.55 mm. (ICSH 1993.)

Näytteen mittaus tulisi suorittaa neljän tunnin kuluttua näytteenotosta. Näytettä voidaan säilyttää pidempään + 4°C:ssa ohjeiden mukaisen ajan. Hyperlipidemia tai hyperbilirubinemia tapauksissa verinäytteestä ei suositella mitattavan laskoa. Verinäyte sekoitetaan kääntäen ylösalaisin ennen mittausta vähintään kahdeksan kertaa. Mittaus tulee suojata tärinältä ja suoralta auringonvalolta sekä pitää tasaisessa lämpötilassa $\pm 1^\circ\text{C}$ välillä 18-25°C. Mittausputken tulee olla pystysuorassa. Mittauksen tulos luetaan tasan 60 min kuluttua. (ICSH 1993.)

Lasko mittaa siis punasolujen sedimentaatiomatkan pystysuorassa putkessa tietyssä ajassa. Punasolupatsaan ja selvästi erottuneen plasman väliltä luetaan mittaustulos ja tulos ilmoitetaan laskona yksikössä mm/h. (WHO 2006.) Eri menetelmissä tulokset tulee korjata Westergrenin tulostasolle. Esimerkiksi vakuamisenkassa näyte otetaan suoraan sitraattia sisältävään mittaputkeen (100 mm, 9 mm) ja tulokset muutetaan Westergrenin tulostasolle menetelmien epälineaarisen korrelaatiokuvaajan avulla. (Horsti 2007.) Laskon virhelähteitä ovat mm. hemolysoitunut näyte, näytteen säilytys yli suositellun ajan, vääränlainen antikoagulanttipitoisuus tai antikoagulantti. Punasolupatsaan ja plasman epäselvä rajapinta voi vaikeuttaa tuloksen lukemista. Epäselvän rajapinnan muodostumiseen vaikuttaa retikulosyyttien suuri määrä näytteessä. (WHO 2006.)

Westergrenin standardoidussa menetelmässä käytetään avonaisia lasi- tai muoviputkia. Tästä aiheutuvan biologisen vaaran (eli verelle altistumisen) vuoksi nykyään suositellaan käytettäväksi ns. suljettua menetelmää. Laskon mittaamiseen on kehitetty automaattisia suljettua menetelmää käyttäviä analyysilaitteita kuten esimerkiksi Sedimatic (AnalysInstrument), Starrsed (R & R Mechatronics) ja Test 1 System (SIRE). Nämä laitteet käyttävät kokoverta, joka on otettu joko sitraatti- tai EDTA-putkeen. (Lewis 2001a.)

2.1.2 Laskon kolmivaiheinen reaktio

Reaktio tapahtuu Westergrenin menetelmän mukaan tehtynä (mittaus 60 min) kolmessa eri vaiheessa: raharullien muodostuminen ja aggregoituminen tapahtuu 10 minuutin kuluessa, aggregaattien sedimentaatio tasaisella nopeudella tapahtuu seuraavan 40 minuutin kuluessa ja sedimentaation hidastuminen punasolujen pakkautuessa lasiputken pohjalle tapahtuu lopuksi 10 minuutin kuluessa. Punasolujen aggregoituminen eli raharullien muodostuminen on tärkein sedimentaatioon vaikuttava tekijä. (Horsti 2007.) Punasolujen negatiiviset sähkövaraukset saavat normaalisti aikaan sen, että solut hylkivät toisiaan. Hylkimisreaktio vähenee tai kumoutuu jos positiivisesti varautuneet plasman proteiinit lisääntyvät. (Clark & Hippel 2002.) Kun solujen

välille muodostuu proteiinisiltoja, solut aggregoituvat. Tiettyjen proteiinien lisääntyminen saa siis aikaan punasolujen lisääntyneen aggregoitumisen eli raharullamuodostuksen. (Horsti 2007.) ”Sedimentaatio on suoraan verrannollinen raharullien ja plasman tiheyseroon, ja kääntäen verrannollinen plasman viskositeettiin” (Horsti 2007).

2.1.3 EDTA- ja sitraattinäyte laskoanalytiikassa

EDTA-kokoverinäytteen käytöstä laskoanalytiikassa on tehty paljon tutkimuksia. EDTA-kokoveren paremman säilyvyyden ja solujen morfologiaa sitraattia paremmin säilyttävän antikoagulantin vuoksi sen käytöllä laskoanalytiikassa on monia hyötyjä. TYKSLAB:ssa perusverenkuvatutkimusta (B-PVK+T) varten verinäyte otetaan K₂EDTA-putkeen, jossa antikoagulanttina toimii etyleenidiamiinitetraetikkahappo. Näyte säilyy analysointikelpoisena 8 tuntia huoneenlämmössä ja 24 tuntia +4°C:ssa. (TYKSLAB 2010.) Laskon mittaamiseen voidaankin käyttää samaa näytettä kuin perusverenkuvatutkimukseen, jolloin pienempi näytemäärä ja erillisen laskoputken poistaminen tuo hyötyä sekä laboratoriolle että asiakkaalle. Lisäksi sitraattiputkeen otettu näyte tulisi analysoida jo 4 tunnin kuluessa näytteenotosta ICSH suositusten mukaan. (RR Mechatronics 2004.) EDTA-kokoverinäytteen avulla laskoanalytiikka voidaan keskittää, manuaalisia työvaiheita, työvoimaresursseja ja lisäkustannuksia sekä näytemäärää vähentää. Lisäksi tartuntavaarallista jätettä syntyy vähemmän.

2.2 StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattori

Hollantilaisen Mechatronics Instruments BV yrityksen valmistama automaattinen laskoanalysaattori perustuu Westergrenin menetelmään ja sen näytemuotona on EDTA-kokoveri (<1% EDTA) tai esilaimennettu sitraattikokoveri (4+1). Menetelmä noudattaa ICSH:n laskoanalytiikan ohjeistusta. Analysaattorissa on näytteesyöttöyksikkö ja mittausyksikkö. Mittausyksikössä on 84 lasista Westergren -mittauspipettiä. Näytteesyöttöyksikön näytekapasiteetti on kerralla viisi kymmenen näytteen

näytetelinettä (= 50 näyteputkea). Yleisimpien hematologian analysaattorien näytetelineitä voidaan käyttää Starrsed Auto Compact -laskoanalyssaattorissa. Näytteiden esikäsitelyaika on analyssaattorissa lyhyt ja sillä voidaan ajaa 30 min asetuksella n.135 näytettä/tunti. (Koppinen 2009.)

Analysaattori tulee pitää tasaisella alustalla, tärinältä ja suoralta auringonvalolta suojattuna. Ympäristön lämpötilan tulee olla välillä 18-28°C. Analyssaattori on liitetty omaan ulkoiseen tietokoneeseen ja se toimii Windows:n asennettavalla ohjelmalla. Käyttöliittymää voi käyttää joko kosketusnäytön tai näppäimistön avulla. Analyssaattori lukee näyteputkien viivakoodit, sekoittaa näyteputket kahdeksan kertaa (ISCH:n suositus) ja aspiroi 1,4 ml verta näyteputken korkin läpi laimentaen sen sitraatilla suhteessa 1+4 (tarkkuus $\pm 3\%$). Tämän jälkeen analyssaattori pipetoi sitraatilla laimennetun näytteen mittausyksikön lasiseen Westergren -mittauspipettiin, josta analyssaattorin optinen sensori lukee laskoarvon asetuksen mukaisen ajan kuluttua. Starrsed Auto Compact -laskoanalyssaattorissa on 30 min ja 60 min mittausasetus lämpötilakorjauksella. Käytettäessä 30 min asetusta ja lämpötilakorjausta analyssaattori muuttaa mitatun laskoarvon vastaamaan 60 min mittausaikaa 18°C:ssa. Analyssaattori ilmoittaa tuloksen eli laskoarvon millimetreinä. Käyttöliittymästä tulokset voidaan lähettää edelleen laboratorion tietokoneen potilastietojärjestelmään. (RR Mechatronics 2010.)

Punasolujen sedimentaation mittauksen periaate

Optinen sensori mittaa 0.25 mm:n välein plasman ja punasolupatsaan rajapintaa kulkiessaan Westergren -mittauspipettiä pitkin. Sensori mittaa pipetissä olevan näytteen infrapunaa absorptiota ts. optista tiheyttä. Infrapunaa absorptio ilmoitetaan prosenttina 0-100 %. Taso, jossa optisen tiheyden maksimuutos tapahtuu kertoo laskoarvon. Optisen tiheyden tasoina ovat 87.5 % solupatsaan ja plasman rajapinta, 75 % epäselvä rajapinta ja 50 % puolikuunmuotoinen rakenne. Analyssaattorin on havaittava kaksi puolikuunmuotoista rakennetta, yhden plasman ja toisen punasolupatsaan yläpuolelta, ilmoittaakseen tuloksen. Lisäksi analyssaattori ilmoittaa epäselvän

rajapinnan kohdalla Hazy-huomautuksen (Hazy < 10 mm, Hazy 10-25 mm tai Hazy > 25 mm). (RR Mechatronics 2004; RR Mechatronics 2010.)



Kuva 1. StaRRsed Auto Compact (RR Mechatronics 2011).

StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin koestus

TYKSLAB:n hematologian laboratoriossa os. 131 on helmikuussa 2008 suoritettu StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin koestus. Tutkijoina toimivat Riikka Kurkijärvi, Riitta Vanharanta ja Tarja-Terttu Pelliniemi. Tutkimus on julkaistu Kliinlab -lehdessä 1/2009. Tutkimuksessa verrattiin StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin EDTA-laskotuloksia laboratoriossa käytössä olevan Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin (näytemuotona sitraattikokoveri) tuloksiin. Laskoarvo määritettiin sadalta aikuispotilaalta samaan aikaan molemmilla laitteilla. Lisäksi testattiin StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin antamien tulosten toistettavuutta, EDTA-verinäytteiden säilyvyyttä analyysikelpoisina ja kuljetuksen mahdollista vaikutusta laskoanalysiin. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin määrittämät laskoarvot olivat noin 7,17 % suurempia kuin referenssianalysaattorin

(Sedimatic 100). Toistettavuudeksi eli sarjan sisäiseksi variaatioksi saatiin 3,3 % ja kolmen rinnakkaismittauksen erot vaihtelivat välillä 0-4 mm/h. Tämä ero on kuitenkin kliinisesti merkityksetön. Laittevalmistaja kuitenkin ilmoittaa variaation olevan ± 1 mm/h. Laittevalmistajan raporttien perusteella EDTA-kokoverinäytteet säilyvät analyysikelpoisina huoneenlämmössä 6 tuntia ja jääkaappilämpötilassa 24 tuntia StaRRsed Auto Compact -analyysia varten. Tässä tutkimuksessa taas todettiin 36 tunnin säilytyksen olevan mahdollista. Toisaalta kuitenkin todettiin 24-48 tunnin jääkaappisäilytyksen aiheuttaneen näytteissä hyytymiä, jotka estivät analysoinnin. Kuljetus ei vaikuttanut merkittävästi laskoanalyysiin. Tutkimuksen perusteella tulostaso näiden analysointilaboratorioiden välillä ei poikkea merkittävästi ja menetelmien välinen korrelaatio oli voimakas $r^2 = 0,90$ sekä kliinisesti arvioituna hyvä. (Kurkijärvi, Vanharanta & Pelliniemi 2009.)

2.3 Laatu järjestelmä akkreditoitussa laboratoriossa

Suomen kansallisena akkreditointielimenä toimii mittatekniikan keskuksen (MIKES) akkreditointiyksikkö Finnish Accreditation Service eli FINAS, joka tarjoaa kansainvälisten EN 45000-, ISO 15000- ja ISO 17000 -sarjan standardien mukaista akkreditointipalvelua. Akkreditoinnin avulla voidaan puolueettomasti todeta toimielimen pätevyys ja sen antamien todistusten uskottavuus. (MIKES 2011a.) Suomessa kaikki kliiniset laboratoriot on akkreditoitu laboratorioden kansallisen standardin SFS-EN ISO/IEC 17025 vaatimusten mukaisesti (Tikkanen 2005). Standardi sisältää testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyyden yleiset vaatimukset. Tämän standardin mukaan FINAS on myöntänyt akkreditoinnin määriteltyjen testausmenetelmien suorittamiseen TYKSLAB:n TYKS:n ja Turun kaupunginsairaalan laboratorioissa. (MIKES 2011b.)

SFS-EN ISO/IEC 17025 -standardi asettaa vaatimuksia testaus- ja kalibrointilaboratorioiden laatu järjestelmän luomiseen. Laatu järjestelmä ja henkilökunnan pätevyys sekä sen ylläpitäminen arvioidaan akkreditoinnin kohteena olevien menetelmien suorittamisessa. Laatu käsikirjan avulla saadaan

kuva kyseisen laboratorion laadun tasosta. Laatukäsikirjassa ja menettelytapaohjeissa (standard operation procedures, SOP) tulee kuvata miten toiminnan laatu sekä tulosten luotettavuus saavutetaan. Laadunvarmistukseen kuuluvat sisäiset ja ulkoiset auditoinnit eli laadun arvioinnit, jolloin auditoija selvittää mm. asiakirjojen avulla laatujärjestelmän toimivuutta. Auditointien avulla voidaan kehittää laboratorion laatujärjestelmää ja sen toimivuutta sekä korjata havaittuja puutteita. (Jaarinen & Niiranen 2005.)

Sisäinen ja Ulkoinen laadunarviointi

Laboratorion sisäinen auditointi eli laadunarviointi tarkoittaa laboratorion määritysmenetelmien ja rutiinityöskentelyn jatkuvaa kriittistä arviointia. Sisäinen laadunarviointi käsittää koko analyysiprosessin aina analyysiraporttiin asti. Laboratorio analysoi tiettyjä QC(Quality Control, Kontrolli)-näytteitä yhdessä rutiininäytteiden kanssa ja saadut tulokset merkitään laboratorion valvontakorttiin. Kontrollinäytettä analysoidaan analyysisarjoissa säännöllisin välein joka päivä. Valvontakortissa olevien rajojen ulkopuolella olevien kontrollitulosten esiintyessä ryhdytään korjaaviin toimenpiteisiin. Rutiininäytteiden määrityksiä ei tällöin voi raportoida vaan virhelähteet on tunnistettava ja korjattava. QC-tulokset osoittavat laboratorion sisäisen uusittavuuden eli määritystulosten vaihtelun, jos sama näyte analysoidaan laboratoriossa eri ajankohtina. (NORDEN 2006.) Sisäisen laadunarvioinnin tarkoitus on seurata systemaattista virhettä ja satunnaisvirhettä. Tällä tavoin varmistetaan tulosten oikeellisuus ja toistettavuus. (Jaarinen & Niiranen 1997.)

Ulkoinen laadunarviointi tarkoittaa laboratorioden osallistumista laboratorioden välisiin vertailututkimuksiin. Ulkoisessa laadunarvioinnissa laboratorio yleensä määrittää sellaisten näytteiden tai valmistaiden arvoja, jotka ovat ennestään tuntemattomia. (Penttilä 2004.) Ulkoinen laadunarviointi auttaa pysymään oikeassa tulostasossa ja havaitsemaan menetelmän mahdollisen systemaattisen virheen (Jaarinen & Niiranen 1997). Ulkoista laadunarviointipalvelua tarjoaa mm. UK Neqas ja Labquality Oy. Labquality Oy on puolueeton organisaatio. Sen omistaa sairaanhoitopiirit, Kuntaliitto sekä eräät ammatillisten järjestöjen ja alan yhdistykset. Labquality Oy järjestää

kliinisen laboratorion erikoisalojen tutkimusmenetelmille laadunarviointikierroksia ja tuloksien avulla laboratorioden tutkimusmenetelmiä vertaillaan keskenään. (Labquality Oy 2009.) Laboratorioiden tulosten keskiarvoa pidetään oikeana arvona eli tuloksia verrataan tähän keskiarvoon (Krause 2002). Ulkoisella laadunarvioinnilla pyritään parantamaan laboratoriotutkimusten tarkkuutta ja luotettavuutta. Kliinisen hematologian laboratoriossa täytyy sisäisen ja ulkoisen laadunarvioinnin lisäksi taata riittävä näytteen pre- ja postanalyttisen vaiheen kontrollointi. (Lewis 2001b.)

2.3.1 Menetelmä- ja laitevalidointi

Laboratorion pätevyysalueen testien ja mittausten suorittamiseen on oltava asianmukaiset laitteet. Analyysilaitteen on tuotettava tarkkoja tuloksia ja oltava käyttötarkoitukseensa sopiva. Nämä asiat on osoitettava validoinnin ja kalibroinnin avulla ennen kuin analyysilaitte voidaan ottaa käyttöön. Tavoitteena on varmistaa, että analyysilaitte täyttää laatujärjestelmän laatuksiteerit. Validoinnit ja kalibroinnit tulee aina dokumentoida asianmukaisesti. Laboratorion menettelytapaohjeet tai toimintaohjeet sisältävät yksityiskohtaiset ohjeet validointi- ja kalibrointistandardeista. (Lehtonen & Sihvonen 2004.) Tämän opinnäytetyön StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin validointi on tehty TYKSLAB:n laatuksikirjan menetelmä- ja laitevalidoinnin toimintaohjeiden mukaan. Tällä validoinnilla kehitettiin kyseistä analyysimenetelmää käyttäen hyväksi aiempia validointituloksia ja se on siis lisäystä aiempaan validointiin (Kurkijärvi ym. 2009).

Valittaessa validoitavaa menetelmää otetaan huomioon analyysille asetetut vaatimukset kuten tulosten tarkkuus, näytematriisi, tehokkuus ja hinta. Vertailumateriaalien avulla tarkastetaan menetelmän kyky tuottaa oikeita tuloksia, menetelmän sisäinen toistettavuus ja luotettava mittausalue. Validoinnin keskeisiä tutkittavia ovat menetelmän tarkkuus ja toistotarkkuus. (Jaarinen & Niiranen 2005.) Menetelmää validoitaessa voidaan käyttää referenssimenetelmää arvioimaan toisen menetelmän luotettavuutta. Referenssimenetelmä tuottaa riittävän tarkkoja ja toistettavia tuloksia eli ns.

oikeita arvoja, joihin validoitavan menetelmän tuloksia siis vertaillaan. (Lewis 2001b.) Tässä opinnäytetyössä referenssimenetelmänä käytettiin Sedimatic 100 -laskoanalysaattoria.

Validoinnista tehdään validointisuunnitelma, joka sisältää validoinnin tarkoituksen, taustatiedot, koejärjestelyt ja dokumentoinnit. Validoinnin laajuus määräytyy sen mukaan onko menetelmä kokonaan uusi laboratoriossa, tehdäänkö menetelmään muutoksia tai validoidaanko rinnakkaislaitetta. TYKSLAB:n kliinisen kemian, hematologian ja mikrobiologian laboratoriossa validoinnin suorittaa usein sairaalageneetikko, sairaalamikrobiologi, sairaalakemisti tai kliinisen kemian erikoislääkäri. Validoinnin avulla selvitetään menetelmän kalibroitua ja sen jäljitettävyyttä, spesifisyyttä, systemaattista virhettä, lineaarisuutta ja mittausaluetta, toistettavuutta, herkkyyttä, stabiilisuutta, mahdollisia virhelähteitä, laadunvarmistusta, tulosvertailua, viitearvoja sekä mittausepävarmuutta. Näistä asioista kirjoitetaan yhteenveto eli validointiraportti, jossa arvioidaan validoinnin antamia tuloksia ja menetelmän/laitteen sopivuutta käyttötarkoitukseensa. (Laatukäsikirja 2009a.) Tämän opinnäytetyön validoinnin validointiraportti kirjoitettiin tämän ja aikaisemman validoinnin tuloksien perusteella.

Validoinnin tuloksena syntyy tietoa, jonka perusteella laaditaan menetelmäohje. Menetelmäohjeesta tulee käydä ilmi ohjeen laatija ja ohjeen laatimisen päivämäärä. Työn suorittajalla on aina oltava menetelmäohjeen viimeisin versio, jotta tuloksien luotettavuuden kriteerit toteutuvat. (Jaarinen & Niiranen 2005.) Menetelmäohje tai työohje sisältää seuraavia asioita: tutkimuksen nimi, menetelmän periaate, analyysilaitte, testin yksityiskohtainen suoritus, tulosten vastaanminen (yksiköt ja vastaustarkkuus), käytössä olevat viitearvot, tutkimuksen kliininen merkitys, tarvittava näytemuoto (näytemäärä, säilytysaika ja -lämpötila), tarvittavat reagenssit ja niiden valmistus, huomautukset ja mahdolliset kirjallisuusviitteet. Validoinnin ja menetelmäohjeen hyväksyy laadunpääällikkö. (Laatukäsikirja 2009b.) Hyväksytyt validoinnin jälkeen menetelmä voidaan ottaa rutiinikäyttöön laboratoriossa. Käyttöönotto edellyttää että menetelmälle valitaan laadunarvioinnin toimintaohje, laboratorion

henkilökunta koulutetaan käyttämään menetelmää, menetelmä esitellään asianosaisille (esim. sairaalassa laboratoriopalveluita käyttäville osastoille) ja laitteen suorituskykyä tarkkaillaan käytössä. Erityisesti ensimmäisen kuukauden aikana käyttöönotosta tulisi seurata tarkkaan laitteen suorituskykyä, tunnistaa mahdollisia virhelähteitä, kehittää laitteen huoltotoimenpiteitä ja päivittää menetelmää käyttävien teknikkojen tietoa siitä, miten menetelmän laatua voidaan parhaiten ylläpitää. (Westgard 2003.)

2.3.2 Menetelmä- ja laitevalidoinnin käsitteitä

- Tarkkuus (accuracy) on mitatun arvon ja oikean arvon yhteensopivuus, johon vaikuttavat systemaattinen virhe ja satunnaisvirhe (NORDEN 2006). Tarkkuutta voidaan arvioida mm. vertaamalla omalla menetelmällä saatuja tuloksia toisella tarkaksi tunnetulla menetelmällä saatuihin tuloksiin ja määrittämällä sertifioituja referenssimateriaaleja (kontrollinäytteet). Tarkkuuden vaatimukseksi voidaan asettaa esimerkiksi sallittava erotus oikean ja mittauksessa saadun arvon välillä. (Lehtonen & Sihvonen 2004.) Tarkkuus ilmaistaan mittaustulosten keskiarvo \pm pitoisuus, jolla välillä tulokset tietyllä todennäköisyydellä ovat (Jaarinen & Niiranen 2005).
- Toistotarkkuus (precision) on toistettujen määritysten mittaustulosten läheisyys tai samoissa olosuhteissa määritettyjen tuloksien läheisyys (Kealey & Haines 2002).
 - Toistuvuus (repeatability) on saman näytteen peräkkäisten määritystulosten tai rinnakkaismääritystulosten yhtäpitävyys silloin, kun näyte analysoidaan samalla menetelmällä samoissa olosuhteissa. Tällöin kyseisessä määrittäyksessä päästään pienimpään mahdolliseen tulosten hajontaan. (Lehtonen & Sihvonen 2004; NORDEN 2006.)
 - Uuusittavuus (reproducibility) on saman näytteen yksittäisten tulosten yhtäpitävyys silloin, kun näyte analysoidaan muuttuneissa

olosuhteissa (esim. henkilö, aika, laboratorio tai menetelmä) (NORDEN 2006).

- Lineaarisuus ja mittausalue (linearity). Mittausalue tarkoittaa pitoisuusaluetta, jolla menetelmän tarkkuus, toistotarkkuus ja lineaarisuus (eli ts. virheet) ovat tunnetuissa ja määritetyissä rajoissa. (Lehtonen & Sihvonen 2004.) Lineaarinen mittausalue tarkoittaa aluetta, jossa tulosten ja näytteestä tutkittavien aineiden pitoisuuksien välillä on lineaarinen korrelaatio eli mittalaitteen herkkyys on vakio (Jaarinen & Niiranen 2005).
- Mittausepävarmuus (measurement uncertainty) on yksittäisen tuloksen suurin mahdollinen poikkeama vertailuarvosta tai muiden pätevien laboratorioden samasta näytteestä saamien tulosten keskiarvosta (NORDEN 2006).
- Systemaattinen virhe eli poikkeama (bias – systematic error) on sovitun vertailuarvon ja useiden mittaustulosten keskiarvon välinen erotus (NORDEN 2006). Systemaattinen virhe voi aiheutua esimerkiksi virheellisestä kalibroinnista tai laiteviasta (Krause 2002). Systemaattinen virhe saadaan esille mm. mittaamalla samaa näyttemateriaalia eri laboratorioissa käyttäen samaa tai eri menetelmää ja mittaamalla näytteitä, joissa on tunnettu pitoisuus (Harris 1995).
- Stabiilisuus koostuu menetelmän reagenssien, standardien, liuoksien ja näytteiden säilyvyydestä. Stabiilisuus selvitetään toistamalla määrittystä käyttäen samoja standardeja, liuoksia ja näytteitä kunnes havaitaan vasteessa selvä muutos. (Lehtonen & Sihvonen 2004.)
- Spesifisyys tai selektiivisyys (specificity, selectivity) ilmaisee kuinka hyvin menetelmä soveltuu tutkittavan analyysin mittaamiseen ja onko näyttematriisissa analyysia häiritseviä tekijöitä. Menetelmä on spesifinen jos se tuottaa vasteen ainoastaan tutkittavalle yhdisteelle ja selektiivinen kun se tuottaa vasteen mahdollisesti useammallekin yhdisteelle. (Kealey & Haines 2002.)

- Herkkyys (sensitivity) on mittalaitteen signaalin arvon muutos suhteessa analyytin konsentraation muutokseen. Eli menetelmä on herkkä kun se havaitsee pienet konsentraation muutokset ja aiheuttaa suuren vasteen. (Jaarinen & Niiranen 2005.)

3 TUTKIMUKSEN TAVOITE, TARKOITUS JA TUTKIMUSTEHTÄVÄT

Tutkimuksen tarkoituksena on validoida laskoanalysaattorit potilasnäytteistä koostuvalla aineistolla TYKSLAB:n laatukäsikirjan toimintaohjeiden mukaisesti ja varmistaa tulosten yhtäpitävyys referenssilaitteen kanssa, jotta StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorit voidaan ottaa käyttöön TYKSLAB:n osastoille 933 ja 131. Lisäksi tarkoituksena on varmistaa K_2EDTA -näytteen 24 tunnin säilyvyys StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysejä varten.

Tilastollista testausta varten asetetaan muuttujien välisestä riippuvuudesta tilastolliset hypoteesit: nollahypoteesi ja vaihtoehtoinen hypoteesi eli vastahypoteesi. Nollahypoteesi H_0 väittää ettei muuttujien välillä ole tilastollista eroa ja vastahypoteesi H_1 väittää tilastollista eroa olevan. Vain toinen hypoteeseista voi olla voimassa. (Heikkilä 2008.) Muuttujien välistä eroa testataan 5 %:n merkitsevyystasolla. Nollahypoteesi jää voimaan jos tilastollinen merkitsevyys on $p > 0,05$ ja vastahypoteesi astuu voimaan jos tilastollinen merkitsevyys on $p < 0,05$. Tilastollisten hypoteesien testauksen lisäksi aineistoa tulee arvioida myös muilla tilastollisilla riippuvuustesteillä riippuvuuden luonteen selvittämiseksi. (Cohen, Manion & Morrison 2007.)

Hypoteesit:

H_{01} : StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin ja Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tulokset eivät eroa toisistaan merkitsevästi.

H_{11} : StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin ja Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tulokset eroavat toisistaan merkitsevästi.

H_{02} : StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorilla määritettyjen K_2EDTA -näytteiden tulokset eivät eroa 24 tunnin säilytyksen jälkeen määritetyistä tuloksista merkitsevästi.

H₁₂: StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorilla määritettyjen K₂EDTA-näytteiden tulokset eroavat 24 tunnin säilytyksen jälkeen määritetyistä tuloksista merkitsevästi.

Lisäksi tutkimustehtävinä on laatia validointisuunnitelma ja validointiraportti sekä työhjeet Starrsed Auto Compact -laskoanalysaattorin käytöstä laboratorioiden henkilökunnalle.

4 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

4.1 Tutkimusmenetelmät ja ajankohta

Tämä tutkimus on vertaileva ja tutkimusmenetelmä on kvantitatiivinen. Tämän tutkimuksen havaintoaineiston tulokset ovat numeerisia ja tulokset käsitellään tilastollisesti. Havaintoaineiston tuloksia vertaillaan tilastotieteen menetelmien avulla. (Heikkilä 2008.) Johtopäätökset tehdään kvantitatiivisessa tutkimuksessa havaintoaineiston tilastolliseen analysointiin perustuen (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2004). Tämän tutkimuksen tuloksia tarkastellaan myös kirjallisesti.

Tähän tutkimukseen haettiin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin ohjeiden mukaisesti tarvittava tutkimuslupa, joka myönnettiin joulukuussa 2010 (Liite 1). Osallistuminen laitetoimittajan järjestämään käyttökoulutukseen oli 5.1.2011 TYKSLAB:n osastolla 933. Ennen tutkimuksen toteutusta laadittiin validointisuunnitelma (Liite 2). Tutkimus toteutettiin TYKSLAB:n osastolla 131 (Turun kaupunginsairaalan laboratorio) 10.1.-14.1.2011 ja osastolla 933 (hematologian laboratorio) 17.1.-21.1.2011. Tällöin analysoitiin tutkimusaineisto ja kirjattiin tulokset. Tuloksien analysointia, validointiraporttia ja työohjetta tehtiin kevään 2011 aikana. Tutkimuksen käytännön toteutus, validointisuunnitelma, työohje (Liite 3) ja validointiraportti (Liite 4) tehtiin yhteistyönä Turun AMK:n bioanalyttikko-opiskelija Niina Vaitomaan kanssa. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorit päätettiin ottaa käyttöön 31.1.2011 validointituloksien perusteella.

Tutkimuksen ohjaajina toimivat TYKSLAB:n sairaalakemistit Jukka Saarimies ja Riitta Vanharanta sekä Turun AMK:n lehtori, TtM Soile Kemi. Tutkimuksen tulosten kirjaamisohjan luomisessa auttoi TYKSLAB:n kemisti Kaisa Kurvinen.

4.2 Tutkimusaineisto ja tutkimuksen toteutus

Tämän opinnäytetyön StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin validointi tehtiin TYKSLAB:n laatukäsikirjan menetelmä- ja laitevalidoinnin

toimintaohjeiden mukaan. Uuden analysaattorin asennuksesta ja käyttökoulutuksesta paikan päällä huolehtivat laitetoimittajat. Validointiin tarvittavista reagensseista ja kontroleista vastasi laboratorio. Referenssilaitteena oli laboratoriossa jo käytössä oleva Sedimatic 100 -laskoanalysointilaitte. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysointilaitteen tuloksia verrattiin referenssilaitteen antamiin tuloksiin.

Sedimatic 100 -laskoanalysointilaitteen näyteputkenä oli Vacuette® sitraattivakuumilaskoputki ja Starrsed Auto Compact -laskoanalysointilaitteissa Vacuette® K₂EDTA -kokoveriputki. Näyteaineisto kerättiin niistä sairaalan potilaista, joista oli pyydetty tutkittavaksi K₂EDTA -kokoveriputkesta perusverenkuva ja sitraattivakuumilaskoputkesta lasko. Näytteitä kerättiin viitenä peräkkäisenä päivänä noin 20 per päivä. Eritasoisia näytteitä analysoitiin vertailtavilla analysointilaitteilla rinnan noin 100. Lisäksi varmistettiin K₂EDTA -näytteen analysointivarmuus 24 tunnin seisotuksen jälkeen 20 näytteellä. Kaikki alkuperäiset mittaustulokset ovat liitteessä 5.

4.2.1 TYKSLAB os. 131

Aineisto kerättiin 10.1.-14.1.2011 välisenä aikana jo analysoiduista K₂EDTA-kokoveriputkista, joista oli pyydetty tutkittavaksi perusverenkuva. Näyteaineistoksi valittiin 20 näytettä joka päivä eli yhteensä 100 eritasoista näytettä. Tutkimuksen näyteaineistoon valituista potilaista etsittiin laboratorion henkilökunnan avulla potilastietojärjestelmästä Sedimatic 100 -analysointilaitteen antamat laskotulokset (sitraattilasko). Laskotuloksen yhdistämisen jälkeen potilaan henkilötiedot korvattiin juoksevan numeron avulla. Lisäksi 12.1.2011 valittiin näistä näytteistä 20 näytettä säilyvyystestaukseen. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysointilaitteen ja Sedimatic 100 -laskoanalysointilaitteen tulokset kirjattiin EXCEL-taulukkoon juoksevan numeron avulla, jotta potilaan anonymiteetti säilyi tutkimuksessa.

StaRRsed Auto Compact -laskoanalysointilaitteille tehtiin joka päivä aamutoimet (Prime all units -pesu 3 kertaa ja tarkistettiin reagenssien riittävyys) ennen näytteiden analysointia ja päivän päätteeksi loppupesä (End of day wash)

huolto-oppaan mukaan. Näytteet analysoitiin StaRRsed Auto Compact käyttäjän oppaan ohjeiden mukaan. Näytteet analysoitiin 30 min EDTA-mode -asetuksella. Näytteestä saatiin kaksi mittaustulosta: lämpötilakorjaamaton (Ei T-korj.) ja lämpötilakorjattu 18 °C:seen (T-korj.). Näitä kahta tulosta verrattiin Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin antamaan lämpötilakorjaamattomaan tulokseen. Viikon päätteeksi StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorille tehtiin viikkohuolto huolto-oppaan mukaan. Viikkohuoltoon kuului analysaattorin kaikkien sensorien tarkistus (Check sensors), jäteastian vaihto ja loppupesä (End of day wash). Työohjetta laadittiin analysaattorin käytön, huolto- ja käyttäjäoppaan avulla.

StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin viivakoodinlukija ei lukenut näyteputken viivakoodia, jos se ei ollut tarpeeksi suorassa. Muutaman näytteen mittaustulokseen tuli Hazy-huomautus, jolloin ne analysoitiin uudelleen. Työohjeeseen kirjattiin Hazy-huomautusten varalle toimintaohje ja tulosten vastaamisohje. Tutkimusta varten molemmat tulokset kirjattiin ylös. E66(Gripper Error)-virheilmoitus esiintyi useasti eli näyteteline adapterineen ei kiinnittynyt kunnolla sekoitusmoduulin näytetelinepidikkeeseen. Tämän vuoksi näytetelineet adapterineen jouduttiin laittamaan uudelleen useaan kertaan analysaattorin näytteensyöttäjälle.

K₂EDTA-näytteen säilyvyys varmistettiin analysoimalla 20 eritasoista näytettä uudelleen seuraavana päivänä 13.1.2011 24 tunnin jääkaappisäilytyksen jälkeen. Näytteiden henkilötiedot korvattiin juoksevilla numerolla. Säilyvyysnäytteet otettiin tuntia ennen analysointia huoneenlämpöön ja sekoitettiin näytesekoittajalla 15 min juuri ennen analysointia. Säilyvyysnäytteiden analysoinnin aikana analysaattorin jäteletku alkoi vuotaa ja paikalle kutsuttiin korjaaja huoltamaan analysaattoria. Säilyvyysnäytteet analysoitiin kuitenkin onnistuneesti. Huollon ja analysaattorin ympäristön pesun jälkeen korjaaja säätö näytetelineadapterit. Säädön jälkeen E66 (Gripper Error)-virheilmoitusta ei enää esiintynyt. Virheilmoitus pipetin nro 77 vuotamisesta esiintyi ennen viikkohuoltoa, mutta viikkohuollon jälkeen ei tätä ilmoitusta enää

tullut ja analysaattori toimi normaalisti. Säilyvyysnäytteiden tulokset kirjattiin EXCEL-taulukkoon.

Analysaattoria oli helppo käyttää yksinkertaisen kosketusnäytöllisen käyttöliittymän avulla. Näytteitä analysoitaessa esiintyi kuitenkin monenlaisia virheilmoituksia ja niiden syitä selvitellessä käytettävyyks oli hidasta sekä monimutkaista.

4.2.2 TYKSLAB os. 933

Aineisto kerättiin 17.1.-21.1.2011 välisenä aikana jo analysoiduista K₂EDTA-kokoveriputkista, joista oli pyydetty tutkittavaksi perusverenkuva. Näyteaineistoksi valittiin 20 näytettä joka päivä eli yhteensä 100 eritasoista näytettä. Tutkimuksen näyteaineistoon valituista potilaista etsittiin laboratorion henkilökunnan avulla potilastietojärjestelmästä Sedimatic 100 -analysaattorin antamat laskotulokset (sitraattilasko). Laskotuloksen yhdistämisen jälkeen potilaan henkilötiedot korvattiin juoksevan numeron avulla. StaRRsed Auto Compact -analysaattorin ja Sedimatic 100 -analysaattorin tulokset kirjattiin EXCEL-taulukkoon juoksevan numeron avulla, jotta potilaan anonymiteetti säilyi tutkimuksessa.

StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorille tehtiin joka päivä aamutoimet (Prime all units -pesu 3 kertaa ja tarkistettiin reagenssien riittävyys) ennen näytteiden analysointia ja päivän päätteeksi loppupesuu (End of day wash) huolto-oppaan mukaan. Näytteet analysoitiin StaRRsed Auto Compact käyttäjän oppaan ohjeiden mukaan. Näytteet analysoitiin 30 min EDTA-mode -asetuksella. Näytteestä saatiin kaksi mittaustulosta: lämpötilakorjaamaton (Ei T-korj.) ja lämpötilakorjattu 18 °C:seen (T-korj.). Näitä kahta tulosta verrattiin Sedimatic 100 -analysaattorin antamaan lämpötilakorjaamattomaan tulokseen. Viikon päätteeksi StaRRsed Auto Compact -analysaattorille tehtiin viikkohuolto huolto-oppaan mukaan. Viikkohuoltoon kuului analysaattorin kaikkien sensorien tarkistus (Check sensors), jäteastian vaihto ja loppupesuu (End of day wash). Lisäksi viikon päätteeksi analysaattorin loppupesun jälkeen vapautettiin Rinse-

ja Solution-letkut pumppukelasta sekä Diluent- ja näyteletku puristusventtiilistä. Työohjetta täydennettiin analysaattorin käytön, huolto- ja käyttäjäoppaan avulla.

Analysaattori oli liitetty potilastietojärjestelmään ja virheilmoitukseksi tuli E30 (Host Error, No ACK/NACK received) eli liitäntä piti kytkeä pois analysaattorin koodin avulla, joka saatiin laitevalmistajalta. Tämän jälkeen näytteitä voitiin analysoida normaalisti. Analysaattori valmisteltiin niitä päiviä varten, jolloin se ei ole käytössä. Valmistelu vei aikaa, sillä ennen letkujen vapauttamista täytyi odottaa 40 minuutin pesuohjelman loppuminen. Analysaattoria oli helppo käyttää yksinkertaisen kosketusnäytöllisen käyttöliittymän avulla ja ilman virheilmoituksia näytteiden analysointi oli nopeaa.

4.3 Tutkimustulosten analysointi ja esittäminen

Saadut tulokset käsiteltiin Microsoft®EXCEL 2003 -taulukkolaskentaohjelmalla ja PASW18 -tilasto-ohjelmalla. Aineistoa analysoitiin tilastollisin menetelmin ja tuloksia havainnollistettiin erilaisten taulukoiden sekä kuvioiden avulla. Tuloksia analysoitiin tilastollisten sijainnin ja hajonnan tunnuslukujen avulla. Tuloksista laskettiin: keskihajonta, minimi, maksimi ja keskiarvo. Tuloksista laskettiin myös niiden välinen erotus. Lisäksi tutkittiin kahden muuttujan riippuvuutta korrelaatiokertoimen ja regressiosuoran avulla. Tilastollisista testeistä käytettiin Wilcoxonin testiä, T-testiä ja normaalijakauma testausta. Lisäksi testattiin tutkimukselle asetetut tilastolliset hypoteesit. (Heikkilä 2008.) Aineistoa analysoitiin myös kirjallisesti.

Tulokset raportoitiin tässä opinnäytetyössä. Lisäksi tulokset raportoitiin ja esitettiin ko. laboratorioden laskoanalysaattorin vastuuhenkilöille. Vastuuhenkilöt Riitta Vanharanta ja Jukka Saarimies päättivät tulosten perusteella laitteen käyttöönotosta ja tulosten julkistamisesta. Validoinnin tuloksien tilastollisen käsittelyn teki tutkija itse ja tuloksia arvioivat validoinnin suorittajien kanssa sairaalakemistit Riitta Vanharanta ja Jukka Saarimies.

4.4 Eettiset pohdinnat

Maailman lääkäriliitto on laatinut Helsingin julistuksen, joka sisältää eettisiä periaatteita ja toimintaohjeita ihmiseen kohdistuvaan lääketieteelliseen tutkimustyöhön osallistuville. Näitä periaatteita tulee noudattaa myös esimerkiksi silloin kun kyse on ihmisperäisen aineen tutkimuksesta. Ihmiseen kohdistuvan lääketieteellisen tutkimustyön tulee kehittää sairauksien ehkäisyä, toteamista ja hoitoa sekä lisätä sairauksia koskevaa tietoa. Lisäksi muun muuassa sairauden toteamismenetelmän tehokkuutta ja laatua on arvioitava yhä uudelleen tieteellisin menetelmin. Uuden menetelmän tehoa, etuja ja riskejä on verrattava parhaisiin ennestään käytössä oleviin sairauden toteamismenetelmiin. Eettiset periaatteet ja lainsäädäntö suojelevat yksilön kunnioittamista, terveyttä ja oikeuksia. (Maailman lääkäriliiton Helsingin julistus 2001.) Tutkimustyössä on otettava huomioon mm. anonyymiyden takaaminen, luottamuksellisuus ja aineiston tallentaminen asianmukaisesti (Hirsjärvi ym. 2004).

Tutkimusta varten ei otettu potilailta näytteitä vaan tutkimuksessa käytettiin jo analysoituja potilasnäytteitä. Näin ollen potilaan suostumusta tutkimuksen osallistumiseen ei tarvita. Laboratorioiden henkilökunta osastoilla 933 ja 131 otti potilasnäytteet TYKSLAB:n näytteenotto-ohjeiden mukaisesti. Potilaan anonyymiteetti säilytettiin korvaamalla henkilötiedot juoksevan numeron avulla. Tällä tavoin laboratoriotuloksia ei voida yhdistää potilaaseen. Tutkimuksella ei ole mitään vaikutusta potilaaseen. Tutkimuksen tuloksia hyödynnetään uuden menetelmän saamiseksi laboratorion käyttöön ja tällä tavoin parannetaan potilaiden laboratoriopalvelujen laatua. Tutkijaa sitoo koko tutkimuksen ajan salassapito- ja vaitiolovelvollisuus. Tutkimuksen tekemiseen haettiin VSSH:n ohjeiden mukaisesti tutkimuslupa. Laboratoriot (os. 131 ja 933) huolehtivat potilasnäytteiden asianmukaisesta hävityksestä TYKSLAB:n ohjeiden mukaan.

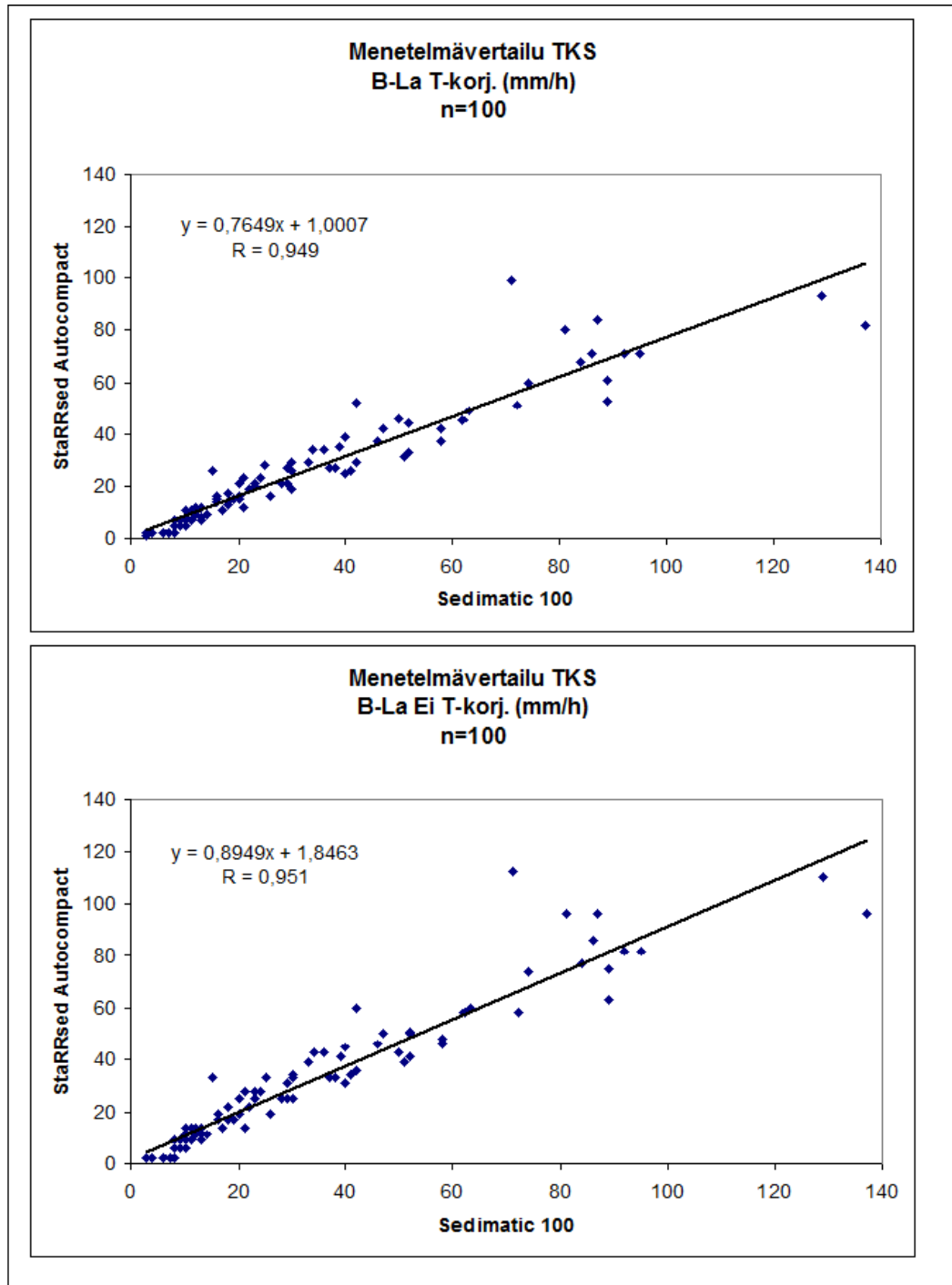
Tutkija opetteli StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin käyttöä ennen tutkimuksen aloittamista teoreettisesti tutustumalla käyttöohjeisiin ja osallistumalla laitekoulutukseen. Tutkimus toteutettiin hyvää tieteellistä käytäntöä noudattaen. Työvaiheissa noudatettiin yleistä huolellisuutta ja

tarkkuutta. Tutkimuksen suunnittelu, toteutus ja raportointi tehtiin yksityiskohtaisesti. Tutkimuksen tulokset esitettiin ja arvioitiin rehellisesti. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2002.) Työntekovaiheet ja tulokset dokumentoitiin niin, että tutkimuksen oikeellisuus pystytään jälkikäteen todistamaan (Jaarinen & Niiranen 1997).

5 TUTKIMUSTULOKSET JA NIIDEN TARKASTELO

5.1 Menetelmävertailun tulokset TYKSLAB os. 131

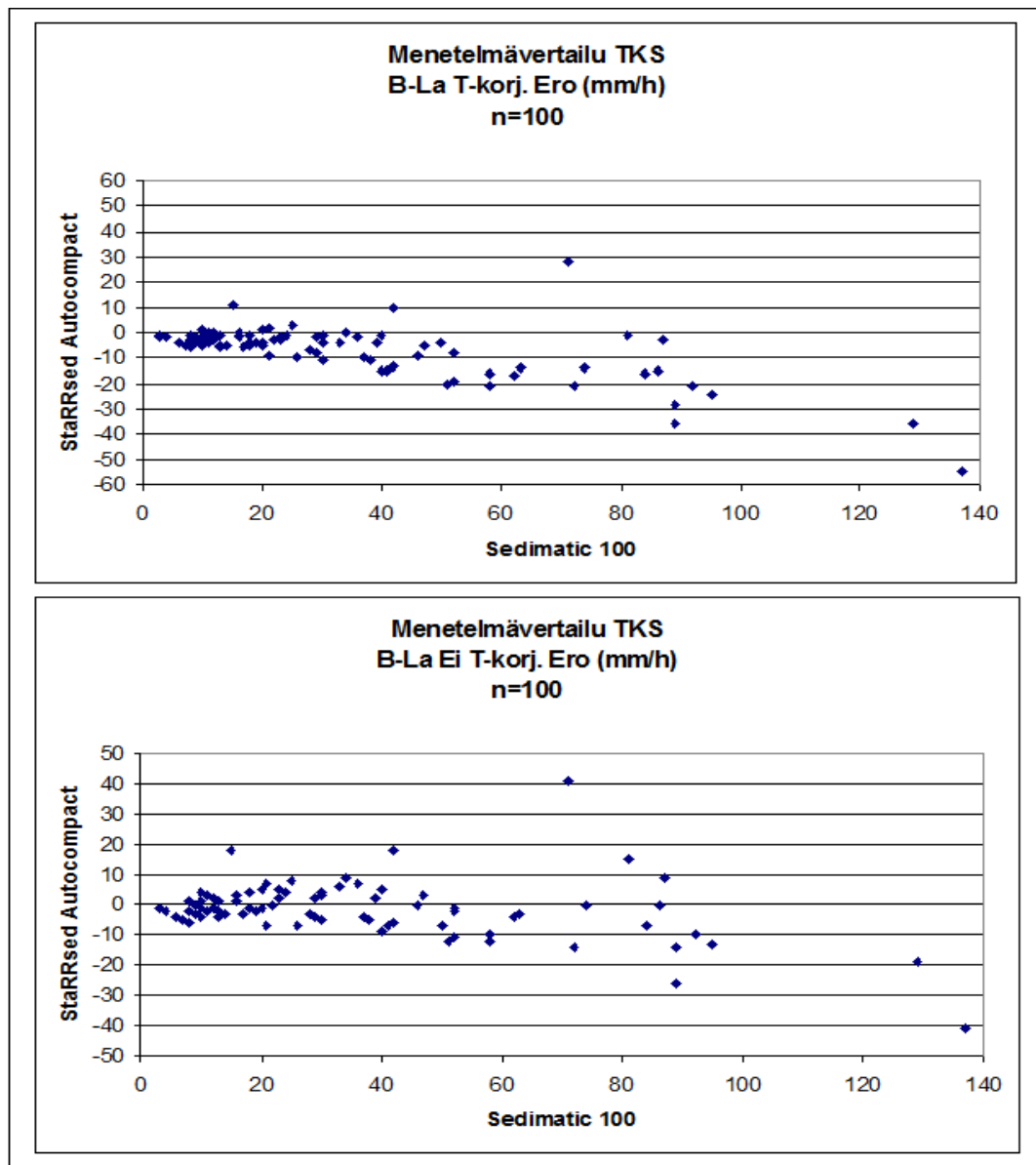
StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin laskotuloksien (n=100) tarkkuutta referenssimenetelmään verrattuna arvioitiin korrelaatiokertoimen (R) ja pistekuvaajan regressiosuoran avulla (kuvio 1). Tuloksien välinen lineaarinen korrelaatio on voimakas sekä lämpötilakorjatuilla $R=0,949$ että lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $R=0,951$. Tuloksien välillä on siis voimakas positiivinen lineaarinen riippuvuus eli StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tulokset ovat vertailukelpoisia Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tuloksien kanssa. Regressioyhtälöksi lämpötilakorjatuilla tuloksilla muodostui $y=0,7649x+1,0007$ ja lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $y=0,8949x+1,8463$. Regressiokertoimista nähdään paljonko y:n arvo muuttuu x-arvon kasvaessa yhdellä yksiköllä eli nähdään StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tuloksien olevan matalampia kuin Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tulokset. Pistekuvaajista nähdään yksittäisiä selvästi poikkeavia tuloksia, jotka ovat korkean laskoarvon alueella.



Kuvio 1. Laskotulosten tarkkuus StaRRsed vs. Sedimatic.

Vertailtavien laskoanalysaattorien tulostasojen eroa on havainnollistettu laskemalla tulosten erotus (kuvio 2). Lämpötilakorjatuilla laskotuloksilla erotus oli 89 tuloksen kohdalla negatiivinen, 7 tuloksen kohdalla positiivinen ja 4

tuloksen kohdalla ei ollut eroa. Lämpötilakorjaamattomilla laskotuloksilla erotus oli 60 tuloksen kohdalla negatiivinen, 33 tuloksen kohdalla positiivinen ja 7 tuloksen kohdalla ei ollut eroa. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin laskotulokset olivat siis matalampia kuin Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin laskotulokset.



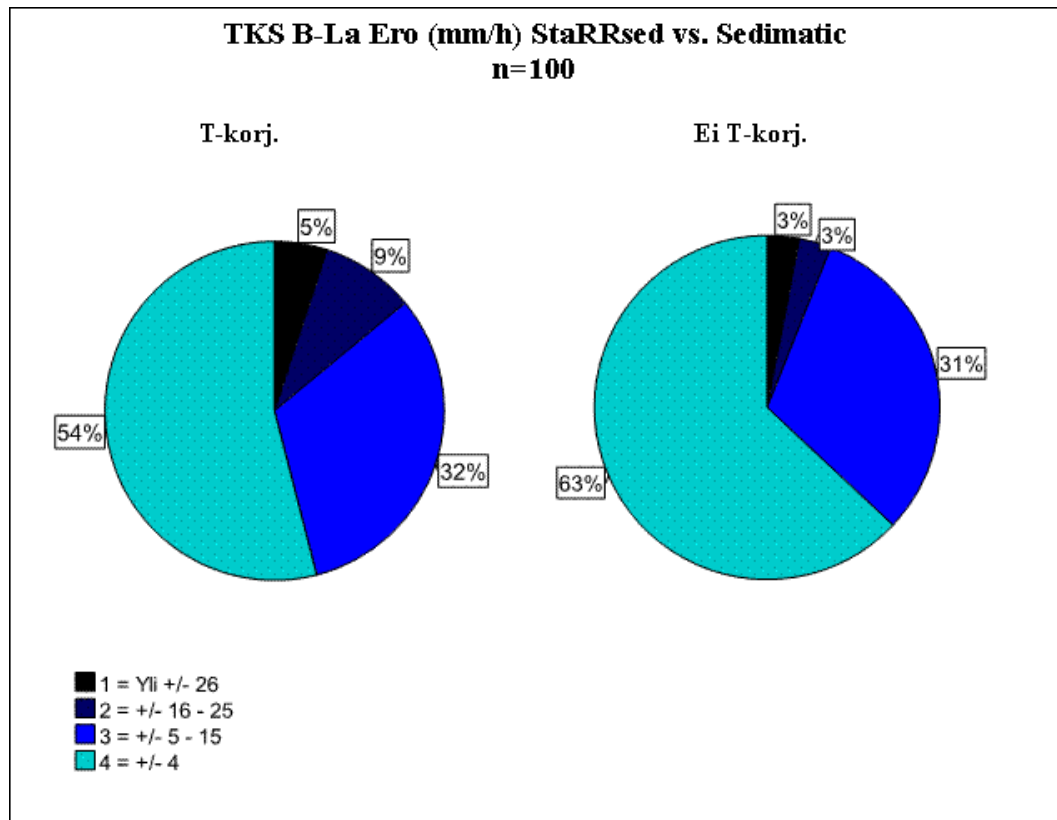
Kuvio 2. Laskotulostasoa StaRRsed vs. Sedimatic.

Taulukossa 1 on esitetty tuloksien erotukseen liittyviä sijainnin ja hajonnan tunnuslukuja. Suurin negatiivinen erotus lämpötilakorjattujen laskotulosten välillä oli 55 ja lämpötilakorjaamattomien laskotulosten välillä 41. Suurin positiivinen erotus lämpötilakorjattujen laskotulosten välillä oli 28 ja lämpötilakorjaamattomien laskotulosten välillä 41. Keskiarvoeroksi (mm/h) muodostui lämpötilakorjatuilla tuloksilla -6,42 ja keskihajonnaksi 9,85. Lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla keskiarvoeroksi (mm/h) muodostui -1,47 ja keskihajonnaksi 8,75. Erojen ääriarvot kasvattavat keskiarvoeroa ja keskihajontaa, joten tarkasteltaessa fraktiileja alakvartiiliin (fraktiili 25) ja yläkvartiiliin (fraktiili 75) ulkopuolelle jäävät ns. ääriarvot. Lämpötilakorjattujen tulosten erotusten mediaani on -1,00 ja fraktiilit kertovat että puolet havaintojen eroista on välillä -4,00 – 2,00. Lämpötilakorjaamattomien tulosten erotusten mediaani on -4,00 ja fraktiilit kertovat että puolet havaintojen eroista on välillä -8,75 – -2,00.

Taulukko 1. Laskotulosten erot StaRRsed vs. Sedimatic.

TKS StaRRsed vs. Sedimatic		
B-La Ero (mm/h)		
n=100		
	Ei T-korj.	T-korj.
Keskiarvo	-1,47	-6,42
Keskihajonta	8,75	9,85
Mediaani	-1,00	-4,00
Minimi	-41	-55
Maksimi	41	28
Fraktiilit		
25	-4,00	-8,75
50	-1,00	-4,00
75	2,00	-2,00

Vertailtävien laskoanalysaattorien tuloksien eroa eroluokkiin järjestettyinä on havainnollistettu kuviossa 3. Lämpötilakorjatuissa ja lämpötilakorjaamattomissa tuloksissa suurin osa eroista on luokkaa 4 eli ± 4 mm/h. Lämpötilakorjatuissa tuloksissa 32 % ja lämpötilakorjaamattomissa tuloksissa 31 % erotuloksista ovat luokkaa 3 eli $\pm 5-15$ mm/h. Lämpötilakorjatuista tuloksista 9 % ja lämpötilakorjaamattomista tuloksista 3 % ovat luokkaa 2 eli $\pm 16-25$ mm/h. Lämpötilakorjatuista tuloksista 5 % ja lämpötilakorjaamattomista tuloksista 3 % ovat luokkaa 1 eli yli ± 26 mm/h. Yhteenvetona nähdään että lämpötilakorjatuista tuloksien eroista 86 % ja lämpötilakorjaamattomista tuloksien eroista 94 % on alle ± 15 mm/h.



Kuvio 3. Laskotulosten erot eroluokittain StaRRsed vs. Sedimatic.

Taulukko 2. Tulosten yhteenveto ja tilastollinen ero StaRRsed vs. Sedimatic.

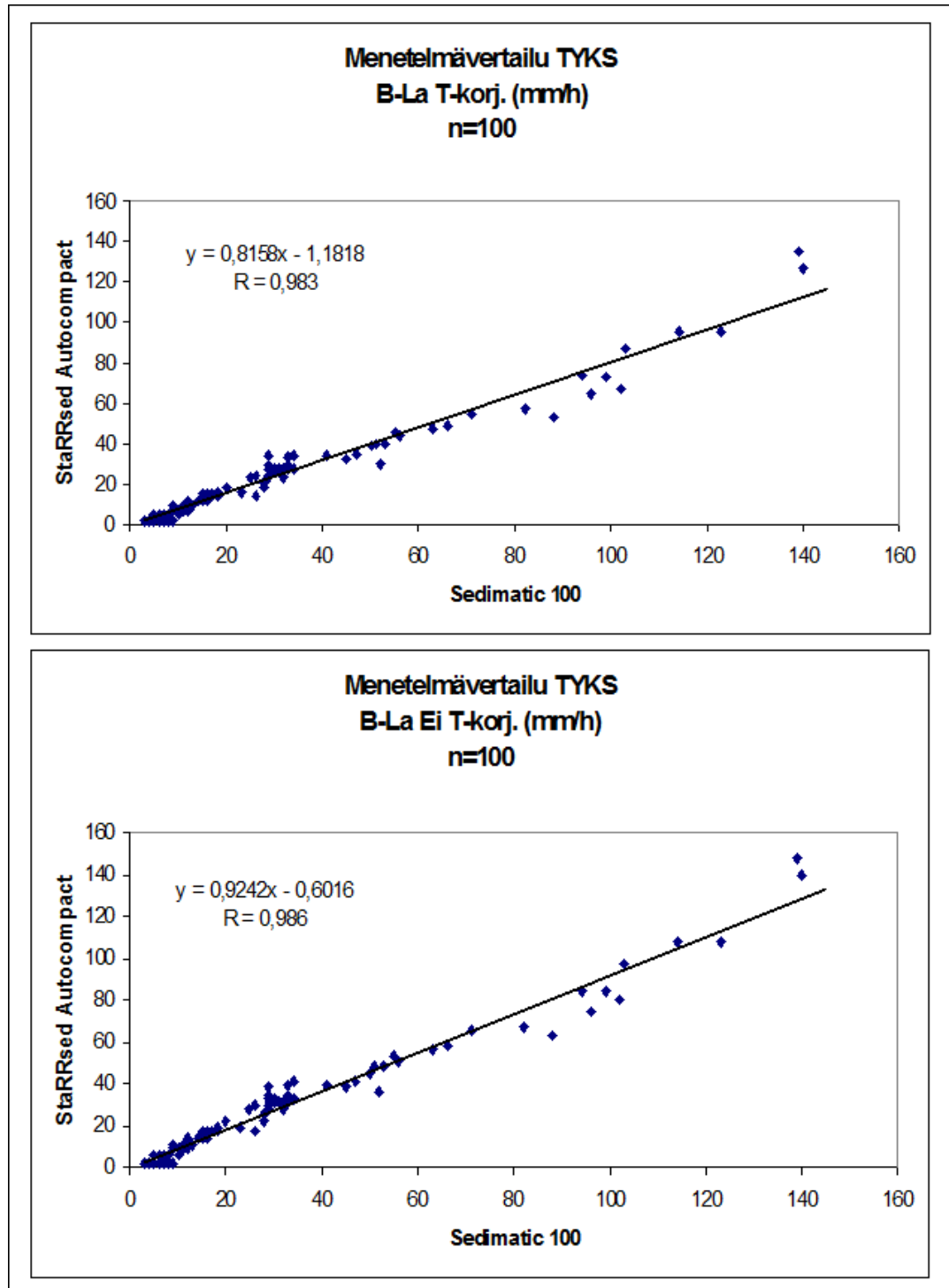
TKS StaRRsed vs. Sedimatic		
B-La (mm/h)		
n=100		
	Ei T-korj.	T-korj.
Sedimatic 100		
minimi	3	
maksimi	137	
keskiarvo	31,56	
Normaalijakaumatestaus	,005	
StaRRsed Auto Compact		
minimi	2	1
maksimi	112	99
keskiarvo	30,09	25,14
Normaalijakaumatestaus	,021	,028
p-arvo	,016	,000

Taulukossa 2 on esitetty vertailtavien analysaattorien tuloksien hajonnan ja sijainnin tunnuslukuja, normaalijakaumatestauksen tuloksia sekä p-arvot. Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tulosten keskiarvo 31,56 (min 3, maks 137) on korkeampi kuin StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tulosten keskiarvot. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin lämpötilakorjattujen tulosten keskiarvo 25,14 (min 1, maks 99) on matalampi kuin lämpötilakorjaamattomien tulosten keskiarvo 30,09 (min 2, maks 112). Lämpötilakorjatut tulokset ovat siten matalampia kuin lämpötilakorjaamattomat tulokset. Taulukon minimi-, maksimi- ja keskiarvot kertovat siis StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin saavan matalampia tuloksia kuin Sedimatic 100 -laskoanalysaattori. Normaalijakaumatestauksien (Kolmogorov-Smirnov) arvoista nähdään etteivät jakaumat noudata normaalijakaumaa. Jakauma on normaali kun $p > 0,05$. Tämän vuoksi toistetuille mittauksille tehtiin ei-parametrinen Wilcoxonin järjestystesti ja testaus 5 %:n merkitsevyytasolla. Wilcoxonin järjestystestin 2-suuntaisen testauksen avulla saatu lämpötilakorjattujen tuloksien p-arvo ($p = 0,000$) ja lämpötilakorjaamattomien

tuloksien p-arvo ($p = 0,016$) on pienempi kuin käytetty merkitsevyystaso 0,05. Näin ollen molemmissa tapauksissa nollahypoteesi hylätään ja todetaan että StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin lämpötilakorjattujen ja lämpötilakorjaamattomien tulosten erot verrattuna Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tuloksiin ovat tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,05$). StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tulokset ovat siis matalampia tilastollisesti merkitsevästi.

5.2 Menetelmävertailun tulokset TYKSLAB os. 933

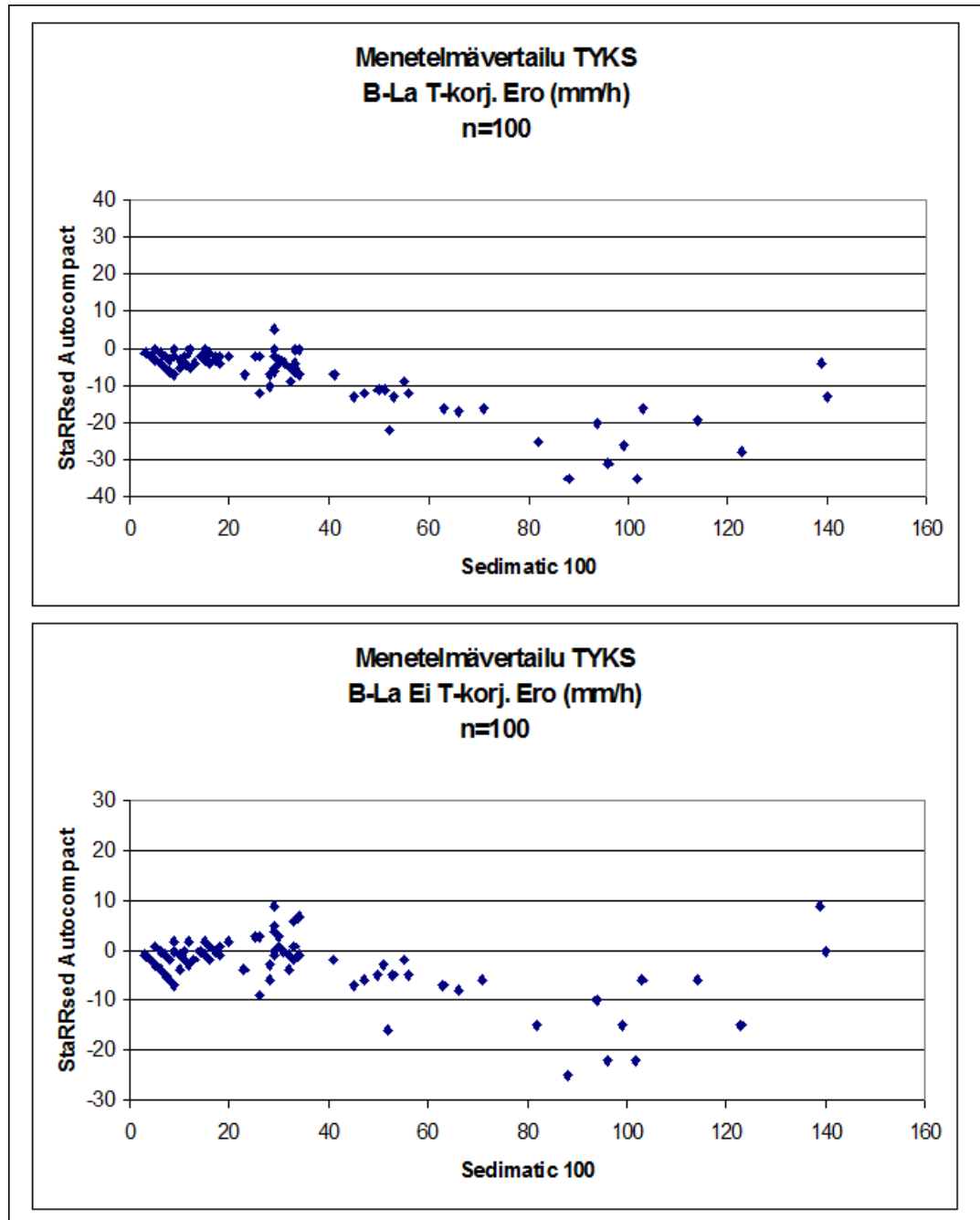
StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin laskotuloksien ($n=100$) tarkkuutta referenssimenetelmään verrattuna arvioitiin korrelaatiokertoimen (R) ja pistekuvaajan regressiosuoran avulla (kuvio 4). Tuloksien välinen lineaarinen korrelaatio on voimakas sekä lämpötilakorjatuilla $R=0,983$ että lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $R=0,986$. Tuloksien välillä on siis voimakas positiivinen lineaarinen riippuvuus eli StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tulokset ovat vertailukelpoisia Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tuloksien kanssa. Regressioyhtälöksi lämpötilakorjatuilla tuloksilla muodostui $y=0,8158x-1,1818$ ja lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $y=0,9242x-0,6016$. Regressiokertoimista nähdään paljonko y :n arvo muuttuu x -arvon kasvaessa yhdellä yksiköllä eli nähdään StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tuloksien olevan matalampia kuin Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin tulokset. Pistekuvaajista nähdään yksittäisiä selvästi poikkeavia tuloksia, jotka ovat korkean laskoarvon alueella.



Kuvio 4. Laskotulosten tarkkuus StaRRsed vs. Sedimatic.

Vertailtavien laskoanalysointimenetelmien tulostasojen eroa on havainnollistettu laskemalla tulosten erotus (kuviot 5). Lämpötilakorjatuilla laskutuloksilla erotus

oli 92 tuloksen kohdalla negatiivinen, 1 tuloksen kohdalla positiivinen ja 7 tuloksen kohdalla ei ollut eroa. Lämpötilakorjaamattomilla laskotuloksilla erotus oli 70 tuloksen kohdalla negatiivinen, 19 tuloksen kohdalla positiivinen ja 11 tuloksen kohdalla ei ollut eroa. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin laskotulokset ovat siis matalampia kuin Sedimatic 100 -laskoanalysaattorin laskotulokset. Suurin negatiivinen erotus lämpötilakorjattujen laskotulosten välillä oli 35 ja lämpötilakorjaamattomien laskotulosten välillä 25. Suurin positiivinen erotus lämpötilakorjattujen laskotulosten välillä oli 5 ja lämpötilakorjaamattomien laskotulosten välillä 9.



Kuvio 5. Laskotulostaso StaRRsed vs. Sedimatic.

Taulukossa 3 on esitetty tuloksien erotukseen liittyviä sijainnin ja hajonnan tunnuslukuja. Suurin negatiivinen erotus lämpötilakorjattujen laskotulosten välillä oli 35 ja lämpötilakorjaamattomien laskotulosten välillä 25. Suurin positiivinen erotus lämpötilakorjattujen laskotulosten välillä oli 5 ja

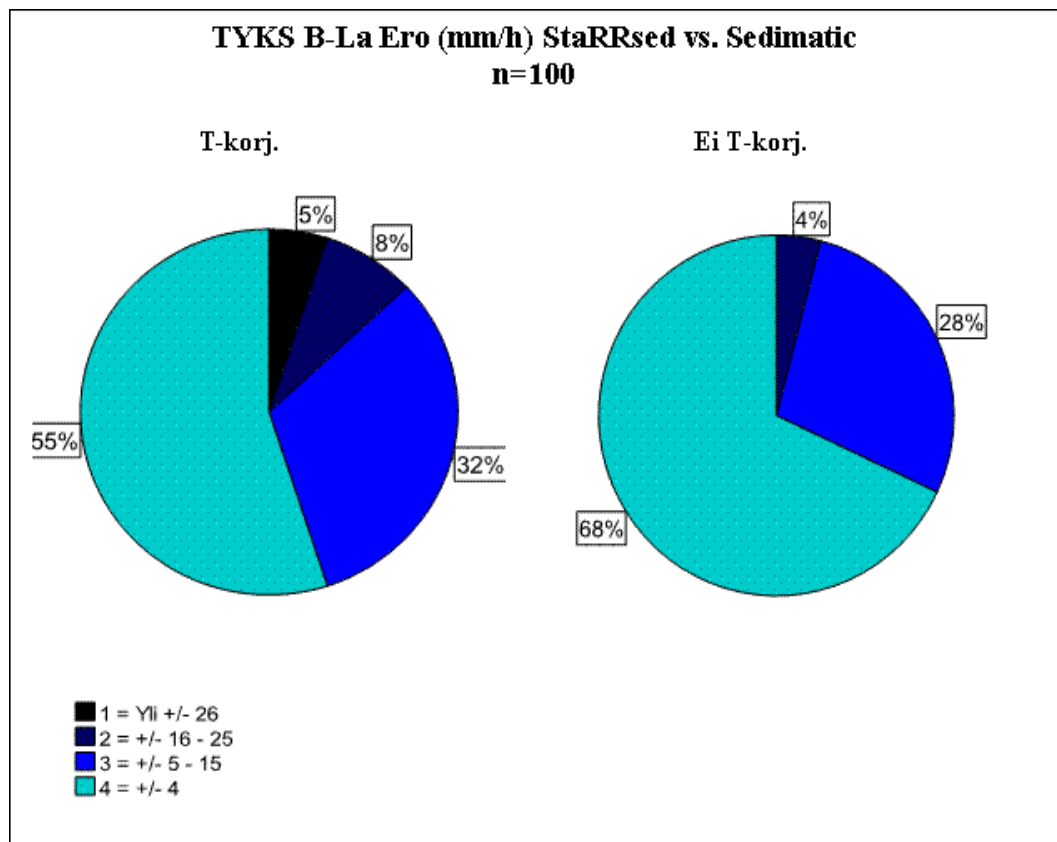
lämpötilakorjaamattomien laskotulosten välillä 9. Keskiarvoeroksi (mm/h) muodostui lämpötilakorjatuilla tuloksilla -6,74 ja keskihajonnaksi 7,67. Lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla keskiarvoeroksi (mm/h) muodostui -2,89 ja keskihajonnaksi 5,64. Erojen ääriarvot kasvattavat keskiarvoeroa ja keskihajontaa, joten tarkasteltaessa fraktiileja alakvartiilin (fraktiili 25) ja yläkvartiilin (fraktiili 75) ulkopuolelle jäävät ns. ääriarvot. Lämpötilakorjattujen tulosten erotusten mediaani on -4,00 ja fraktiilit kertovat että puolet havaintojen eroista on välillä -7,00 – -2,00. Lämpötilakorjaamattomien tulosten erotusten mediaani on -2,00 ja fraktiilit kertovat että puolet havaintojen eroista on välillä -5,00 – 0,00.

Taulukko 3. Laskotulosten erot StaRRsed vs. Sedimatic.

TYKS StaRRsed vs. Sedimatic		
B-La Ero (mm/h)		
n=100		
	Ei T-korj.	T-korj.
Keskiarvo	-2,89	-6,74
Keskihajonta	5,64	7,67
Mediaani	-2,00	-4,00
Minimi	-25	-35
Maksimi	9	5
Fraktiilit		
25	-5,00	-7,00
50	-2,00	-4,00
75	,00	-2,00

Vertailtavien laskoanalysaattorien tuloksien eroa eroluokkiin järjestettyinä on havainnollistettu kuviossa 6. Lämpötilakorjatuissa ja lämpötilakorjaamattomissa tuloksissa suurin osa eroista on luokkaa 4 eli ± 4 mm/h. Lämpötilakorjatuissa tuloksissa 32 % ja lämpötilakorjaamattomissa tuloksissa 28 % erotuloksista

ovat luokkaa 3 eli $\pm 5-15$ mm/h. Lämpötilakorjatuista tuloksista 8 % ja lämpötilakorjaamattomista tuloksista 4 % ovat luokkaa 2 eli $\pm 16-25$ mm/h. Lämpötilakorjatuista tuloksista 5 % ovat luokkaa 1 eli yli ± 26 mm/h ja lämpötilakorjaamattomissa tuloksissa ei ole yhtään luokan 1 tuloksia. Yhteenvetona nähdään että lämpötilakorjatuista tuloksien eroista 87 % ja lämpötilakorjaamattomista tuloksien eroista 96 % on alle ± 15 mm/h.



Kuvio 6. Laskotulosten erot eroluokittain StaRRsed vs. Sedimatic.

Taulukko 4. Tulosten yhteenveto ja tilastollinen ero StaRRsed vs. Sedimatic.

TYKS StaRRsed vs. Sedimatic		
B-La (mm/h)		
n=100		
	Ei T-korj.	T-korj.
Sedimatic 100		
minimi	3	
maksimi	Yli 140	
keskiarvo	30,18	
Normaalijakaumatestaus	,000	
StaRRsed Auto Compact		
minimi	2	2
maksimi	148	135
keskiarvo	27,29	23,44
Normaalijakaumatestaus	,001	,000
p-arvo	,000	,000

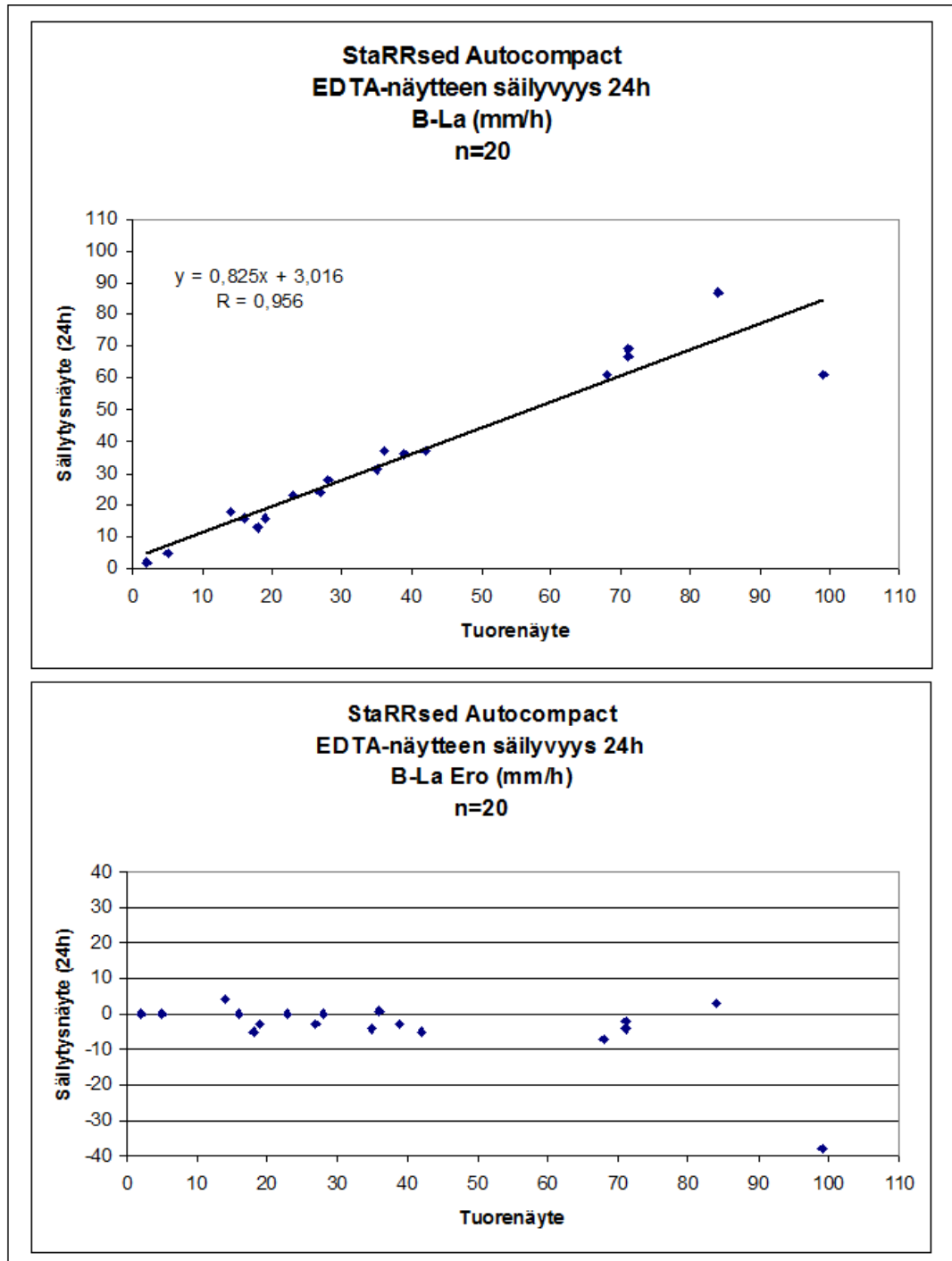
Taulukossa 4 on esitetty vertailtavien analysaattorien tuloksien hajonnan ja sijainnin tunnuslukuja, normaalijakaumatestauksen tuloksia sekä p-arvot. Sedimatic 100 laskoanalysaattorin tulosten keskiarvo 30,18 (min 3, maks Yli 140) on korkeampi kuin StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tulosten keskiarvot. StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin lämpötilakorjattujen tulosten keskiarvo 23,44 (min 2, maks 135) on matalampi kuin lämpötilakorjaamattomien tulosten keskiarvo 27,29 (min 2, maks 148). Lämpötilakorjatut tulokset ovat siten matalampia kuin lämpötilakorjaamattomat tulokset. Taulukon minimi-, maksimi- ja keskiarvot kertovat siis StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin saavan matalampia tuloksia kuin Sedimatic 100 -laskoanalysaattori. Normaalijakaumatestauksien (Kolmogorov-Smirnov) arvoista nähdään etteivät jakaumat noudata normaalijakaumaa. Jakauma on normaali kun $p > 0,05$. Tämän vuoksi toistetuille mittauksille tehtiin ei-parametrinen Wilcoxonin järjestystesti ja testaus 5 %:n merkitsevyydellä. Wilcoxonin järjestystestin 2-suuntaisen testauksen avulla saatu lämpötilakorjattujen tuloksien p-arvo ($p = 0,000$) ja lämpötilakorjaamattomien tuloksien p-arvo ($p = 0,000$) on pienempi kuin käytetty merkitsevyydellä 0,05.

Näin ollen molemmissa tapauksissa nollahypoteesi hylätään ja todetaan että StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysointilaitteiden lämpötilakorjattujen ja lämpötilakorjaamattomien tulosten erot verrattuna Sedimatic 100 -laskoanalyysointilaitteiden tuloksiin ovat tilastollisesti merkitseviä ($p < 0,05$). StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysointilaitteiden tulokset ovat siis matalampia tilastollisesti merkitsevästi.

5.3 Säilyvyydestestauksen tulokset TYKSLAB os.131

StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysointilaitteella määritettyjen K_2EDTA -näytteen lämpötilakorjattujen laskutuloksien ($n=20$) 24 tunnin säilytyksen jälkeistä analyysikelpoisuutta arvioitiin korrelaatiokertoimen (R) ja pistekuvaajan regressiosuoran avulla (kuviot 7). Tuloksien välinen lineaarinen korrelaatio on voimakas $R=0,956$. Tuloksien välillä on siis positiivinen lineaarinen riippuvuus eli ne ovat vertailukelpoisia keskenään. Regressioyhtälöksi muodostui $y=0,825x+3,016$. Regressiokertoimista nähdään paljonko y :n arvo muuttuu x -arvon kasvaessa yhdellä yksiköllä eli nähdään säilytysnäytteiden tuloksien olevan siis hieman matalampia kuin tuorenäytteiden tulokset. Pistekuvaajasta nähdään yksittäisiä selvästi poikkeavia tuloksia, jotka ovat korkean laskoarvon alueella.

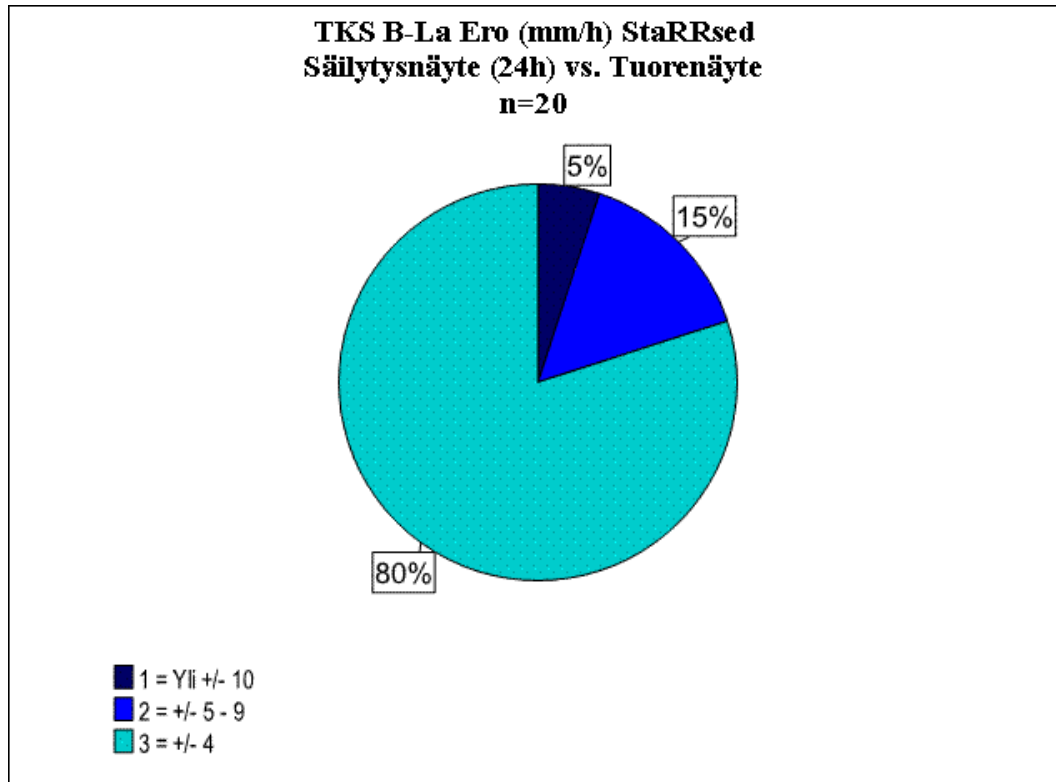
Vertailtavien K_2EDTA -näytteiden tulostasojen eroa on havainnollistettu laskemalla tulosten erotus (kuviot 7). Laskutuloksien erotus oli 10 tuloksen kohdalla negatiivinen, 3 tuloksen kohdalla positiivinen ja 7 tuloksen kohdalla ei ollut eroa. Säilytyksen jälkeiset tulokset olivat siis hieman matalampia. Suurin negatiivinen erotus laskutulosten välillä oli 38 ja suurin positiivinen erotus oli 4.



Kuvio 7. Laskotulosten tarkkuus ja tulostaso säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.

Vertailtavien K_2EDTA -näytteiden tuloksien ($n=20$) eroa eroluokkiin järjestettynä on havainnollistettu kuviossa 8. Tuloksissa suurin osa eroista on luokkaa 3 eli ± 4 mm/h. Tuloksista 15 % on luokkaa 2 eli $\pm 5-9$ mm/h. Tuloksista 5 % (eli vain 1

näyte) on luokkaa 1 eli yli ± 10 mm/h. Yhteenvetona nähdään että tuloksien eroista 95 % on alle ± 9 mm/h.



Kuvio 8. Laskotulosten erot eroluokittain säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.

Taulukossa 5 on esitetty tuloksien erotukseen liittyviä sijainnin ja hajonnan tunnuslukuja. Suurin negatiivinen erotus laskotulosten välillä oli 38. Suurin positiivinen erotus oli 4. Keskiarvoeroksi (mm/h) tuloksilla muodostui -3,30 ja keskihajonnaksi 8,63. Erojen ääriarvot kasvattavat keskiarvoeroa ja keskihajontaa, joten tarkasteltaessa fraktiileja alakvartiiliin (fraktiili 25) ja yläkvartiiliin (fraktiili 75) ulkopuolelle jäävät ns. ääriarvot. Tulosten erotusten mediaani on -1,00 ja fraktiilit kertovat että puolet havaintojen eroista on välillä -4,00 – 0,00.

Taulukko 5. Laskotulosten erot säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.

TKS StaRRsed Auto Compact Säilytetty näyte (24h) vs. Tuorenäyte B-La Ero (mm/h) n=20	
Keskiarvo	-3,30
Keskihajonta	8,63
Mediaani	-1,00
Minimi	-38
Maksimi	4
Fraktiilit	
25	-4,00
50	-1,00
75	,00

Taulukko 6. Tulosten yhteenveto ja tilastollinen ero säilytysnäyte (24h) vs. tuorenäyte.

TKS StaRRsed Auto Compact Säilytetty näyte (24h) vs. Tuorenäyte B-La (mm/h) n=20		
	Tuorenäyte	Säilytetty näyte (24h)
minimi	2	2
maksimi	99	87
keskiarvo	36,10	32,80
Normaalijakaumatestaus	,633	,527
Säilytetty näyte (24h) vs. Tuorenäyte		
p-arvo		,103

Taulukossa 6 on esitetty vertailtavien näytteiden laskotuloksien hajonnan ja sijainnin tunnuslukuja, normaalijakaumatestauksen tuloksia sekä p-arvot. Tuorenäytteiden laskotulosten keskiarvo 36,10 (min 2, maks 99) on korkeampi

kuin säilytettyjen näytteiden (24h) laskotulosten keskiarvo 32,80 (min 2, maks 87). Säilytettyjen näytteiden (24h) tulokset ovat siten hieman matalampia kuin tuorenäytteiden tulokset. Normaalijakaumatestauksien (Kolmogorov-Smirnov) arvoista nähdään että jakaumat noudattavat normaalijakaumaa. Jakauma on normaali kun $p > 0,05$. Tämän vuoksi toistetuille mittauksille tehtiin Studentin t-testi ja testaus 5 %:n merkitsevyystasolla. T-testin 2-suuntaisen testauksen avulla saatu p-arvo ($p = 0,103$) on suurempi kuin käytetty merkitsevyystaso 0,05. Näin ollen nollahypoteesi jää voimaan ja todetaan että tuorenäytteiden ja säilytettyjen näytteiden (24h) laskotulosten erot eivät ole tilastollisesti merkitseviä. Näytteen 24 tunnin säilytys ei siis vaikuta tilastollisesti merkitsevästi laskotulokseen.

6 POHDINNAT

Tutkimuksen tarkoituksena oli validoida StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorit TYKSLAB:n osastoilla 933 ja 131. Laskoanalysaattorit validoitiin TYKSLAB:n laatukäsikirjan toimintaohjeiden mukaisesti ja tulosten yhtäpitävyys referenssilaitteen kanssa varmistettiin 100 potilasnäytteen tutkimusaineistolla. Lisäksi varmistettiin K₂EDTA-näytteen 24 tunnin säilyvyys StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysia varten 20 potilasnäytteen tutkimusaineistolla. Tulokset osoittivat validoinnin onnistuneen eli laskoanalysaattorit voitiin ottaa käyttöön osastoilla 933 ja 131. Tulokset osoittivat säilyvyystestauksen onnistuneen eli K₂EDTA-näyte säilyy 24 tuntia StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysia varten. Tutkimuksen tavoitteet siis saavutettiin ja tutkimuksen tilastollisiin hypoteeseihin saatiin vastaukset.

6.1 Menetelmävertailu TYKSLAB osastot 131 ja 933

Menetelmävertailussa StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorien tuloksien tarkkuus verrattuna referenssimenetelmään osoittautui hyväksi, sillä tuloksien väliset positiiviset lineaariset korrelaatiot olivat voimakkaita. TYKSLAB:n osaston 933 menetelmävertailun tuloksien välinen korrelaatio oli hieman parempi ($R=0,983$ ja $R=0,986$) kuin TYKSLAB:n osaston 131 menetelmävertailun tuloksien välinen korrelaatio ($R=0,949$ ja $R=0,951$).

Aikaisemmin TYKSLAB:n osastolla 131 suoritettu StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin koestus osoittaa lämpötilakorjaamattomien tulosten välisen korrelaation ($r^2=0,90$) olevan sama kuin tällä tutkimuksella saatu lämpötilakorjaamattomien tulosten korrelaatio ($R=0,949$). Aikaisemman tutkimuksen mukaan StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorin tulokset olivat 7,17 % suurempia kuin referenssilaitteen (Sedimatic 100) tulokset. Vaihtelua esiintyi kuitenkin molempiin suuntiin. (Kurkijärvi ym. 2009.) Tämän tutkimuksen mukaan vertailtaessa tulostasojaa molempien StaRRsed Auto Compact -laskoanalysaattorien tulokset olivat kuitenkin matalampia kuin referenssilaitteen (Sedimatic 100) tulokset. Tähän saattoi vaikuttaa eritasoisten näytteiden vaihtelevat mittaustulokset, sillä otoskoko ($n=100$) oli sama. Tämän

ja aiemman tutkimuksen tuloksien erot olivat kuitenkin kliinisesti merkityksettömiä.

Menetelmävertailun osalta nollahypoteesit eivät saaneet tukea ja vastahypoteesit astuivat voimaan. Tarkasteltaessa vertailtavien laskoanalyysointilaitteiden tulosten välisiä eroja tilastollisesti nähdään tulosten eroavan toisistaan tilastollisesti merkitsevästi. StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysointilaitteen tulokset olivat matalampia tilastollisesti merkitsevästi. Tuloksien välisten erojen tarkastelusta eroluokissa nähdään että suurin osa tuloksien eroista oli alle ± 4 mm/h ja noin 90 % kaikista tuloksien eroista jäi alle $\pm 5 - 15$ mm/h. Tuloksien välinen ero oli suuri korkean laskoarvon omaavien näytteiden kohdalla, mikä heikensi tilastollisia tuloksia. Korkeiden laskoarvojen kohdalla olevat erot eivät kliinisesti häiritse, sillä kaikenikäiset huomioon ottaen yli 45 mm/h on jo hyvin korkea laskoarvo ja suurimmat erot olivat yli 45 mm/h laskoarvon omaavien näytteiden kohdalla. Laskotutkimuksen luonteen huomioon ottaen tämä tuloksien tilastollisesti merkitsevä ero on kliinisesti katsottuna hyväksyttävä. Kliinistä käyttöä varten StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysointilaitteiden tulosten tarkkuus osoittautui hyväksi.

6.2 Säilyvyydestä TYKSLAB os.131

Säilyvyydestä StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysointilaitteella määritettyjen tuorenäytteiden ja 24 tunnin säilytysnäytteiden välinen laskotuloksien tarkkuus osoittautui hyväksi, sillä tuloksien välinen positiivinen lineaarinen korrelaatio oli voimakas $R= 0,956$.

Aikaisemmin TYKSLAB:n osastolla 131 suoritettu StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysointilaitteen koestus osoitti K_2EDTA -näytteiden säilyvän jääkaappilämpötilassa hyvin ilman hyytymiä 24 tuntia ja osan näytteistä jopa 36 tuntia. Korkeiden laskoarvojen osalta säilyvyydestä jäi kuitenkin suppeaksi. (Kurkijärvi ym. 2009.) Tämän tutkimuksen tuloksien perusteella matalan ja korkean laskoarvon omaavat K_2EDTA -näytteet säilyvät hyvin 24 tuntia jääkaappilämpötilassa StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysia varten. Tavoite varmasta säilyvyydestä siis toteutui.

Tulostasoja vertailtaessa 24 tunnin säilytyksen jälkeinen tulosten taso on hieman matalampi kuin tuorenäytteiden tulosten taso. Näytteiden tulostasot erosivat 3,3 mm/h. Tulosten välinen ero oli yhden näytteen kohdalla merkittävä 38 mm/h ja se heikensi tilastollisia tuloksia. Tähän suureen eroon vaikutti näytteen hyvin korkea laskoarvo, molemmat tulokset olivat kuitenkin korkean laskoarvon alueella. Tuloksien välisten erojen tarkastelusta eroluokissa nähdään, että suurin osa tuloksien eroista oli alle ± 4 mm/h ja noin 95 % kaikista tuloksien eroista jäi alle $\pm 5 - 9$ mm/h. Säilyvyytestauksen osalta nollahypoteesi sai tukea ja jäi voimaan. Tarkasteltaessa näytteiden tulosten välisiä eroja tilastollisesti nähdään etteivät tulokset eroa toisistaan tilastollisesti merkitsevästi eli näytteen 24 tunnin säilytys ei siis vaikuta tilastollisesti merkitsevästi laskotulokseen. Kliinisesti ja tilastollisesti katsottuna säilyvyyšnäytteiden tulosten tarkkuus osoittautui erittäin hyväksi.

6.3 Tutkimuksen luotettavuuden arviointi

Tutkimus suoritettiin hyvää tieteellistä käytäntöä ja TYKSLAB:n laatukäsikirjan toimintaohjeita noudattaen. Validoinnin suorituksessa työvaiheet ja tulokset kirjattiin huolellisesti, jotta tutkimus voidaan tarvittaessa toistaa samalla tavalla. Ennen tutkimusta tutkija osallistui laitetoimittajan järjestämään laitekoulutukseen ja tutustui laskoanalyysoijan käyttöohjeisiin. Validointisuunnitelma, työohjeet ja validointiraportti kirjoitettiin huolellisesti noudattaen TYKSLAB:n laatukäsikirjan toimintaohjeita.

Näytteenotto suoritettiin TYKSLAB:n näytteenotto-ohjeita noudattaen näytteen tuloksien luotettavuuden takaamiseksi. Näyteaineiston keruu, säilytys ja analysointi suoritettiin ohjeiden mukaisesti. Suuri 100:n näytteen otoskoko lisäsi tulosten luotettavuutta. Säilyvyytestauksessa 20:n näytteen otoskoko oli myös riittävän suuri. Suuri otoskoko parantaa myös tulosten välistä korrelaation luotettavuutta (Cohen ym. 2007). Näyteaineisto koostui eritasoisista näytteistä, joiden laskoarvot vaihtelivat erittäin matalasta erittäin korkeaan. Tutkimus suoritettiin objektiivisesti ja tutkimuksen tekijä ei saanut tutkimuksesta korvausta.

Validoinnin tulokset esitettiin ja arvioitiin rehellisesti kaikissa kirjallisissa dokumenteissa.

Tutkimuksessa huomioitavaa menetelmävertailun osalta on se, että StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysitulokset mitattiin vasta B-PVK+T pyynnön jälkeen. Tällöin vertailtavien laskoanalyysiaattorien laskonäytteiden analysointien välissä oli viivettä, mikä saattoi vaikuttaa mittaustuloksiin. Lisäksi laskonäytteiden analysointia viivästytti TYKSLAB:n osastolla 131 StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysiaattorin monet virheilmoitukset.

6.4 Jatkotutkimusehdotukset

Tutkimuksessa ei otettu huomioon näytteestä johtuvia häiriötekijöitä kuten hemolyysiä. Hemolyysin vaikutusta mittaustulokseen olisi mielenkiintoista tutkia lisää. Lisäksi korkean laskoarvon omaavien näytteiden toistuvuutta voisi mitata, sillä tässä tutkimuksessa suurimmat erot olivat korkean laskoarvon alueella. Olisi myös hyvä tutkia lisää TYKSLAB:n osaston 131 StaRRsed Auto Compact -laskoanalyysiaattorin suorituskykyä ja virheilmoitusten ilmenemisen syitä käytettävyyden parantamiseksi.

LÄHTEET

- Clark, K. & Hippel, T. 2002. Routine Testing in Hematology. Teoksessa Rodak, B. Hematology: Clinical Principles and Applications. 2nd Edition. USA: W.B. Saunders Company, 153-170.
- Cohen, L.; Manion, L. & Morrison, K. 2007. Research Methods in Education. 6th Edition. Great Britain: Routledge.
- Harris, D. 1995. Quantitative Chemical Analysis. 4th Edition. USA: W.H. Freeman and Company.
- Heikkilä, T. 2008. Tilastollinen tutkimus. 7., uudistettu painos. Helsinki: Edita.
- Hirsjärvi, S.; Remes, P. & Sajavaara, P. 2004. Tutki ja kirjoita. 10., osin uudistettu laitos. Jyväskylä: Tammi.
- Horsti, J. 2007. Lasko –aina suosittu tutkimus. Moodi 2/2007, 70-73.
- HUSLAB tutkimusohjekirja 2010. Lasko, verestä. 2203, B-La. Viitattu 14.2.2011 <http://www.huslab.fi/ohjekirja/2203.html>.
- International Council for Standardization in Haematology, ICSH (Expert Panel on Blood Rheology) 1993. ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. J Clin Pathol 46/1993, 198-203.
- Jaarinen S. & Niiranen J. 1997. Laboratorion analyysitekniikka. 2. painos. Helsinki: Edita.
- Jaarinen S. & Niiranen J. 2005. Laboratorion analyysitekniikka. 5., uudistettu painos. Helsinki: Edita.
- Kealey, D. & Haines, P. 2002. Instant Notes: Analytical Chemistry. UK: BIOS Scientific Publishers Ltd.
- Koppinen, K. 2009. Automaattinen lasko-analytiikka EDTA-verestä. Moodi 2/2009, 107-109.
- Krause, J. 2002. Quality Assurance. Teoksessa Rodak, B. Hematology: Clinical Principles and Applications. 2nd Edition. USA: W.B. Saunders Company, 41-51.
- Kurkijärvi, R.; Vanharanta, R. & Pelliniemi, T-T. 2009. StaRRsed AutoCompact laskoanalyysointilaitteen koestus. Kliin lab 1/2009, 5-11.
- Laatukäsikirja 2009a. Toimintaohje. Kliinisen kemian, laboratoriohematologian ja molekyyli-genetiikan työohjeen laatiminen. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä, TYKS-SAPA liikelaitos, TYKSLAB: Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia.
- Laatukäsikirja 2009b. Toimintaohje. Menetelmä- ja laitevalidointi. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä, TYKS-SAPA liikelaitos, TYKSLAB: Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia.
- Labquality Oy 2009. Ulkoiset laadunarviointipalvelut 2010-2011. Viitattu 16.2.2011 http://www.labquality.org/LQ/pdf.aspx?dir=3&path=Toimintaohjelmat/2010-11_osaB_s.pdf.
- Lehtonen, P. & Sihvonen, M-L. 2004. Laboratorion analyttinen kemia. 1. painos. Helsinki (Opetushallitus): Edita.
- Lewis, S. 2001a. Miscellaneous tests. Teoksessa Dacie and Lewis: Practical Haematology. 9th Edition. London, UK: Churchill Livingstone, 527-532.
- Lewis, S. 2001b. Quality assurance. Teoksessa Dacie and Lewis: Practical Haematology. 9th Edition. London, UK: Churchill Livingstone, 565-578.

Maailman lääkäriiliton Helsingin julistus 2001. Ihmiseen kohdistuvan lääketieteellisen tutkimustyön eettiset periaatteet. Suomen Lääkärilehti 23/2001, 2556-2558.

Mittatekniikan keskus, MIKES 2011a. FINAS. Tietoa akkreditoinnista. Viitattu 9.2.2011 <http://www.mikes.fi/frameset.aspx?url=finas.aspx%3fcategoryID=2&langID=fi>.

Mittatekniikan keskus, MIKES 2011b. FINAS. Akkreditoituidut toimielimet. Testauslaboratoriot. T124 Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä TYKS-SAPA liikelaitos, TYKSLAB. Viitattu 9.2.2011 http://www.mikes.fi/Scopes/T124_A13_2009.htm.

NORDEN, Nordic Innovation Center 2006. Nordtest raportti TR 569 Sisäinen laadunohjaus, Internal Quality Control: Käsikirja kemian laboratorioille. Helsinki: Edita.

Penttilä, I. 2004. Tutkimustulosten laatu ja laadunvarmistus. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. 1. painos. Porvoo: WSOY, 35-39.

RR Mechatronics 2004. StaRRsed Auto Compact, Fully Automated Rack Loader Sedimentation Rate Analyzer. Product Data sheet 12/2004. Viitattu 8.2.2011 <http://www.mechatronics.nl/products/download/PDS%20StaRRsed%20Auto%20Compact.pdf>.

RR Mechatronics 2010. Autocompact User Manual Version 6.60 MRN-071-EN. Mechatronics BV.

RR Mechatronics 2011. Products. StaRRsed Auto Compact ESR Analyzer. Viitattu 9.2.2011 http://www.mechatronics.nl/products/starrsed_auto_compact/index.htm.

Tikkanen, L. 2005. Ajankohtaista akkredoinnista. Moodi 4/2005, 122-123.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2002. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausten käsitteleminen. Teoksessa Karjalainen S., Launis V., Pelkonen R. & Pietarinen J. (toim.) Tutkijan eettiset valinnat. Tampere: Tammer-paino, 384-394.

TYKSLAB tutkimusohjekirja 2010. Perusverenkuva + trombosyytit, verestä. 2474, B-PVK+T. Viitattu 9.2.2011 http://huslab.fi/cgi-bin/tykslab/ohjekirja/tt_show.exe?assay=2474&terms=pvk.

Valtonen, V. 1998. Infektion vaikutus elimistöön. Teoksessa Infektiosairaudet. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Duodecim, 55-63.

Westgard, J. 2003. Method Validation: The Experimental Plan. Teoksessa Westgard, J. 2003. Basic method validation: Training in Analytical Quality Management for Healthcare Laboratories. 2nd Edition. WI (Madison), USA: Westgard QC (WQC), 48-55.

World Health Organization, WHO 2006. Blood Safety and Clinical Technology. Guidelines on Standard Operating Procedures for HAEMATOLOGY. Chapter 14 – Erythrocyte Sedimentation Rate (Esr). Viitattu 12.10.2010 http://www.searo.who.int/en/Section10/Section17/Section53/Section480_1735.htm.

VARSINAIS-SUOMEN SAIRAANHOITOPIIRI EGENTLIGA FINLANDS SJUKVÄRDSDISTRIKT		HOITOTYÖN TUTKIMUS- JA OPINNÄYTETYÖ	
LUPAHAKEMUS (katso erilliset ohjeet: http://www.vsshp.fi/fi/tutkimus) Hakemus lähetetään: VSSHP, TYKS, Hoitotyön toimisto, suunnittelija, PL 52, 20521 TURKU		Nro _____ <input checked="" type="checkbox"/> Uusi tutkimus <input type="checkbox"/> Jatko/Muutos lupaan	
TUTKIMUSLUVAN HAKIJA/HAKIJAT	Nimi/nimet: Niina Vaitomaa Jelena Ostamo		
Opiskelu- tai työpaikka	Osoite: Lumparilankatu 4 B 30, 21200 Raisio tai Kataraintentie 1 a 6, 20740 Turku puhelin: 040-7167425 tai 050-3388056 sähköposti: niina.vaitomaa@students.turkuamk.fi, jelena.ostamo@students.turkuamk.fi Turun Ammattikorkeakoulu		
Opinnäytetyö	<input type="checkbox"/> Väitöskirja <input type="checkbox"/> Pro gradu <input checked="" type="checkbox"/> Opinnäytetyö/AMK <input type="checkbox"/> muu, mikä? _____ <input type="checkbox"/> Lisensointityö <input type="checkbox"/> Ylempi AMK		
TUTKIMUKSEN/OPINNÄYTETYÖN TIIVISTETTY KUVAUS <small>(mm. tutkimuksen nimi, päätavoitteet, menetelmät, aineisto, tutkimuksen suorituspaikka, tutkimuksen merkitys)</small> <small>Tutkimussuunnitelma erillisenä liitteenä (max. 5 s.)</small>	Starsted Autocompact -laskoanalyysaattorin validointi. TYKSLAB:n osastoilla 131 ja 933 siirrytään sitraattilaskosta EDTA-laskoon ja tätä varten kaksi Starsted Autocompact -laskoanalyysaattoria koetetaan ko. osastoilla opinnäytetyönä. Starsted Autocompact -laskoanalyysaattorin käyttöönotto tapahtuu laatukäsikirjan toimintaohjeiden mukaisesti. Tämän validoinnin tarkoituksena on varmistaa tulosten yhtäpitävyys sekä referenssilaitteen kanssa että aikaisemman koestuksen saamien tulosten kanssa. Laskotutkimuksen referenssilaitteenä on Sedimatic 100 -laskoanalyysaattori. Laskutuloksia verrataan Starsted Autocompact -laskoanalyysaattorin tuloksiin. Näytteet otetaan sairaalan potilaista joista on pyydetty tutkittavaksi EDTA-kokoveriputkesta peruserenkuva ja Mekalasin sitraattivakuamisenkapputkesta lasko. Näytteitä analysoidaan vertailtavilla laitteilla rinnan noin 100. Eritasoisia näytteitä kerätään viitenä peräkkäisenä päivänä n. 20 per päivä. Lisäksi varmistetaan EDTA-näytteen analyysikelpoisuus 24 tunnin seisotuksen jälkeen 20 näytteellä.		
TUTKIMUKSEN OHJAAJA(T) YHTEYSTIEDOT	17.12.2010 <i>Salle Korkei</i> 1 allekirjoitus/nimen selvennys allekirjoitus/nimen selvennys <i>SOILE KEHI</i>		
SITOUUMUS JA JULKAISULUPA	Sitoudun noudattamaan hyvää tutkimuskäytäntöä, sairaalan yleisiä sääntöjä sekä vaihtolovelvollisuutta (http://www.vsshp.fi/fi/tutkimus/1071 , www.turkuucrc.fi). 17.12.2010 <i>Jelena Ostamo</i> 1 hakijan allekirjoitus/nimen selvennys hakijan allekirj./nimen selvennys <small>JELENA OSTAMO</small> 17.12.2010 <i>Niina Vaitomaa</i> 1 hakijan allekirjoitus/nimen selvennys hakijan allekirj./nimen selvennys <small>NIINA VAITOMAA</small>		
YLIHOITAJAN LAUSUNTO JA YHDYSHENKILÖN NIMEÄMINEN VSSHP:ssä	Klinikon/yksikön kehittämishanke, johon opinnäytetyö/tutkimus liittyy: STARSTED AUTO COMPACT -LASKOANALYSAATTORIN VALIDOINTI Yhdyshenkilö/virkan/toimen nimike: <i>SARA RIIITA VAPPAARANTA SARA SUKKA SAARLHIES</i> (työ nimeää) Puollan <input checked="" type="checkbox"/> En puolla <input type="checkbox"/> Ylihoitaja(t) 1 <i>SARA RIIITA VAPPAARANTA</i> 22.12.2010 <i>SARA SUKKA SAARLHIES</i> allekirjoitus/nimen selvennys allekirj./nimen selvennys		
HOITOTYÖN ASiantuntijaryhmän LAUSUNTO	<input type="checkbox"/> Lupaa puolletaan <input type="checkbox"/> Ei puolleta, Perustelu (tarv. liitteenä) <input type="checkbox"/> Pyydetään lähettämään eettiselle toimikunnalle 1 allekirjoitus/nimen selvennös <input type="checkbox"/> Pyydetään lisäselvityksiä: _____		
EETTINEN TOIMIKUNTA	Eettisen toimikunnan lausunto saatu (liitteenä) 1		
TUTKIMUSLUVAN MYÖNTÄMINEN	<input checked="" type="checkbox"/> Myönnetty <input type="checkbox"/> Ei myönnetty 28.12.2010 <i>Benita Palohe</i> allekirjoitus/nimen selvennys allekirjoitus/nimen selvennys <small>BENITA PALOHEINA</small> VSSHP:n/sairaalan nimen saa julkaista tutkimusraportissa/opinnäytetyössä Kyllä <input type="checkbox"/> Ei <input type="checkbox"/> Haluan nähdä tutkimusraportin/opinnäytetyön ennen julkaisuluvan antoa Kyllä <input checked="" type="checkbox"/> Ei <input type="checkbox"/>		
Päätös annettu tiedoksi hakijalle 1		Päätöksen antoi _____	

VALIDOINTISUUNNITELMA

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
TYKS-SAPA Liikelaitos
Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 1/1
Pvm: 09.12.2010
Versio: 1
Laatija: Jelena Ostamo,
Niina Vaitomaa
Tarkastaja: R. Vanharanta
Hyväksyjä:

KÄYTTÖÖNOTTOSUUNNITELMA

STARSED AUTOCOMPACT –LASKOANALYSAATTORIN VALIDOINTISUUNNITELMA

TYKSLAB:n osastoilla 131 ja 933 siirrytään sitraattilaskosta EDTA-laskoon ja tätä varten kaksi Starrsed Autocompact –laskoanalysaattoria koestetaan ko. osastoilla opinnäytetyönä Starrsed Autocompact –laskoanalysaattorin käyttöönotto tapahtuu laatuksikirjan toimintaohjeiden mukaisesti.

Starrsed Autocompact –laskoanalysaattori on koestettu aiemmin helmikuussa 2008 TYKSLAB:n kaupunginsairaalan hematologian laboratoriossa (osasto 131) ja julkaistu Kliinlab –lehdessä 1/2009. Tämän validoinnin tarkoituksena on varmistaa tulosten yhtäpitävyys sekä referenssilaitteen kanssa että aikaisemman koestuksen saamien tulosten kanssa.

Laskotutkimuksen referenssilaitteena on Sedimatic 100 –laskoanalysaattori. Laskotuloksia verrataan Starrsed Autocompact –laskoanalysaattorin tuloksiin. Sedimatic 100 –laskoanalysaattorin näyteputkena on Mekalasin sitraatti-vakuamisenkkaputki ja Starrsed Autocompact –laskoanalysaattorissa EDTA-kokoveriputki. Näytteet otetaan sairaalan potilaista joista on pyydetty tutkittavaksi EDTA-kokoveriputkesta perusverenkuva ja Mekalasin sitraatti-vakuamisenkkaputkesta lasko. Näytteitä analysoidaan vertailtavilla laitteilla rinnan noin 100. Eritasoisia näytteitä kerätään viitenä päivänä peräkkäisenä päivittäin. 20 per päivä Lisäksi varmistetaan EDTA-näytteen analyysikelpoisuus 24 tunnin seisotuksen jälkeen 20 näytteellä.

Laitteen asennuksesta ja käyttökoulutuksesta paikan päällä huolehtivat laitetoimittajat. Koestukseen tarvittavista reagensseista ja kontrolleista vastaa laboratorio. Koestajat osallistuvat laitetoimittajan järjestämänä käyttökoulutukseen 5.1.2011 TYKS:n hematologian osastolla 933.

Koestuksen tilastollisen käsittelyn tekevät koestajat itse ja koestutuloksia arvioivat koestuksen suorittajien kanssa sairaalakemistit Riitta Vanharanta ja Jukka Saarimies.

Laitteen käyttöönotosta päätetään koestustulosten perusteella.

TYÖOHJE

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 1(3)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laati: J Ostamo, N Vaitomaa,
 S Grönqvist, J Saarimies,
 Tarkastaja: R Vanharanta
 Hyväksyjä

LAATUKÄSIKIRJA

TYÖOHJE: Auto-Compact

B-La / 2203

B-LASKO (Mechatronicsin modifioitu, 30 min EDTA senkka), mm/hPeriaate

Jos punasolut pysyisivät erillään toisistaan in vitro, yksityinen punasolu laskisi veripatsaassa painovoiman vaikutuksesta nopeudella n. 5 mm/h. Punasolut liittyvät kuitenkin toisiinsa, jolloin niiden laskeutumisnopeus lisääntyy. Täällä punasolujen ns. raharullamuodostus voimistuu, jos veressä on runsaasti suurimolekyylisiä valkuaisaineita, kuten fibrinogeeniä ja globuliineja.

Analysaattori laimentaa veren sitraattiliuoksella 4+1. Punasolut laskeutuvat analysaattorin lasipipetissä 30 minuutin ajan. Punasolupatsaan korkeuden laite mittaa infrapunasäteiden avulla. Punasolupatsaan yläpuolelle jäävän plasman korkeus mm:nä = B-La.

Laite

StaRRsed Auto-Compact ESR analysaattori (RR Mechatronics)

Suoritus

AAMUTOIMET

1. Varmista reagenssien riittävyys (arvioi painon mukaan)
2. Kytke virta tietokoneen näytölle.
3. Käynnistä Mustista Starsed-palvelinohjelma
4. Tarkista pumppujen letkut ja liitokset
5. Tarkista annosteluneulan kunto
6. Valitse **Maintenance**-välilehdeltä kohta **Prime/clean** ja paina **Prime all units**-painiketta ja tarkista ettei ruiskuissa tai letkuissa ole ilmakehää. Tee huuhteluajo kolme kertaa. Tarkista, että laitteessa ei ole vuotoja ja että pipettien alla oleva taso on puhdas

NÄYTTEIDEN AJO

1. Kun näytteet ovat seisseet huoneenlämmössä 30 min, aseta näyteputket näytetelineeseen (Advia räkkeihin) viivakooditelineen viivakoodien suuntaisesti. HUOM! Putken viivakoodin oltava täysin suorassa.
2. Laita näyteteline näytetelineadapteriin ja aseta se analysaattorin liukuhihnalle viivakoodi analysaattoriin päin
3. Paina **Sample**-välilehdeltä **Sample mode**-painiketta, jolloin laite aloittaa näytteiden analysoinnin.
4. Jos analysaattori ei lue näytteen viivakoodia tai sitä ei ole, näyte on syötettävä manuaalisesti
 - Paina **Sample**-välilehdellä olevaa **Manual input sample ID**-painiketta ja syötä näytteen tunnistuskoodi käyttäen isoja kirjaimia (Paina ”**shift**” ennen jokaista kirjainta)
 - Aseta näyte näytetelineeseen ja se näytetelineadapteriin ja aseta analysaattorin näytteen syöttäjäle niin, ettei näytteen viivakoodia näy
 - Manuaalisesti laitteeseen voi syöttää vain yhden näytteen kerrallaan. Aseta se aina näytetelineen paikkaan yksi
 - Paina **Sample**-välilehdeltä **Sample mode**-painiketta ja laite aloittaa näytteen analysoinnin

Laite tekee automaattisesti 8 tunnin välein puhdistusajon. Kun analysaattori on ollut käytössä

TYÖOHJE

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 2(3)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatija: J Ostamo, N
 Vaitomaa, S
 Grönqvist, J
 Saarimies,
 Tarkastaja: R Vanharanta
 Hyväksyjä

LAATUKÄSIKIRJA

TYÖOHJE: Auto-Compact

1. muutamia tunteja, kannattaa tehdä puhdistusajo painamalla **Prime all units**
- TYÖPÄIVÄN LOPETUS
1. Sulje ohjelma valitsemalla **Maintenance**-väilehdeltä **Prime/clean** kohdasta **End-of-day-wash** ja valitse aloitusajankohdaksi **immediately** ja analysaattori aloittaa 40min kestävä pesuohjelman.
 2. Perjantaisin ja ennen juhlapäiviä tehdään pesu klo 15, jonka jälkeen vapautetaan **Rinse**- ja **Solution**-letkut pumppukelasta. Lisäksi vapautetaan **Diluent**- ja näyteletku puristusventtiilistä viikoittain ja kuukausittain tehtävistä huolloista on erillinen ohje huolto-oppaassa.

Tulos

Tulos vastataan lämpökorjattuna mm:n/ä/h, mitta-alue 0-140 mm/h. Tulokset siirtyvät automaattisesti laboratorion tietojärjestelmään. Tuloksen ollessa yli 140mm/h on se vastattava manuaalisesti.

1. Valitse History-väilehdeltä (Select date to show results)-kohdasta haluamasi päivänäärä
2. Paina (Refresh)
3. Valitse ruudulta haluamasi tulos ja klikkaa se siniseksi tai hae se kirjoittamalla näytteen tunnistustiedot (Sample ID)-kohtaan ja paina (Search)
4. Valitse (Display full patient results) ja lähetä tulos Mustiin painamalla (Send patient results to the HOST)

Vastattava lämpökätkäkorjattu 60 minuutin tulos on

- History-väilehden listalla kohdassa (ESR)
- History-väilehden (Display full patient results)-kohdassa (ESR 60min T.Corr)
- Paperi tulosteessa Tc

Lisätieto vastausten katselemisesta ja lähettämisestä löytyy käyttöoppaasta kohdasta 7.2.

Viitearvot (TYKS)

Miehet alle 50 v	alle 15 mm/h
Miehet yli 50 v	alle 20 mm/h
Naiset alle 50 v	alle 20 mm/h
Naiset yli 50 v	alle 30 mm/h
Raskauden aikana	ad 70 mm/h
Lapset	alle 15 mm/h

Kliininen merkitys

Kohonnut B-La on epäspesifinen ilmiö. Sitä tavataan useissa erilaisissa taudeissa, joissa veressä on normaalia runsaammin suurimolekyylisiä valkuaisaineita, kuten fibrinogeeniä ja globuliineja. B-La on kohonnut mm. kollageenitaudeissa, maksataudeissa, maligneissa taudeissa, kuduskuoliassa (esim. sydäninfarkti) ja kroonisissa tulehduksissa. Aktiivisen taudin yhteydessä tavataan normaaleja tuloksia esim. polytemiassa, kryoglobulinemiassa ja sferosytoosin yhteydessä.

Jos potilas on saanut ns. plasmaekspandereita (Macrodex, Rheo-Macrodex, PVP tms), lisääntyy potilaan veressä rauharamuodostus voimakkaasti ja saadaan virheellisen korkeita arvoja.

Näyte

Näyte otetaan 3ml:n K2EDTA-kokoveriputkeen. Analysaattori käyttää analyysiin 1.4ml näytettä. Minimimäärä josta määrittäminen voidaan tehdä on 1.6ml. Sekoitetaan välittömästi. Näyte säilyy huoneenlämmössä.

TYÖOHJE

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 3(3)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatija: J Ostamo, N
 Vaitomaa, S
 Grönqvist, J
 Saarimies,
 Tarkastaja: R Vanharanta
 Hyväksyjä

LAATUKÄSIKIRJA

TYÖOHJE: Auto-Compact

huoneenlämmössä 8 tuntia ja jääkaappilämpötilassa 24 tuntia. Näyte on analysoitava viimeistään 24 tunnin kuluessa näytteenotosta.

Reagenssit

1. RINSE SOLUTION QRR010934, tilavuus 20l (RR Mechatronics), vihreä
2. SALINE QRR010933, tilavuus 5l (RR Mechatronics), keltainen
3. DILUENT QRR010931, tilavuus 5l (RR Mechatronics), harmaa
4. DE-IONIZED WATER tilavuus 5l (laboratorion oma aqua: vaihda vesiastia uuteen puhtaaseen kerran kuukaudessa), sininen
5. DISINFECTANT QRR010932, tilavuus 5l (RR Mechatronics), valkoinen

Merkitse reagenssien vaihtaminen huoltoopaskirjaan.

Reagenssit säilytä huoneenlämmössä (sallittu lämpötilaraja 5 – 25 °C) Exp. date ilmoittamaan päivämäärään asti.
 Laitteessa on reagenssien pinnantunnistus, joka ilmoittaa reagenssin loppumisen, mutta ei varoita loppumisesta etukäteen.

Huomautukset

Hyytynyt näytettä ei analysoida.

Laitteen työskentelylämpötila on 18–28 °C.

AIHA-potilaan senkka on korkea. Tehdään tavalliseen tapaan agglutinaatiosta huolimatta.

Jos käynnistät analysaattorin esim. virtakatkoksen jälkeen, niin kytke ensin virta analysaattoriin, sitten vasta tietokoneeseen ja avaa Auto Compact – ohjelma. Tee samutoimet.

Analysaattorin antaessa HAZY-huomautuksen analysoi näyte uudelleen. Jos uusintatuloksessa ei ole HAZY-huomautusta vastaa se. Jos edelleen tuloksessa on huomautus, niin tarkista, että tulostuskäynnin loppu on tasainen ja vastaa ensimmäisen tulos manuaalisesti.

Labqualityn laskon laaduntarkailukierroksella EDTA-laskon tulostusryhmä on StaRRsed-automaatti.

Liite

StaRRsed Auto-Compact analysaattorin käyttö- ja huolto-opas.

VALIDOINTIRAPORTTI

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 1(4)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatija: J Ostamo, N Vaitomaa,
 Tarkastaja: R Vanharanta,
 J.Saarimies

LAATUKÄSIKIRJA

MENETELMÄVALIDOINTI

Hyväksyjä

STARSED AUTOCOMPACT-LASKOANALYSAATTORIN VALIDOINTI

Yleistä

Tässä raportissa kuvataan kahden Starrsed Autocompact-laskoanalysaattorin validoinnit osastoille 131 ja 933. Menetelmävalidointi toteutettiin laatukäsi kirjan menetelmävalidointi-toimintaohjeen mukaan. Starrsed Autocompact on testattu aiemmin Turun kaupunginsairaalassa vuonna 2009, ja tulokset julkaistiin Riitta Vanharannan, Riikka Kurkijärven sekä Tarja-Terttu Pelliniemen toimesta Kliinlab-lehdessä 1/2009. Tässä työssä validoidut laitteet on ostettu TYKSLABin osastoille 131 ja 933 ja koelaitteiden validoinnit toteutettiin Turun kaupunginsairaalassa (os. 131) 10-14.1.2011 ja TYKS:n hematologian laboratoriossa (os. 933) 17-21.1.2011. 2009 tehdystä Starrsed Autocompact –analysointimenetelmän testauksessa saatu tieto hyödynnetään menetelmän sisäisessä ja nyt hankittujen analysointimenetelmien validointi suoritettiin suppeampana. Tässä työssä näytteen otosten säilyvyys varmistettiin aiemmin parhaaksi todetulla säilyvyysajalla.

Menetelmän kalibrointi ja sen jäljitettävyys

Lasko ei ole kalibroitava tutkimus. Lämpötilakorjatun tuloksen laskemiseen tarvittava lämpötila tarkastetaan vuosittain kalibroidulla lämpömittarilla. Laskomenetelmälle ei ole referenssimateriaalia, mutta Starrsed Autocompact-laskoanalysaattorin pipettien pituus ja halkaisija perustuvat Westergrenin referenssimenetelmään.

Menetelmän mittausalue

Laskomenetelmä perustuu Westergrenin menetelmään. Valmistajan mukaan Starrsed Autocompact-laskoanalysaattorin mittausalue on 0-140mm/h.

Menetelmän toistettavuus

(ks. Liite 1 Starrsed Autocompact-laskoanalysaattorin koestus)

Menetelmän stabiilisuus

Reagenssien säilytyksessä noudatetaan valmistajan ilmoittamia säilytyslämpötiloja ja -aikoja. EDTA-näyte säilyy 8 tuntia huoneenlämmössä ja 24 tuntia jääkaappilämpötilassa (ks. Liite 1 Starrsed Autocompact-laskoanalysaattorin koestus).

Mahdolliset virhelähteet

Hyytynyt näyte ei analysoida.
 AIHA-potilaan senkka on korkea ja se tehdään tavalliseen tapaan agglutinaatiosta huolimatta.

Menetelmän laadunvarmistus

Ulkoiseen laadunarviointiin osallistutaan Labquality Oy:n laaduntarkkailukierroksilla.

VALIDOINTIRAPORTTI

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 2(4)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatija: J Ostamo, N
 Vaitomaa,
 Tarkastaja: R Vanharanta,
 J.Saarimies
 Hyväksyjä:

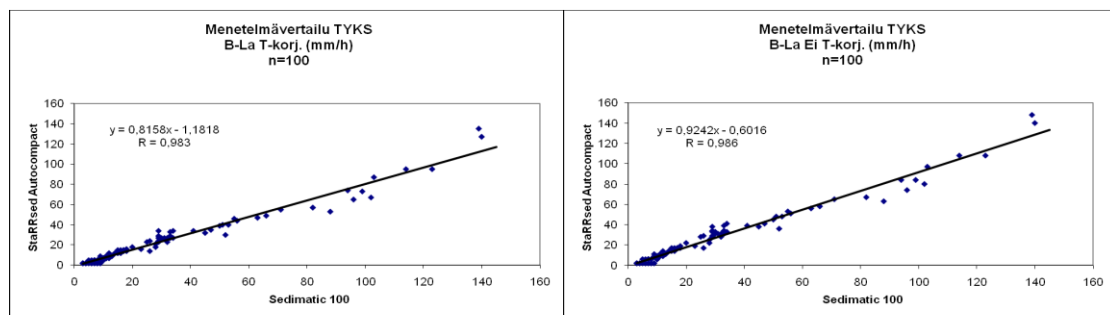
LAATUKÄSIKIRJA

MENETELMÄVALIDOINTI

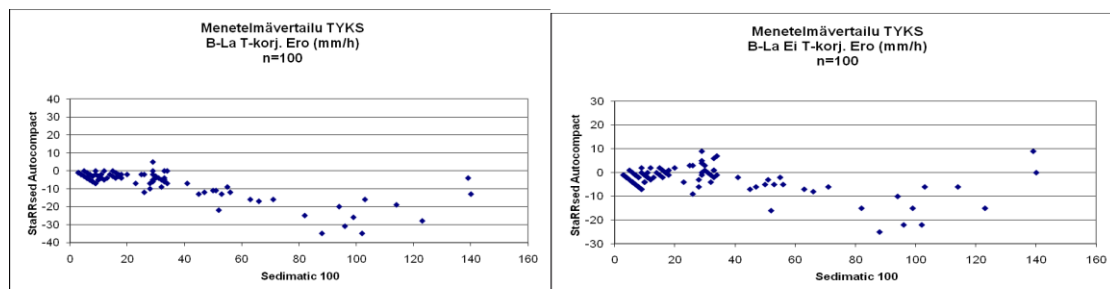
Menetelmän tulosvertailu käytössä olevaan menetelmään potilasnäytteillä

Starrsed Autocompactin ja Sedimatic 100:n menetelmiä verrattiin analysoimalla rinnan samasta potilaasta, samanaikaisesti otettuja näytteitä. Potilaasta otettiin samanaikaisesti EDTA-kokoverinäyte Starrsed Autocompactin laskoanalyysiä varten, sekä sitraattinäyte Sedimatic 100:lle analysoitavaksi. Tuloksia vertailtaessa regressioanalyysillä, lineaarisen regressiosuoran yhtälöksi (n=100) saatiin os. 933 lämpötilakorjatuilla tuloksilla $y=0,8158x-1,1818$ ja korrelaatiokertoimeksi 0,983 sekä lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $y=0,9242x-0,6016$, korrelaatiokertoimeksi 0,986 (kuva 1). Os. 933:n Starrsed Autocompactin lämpötilakorjattujen sekä lämpötilakorjaamattomien vertailuajojen tasoero Sedimatic 100:n menetelmään verrattuna, on esitetty kuvassa 2.

Os. 131:n lineaarisen regressiosuoran yhtälöksi (n=100) saatiin lämpötilakorjatuilla tuloksilla $y=0,7649x+0,949$ ja korrelaatiokertoimeksi 0,949 sekä lämpötilakorjaamattomilla tuloksilla $y=0,8949x+1,8463$ ja korrelaatiokertoimeksi 0,951, jotka ovat esitetty kuvassa 3. Os. 131:n Starrsed Autocompactin lämpötilakorjattujen sekä lämpötilakorjaamattomien vertailuajojen tasoero Sedimatic 100:n menetelmään verrattuna, on esitetty kuvassa 4.



Kuva 1. Menetelmävertailu os. 933 Starrsed Autocompact versus Sedimatic 100



Kuva 2. Menetelmien tulostasoverailu os. 933 Starrsed Autocompact versus Sedimatic 100

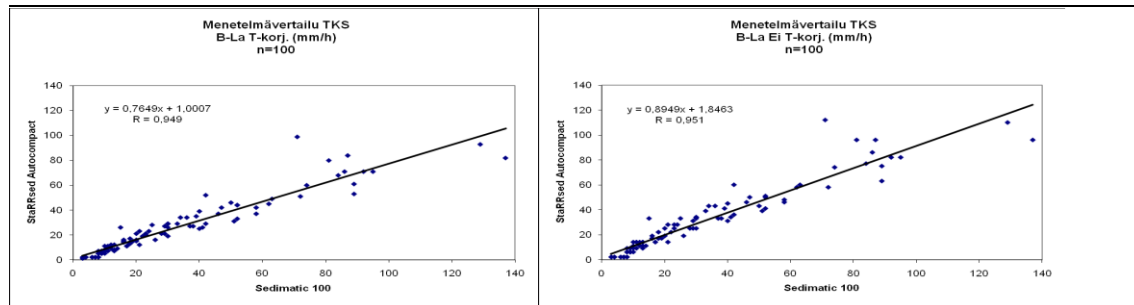
VALIDOINTIRAPORTTI

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

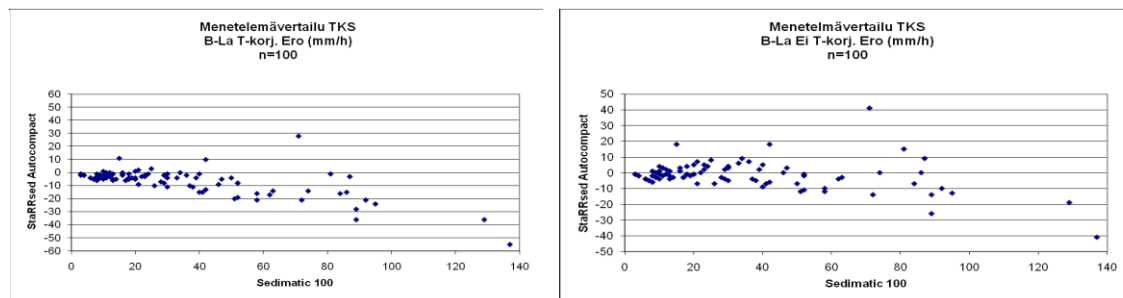
Sivu: 3(4)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatija: J Ostamo, N
 Vaitomaa,
 Tarkastaja: R Vanharanta,
 J.Saarimies
 Hyväksyjä

LAATUKÄSIKIRJA

MENETELMÄVALIDOINTI



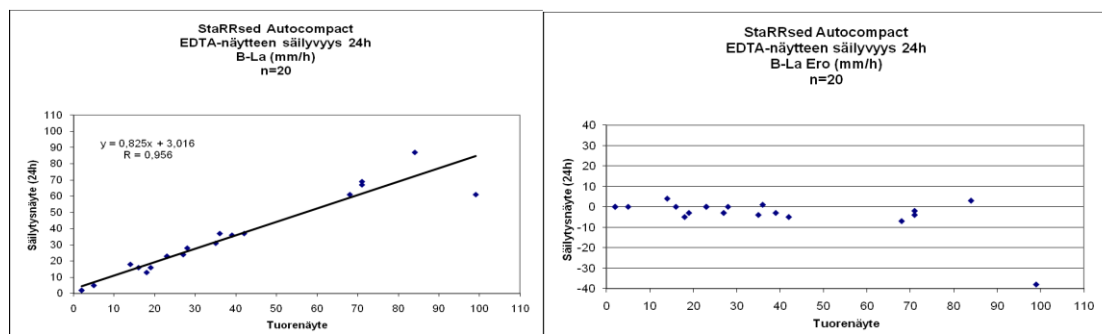
Kuva 3. Menetelmävertailu os. 131 Starssed Autocompact versus Sedimatic 100



Kuva 4. Menetelmien tulostasovertilu os. 131 Starssed Autocompact versus Sedimatic 100

K₂EDTA – näytteen säilyvyys StaRRsed Autocompact – laskoanalyysejä varten

K₂EDTA – näytteen säilyvyys tarkistettiin analysoimalla 20 potilasnäytettä. Analysoinnin jälkeen näytteitä säilytettiin 24 h jääkaappilämpötilassa, jonka jälkeen ne analysoitiin uudelleen. Tuloksia vertailtaessa regressioanalyysillä, lineaarisen regressiosuoran yhtälöksi (n=20) saatiin lämpötilakorjatuilla tuloksilla $y=0,825x+3,016$ ja korrelaatiokerrotimeksi 0,956 (Kuva 5.). Lämpötilakorjattujen vertailuajojen tulostaso on esitetty kuvassa 5.



Kuva 5. Vertailtavien säilyvyysnäytteiden tulokset ja tulostaso os. 131

VALIDOINTIRAPORTTI

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin kuntayhtymä
 TYKS-SAPA liikelaitos
 TYKSLAB
 Kliininen kemia, hematologia ja mikrobiologia

Sivu: 4(4)
 Pvm: 20.01.2011
 Versio: 1
 Laatija: J Ostamo, N
 Vaitomaa,
 Tarkastaja: R Vanharanta,
 J.Saarimies

LAATUKÄSIKIRJA

MENETELMÄVALIDOINTI

Hyväksyjä

Viitealue

Siirryttäessä vanhasta vakuumisitraattimenetelmästä EDTA-senkkaan tulostaso säilyy viitevälin raja-alueella samana, joten menetelmävaihdos ei muuta kliinistä päätöksentekoa. Laskotutkimuksen luonteesta johtuen menetelmämuutos saattaa aiheuttaa yksittäisillä potilailla suuriakin tulostason muutoksia mikä tulee ottaa huomioon verrattaessa seurantapotilailla vanhoja ja uusia laskotuloksia.

Menetelmän mittausepävarmuus

Menetelmän mittausepävarmuus lasketaan sitten, kun saadaan riittävästi kokemusta ulkopuolisesta laaduntarkkailusta.

StARRsed Autocompact-laskoanalysaattorin käyttöävyys

- Helppo, selkeä ja yksinkertainen käyttöäilyttämiskäytönä
- Voi laittaa useita näytteitä kerralla, eikä vaadi ajan- tai itse laitteen valvomista
- Kaikki vastaukset siirtyvät käyttöäilyttämään ja laboratorion potilastietojärjestelmään, mikä helpottaa tulosten tarkistusta ja hyväksymistä
- Helppo puhdistus
- TYKSissä laitteen toiminnassa ei validoinnin aikana todettu teknisiä ongelmia
- Kaupunginsairaalassa lukuisia laitteesta johtuvia virheilmoituksia, hankaloitti ja viivästytti analysointia
- Suhteellisen äänekäs kun laitteella tehdään analysejä
- Puutteita suunnittelussa:
 - hillopurkin suojuskansi ei pysy auki, mikä vaikeuttaa sen puhdistusta ja vaihtoa
 - reagenssien paljous hankaloittaa niiden sijoitusta ja reagenssien riittävyden arviointi hankalaa, koska automaatti ei varoita loppumisesta etukäteen ja reagenssipakkauksista ei näe reagenssien määrää

Yhteenveto

Menetelmävertailussa havaittiin, että vanhan ja uuden menetelmän välinen korrelaatio oli hyvä eikä kliinisesti merkittävä tasoeroa tullut esiin. Validoinnin perusteella todettiin, että laite voidaan ottaa käyttöön sekä TYKS:n hematologiassa, sekä kaupunginsairaalassa. StARRsed Autocompact vakioi laskotuloksen 18 °C:een, kun referenssimenetelmä Sedimatic 100 korjasi lämpötilan vasta, kun se ylitti 25 °C:tta

Käyttöönotto

Validoinnin perusteella menetelmä voitiin ottaa käyttöön 31.1.2011 TYKSLAB:n sairaalakemistien Riitta Vanharannan sekä Jukka Saarimiehen päätöksellä

MITTAUSTULOKSET

TYKSLAB OS. 131

Näyte		Sedimatic 100 B-La (mm/h)	StaRRsed B-La (mm/h) Ei T- korj.	Ero (mm/h) vs.Sedim atic	StaRRsed B-La (mm/h) T-korj.	Ero (mm/h) vs.Sedim atic
1.		18	17	-1	13	-5
10.1.11						
2.		9	6	-3	5	-4
3.		51	39	-12	31	-20
4.		10	11	1	8	-2
5.		8	6	-2	5	-3
6.		17	14	-3	11	-6
7.		18	22	4	17	-1
8.		81	96	15	80	-1
9.		11	14	3	11	0
10.		34	43	9	34	0
11.		129	110	-19	93	-36
12.		10	9	-1	7	-3
13.		13	11	-2	8	-5
14.		9	9	0	7	-2
15.		89	75	-14	61	-28
16.		3	2	-1	1	-2
17.		62	58	-4	45	-17
18.		23	28	5	21	-2
19.		11	14	3	10	-1
20.		33	39	6	29	-4
21.		16	17	1	15	-1
11.1.11						
22.		30	34	4	29	-1
23.	Hazy	42	60	18	52	10
24.		29	25	-4	21	-8
25.		26	19	-7	16	-10
26.		52	50	-2	44	-8
27.		13	9	-4	7	-6
28.		14	11	-3	9	-5
29.		24	28	4	23	-1
30.		89	63	-26	53	-36
31.		9	9	0	7	-2
32.		11	9	-2	7	-4
33.		20	25	5	21	1
34.		9	6	-3	5	-4
35.		6	2	-4	2	-4

U: Ei
Hazy
41/34

MITTAUSTULOKSET

36.		12	14	2	12	0
37.		9	6	-3	5	-4
38.		47	50	3	42	-5
39.		8	6	-2	5	-3
40.		9	6	-3	5	-4
41. 12.1.11		8	2	-6	2	-6
42.		25	33	8	28	3
43.		40	45	5	39	-1
44.		10	6	-4	5	-5
45.		29	31	2	27	-2
46.		22	22	0	19	-3
47.		58	48	-10	42	-16
48.		39	41	2	35	-4
49.		84	77	-7	68	-16
50.		71	112	41	99	28
51.		16	19	3	16	0
52.		21	28	7	23	2
53.	Hazy	87	96	9	84	-3
54.		16	17	1	14	-2
55.		9	9	0	7	-2
56.		13	14	1	12	-1
57.		95	82	-13	71	-24
58.		12	11	-1	9	-3
59.		7	2	-5	2	-5
60.		8	9	1	7	-1
61. 13.1.11		15	33	18	26	11
62.		18	17	-1	13	-5
63.		17	14	-3	11	-6
64.		23	25	2	20	-3
65.		4	2	-2	2	-2
66.		3	2	-1	2	-1
67.		20	19	-1	15	-5
68.		13	14	1	12	-1
69.		4	2	-2	2	-2
70.		9	6	-3	5	-4
71.		30	25	-5	19	-11
72.		36	43	7	34	-2
73.		46	46	0	37	-9
74.		92	82	-10	71	-21
75.		41	34	-7	26	-15
76.		63	60	-3	49	-14
77.		86	86	0	71	-15
78.		74	74	0	60	-14

U: Hazy
92/80

MITTAUSTULOKSET

79.		3	2	-1	2	-1
80.		30	33	3	26	-4
81. 14.1.11		37	33	-4	27	-10
82.		137	96	-41	82	-55
83.		40	31	-9	25	-15
84.		42	36	-6	29	-13
85.		58	46	-12	37	-21
86.		52	41	-11	33	-19
87.		6	2	-4	2	-4
88.		38	33	-5	27	-11
89.		8	2	-6	2	-6
90.		10	14	4	11	1
91.		20	19	-1	16	-4
92.		72	58	-14	51	-21
93.		28	25	-3	21	-7
94.		19	17	-2	15	-4
95.		52	51	-1	44	-8
96.		21	14	-7	12	-9
97.		30	34	4	29	-1
98.		7	2	-5	2	-5
99.		18	17	-1	14	-4
100.		50	43	-7	46	-4

TYKSLAB OS. 131

Näyte		StaRRsed B-La (mm/h), 1. aikapiste	StaRRsed B-La (mm/h), 2. aikapiste	Ero (mm/h) vs. 1. aikapiste
1.		39	36	-3
2.		42	37	-5
3.		68	61	-7
4.		99	61	-38
5.	Hazy	84	87	3
6.		71	69	-2
7.		71	67	-4
8.		36	37	1
9.		2	2	0
10.		5	5	0
11.		19	16	-3
12.		16	16	0
13.		27	24	-3
14.		23	23	0

U: Hazy
sama tulos

MITTAUSTULOKSET

15.		35	31	-4
16.		28	28	0
17.		23	23	0
18.		18	13	-5
19.		14	18	4
20.		2	2	0

TYKSLAB OS 933

Näyte		Sedimatic 100 B-La (mm/h)	StaRRseed B-La (mm/h) Ei T-korj.	Ero (mm/h) vs.Sedimatic	StaRRseed B-La (mm/h) T-korj.	Ero (mm/h) vs.Sedimatic
1. 17.1.11		29	38	9	34	5
2.		17	17	0	15	-2
3.		96	74	-22	65	-31
4.		33	31	-2	27	-6
5.		10	6	-4	5	-5
6.		102	80	-22	67	-35
7.		29	34	5	29	0
8.		17	17	0	15	-2
9.		7	2	-5	2	-5
10.		10	6	-4	5	-5
11.		16	14	-2	12	-4
12.		94	84	-10	74	-20
13.		3	2	-1	2	-1
14.		56	51	-5	44	-12
15.		9	2	-7	2	-7
16.		139	148	9	135	-4
17.		18	19	1	16	-2
18.		140	140	0	127	-13
19.		16	17	1	15	-1
20.		15	17	2	15	0
21. 18.1.11		31	31	0	27	-4
22.		41	39	-2	34	-7
23.		47	41	-6	35	-12
24.		55	53	-2	46	-9
25.	Hazy	103	97	-6	87	-16
26.		32	31	-1	27	-5

Sedimatic: Y140

U: Hazy
97/87

MITTAUSTULOKSET

27.		29	33	4	27	-2
28.		10	9	-1	7	-3
29.		63	56	-7	47	-16
30.		114	108	-6	95	-19
31.		7	6	-1	5	-2
32.		10	6	-4	5	-5
33.		9	2	-7	2	-7
34.		15	14	-1	12	-3
35.		10	9	-1	7	-3
36.		6	6	0	5	-1
37.		52	36	-16	30	-22
38.		4	2	-2	2	-2
39.		10	9	-1	7	-3
40.		28	22	-6	18	-10
41. 19.1.11	Hazy	50	45	-5	39	-11
42.		9	11	2	9	0
43.		33	34	1	29	-4
44.		123	108	-15	95	-28
45.		9	9	0	7	-2
46.		14	14	0	12	-2
47.		5	6	1	5	0
48.		12	14	2	12	0
49.		7	6	-1	5	-2
50.		29	29	0	24	-5
51.		11	9	-2	7	-4
52.		11	9	-2	7	-4
53.		5	2	-3	2	-3
54.		8	2	-6	2	-6
55.		6	2	-4	2	-4
56.		33	39	6	33	0
57.		45	38	-7	32	-13
58.		51	48	-3	40	-11
59.		11	11	0	9	-2
60.		99	84	-15	73	-26
61. 20.1.11		26	17	-9	14	-12
62.		13	11	-2	9	-4
63.		25	28	3	23	-2
64.		3	2	-1	2	-1
65.		18	17	-1	14	-4
66.		88	63	-25	53	-35
67.		30	31	1	26	-4
68.		3	2	-1	2	-1
69.		6	2	-4	2	-4
70.		30	33	3	27	-3

U: Hazy
46/39

MITTAUSTULOKSET

71.		6	2	-4	2	-4
72.		10	9	-1	7	-3
73.		53	48	-5	40	-13
74.		8	2	-6	2	-6
75.		7	2	-5	2	-5
76.		32	28	-4	23	-9
77.		28	25	-3	21	-7
78.		8	2	-6	2	-6
79.		66	58	-8	49	-17
80.		12	9	-3	7	-5
81. 21.1.11		17	17	0	14	-3
82.		33	34	1	28	-5
83.		34	33	-1	27	-7
84.		6	2	-4	2	-4
85.		29	28	-1	23	-6
86.		26	29	3	24	-2
87.		7	6	-1	5	-2
88.		11	9	-2	7	-4
89.		34	41	7	34	0
90.		8	6	-2	5	-3
91.		20	22	2	18	-2
92.		6	2	-4	2	-4
93.		17	17	0	14	-3
94.		3	2	-1	2	-1
95.		71	65	-6	55	-16
96.		82	67	-15	57	-25
97.		23	19	-4	16	-7
98.		4	2	-2	2	-2
99.		8	6	-2	5	-3
100.		4	2	-2	2	-2