

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Kliininen kemia

2012

Hanna Lukka ja Tarja Tasala

VERTAILUKARTTA PLASMA- JA SEERUMINÄYTTEIDEN HEMOLYYSI- JA IKTEERISYYSASTEEN ARVIOINTIIN



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖ (AMK) | TIIVISTELMÄ

TURUN AMMATTIKORKEAKOULU

Bioanalytiikan koulutusohjelma | Kliininen kemia

Syysy 2012 | 29+3

Marja Kelande, Tuula Salo

Hanna Lukka ja Tarja Tasala

VERTAILUKARTTA PLASMA- JA SEERUMINÄYTTEIDEN HEMOLYYSI- JA IKTEERISYYSASTEEN ARVIOINTIIN

Kliinisen kemian laboratoriossa on tarkoitus saada täsmällisiä ja tarkkoja tuloksia analysoitavista näytteistä. Erilaisten häiriötekijöiden minimoiminen on tärkeää, koska häiritsevän tekijän vaikutuksesta analysoitavan potilasnäytteen tulos voi olla virheellinen.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä plasma- ja seeruminäytteiden hemolyysi- ja ikteerisyysasteen vertailukartta Satakunnan Keskussairaalan SataDiagin kliinisen kemian laboratorion henkilökunnan käyttöön. Työn tavoitteena oli laatia menetelmä, jonka avulla hemolyyttisten ja ikteeristen näytteiden turhaa analysointia voitaisiin vähentää. Näin voitaisiin myös minimoida virhelähteiden aiheuttamien virheellisten tulosten vaikutus potilaan laadukkaaseen hoitoon. Hemolyyttisyyden tai ikteerisyyden raja-arvon ylittyessä näyte voidaan ohjata poistumaan radalta automaatiojärjestelmää käyttävän henkilön toimesta.

Opinnäytetyötä varten valmistettiin hemolyyttisyyden vertailusarja, joka kuvattiin. Ikteerisyyden vertailusarjaa ei tehty vaan karttaa varten koottiin kolme bilirubiinipitoisuudeltaan sopivaa potilasnäytettä.

Vertailukartat otettiin koekäyttöön elokuussa 2012. Vertailukartoista saatu palaute on ollut pääosin positiivista. SataDiagin kliinisen kemian laboratorion henkilökunta on kokenut kartoista olevan hyötyä plasma- ja seeruminäytteiden hemolyysi- ja ikteerisyyspitoisuuksien arvioinnissa.

ASIASANAT:

Plasma, seerumi, hemolyysi, ikteria

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Degree programme in Biomedical Laboratory Science| Clinical Chemistry

Autumn 2012| 29+3

Marja Kelander, Tuula Salo

Hanna Lukka and Tarja Tasala

COMPARISON CHART FOR ESTIMATING HEMOLYSIS AND ICTERUS LEVELS OF PLASMA AND SERUM SAMPLES

It's important to get accurate and precise results for patient samples in a clinical chemistry laboratory. Minimizing different artifacts is important because they might disturb the analysis of patient samples, which leads to false results.

The purpose of this bachelor's thesis' was to create a comparison chart of hemolysis and icterus levels in plasma and serum samples for the staff of SataDiag's clinical chemistry laboratory of Satakunta central hospital. The aim of this thesis was to develop a method, that would help to reduce unnecessary analyzing of hemolyzed and icteric samples. This would also minimize the effect false results, caused by sample artifacts in the patient's treatment. If hemolysis or icterus level of the sample's is too high, the sample can be removed from the automation system by the system's user.

A hemolysis comparison set was made for the bachelor's thesis and the set was photographed. An icterus comparison set was not made. Instead, the samples with appropriate icterus levels were collected.

The comparison charts were given for test use in August 2012. The feedback has been mainly positive. The staff of SataDiag's clinical chemistry laboratory have found the charts helpful in estimating hemolysis and icterus levels of plasma and serum samples.

KEYWORDS:

Plasma, serum, hemolysis, icterus

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 VERINÄYTTEIDEN ANALYSOINTI JA VIRHELÄHTEET SEKÄ HIL-INDEKSI	7
2.1 Verinäytteet	7
2.1.1 Plasma ja seerumi	7
2.2 Näytteiden virhelähteet	8
2.2.1 Hemolyysi	8
2.2.2 Ikteria	11
2.2.3 Lipemia	13
2.3 Preamalytiikan merkitys virhelähteiden syntyyn	15
2.4 Hemolyysin ja ikterian vaikutus kliinisen kemian analyyseihin	15
2.5 TCAutomation -linjasto	16
2.6 Abbott® Architect c8000 -analysaattori	17
2.6.1 Fotometria	19
2.6.2 Potentiometria	20
2.6.3 HIL-indeksi	20
3 OPINNÄYTETYÖN TAVOITTEET JA TARKOITUS	21
4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS	22
4.1 Käytännön toteutus	22
4.1.1 Hemolyysin vertailusarja	23
4.1.2 Ikteerisyyden vertailusarja	24
4.2 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat	24
4.3 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat	25
5 POHDINTA	26
6 LÄHTEET	28

LIITTEET

Liite 1. Prosessikaavio opinnäytetyön valmistumisprosessista

Liite 2. Hemolyyttisyyden vertailukartta

Liite 3. Ikteerisyyden vertailukartta

KUVAT

Kuva 1. Normaali plasmanäyte ja hemolyyttinen plasmanäyte. (Tasala T. 2012)	9
Kuva 2. Normaali seeruminäyte ja hemolyyttinen seeruminäyte. (Tasala T. 2012)	10
Kuva 3. Normaali plasmanäyte ja ikteerinen plasmanäyte. (Tasala T. 2012)	13
Kuva 4. Normaali plasmanäyte ja lipeeminen plasmanäyte. (Tasala T. 2012)	14
Kuva 5. Näytetelineiden syöttömoduli. (Lukka H. 2012)	17
Kuva 6. Abbott® Architect c8000. (Lukka H. 2012)	18
Kuva 7. Fotometrin toimintaperiaate. (Niemelä ja Pulkki (toim.) 2010)	19

1 JOHDANTO

Opinnäytetyön aihe saatiin Satakunnan keskussairaalan SataDiagin kliinisen kemian laboratorion. Toimeksiantajasta käytetään myöhemmin nimitystä SataDiagin kliinisen kemian laboratorio. Laboratoriossa käytössä olevaan TCAutomation-linjastoon on tarkoitus ottaa käyttöön kamera, joka kuvaa ne linjaston läpi kulkevat verinäytteet, joista hemolytyysyyttä, ikteerisyysyyttä ja lipemisyysyyttä voidaan tarkastella. Kameran avulla estetään hemolytyytisten, ikteeristen ja lipeemisten näytteiden kulkeminen turhaan analysoitaviksi. Koska kliinisen kemian laboratoriossa on tarkoituksena saada tarkkoja ja täsmällisiä tuloksia analysoitavista näytteistä, on tärkeää, että erilaiset häiriötekijät saadaan minimoitua. Häiritsevän tekijän vaikutuksesta tulostaso voi olla virheellisen korkea tai virheellisen matala.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia vertailukartat plasma- ja seeruminäytteiden hemolyysi- ja ikteerisyysasteen manuaalista arviointia varten. Vertailukarttojen avulla voidaan silmämääräisesti arvioida näytteiden hemolyysi- ja ikteerisyysasteet jo ennen kameran käyttöönottoa. Tavoitteena oli vähentää analysoitavien potilasnäytteiden mahdollisista virhelähteistä johtuvia vääriä tuloksia, mikä on tärkeää potilaan hoidon kannalta. Varsinaiseen työhön, vertailukarttoihin, otettiin mukaan vain hemolytyytisiä ja ikteerisiä näytteitä, koska lipeemisiä näytteitä tulee analysoitavaksi harvoin.

2 VERINÄYTTEIDEN ANALYSOINTI JA VIRHELÄHTEET SEKÄ HIL-INDEKSI

2.1 Verinäytteet

Verinäytteitä voidaan ottaa laskimosta, valtimosta tai ihopistosnäytteenä. Näytteenä voidaan käyttää joko kokoverta tai siitä eroteltua plasmaa tai seerumia. Aikuisilla näytteenottoaika on yleisimmin laskimo. Pieniltä lapsilta näyte otetaan ihopistosnäytteenä. Jos näytteenä käytetään kokoverta tai plasmaa, näyteputkessa on antikoagulanttia näytteen hyytymisen estämiseksi. Jos näytteenä käytetään seerumia, näyte saa hyytyä. Hyytymisen tapahduttua näyte sentrifugoidaan, jolloin seerumi erottuu soluista. Jos näytteenä käytetään plasmaa, voidaan näyte sentrifugoida heti. (Penttilä (toim.) 2004, 25.)

Suurin osa SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa analysoitavista verinäytteistä on plasma- ja seeruminäytteitä. Keskimäärin yhdestä näytteestä tehdään 3 - 4 tutkimusta. Tutkimuksia SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa tehdään vuosittain yli 1,5 miljoonaa. SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa tällä hetkellä käytössä olevat plasmaputket ovat Becton Dickinsonin valmistamia litium-hepariinigeeliputkia. Seerumiputket tulevat Mekalasisista ja ne ovat Vacuette -merkkisiä geeliputkia.

2.1.1 Plasma ja seerumi

Koko verimäärästä plasmaa on noin puolet. Se koostuu veteen liuenneista valkuaisaineista eli proteiineista, suoloista sekä vähäisistä määristä muita aineita. (Tuokko ym. 2008, 35.) Plasmassa on valkuaisaineita enemmän kuin muissa elimistön solun ulkoisissa nesteissä. Yksi plasman valkuaisaineista on fibrinogeeni, jota on plasmassa noin 5 %. Kun veri hyytyy, fibrinogeeni sakenee fibriiniksi. Fibriiniä ei ole seerumissa. (Nienstedt ym. 2008, 165-183.)

Plasman käyttäminen analysoitavana näytteenä nopeuttaa tulosten saantia, koska näytteen jäähtymistä ja hyytymistä ei tarvitse odottaa. Kokoverinäytteestä saadaan plasmaa eroteltua noin 15 % enemmän kuin seerumia, mikä helpottaa pienten näytemäärien analysointia. Plasmassa tutkittavien aineiden pitoisuudet ovat lähempänä elimistön in vivo -tilaa kuin seerumissa. (Penttilä (toim.) 2004, 25-29.)

Kun plasman fibrinogeeni muuttuu eri tekijöistä johtuen liukenemattomaksi fibriniiniksi, alkaa veren hyytyminen. Hyytymästä erottuva neste on seerumia. Silti seerumissa on paljon plasman aineosia, joten sitä voidaan käyttää analysoinneissa samoin kuin plasmaa. (Nienstedt ym. 2008, 165,183.)

2.2 Näytteiden virhelähteet

Kemian analyysien tulosten luotettavuuteen voivat vaikuttaa häiriötekijät, joista tavallisimpia ovat punasolujen hajoamisesta johtuva hemolyysi, bilirubiinin aiheuttama ikteria sekä lipemian aiheuttama sameus (Leino 2008, 68). Verinäytteiden hemolyysi ja ikteria saattavat vaikuttaa moniin eri tutkimuksiin. Tällaisia ovat erityisesti tutkimukset, joissa käytetään optisia menetelmiä, esimerkiksi spektrofotometriaa. Kun arvioidaan hemolyysin ja ikterian vaikutusta menetelmien herkkyyteen, olisi hyvä valmistaa näytteitä, joihin on lisätty tietty määrä hemoglobiinia tai bilirubiinia. (Kroll 2004, 1968.)

2.2.1 Hemolyysi

Plasma- tai seeruminäytteen punertava väri johtuu hemolyysistä. Hemolyyttisyyden aiheuttaa punasolujen solukalvon hajoaminen, jolloin vapautuva hemoglobiini värjää verinäytteestä erotellun plasman tai seerumin punertavaksi. (Lippi ym. 2009, 934-935.) Kuvassa 1 vasemman puoleinen näyte on normaalin näköinen plasmanäyte, ja oikean puoleinen on plasmanäyte, jossa on havaittavissa lievää hemolyyttisyyttä. Kuvassa 2 vasemmalla on normaalin näköinen seeruminäyte, ja oikealla seeruminäyte, jossa hemolyyttisyysaste on jo korkea.



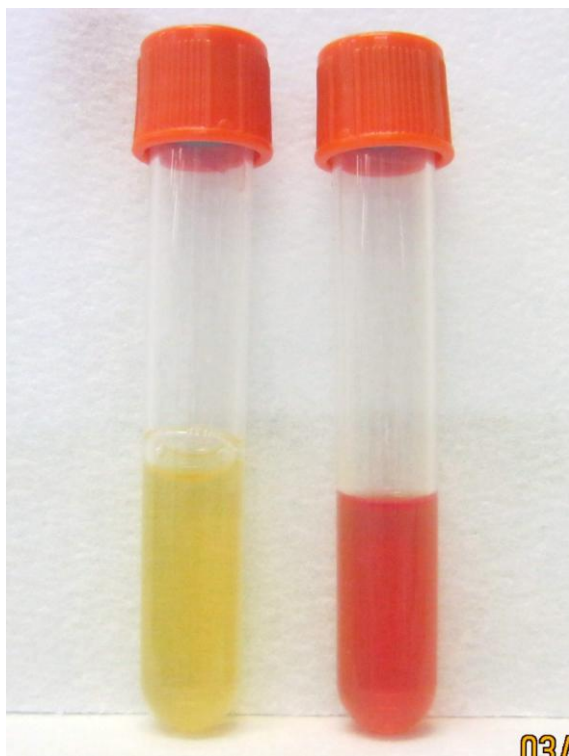
Kuva 1. Normaali plasmanäyte ja hemolyyttinen plasmanäyte. (Tasala T. 2012)

Kun verisolujen sisältämät yhdisteet joutuvat plasmaan tai seerumiin, vaikuttaa se mitattavan yhdisteen pitoisuuteen. Jos mitattavan yhdisteen pitoisuus on punasoluissa korkeampi kuin plasmassa tai seerumissa, nousee mitattava pitoisuus silloin liian korkeaksi (esimerkiksi kalium). Solujen hajotessa voi vapautua myös muita yhdisteitä, jotka taas laskevat mitattavan yhdisteen pitoisuutta (esimerkiksi insuliinia). (Leino 2008, 68.)

Näytteiden hemolyyttisyys on nähtävissä vasta sentrifugoinnin jälkeen. Hemolyysi on jo silminnähtävää, kun hemoglobiinipitoisuus näytteessä on 0,3 g/l. (Thomas 2002.) Jo pienikin määrä hemoglobiinia plasmassa, kuten 0,6 g/l, vaikuttaa häiritsevästi muun muassa kaliumin (K), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT), laktaattidehydrogenaasin (LD) ja kloridin (Cl) tulostasoihin (Lippi ym. 2006, 312-314).

Nykyään useilla laitevalmistajilla on jo omia laitekohtaisia raja-arvoja muun muassa hemolyyttisyydelle. SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa käytössä olevassa Siemensin valmistamassa Centaur-analysaattorissa on omat

tutkimuskohtaiset raja-arvot. Esimerkiksi tyreotropiinille (TSH) Siemens on antanut näytteen hemolyytisyyden raja-arvoksi 1,0 g/l. Jos näytteen hemoglobiinipitoisuus on tätä pienempi, voidaan näytteen tyreotropiini-pitoisuus luotettavasti mitata.



Kuva 2. Normaali seeruminäyte ja hemolyytinen seeruminäyte. (Tasala T. 2012)

Hemolyysi nostaa fotometrisillä menetelmillä saatuja tuloksia käytettäessä 415 nm aallonpituutta. Tämä johtuu hemoglobiinin ominaisuudesta absorboida voimakkaasti valoa tällä aallonpituudella. (Thomas 2002.) Joissakin fotometrisissä määrittelyissä hemolyysistä aiheutuva absorbanssin nousu saattaa antaa suoraan virheellisen korkeita tuloksia. Ainakin kreatiinikinaasin (CK), kreatiniinin (Krea) ja raudan (Fe) liian korkeat pitoisuudet voivat johtua juuri tästä syystä. (Lippi ym. 2008, 768.)

Hemolyysin seurauksena soluista vapautuvien aineiden vuoksi saadaan virheellisen korkeita tuloksia muun muassa kaliumille (K), aspartaattiaminotransferaasille (ASAT), alaniiniaminotransferaasille (ALAT),

folaatille (F), laktaattidehydrogenaasille (LD) ja magnesiumille (Mg). Virheellisen matalia tuloksia taas saadaan muun muassa natriumille (Na), alkaliselle fosfataasille (AFOS), glukosille (Gluk), glutamyyli transferaasille (GT) ja bilirubiinille (Bil). (Lippi ym. 2008, 766-768.)

Hemolyysi on yleisin syy näytteen hylkäämiselle. Hemolyysi voi aiheutua näytteenoton virheistä tai näytteen käsittelyssä tapahtuvista virheistä (in vitro). Hemolyysi voi johtua myös potilaan hemolyyttisestä tilasta (in vivo). (Lippi ym. 2008, 764-772; Niemelä ja Pulkki (toim.), 2010, 255-261; Tuokko ym. 2008, 114-117.) Suuremmaksi osaksi näytteiden hemolyysi johtuu enemmän in vitro- kuin in vivo -systä. Hemolysoituneista näytteistä noin 3 % sanotaan johtuvan in vivo -systä. (Carraro ym. 2000, 306.)

Kiinnittämällä huomiota laadukkaaseen preanalytiikkaan pystytään vähentämään in vitro -hemolyysin esiintymistä. On todennäköistä, että kysymyksessä on in vitro -hemolyysi, jos plasmasta mitattavat hemoglobiini- (Hb), kalium- (K), laktaattidehydrogenaasi- (LD) ja aspartaattiaminotransferaasi- (ASAT) arvot ovat koholla. Pitoisuudet nousevat samassa suhteessa hemolyysiasteen kanssa. (Thomas 2002.)

In vivo -hemolyysi taas saattaa johtua useasta eri syystä. Esimerkiksi hemolyyttinen anemia, tulehdustilat ja verensiirrosta johtuvat reaktiot voivat olla syynä in vivo -hemolyysin syntymiseen. In vivo- hemolyysissä hemoglobiini- (Hb) pitoisuus nousee hemolyysiasteen kanssa samassa suhteessa, kun taas kaliumin (K) pitoisuus ei nouse samalla tavoin. (Thomas 2002.)

2.2.2 Ikteria

Ikteerisyys johtuu veren kohonneesta bilirubiinipitoisuudesta. Bilirubiinia muodostuu punasolujen hajoamistuotteena. (Penttilä (toim.) 2004, 234-235.) Kun maksa ei ehdi riittävän nopeasti poistaa bilirubiinia, joutuu bilirubiinia takaisin verenkiertoon ja sen pitoisuus plasmassa kohoaa. Ikteria saattaa johtua maksan vajaatoiminnasta, sappiteiden tukkeutumisesta tai elimistön hemolyyttisestä tilasta. Bilirubiinia on kahdenlaista: konjugoitunutta ja

konjugoimatonta. Pernassa tapahtuvan punasolujen hajoamisen seurauksena, konjugoimaton bilirubiini kulkeutuu verenkierron mukana maksaan albumiiniin sitoutuneena. Maksassa konjugoimaton bilirubiini konjugoituu, eli muuttuu vesiliukoiseen muotoon. Tämän jälkeen se erittyy sappeen. (Bjälle ym. 2005, 273-274.) Konjugoitunut bilirubiini on vesiliukoista ja reagoi suoraan verinäytteeseen lisätyn väriaineen kanssa. Konjugoimaton eli vapaa bilirubiini on veteen liukenematonta ja reagoi väriaineen kanssa epäsuorasti vasta alkoholilisäyksen jälkeen. Reaktiossa väriaineena voidaan käyttää diatso- tai ditauroyhdistettä, esimerkiksi diatsotoitua sulfaniilihappoa. (Pelanti 2011, 50-54.)

Aikuisen ihmisen seerumi- ja plasmanäytteet sisältävät normaalisti bilirubiinia alle 0,12 grammaa litrassa. Kun bilirubiinipitoisuus nousee veressä riittävän korkeaksi, ihmisen iho ja silmän valkuaiset muuttuvat kellertäviksi. (Niemelä ja Pulkki (toim.), 2010, 168-169.) Myös plasma ja seerumi muuttuvat keltaisenruskeiksi (Penttilä (toim.) 2004, 234-235). Kuvan 3 oikean puoleinen plasmanäyte on lievästi ikteerinen ja vasemmalla on normaalin näköinen plasmanäyte.



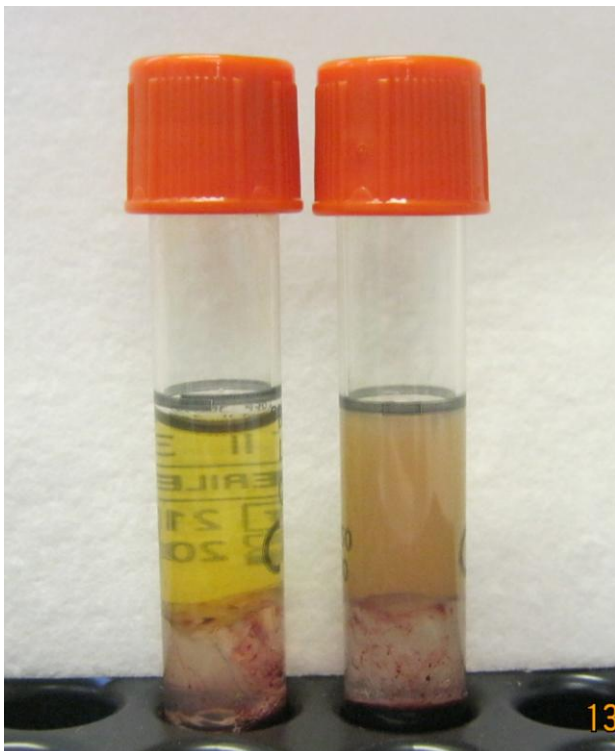
Kuva 3. Normaali plasmanäyte ja ikteerinen plasmanäyte. (Tasala T. 2012)

Kohonneet bilirubiinipitoisuudet saattavat vaikuttaa spektrofotometriin määrittäisiin ja näin ollen ikteeristen näytteiden tulokset voivat olla virheellisiä. Joissakin tutkimuksissa on tullut ilmi, että konjugoimaton bilirubiini saattaa häiritä tutkimuksia enemmän kuin konjugoitunut bilirubiini. Tämä johtunee siitä, että konjugoituneen bilirubiinin hapettuminen vaikeutuu emäksisissä olosuhteissa. (Owen ja Keevil 2007, 371.)

Bilirubiinilla on korkea absorbanssi 340 - 500 nanometrin (nm) aallonpituuksilla. Jos määrittämissä käytettävä aallonpituus on tällä välillä, saattaa bilirubiini aiheuttaa häiriöitä tutkimuksiin. Jo lievä ikteerisyys vaikuttaa erityisesti hyytymistutkimuksissa, kuten antitrombiini III:n määrittämisessä. (Chronolab 2003.)

2.2.3 Lipemia

Lipeeminen näyte on silmännähtävän sameaa ja maitomaista (Kuva 4). Näytteen sameus johtuu plasman lipoproteiinien pitoisuuden kohoamisesta (Chronolab 2003).



Kuva 4. Normaali plasmanäyte ja lipeeminen plasmanäyte. (Tasala T. 2012)

Tyypillisin lipemian syy on triglyseridien määrän nousu. Triglyseridipitoisuudet voivat olla koholla aterian jälkeen tai muuttuneen aineenvaihdunnan seurauksena. Myös suonensisäisesti annettu lipidiravintoliuos voi nostaa triglyseridien määrää. (Chronolab 2003.)

Triglyseridit imeytyvät suolistossa ja sieltä ne siirtyvät kylomikroneissa imuteiden kautta verenkiertoon. Plasman kylomikronipitoisuus saattaa kasvaa rasvapitoisen aterian jälkeen 1 - 2 prosenttia. Kylomikroneita voi esiintyä vielä 4 - 6 tunnin kuluttua aterian jälkeen. Tästä syystä on suositeltavaa ottaa paastonäyte triglyseridien (Trigly) ja kolesterolin (Kol) määrittämiseksi. Suositeltava paasto aika on 12 tuntia, koska paastoa vaativien tutkimusten viitearvot on sen mukaan määritetty. (Bjålie ym. 2005, 352-358, Nienstedt ym. 2008, 344.)

Voimakas lipeemisyys näytteessä saattaa aiheuttaa epähomogeenisuutta, jonka aiheuttaa vesitilan syrjäytymistä. Tästä johtuen esimerkiksi plasmasta

mitattavien natrium- (Na) ja kalium- (K) määritysten tulokset ovat virheellisen korkeita. (Leino 2008.)

2.3 Preanalytiikan merkitys virhelähteiden syntyyn

Preanalyttisellä vaiheella on merkitystä mahdollisimman luotettavien ja potilaan tilaa kuvaavien laboratoriotutkimustulosten saamisessa. Preanalyttinen vaihe käsittää kaiken laboratoriotutkimusten tarpeen arvioinnista siihen asti, kunnes näyte on analyysikelpoinen. (Tuokko ym. 2008, 7,15.)

Verinäytteet ovat ihmisestä otettuja biologisia materiaaleja, joten aineenvaihduntareaktiot jatkuvat hitaasti myös elimistön ulkopuolella. Näytteenottotilanteen olosuhteista olisi tarkoitus saada mahdollisimman hyvä kuva näytteitä analysoitaessa. Koska analysoitavista yhdisteistä monet ovat huonosti säilyviä ja niiden pitoisuudet muuttuvat ajan kuluessa, preanalyttisen vaiheen merkitys kasvaa. Potilaan ohjeistaminen tutkimuksiin on tärkeää oikean tutkimustuloksen varmistamiseksi. Huomioon tulee ottaa esimerkiksi paasto, lääkkeiden ottaminen ennen näytteenottoa, tupakointi, alkoholi sekä oikea näytteenottoaika. (Penttilä (toim.) 2004, 29-30.)

Oikealla näytteenottotekniikalla on suuri merkitys virhelähteiden poissulkemisessa. Hemolyysi on yleisin näytteenotosta johtuva virhelähde. Kalsium- ja proteiinitutkimusten tulokset saattavat nousta liian pitkään kireällä pidetyn staassin vaikutuksesta. Myös näyteputken täyttöasteella on merkitystä hemolyysin synnyssä. (Tykslab 2010.) Näytteenoton olosuhteillakin saattaa olla merkitystä tutkimusten oikeellisuuden ja vertailukelpoisuuden kannalta (Penttilä (toim.) 2004, 24-25).

2.4 Hemolyysin ja ikterian vaikutus klinisen kemian analyyseihin

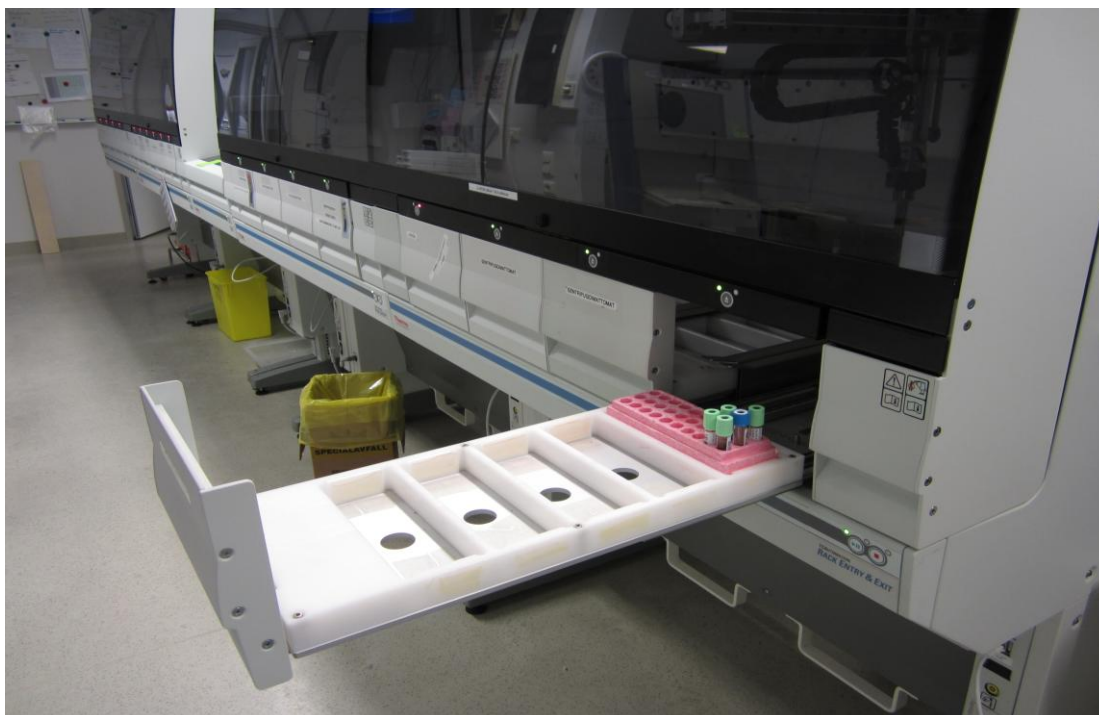
Hemolyysin tiedetään vaikuttavan tuloksia nostavasti ainakin kalium- (K), rauta- (Fe), alaniiniaminotransferaasi- (ALAT), aspartaattiaminotransferaasi- (ASAT) ja kreatiinikinaasi- (CK) analyyseihin. Analyysejä, joiden tuloksiin hemolyysi vaikuttaa laskevasti, ovat muun muassa alkalinen fosfataasi (AFOS), bilirubiini

(Bil), glutamyyli transferaasi (GT) ja troponiini (TnT). (Cleveland Clinic Laboratories 2011.) Ikteerisyysasteen ollessa korkea saadaan virheellisen matalia tuloksia muun muassa glukoosi- (Gluk), kolesteroli- (Kol) ja kreatiniini- (Krea) määrittelyissä (Chronolab 2003).

SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa tehtävistä plasma- ja seerumianalyysistä 22 on sellaisia, joita tehdään yli 10 000 vuosittain. Yleisimmät tehtävät tutkimukset ovat juuri kalium (K) ja natrium (Na), jotka ovat herkkiä häiriötekijöiden, varsinkin hemolyysin, vaikutuksille.

2.5 TCAutomation -linjasto

SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa on käytössä TCAutomation -linjasto (Thermo Fisher Scientific Oy). Se on suunniteltu näytteenkäsittelyprosessin automatisointiin. Se on rakennettu useista moduleista, joista jokaisella on oma näytteenkäsittelytehtävä. Ennen analysointia oleva työasema voi esimerkiksi koostua seuraavista moduleista: näytetelineiden syöttömoduli (Kuva 5), sentrifugi, korkinpoistaja sekä näytetelineiden poistomoduli. (TCAutomation käyttöopas 2011.)



Kuva 5. Näytetelineiden syöttömoduli. (Lukka H. 2012)

TCAutomation -järjestelmä sisältää aina ohjausyksikön sekä näytteiden kuljetukseen tarkoitetun kaksikaistaisen kuljetushihnan. Linjastoon kuuluu myös moduleja, jotka yhdistävät analysaattorit suoraan automaatiojärjestelmään. (TCAutomation käyttöopas 2011.)

Mahdollisesti käyttöön otettavan kameran havaitessa hemolyyttisyyden ja ikteerisyyden raja-arvon ylittymisen, näyte voidaan ohjata poistumaan radalta automaatiojärjestelmää käyttävän henkilön toimesta. Näyte voidaan myös automatisoidusti ohjata poistumaan radalta. (Salo 2012.)

2.6 Abbott® Architect c8000 -analysaattori

SataDiagin klinisen kemian laboratoriossa on otettu käyttöön kaksi Abbott® Architect -merkkistä kemian analysaattoria (Kuva 6). Kyseiset analysaattorit ovat mallia c8000.

Kaikkiin Architect -analysaattorimalleihin kuuluu kolme niin sanottua pääkomponenttia. Näitä ovat *system control center*, *processing modules* ja *sample handlers*. *System control center* on tietokone, jonka avulla analysaattorin käyttäjä voi kontrolloida koneen toimintaa. Sen avulla pystytään

esimerkiksi määrittämään näytteestä analysoitavat tutkimukset, etsimään jo analysoitujen näytteiden tuloksia sekä suorittamaan huoltotoimenpiteitä. *Processing modules* eli prosessointimodulit huolehtivat kaikista näytteen analysointiin liittyvistä tehtävistä. Ne suorittavat näytteiden pipetoimisen näyteputkista, itse analysointivaiheen sekä tuloksen luennan. C8000 -mallin modulit voivat noin 60:ta reagenssia käyttäen analysoida jopa 800 fotometristä ja 600 potentiometristä näytettä tunnissa. *Sample handlers* eli näytteensiirtäjät siirtävät nimensä mukaisesti näytteitä analysaattorin sisällä. Ne kuljettavat myös kontroleja ja kalibraattoreja. (Abbot Laboratories 2007.) Satadiagin klinisen kemian laboratorion analysaattoreissa ei ole sample handlereita vaan niiden tilalla on niin sanottu bypass-moduli. Tämä moduli kuljettaa TCAutomation-linjastolta tulevat näytteet analysaattorin analysoitavaksi.



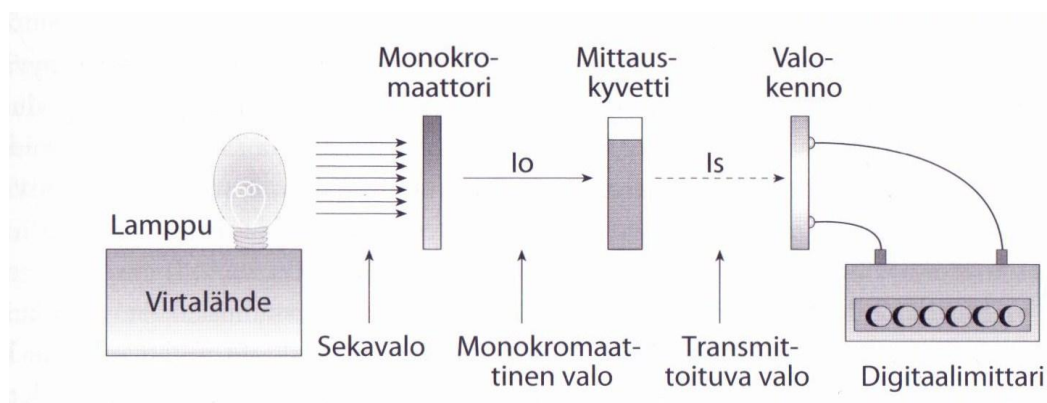
Kuva 6. Abbott® Architect c8000. (Lukka H. 2012)

Architect c8000 käyttää näytteiden analysointiin kahta menetelmää: fotometriaa sekä potentiometriaa (Abbot Laboratories 2007).

2.6.1 Fotometria

Valo on sähkömagneettisen energian muoto, joka etenee aaltomaisesti. Aallonpituus eli valoaaltojen välinen etäisyys toisistaan riippuu energian määrästä. 380 - 750 nanometriä (nm) on näkyvän valon (VIS) aluetta, mikä on vain pieni osa sähkömagneettisen valon alueesta. Ultravioletti- (UV) alueeksi kutsutaan näkyvän valon alapuolella olevaa aluetta. (Penttilä (toim.) 2004, 66.)

Fotometria tarkoittaa valon mittaamista. Laboratorioissa käytettävät menetelmät perustuvat vakio-olosuhteissa valon aiheuttaman säteilyenergian mittaamiseen. Tähän tarkoitukseen on kehitetty fotometrejä, jotka mittaavat säteilleen eli emittoituneen, läpäisseen eli transmittoituneen, imeytyneen eli absorboituneen, siroutuneen, fluoresoituneen ja heijastuneen valon määrää. (Niemelä ja Pulkki (toim.) 2010, 54-57.) Kuvassa 7 näkyy fotometrin toimintaperiaate.



Kuva 7. Fotometrin toimintaperiaate. (Niemelä ja Pulkki (toim.) 2010)

Seerumi- ja plasmanäytteiden häiriötekijöiden (hemolyysi, ikteerisyys, lipemia) vaikutuksia fotometriin mittauksiin on pyritty vähentämään kahden aallonpituuden mittaustekniikalla. Tällä tekniikalla mitataan määritettävän aineen absorptiolukema maksimiaallonpituudella sekä niin kutsutulla sivuaallonpituudella. Määritettävän aineen maksimiaallonpituudella saadusta absorptiolukemasta vähennetään sivuaallonpituudella mitattu absorptiolukema. Tämä sivuaallonpituudella mitattu tulos aiheutuu reaktiota häiritsevistä aineista. (Niemelä ja Pulkki (toim.) 2010, 54-57.)

Fotometria on edelleen tärkeässä osassa kliinisen kemian analytiikassa. Erilliset fotometrialaitteet ovat nykyään huomattavasti vähentyneet, mutta ne ovat kuitenkin laboratorioiden perusmittalaitteita, myös pienimmissä laboratorioissa. (Niemelä ja Pulkki (toim.) 2010, 54-57.)

2.6.2 Potentiometria

Määritysmenetelmää, jossa kahden elektrodin välistä jännite-eroa eli potentiaalia verrataan sähkökemiallisessa kennossa, kutsutaan potentiometriksi. Kenno ja mittalaite muodostavat suljetun piirin. Mittauksissa olosuhteet on järjestetty niin, että toisen elektrodin (referenssielektrodi) potentiaali on vakio ja toinen elektrodi (indikaattorielektrodi) reagoi mitattavan aineen ionien kanssa. Yleisesti tekniikka on käytössä yhden- ja kahdenarvoisten ionien määrittämisessä. Potentiometriassa tarkoituksena on löytää membraani eli mitattavaa ionia valikoivasti läpäisevä väliaine. Tällä tavoin kyseisistä ioneista aiheutuvaa potentiaaliero pystytään mittaamaan. (Niemelä ja Pulkki (toim.) 2010, 62-63.)

2.6.3 HIL-indeksi

Tämän hetkisiä kemian analysaattoreita on kehitetty siten, että ne pystyvät automaattisesti tunnistamaan näytteiden sisältämiä häiritseviä tekijöitä. Tällöin kysymyksessä on HIL -määrittäminen eli hemolyysi-, ikteerisyys- ja lipemaiindeksi, jonka avulla voidaan näytteistä mitata hemoglobiini-, bilirubiini- ja triglyseridipitoisuudet. HIL -indeksi voidaan määrittää myös laskentakaavan avulla. Jonkin häiriötekijän pitoisuuden noustessa yli raja-arvon laite antaa hälytyksen näytekohtaisesti ja näin virheelliset tulokset on mahdollista havaita. (Niemelä ja Pulkki (toim.) 2010, 82-83.)

SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa on juuri otettu käyttöön kaksi uutta Abbott® Architect c8000 kemian analysaattoria. Niillä voidaan kaavan avulla laskea seerumi- ja plasmanäytteistä HIL -indeksi. Laitteet antavat tulokseksi semikvantitatiivisen tai kvalitatiivisen tuloksen häiriötekijöiden pitoisuudesta näytteessä. (Salo 2012.)

Abbott® Architect -analysaattori laimentaa mitattavan näytteen isotonisella saliniilla, siirtää näytteen mittauskvyettiin ja analysoi sen spektrofotometrisesti seitsemällä aallonpituudella. Saatujen absorbanssilukemien avulla analysaattori laskee häiriötekijöiden pitoisuudet. (Abbot Laboratories 2007.)

Kaikilla automaattiorataan kytketyillä analysaattoreilla ei ole mahdollista suorittaa HIL -indeksimääritystä. Ei ole myöskään mahdollista siirtää jokaista putkea sellaiseen laitteeseen, jolla HIL -indeksimääritys on tehtävissä. Tällaisissa tapauksissa putkea verrataan manuaalisesti hemolyttisyys- tai ikteerisyyskartan putkiin, ja näin saadaan selville voidaanko putkesta pyydetty analyysit suorittaa. Jokaiselle tutkimukselle on menetelmäkohtaisesti määritelty hemolyttisyyden, ikteerisyyden ja lipeemisyiden raja-arvo, jonka ylittyessä määritysmenetelmän antama tulos on epäluotettava. Määrittelyt on tehty menetelmä- tai laitetoimittajan toimesta. (Salo 2012.)

Laitekohtaisesti autovalidointi- tai autoverifiointi- (AV) sääntöihin voidaan määrittää, mikä vastaus hemolyttiselle tai ikteeriselle näytteelle annetaan. Tietojärjestelmän käyttäjä voi vahvistaa AV-ohjelman kautta, että hemolyttisen näytteen vastaukseksi lähtee esimerkiksi seuraavanlainen vakiolausunto: näyte on hemolyttinen, tulosta ei vastata, pyydetään uusi näyte. (Salo 2012.)

3 OPINNÄYTETYÖN TAVOITTEET JA TARKOITUS

Opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia vertailukartat, joiden avulla pystytään manuaalisesti arvioimaan plasma- ja seeruminäytteiden hemolyysi- ja ikteerisyysaste mahdollisimman luotettavasti, helposti ja nopeasti. Työn tavoitteena oli kehittää menetelmä, jolla voitaisiin välttää hemolyttisten ja ikteeristen potilasnäytteiden turhat analysoinnit. Samalla pystyttäisiin minimoimaan häiriötekijöistä johtuvien virheellisten tulosten vastaamisia potilaiden tietoihin, koska luotettavien ja virheettömien tulosten saaminen on tärkeää potilaan ensiluokkaisen ja laadukkaan hoidon turvaamiseksi.

Jos hemolyttisyys- tai ikteerisyyspitoisuudet nousevat yli raja-arvon, joitakin analyysejä ei voida tehdä eikä tuloksia vastata. Nykyisin kemian

analysaattoreilla pystytään arvioimaan näitä häiriötekijöitä määrittämällä HIL - indeksi (hemolyysi - ikteria - lipemisyys - indeksi). Jos indeksin määrittäminen ei kuitenkaan ole mahdollista, kartan avulla voidaan näytteitä arvioida mahdollisimman helpolla tavalla.

4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

4.1 Käytännön toteutus

Opinnäytetyön toiminnallinen osuus toteutettiin SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa kevään 2012 aikana. Opinnäytetyön kirjoittaminen tapahtui pääosin kesällä 2012. Opinnäytetyön valmistumisprosessi on esitetty liitteessä 1. Työhön tarvittava näytemateriaali saatiin SataDiagin kliinisen kemian laboratoriosta. Näytemateriaalina käytettiin jo analysoituja potilasnäytteitä, jolloin esimerkiksi eettisen toimikunnan tutkimuslupaa ei tarvittu.

Ennen varsinaisen työn aloittamista kerättiin useamman päivän aikana SataDiagin kliinisen kemian laboratoriossa analysoiduista potilasnäytteistä hemolyyttisiä ja ikteerisiä näytteitä sekä myös näytteitä, joissa häiriötekijöitä ei ollut paljaalla silmällä havaittavissa. Nämä näytteet kuvasi Satakunnan ammattikorkeakoulun opiskelija Joonas Kortelainen linjastoon tulevaa kameraa varten. Näytteistä mitattiin hemoglobiinipitoisuudet, jolloin harjoiteltiin Perkin Elmer -spektrofotometrin käyttöä ennen laimennossarjojen mittausten aloittamista.

Vertailukarttaa varten tehtiin vertailusarja näytteitä, joissa oli tietty pitoisuus hemoglobiinina. Sairaalakemisti Tuula Salo oli valinnut vertailusarjaa varten näytteen, josta oli määritetty hemoglobiini-pitoisuudeksi 116 g/l. Tätä näytettä käyttäen laimennettiin muut sarjan näytteet. Laimentamiseen ja punasolujen hemolysointiin käytettiin laboratorion tislattua vettä. Ikteerisiä potilasnäytteitä kerättiin ikteerisyyskartan laatimiseksi.

Työn harjoitteluvaiheessa käytettiin jo analysoituja potilasnäytteitä, joista tehtiin hemoglobiinimittaukset spektrofotometrillä. Kaikista näytteistä analysoitiin myös

hemolyysi-ikteria-lipemisyysindeksi (HIL) Abbott® Architect -analysointilaitteella. Jos ikteriaindeksi oli korkea, mitattiin näytteestä myös bilirubiinipitoisuus. Tulokset kirjattiin ylös sairaalakemisti Tuula Salon laatimaan taulukkoon.

Hemolyyttiset ja ikteeriset sekä vertailusarjan näytteet valokuvattiin, ja vertailusarjan näytteistä koottiin varsinaiset työn tuotokset, vertailukartat (Liite 1 ja liite 2). Valokuvauksen suoritti Satakunnan ammattikorkeakoulun opiskelija Joonas Kortelainen osana opinnäytetyötään.

Ennen varsinaisen työn aloittamista perehdyttiin Perkin-Elmer -spektrofotometrin käyttöön. Aluksi mitattiin hemoglobiinipitoisuudet näytteistä, jotka olivat silmämääräisesti hemolyyttisiä tai ikteerisiä. Myös laimennossarjoja tehtiin useampia oikean laimentimen ja laimennossuhteen löytämiseksi. Virheiden minimoimiseksi päädyttiin siihen, että pipetoinnit suoritti koko ajan sama henkilö.

4.1.1 Hemolyysin vertailusarja

Hemolyysin vertailusarjan työstäminen aloitettiin tekemällä laimennokset. Sairaalakemisti Tuula Salo oli tehnyt valmiin laimennoksen potilasnäytteestä, joka oli kokoverta. Tämän näytteen hemoglobiinipitoisuudeksi oli mitattu 116 g/l. Tästä näytteestä sairaalakemisti Tuula Salo oli hemolysoinut punasolut sekä laimentanut näytettä ensin tislattulla vedellä siten, että hemoglobiinipitoisuudeksi tuli 11,6 g/l. Tämän jälkeen tehtiin laimennos 1:2, jolloin pitoisuus laski 5,8:aan g/l. Näyte laimennettiin vielä siten, että 22:een millilitraan näytettä lisättiin tislattua vettä 3 millilitraa, jolloin laimennosta saatiin 25 millilitraa. Tämän hemoglobiinipitoisuudeksi saatiin 5,05 g/l.

Saadusta laimennoksesta valmistettiin vertailusarjan näytteet. Laimennokset pyrittiin tekemään siten, että hemoglobiinipitoisuudet olisivat 3 g/l, 2 g/l, 1 g/l ja 0,5 g/l. Kaikkia laimennoksia valmistettiin 3 millilitraa. Laimennossuhteet olivat seuraavanlaiset:

1. Näytettä 2190 µl + 810 µl tislattua vettä

2. Näytettä 1460 µl + 1540 µl tislattua vettä
3. Näytettä 730 µl + 2270 µl tislattua vettä
4. Näytettä 360 µl + 2640 µl tislattua vettä

Näistä laimennoksista tehtiin rinnakkaismittaukset spektrofotometrillä (aallonpituus 560 - 590 nm). Tuloksien keskiarvoiksi saatiin seuraavat:

1. Hb 3,31 g/l
2. Hb 2,32 g/l
3. Hb 1,16 g/l
4. Hb 0,565 g/l

Viidentenä näytteenä käytettiin laimennussarjaa varten tehtyä näytettä, jonka hemoglobiinipitoisuudeksi oli jo aikaisemmin mitattu 5,05 g/l. Kaikista vertailusarjan näytteistä mitattiin lisäksi HIL -indeksi. Saadut HIL -indeksit vastasivat spektrofotometrillä saatuja arvoja. Koska laimennoksista ei kuitenkaan saatu aivan tavoiteltuja hemoglobiiniarvoja, päädyttiin yhdessä sairaalakemisti Tuula Salon kanssa merkitsemään vertailukarttaan putken 5 alapuolelle Hb > 3 g/l (3,3 g/l), putken 4 alapuolelle Hb > 2 g/l (2,3 g/l) ja niin edelleen.

4.1.2 Ikteerisyyden vertailusarja

Alkuperäisistä suunnitelmista poiketen ikteerisyyden vertailusarjaa varten ei tehty laimennossarjaa. Vertailukarttaa varten valittiin kolme potilasnäytettä, joista mitattiin bilirubiinipitoisuudet. Näytteiden bilirubiinipitoisuudet olivat 59 µmol/l, 113 µmol/l ja 374 µmol/l.

4.2 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat

Opinnäytetyö on toiminnallinen, ja siinä on myös kvantitatiivisia piirteitä. Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena on oman alan ammatillisten taitojen ja tietojen kehittyminen sekä jonkin konkreettisen tuotoksen tuottaminen, eikä

siinä varsinaisesti tutkita mitään ongelmaa (Vilkkä 2007, 76-77; Vilkkä & Airaksinen 2003, 9). Tämän opinnäytetyön tuotos on hemolyysi- ja ikteerisyysasteiden vertailukartat. Olennaista toiminnallisessa opinnäytetyössä ei ole aineiston määrä, vaan toiminnallisen osuuden toteuttamista varten saatujen aineistojen laatu (Vilkkä 2010). Teoreettista tietoa käytetään apuna toiminnallisen osuuden tekemisessä. Teoreettisen tiedon ja toiminnallisen osuuden tulee olla yhteensopivia. (Vilkkä 2007, 76-77.)

Kvantitatiiviseen opinnäytetyöhön kuuluu aineiston keruu sekä erilaisten mittausten suorittaminen (Vilkkä 2009, 139-140). Myös mittausolosuhteiden tulee olla vakioituja (Manneros 2012). Tässä opinnäytetyössä olosuhteet vakioitiin siten, että mittaukset ja pipetoinnit suoritettiin aina samassa paikassa, samoilla välineillä ja saman henkilön toimesta. Näin pyrittiin välttämään mahdollisia, esimerkiksi pipetoinnissa tapahtuvia, käsialavirheitä.

4.3 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat

Tiedonhankkimiseen ja sen julkaisemiseen liittyy tutkimuseettisiä periaatteita. Tutkimuksessa ei saa plagioida toisten tekstejä tai tutkimuksia eikä myöskään omia tutkimuksiaan. Tutkija ei saa vähätellä muiden tutkimukseen osallistuvien osuutta. (Hirsjärvi ym. 2010, 23-27.) Näiden periaatteiden mukaisesti pyrittiin tuomaan rehellisesti julki kaikki opinnäytetyöhön liittyvien tutkimusten tulokset. Tässä työssä sitouduttiin tutkimuseettisiin ohjeisiin ja noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä. Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluvat rehellisyys ja huolellisuus. Tulosten tallentamisessa ja raportoinnissa noudatettiin erityistä tarkkuutta. (Hirsjärvi ym. 2010, 23-27; Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2009.)

Laissa ihmisen elimien, kudosten ja solujen lääketieteellisestä käytöstä (101/2001) on säädös ihmisen elimien, kudoksien, solujen ja kudoksenäytteiden käyttämisestä muuhun tarkoitukseen kuin mihin ne on irrotettu tai otettu talteen. Kuitenkin asetuksen mukaan potilaasta taudinmäärityksen tai hoidon yhteydessä otettuja kudoksenäytteitä voidaan luovuttaa ja käyttää lääketieteelliseen tutkimukseen ja opetukseen sen terveydenhuollon toimintayksikön tai muun yksikön luvalla, jonka toimintaa varten näyte on otettu,

jos näytteitä luovutettaessa tai käytettäessä ei käsitellä henkilötietoja. (Laki ihmisen elimien, kudoksien ja solujen lääketieteellisestä käytöstä 2.2.2001/101.)

Yksityisyyden suojan tärkein osa-alue on tietosuojaja, joka liittyy tutkimusaineiston keruuseen, käsittelyyn ja tulosten julkaisemiseen (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2011). Koska käytössä oli jo analysoituja potilasnäytteitä, huomioitiin tämä seikka tutkimusta tehdessä, eikä tulosten julkaisussa käytetä yksittäisiin henkilöihin kohdistettavia tietoja.

5 POHDINTA

Opinnäytetyön tavoitteena oli valmistaa Satakunnan keskussairaalan SataDiagin klinisen kemian laboratorion käyttöön kaksi vertailukarttaa. Karttoja voidaan käyttää plasma- ja seeruminäytteiden hemolyysi- ja ikteerisyysasteiden manuaalisessa arvioinnissa. Lipeemisyys rajattiin työstä pois, koska näytteiden keräysvaiheessa todettiin, että lipeemisiä näytteitä tulee analysoidavaksi todella harvoin.

Tiina Aho ja Anne Sund ovat tutkineet omassa opinnäytetyössään (2009) eri häiriötekijöiden vaikutuksia kemian analyyseihin Olympus AU640-analysaattorilla. Tutkimuksessaan he totesivat, että hemolyysi on häiriötekijöistä merkittävin. Ikteerisyys aiheutti ongelmia vasta suurilla bilirubiinipitoisuuksilla ja lipemiasta ei todettu olevan kliinisesti merkittävää haittaa. Tutkimuskohtaisen ohjeen niin vaatiessa lipeemisyys voidaan poistaa näytteestä sentrifugoimalla se lipeemisten näytteiden sentrifugointiin tarkoitetulla sentrifugilla (> 50 000 g). Tällainen sentrifugi löytyy myös SataDiagin klinisen kemian laboratorion.

SataDiagin klinisen kemian laboratorion automaatiolinjastoon on suunnitella ottaa käyttöön kamera, joka kuvaisi kaikki linjaston läpi kulkevat plasma- ja seeruminäytteet. Tietyn hemolyysi- tai ikteerisyysasteen ylittävät näytteet poistuisivat linjastosta ennen analysointia. Tällä hetkellä kaikista näytteistä, joista on pyydetty analysoida kaliumpitoisuus, määritetään automaattisesti myös hemolyytisyysindeksi. Tällaisia näytteitä on suurin osa linjaston läpi kulkevista näytteistä. Sellaiset näytteet, joista kaliumpitoisuutta ei analysoida,

arvioidaan ne vertailukartan avulla poistettaessa näytteitä automaatiolinjastosta tai syötettäessä näytteitä suoraan analysaattorille.

Hemolyyttisyyden ja ikteerisyyden vertailukartat otettiin koekäyttöön elokuun alussa 2012. Kliinisen kemian laboratorion henkilökunnan palautteen mukaan kartoista on huomattavasti apua varsinkin matalien hemolyysi- ja ikteerisyysasteiden arvioinneissa. Kartan käyttö on helppoa, koska putken voi laittaa kartalla olevan kuvan viereen häiriötekijöiden arvioimiseksi. Korkeammilla hemolyysipitoisuuksilla hemolyysiasteen arviointi kartan avulla on vaikeampaa. Tämä johtuu siitä, että kartassa kahden isoimman hemolyysiasteen välinen väriero on melko huomaamaton.

Opinnäytetyön tekijöiden mielestä työ onnistui lähes odotusten mukaisesti, joskin hemolyyttisyyden vertailusarjan isompien hemolyyttisyysasteiden välistä eroa voisi suurentaa. Tällä tavoin näytteiden hemolyyttisyyden arviointi suuremmilla pitoisuuksilla olisi helpompaa. Ikteerisyyden vertailukarttaa varten koottiin pelkästään potilasnäytteitä. Intralipid-tuotteen avulla olisi vertailusarja voitu tehdä, mutta vertailukartan näytteiden värit eivät olisi olleet ihmissilmälle sopivia. Näytteiden pitoisuudet olisi saatu oikeiksi, mutta ikteerisyyden arviointi olisi ollut vaikeaa.

Työtä voisi jatkaa kehittämällä hemolyyttisyys- ja ikteerisyyskarttoja vielä paremmiksi. Myös lipeemisyden arviointiin tarkoitetun kartan laatimista kannattaisi harkita.

Tehdyistä hemolyysi- ja ikteerisyysasteen vertailukartoista on jo tähän mennessä ollut huomattavaa apua SataDiagin kliinisen kemian laboratorion henkilökunnalle. TCAutomation-linjastoon mahdollisesti tulevan kameran käyttöönottoaikataulu ei ole vielä tiedossa, joten ainakin tällä hetkellä kartoilla on käyttöä.

6 LÄHTEET

Abbot Laboratories, Diagnostic Division 2007. Architect cSystems Sample Interference Indices, Saline Protocol: H, I and L.

Bjälle J., Haug E. Sand O., Sjaastad Q. & Toverud K. 2005. Ihminen. Fysiologia ja anatomia. Helsinki: WSOY.

Carraro P., Servidio G., & Plebani M. 2000. Hemolyzed Specimens: A Reason for Rejection or a Clinical Challenge? *Clinical Chemistry*. Vol. 46 No 2/2000, 306-307. Viitattu 24.6.2012. <http://www.clinchem.org/content/46/2/306.full>

Cleveland Clinic Laboratories 2011. Viitattu 17.6.2012. http://clevelandcliniclabs.com/portals/66/PDF/TechBriefs/TB_SerumIndexTestingforDetectionofHemolysis.pdf

Choronolab 2003. The Quality of Diagnostic Samples. Viitattu 17.7.2012 <http://www.diagnosticsample.com/introduction.php3?lang=en>

Hirsjärvi, S.; Remes, P. & Sajavaara, P. 2010. Tutki ja kirjoita. 15-16. painos. Helsinki: Tammi.

Kroll, MH., 2004. Evaluating interference caused by lipemia. *Clinical Chemistry*. Vol. 50 No 11/2004, 1968.

Laki ihmisen elimien, kudosten ja solujen lääketieteellisestä käytöstä 2.2.2001/101.

Leino A. 2008. Ikteerinen, lipeeminen ja hemolyttinen näyte kemian analyyseissä. *Moodi*, 1/2008, 68.

Lippi G.; Blanckaert N.; Bonini P.; Green S.; Kitchen S.; Palicka V.; Vassault A. & Plebani M. 2008. Haemolysis, an overview of the leading cause of unsuitable specimens in clinical laboratories. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, Vol. 46 No 6/2008, 764-772.

Lippi G.; Salvagno G.; Blanckaert N.; Giavarina D.; Green S.; Kitchen S.; Palicka V.; Vassault A. & Plebani M. 2009. Multicenter evaluation of the hemolysis index in automated clinical chemistry systems. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, Vol. 47 No. 8/2009, 934-939.

Lippi G.; Salvagno G.; Montagnana M.; Brocco G. & Guidi G. 2006. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, Vol. 44 No.3/2006. 311-316.

Manneros J. 2012. Opetusmateriaali – Kvantitatiivinen ja kvalitatiivinen tutkimus. Turun AMK.

Niemelä O. ja Pulkki K. 2010. Anemiat. Teoksessa Niemelä O. ja Pulkki K. (toim.) *Laboratoriolääketiede – Kliininen kemia ja hematologia*. 3. uudistettu painos. Kandidaattikustannus Oy. 255-261.

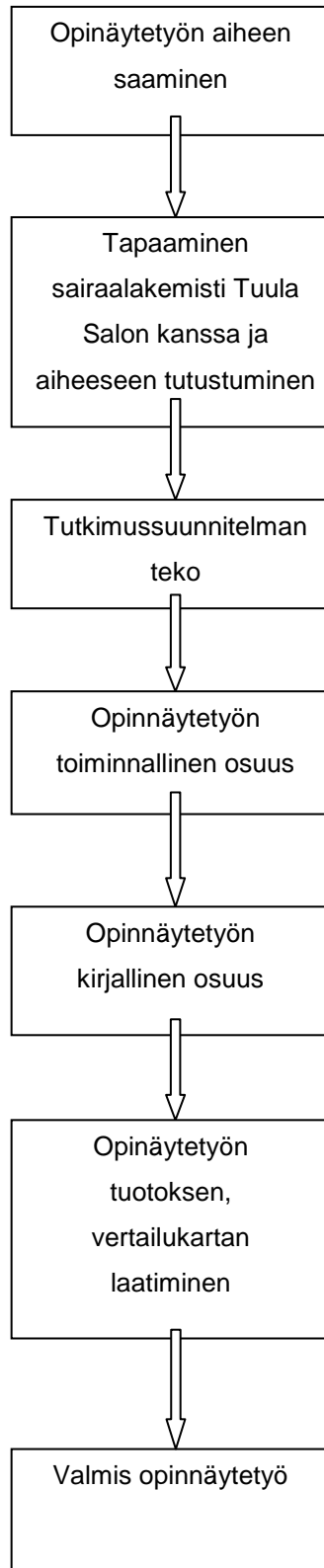
Niemelä O. ja Pulkki K. 2010. Laboratoriolaitteet. Teoksessa Niemelä O. ja Pulkki K. (toim.) *Laboratoriolääketiede – Kliininen kemia ja hematologia*. 3. uudistettu painos. Kandidaattikustannus Oy. 82-83.

Niemelä O. ja Pulkki K. 2010. Laboratorion perusmenetelmät. Teoksessa Niemelä O. ja Pulkki K. (toim.) *Laboratoriolääketiede – Kliininen kemia ja hematologia*. 3. uudistettu painos. Kandidaattikustannus Oy. 54-57, 62-68.

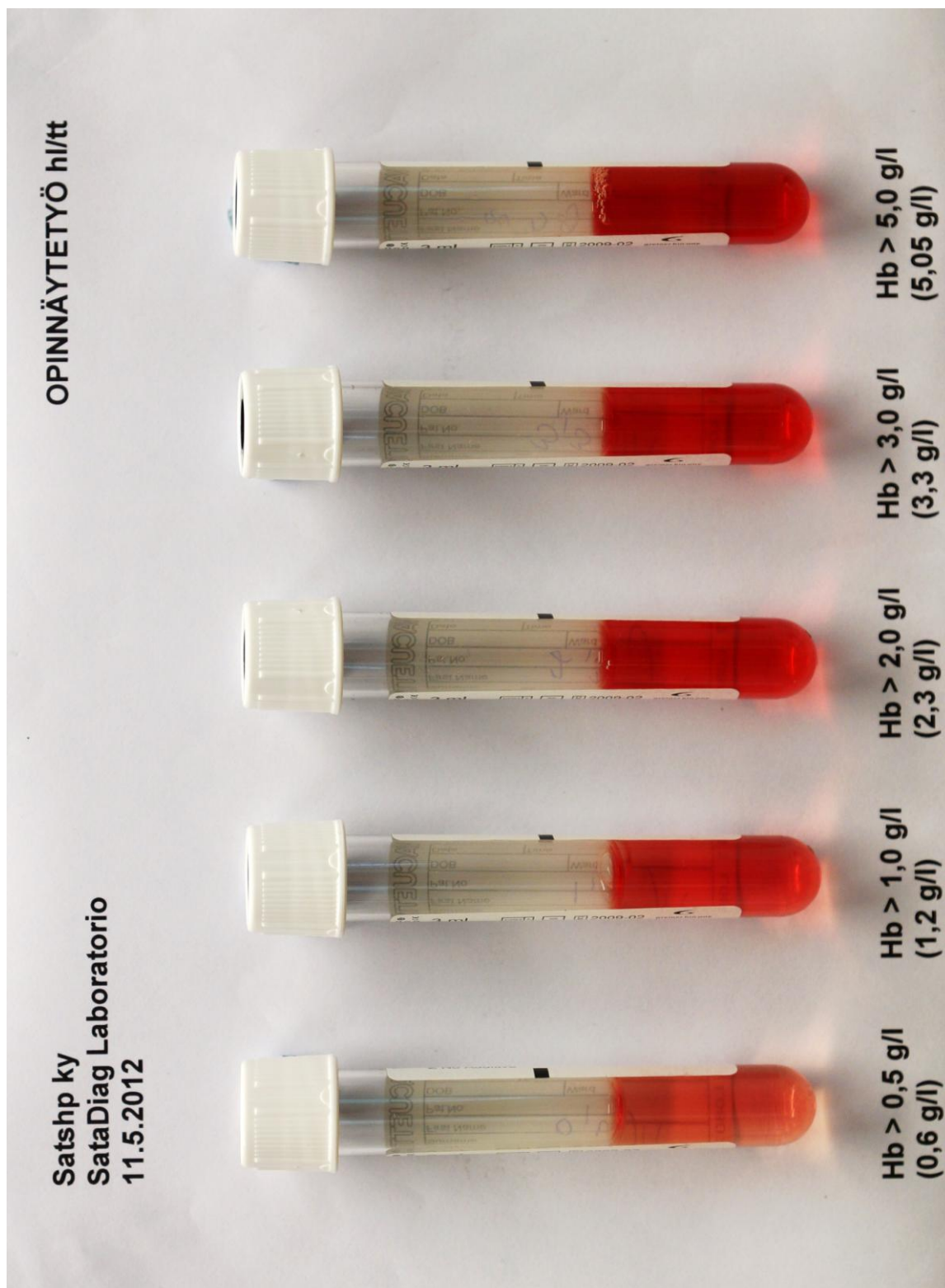
Niemelä O. ja Pulkki K. 2010. Maksan laboratoriotutkimukset. Teoksessa Niemelä O. ja Pulkki K. (toim.) *Laboratoriolääketiede – Kliininen kemia ja hematologia*. 3. uudistettu painos. Kandidaattikustannus Oy. 168-169.

- Nienstedt, W.; Hänninen, O.; Arstila A. & Björkqvist S. 2008. Ihmisen fysiologia ja anatomia. 15.-17. painos. WSOY.
- Owen L. & Keevil B. 2007. Does Bilirubin Cause Interference in Roche Greatine Methods? Clinical Chemistry. Vol 53 No. 2/2007, 370-371.
- Pelanti, J. 2011. Katsaus bilirubiiniin. Moodi, 2/2011, 50-54.
- Penttilä, I. 2004. Fotometriset menetelmät. Teoksessa I. Penttilä (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. 1. painos. Porvoo: WS Bookwell Oy. 66.
- Penttilä, I. 2004. Ruoansulatuskanavan ja maksan toiminnan häiriöt ja niiden tutkiminen. Teoksessa I. Penttilä (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. 1. painos. Porvoo: WS Bookwell Oy. 234-235.
- Penttilä, I. 2004. Näytteenotto. Teoksessa I. Penttilä (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. 1. painos. Porvoo: WS Bookwell Oy. 25-29.
- Salo T. 2012. Henkilökohtainen tiedonanto 07/2012.
- TCAutomation käyttöopas 2011. Versio 3.2A.
- Thomas, L. 2002. Haemolysis as influence & interference factor. The Journal Of International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory Medicine, Vol. 13 No.4. Viitattu 17.5.2012. <http://www.ifcc.org/drafts/deleted/e-journal-volumes/vol-13-no-4/haemolysis-as-influence-and-interference-factor-english/>
- Tuokko, S.; Rautajoki A. & Lehto L. 2008. Kliiniset laboratorionäytteet – Opas näytteiden ottoa varten. Helsinki; Tammi.
- Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2009. Humanistisen, yhteiskuntatieteellisen tutkimuksen eettiset periaatteet ja ehdotus eettisen ennakoarvioinnin järjestämiseksi. Viitattu 17.4.2012. http://www.tenk.fi/eettinen_ennakoarviointi/eettisetperiaatteet.pdf
- Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2011. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausten käsitteleminen. Viitattu 21.3.2012. http://www.tenk.fi/hyva_tieteellinen_kaytanto/kaytanto.
- Tykslab 2010. Potilaan esivalmistelun merkitys laboratoriotutkimuksissa. Viitattu 30.6.2012. <http://ohjekirja.tykslab.fi/liitteet/PotilaanEsivalmistelu.pdf>
- Vilka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Tammi.
- Vilka, H. 2010. Toiminnallinen opinnäytetyö. Viitattu 27.7.2012. http://vilka.fi/hanna/Toiminnallinen_ont.pdf
- Vilka, H. 2007. Tutki ja havainnoi. 1.-2. painos. Helsinki: Tammi.
- Vilka, H. 2009. Tutki ja kirjoita. 15. uudistettu painos. Helsinki: Tammi.

PROSESSIKAAVIO OPINNÄYTETYÖN VALMISTUMISPROSESSISTA

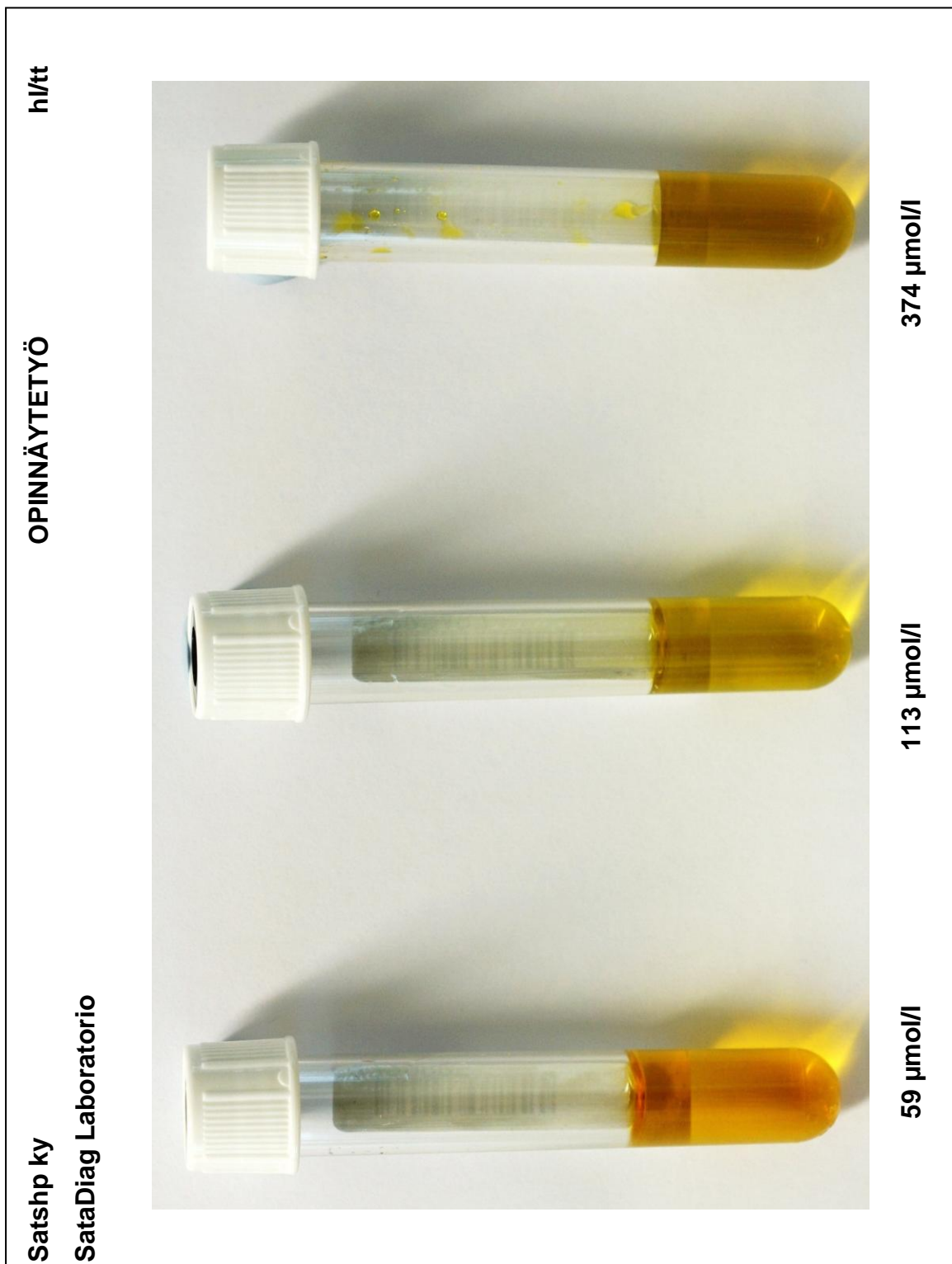


Hemolyyttisyyden vertailukartta



(Kortelainen J. 2012)

Ikteerisyyden vertailukartta



(Kortelainen J. 2012)