

Koulutusmateriaali Bio-Plex 200 -laitteelle QuantiGene- tutkimukseen

Inka Itkonen

OPINNÄYTETYÖ
Kesäkuu 2021

Laboratoriotekniikka

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Laboratoriotekniikka

ITKONEN, INKA:

Koulutusmateriaali Bio-Plex 200 -laitteelle QuantiGene-tutkimuksiin

Opinnäytetyö 72 sivua, joista liitteitä 21 sivua
Kesäkuu 2021

QuantiGene-analyysissä tutkitaan magneettisten mikrohelmien avulla geenien ilmentymistä näytteessä. Menetelmän avulla on mahdollista analysoida näytteestä samanaikaisesti useita eri geenejä. Charles River tuottaa asiakkailleen lääkeaineiden tutkimus- ja tuotekehityspalveluita ja hyödyntää QuantiGene-analyysijä yhtenä tutkimusmenetelmänään. Charles Riverin Kuopion toimipisteessä käytetään QuantiGene-tutkimuksissa näytteiden analysoimiseen Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijaa. Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli tehostaa yrityksen työntekijöiden kouluttamista Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijan käyttöön ja QuantiGene-analyysien suoritukseen, sekä parantaa QuantiGene-analyysien laatua pienentämällä laitteen virheellisestä käytöstä aiheutuvien ongelmien mahdollisuutta. Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia koulutusmateriaali, jota voidaan hyödyntää työntekijöiden perehdytyksessä.

Opinnäytetyön tuotoksena laadittu koulutusmateriaali sisältää käyttöohjeen Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijalle ja selostuksen QuantiGene-analyysin teoriasta ja sen toteutuksesta. Laadittu selostus on kattava, ja se sisältää myös selvityksen Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijan toimintaperiaatteista. Käyttöohje laadittiin siten, että se palvelee käyttäjän tarpeita. Ohjeeseen sisällytettiin vain käyttäjän kannalta olennaiset asiat ja siitä tehtiin mahdollisimman selkeä ja helppolukuinen. Käyttöohjeesta kerättiin kyselylomakkeella palautetta Charles Riverin työntekijöiltä. Saadun palautteen perusteella käyttöohje palvelee käyttäjäänsä ja on selkeä ja riittävän tiivis.

Koulutusmateriaali auttaa työntekijää perehtymään QuantiGene-analyysiin sekä käyttämään Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijaa. Käyttöohje helpottaa laitteen käytön oppimista ja tukee käyttäjää myös perehdytyksen jälkeen, ja voi siten vähentää mahdollisia virheitä. Käyttöohje olisi hyvä vielä testata käytännössä, sillä sitä ei ehditty tehdä tämän opinnäytetyön yhteydessä. Käyttöohjeen käytännön testaus olisi ollut tärkeä tapa löytää ohjeen mahdolliset puutteet ja sillä olisi saatu luotettavasti varmistettua, että ohje toimii käyttötarkoituksessaan. Koulutusmateriaali tulee todennäköisesti päivittämään tulevaisuudessa, kun se on ollut käytössä jo jonkin aikaa. Näin ollen opinnäytetyön tavoitteen saavuttamista voidaan tarkasti arvioida vasta myöhemmin.

Asiasanat: Bio-Plex 200, multipleksaus, QuantiGene Plex, bDNA, käyttöohje, koulutusmateriaali

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Laboratory Engineering

ITKONEN, INKA:

Educational Material for QuantiGene analyses and Bio-Plex 200 device

Bachelor's thesis 72 pages, appendices 21 pages
June 2021

The objective of this thesis was to compose educational material for Charles River to be used when training technicians to conduct QuantiGene analyses and to operate the Bio-Plex 200 device.

The approach of this thesis was functional. The material consists of a review of the QuantiGene analyses and an operating manual for the Bio-Plex 200 device. The operating manual was composed to be explicit and concise. The review contains background and theory of the analysis and the operational principles of the Bio-Plex 200 device. Feedback about the manual was collected from the employees of Charles River with a questionnaire.

All the received feedback was unanimous. The respondents stated that the operating manual is concise and easy to use. The manual contains all the information needed by the user. The review of QuantiGene analyses is comprehensive and straightforward.

The educational material will be beneficial when new employees are trained to use and maintain the Bio-Plex 200 and to conduct QuantiGene analyses. The material will also be helpful after the initial training, as it supports employees in their work. The operating manual has not yet been tested in practice, and this should be done before the manual is adopted by the company.

Key words: Bio-Plex 200, multiplexing, QuantiGene Plex, bDNA, operating manual, educational material

SISÄLLYS

| | | |
|---|--|----|
| 1 | JOHDANTO | 6 |
| 2 | QUANTIGENE-ANALYYSI | 9 |
| | 2.1 Analyysin perusperiaate | 9 |
| | 2.1.1 Multipleksaus..... | 10 |
| | 2.1.2 bDNA-teknologia | 11 |
| | 2.1.3 Analyysissä tapahtuvat reaktiot | 12 |
| | 2.2 Analyysin suoritus | 14 |
| | 2.2.1 Analyysin ensimmäinen päivä | 15 |
| | 2.2.2 Analyysin toinen päivä..... | 17 |
| 3 | BIO-PLEX 200 | 19 |
| | 3.1 Laitteen osat ja sen käyttö | 19 |
| | 3.2 Virtaussytometria | 21 |
| | 3.3 Bio-Plex 200 -laitteen toimintaperiaatteet..... | 22 |
| 4 | KÄYTTÖOHJEEN LAATIMINEN | 24 |
| | 4.1 Hyvän käyttöohjeen ominaispiirteet..... | 24 |
| | 4.2 Tarve uudelle käyttöohjeelle | 26 |
| | 4.3 Käyttöohjeen laatimisprosessi..... | 28 |
| 5 | VALMIIN KÄYTTÖOHJEEN KUVAUS | 30 |
| | 5.1 Käyttöohjeeseen suunnitellut muutokset..... | 30 |
| | 5.2 Valmis käyttöohje | 30 |
| 6 | PALAUTTEEN KERUU | 36 |
| | 6.1 Kyselytutkimus | 36 |
| | 6.2 Kyselyn kuvaus | 37 |
| | 6.3 Lomakkeeseen valitut kysymykset..... | 38 |
| | 6.4 Palautteen kerääminen käytännössä | 39 |
| 7 | PALAUTTEEN ANALYSOINTI..... | 40 |
| | 7.1 Saatu palaute | 40 |
| | 7.1.1 Käyttöohjeen selkeys..... | 40 |
| | 7.1.2 Käyttöohjeen onnistuneet osiot ja kehityskohdat..... | 40 |
| | 7.1.3 Ohjeen riittävä tarkkuus..... | 42 |
| | 7.1.4 Ohjeen kokonaisarvosana ja muu palaute..... | 43 |
| | 7.2 Palautteen yhteenveto | 44 |
| 8 | POHDINTA | 45 |
| | LÄHTEET..... | 49 |
| | LIITTEET | 52 |
| | Liite 1. BioPlex 200 -laitteen käyttöohje | 52 |

Liite 2. Kyselylomake 71

1 JOHDANTO

Tämän opinnäytetyön toimeksiantajana on Charles River DRS Finland Oy (jatkossa Charles River tai yritys), joka tuottaa lääkeaineiden tutkimus- ja tuotekehityspalveluita. Sen asiakkaita ovat muun muassa useat lääketieteen ja bioteknologian alojen yritykset. (Charles River Laboratories 2021.) Charles Riverin Kuopion toimipisteeseen on joulukuussa 2019 hankittu Bio-Radin valmistama Bio-Plex 200 -laite, jota käytetään yrityksessä muun muassa QuantiGene Plex -analyysiin. Tässä opinnäytetyössä laaditaan Charles Riverin käyttöön koulutusmateriaali Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijalle QuantiGene Plex -analyysia varten.

QuantiGene Plex -menetelmällä mitataan geenien ilmentymistä, ja menetelmässä hyödynnetään multipleksausta (Thermo Fisher Scientific n.d.a). Multipleksauksessa käytetään magneettisia mikrohelmiä, joiden avulla pystytään analysoimaan useita eri analyyttejä samasta näytteestä kuoppalevyllä (Bio-Rad Laboratories 2020a). Bio-Radin Bio-Plex 200 -laite on kuoppalevylukija, joka lukee näitä magneettisia mikrohelmiä ja jota voidaan käyttää erilaisissa multipleksausta hyödyntävissä analyysissä (Bio-Rad Laboratories 2020b).

QuantiGene Plex -analyysin lisäksi on olemassa myös QuantiGene Single Plex -analyysi, jossa multipleksauksen sijaan tutkitaan yhden tietyn geenin ilmentymistä kuoppalevyllä olevista näytteistä (Thermo Fisher Scientific 2017, 2). Tässä opinnäytetyössä keskitytään kuitenkin pääsääntöisesti QuantiGene Plex -analyysiin, sillä Charles Riverin Kuopion toimipisteessä tehdään tällä hetkellä enimmäkseen niitä, eikä juurikaan QuantiGene Single Plex -analyysia.

Bio-Plex 200 on vastikään otettu Charles Riverillä käyttöön QuantiGene Plex -tutkimuksiin, ja sen käyttöön on ehditty perehdyttää kunnolla vasta muutama tekniikko. Laitteelle oli sen käyttöönoton yhteydessä laadittu käyttöohje (Standard Operating Procedure, SOP), joka oli kuitenkin jäänyt kesken. Ohjeesta puuttui vielä joitakin seikkoja kokonaan. Ohje ei palvellut käyttäjänsä toivotulla tavalla, mutta se tarjosi hyvän pohjan josta työstää ohje, jonka avulla laitteen käyttö olisi nopeaa ja sujuvaa, ja laitteen käyttöön perehtyminen helpompaa. Osana tätä opinnäytetyötä laaditaan laitteelle uusi ja käyttäjäystävällisempi käyttöohje.

Tässä opinnäytetyössä on kyse toiminnallisesta opinnäytetyöstä, joka eroaa perinteisemmästä tutkimuksellisesta opinnäytetyöstä siten, että tutkimuksellisessa opinnäytetyössä lopputuloksena syntyy uutta tietoa usein tutkimusraportin muodossa, kun taas toiminnallisessa opinnäytetyössä lopputuloksena on tuotos, joka uuden tiedon lisäksi sisältää jonkinlaisen innovaation, joka on aikaisempaa parempi tai kokonaan uusi. Tällainen innovaatio voi olla esimerkiksi ohjeistus, suunnitelma, tuote, palvelu tai esite. (Salonen 2013, 10; 25–26.) Toiminnallisessa opinnäytetyössä opinnäytetyöraportti on kirjallinen esitys hankkeesta/prosesista, jonka tuloksena kyseinen tuotos on syntynyt (Salonen 2013, 25). Tässä toiminnallisessa opinnäytetyössä laadittava tuotos on koulutusmateriaali Bio-Radin valmistamalle Bio-Plex 200 -laitteelle QuantiGene-tutkimuksia varten. Tässä opinnäytetyöraportissa esitellään prosessi, jonka aikana tämä koulutusmateriaali on syntynyt.

Opinnäytetyön tavoite on laadittavan koulutusmateriaalin avulla nopeuttaa ja tehostaa Charles Riverin Kuopion toimipisteen työntekijöiden kouluttamista Bio-Plex 200 -laitteen käyttöön ja QuantiGene-analyysien suoritukseen, sekä parantaa QuantiGene-analyysien laatua pienentämällä laitteen virheellisestä käytöstä aiheutuvien ongelmien mahdollisuutta. Opinnäytetyön tarkoituksena on laatia Bio-Plex 200 -laitteen käyttöohjeen ja QuantiGene-analyysin yleiskuvauksen sisältävä materiaalipaketti, jota Charles Riverin Kuopion toimipiste voi hyödyntää kouluttaessaan työntekijöitään QuantiGene-analyysiin ja Bio-Plex 200 -laitteen käyttöön. QuantiGene-analyysin yleiskuvaus on samalla tämän opinnäytetyöraportin teoriaosuus (ks. luvut 2 ja 3).

Työn tarkoitus eli koulutusmateriaalin laatiminen voidaan jakaa kolmeen tutkimustehtävään, jotka ovat

1. laatia kattava käyttöohje (Standard Operating Procedure eli SOP) Bio-Plex 200 -laitteelle.
2. laatia QuantiGene-analyysistä yleistajuinen kuvaus, joka sisältää selostuksen analyysin teoriasta ja sen käytännön suorituksesta, sekä kuvauksen Bio-Plex 200 -laitteesta ja sen käytöstä.
3. kerätä lyhyellä kyselylomakkeella Charles Riverin Kuopion toimipisteen työntekijöiltä palautetta valmiista käyttöohjeesta eli SOPista ja analysoida saatua palautetta.

Tämän opinnäytetyön yhteydessä laadittu Bio-Plex 200 -laitteen käyttöohje otetaan yrityksessä käyttöön, kunhan se on käynyt läpi vaadittavan hyväksymisprosessin. Palautekyselyssä kerättyjä vastauksia ja kommentteja tullaan hyödyntämään ohjeen viimeistelyssä ja viimeisissä päivityksissä ja korjauksissa ennen sen lähettämistä hyväksyttäväksi.

2 QUANTIGENE-ANALYYSI

2.1 Analyysin perusperiaate

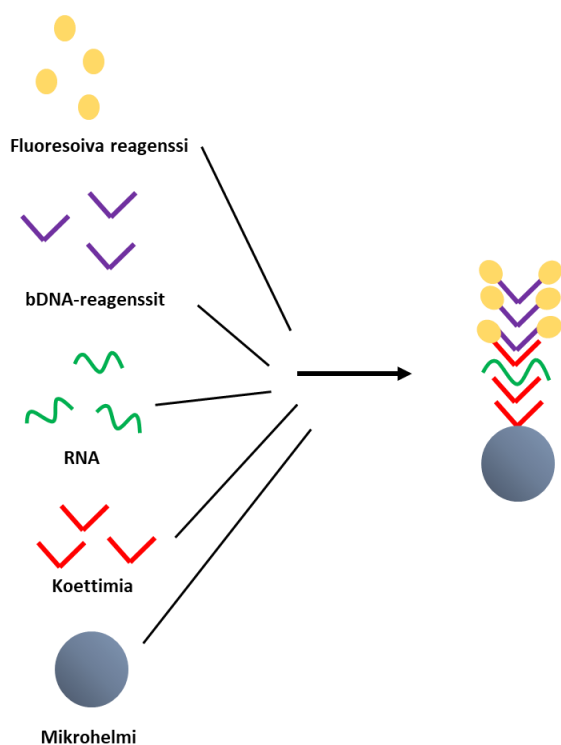
QuantiGene-analyysi on kuoppalevyllä toteutettava analyysi, jossa tutkitaan geenien ilmentymistä määrittämällä kvantitatiivisesti näytteen lähetti-RNA-molekyyliä (jatkossa mRNA) (Affymetrix 2014, 2). QuantiGene-analyysiä hyödynnetään esimerkiksi lääkekehityksessä (Thermo Fisher Scientific 2017, 5). Analyysi perustuu bDNA (branched DNA) -menetelmään, jossa detektointia varten vahvistetaan signaalia sen sijaan, että monistettaisiin kohdesekvenssiä, kuten esimerkiksi PCR-menetelmässä tehdään. Saadun signaalin voimakkuus on siten suoraan verrannollinen näytteen sisältämään mRNA-määrään. (Scerri ym. 2019, 87; Verbist ym. 2019, 1.)

QuantiGene-analyysijä on kahdenlaisia: QuantiGene Single Plex ja QuantiGene Plex. QuantiGene Single Plex -analyysissä voidaan tutkia yhtä tiettyä mRNA-sekvenssiä kuoppalevyllä olevista näytteistä. QuantiGene Plex -analyysi puolestaan perustuu multipleksaukseen, eli siinä käytetään mikrohelmiä (englanniksi micro beads tai capture beads), joiden avulla pystytään analysoimaan samanaikaisesti useita eri mRNA-sekvenssejä kuoppalevyn jokaisesta näytteestä. QuantiGene Plex -analyysillä pystytään analysoimaan jopa 80 eri mRNA-sekvenssiä samasta näytteestä. (Thermo Fisher Scientific 2017, 2, 4.)

QuantiGene Plex -analyysissä voidaan analysoida useita erilaisia näytematriiseja. Näytteinä voi olla esimerkiksi soluja, viruksia, bakteereja, kasvi- tai eläinkudoksia tai kokovera. Näytteet käsitellään lyaateiksi, jotta niiden sisältämä RNA vapautuu. Varsinainen QuantiGene Plex -analyysi on kaksipäiväinen. Ensimmäisenä päivänä näytelysaatteja hybridisoidaan yön yli kuoppalevyn kuopissa Probe Set -reagenssin ja mikrohelmien kanssa. Probe Set -reagenssin sisältämät koettimet muodostavat ketjun, jonka avulla kohde-RNA tarttuu kiinni mikrohelmiin. (Thermo Fisher Scientific n.d.a.)

Yön yli kestäneen hybridisointireaktion jälkeen alkaa signaalin vahvistus (signal amplification). Tämä tapahtuu lisäämällä kuoppalevyllä näytteisiin

Pre-Amplifier-, Amplifier- ja Label Probe -reagensseja (bDNA-reagenssit), jotka edelleen hybridisoituvat edellisenä päivänä muodostuneeseen koetin-RNA-ketjuun. Viimeisenä lisätään Streptavidin Phycoerythrin -reagenssi (jatkossa lyhyemmin SAPE), joka muodostaa fluoresenssisignaalin, joka on verrannollinen näytteen sisältämään kohde-RNA:n määrään. Kuviossa 1 on yksinkertaistetusti esitetty, mitä analyysin aikana tapahtuu.



KUVIO 1. QuantiGene-analyysin peruseriaate.

Muodostuva signaali luetaan lopuksi vielä Luminex® xMAP® -teknologiaa hyödyntävän laitteen avulla. (Thermo Fisher Scientific n.d.a; 2020, 5.)

2.1.1 Multipleksaus

Multipleksauksella tarkoitetaan useiden eri analyyttien samanaikaista detektointia samasta näytteestä. QuantiGene Plex -analyysissä hyödynnetään Luminex® xMAP® -teknologiaa, joka on mikrohelmipohjainen kuoppalevyllä toteutettava analyysi. Analyysissä käytettävät mikrohelmet voivat olla magneettisia tai ei-magneettisia. (Bio-Rad Laboratories 2020a.) QuantiGene-analyyseissä käytetään

kuitenkin aina magneettisia mikrohelmiä (Thermo Fisher Scientific 2020a, 5). Luminex® xMAP® -teknologian etuna on se, että sen avulla on mahdollista analysoida jopa 500 eri kohdesekvenssiä samasta näytteestä samanaikaisesti, yhdellä käsittely- ja analysointikerralla, riippuen siitä, millaisesta analyysistä on kyse ja millainen laite analyysiin on käytössä. (Bio-Rad Laboratories 2020a).

Analyysissä käytettävät mikrohelmet ovat värimerkittyjä. Tällä tarkoitetaan sitä, että mikrohelmet on merkitty eri suhteilla kahta eri merkkiainetta, jotka näkyvät eri aallonpituuksilla. Jokaiselle analysoitavalle analytyille on omat mikrohelmensä, jotka muodostavat yksilöllisen signaalin. Luminex® xMAP® -teknologiaa hyödyntävä laite pystyy tunnistamaan ja mittaamaan tämän signaalin. Tällaisessa laitteessa on kaksoislaser, jonka avulla pystytään mittaamaan samanaikaisesti mikrohelmien antama signaali ja näytteeseen sitoutuneen reportterimolekyylin (esim. SAPE) antama signaali. Mikrohelmien signaalin perusteella analytytti identifioidaan, ja reportterimolekyylin signaalin voimakkuuden perusteella saadaan tietää analytytin konsentraatio näytteessä. (Scerri ym. 2019, 87.)

2.1.2 bDNA-teknologia

Branched DNA-teknologia (lyhyemmin bDNA-teknologia) on menetelmä, jonka avulla voidaan kvantitatiivisesti määrittää DNA- tai RNA-jaksoja kuoppalevyllä toteutettavissa analyyseissä. Kyseessä on signaalia vahvistava menetelmä, eli detektointia varten vahvistetaan reportterimolekyylin luomaa signaalia, eikä monisteta kohdesekvenssiä, kuten esimerkiksi polymeerasiketjureaktio (PCR) -menetelmässä. Kun tarvetta kohdesekvenssin monistamiselle ei ole, eliminoituvat esimerkiksi eri näytteiden monistumistehokkuuksien välillä ilmenevien erojen aiheuttamat ongelmat kokonaan. (Flagella ym. 2006, 51.) Menetelmän etuna on myös se, että tarvetta analyysiä edeltävälle RNA- tai DNA-eristykselle ei ole, vaan analyysin voi tehdä suoraan esimerkiksi kudoslýsaatista (Verbist ym. 2019, 1).

Kohdesekvenssiin eli analysoitavaan DNA- tai RNA-jaksoon hybridisoidaan bDNA-teknologiassa biotinyloitujen oligonukleotidien avulla rakenne, johon pääsee tarttumaan useita reportterimolekyylejä. Näin syntyy moninkertaiseksi vah-

vistettu signaali jokaiselle näytteen sisältämälle kohdesekvenssimolekyylille. Reportterimolekyylin muodostama signaali detektoidaan, ja sen voimakkuus riippuu kohdesekvenssin määrästä näytteessä. (Scerri ym. 2019, 87.)

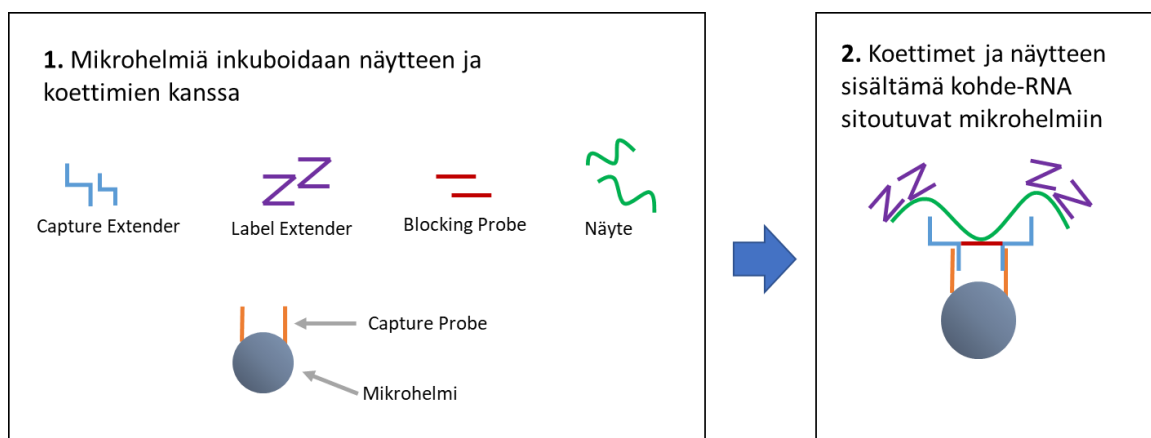
2.1.3 Analyysissä tapahtuvat reaktiot

Analyysin ensimmäisenä päivänä valmistellaan ensin Working Bead Mix. Working Bead Mix sisältää nukleasitonta vettä, Lysis Mixture -, Blocking Reagent -, Proteinase K - ja Probe Set -reagensseja sekä värimerkittyjä, fluoresoivia magneettisia mikrohelmiä, joihin on konjugoitu kohdespesifit Capture Probe -koettimet. Mikrohelmet lisätään Mixiin Capture Bead -reagenssina, joka siis sisältää jokaiselle tutkittavalle mRNA-sekvenssille merkittyjä mikrohelmiä. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 5; 9; 13; 15; 17.) Probe Set -reagenssi sisältää kolmenlaisia kohdespesifejä koettimia jokaiselle tutkittavalle mRNA-sekvenssille: Capture Extender -, Label Extender - ja Blocking Probe -koettimia (Verbist ym. 2019, 1–2). Proteinase K -entsyymi lisätään Mixiin inaktivoimaan nukleaaseja, jotka voisivat hajottaa RNA:ta (EMD Biosciences 2005, 1). Lysis Mixturen rooli on varmistaa, että RNA vapautuu näytematriisista (Thermo Fisher Scientific n.d.c). Blocking Reagentin lisäämisellä vähennetään taustahäiriöitä (Merck 2020).

Valmis Working Bead Mix pipetoidaan näytelysaattien kanssa Hybridization Plate -kuoppalevyn kuoppiin hybridisoitumisreaktiota varten (Thermo Fisher Scientific 2020a, 13; 16; 18). Hybridization Plate on kuoppalevy, joka on suunniteltu QuantiGene-analyysien yön yli kestävään hybridisointiin (Thermo Fisher Scientific n.d.b).

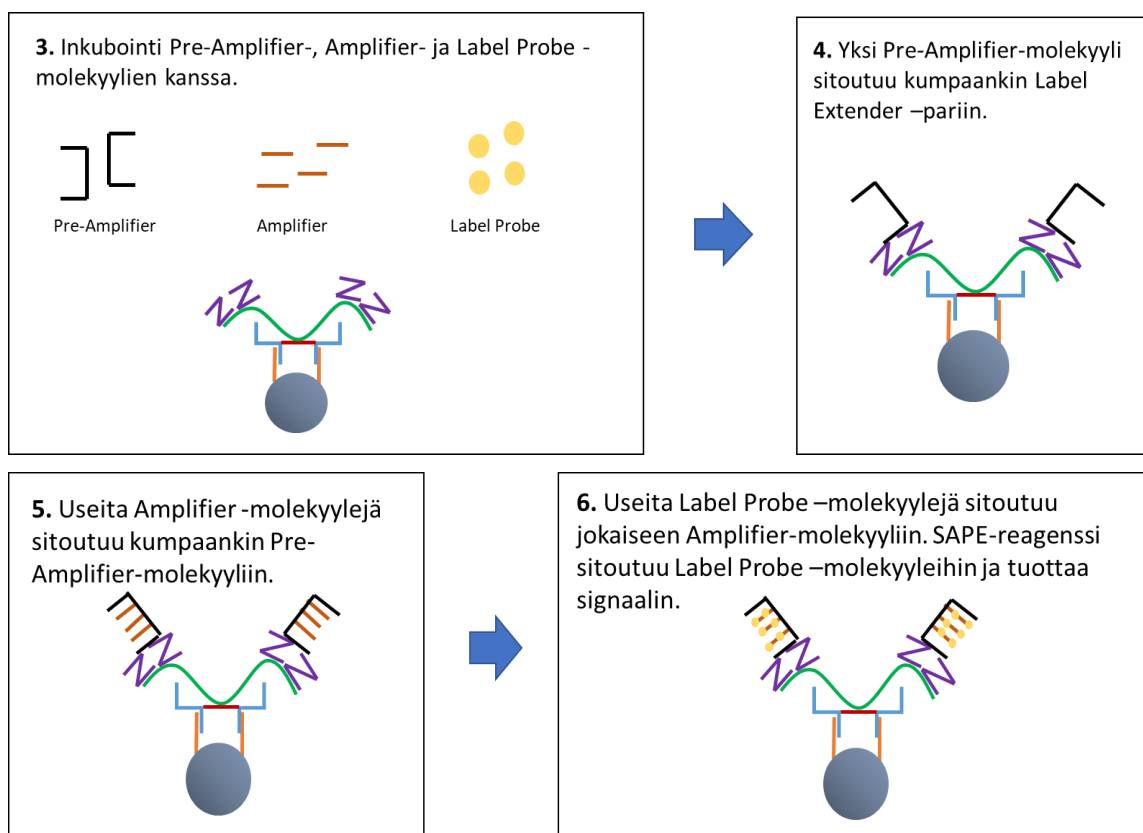
Hybridisoitumisreaktiossa mikrohelmet, näyte ja Probe Set -reagenssin koettimet muodostavat ketjun. Probe Set -reagenssin Capture Extender -koettimet pystyvät erottamaan erilaiset mikrohelmet toisistaan niihin konjugoituneiden Capture Probe -koettimien perusteella ja kiinnittyvät niihin. Capture Extender -koettimet myös tarttuvat selektiivisesti näytelysaatin sisältämään mRNA:han ja näin sitovat sen kiinni mikrohelmiin. Label Extender ja Blocking Probe -koettimet kiinnittyvät

myös kohde-RNA:han siten, että Label Extender -koettimet ovat ketjussa uloim-pana. (Thermo Fisher Scientific n.d.a; 2020a, 5.) Tämä on kuvattu myös kuviossa 2.



KUVIO 2. Koettimien ja näytteen hybridisoituminen mikrohelmiin.

Yön yli kestäneen hybridisoitumisreaktion jälkeen lisätään bDNA-amplifier-molekyylit. Tämä prosessi on esitetty kuviossa 3.



KUVIO 3. Signaalin vahvistaminen bDNA-tekniikan avulla.

Kuvion 3 ruudusta 4 nähdään, että Label Extender -koettimissa on ”hännät”, joihin ensimmäisenä lisättävät Pre-Amplifier-molekyylit hybridisoituvat. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 5; n.d.a.) Jokaiseen Pre-Amplifier-molekyyliin hybridisoi- tuu useita Amplifier-molekyylejä (kuvio 3, ruutu 5), jotka ovat päävastuussa sig- naalin vahvistamisesta. Amplifier-molekyyleihin hybridisoidaan vielä useita Label Probe -molekyylejä (kuvio 3, ruutu 6).

Edellä kuvatulla tavalla on siis rakentunut signaalia vahvistava bDNA-rakenne. Viimeisenä lisätään fluoresoiva SAPE-reagenssi, joka sitoutuu Label Probe -mo- lekyyleihin (kuvio 3, ruutu 6). Mitä enemmän SAPEa on päässyt sitoutumaan, eli mitä enemmän RNA-koetin-ketjuja mikrohelmiin on rakentunut, sitä voimak- kaampi signaali muodostuu ja sitä suurempi on tutkittavan analyysin konsentraa- tio näytteessä. Muodostuva signaali voidaan mitata mikrohelmistä ja se on siis verrannollinen niihin hybridisoituneen kohde-RNA:n määrään. (Scerri ym. 2019, 87.)

2.2 Analyysin suoritus

QuantiGene Plex -analyysi on kaksipäiväinen. Erilaisiin QuantiGene-analyysi- hin on saatavilla valmiita analyysipakkauksia, jotka sisältävät analyysiin tarvitta- vat reagenssit ja kuoppalevyt. Analyysipakkaukseen kuuluu QuantiGene Plex As- say Kit ja QuantiGene Plex Panel. QuantiGene Plex Assay Kit sisältää analyysiin tarvittavat yleiset reagenssit ja se koostuu kolmesta osasta, jotka säilytetään eri lämpötiloissa. QuantiGene Plex Panel sisältää Probe Set -reagenssin ja mikro- helmet, jotka ovat analyysikohtaisia. Analyysipakkausten valmistaja suunnittelee nämä analysoitavien geenien mukaan, ja ne siis ovat jokaisessa analyysissä eri- laiset. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 5, 8–9, 12.)

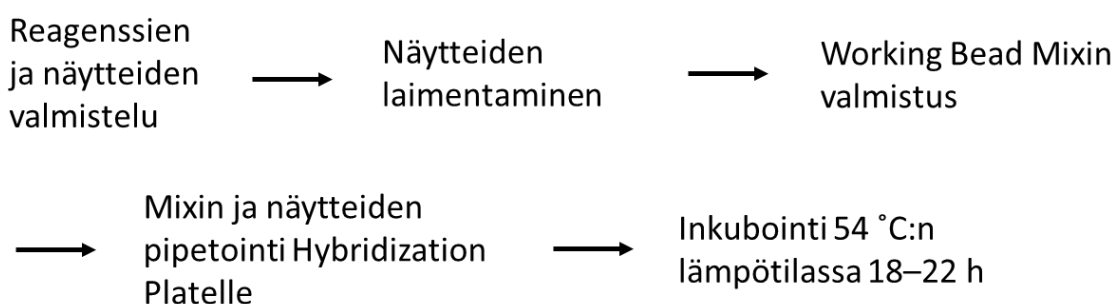
Näytetyypistä riippuen näytteet on pitänyt käsitellä lysaateiksi jo ennen analyysin aloitusta. Mikäli näytteet ovat eristettyä RNA:ta, niitä ei tarvitse käsitellä erikseen. Jos analysoitavana on esimerkiksi kudosis-, solu-, tai kokoverinäyte, on ne täytynyt prosessoida etukäteen. Kaikille näytetyypeille on saatavilla tarvittavat reagenssit ja ohjeet sisältävät näyteprosessointikitit. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 5, 10– 12.)

Analyysin ensimmäisen päivän suorituksessa on joitakin eroavaisuuksia riippuen näytetyypistä (Thermo Fisher Scientific 2020a, 12). Analyysin ensimmäisenä päivänä tarkoituksena on kuitenkin valmistella näytteet kuoppalevyille mikrohelmien, Probe Set -reagenssin ja muiden hybridisoitumisreaktiota edesauttavien reagenssien kanssa (Thermo Fisher Scientific n.d.a). Kuoppalevy laitetaan ravistelevaan inkubaattoriin yön yli (18–22 h) 54 °C:n lämpötilaan. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 14; 16; 18.)

Seuraavana päivänä suoritetaan signaalin vahvistus. Analyysin toinen päivä on aina samanlainen riippumatta näytetyypistä ja silloin käytännön työskentely on hyvin samanlaista kuin esimerkiksi ELISA-analyyseissä. (Thermo Fisher Scientific n.d.a; 2020a, 12.) Luvuissa 2.2.1 ja 2.2.2 kerrotaan analyysin kulusta tarkemmin. Kuvioissa 4 ja 5 esitetään yksinkertaiset kaaviokuvat analyysin ensimmäisen ja toisen päivän suorituksesta.

2.2.1 Analyysin ensimmäinen päivä

Ensimmäisenä päivänä näytteet valmistellaan kuoppalevyille inkuboitumaan Working Bead Mixin kanssa. Kuvioista 4 nähdään yksinkertaistetusti analyysin ensimmäisen päivän työvaiheet.



KUVIO 4. QuantiGene-analyysin ensimmäisen päivän työvaiheet.

Analyysi alkaa näytteiden ja reagenssien valmistelulla. Lysis Mixture -reagenssia lämmitetään 37 °C:ssa 30 minuuttia. Probe Set ja Blocking Reagent sulatetaan jäällä ja vorteksoidaan. Proteinase K otetaan jäälle juuri ennen käyttöä. Mikrohelmet otetaan jääkaapista ja vorteksoidaan vasta juuri ennen käyttöä. Ne pitää

myös suojata valolta. Jäiset näytteet sulatetaan huoneenlämmössä ja inkuboidaan 30 minuuttia 37 °C:ssa. Tämä tehdään kaikille muille näytetyypeille paitsi RNA-näytteille, jotka sulatetaan jäällä ja joita ei inkuboida ennen käyttöä. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 12, 15, 17.)

Näytteet laimennetaan, mikäli sille on tarvetta. Näytteet laimennetaan eri tavoin riippuen näytetyypistä. Solu- ja kokoverilysaattien laimentamisessa käytetään laimennettua Lysis Mixturea. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 12.) Kudoshomogenaatit laimennetaan tarvittaessa käyttämällä Homogenizing Solutionia, jota käyttämällä kudoksenäytteet on homogenisoitu ja joka löytyy kudoksenäytteille tarkoitusta näyteprosessointikitistä (Thermo Fisher Scientific 2020b, 2; 2020a, 15). RNA-näytteet laimennetaan nukleaasittomaan veteen (Thermo Fisher Scientific 2020a, 17).

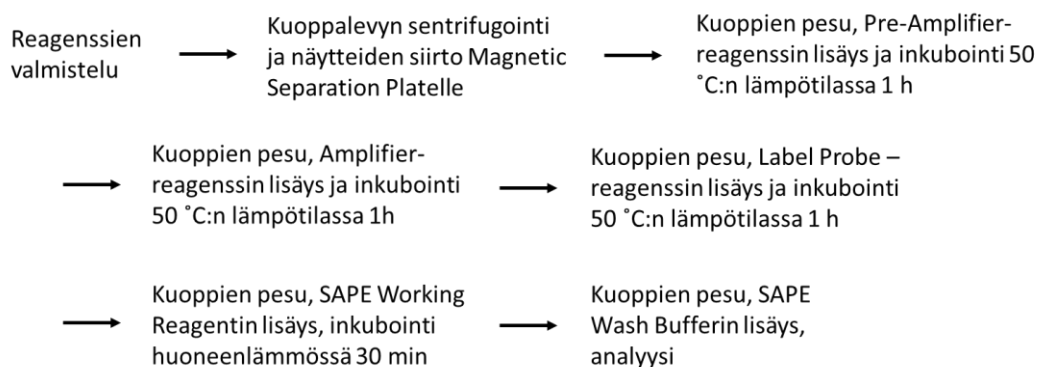
Working Bead Mix valmistetaan sekoittamalla keskenään nukleaasiton vesi, Lysis Mixture, Blocking Reagent, Proteinase K, mikrohelmet ja Probe Set. RNA-näytteitä analysoitaessa Proteinase K:a ei lisätä. Reagenssien lisättävät määrät riippuvat analysoitavasta näytetyypistä. Myös Working Bead Mixiä valmistettava määrä riippuu näytetyypistä. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 13, 15, 17.)

Tämän jälkeen Working Bead Mix ja näytelaimennokset pipetoidaan kuoppalevyille (Hybridization Plate). Working Bead Mix pipetoidaan ensin, ja näytteet sen jälkeen. Lopputilavuus levyn kuopissa on aina 100 µl. Taustakontrollina käytetään solu- ja kokoverilysaatteja analysoitaessa laimennettua Lysis Mixturea, kudoshomogenaatteja analysoitaessa käytetään Homogenizing Solutionia, jolla näytteet laimennettiin ja RNA-näytteille käytetään nukleaasitonta vettä. Taustakontrolleja pipetoidaan saman verran kuin näytteitä. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 13, 16, 18.)

Hybridization Plate peitetään QuantiGene Plex Assay Kitissä mukana tulevalla Pressure Sealilla, joka estää näytteitä haihtumasta inkuboinnin aikana. Levy laitetaan ravistelevaan inkubaattoriin 54 °C:n lämpötilaan 600 rpm:n nopeudelle 18 – 22 tunnin ajaksi (eli käytännössä yön yli), jolloin hybridisaatioreaktio tapahtuu. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 13–14, 16, 18.) Inkuboinnin jälkeen analyysiä jatketaan luvussa 2.2.2 kuvatulla tavalla.

2.2.2 Analyysin toinen päivä

Toisena päivänä yön yli hybridisoituneeseen näyte-koetin-ketjuun inkuboidaan signaalia vahvistava bDNA-rakenne. Kuvioista 5 nähdään yksinkertaistetusti analyysin toisen päivän työvaiheet.



KUVIO 5. QuantiGene-analyysin toisen päivän työvaiheet.

Analyysin toinen päivä alkaa reagenssien valmistelulla. Pre-Amplifier Solution -, Amplifier Solution - ja Label Probe Solution -reagensseja lämmitetään 37 °C:ssa 30 minuuttia mahdollisten sakkujen liuottamiseksi. SAPE Diluent -reagenssi tuodaan huoneenlämpöön. Pesupuskuri valmistetaan sekoittamalla Wash Buffer Component 1 ja 2 nukleaasittomaan veteen. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 20.)

Hybridization Plate poistetaan inkubaattorista ja sentrifugoidaan 240 g:n nopeudella yhden minuutin ajan huoneenlämmössä. Näytteet siirretään monikanavapiPETILLÄ Magnetic Separation Plate -kuoppalevylle. Levy kiinnitetään magneettiseen levypesuriin. Mikrohelmien annetaan asettua kuoppien pohjalle (helmet ovat magneettisia ja levypesuri pitää ne kuoppien pohjalla pesujen aikana). Kuoppien sisältö tyhjennetään jäteastiaan. Kuopat pestään pipetoimalla 3 kertaa 100 µl pesupuskuria näytettä sisältäviin kuoppiin. Kuopat tyhjennetään pesujen välissä jäteastiaan. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 20–21.)

Pesujen jälkeen näytekuppiin pipetoidaan monikanavapiPETILLÄ 100 µl Pre-Amplifier Solutionia. Levy peitetään liimakannella ja poistetaan levypesurista. Levyä

sekoitetaan minuutin ajan huoneenlämmössä 800 rpm:n nopeudella mikrohelmiä sekoittamiseksi liuokseen ja sen jälkeen se laitetaan ravistelevaan inkubaattoriin. Levyä inkuboidaan tunnin ajan 50 °C:ssa 600 rpm:n ravistelussa. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 21.)

Tunnin kuluttua levy poistetaan inkubaattorista ja pestään pesupuskurilla kolme kertaa edellä kuvatulla tavalla. Kuoppiin pipetoidaan nyt 100 µl Amplifier Solutionia monikanavapipetillä. Levy peitetään liimakannella ja ravistellaan edellä kuvatulla tavalla. Levyä inkuboidaan toisen kerran tunnin ajan. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 21.)

Inkuboinnin jälkeen toistetaan pesut samalla tavalla kuin edellä. Kuoppiin lisätään nyt 100 µl Label Probe Solutionia ja peitetään liimakannella. Levy ravistellaan ja inkuboidaan vielä tunnin ajan. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 21.) Inkuboinnin loppuvaiheessa valmistellaan SAPE Working Reagent laimentamalla se SAPE Diluentilla. Valmis reagenssi täytyy suojata valolta. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 21.)

Inkuboinnin loputtua levyn kuopat pestään jälleen edellä kuvatulla tavalla. SAPE Working Reagentia lisätään 100 µl jokaiseen näytettä sisältävään kuoppaan. Levy peitetään liimakannella ja peitetään foliolla valolta suojaamiseksi. Levyä ravistellaan ensin minuutin ajan 800 rpm:n nopeudella ja sitten 30 minuutin ajan huoneenlämmössä 600 rpm:n nopeudella. Ravistelun jälkeen toistetaan pesut edellä kuvatulla tavalla, mutta nyt käytetään pesupuskurin sijasta valmista SAPE Wash Buffer -reagenssia. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 22.)

Levy valmistellaan lukua varten lisäämällä kaikkiin levyn kuoppiin 130 µl SAPE Wash Bufferia. Levy peitetään liimakannella ja kääritään folioon. Levyä ravistellaan huoneenlämmössä 3 minuuttia 800 rpm:n nopeudella juuri ennen lukua laitteella, jotta mikrohelmet sekoittuvat kunnolla liuokseen. Ravistelun jälkeen kuoppalevy analysoidaan Luminex® xMAP® -teknologiaa hyödyntävällä laitteella. (Thermo Fisher Scientific 2020a, 22.)

3 BIO-PLEX 200

3.1 Laitteen osat ja sen käyttö

Bio-Plex 200 on Bio-Radin valmistama Luminex[®] xMAP[®] -teknologiaa hyödyntävä kuoppalevylukija, jota voidaan käyttää useissa erilaisissa multipleksausta hyödyntävissä mittauksissa. Laitteen toiminta perustuu virtaussytometriaan. (Bio-Rad Laboratories n.d., 4.) Virtaussytometriasta kerrotaan tarkemmin luvussa 3.2.

Bio-Plex 200 koostuu lukijayksiköstä, kuoppalevyalustasta ja mahdollisesta HTF (High-Throughput Fluidics) -yksiköstä. Lukijayksikkö koostuu kahden lasersäteiden muodostamasta detektorista ja nestekiertojärjestelmästä. Nestekiertojärjestelmä huolehtii vaipanesteen kierrosta ja näytteiden kuljetuksesta. Lisäksi lukijayksikkö sisältää signaaliprosessoinnin näytteessä ajettavien mikrohelmien erottamiseksi. Lukijayksikön etuosassa on näyteneula, joka imee näytteet kuoppalevyiltä. (Bio-Rad Laboratories n.d., 5–6.)

Kuoppalevyalusta on lukijayksikön alle sijoitettava yksikkö, joka mahdollistaa näytteiden automaattisen syötön ja luvun 96-kuoppalevyiltä. Lukijayksikön näyteneula laskeutuu kuoppalevyalustalle asetetun 96-kuoppalevyn kuopan pohjalle, imee näytteen ja syöttää sen nestekiertojärjestelmään analysoitavaksi. (Bio-Rad Laboratories n.d., 8.)

Laitteeseen voidaan liittää HTF-yksikkö, joka ei ole välttämätön lisäosa, mutta jonka käyttö nopeuttaa isompien levymäärien ajoa. Sen avulla saadaan automatisoitua vaipanesteen syöttö nestekiertojärjestelmään. HTF-yksikköön kiinnitetään 20 litran säiliö vaipanestettä, josta yksikkö ottaa nestettä ja syöttää sitä oikealla paineella eteenpäin lukijayksikköön. Mikäli HTF-yksikköä ei olisi käytössä, täytyisi vaipanestettä siirtää pienempään astiaan, joka liitettäisiin kiinni suoraan lukijayksikköön. Nestepaine pysyy tällöin oikeana. 20 litran säiliötä ei voi kiinnittää suoraan lukijayksikköön, sillä tällöin paine ei pysy oikeana, vaan vaipanesteen täytyy kulkea HTF-yksikön läpi. Näin saadaan koko ajan ylläpidettyä

nestepaine oikeana, ilman että on tarvetta siirtää vaippanestettä pienempään astiaan. Näin voidaan analysoida useita kuoppalevyjä peräkkäin ilman että vaippanesteastiaa joutuu täyttämään analyysien välissä. (Bio-Rad Laboratories n.d., 9.)

Laitteen mukana tulee MCV (maintenance, calibration, validation) -levy, jonka avulla automatisoidaan esimerkiksi laitteen kalibrointi-, validointi- ja puhdistustoiminnot. Levy on 96-kuoppalevyn kokoinen, ja siinä on lokeroita, joihin puhdistuksissa, kalibroinnissa ja validoinnissa käytettävät liuokset laitetaan. Jokaiselle liuokselle on merkitty oma lokeronsa. Levy laitetaan liuoksineen kuoppalevyalustaan ja valitaan haluttu toiminto, jolloin laite ottaa näyteneulalla tarvittavat liuokset MCV-levyltä ja suorittaa valitun toiminnon automaattisesti. (Bio-Rad Laboratories n.d., 10.)

Laitteen mukana tulee myös Reservoir-kaukalo, joka mahdollistaa esimerkiksi erilaiset laitteen puhdistustoiminnot myös näytelevyjä ajettaessa. Reservoir on kapea kaukalo, jossa on kolme lokeroa puhdistusliuoksille. Se voidaan asettaa puhdistusliuoksineen näytelevyn kanssa kuoppalevyalustaan. Tällöin on mahdollista suorittaa erilaisia puhdistustoimintoja automaattisesti joko ennen tai jälkeen näytelevyn ajon, eikä siis ole tarvetta suorittaa niitä manuaalisesti näytelevyjen ajojen välissä. (Bio-Rad Laboratories n.d., 10.)

Bio-Plex 200 -laitetta käytetään Manager-tietokoneohjelmalla. Ohjelmasta voidaan valita halutut puhdistus-, validointi-, kalibrointi- ja ajotoiminnot. Ennen kuin laitteella voi suorittaa esimerkiksi näyteajoja, täytyy laitteen laserien antaa esilämmitä noin 30 minuuttia. Ennen näyteajoja täytyy myös suorittaa toiminto, joka valmistelelee nestekiertojärjestelmän näytelevyn ajamista varten. (Bio-Rad Laboratories 2018, 37, 39.) Laite täytyy myös kalibroida ennen jokaista käyttöä. Bio-Radilta on saatavana laitteelle sopivia kalibrointikittejä, jotka sisältävät kalibrointiin tarkoitettuja mikrohelmiä sisältävät liuokset. Kalibrointitoiminto on täysin automatisoitu ja se suoritetaan MCV-levyn avulla laittamalla kalibrointiliuoksia levyn oikeisiin lokeroihin. (Bio-Rad Laboratories 2018, 38, 42, 46.)

Laite suositellaan validoitavaksi noin kuukauden välein. Validointiin on myös saatavilla kittejä, jotka sisältävät kaikki validointiin tarvittavat reagenssit. Validoinnin

avulla pidetään yllä laitteen optiikkaa, nestekiertojärjestelmän toimivuutta ja multipleksauksen tehokkuutta. Validointitoiminto on myös täysin automatisoitu ja se suoritetaan kalibroinnin tavoin MCV-levyn avulla annostelemalla oikeat määrät kalibrintiliuoksia levyn kuoppiin. (Bio-Rad Laboratories 2018, 53, 38.) Käytön jälkeen ennen laitteen sammuttamista on suositeltavaa suorittaa toiminto, joka puhdistaa nestekiertojärjestelmän ja ehkäisee kertymien muodostumista ja putkien tukkeutumista (Bio-Rad Laboratories 2018, 63).

3.2 Virtaussytometria

Virtaussytometriaa (flow cytometry) hyödynnetään esimerkiksi hematologian ja biologian aloilla ja kliinisissä tutkimuksissa (Shapiro 2003, 2). Kyseessä on tekniikka, jonka avulla detektoidaan ja mitataan partikkeleiden, esimerkiksi solujen tai proteiinien, fysikaalisia ja kemiallisia ominaisuuksia. Virtaussytometrialla voidaan mitata myös mikrohelmiä, joihin on sitoutunut ligandeja. (Shapiro 2003, 1–2.) Mitattavia ominaisuuksia ovat esimerkiksi partikkelin koko, muoto, geenien ilmentyminen ja DNA- ja RNA-pitoisuus (Shapiro 2003, 3).

Virtaussytometriassa analysoitavia partikkeleita sisältävä näyte suspensoidaan nesteeseen, joka syötetään virtaussytometriin. Näytepartikkelit erottuvat nestevirrassa ja virtaavat yksitellen nesteen kuljettamana yhden tai useamman laser säteen läpi. Säde hajoaa eri suuntiin näytepartikkeliin osuessaan sen ominaisuuksien mukaan. Laite detektoi näytepartikkelin hajottaman valon ja siirtää kerätyn tiedon tietokoneohjelmaan, jossa tulokset käsitellään. (Kurzer & Weinberg 2019, 2.)

Virtaussytometri siis erottelee partikkelit jonoksi, jossa ne etenevät yksitellen detektoitaviksi. Partikkelit on syötetty nestevirtaan, joka on niin kapea, että ne mahduttavat kulkemaan siinä vain yksi kerrallaan. Näin partikkelit saadaan erotettua toisistaan ja varmistettua, että vain yksi partikkeli detektoidaan ja analysoidaan kerrallaan. (Kurzer & Weinberg 2019, 3–4.)

Detektorina virtaussytometrissa voi olla esimerkiksi fotodiodi (photodiode) tai elektronimonistin (photomultiplier tube). Molemmat mittaavat fotonien määrää,

mutta ne pystyvät käsittelemään niitä eri määriä. Fotodiodia käytetään sovelluksissa, joissa halutaan mitata esimerkiksi absorptiota tai eteenpäin kohdistuvaa valon siroamista. Elektronimonistin on yleinen detektor sovelluksissa, joissa mitataan fluoresenssisignaalia tai sivuille suuntautuvaa valon siroamista. (Shapiro 2003, 160.)

3.3 Bio-Plex 200 -laitteen toimintaperiaatteet

Bio-Plex 200 -laitteessa on kaksoislaser, joka tunnistaa eri tavoin värikoodatut mikrohelmet, joihin tutkittavat analyytit sitoutuvat (Bio-Rad Laboratories n.d., 4). Tutkittavat analyytit voivat olla esimerkiksi proteiineja tai nukleiinihappoja (Bio-Rad Laboratories 2020b). Laite pystyy tunnistamaan samanaikaisesti 100 eri analyyteille merkittyä mikrohelmijoukkoa, joten laitteella voidaan siis analysoida samoista näytteistä samanaikaisesti jopa 100 eri analyyttiä (Bio-Rad Laboratories n.d., 4).

Jokaiselle tutkittavalle analyytille on oma mikrohelmijoukkonsa, jotka laite tunnistaa niiden värileimojen perusteella. Jokaiseen mikrohelmijoukkoon on upotettu tietynsuuruiset annokset kahta eri fluoresoivaa merkkiainetta, ja helmijoukot tunnistetaan näiden merkkiaineiden suhteen perusteella. (Bio-Rad Laboratories 2018, 242.) Kohdeanalyytit sitoutuvat niille osoitettuihin mikrohelmiin ja laite ensin tunnistaa analyytit ja sitten mittaa kohdeanalyyttiin sitoutuneen fluoresenssi- leimatun reporterimolekyylin määrän ja kvanttoi sen avulla kohdeanalyytin määrän. (Bio-Rad Laboratories n.d., 4.)

Bio-Plex 200 -laitteen toiminta perustuu pitkälti edellisessä luvussa kuvatuille virtausytometrian periaatteille. Laitteen toiminta perustuu siis sille, että näytteet syötetään nestevirtaan ja mitattavat partikkelit, tässä tapauksessa mikrohelmet, asettuvat jonoon ja virtaavat yksitellen nesteen mukana laitteen lasersäteiden läpi. Laitteessa on tätä varten kaksiosainen nestekiertojärjestelmä. Ensimmäisessä osassa on injektioruiskumeکانismi, joka kontrolloi näytteen annostelua. Mekanismi injekttoi ennalta valitun tilavuuden näytettä näytekuopasta laitteen sisältämään kyvetiin, jonka jälkeen näytteen sisältämät mikrohelmet virtaavat nes-

teessä lasersäteiden läpi. Nestekiertojärjestelmän toinen osa huolehtii järjestelmän puhtaanapidosta kuljettamalla laitteen käyttämää vaippaliuosta järjestelmän läpi analyysien jälkeen. Tämä puhdistaa mahdolliset näytejäämät laitteen putkista, näyteneulasta ja venttiileistä. (Bio-Rad Laboratories 2018, 243.)

Laite sisältää kaksoislaserin, joka sisältää punaisen ja vihreän lasersäteen. Punainen laser lajittelee mikrohelmet ja niihin liittyneet analyytit. Laser virittää helmiin upotetut merkkiaineet ja syntyvä fluoresenssisignaali erotetaan valikoivilla emissiosuotimilla, jolloin mikrohelmet saadaan lajiteltua. Vihreä laser taas kvantitoi jokaiseen mikrohelmeen liittyneen analyytin määrän. Se virittää analyyttiin sitoutuneet reportterimolekyylit, ja signaali erotetaan samalla tavoin emissiosuotimilla, jolloin analyyttipitoisuus saadaan määritettyä. (Bio-Rad Laboratories 2018, 243.)

Bio-Plex 200 -laitteessa on yhteensä neljä detektoria, yksi elektronimonistin ja kolme fotodiodia. Virittymisen jälkeen mikrohelmien emittoima fluoresenssisignaali kulkeutuu detektoreille. Elektronimonistin detektoi ja kvantitoi reportterimolekyylin muodostaman signaalin. Fotodiodit detektoivat mikrohelmien sisältämien merkkiaineiden muodostaman signaalin, eli ne lajittelevat mikrohelmet ja niiden sisältämän analyytin. (Bio-Rad Laboratories 2021.)

4 KÄYTTÖOHJEEN LAATIMINEN

4.1 Hyvän käyttöohjeen ominaispiirteet

Standard Operating Procedure eli SOP on kirjallinen ohje, jossa kuvataan, kuinka jokin toiminto (testi, analyysi ym.) suoritetaan (OECD 1998, 14). SOPin avulla voidaan ohjeistaa esimerkiksi laitteiden käyttöä, materiaalien valmistelua, tietokoneohjelmien käyttöä tai tulosten käsittelyä (OECD 1998, 24–25). SOPin tarkoituksena on siis kuvata usein toistuvan toiminnon suorittaminen siten, että se suoritettaisiin joka kerta samalla tavalla. SOPit ovat aina yrityskohtaisia, eli ne on aina laadittu kyseisen yrityksen käyttöön ja niissä on huomioitu SOPia käyttävän yrityksen tarpeet. Tärkeää on, että SOPien ylläpidosta huolehditaan ja että ne pidetään ajantasaisina. SOPien pitäisi myös aina olla käyttäjän saatavilla, jotta niistä on hyötyä. (EPA 2007, 1.)

SOPien käytöllä pystytään minimoimaan poikkeamia ja siten ylläpitämään työn laatua. Poikkeamia ei tällöin synny silloinkaan, kun työtä on esimerkiksi suorittamassa eri henkilö kuin yleensä. Niitä voidaan myös hyödyntää työntekijöiden koulutuksessa, sillä niissä kuvataan selkeästi työn suoritus ja sen kulku. Niiden käytöstä on siis yritykselle paljon etuja. (EPA 2007, 2.)

SOPit tulisi laatia siten, että ne ovat mahdollisimman yksiselitteisiä, selkeitä ja lyhyitä. Niiden pitäisi olla myös helppolukuisia. Ohjeet tulisi antaa sellaisessa muodossa, että niiden merkitys ei jää epäselväksi. Asiat mainitaan loogisessa järjestyksessä, eli ohjeen tulisi edetä siinä järjestyksessä jossa lukija tarvitsee tietoja. (EPA 2007, 2.)

SOPien tulisi olla riittävän yksityiskohtaisia. Tällä tarkoitetaan sitä, että henkilö, jolla on perusymmärrys aiheesta, mutta jolla ei ole aikaisempaa kokemusta prosessista tai toiminnosta, pystyy suorittamaan prosessin tai toiminnon SOPin ohjeiden mukaisesti. (EPA 2007, 3.) Kun tehdään käyttöohjetta jonkin alan ammattilaiselle, voidaan olettaa, että käyttäjällä on tietty perustuntemus aiheesta. Tällöin ohjeen ei ole tarvetta sisältää kaikkia sellaisia yksityiskohtia, jotka käyttäjän voi olettaa ammattinsa puolesta tietävän. Tällöin voi myös käyttää esimerkiksi

sellaista teknistä sanastoa, jollaista henkilö, jolle aihe on ennestään vieras, ei välttämättä ymmärtäisi. (Robinson 2020, 38.)

Tärkeää käyttöohjeen laatimisessa on siis huomioida, kuka ohjetta tulee käyttämään. Käyttöohjeet tulee aina laatia ensisijaisesti käyttäjän näkökulmasta ja käyttäjän tarpeet huomioiden. Asiat tulee esittää loogisessa järjestyksessä ja jakaa ne kokonaisuuksiksi, jolloin käyttäjä löytää tarvitsemansa tiedon helposti. Ohjeen tulee olla myös helppolukuinen ja käytetyn kielen ja sanaston selkeää ja ymmärrettävää. Käytetyn sanaston tulee olla yhdenmukaista läpi koko käyttöohjeen ja se tulee valita niin, että käyttäjä ymmärtää sen. (Robinson 2020, 96.)

Ohjeen kieliasu ei siis saa olla liian vaikeaselkoinen, mutta sen ei ole myöskään hyvä aliarvioida lukijaansa (Robinson 2020, 76–77). Sanasto valitaan käyttäjän mukaan, mutta valitun sanaston tulee kuitenkin olla tarkoituksenmukaista. Esimerkiksi teknisen sanaston käyttö voi jossain yhteyksissä olla perusteltua ja välttämätöntäkin, mutta senkin käytössä täytyy muistaa kohtuus ja järkevyys. Ohjeen tulisi olla mahdollisimman yksinkertainen ja tarkka, eikä näin ollen esimerkiksi ylenpalttinen teknisen sanaston käyttö ole aina välttämättä perusteltua, vaikka oletus olisikin, että käyttäjä ymmärtää sen. (Robinson 2020, 78.)

Tärkeää käyttöohjeen laatimisessa on tietysti myös sen sisältö. Tärkeää on, että ohje sisältää kaiken tiedon, mitä käyttäjä tarvitsee, ja ideaalitulanteessa ohje ei sisältäisi mitään tarpeetonta. Hyvän ohjeen tulisi pystyä vastaamaan käyttäjän kysymyksiin. (Robinson 2020, 68–69.) Tärkeämpää on selostaa, kuinka esimerkiksi laitetta käytetään, kuin kuinka se toimii. Laitetta pystyy käyttämään, vaikka ei ymmärtäisikään sen toimintaperiaatteita. Laitteen toimintaperiaatteiden tarkka kuvaus vie ohjeessa helposti tilaa olennaisilta asioilta ja tekee ohjeesta turhan vaikeaselkoisen. (Robinson 2020, 70.)

Myös käyttöohjeen ulkoasulla on merkitystä. Ohjeen tulee olla helppolukuinen myös ulkoasunsa puolesta. Esimerkiksi fonttikoko ja kuvien ja tekstin asettelu tulee suunnitella niin, että käyttäjän on helppo lukea ja käyttää ohjetta. Myös esimerkiksi otsikointi ja eri osioiden numerointi kannattaa suunnitella niin, että se auttaa käyttäjää erottamaan kokonaisuudet toisistaan ja löytämään etsimänsä tiedon helposti. (Robinson 2020, 126.)

4.2 Tarve uudelle käyttöohjeelle

Jokaiselle Charles Riverillä käytössä olevalle laitteelle ja menetelmälle laaditaan Standard Operating Procedure (lyhyemmin SOP), jossa työntekijöitä ohjeistetaan, kuinka esimerkiksi laitetta käytetään oikeaoppisesti tai kuinka menetelmä kuuluu suorittaa. Tässä opinnäytetyössä on laadittu tällainen SOP Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijalle. Laitteille tehdyt SOPit ovat käytännössä niiden käyttöohjeita, joten tässä opinnäytetyössä laaditusta SOPista puhutaan jatkossa käyttöohjeena.

Bio-Plex 200 -kuoppalevylukija hankittiin Charles Riverin Kuopion toimipisteesseen joulukuussa 2019 QuantiGene- ja Luminex-analyysyjä varten. Laite otettiin käyttöön pian saapumisensa jälkeen. Laitteelle tehtiin alustava käyttöohje kun se otettiin käyttöön, mutta ohje jäi silloin keskeneräiseksi. Ohjeesta oli jäänyt puuttamaan esimerkiksi joitakin laitteen huoltoon liittyviä osioita kokonaan. Sen sijaan ohjeessa oli esimerkiksi sellaista tietoa laitteen toimintaperiaatteista, jotka eivät välttämättä olleet laitteen käytön kannalta olennaisia. Ohje oli silloin yli 30 sivua pitkä, ja toivomuksena oli, että ohje saataisiin hieman tiiviimmäksi. Ohje ei vielä sellaisenaan palvellut käyttäjänsä toivotulla tavalla.

Ohje kaipasi siis perusteellista päivitystä, jotta laitteen käyttö sen avulla olisi nopeaa ja sujuvaa, ja jotta laitteen käytön oppiminen olisi helpompaa. Käyttöohjeiden tulisi olla selkeitä ja helppolukuisia, ja niiden tulisi sisältää käytön kannalta olennaiset asiat (Nykänen 2002, 50–51). Käyttöohjeen tulisi olla myös käyttäjäystävällinen ja tarkoitustaan palveleva, jolloin se olisi laadittu käyttäjän tarpeet ja esitiedot huomioon ottaen (Nykänen 2002, 50). Nämä kriteerit eivät vielä täyttyneet alustavassa ohjeessa, ja ohjeen laatiminen oli joka tapauksessa jäänyt kesken, joten tarve uudelle, päivitetylle ohjeelle oli suuri.

Käyttöohje tehtiin Charles Riverin valmiiseen SOP-pohjaan noudattaen yrityksen ohjeistusta muotoiluista ja asetteluista. Näin esimerkiksi pää- ja väliotsikoiden muotoilu, fontti ja fonttikoko, kappaleiden väliin jäivät tyhjät tilat ja eri osioiden numerointi tehtiin valmiissa pohjassa annetun mallin mukaisesti. Charles Riverin

tarkoituksena on, että kaikkien käytössä olevien laitteiden SOPit noudattavat samaa kaavaa, jota noudatettiin myös tässä opinnäytetyössä laaditun käyttöohjeen kohdalla.

Pohja sisältää valmiin sisällysluettelon, ja eri kokonaisuuksien otsikot ja niiden järjestys on siis annettu jo valmiiksi. On myös annettu ohjeet siitä, mitä asioita eri lukujen tulisi sisältää. Valmiissa pohjassa on myös joitakin sellaisia kohtia, jotka kuuluvat sellaisinaan jokaiseen Charles Riverin SOPiin, joten niitä ei saanut muokata, poistaa tai siirtää. Tällainen on esimerkiksi kohta, jossa kerrotaan SOPin käyttäjän vastuista ja velvollisuuksista. Oli siis joitakin asioita, joihin käyttöohjetta laatiessa ei pystytty vaikuttamaan.

Charles Riverin Kuopion toimipisteen SOPit ovat pääsääntöisesti suomeksi. Käytössä oleva mallipohja on myös suomenkielinen, joten tämäkin käyttöohje laadittiin suomeksi. Yleisesti käyttöohjeiden tekstin suositellaan olevan verbin aktiivimuodossa passiivimuodon sijaan, ja usein käytetäänkin verbin imperatiivi- eli käskymuotoa (Robinson 2020, 105–106). Charles Riverin SOPit ovat kuitenkin passiivimuotoisia, joten myös tässä opinnäytetyössä käyttöohje kirjoitettiin passiivissa.

Käyttöohjeen ulkoasuun ei siis pystytty vaikuttamaan kovin paljon, mutta muilta osin haluttiin huolehtia siitä, että käyttöohjeesta tulisi mahdollisimman helposti luettava. Haluttiin, että teksti olisi selkeää ja ymmärrettävää, ja että käyttäjälle ei voisi jäädä epäselväksi, mitä hänen täytyy missäkin kohdin tehdä. Käyttöohjeen tekstin varmistettiin olevan kielioppisääntöjen mukaista ja virheetöntä. Liian pitkiä ja epäselviä lauserakenteita pyrittiin välttämään. Kielen haluttiin olevan yksinkertaista, mutta sen ei kuitenkaan haluttu aliarvioivan ohjeen käyttäjää.

Ohjetta laatiessa huomioitiin sen käyttäjien osaamistaso. Ohje tulee alan ammattilaisten käyttöön, ja todennäköistä on, että käyttäjillä on aiempaakin kokemusta vastaavanlaisten laitteiden käytöstä. Tämän vuoksi kaikkia mahdollisia yksityiskohtia ei ollut tarvetta selittää, ja voitiin käyttää myös teknistä sanastoa. Valmiissa ohjeessa päädyttiin käyttämään esimerkiksi sellaisia sanoja kuin sonikaattori, vaippaneste, protokolla ja kalibrointikitti selittämättä niiden merkitystä tarkemmin,

sillä oletuksena on, että käyttäjät tunnistavat nämä sanat työnsä puolesta ja tietävät mitä niillä tarkoitetaan. Jotkin juuri tämän laitteen käyttöön liittyvät termit, kuten MCV-levy, päätettiin selittää ohjeen alussa.

Ohjeen haluttiin olevan helppokäyttöinen ja selkeästi etenevä. Pääotsikoiden järjestykseen ei voitu erityisemmin vaikuttaa, mutta varmistuttiin siitä, että asiat etenevät lukujen sisällä loogisessa järjestyksessä, ja asiat esitellään sitä mukaa kuin käyttäjä tietoa tarvitsee.

Ohje on suunniteltu nimenomaan Charles Riverin käyttöön, ja haluttiin, että sieltä löytyy vain laitteen päivittäiskäyttäjän tarvitsema tieto, eikä mitään ylimääräistä. Ohjeen sisältö rajattiin kattamaan vain laitteen käyttäjälle tarpeelliset tiedot laitteen käytöstä, huollosta ja päivittäin suoritettavista puhdistustoiminnoista. Sisällön haluttiin kattavan myös tarvittavat turvallisuusmääräykset ja selostuksen esimerkiksi laitetta käyttäessä tarvittavista reagensseista ja välineistä. Alkuperäisessä SOPissa oli paljon tietoa esimerkiksi laitteen toimintaperiaatteista, mutta tällainen tieto rajattiin ohjeesta lähes kokonaan pois, sillä se vei tilaa käyttäjän kannalta tärkeämmiltä asioilta.

Ohjeen ei haluttu olevan liian pitkä, joten asiat pyrittiin ohjeessa esittämään mahdollisimman tiiviisti, mutta kuitenkin riittävällä tarkkuudella. Alkuperäinen SOP oli tosiaan jäänyt jonkin verran kesken, ja nyt käyttöohjeen päivityksen yhteydessä pidettiin ensisijaisen tärkeänä sitä, että lopulliseen ohjeeseen lisättäisiin muun muassa ne laitteen huoltoa koskevat kohdat, jotka sieltä vielä puuttuivat.

4.3 Käyttöohjeen laatimisprosessi

Käyttöohje laadittiin edellisessä luvussa esitettyjen kriteerien mukaan. Valmis käyttöohje esitellään luvussa 5. Käyttöohjeen laatimisprosessin aikana ohjeeseen lisättiin siitä puuttuvat osiot ja karsittiin tarpeettomiksi katsotut asiat. Ohjeen kieliasu yhtenäistettiin ja varmistettiin että sanasto oli yhdenmukainen alusta loppuun, eli että samaan asiaan viitataan jokaisessa kohdassa samalla termillä.

Käyttöohje oli alkutilanteessaan melko monimutkainen, eikä se ollut käyttäjän näkökulmasta tarpeeksi selkeä. Ohjetta pyrittiin yksinkertaistamaan ja tiivistämään läpi koko ohjeen laatimisprosessin, ilman että tarkkuus kuitenkaan kärsi.

Ohjeesta ehti prosessin aikana olla useita versioita, kun pohdittiin, mitkä asiat ovat olennaisia ja mitkä voi suosiolla jättää pois. Lopullisen version tarkisti ennen sen hyväksymistä ja käyttöönottoa yksi Charles Riverin teknikoista, joka kävi ohjeen läpi käytännön työn näkökulmasta. Ohjeen tarkisti myös yksi Charles Riverillä tutkijan roolissa toimiva henkilö, joka varmisti, että ohjeesta löytyy esimerkiksi kaikki tarvittavat turvallisuusmääräykset ja että asiavirheitä ei ole. Lopuksi ohjeen tarkisti vielä Charles Riverin SOP-vastuuhenkilö, joka huolehti siitä, että ohje on Charles Riverin SOP-ohjeistusten mukainen. Ohjeen lopullinen versio päivitettiin heiltä saatujen kommenttien perusteella.

Valmiin käyttöohjeen toimivuus olisi ollut hyvä testata lopuksi vielä käytännössä, mutta tämä ei onnistunut tätä opinnäytetyötä varten aikataulullisista syistä. Käytännön testin kannattaisi suorittaa sellainen henkilö, joka ei ole ollut mukana käyttöohjeen laatimisessa (Robinson 2020, 173). Tämä ei kuitenkaan ollut tämän käyttöohjeen kohdalla mahdollista tämän opinnäytetyön asettamien aikataulujen puitteissa.

5 VALMIIN KÄYTTÖOHJEEN KUVAUS

5.1 Käyttöohjeeseen suunnitellut muutokset

Luvussa 4 kuvattiin jo tarkkaan, millaisessa vaiheessa käyttöohje oli, kun sitä alettiin tämän opinnäytetyön yhteydessä päivittää. Tarkkaan on kuvattu myös, millaisia muutoksia ohjeeseen haluttiin ja millaisia kriteerejä lopputulokselle asetettiin. Tässä luvussa mainitaan vielä muutamia muutoksia ja päivityksiä, joita ohjeeseen haluttiin, jonka jälkeen siirrytään kuvaamaan tarkemmin, millainen valmiista käyttöohjeesta lopulta tuli.

Alkuperäisessä ohjeessa oli valokuvia esimerkiksi laitteesta ja MCV-levystä, sekä laitteen kytkentäkaaviosta. Näiden ei katsottu olevan tarpeellisia, eikä muissaakaan Charles Riverin Kuopion toimipisteessä käytössä olevissa SOPeissa ole tällaisia kuvia. Laitetta päivittäin käyttävä henkilö ei tarvitse erillisiä valokuvia laitteesta ja sen käytössä tarvittavista materiaaleista osatakseen käyttää laitetta. Joidakin kuvia ohjeeseen kuitenkin haluttiin jättää ja lisätä, tällaisia ovat esimerkiksi Manager-tietokoneohjelman käyttöön liittyvät kuvat, kuten kuvat ohjelman sisältämistä pikakuvakkeista ja käytön aikana aukeavista valintaikkunoista. Näiden kuvien ajateltiin olevan käyttäjälle hyödyllisiä, sillä ne tarjoavat tietoa, joka ei ole käyttäjälle itsestään selvää.

Luvussa 4.2 kerrottiin, että Charles Riverin SOPit ovat kirjoitettu passiivimuodossa. Laitteen alkuperäinen SOP oli kuitenkin kirjoitettu imperatiivissa. Tämä täytyi muuttaa, jotta käyttöohje olisi yhtenevä muiden käytössä olevien SOPien kanssa ja noudattaisi SOPien tekoon annettua ohjeistusta.

5.2 Valmis käyttöohje

Valmis käyttöohje on tämän opinnäytetyön liitteenä 1. Käyttöohjeesta on poistettu esimerkiksi yrityksen logot ja muut yritykseen liittyvät tiedot. Muilta osin käyttöohje on liitteessä 1 kokonaisuudessaan. Tässä luvussa selostetaan käyttöohjeen sisältö ja kerrotaan muun muassa millaisia asioita ohjeesta päätettiin jättää pois.

Liitteen 1 ensimmäisellä sivulla on ohjeen sisällysluettelo. Ohjeen sisältö ja luku-
jen järjestys on täysin Charles Riverin SOP-mallipohjan mukainen. Sisällysluet-
telosta nähdään, että käyttöohje sisältää ensin luvut, joiden otsikot ovat Tarkoi-
tus, Soveltamisala, Vastuut ja velvollisuudet ja Määritelmät. Tarkoitus-luvussa
selostetaan lyhyesti ohjeen käyttötarkoitus. Soveltamisala-luvussa kerrotaan,
keitä kaikkia ohjeen määräykset koskevat. Vastuut ja velvollisuudet -luku on jo-
kaiseen Charles Riverin SOPiin kuuluva luku, jossa nimensä mukaisesti seloste-
taan käyttäjän vastuut ja velvollisuudet ohjetta käytettäessä. Tämä luku on käy-
tännössä sanasta sanaan samanlainen kaikissa Charles Riverin Kuopion toimi-
pisteessä käytössä olevissa SOPeissa. Määritelmät-luku on SOP-pohjassa sitä
varten, että siinä voi tarvittaessa avata ohjeessa esiintyviä määritelmiä tai lyhen-
teitä. Tässä käyttöohjeessa tälle luvulle ei ollut tarvetta, joten se jäi tyhjäksi. Ot-
sikkoa ei kuitenkaan saanut poistaa ohjeesta kokonaan, vaan sen alle lisättiin
ohjeistuksen mukaan vain merkintä N/A.

Eriyiset turvallisuusmääräykset -luvussa selitetään lyhyesti laitteen käytössä
huomioitavat turvallisuusseikat. Tässä ohjeessa ainoa huomionarvoinen asia on
se, että käyttäjän tulee huomioida laitteen sisällä olevat voimakkaat laserit. Käy-
tön aikana esimerkiksi huoltopaneelien tulee olla laserien ja liikkuvien osien
vuoksi suljettuina. Materiaalit-luvussa esitellään lyhyesti laitteen käytössä tarvit-
tavat välineet ja materiaalit, kuten kalibrointi- ja validointikitit, MCV-levy ja laitteen
puhdistukseen käytetyt reagenssit. Yleiskuvaus-luvussa kuvataan yleisesti muun
muassa mihin laitetta käytetään ja mistä eri osista se koostuu.

Ohjeen pääasiallinen sisältö koostuu ohjeistuksesta laitteen käyttöön ja huoltoon.
Käyttö-luvussa opastetaan, kuinka laitteen päivittäiset toiminnot, kuten kalibrointi,
näytelevyjen ajo ja puhdistustoiminnot suoritetaan, sekä kuinka tulokset tallenne-
taan. Käyttöön liittyvät eri osiot on numeroitu ja ne esiintyvät ohjeessa siinä jär-
jestyksessä, jossa ne päivittäisen käytön yhteydessä suoritetaan. Ohjeen seu-
raamista on helpotettu lisäämällä tekstin joukkoon kuvia esimerkiksi Manager-
ohjelman pikakuvakkeista ja valintaikkunoista, joita käyttäjän tulee laitteen käytön
aikana osata navigoida. Kuvakkeiden ja ikkunoiden visuaalisen esittämisen oh-
jeessa ajateltiin voivan helpottaa käyttäjän työtä ja nopeuttaa laitteen käytön op-
pimista.

Luku, joka on otsikoitu Huolto- ja tarkastustoimenpiteet, sisältää pitkälti ennalta määritelyä tekstiä, jossa kerrotaan yleisistä huoltoon liittyvistä asioista. Luvussa opastetaan, millaisissa tilanteissa tulee ottaa yhteyttä valtuutettuun huoltoon, ja kuinka laitteen huoltopäiväkirjaa ylläpidetään. Tämän luvun asiat ovat siis käytännössä hyvin samanlaiset jokaiselle Charles Riverin Kuopion toimipisteessä käytössä olevalle laitteelle.

Laitteen käyttäjä tekee laitteelle viikko- ja kuukausihuollot, joita varten täytyi laatia ohjeet. Tämä oli se osuus, joka alkuperäisestä SOPista puuttui lähes kokonaan. Huolto-ohjeesta tuli melko pitkä, joten koettiin helpommaksi, että siitä tehtiin oma erillinen liitteensä käyttöohjeen rinnalle. Tämä liite löytyy käyttöohjeen lopusta. Varsinaisen käyttöohjeen Huolto- ja tarkastustoimenpiteet -luvussa luetellaan huoltotoimenpiteet, joiden suorittaminen on käyttäjän vastuulla, ja viitataan liitteeseen, josta tarkat ohjeet löytyvät.

Huolto-ohjeiden erottaminen erilliseksi liitteeksi koettiin helpommaksi kuin monisivuisen ohjeen ujuttaminen SOP-pohjan valmiin tekstin lomaan. Tämän ajateltiin olevan myös käyttäjän kannalta helpompi ratkaisu, sillä tällä tavalla kaikki huoltoon liittyvät toimenpiteet ja ohjeet löytyvät helposti samasta paikasta. Tästä liitteestä löytyy huoltoon liittyviä yleisiä huomioitavia seikkoja ja ohjeet laitteen viikko- ja kuukausihuoltojen suorittamisesta. Liitteestä löytyy ohjeet myös siihen, kuinka uudet kalibrointi- ja validointikitit otetaan käyttöön, ja kuinka laitteen vaipanestesäiliö vaihdetaan.

Laitapäiväkirja-luvussa kuvaillaan, kuinka laitepäiväkirjaa täytetään ja millaisia asioita laitteen käytöstä on hyvä muistaa kirjata ylös. Viitteet-lukuun tulisi listata mahdolliset kirjallisuusviitteet, mutta tähän käyttöohjeeseen niitä ei tullut. Versiohistoria-luvussa taas nähdään, milloin ohje on hyväksytty ja otettu käyttöön ja tulevaisuudessa sinne listataan kaikki ohjeeseen tehtävät päivitykset ja milloin ne on tehty.

Alkuperäisessä ohjeessa oli Määritelmät-lukuun listattu useita eri määritelmiä. Siellä oli selitettynä muun muassa sellaiset määritelmät kuin virtaussytometria, fluidiikka ja multipleksaus. Näiden katsottiin olevan lähinnä sellaista tietoa, joka

käyttäjän olisi ihan hyvä tietää, mutta joka ei ole laitteen käytön kannalta olennaista. Päätettiin siis, että laitteen käyttöohje ei ole oikea paikka niille ja poistettiin määritelmät. Määritelmiä ei lopulta jäänyt ohjeeseen ainuttakaan, sillä laitteen käyttöön ei katsottu liittyvän sellaisia määritelmiä, jotka olisi tarpeen selittää omassa erillisessä luvussa.

Alkuperäisessä ohjeessa oli myös kerrottu turvallisuusmääräyksistä useamman sivun verran. Tähän lukuun oli sisällytetty sellaisia asioita, jotka päätettiin siirtää huoltotoimenpiteitä koskevaan liitteeseen yleisten huomioiden kohdalle. Luvussa oli myös kuvia laitteen kyljessä olevista varoitusmerkeistä, jotka varoittavat esimerkiksi laitteen sisältämistä lasereista. Nämä kuvat todettiin tarpeettomiksi ja poistettiin kokonaan. Ne löytyvät kuitenkin laitteen kyljestä ja laitteen omasta manuaalista, joten ei pidetty kovin hyödyllisenä niiden sisällyttämistä myös käyttöohjeeseen. Lopullisessa ohjeessa tämä monisivuinen Turvallisuusmääräykset-luku saatiin tiivistettyä parin lauseen mittaiseksi.

Alkuperäisen ohjeen Yleiskuvaus- ja Materiaalit-luvut olivat molemmat todella pitkiä ja melko vaikealukuisia. Asioita toistettiin monessa eri kohdassa, esimerkiksi kalibrointi- ja validointikitit ja MCV-levy esiteltiin molemmissa luvuissa. Näissä luvuissa oli myös paljon kuvia. Ohjeesta löytyi muun muassa kuvia käytettävistä kiteistä ja MCV-levystä. Näitä kuvia ei pidetty käyttäjän kannalta kovin hyödyllisinä, eivätkä ne olleet SOP-ohjeistuksen mukaisia, joten ne poistettiin valmiista ohjeesta. Muutoin varmistettiin, että näihin lukuihin jäi vain olennaiset asiat ja karsittiin kaikki epäolennainen.

Alkuperäisestä ohjeesta löytyi myös esimerkiksi kuva laitteen kytkentäkaaviosta siltä varalta, että laite täytyisi joskus kytkeä uudelleen. Laitetta ei kuitenkaan ole tarkoitettu siirreltäväksi, eikä pidetty todennäköisenä, että laitteen päivittäiskäyttäjä joutuisi koskaan tilanteeseen, jossa laite täytyisi kytkeä kokonaan uudestaan. Kytkentäkaaviokuva siis poistettiin ohjeesta ja lisättiin huoltotoimenpiteitä koskevaan liitteeseen viittaus laitteen mukana tulleeseen manuaaliin, josta kuva löytyy.

Kun käyttöohjetta alettiin työstää, suunniteltiin, että ohjeeseen lisättäisiin ohjeet siitä, kuinka ajoprotokolla tehdään. Ajoprotokollat ovat ajokohtaisia, eli jokaiselle

ajettavalle näytelevylle tehdään oma protokolla, jonka mukaan se ajetaan. Ajo-protokollassa on tiedot analysoitavista näytteistä, niiden määrästä ja sijainnista kuoppalevyllä, sekä tiedot geeneistä, joita näytteistä analysoidaan. Tällä hetkellä käyttäjän ei kuitenkaan tarvitse itse luoda protokollaa näyteajolle, vaan tämä on tutkimuksesta vastaavan tutkijan vastuulla. Käyttäjän tarvitsee vain osata etsiä oikea protokolla laitteen kansioista.

Protokollan luomiseen ohjeistava osuus jätettiin siis käyttöohjeesta pois, sillä todennäköisesti protokollien luominen tulee pysymään tutkijan vastuulla. Jos tämä jossain vaiheessa tulee muuttumaan, voi käyttöohjeen päivittää silloin sen mukaan. Tällä hetkellä protokollan luomisen ohje olisi käyttäjälle tarpeeton, ja voisi vain saada käyttäjän hämmentymään. Käyttäjälle voisi helposti jäädä epäselväksi, onko protokollan luominen hänen vastuullaan vai ei, jos se sisällytettäisiin ohjeeseen.

Käyttöohje lyheni sivumäärällisesti jonkin verran. Ohjeen alkuperäinen versio oli yli 30 sivua pitkä. Valmiin ohjeen pituudeksi tuli liitteet mukaan luettuna 24 sivua. Ohje siis lyheni hieman, ja nyt voidaan olla varmoja, että se sisältää vain olennaisia asioita, eikä siitä puutu mitään, mitä laitteen päivittäiskäyttäjä voisi tarvita.

Käyttöohje kirjoitettiin selkeästi ja ymmärrettävästi pyrkien virheettömään ja kielipillisesti oikeaan tekstiin. Sanasto yhdenmukaistettiin. Esimerkiksi vaippaliuokseen oli ohjeen alkuperäisessä versiossa viitattu sanoilla vaippaliuos, vaippaneste ja ajoliuos. Tekstistä tulee selkeämpi, kun samaan asiaan viitataan samalla sanalla kaikissa yhteyksissä. Ohjeessa käytetään edelleen jonkin verran teknistä sanastoa, sellaisissa kohdissa joissa sen käyttö on perusteltua. Teknistä sanastoa ei haluttu käyttää liikaa, sillä se tekee tekstistä helposti vaikeaselkoisen. Käyttöohjetta laadittaessa pidettiin myös silmällä, että ohje oli kauttaaltaan passiivimuotoinen ja ohjeen alkuperäisen version imperatiivimuodosta päästiin eroon. Tällöin ohje noudattaa Charles Riverin SOP-ohjeistusta myös kieliasunsa puolesta.

Huolehdittiin, että ohje on järkevä kokonaisuus. Valmiin ohjeen haluttiin etenevän loogisesti ja olevan selkeästi jäsennelty. Ohjeesta karsittiin kaikki tarpeeton ja sitä

tiivistettiin huomattavasti. Tiivistyksestä ja yksinkertaistamisesta huolimatta pyrittiin myös riittävään tarkkuuteen, jolloin ohjeessa olisi kuvattu riittävän tarkasti ja yksityiskohtaisesti kaikki tieto, jonka laitteen käyttäjä tarvitsee. Ohje laadittiin nämä tavoitteet silmällä pitäen, ja palautekyselyllä arvioitiin, kuinka hyvin ne saavutettiin.

Valmiista ohjeesta tulee paperinen kopio laitteelle, jossa se on aina laitteen käyttäjän saatavilla. Käyttöohjeen liitteinä on laitteen huoltoa koskevan liitteen lisäksi laitteen mukana tullut manuaali ja Manager-ohjelman käyttöohje, jotka nekin ovat käyttäjän saatavilla laitteen läheisyydessä. Näihin viitataan käyttöohjeen joissakin kohdissa, ja käyttäjä löytää niistä halutessaan tarkempaa tietoa. Liitteenä on myös teknisen tuen ja valtuutetun huollon yhteystiedot, jotta ongelmatilanteessa käyttäjä löytää huollon yhteystiedot helposti ja huoltaja saadaan tarvittaessa kutsuttua paikalle mahdollisimman nopeasti. Tämä liite ei ole osana tähän opinnäytetyöraporttiin liitettyä käyttöohjetta.

6 PALAUTTEEN KERUU

6.1 Kyselytutkimus

Kyselylomake on hyvin tyypillinen tapa kerätä tietoa. Sen avulla voidaan kartoittaa henkilöiden mielipiteitä tai asenteita jostakin ilmiöstä tai esimerkiksi henkilöiden käyttäytymistä tai ominaisuuksia. (Kvantitatiivisen tutkimuksen verkkokäsikirja n.d.a.)

Kyselylomakkeen ulkoasulla on väliä, sillä suuri osa vastauspäätöksistä syntyy ensivaikutelman perusteella. Kysymykset tulee erottaa toisistaan selkeästi ja niiden tulee edetä selkeässä ja loogisessa järjestyksessä, esimerkiksi ylhäältä alas. Kysely ei saa olla myöskään liian pitkä. Ylipitkä kysely johtaa siihen, että vastaaja helposti menettää kiinnostuksen vastata. (Kvantitatiivisen tutkimuksen verkkokäsikirja n.d.b.)

Kysymykset täytyy laatia niin, että ne ovat yksinkertaisia ja niissä käytetty sanasto on helppoa. Vastaajan täytyy ymmärtää, mitä häneltä kysytään ja miten hänen kuuluu kysymykseen vastata. Yleensä suositellaan strukturoituja kysymyksiä, joihin annetaan valmiit vastausvaihtoehdot, sillä niiden analysointi on helpompaa (Czaja & Blair 2005, 72–73). Vastaajat myös todennäköisimmin vastaavat kyselyihin, joissa ei tarvitse kirjoittaa kovin paljon (Czaja & Blair 2005, 19). Avoimia kysymyksiä, eli kysymyksiä, joihin vastaaja saa kirjoittaa vastauksensa omin sanoin, suositellaan sellaisissa tapauksissa, joissa niiden käyttöön on jokin erityisen painava syy (Kvantitatiivisen tutkimuksen verkkokäsikirja n.d.b.).

Strukturoitujen kysymysten vastausvaihtoehtojen tulisi olla toisensa poissulkevia. Vastausvaihtoehdot, joiden merkitykset ovat lähellä toisiaan hankaloittavat vastaamista ja vastausten analysointia. Strukturoitujen kysymysten vastausskaaloja suunnitellessa kannattaa pitäytyä skaaloissa, jotka ovat olleet vastaavanlaisissa lomakkeissa käytössä jo pidempään ja jotka on siis jo aiemmin todettu toimiviksi. Aiemmin käytössä olleet vastausskaalat voivat olla myös vastaajille jo ennestään tuttuja. (Kvantitatiivisen tutkimuksen verkkokäsikirja n.d.b.)

6.2 Kyselyn kuvaus

Käyttöohjeesta kerättiin palautetta Google Forms -kyselylomakkeella. Kyselylomake on tämän opinnäytetyön liitteenä 2. Palautteen keruu päätettiin toteuttaa kyselylomakkeella, sillä lomakkeella on mahdollista saada palautetta useammalta henkilöltä, kuin esimerkiksi järjestämällä haastatteluja.

Google Forms valittiin sen vuoksi, että se on helppokäyttöinen, ja sillä saa luotua lomakkeen, joka on selkeä ja johon on helppo vastata. Ajateltiin myös, että Google Forms on todennäköisesti jo ennestään tuttu ainakin osalle vastaajista. Lisäksi sen avulla saa luotua lomakkeen, joka pitää vastaajan anonyyminä. Kysely haluttiin pitää anonyyminä, sillä näin uskottiin saatavan todennäköisemmin täysin rehellistä palautetta.

Lomakkeen avulla kerättiin palautetta siitä, onko käyttöohje käyttäjän näkökulmasta hyvä. Lomakkeen kysymysten avulla haluttiin selvittää, onko käyttöohje riittävän selkeä, ja mikä ohjeessa on onnistunut ja mitä kohtia siinä voisi vielä kehittää. Haluttiin tietää, kokevatko käyttäjät, että he osaisivat käyttää laitetta käyttöohjeen perusteella. Saatua palautetta hyödynnetään vielä käyttöohjeen kehittämässä ennen kuin käyttöohje otetaan yrityksessä virallisesti käyttöön.

Kyselylomakkeesta haluttiin tehdä lyhyt, jotta vastaajat eivät joutuisi käyttämään siihen kovin paljon aikaa ja he pystyisivät vastaamaan kaikkiin kysymyksiin ajatuksella. Uskottiin myös, että vastaajien kynnys ryhtyä täyttämään lomaketta on pienempi, kun kysymyksiä on vähän ja he tietävät, ettei kyselyyn vastaaminen tule viemään liian paljon aikaa. Kysymysten määrä haluttiin siis pitää alle kymmenessä. Kysymykset täytyi näin ollen valita huolella, jotta muutaman kysymyksen avulla pystyttäisiin monipuolisesti kartoittamaan käyttöohjeen onnistuneisuutta.

Kysely lähetettiin kymmenelle henkilölle vastattavaksi. He kaikki olivat Charles Riverin työntekijöitä. Osa heistä oli teknikoita, joilla oli jo ennestään jonkin verran kokemusta Bio-Plex 200 -laitteen käytöstä. Loput olivat rooleiltaan joko tutkijoita tai apulaistutkijoita (Research Associate).

6.3 Lomakkeeseen valitut kysymykset

Lomakkeessa oli seitsemän kysymystä. Kysymysten määrä saatiin siis pidettyä alle kymmenessä. Mukana oli sekä strukturoituja kysymyksiä että avoimia kysymyksiä. Tässä kyselylomakkeessa suosittiin avoimia kysymyksiä, sillä vastaajia oli niin vähän, että uskottiin avoimien kysymysten avulla saatavan monipuolisempaa palautetta.

Lomakkeen ensimmäinen kysymys on strukturoitu kysymys, jossa kysytään, kuinka selkeä ja ymmärrettävä käyttöohje on. Vastausvaihtoehdot ovat asteikolla yhdestä viiteen siten, että vaihtoehdon 1 selite on "Ei ollenkaan selkeä" ja vaihtoehdon 5 selite on "Erittäin selkeä". Seuraavat kaksi kysymystä ovat avoimia kysymyksiä, joista ensimmäisessä kysytään, mikä ohjeessa on erityisen onnistunut ja seuraavassa kartoitetaan kohtia, joissa olisi vielä kehittämisen varaa.

Neljännessä kysymyksessä kysytään, onko laitteen käyttö ja huolto kuvattu käyttöohjeessa riittävän yksityiskohtaisesti, eli kokeeko vastaaja pystyvänsä käyttämään laitetta ongelmitta ohjeen kuvauksen perusteella. Tähän kysymykseen on annettu vastausvaihtoehdoiksi "Kyllä" ja "Ei". Viidennessä kysymyksessä on tähän jatkokysymys, jossa vastaajaa pyydetään avoimen kysymyksen muodossa perustelemaan edelliseen kysymykseen antamansa vastaus.

Kuudennessa kysymyksessä pyydetään vastaajaa antamaan kokonaisarvosana käyttöohjeelle. Vaihtoehdot ovat yhdestä viiteen siten, että arvosanan 1 selite on "Heikko", ja arvosanan 5 selite on "Erinomainen". Viimeisessä kysymyksessä vastaajilla on mahdollisuus kertoa muita ajatuksia tai huomioita käyttöohjeeseen liittyen.

Viimeistä kysymystä lukuun ottamatta kaikki kysymykset oli merkitty pakollisiksi, eli lomaketta ei voinut lähettää ilman, että näihin kysymyksiin oli vastannut jotain. Otos oli hyvin pieni, ja todennäköistä oli, että kaikki eivät syystä tai toisesta vastaisi kyselyyn. Merkitsemällä kysymykset pakollisiksi varmistuttiin siitä, että vastaajat vastaisivat kaikkiin kohtiin ja jokaiseen kysymykseen saataisiin ainakin joidakin vastauksia, huolimatta siitä että kaikki eivät vastaisi kyselyyn ollenkaan.

Yleistä on myös, että erityisesti avoimiin kysymyksiin jätetään vastaamatta (Yhteiskuntatieteellinen tietoaarkisto n.d.b). Tässä kyselyssä painotettiin avoimia kysymyksiä erityisen paljon, joten niiden merkitseminen pakollisiksi oli perusteltua.

6.4 Palautteen kerääminen käytännössä

Linkki kyselylomakkeeseen lähetettiin vastaajille sähköpostitse. Samassa sähköpostissa oli liitteenä valmis käyttöohje. Sähköpostissa kerrottiin vastaajille, mistä kyselyssä on kyse ja ohjeistettiin heitä perehtymään ensin käyttöohjeeseen ja sitten vastaamaan lomakkeen kysymyksiin. Vastaajille kerrottiin, että lomakkeeseen vastaaminen vie noin 5–10 minuuttia, ja että kysely on täysin anonyymi. Sähköpostissa mainittiin myös, että vastauksia tullaan hyödyntämään tässä opinnäytetyöraportissa. Vastausaikaa annettiin kaksi viikkoa. Kun vastausaikaa oli jäljellä pari päivää, lähetettiin kyselystä vielä muistutusviesti.

Käyttöohjetta ei siis ollut ehditty vielä ottaa käyttöön, eikä sitä ollut ehditty testata käytännössä, kun kyselylomakkeet lähetettiin. Olisi ollut hyvä, jos käytännön testi olisi ehditty toteuttaa ennen palautteen keruuta, mutta sille ei yksinkertaisesti jäänyt opinnäytetyöprosessissa aikaa. Käytännön testi saatetaan kuitenkin toteuttaa yrityksessä vielä ennen käyttöohjeen virallista käyttöönottoa, mutta tämä testi tulisi olemaan irrallinen tästä opinnäytetyöstä.

7 PALAUTTEEN ANALYSOINTI

7.1 Saatu palaute

Lomakkeeseen saatiin seitsemän vastausta. Yksi vastauksista joudutaan kuitenkin hylkäämään, sillä se on avoimia vastauksia myöten täysin identtinen toisen vastauksen kanssa, eikä voida olla varmoja, onko kyseessä todella seitsemäs vastaaja vai esimerkiksi tekninen häiriö.

Analysoitavia vastauksia on siis yhteensä kuusi. Aineiston pienestä määrästä johtuen vastauksia ei voida analysoida kvantitatiivisesti, eikä esimerkiksi strukturoitujen kysymysten tilastollinen analysointi, kuten keskiarvojen laskeminen, ole järkevää. Siispä tässä vain selostetaan, millaisia vastauksia kysymyksiin on saatu, ja etsitään niistä mahdollisia yhdistäviä tekijöitä. Vastauksista tehdään yhteenveto ja sen perusteella voidaan tehdä johtopäätöksiä siitä, kuinka onnistunut käyttöohje on käyttäjien näkökulmasta ja millaisia muutoksia siihen vielä kannattaa tehdä ennen virallista käyttöönottoa.

7.1.1 Käyttöohjeen selkeys

Käyttöohjeen selkeyttä arvioivaan kysymykseen neljä vastaajaa oli antanut vastaukseksi asteikolla 1–5 (1: ei yhtään selkeä, 5: erittäin selkeä) arvon 4. Kaksi vastaajaa oli vastannut arvon 5. Vastauksista voidaan päätellä, että käyttöohje on tarkoitukseensa tarpeeksi selkeä.

7.1.2 Käyttöohjeen onnistuneet osiot ja kehityskohdat

Toinen kysymys oli avoin kysymys, jossa haluttiin kartoittaa, mitkä kohdat käyttöohjeessa ovat erityisen onnistuneita. Alla saadut vastaukset:

”Tarkoitus, soveltamisala, vastuut ja velvollisuudet, määritelmät, turvallisuusmääräykset, materiaalit, yleiskuvaus, käyttö, laitepäiväkirja”

”Työvaiheet selitetty hyvin”

”En osaa sanoa, koska en ole päässyt testaamaan SOPin toimivuutta ja luin sen vain nopeasti läpi.”

”Tiivis, sisältää ne asiat, jotka SOPin meillä on sovittu sisältävän, ylimääräiset asiat jätetty pois.”

”Selkeät kuvat tukee tekstiä.”

”Kuvat helpottaa aloittelijaa ja toisaalta ei ole mitään ylimääräistä höpinää”

Vastauksista voidaan päätellä, että kuvien lisääminen tekstiin on ollut hyvä päätös. Tavoitteena oli luoda tiivis ja selkeä käyttöohje, joka sisältäisi vain käyttäjän kannalta tarpeelliset asiat. Vastausten perusteella tässä tavoitteessa onnistuttiin. Tässä listassa ensimmäisenä olevassa vastauksessa on lueteltu joitakin käyttöohjeen otsikoita. Tämän vastaajan mielestä näiden otsikoiden alla olevat luvut ovat kenties käyttöohjeen onnistuneimpia, mutta sen enempää vastauksesta ei voida päätellä. Yksi vastaajista ei halunnut eritellä tarkemmin, mikä käyttöohjeessa on onnistunut, sillä hän haluaisi päästä kokeilemaan ohjetta ensin käytännössä.

Kolmas kysymys oli myös avoin kysymys, ja siinä taas kartoitettiin kohtia, joita käyttöohjeessa voisi vielä kehittää. Seuraavana on kysymykseen saadut vastaukset:

”Käyttö- ja huoltotoimenpiteet vielä selkeämmäksi”

”Joitain yksittäisiä kohtia, esim. kohdassa 8.2 mikä on riittävän tuore 70% isopropanoli? Tällä hetkellä käytetty hyvin pitkään samaa.”

”En osaa sanoa, koska en ole päässyt testaamaan SOPin toimivuutta ja luin sen vain nopeasti läpi.”

”Nyt en keksi mitään erityistä.”

”Ihan kaikki laitteen osat ym. ei tästä vielä selviä, mutta SOP:in käyttäjä on saanut perehdytyksen ja linkit manuaalin sivuihin on hyvä lisätuki.”

”eipä tule mieleen mitään”

Osa vastaajista ei ollut vastannut tähän kohtaan mitään erityistä. Tämä voi tarkoittaa sitä, että käyttöohjeessa ei ole sellaisia silmiinpistäviä ongelmia tai puutteita, jotka olisivat kiinnittäneet heidän huomionsa. Voi myös olla, että vastaajilla

ei ollut riittävästi aikaa tai mielenkiintoa tutkia käyttöohjetta niin tarkasti, että olisivat huomanneet pieniä puuttuvia yksityiskohtia yms. Yksi vastaajista on vastannut tähänkin kohtaan, ettei halua vastata tarkemmin, ennen kuin on päässyt käyttämään laitetta ohjeen perusteella. Eräs vastaaja toivoo ohjeistusta laitteen käytöstä ja huollosta vielä selkeämmäksi.

Yksi vastaaja huomauttaa, ettei käyttöohjeessa ole esitelty kovin tarkkaan esimerkiksi kaikkia laitteen osia, mutta että se ei välttämättä ole ongelma, sillä laitteen käyttäjä saa kuitenkin perehdytyksen laitteen käyttöön ja käyttöohjeessa olevat viittaukset laitteen manuaaliin helpottavat. Yksi ajatus käyttöohjeen laatimisen taustalla oli, että ohjetta ei haluttu täyttää tiedolla, joka on ensimmäisen käyttökerran jälkeen käyttäjälle päivänselvää. Käyttöohje on tarkoitettu tukemaan käyttäjää ja helpottamaan laitteen käytön oppimista. Tämän vastauksen perusteella voidaan ajatella, että ohje voisi toimia tässä tarkoituksessa. Viittaukset laitteen manuaaliin laitettiin käyttöohjeeseen sen vuoksi, että käyttäjä pystyy halutessaan etsimään lisää tietoa itsenäisesti, ja ne voivat myös opastaa käyttäjää löytämään vastauksia kysymyksiin, joita heillä mahdollisesti laitetta käyttäessä herää. Tämä vastaus antaa viitteitä siihen suuntaan, että nämä viittaukset manuaaliin toimivat toivotulla tavalla.

Yksi vastaaja on löytänyt yhden ohjeessa epäselväksi jäävän yksityiskohdan. Ohjeessa ei tarkasti selitetä, kuinka tuoretta laitteen puhdistukseen käytetyn 70 % isopropanoliliuoksen tulisi olla, eli kuinka kauan sitten valmistettu liuos on vielä käyttökelpoista. Tämä täytyy vielä tarkentaa ohjeeseen ennen kuin se otetaan yrityksessä käyttöön.

7.1.3 Ohjeen riittävä tarkkuus

Neljännessä ja viidennessä kysymyksessä selvitettiin, onko ohje tarpeeksi yksityiskohtainen ja kokevatko käyttäjät, että he pystyisivät käyttämään laitetta ongelmitta käyttöohjeen avulla. Tätä kysyttiin neljännessä kysymyksessä, jossa oli annettu vastausvaihtoehdoiksi "Kyllä" ja "Ei". Kaikki vastaajat olivat valinneet vaihtoehdon "Kyllä".

Viides kysymys oli avoin kysymys, jossa pyydettiin perustelemaan kysymykseen 4 annettu vastaus. Ohessa vastauksille annettuja perusteluja:

”Jos seuraa SOP:ia lause lauseelta niin kykenee käyttämään ja huoltamaan laitetta.”

”Työvaiheet selitetty selkeästi, kaikki huoltotoimenpiteet löytyvät SOP:sta.”

”Todennäköisesti kyllä, mutta haluaisin, että SOP testattaisiin ensin.”

”SOP vaikutti selkeältä ja riittävän yksityiskohtaiselta.”

”Ainakin perehdytyksen jälkeen tämä on selkeä käyttöä.”

”Ohjeet menee loogisessa step-by-step järjestyksessä”

Vastaajat olivat ilmeisen yksimielisiä siitä, että laitetta olisi mahdollista käyttää ongelmitta käyttöohjetta seuraamalla. Vastauksissa mainitaan, että ohje etenee loogisessa järjestyksessä ja on selkeä ja sisältää tarvittavan tiedon. Vastauksissa nousee esiin seikka, että ainakin perehdytyksen jälkeen ohjetta on helppo käyttää. Tämä on hyvä, sillä tarkoituksena ei suinkaan ole, että kukaan joutuisi käyttämään laitetta ilman asiaankuuluvaa perehdytystä, ja toisaalta ohjeen ei haluta olevan myöskään liian yksityiskohtainen, sillä silloin ohjeen selkeys saattaisi kärsiä. Yhdessä vastauksessa on tuotu jälleen esiin toive siitä, että ohje testattaisiin käytännössä. Tämä pystytään toivottavasti järjestämään ennen kuin ohje otetaan yrityksessä käyttöön.

7.1.4 Ohjeen kokonaisarvosana ja muu palaute

Toiseksi viimeisessä kysymyksessä pyydettiin antamaan käyttöohjeelle kokonaisarvosana asteikolla 1–5, arvosanan 1 ollessa ”Heikko” ja arvosanan 5 ollessa ”Erinomainen”. Neljä vastaajaa antoi ohjeelle arvosanan 4 ja kaksi vastaajaa arvosanan 5. Annetut arvosanat tukevat muuta palautetta ja kertovat, että käyttöohje on toimiva kokonaisuus.

Viimeisessä kysymyksessä vastaajille annettiin mahdollisuus jättää halutessaan muuta palautetta. Vain kaksi vastaajaa oli vastannut tähän kohtaan, sillä tätä kysymystä ei ollut merkitty pakolliseksi. Tähän kohtaan jätetyt kaksi vastausta eivät

oikeastaan enää koskeneet käyttöohjetta, vaan olivat lähinnä kiitosta ohjeen tekijälle, joten niitä ei ole tarvetta käydä läpi tarkemmin.

7.2 Palautteen yhteenveto

Kaiken kaikkiaan saatu palaute oli hyvää, ja sen perusteella voidaan todeta, että käyttöohje on onnistunut ja täyttää tarkoituksensa. Palautteen perusteella ohje on riittävän selkeä ja niin looginen, että käyttäjä pystyy sitä seuraamalla käyttämään laitetta menestyksekkäästi. Suuria kehityskohtia ohjeessa ei ainakaan saadun palautteen perusteella vaikuttaisi olevan. Pieniä yksityiskohtia tullaan vielä varmasti muokkaamaan. Tärkeä palaute oli ehdottomasti huomio siitä, että ohje tulisi testata käytännössä.

Vastaajat arvostivat sitä, että ohjeessa oli kuvia selkeyttämässä työvaiheita. Ohjetta pidettiin tiiviinä ja sen katsottiin olevan sellainen kuin yrityksessä käytössä olevat muutkin ohjeet. Vastaajat totesivat myös, että ohje ei sisällä mitään ylimääräistä, joten todennäköisesti onnistuttiin laatimaan ohje, joka on tiivis ja tarkoituksenmukainen, ja johon on onnistuttu sisällyttämään vain olennaiset asiat.

Kukaan vastaajista ei tuonut esille, että ohjeesta olisi jäänyt puuttumaan jotain heidän mielestään tarpeellista. Voidaan siis päätellä, että ohjeen sisällön rajaus on onnistunut, ja että ohjeesta ei ole jäänyt puuttumaan mitään olennaista.

8 POHDINTA

Tämän toiminnallisen opinnäytetyön tavoitteena oli nopeuttaa ja tehostaa uusien työntekijöiden kouluttamista Bio-Plex 200 -laitteen käyttöön ja QuantiGene-analyysien suoritukseen, sekä parantaa QuantiGene-analyysien laatua pienentämällä laitteen virheellisestä käytöstä aiheutuvien ongelmien mahdollisuutta. Tavoite oli tarkoitus saavuttaa laatimalla opinnäytetyön tuotoksena koulutusmateriaali, jota yrityksessä voitaisiin hyödyntää, kun työntekijöitä perehdytetään käyttämään Bio-Plex 200 -laitetta ja työskentelemään QuantiGene-tutkimuksissa.

Koulutusmateriaalin laatiminen oli jaettu kolmeen tutkimustehtävään. Ensimmäinen tehtävä oli laatia Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijalle käyttöohje. Käyttöohje laadittiin yrityksen ohjeiden mukaisesti tässä opinnäytetyöraportissa esiteltujen kriteerien perusteella. Haluttiin varmistua siitä, että yrityksen käytössä olisi käyttäjien tarpeita vastaava käyttöohje, joka helpottaisi ja nopeuttaisi työntekijöiden suoriutumista työtehtävistään. Laadukas käyttöohje lisää analyysitulosten luotettavuutta ja tukee työntekijöiden ammattitaitoa. Lisäksi laadukas käyttöohje on arvokas työkalu, joka tehostaa työntekijän suoriutumista työtehtävistään.

Toinen tehtävä oli laatia QuantiGene-analyysistä yleiskuvaus, joka sisältäisi QuantiGene-analyysin teoriaa ja kuvauksen analyysin käytännön suorituksesta, sekä kuvauksen Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijan toiminnasta ja käytöstä. Kuvauksen haluttiin olevan mahdollisimman yleistajuinen ja sellainen, että siitä olisi hyötyä, kun työntekijä alkaa opetella QuantiGene-analyysiä uutena menetelmänä.

Kuvauksen haluttiin sisältävän ymmärrettävän selostuksen analyysin teoriasta, sillä analyysien teoriapuoli jää helposti teknisen henkilökunnan perehdytyksessä käytännön toteutuksen varjoon. Kuvaukseen sisällytettiin myös yrityksen toiveesta selostus analyysin käytännön suorituksesta, jonka toivotaan helpottavan analyysin eri vaiheiden muistamista. Myös tietoa Bio-Plex 200 -kuoppalevylukijan toimintaperiaatteista ja sen käytöstä sisällytettiin kuvaukseen, sillä sen toivottiin selventävän työntekijälle, mitä laite analysoi näytteistä ja millä periaatteilla se tekee analyysin.

Mikrohelmitekologiaan pohjautuva analytiikka kehittyi koko ajan, ja uusia menetelmiä ja sovelluksia luodaan jatkuvasti. Erityisesti kliiniseen diagnostiikkaan liittyvät sovellukset ovat yleistymässä. (McFarlin & Curtis 2019, 1.) Yritysten teknisen henkilökunnan perehdytys uusiin analyysimenetelmiin on tärkeää, ja sitä varten luodut materiaalit helpottavat tätä tehtävää ja huolehtivat siitä, että henkilökunnan tiedot ja taidot pysyvät ajantasaisina.

Kolmas tehtävä oli kerätä kyselylomakkeella palautetta laaditusta käyttöohjeesta ja analysoida kerättyä palautetta. Otokoko oli palautekyselyssä erittäin pieni ja, kuten odotettua, kaikki eivät vastanneet kyselyyn. Vastauksia saatiin kuusi. Näin pienestä määrästä aineistoa ei voida vetää kovin tarkkoja johtopäätöksiä, mutta kaikki vastaukset olivat hyvin yksimielisiä esimerkiksi käyttöohjeen selkeydestä, joten niistä voidaan tehdä ainakin suuntaa-antavia päätelmiä.

Palautteen kerääminen kyselylomakkeella oli tähän tarkoitukseen hyvin sopiva menetelmä. Sillä saatiin pyydettyä palautetta useammilta henkilöiltä kuin esimerkiksi haastatteluilla, joten palaute oli monipuolisempaa. Palaute annettiin kyselyssä anonyyminä, mikä mahdollisti rehellisemmän palautteen antamisen kuin jos palautetta olisi kerätty kasvokkain.

Saatujen palautteiden vähäisestä määrästä huolimatta esille tuli useita huomioitavia seikkoja. Kyselyssä saatiin arvokasta palautetta henkilöiltä, jotka tulevat työskentelemään laitteen parissa. Heiltä saatu palaute on erittäin tärkeää, sillä käyttöohjeen tulee palvella käyttäjiänsä ja tehdä käyttäjän työskentelystä helpompaa.

Ohje otetaan yrityksessä käyttöön hyväksymisprosessin jälkeen. Tätä ennen ohjeeseen tullaan tekemään vielä pieniä muutoksia. Kerätyn palautteen perusteella käyttäjien toiveina on, että laitteen käyttöä ja huoltoa koskevat osuudet muutettaisiin vielä selkeämmiksi ja että joitakin pieniä yksityiskohtia tarkennettaisiin. Nämä toiveet pyritään ottamaan huomioon. Eräs tarkennettava yksityiskohta on ohjeen (liite 1) kohta 8.2, jossa kehoitetaan käyttämään riittävän tuoreita puhdistusliuoksia laitteen pesutoimintoihin. Tähän täytyy tarkentaa, kuinka tuoreita liuosten on oltava ollakseen tarpeeksi tuoreita.

Palautteessa tuli myös vahvasti esiin toive siitä, että käyttöohje testattaisiin käytännön työssä. Tämä toive pystytään toivottavasti toteuttamaan yrityksessä ennen ohjeen hyväksymistä ja käyttöönottoa. Käyttöohjeen testaaminen käytännössä on olennainen osa käyttöohjeiden laatimisprosessia, joten olisi tärkeää, että tämä pystyttäisiin toteuttamaan myös tämän käyttöohjeen kohdalla. Ohjeen testaamisella käytännössä saataisiin lopullinen varmistus siitä, että ohje toimii hyvin käyttötarkoituksessaan ja on käyttäjän tarpeiden mukainen (Robinson 2020, 173).

Kaikki tutkimustehtävät suoritettiin. Opinnäytetyön tarkoitus toteutui, ja saatiin onnistuneesti laadittua toivotunlainen koulutusmateriaali yrityksen käyttöön. Tämän, ja käyttöohjeesta saadun hyvän palautteen perusteella voidaan ainakin alustavasti tehdä johtopäätös siitä, että opinnäytetyön tavoite saavutettiin. Tarkemmin tavoitteen saavuttamista voidaan arvioida vasta sitten, kun koulutusmateriaali on ollut käytössä jo jonkin aikaa ja sitä on hyödynnetty esimerkiksi uusien työntekijöiden perehdytyksessä. Kuitenkin nyt tällainen koulutusmateriaali on olemassa ja jatkossa sitä on helppoa päivittää yrityksessä ilmenevien tarpeiden ja toiveiden mukaan.

Käyttöohje tulee todennäköisesti tarkentumaan ja päivittymään vielä ajan saatossa. Vasta pitkäaikaisessa käytössä tullaan huomaamaan asioita, joita ohjeesta saattaa vielä puuttua, ja asioita tullaan tarkentamaan ja lisäämään. Myös yrityksen tarpeet saattavat muuttua. Tällä hetkellä käyttöohjeeseen ei ollut tarvetta lisätä ohjeita ajoprotokollan luomiseen, sillä se ei ole teknikon vastuulla. Tilanteen muuttuessa ohjeet ajoprotokollan luomisesta kannattaa lisätä ohjeeseen. Tästä voisi myös tehdä erillisen liitteen ohjeeseen siltä varalta, että sille joskus olisi tarvetta. Erillisenä liitteenä se olisi käyttäjän saatavilla, mutta se ei kuitenkaan olisi turhaan pidentämässä varsinaista käyttöohjetta ja hankaloittamassa sen käyttöä, kun se ei ole osa toimenpiteitä, jotka laitteen päivittäiskäyttäjän tulee osata suorittaa.

Tulevaisuudessa vastaavanlaisissa tutkimuksissa kannattaa ehdottomasti pyytää ainakin muutamaa henkilöä testaamaan käyttöohjetta käytännössä ja antamaan palautetta sen perusteella. Tämä on hyvä toimintatapa erityisesti sellai-

sisä tilanteissa, joissa laite ollaan vasta ottamassa käyttöön, ja sille ollaan tekemässä käyttöohjetta ensimmäistä kertaa. Tämän opinnäytetyön kohdalla laite oli ollut käytössä jo jonkin aikaa, ja sille oli jo tehty alustava käyttöohje. Oli siis jo tiedossa, millaisia asioita käyttöohjeessa tulee olla ja millainen siitä kannattaa tehdä, joten käytännön testi ja siitä saatu palaute eivät olleet tässä tapauksessa aivan välttämättömiä, joskin niistä olisi ehdottomasti ollut hyötyä.

LÄHTEET

Affymetrix Inc. 2014. QuantiGene Plex Assay. For use with the Hand-Held Magnetic Plate Washer and plex sizes from 65-80 plex. User Manual. Verkkodokumentti. Luettu 20.11.2020. http://tools.thermofisher.com/content/sfs/manuals/QGP_80-plex.pdf

Bio-Rad Laboratories. 2018. Bio-Plex Manager Software 6.2. User Guide. Verkkodokumentti. Luettu 14.1.2020. <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/10022815.pdf>

Bio-Rad Laboratories. 2020a. Luminex xMAP Technology. Verkkosivu. Luettu 11.12.2020. <https://www.bio-rad.com/featured/en/luminex-xmap-technology.html>

Bio-Rad Laboratories. 2020b. Bio-Plex® 200 Systems. Verkkosivu. Luettu 14.12.2020. <https://www.bio-rad.com/en-fi/product/bio-plex-200-systems?ID=715b85f1-6a4e-41b3-b5d9-80202d779e13>

Bio-Rad Laboratories. 2021. Bio-Plex Array Reader Design. Verkkosivu. Luettu 31.1.2021. <https://www.bio-rad.com/en-fi/product/bio-plex-200-systems?ID=715b85f1-6a4e-41b3-b5d9-80202d779e13>

Bio-Rad Laboratories. n.d. Bio-Plex® 200 System. Hardware Instruction Manual. Verkkodokumentti. Luettu 14.12.2020. <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/10005042.pdf>

Charles River Laboratories. 2021. About Us. Verkkosivu. Luettu 9.4.2021. <https://www.criver.com/about-us>

Czaja, R. & Blair, J. 2005. Designing Surveys. A Guide to Decisions and Procedures. 2. Painos. Thousand Oaks: Sage Publications.

EMD Biosciences, Inc. 2005. Proteinase K. Verkkodokumentti. Luettu 11.12.2020. <https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/SAJ/Brochure/2/TB271.pdf>

ENV/MC/CHEM(98)17. 1998. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring. Number 1: OECD Principles on Good Laboratory Practice. Pariisi: OECD. Luettu 17.3.2021. [http://www.oecd.org/official-documents/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem\(98\)17&doclanguage=en](http://www.oecd.org/official-documents/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en)

EPA. 2007. Guidance for Preparing Standard Operating Procedures (SOPs). EPA QA/G-6. Washington: U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Luettu 17.3.2021. <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-06/documents/g6-final.pdf>

Flagella, M., Bui, S., Zheng, Z., Nguyen, C. T., Zhang, A., Pastor, L., Ma, Y., Yang, W., Crawford, K. L., McMaster, G. K., Witney, F. & Luo, Y. 2006. A multiplex branched DNA assay for parallel quantitative gene expression profiling. *Analytical Biochemistry* 352 (1), 50–60.

Kurzer, J. H. & Weinberg, O. K. 2019. Clinical Flow Cytometry: Approaches, Principles, and Applications. Nova Medicine and Health. Kvantitatiivisen tutkimuksen verkkokäsikirja. n.d.a. Aineistotyypit. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoaarkisto [ylläpitäjä ja tuottaja]. Luettu 8.4.2021. <https://www.fsd.tuni.fi/fi/palvelut/menetelmaopetus/kvanti/aineistotyypit/aineistotyypit/>

Kvantitatiivisen tutkimuksen verkkokäsikirja. n.d.b. Kyselylomakkeen laatiminen. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoaarkisto [ylläpitäjä ja tuottaja]. Luettu 8.4.2021. <https://www.fsd.tuni.fi/fi/palvelut/menetelmaopetus/kvanti/kyselylomake/laatiminen/>

McFarlin, B. & Curtis, J. 2019. Guest Editorial. Advances in Bead-Based Biomarker Detection. Methods 158, 1.

Merck KGaA. 2020. Blocking Reagent Protocol & Troubleshooting. Verkkosivu. Luettu 11.12.2020. <https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/protocols/biology/roche/blocking-reagent.html>

Nykänen, O. 2002. Toimivaa tekstiä. Opas tekniikasta kirjoittaville. Helsinki: Tekniikan Akateemisten Liitto TEK.

Robinson, A. 2020. Writing and Designing Manuals and Warnings. 5. Painos. Boca Raton: Taylor & Francis Group.

Salonen, K. 2013. Näkökulmia tutkimukselliseen ja toiminnalliseen opinnäytetyöhön: opas opiskelijoille, opettajille ja TKI-henkilöstölle. Turku: Turun ammattikorkeakoulu.

Scerri, J., Baldacchino, S., Saliba, C., Scerri, C. & Grech, G. 2019. Bead-based RNA multiplex panels for biomarker detection in oncology samples. Methods 158, 86–91.

Shapiro, H. 2003. Practical Flow Cytometry. 4. Painos. Hoboken: John Wiley & Sons.

Thermo Fisher Scientific. 2017. QuantiGene assays for analysis of gene expression or copy number variation. Verkkodokumentti. Luettu 20.11.2020. <http://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/brochures/quantigene-assays-application-guide.pdf>

Thermo Fisher Scientific. 2020a. QuantiGene™ Plex Gene Expression Assay User Guide. Verkkodokumentti. Julkaistu 27.08.2018. Päivitetty 20.02.2020. Luettu 20.11.2020. http://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/BID/Reference-Materials/MAN0017862_quantigene-plex-gene-expression-assay-user-guide.pdf

Thermo Fisher Scientific. 2020b. QuantiGene Sample Processing Kit. Fresh or Frozen Tissues. Product Information Sheet. Verkkodokumentti. Luettu 12.12.2020. https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/BID/manuals/MAN0017268_Quantigene_Fresh_Frozen_Tissues_PI.pdf

Thermo Fisher Scientific. n.d.a. QuantiGene Plex Gene Expression Assay. Verkkosivu. Luettu 19.11.2020. <https://www.thermofisher.com/fi/en/home/life-science/gene-expression-analysis-genotyping/quantigene-rna-assays/quantigene-plex-assay.html>

Thermo Fisher Scientific. n.d.b. QuantiGene™ Plex Hybridization Plates. Verkkosivu. Luettu 29.11.2020. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/QP0545#/QP0545>

Thermo Fisher Scientific. n.d.c. QuantiGene™ Lysis Mixture. Verkkosivu. Luettu 11.12.2020. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/QP0522#/QP0522>

Verbist, B., Adriaensen, E., Keersmaekers, V., Putri, D., Crabbe, M., Derks, M., Bagdziunas, R., Laenen, G. & De Wolf, H. 2019. Analyzing magnetic bead QuantiGene® Plex 2.0 gene expression data in high throughput mode using QGprofiler. BMC Bioinformatics 20:378.

LIITTEET

Liite 1. BioPlex 200 -laitteen käyttöohje

1 (19)

SISÄLLYS

| | | |
|------|---|----|
| 1.0 | Tarkoitus | 3 |
| 2.0 | Soveltamisala | 3 |
| 3.0 | Vastuut ja velvollisuudet..... | 3 |
| 4.0 | Määritelmät | 3 |
| 5.0 | Erietyiset turvallisuusmääräykset | 3 |
| 6.0 | Materiaalit | 3 |
| 7.0 | Yleiskuvaus..... | 4 |
| 8.0 | Käyttö | 5 |
| 9.0 | Huolto- ja tarkastustoimenpiteet..... | 12 |
| 10.0 | Laitapäiväkirja..... | 13 |
| 11.0 | Viitteet..... | 14 |
| 12.0 | Versiohistoria | 14 |

LIITTEET

Liite 1. Bio-Plex 200 System Hardware Instruction Manual

Liite 2. Bio-Plex 200 Manager Software 6.2 User Guide

Liite 3. Bio-Plex 200: Huoltotoimenpiteet

1.0 Tarkoitus

Tämä ohje koskee Bio-Plex 200 Multiplex Suspension Array kuoppalevylukijan (Bio-Rad) käyttöä ja huoltoa.

2.0 Soveltamisala

Tämä ohje koskee kaikkia kyseistä laitetta käyttäviä henkilöitä.

3.0 Vastuut ja velvollisuudet

- 3.1 Laitteen ohjeiden mukaisesta käytöstä vastaavat käyttäjät.
- 3.2 Laitteen ylläpidosta, säännöllisistä puhdistuksista ja tarkastuksista, huolloista, korjauksista sekä niiden asianmukaisesta merkitsemisestä huoltopäiväkirjaan vastaa laitteen vastuuhenkilö.
- 3.3 Uusien käyttäjien perehdytyksestä vastaa laitteen vastuuhenkilö tai varavastuuhenkilö. Laitteen käyttäjistä pidetään käyttäjärekisteriä, johon merkitään jokaisen käyttäjän perehdyttäminen.
- 3.4 Tämän laiteohjeen sisällön ylläpidosta ja tarkastuksesta vastaa laitteen vastuuhenkilö. Ohjeen asiata tarkastuksesta vastaa laitteen hyvin tunteva henkilö ja hyväksymisestä vastaa osaston johtaja.
- 3.5 Laitteen vastuuhenkilö ja varavastuuhenkilö on merkitty laitekansiossa olevaan laitekorttiin. Laitteen vastuuhenkilön ollessa estynyt hoitamaan tehtäviään, esimerkiksi sairauden vuoksi, laitteen vastuuhenkilön tehtävistä huolehtii varavastuuhenkilö.

4.0 Määritelmät

N/A

5.0 Erityiset turvallisuusmääräykset

Laite sisältää laserit, jotka ovat laitteen sisällä muovikuorien suojassa. Huoltopaneelit täytyy pitää suljettuina käytön aikana.

6.0 Materiaalit

Päivittäisessä käytössä tarvitaan seuraavat tarvikkeet:

- MCV (maintenance, calibration, and validation) plate IV
 - Bio-Rad, cat. no. 171-203032
- Bio-Plex Reservoir
 - Bio-Rad, cat. no. 171-203050

Päivittäisessä käytössä tarvitaan seuraavat reagenssit:

- MilliQ-vesi laitteen pesuun
- 70 % isopropanoli (lyhennetty IPA Reservoirin kyljessä) laitteen pesuun
 - Fisher Scientific, cat. no. P/7500/15
- 0,6 % natriumhypokloriitti laitteen desinfiointiin
 - käytetään normaalia, kotikäyttöön soveltuvaa kloriittia, jonka pitoisuus on 2,7 %. Tästä tehdään laimennos 1:5, jolloin käyttöpitoisuus on noin 0,6 %. Yhdelle käyttökerralle valmistetaan 10 ml laimennosta: 2 ml kloriittia ja 8 ml MilliQ-vettä. Laimennos säilyy vuorokauden.
- Bio-Plex Calibration Kit
 - Bio-Rad, cat. no. 171-203060
- Bio-Plex Validation Kit 4.0
 - Bio-Rad, cat. no. 171-203001
- Bio-Plex Sheath Fluid -vaippaneste
 - Bio-Rad, cat. no. 171-000055

7.0 Yleiskuvaus

- 7.1 Bio-Plex 200 on käytössä Q403-laboratoriossa.
- 7.2 Laitetta käytetään Luminex-immunoassayiden ja QuantiGene multiplex-assayiden (bDNA-menetelmä) mittaamiseen, joissa hyödynnetään mikrohelmi-teknologiaa.
- 7.3 Laitteen perusosat on kuvattu alla sanallisesti:
- **Lukijayksikkö** = varsinainen lukijalaite, joka sisältää punaisen ja vihreän laserin, nestekiertojärjestelmän ja signaaliprosessoinnin näytteessä ajettavien mikrohelmien erottamiseksi.
 - **Kuoppalevyasema** = 96-kuoppalevyn syöttö- ja lukualusta, josta näyteneula hakee kulloinkin analysoitavana olevan näytteen.
 - **HTF-yksikkö** = syöttää vaippanestettä Bio-Plex 200 -laitteelle ja nopeuttaa isompien levymäärien ajoa.
- 7.4 Mikäli laite siirretään, laitteen toimivuus (erityisesti laserien optinen linjaus) tarkistetaan ennen käyttöä. Siirron ja validoinnin tekee ensisijaisesti valtuutettu huolto (yhteystiedot liitteessä 3).
- 7.5 Laitteesta pidetään laitepäiväkirjaa, joka sisältää käyttö- ja huoltopäiväkirjaosat. Käyttöpäiväkirjaan jokainen käyttäjä kirjaa laitteen käytön ja käyttöön liittyvät puhdistukset. Huoltopäiväkirjaan laitteen vastuuhenkilö merkitsee säännölliset puhdistukset, tarkistukset, huollot, kalibroinnit, korjaukset sekä merkinnät laitteessa havaituista vioista ja niihin liittyvistä toimenpiteistä ja korjauksista.

- 7.6 Tarkempia tietoja laitteesta löytyy liitteenä olevasta valmistajan ohjekirjasta (Liite 1).

8.0 Käyttö

- 8.1 Calibration Kit otetaan lämpenemään huoneenlämpöön.
- 8.2 Varmistetaan, että jäteastiassa on tilaa ja että vaippanestettä on tarpeeksi ennen minkään ajotoimenpiteen aloittamista. Vaippanestekuutio kannattaa vaihtaa, kun se alkaa tuntua kevyeltä (ohjeet tähän liitteessä 3, kohdassa 5.0). Jäteastian sisältö tyhjennetään tarvittaessa viemäriin. Varmistetaan, että käytettävät puhdistusliuokset (70% isopropanoli, MilliQ-vesi ja 0,6 % natriumhypokloriitti; ks. kappale 6.0) ovat tuoreita.
- 8.3 Käynnistetään tietokone. Käynnistetään lukijayksikkö, kuoppalevyasema ja HTF-yksikkö.
- 8.4 Käynnistetään Bio-Plex Manager -ohjelmisto oheisesta työpöydän kuvakkeesta.



Bio-Plex Manager -ohjelman kuvake

- 8.5 Ennen kuin laitteella luetaan mikrohelmiä, laserien tulee lämmetä vähintään 30 minuuttia. Start Up -toiminnon (kohta 8.6) voi kuitenkin suorittaa jo ennen kuin laite on lämmennyt.
- Jos laite on käyttämättä pidempään kuin 4 tuntia, optiikka sammuu automaattisesti.
 - Jos laserit pitää lämmittää uudelleen, valitaan Warm Up -toiminto työkalupalkista tai Instrument-valikosta.

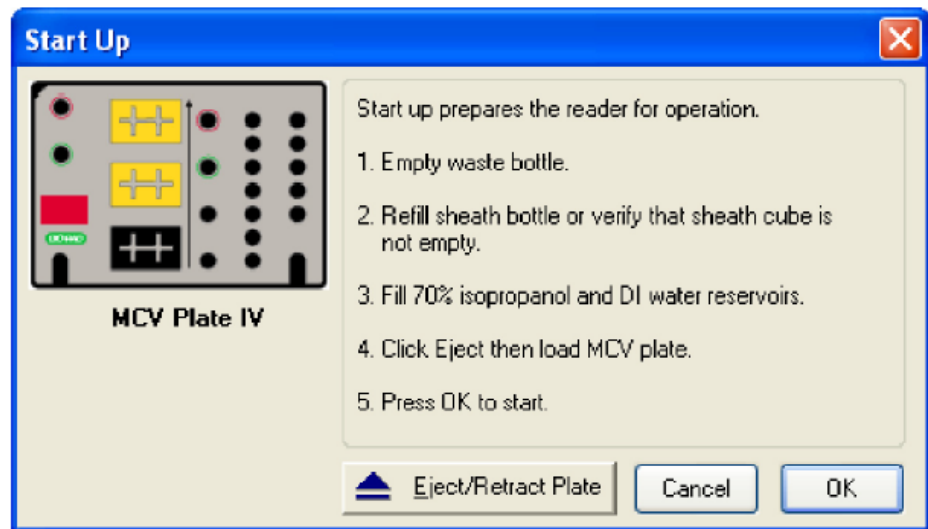


Warm Up -kuvake

- 8.6 Suoritetaan Start Up.
- Painetaan Start Up -painiketta työkalupalkissa tai valitaan toiminto Instrument-valikosta. Toimitaan avautuvan valintaikkunan ohjeiden mukaan.



Start Up -kuvake

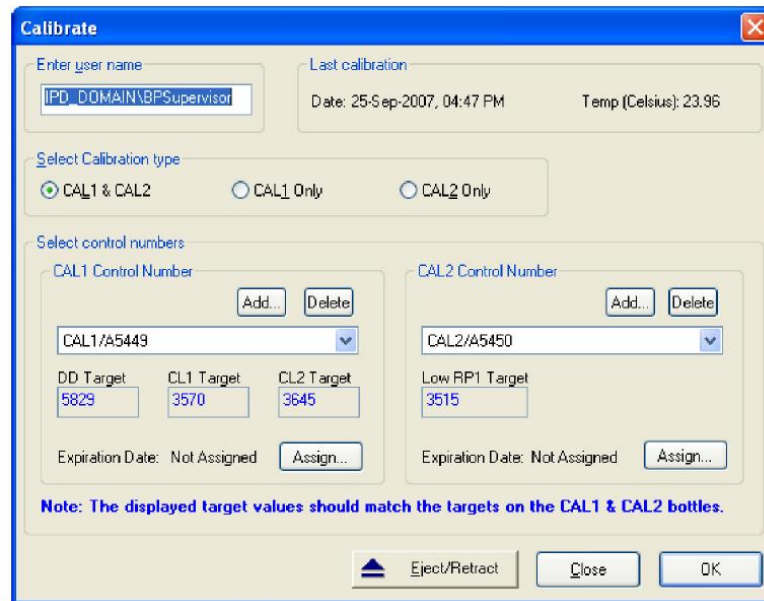


Start Up -valintaikkuna.

- Syötetään MCV-levy (Eject/Retract Plate -painike) ja painetaan OK. Toiminto kestää noin 5 minuuttia.
- 8.7 Calibration-toiminto suoritetaan, kun optiikka on lämmennyt ja Start Up on valmis.
- Laite tulee kalibroida jokaisena ajopäivänä Start Up -toiminnon jälkeen, tai jos käyttölämpötila muuttuu yhden käyttöpäivän aikana enemmän kuin 2 °C. Jälkimmäisessä tapauksessa laite antaa kehoitteen uusinta-kalibraatioon.
 - Calibration Kitin tulee olla huoneenlämpöinen ennen aloitusta.
 - Valitaan Calibrate-kuvake työkalupalkista tai Calibrate-toiminto Instrument-valikosta. Avautuvassa valintaikkunassa (ks. alla) valitaan vaihtoehto (Select Calibration type) CAL1 & CAL2. Varmistetaan, että CAL1- ja CAL2-pullojen tiedot ovat oikein: tiedot voi tarvittaessa vaihtaa alusvetovalikosta (tai syöttää uuden kitin tiedot; ks. liite 3, kohta 4.0). User Name -kohtaan lisätään käyttäjän nimikirjaimet.

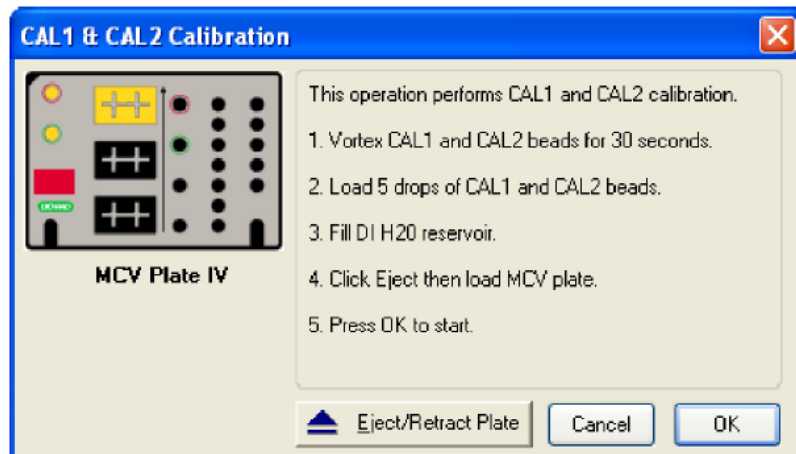


Calibrate-kuvake



Calibrate-valintaikkuna.

- Kun tiedot ovat oikein, painetaan OK. Uusi valintaikkuna avautuu.



CAL1 & CAL2 Calibration -valintaikkuna.

- MCV-levy täytetään ikkunan ohjeiden mukaan. CAL1- ja CAL2-pulloja vorteksoidaan 30 sekunnin ajan ennen levylle lisäystä. Kumpaakin reagenssia lisätään 6 tippaa/kuoppa. MCV-levy asetetaan kuoppalevyasemaan ja painetaan OK.
- Kalibraation aikana Beads per second -luvun tulisi olla 100 tai enemmän (näkyvässä näytön alalaidassa).
- Jos kalibraatio epäonnistuu, tulee tarkistaa, että levyllä oli oikeat reagenssit. Suoritetaan sitten Fluidics Wash, pestään MCV-levy ja suoritetaan kalibrointi uudelleen. Katso myös Bio-Plex Manager Software 6.2 User Guide s. 227.

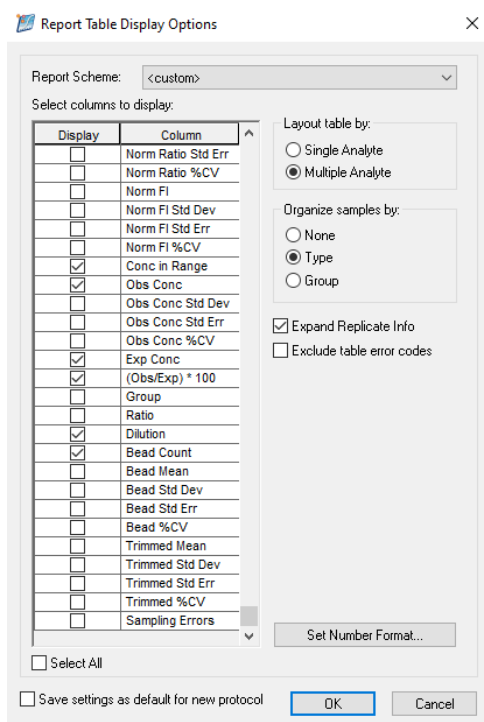
8.8 Näytelevyn ajaminen. Avataan valmis protokolla valitsemalla File-valikosta Open. Mikäli protokolla täytyy tehdä, katso tähän ohjeet Manager-ohjelman manuaalista (Liite 2, Bio-Plex 200 Manager Software 6.2 User Guide, s. 65 – 110).

- Valitaan avautuvasta ikkunasta haluttu protokolla ja painetaan OK.
- Protokolla avautuu. Vasemmasta reunasta valitaan kohta 3: Format Plate ja varmistetaan, että oikeat kuopat ovat valittuina.
- Valitaan vasemmasta reunasta kohta 7: Run Protocol. Valitaan yläreunasta Advanced Settings ja varmistetaan, että kohta Auto Save After Run on valittuna. Painetaan OK. Varmistetaan, että kohta Wash Between Plates on valittuna (oikeassa yläreunassa Start-painikkeen alla).
- Painetaan Start, jolloin kuoppalevyaseman luukku aukeaa. Aukeaa myös valintaikkuna, johon laite pyytää nimeämään Results-tiedoston. Tiedosto nimetään samalla nimellä kuin käytössä oleva protokolla on nimetty. Painetaan Save.
- Laite pyytää asettamaan Reservoirin paikoilleen Wash Between Plates -toimintoa varten. Reservoir laitetaan paikoilleen kuoppalevyaseman oikeaan reunaan ja sen lokerot täytetään valintaikkunan ohjeen mukaan. Painetaan OK.
- Aukeaa valintaikkuna, jossa laite pyytää asettamaan levyn paikoilleen. Levy asetetaan paikoilleen kuoppalevyasemaan huomioiden levyn orientaatio (levyn kulmakuoppa A1 asemoidaan oikeaan kohtaan) ja painetaan OK. Ajo alkaa.
- Muiden ohjelmien käyttöä ajon aikana tulee välttää.
- Jos ollaan tekemässä QuantiGene-analyysiä, tulokset tallennetaan ajon jälkeen kohdan 8.9 ohjeiden mukaan. Jos ollaan tekemässä Lumindex-analyysiä, tulokset tallennetaan ajon jälkeen kohdan 8.10 ohjeiden mukaan.

8.9 **QuantiGene-analyysi:**

Kun ajo on valmis, ohjelmaan aukeaa Report Table -näkyvä. Tulosten tallentamiseksi painetaan yläpalkista  -kuvaketta. Valintaikkuna aukeaa.

- Avautuvassa valintaikkunassa valitaan aktiivisiksi kohdat Multiple Analyte sekä Expand Replicate Info. Kohtaan Organize Samples By valitaan Type.
- Display Column -listausta selataan alaspäin ja varmistetaan, että Bead Count on valittuna (ks. alla oleva kuva). Painetaan OK.



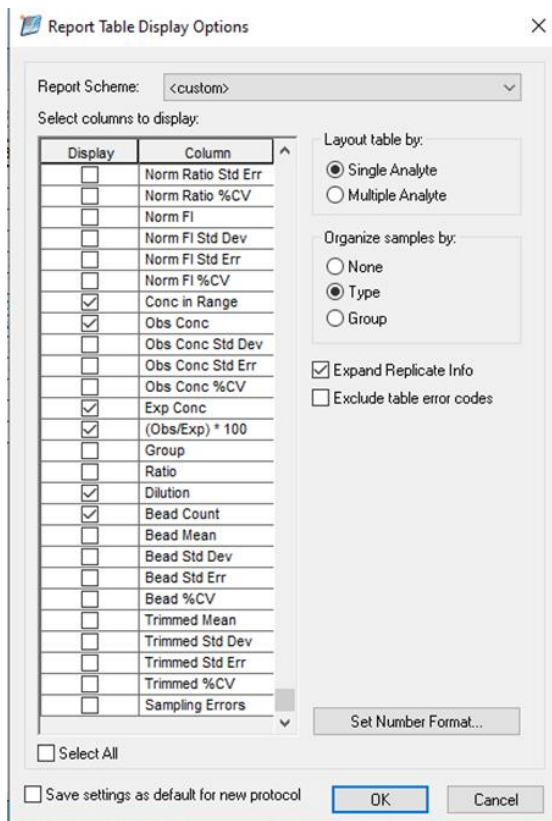
Report Table Display Options.

- Valitaan File ja sieltä Export Table. Aukeaa valintaikkuna, jossa valitaan Multiple Analyte ja painetaan OK. Excel-tiedosto aukeaa automaattisesti.
- Excel-tiedosto nimetään samalla nimellä, jolla ajo tallennettiin. Tiedosto tallennetaan työpöydälle.

8.10 Luminex-analyysi:

Kun ajo on valmis, ohjelmaan aukeaa Report Table -näkyvä. Tulosten tallentamiseksi painetaan yläpalkista  -kuvaketta. Valintaikkuna aukeaa.

- Avautuvassa valintaikkunassa valitaan aktiiviseksi Multiple Analyte sekä Expand Replicate Info. Valitaan kohtaan Organize Samples By: Type. Selataan Display Column -listaa alaspäin ja varmistetaan, että Bead count on valittuna (ks. alla oleva kuva). Painetaan OK.



Report Table Display -options.

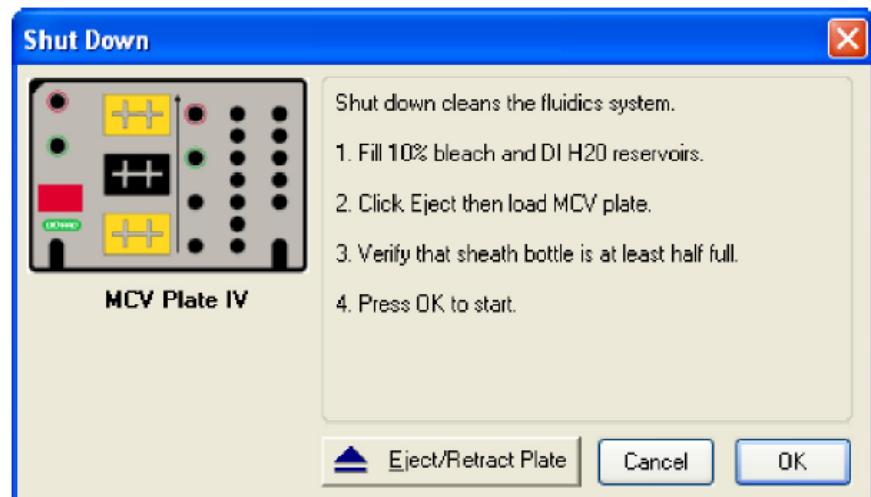
- Painetaan File ja valitaan sieltä Export Table. Aukeaa valintaikkuna, jossa valitaan Multiple Analyte ja painetaan OK. Excel-tiedosto aukeaa automaattisesti.
- Edelliset vaiheet toistetaan uudelleen, mutta tällä kertaa valitaan Multiple Analyten sijaan Single Analyte.
- Excel-tiedostot nimetään samalla nimellä, jolla ajo tallennettiin. Tallennetaan tiedostot työpöydälle.

8.11 Shut Down -toiminto suoritetaan aina päivän päätteeksi.

- Shut Down -toiminto aloitetaan valitsemalla kuvake työkalupalkista tai Shut Down -toiminto Instrument-valikosta. Alla oleva valintaikkuna aukeaa.



Shut Down -kuvake



Shut Down -valintaikkuna.

- MCV-levy täytetään ikkunan ohjeiden mukaan.
- MCV-levy syötetään kuoppalevyasemaan ja painetaan OK. Toiminto kestää noin 10 minuuttia.
- MCV-levy poistetaan asemasta. Lukijayksikkö, kuoppalevyasema ja HTF-yksikkö sammutetaan. Lopuksi sammutetaan vielä Manager-ohjelma (File → Exit) ja tietokone.

8.12 Jokainen käyttäjä merkitsee laitteen käytön käyttöpäiväkirjaan (ks. kohta 10.2).

8.13 Jokainen käyttäjä puhdistaa laitteen ja sen ympäristön käytön jälkeen ja varmistaa, että laite on toimintakunnossa seuraavalle käyttäjälle.

8.13.1 MCV-levy ja Bio-Plex Reservoir huuhdellaan MilliQ-vedellä ja asetetaan nukkaamattoman käsipyyhepaperin päälle kuivumaan. Ajetut levyt laitetaan vetokaappiin haihtumaan. Mahdolliset roiskeet pyyhitään laitteen ympäristöstä.

8.13.2 Käytön jälkeinen puhdistus merkitään käyttöpäiväkirjaan (ks. kohta 10.2).

8.14 Mikäli laitteen toiminnassa havaitaan vikaa, on siitä välittömästi tehtävä ilmoitus laitteen vastuuhenkilölle.

9.0 Huolto- ja tarkastustoimenpiteet

9.1 PUHDISTUKSET JA TARKASTUKSET

9.1.1 Laite puhdistetaan perusteellisesti kerran viikossa ja validoidaan kerran kuukaudessa sekä aina kun laite on likaantunut tai sen toiminnassa ilmenee häiriöitä. Säännöllisestä puhdistuksesta huolehtii laitteen vastuuhenkilö ja se merkitään laitepäiväkirjaan.

9.1.1.1 Liitteestä 3 (Bio-Plex 200: Huoltotoimenpiteet) löytyy tarkka ohje siitä, kuinka viikko- ja kuukausihuolto suoritetaan. Niiden avulla ylläpidetään laitteen toimivuutta ja puhtautta.

9.1.2 Laitteen toimivuus tarkastetaan tarvittaessa (esim. huoltotoimenpiteiden jälkeen). Säännöllisestä toimivuuden tarkastuksesta huolehtii laitteen vastuuhenkilö ja se merkitään huoltopäiväkirjaan.

9.1.2.1 Laitteen toimivuus tarkastetaan avaamalla laitteen kaikki luukut ja varmistamalla, ettei laite vuoda mistään. Mikäli havaitaan vuoto, tarkistetaan ensin vuotaako näyteneula. Tarkistetaan, että näyteneulan yläosan muoviruuvi on kierretty kunnolla paikoilleen. Jos vuoto ei aiheudu tästä, tai tämä toimenpide ei auta, sammutetaan laite kokonaan ja otetaan yhteyttä huoltoon. Mikäli vuotoja ei ole, suoritetaan Start Up, Calibration, Wash Between Plates ja Shut Down normaalisti.

9.2 HUOLLOT JA KALIBROINNIT

9.2.1 Laitteen ylläpitoon kuuluu vastuuhenkilön tekemät viikko- ja kuukausihuollot. Näitä varten löytyy ohjeet liitteestä 3.

9.2.2 Laitteen muut säännölliset huollot tekee Bio-Radin tekninen tuki. Mahdollisten itse tehtävien huoltotoimenpiteiden ohjeet löytyvät laitteen manuaalista (Bio-Plex 200 System Hardware Instruction Manual, s. 27 – 29.) Säännöllinen huolto tehdään vähintään kerran vuodessa. Huolloista saatavat todistukset ja tulosteet säilytetään laitepäiväkirjan yhteydessä.

9.2.3 Laitteen vastuuhenkilö huolehtii siitä, että kaikki huollot ja kalibroinnit merkitään laitepäiväkirjaan.

9.2.4 Huoltojen jälkeen laitteen vastuuhenkilö huolehtii siitä, että laitteen toimivuus testataan (ks. kohta 9.1.2.1).

9.3 KORJAUKSET

9.3.1 Mikäli laitteen toiminnassa havaitaan vikaa, laitteen vastuuhenkilö tekee tarvittavat toimenpiteet vian selvittämiseksi ja laitteen kunnostamiseksi ja ottaa tarvittaessa yhteyttä huoltoon.

9.3.2 Epäkunnossa oleva laite merkitään selvästi esim. tarralapulla. Mikäli laitetta ei voida korjata, se poistetaan käytöstä.

9.3.3 Laitteen vastuuhenkilö huolehtii siitä, että kaikki korjaustoimenpiteet merkitään laitepäiväkirjaan.

- 9.3.4 Korjaustoimenpiteiden jälkeen laitteen vastuuhenkilö huolehtii siitä, että laitteen toimivuus testataan (ks. kohta 9.1.2.1).

10.0 Laitepäiväkirja

- 10.1 Laitteesta pidetään laitepäiväkirjaa, joka sisältää käyttö- ja huoltopäiväkirjaosat.
- 10.2 Laitepäiväkirjaan merkitään laitteen käyttö (päiväys, käyttäjän nimikirjaimet, projektinumero, suoritettut toiminnot (Start Up, Calibration jne.)) ja käytön jälkeiset puhdistukset (rasti ruutuun).
- 10.3 Huoltopäiväkirjaan merkitään säännölliset puhdistukset ja tarkastukset, kaikki kalibroinnit, huollot, korjaukset sekä merkinnät laitteessa havaituista vioista ja niiden aiheuttamista toimenpiteistä ja korjauksista (päiväys, nimikirjaimet, mitä tehty tai selvitys viasta ja miten se on havaittu; selvitys aiheutuneista toimenpiteistä; merkintä testauksesta toimenpiteen jälkeen; huomioitavat asiat). Kalibroinneista ja huolloista saatavat todistukset ja tulosteet säilytetään huoltopäiväkirjan yhteydessä.
- 10.4 Laitepäiväkirja säilytetään laitteen välittömässä läheisyydessä, helposti saatavilla. Laitepäiväkirjasta ja sen asianmukaisen täyttämisen valvonnasta huolehtii laitteen vastuuhenkilö.
- 10.5 Laitepäiväkirjan täytyessä tai vaurioituessa vastuuhenkilö huolehtii uuden laitepäiväkirjan hankinnasta ja toimittaa täyttyneen päiväkirjan osaston johtajalle.

11.0 Viitteet

N/A

12.0 Versiohistoria

N/A

Liite 1. Bio-Plex 200 System Hardware Instruction Manual (linkki tarkistettu 2.4.2021)

<https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/10005042.pdf>

Liite 2. Bio-Plex 200 Manager Software 6.2 User Guide (linkki tarkistettu 2.4.2021)

<https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/10022815.pdf>

Liite 3. Bio-Plex 200: Huoltotoimenpiteet

1.0 Yleisiä asioita

- 1.1 Lukuun ottamatta sulakkeiden vaihtoa, käyttäjä ei saa yrittää itse huoltaa sähköosia.
- 1.2 Mikäli laitteen nestekiertojärjestelmä alkaa vuotaa, laite tulee sammuttaa ja kytkä pois sähköverkosta ja ottaa yhteys Bio-Radin tekniseen tukeen.
- 1.3 Jäteastian tai vaippaliuosastian menevien letkujen korkeuksia tai kireyksiä ja vaipanesteastian ja jäteastian sijoittelua ei saa muuttaa.
- 1.4 Laitetta ei saa siirtää kuin pakottavasta syystä ja suunnitellusti.
- 1.5 Alusta, jolla laite on, ei saa täristä, eikä sille saa sijoittaa esimerkiksi vortekseja tai sentrifugeja.
- 1.6 Mikäli laitetta siirretään, sen toiminta on syytä tarkistaa siirron jälkeen valtuutetun huollon toimesta (yhteystiedot liitteessä 3).
- 1.7 Laitteen kytkentäkaavio löytyy Manager-ohjelman manuaalista (Liite 2, Bio-Plex Manager Software 6.2 User Guide, s. 28) mikäli laite joudutaan kytkeämään uudelleen.

2.0 Viikkohuolto

- 2.1 Laitteen viikkohuolto suoritetaan kerran viikossa.
- 2.2 Kalibrointikitti otetaan huoneenlämpöön.
- 2.3 Suoritetaan neulan sonikointi.
 - Tätä tehdessä lukijayksikön on oltava pois päältä.
 - Irrotetaan neulaa suojaava muovilevy ja neulan yläpuolella oleva valkoinen muoviosa ja asetetaan ne lukijayksikön päälle odottamaan.
 - Näyteneulasta otetaan varovasti kiinni, ettei se pääse putoamaan irrotettaessa. Kierretään neulan yläosan muoviruuvi kokonaan irti. Ruuvi on merkitty alla olevaan kuvaan nuolella.

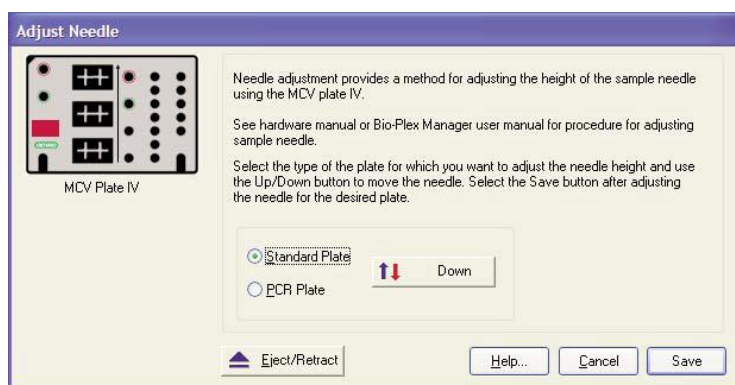


Näyteneula irtoaa tätä kiertämällä.

Tästä säädetään neulan korkeutta.

Näyteneula.

- Neula irrotetaan työntämällä sitä ylöspäin.
- Neula laitetaan korkilliseen putkeen, joka täytetään MilliQ-vedellä ja suljetaan. Putki laitetaan noin 20 minuutin ajaksi ultraäänihauteeseen.
- Ultraäänihauteen jälkeen neula kuivataan nukkaamattomalla paperilla ja asetetaan takaisin paikoilleen. Neulan yläosan muoviruuvi kierretään takaisin paikoilleen.
- Käynnistetään nyt lukijayksikkö, kuoppalevyasema, HTF-yksikkö ja tietokone ja avataan Manager-ohjelma.
- Neulan korkeuden säätämiseksi valitaan Instrument-valikosta Adjust Needle. Seuraava valintaikkuna aukeaa.



Adjust Needle -valintaikkuna.

- Valitaan Standard Plate ja painetaan Eject/Retract. Kuoppalevyaseman luukku aukeaa. Asetetaan MCV-levy asemaan.
- Painetaan Adjust Needle -valintaikkunassa Eject/Retract. MCV-levy vetäytyy laitteen sisään. Luukusta otetaan kiinni ennen kuin se ehtii

sulkeutua ja kiinnitetään teipillä niin, että se pysyy auki. Painetaan valintaikkunassa Down, jolloin neula laskeutuu alas. Kaikki säädöt tulee tehdä silloin, kun neula on asennossa Down.

- Tarkistetaan neulan korkeus. Neulan tulisi olla sellaisella korkeudella, että se melkein koskettaa MCV-levyn pohjaa.
 - Jos neulan korkeutta täytyy säätää, suoritetaan se seuraavan ohjeen mukaan.
 - Otetaan neulasta varovasti kiinni ja löysätään neulan etuosan metalliruuvia sen verran että neulaa pystyy liikuttamaan. Laskeetaan neula ensin kokonaan alas, niin että se koskettaa MCV-levyn pohjaa. Nostetaan neulaa sitten hiukan ylöspäin, niin että se melkein koskettaa MCV-levyä (vajaan millimetrin verran). Kiinnitetään metalliruuvi.
 - Painetaan Managerin Adjust Needle -valintaikkunan painiketta Up/Down. (Tässä lukee joko Up tai Down riippuen siitä, missä asennossa neula on.) Neula liikkuu ylös/alas. Painetaan painiketta muutama kerran ja varmistetaan, että neula on oikealla korkeudella.
 - Painetaan Adjust Needle -valintaikkunasta Save. Neulan säädöt tallentuvat ja luukku sulkeutuu.
- 2.4 Suoritetaan Wash Between Plates -toiminto valitsemalla Instrument-valikosta Wash between plates ja toimimalla laitteen antamien ohjeiden mukaan.
- 2.5 Suoritetaan Start Up (ks. kohta 8.6).
- 2.6 Suoritetaan Calibration (ks. kohta 8.7).
- 2.7 Suoritetaan Shut Down (ks. kohta 8.11).

3.0 Kuukausihuolto

- 3.1 Laitteen kuukausihuolto tehdään neljän viikon välein. Kuukausihuoltoon kuuluu samat toimenpiteet kuin viikkohuoltoon, mutta lisäksi suoritetaan validointi. Validointi tehdään myös silloin, kun laitteen toiminnassa on häiriöitä, jotka eivät ratkea muilla toimenpiteillä. Validointi tehdään kalibroinnin jälkeen ennen Shut Down -toimintoa seuraavien ohjeiden mukaisesti.
- 3.2 Varmistetaan, että Validation Kit on huoneenlämpöinen.
- 3.3 Valitaan Validation-kuvake työkalupalkista tai Validation-toiminto Instrument-valikosta. Lisätään avautuvassa valintaikkunassa käyttäjän nimikirjaimet User Name -laatikkoon. Varmistetaan, että Control number –

tiedot ovat oikein: tiedot voi tarvittaessa vaihtaa alavetovaihtimesta (tai syöttää kokonaan uuden kitin tiedot; ks. kohta 4.0).



Validation-kuvake

- Valitaan Validation Type: All (Optics + Fluidics + Reporter + Classify).

Validation

User Name: IPD_DOMAIN\BPSupervisor

Last CAL2 Calibration
Date & Time: 25-Sep-2007, 04:47 PM
 Use High RP1 Target

Control Number: 9999991
Expiration Date: 15-Oct-2008

Add/Remove...
IS Show Specifications...

Note: The Control Number is located on the Validation Kit box.

Validation Type
 All [Optics + Fluidics + Reporter + Classify]
 Optics
 Fluidics
 Reporter
 Classify

Help OK Cancel

Validation-valintaikkuna.

- Painetaan OK. Uusi valintaikkuna avautuu.

All Validation

This procedure performs Optics, Fluidics, Reporter and Classify validation.

1. Vortex each Validation vial for 30 seconds.
2. Load 5 drops of each vial into the specified well.
3. Fill DI H2O and 70% isopropanol reservoirs.
4. Click Eject then load MCV plate.
5. Select OK to start.

MCV Plate IV

Eject/Retract Plate Cancel OK

All Validation -valintaikkuna.

- Täytetään MCV-levy ikkunan ohjeiden mukaan. Kutakin validaatiokitin reagenssia vorteksoidaan 30 s ajan ennen levyllä lisäystä. Varmistetaan, että reagenssit menevät oikeisiin kuoppiin. Kutakin reagenssia lisätään 6 tippaa/kuoppa.
 - Syötetään MCV-levy kuoppalevyasemaan ja painetaan OK. Validaatio alkaa ja kestää noin 15 minuuttia.
 - Validaation jälkeen avautuu Results-valintaikkuna. Tarkistetaan, että kaikki osat (Optics, Fluidics, Reporter ja Classify; eri välilehdet) ovat statuksella "Passed". Tulokset tallentuvat automaattisesti myös Validation Logiin.
- 3.4 Jos validaatio ei mennyt läpi, kalibroidaan ensin laite uudelleen, ja sen jälkeen suoritetaan validaatio uudestaan. Otetaan yhteys tekniseen tukeen, mikäli validaatio ei vielääkään mene läpi.

4.0 Kalibrointi- ja validointikittien käyttöönotto

- 4.1 Uuden Calibration Kitin tietojen lisäämiseksi, painetaan ensin Calibrate-valintaikkunassa Add otsikon CAL1 Control Numbers alta. Valintaikkuna aukeaa.

Add New CAL1 Control Number -valintaikkuna.

- Lisätään CAL1-pullon kyljestä löytyvä Control Number valintaikkunan kohtaan Enter Control Number.
- Jos pullon kylkeen on merkitty eräpäivä (expiration date), valitaan päivämäärävalikosta Expiration Date -kohdasta. Alasvetovalikosta avautuu kalenterinäkyvä, josta voi valita eräpäivän.
- Lisätään DD Target, CL1 Target ja CL2 Target kohtaan CAL1: Enter Target Values. Nämä löytyvät CAL1-pullon kyljestä. Painetaan Add.

- Painetaan nyt Calibrate-valintaikkunassa Add otsikon CAL2 Control Numbers alta. Valintaikkuna aukeaa.

Add New CAL2 Control Number -valintaikkuna.

- Lisätään CAL2-pullon kyljestä löytyvä Control Number valintaikkunan kohtaan Enter Control Number.
 - Lisätään mahdollinen eräpäivä samalla tavalla kuin se lisättiin CAL1-reagenssille.
 - Lisätään Low RP1 Target -arvo kohtaan Enter Target Values: CAL2. Tämä löytyy CAL2-pullon kyljestä. Painetaan Add.
 - Uuden Calibration Kitin tiedot on nyt lisätty ja voidaan siirtyä suorittamaan Calibration-toiminto normaalisti.
 - Yksi Calibration Kit riittää noin 50 kalibraatioon. Uusi Calibration Kit on tilattava viimeistään, kun edellistä on käytetty noin 40 kertaa.
- 4.2 Kun otetaan käyttöön uusi Validation Kit, suljetaan ensin Manager-ohjelma. Kitin mukana tuleva BizCard-CD-levy syötetään tietokoneen CD-asemaan. Levy sisältää kitin tiedot, jotka latautuvat tietokoneelle. Ohjelman lataaminen alkaa automaattisesti, kun levy on syötetty CD-asemaan.
- Jos kitin tiedot on ladattu koneelle jo aikaisemmin, tulee tästä ilmoitus ja ohjelma sulkeutuu. Painetaan OK ja poistetaan levy asemasta. Jatketaan suorittamaan Validation-toimintoa normaalisti.
 - Jos kitin tietoja ei ole ladattu koneelle aikaisemmin, aukeaa valintaikkuna. Painetaan OK, jolloin kitin tiedot latautuvat koneelle.
 - Aukeaa ikkuna, jossa ilmoitetaan, että kitin tietojen lataaminen on valmis. Jatketaan suorittamaan Validation-toimintoa. Oikean kontrollinumeron (Control Number) pitäisi nyt löytyä Validation-valintaikkunan alavetovalikosta.

- Yksi Validation Kit riittää noin 50 kuukausittaiseen validaatioon. Uusi Validation Kit on tilattava, kun vanhan kitin Expiration Date alkaa lähestyä, tai kun käyttökertoja on kertynyt noin 45 (riippuen siitä, kumpi määre täyttyy ensin).

5.0 Vaippanestekuution vaihtaminen

- 5.1 Vaippanestekuution vaihtamiseksi poistetaan ensin uuden kuution suoja-kalvo. Kuution päälle kirjoitetaan avauspäivämäärä ja nimikirjaimet. Kierretään kuution korkki auki ja irrotetaan letku vanhasta kuutiosta. Letku kiinnitetään uuteen kuutioon kiertämällä korkki paikoilleen. Tulee olla erityisen huolellinen, ettei kansi pääse liikkumaan letkua pitkin (eli kuution sisäpuolelle jäävän letkun pituus pysyy samana).
- 5.2 Merkitään vaihto laitepäiväkirjaan (ks. kohta 10.2). Neste kuluu nopeasti, joten sitä täytyy tilata lisää heti kun viimeinen kuutio otetaan käyttöön.

Liite 2. Kyselylomake

1 (2)

Bio-Plex 200 SOP

Tällä lomakkeella kerätään palautetta Bio-Plex 200 -laitteen SOPista.

***Pakollinen**

1. Kuinka selkeä ja ymmärrettävä SOP on? *

| | | | | | | |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Ei ollenkaan selkeä | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Erittäin selkeä |

2. Mikä SOPissa on erityisen onnistunutta? *

Oma vastauksesi

3. Mitä SOPissa voisi vielä mielestäsi kehittää? *

Oma vastauksesi

4. Onko laitteen käyttö ja huolto kuvattu SOPissa riittävän yksityiskohtaisesti, eli pystyisitkö käyttämään laitetta ongelmitta SOPin kuvauksen perusteella? *

Kyllä

Ei

5. Perustele edelliseen kysymykseen (kysymys 4) antamasi vastaus. *

Oma vastauksesi

6. Anna kokonaisarvosana SOPista. *

| | | | | | | |
|--------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Heikko | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | Erinomainen |

7. Muita ajatuksia/huomioita liittyen SOPiin?

Oma vastauksesi
