

Johanna Vainio

# Säilöntäaineputkessa olevan virtsanäytteen soveltuvuus kemiallisiin analyysihin

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikka

Sosiaali- ja terveysala

Opinnäytetyö

16.03.2013

Tekijä Otsikko  Sivumäärä Aika	Johanna Vainio Säilöntäaineputkessa olevan virtsanäytteen soveltuvuus kemiallisiin analyyseihin 32 sivua 16.3.2013
Tutkinto	Sosiaali- ja terveysalan ammattikorkeakoulututkinto, Bioanalytiikka (AMK)
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaajat	Opettaja Pia Jokela Osastonylikemisti Eeva-Liisa Paattiniemi.
<p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia alun perin bakteeriviljelynäytteille tarkoitetuissa säilöntäaineputkissa olevien virtsanäytteiden soveltuvuutta kvantitatiivisiin kemiallisiin analyyseihin. Samalla selvitettiin, säilyvätkö näytteet mittauskelpoisina huoneenlämmössä kolme vuorokautta. Tutkimuksessa olivat mukana seuraavat virtsatutkimukset: Albumiini, Amylaasi, Fosfaatti, Kalium, Kalsium, Kreatiniini, Magnesium, Natrium, Proteiini, Uraatti ja Urea. Tutkimus tehtiin Päijät-Hämeen keskussairaalan laboratoriossa Siemensin Dimension Vista-analysaattorilla. Säilöntäaineelliset näyteputket soveltuvat näihin analyyseihin: albumiinin, amylaasin, fosfaatin, kreatiniini, kaliumin, magnesiumin ja uraatin määrittäisiin.</p>	
Avainsanat	Bioanalytiikka, virtsa, säilöntäaine, kemia, analyysi.

Author Title Number of Pages Date	Johanna Vainio Urine samples in preservative tubes: suitability for chemical analysis 32 pages 13 Mars 2013
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructors	Pia Jokela, Senior Lecturer Eeva-Liisa Paattiniemi, Clinical Biochemist, PhD
<p>The purpose of this study was to study whether urine samples in preservative tubes were suitable for quantitative chemical analyses. Furthermore, the stability of urine samples for three days at room temperature was studied. The study included these following urine tests: albumin, amylase, phosphate, potassium, calcium, creatinine, magnesium, sodium, protein, uric acid and urea. The study was conducted in the Department of Clinical Chemistry in Päijät-Häme Social and Health Care Group in Lahti, Finland. Preservative urine sample were suitable for these analyses: albumin, amylase, phosphate, creatinine, sodium, potassium, magnesium, and urate assays.</p>	
Keywords	Bioanalytics, urine, preservative, chemistry, analysis

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Menetelmien validointi	1
3	Laadunvarmistus	2
4	Yleisimmät virtsasta tehtävät tutkimukset	3
4.1	Virtsan perustutkimukset	3
4.2	Virtsan kvantitatiiviset tutkimukset	3
4.2.1	Albumiini	3
4.2.2	Amylaasi	4
4.2.3	Fosfaatti	4
4.2.4	Kalium	4
4.2.5	Kalsium	5
4.2.6	Kreatiniini	5
4.2.7	Magnesium	6
4.2.8	Natrium	6
4.2.9	Proteiini	6
4.2.10	Uraatti	6
4.2.11	Urea	7
5	Dimension Vista – analysointilaitteen käyttämät mittausmenetelmät	7
5.1	Fotometria	7
5.2	Nefelometria	8
5.3	Turbidometria	8
5.4	Potentiometria	9
5.5	Kemiluminometria	9
6	Tavoitteet	9
7	Työn toteutus	10
7.1	Näytteenotto-putket	10
7.1.1	Becton Dickinson säilöntäaineeton näyteputki – referenssinäyte	10
7.1.2	Becton Dickinson C&S – Säilöntäaineellinen näytteenotto-putki	11
7.1.3	Mekalasi Greiner CCM – Säilöntäaineellinen näytteenotto-putki	12

7.2	Näytteet	12
7.3	Näyteputkien vertailu	12
7.4	Säilytysajan vaikutuksen analysointi	13
7.5	Tilastollinen analyysi	14
8	Tutkimuksen tulokset ja niiden tarkastelu	14
8.1	Albumiini	17
8.2	Amylaasi	18
8.3	Fosfaatti	19
8.4	Kalsium	19
8.5	Kalium	20
8.6	Natrium	21
8.7	Kreatiniini	21
8.8	Proteiini	22
8.9	Magnesium	22
8.10	Urea	23
8.11	Uraatti	23
8.12	Yhteenveto tuloksista	24
9	Pohdinta	25
	Lähteet	27

## 1 Johdanto

Sairaalan laboratorioon tulee virtsanäytteitä virtsan kvantitatiivisia tutkimuksia varten eri toimipisteistä päivittäin. Useat virtsanäytteet on virheellisesti otettu säilöntäaineellisiin putkiin. Työn tarkoituksena on tutkia vaikuttaako virtsan kuljetusputkien sisältämä säilöntäaine kemiallisessa analyysissä yleisempiin tutkittaviin analyysihin. Tutkittavana on 11 eri virtsatutkimusta: Albumiini, Amylaasi, Fosfaatti, Kalium, Kalsium, Kreatiniini, Magnesium, Natrium, Proteiini, Uraatti ja Urea.

Laboratorion yleisimmät virtsan tutkimukset ovat virtsan kemiallinen seulonta, virtsan partikkelien peruserittely ja virtsan bakteeriviljely. Näiden lisäksi virtsan tutkimuksiin kuuluvat virtsan kvantitatiiviset tutkimukset. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiirin alue on hyvin suuri ja laboratoriolle on ympäri aluetta useita toimipisteitä, joista tulee virtsanäytteitä päivittäin. Yleisimmät virtsan tutkimukset otetaan virtsan säilöntäaineellisiin putkiin, näin virtsanäytettä voidaan säilyttää huoneenlämmössä ennen laboratorioon saapumista. Säilöntäaineputkien käyttö on niin rutinoitunut, että toisinaan hoitaja unohtaa tarkistaa, mitä tutkimuksia potilaasta on pyydetty. Tällöin hoitajat laittavat virtsanäytteet automaattisesti säilöntäaineellisiin putkiin, vaikka kyseessä olisikin virtsan kvantitatiivinen tutkimus. Virheellisesti otetuista näytteistä koituu keskussairaalan laboriolle, lähettävälle yksikölle ja asiakkaalle turhia ongelmia. Silloin joudutaan tekemään ylimääräistä selvitystyötä, mistä näytteet ovat tulleet sekä ohjeistaa asiakas uudelleen näytteenottoa varten, josta taas vuorostaan koituu asiakkaalle ylimääräisiä kustannuksia. Mahdollisesti lääkärin pyytämät tutkimukset eivät ehdi valmistua ajoissa lääkärin käytettäväksi. Opinnäytetyön tarkoitus oli tutkia vaikuttaako näytteenottoputken sisältämä säilöntäaine virtsasta Dimension Vista-analyysaattorilla tehtäviin kemian analyysihin sekä säilyvätkö näytteet huoneenlämmössä kolme vuorokautta.

## 2 Menetelmien validointi

Laboratorion mittausmenetelmien on tuotettava toistuvasti mahdollisimman luotettavaa ja tarkkaa tietoa mitattavasta parametrasta, joka useimmiten on analyytin pitoisuus, ainemäärä tai massa. Analyysimenetelmien laatu on keskeinen asia niin perustutkimuksessa, tuotekehityksessä kuin valvontatutkimuksissakin. Analyysitulosten validoinnilla on suora yhteys menetelmällä saatavien analyysitulosten laatuun. Analyysimene-

telmän validoinnissa saatujen tulosten avulla osoitetaan, että validoinnin kohteena oleva menetelmä toimii hyväksyttävästi siinä tehtävässä, missä sitä käytetään. (Lehtonen – Sihvonen 2004: 94.)

Validoinnissa tarkastetaan vertailumateriaalien avulla menetelmän kyky tuottaa oikeita tuloksia sekä toistomittausten avulla ainakin menetelmän sisäinen toistettavuus. Nämä tarkastetaan suunnitellun pitoisuusalueen alarajalla, keskivaiheilla sekä ylärajalla. Samalla tutkitaan luotettava mittausalue, jolla hyväksyttävä tarkkuus ja täsmällisyys voidaan saavuttaa. Analyysituloksen tarkkuus, ja samalla mittauksiin liittyvä kokonaisvirhe, voidaan määritellä mittauksiin liittyvän systemaattisen virheen tuntemisella. (Jaarinen – Niiranen 2008: 30.)

Dimension Vista-analysaattorilla tehtävien virtsan kvantitatiivisten tutkimusten menetelmien validointi on tehty säilöntäaineettomilla virtsanäytteillä, eikä laboratorion tiedossa aiemmin ole ollut kuinka nämä säilöntäaineet voivat vaikuttaa tutkimusmenetelmään ja kokonaisvirheeseen. Dimension Vista-analysaattorin validointivaiheessa oli määritetty menetelmäkohtainen mittausepävarmuus sisältäen sarjan sisäisen, sarjojen välisen ja systemaattisen epävarmuuden.

### 3 Laadunvarmistus

Laboratoriotutkimus on monivaiheinen prosessi. Laadunvarmistuksella on pyritty takaamaan mahdollisimman virheetön prosessin kulku. Normaalien suoritustasojen laboratoriotutkimuksille on pyritty asettamaan analyttisiä laatutavoitteita, jotka mahdollistavat tutkimusten optimaalisen käytön potilaan seurannassa. Suomessa Laaduntarkkailu Oy:n (nykyisin Labquality Oy) laatutavoitetyöryhmä on laatinut esityksen analyttisiksi laatutavoitteiksi tavallisimmille kliinisen kemian tutkimuksille. Laadunvarmistuksen tärkein tavoite on varmistaa, että menetelmä tuottaa oikeita tuloksia. (Jaarinen – Niiranen 2008: 31.)

Dimension Vista-analysaattorilla tehtävien virtsan kvantitatiivisten tutkimusten menetelmien päivittäisessä laadunvarmistuksessa käytetään kahdentasoista virtsapohjaisia kontrollimateriaaleja, joille on määritetty hyväksymisrajat analyttisten laatutavoitteiden ja Dimension Vistan mittausepävarmuuden perusteella. Labqualityn virtsan kvantitatiiv-

visen kemian kierrosnäytteillä varmennetaan tulostason oikeellisuus muihin laboratorioihin nähden. (Dimension Vista 2012.)

## 4 Yleisimmät virtsasta tehtävät tutkimukset

### 4.1 Virtsan perustutkimukset

Virtsan perustutkimuksiin kuuluvat moniliuskatestillä tehtävä virtsan kemiallinen seulonta (U-Kemseul) ja virtsan partikkelien peruserittely joko automatisoidulla analysaattorilla tai sakan mikroskopoinnilla (U-Solut). Yleisimpiä laboratoriotutkimuksia potilaan perusdiagnostiikassa ja hoidon seurannassa ovat virtsan perustutkimukset. Virtsan perustutkimuksia käytetään apuna, kun selvitetään onko potilaalla mahdollisesti virtsateiden tai munuaisten sairauksia. Virtsanperustutkimuksilla on myös käyttöä aineenvaihdunnan yleisten sairauksien kuten diabeteksen tai esimerkiksi virtsatiekivitaudin sekä virtsan pH:n seurannassa. Virtsatieninfektion toteaminen perustuu bakteerien osoittamiseen potilaan virtsasta viljelemällä (U-BaktVi). (Korhonen – Rönkkö 2004: 6 - 7.)

### 4.2 Virtsan kvantitatiiviset tutkimukset

#### 4.2.1 Albumiini

Albumiinin määrittämisellä haetaan ensisijaisesti merkittävästi kohonneita albumiinin pitoisuuksia diabeettisen nefropatian varhaisdiagnostiikassa. Terveen munuaisen kohdalla albumiini ei läpäise helposti glomerulusta, jolloin albumiinin eritysvirtsaan on korkeintaan 30 mg/vrk (Albumiinin viiteväli on alle 20 mg/l). Mikäli potilaalla todetaan glomerulaarinen munuaisvaurio, albumiinin eritysvirtsaan lisääntyy. Jos albumiinin lisääntyminen on lievääasteista, ovat munuaismuutokset vielä palautuvia, joten varhaisdiagnoosin ja ajoissa aloitettu hoito ovat oleellisesti tärkeitä. Albumiinin eritystä virtsaan voidaan myös seuloa liuskakokeella, jolloin liuskakokeet antavat positiivisen tuloksen vasta kun albumiinipitoisuus ylittää 200–300 mg/l rajan, jolloin munuaismuutokset eivät enää palaudu. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on nefelometrinen, mikä on huomattavasti herkempi määrittämenetelmä. Dimension Vistalla mittausalueen alaraja on 5 mg/l. (Phks, infokanava. 2012; MALB 2011.)



#### 4.2.2 Amylaasi

Amylaasin tutkimuksella haetaan ensisijaisesti merkittävästi kohonneita amylaasipitoisuuksia esimerkiksi epäiltäessä akuutti pankreatiittia. Akuutissa pankreatiitissa veren amylaasiaktiivisuus nousee nopeasti, jolloin tuloksia yli 6000 U/l pidetään diagnostisena ja yli 2000 U/l viittaavat akuuttiin pankreatiittiin. Haittana virtsan amylaasitutkimuksessa ovat potilaan nestetasapaino tai ettei potilaasta saada virtsaa. On tästä syystä hyvä määrittää plasman amylaasiaktiivisuus. Plasman amylaasiaktiivisuus määrittäminen on akuutin pankreatiitin osoittamisessa jopa 70–90% tarkempi, kun virtsan amylaasiaktiivisuus. Akuutin kliinisen vaiheen jälkeen aktiivisuus pysyttelee korkeana muutamana vuorokauden. Mikäli munuaisfunktio on normaali, tavataan myös virtsassa kohonneita arvoja. Amylaasin viiteväli on 17–580 U/l. (Phks, infokanava. 2004; AMY 2010.)

#### 4.2.3 Fosfaatti

Fosfaatti määritystä käytetään kun halutaan selvittää D-vitamiinin puutosta tai munuais-tautien diagnostiikassa ja seurannassa. Fosfaatin erityis lisäänty hyperparatyreoosis- sa, osteomalasiassa tai munuaistubulusten toiminta häiriöissä. Alentunut fosfaatin erityis voi viitata D-vitamiinimyrkytykseen tai munuaisten vajaatoimintaan. Virtsaan erittyvän fosfaatin määrä on riippuvainen ravinnon fosfaattipitoisuudesta, fosfaatin imeytymisestä sekä erittymiseen vaikuttavista hormonaalisista säätelymekanismeista. Fosfaatti määritetään yleensä vuorokausi keräysvirtsaasta, jolloin viitealue on 20–50 mmol. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on fotometrinen ja mittausalue 0.3–29.1 mmol/L. (Phks, infokanava. 2011; PHOS 2008.)

#### 4.2.4 Kalium

Virtsan kaliumin määrityksellä selvitetään pääasiassa kaliumin vajausta elimistössä. Virtsan kaliumeritys voi lisääntyä ravinnon myötä, munuaisen tubulusvaurioissa, hyperaldosteronismissa ja Cushingin taudissa. Kun taas eritystä vähentää erilainen ravinto tai munuaisten ja lisämunuaisten vajaatoiminta. Diagnoosi kaliumvajauksesta ei perustu ainoastaa dU-Kalium määritykseen, vaan rinnalla on muita laboratoriotutkimuksia: P-kalium, P-kloridi ja verikaasuanalyysi alkaloosin

havaitsemiseksi. dU-Kaliumin viiteväli on 60–90 mmol terveellä ihmisellä. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on potentiometrinen ja mittausalue on 1–300 mmol/L. (Phks, infokanava. 2004; K 2011.)

#### 4.2.5 Kalsium

Kalsiumin tutkimuksella käytetään pääasiallisesti vaikean hyperkalsiurian toteamiseen ja toistuvan virtsakivitaipumuksen selvittelyyn. Pitoisuuteen vaikuttavat ravinnon sisältämä kalsiumin määrä tai luukudoksen aineenvaihdunta. Kalsiumin erityys lisääntyy varsinkin hyperkalsemiatiloissa, sekä kohonneita arvoja voidaan tavata myös metaboli- sessa asidoosissa, hypertyreoosissa, Cushingin taudissa ja virtsakivipotilailla. Kun taas vastaavasti kalsiumin erityksen vähenemistä tavataan hypokalsemiassa, uremiassa, malabsorptiossa ja tiatsidihoidon yhteydessä. Kalsiumin viitearvot vuorokauden keräysvirtsasssa ovat aikuisilla 2.0–9.0 mmol, lapsilla, alle 2 vuotta 0.5–2.0 mmol, lapset, yli 2 vuotta 1.3–4.0 mmol. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on fotometrinen ja mittausalue 1.25–3.75 mmol/L. (Phks, infokanava. 2011; CA 2008.)

#### 4.2.6 Kreatiniini

Kreatiniinin määritystä käytetään selvitetessä munuaisten toimintaa. Munuaisten vajaatoimintatiloissa virtsaan erittyvän kreatiniinin määrä alenee ja samanaikaisesti plasmakonsentraatio nousee. Tästä syystä pääasiallinen tutkimuspyyntö on Pt-Krea-CI eli kreatiniinin puhdistuma, jossa vuorokausivirtsan kreatiniini suhteutetaan plasman kreatiniinipitoisuuteen. Kreatiniinin määrityksessä kiinnitetään huomiota nimenomaan mataliin pitoisuuksiin ja tyypillisesti keräysnäytteistä. Tilanteissa, joissa plasman kreatiniinipitoisuus on hieman koholla esimerkiksi ruokavaliosta johtuvista syistä, voi pahimmillaan näyteastiasta johtuvan tason laskun vuoksi päätyä väärään kliniseen päätelmään Pt-krea-CI-tuloksen perusteella. Kreatiniinin viitearvo vuorokausivirtsasssa on naisilla 6–13 mmol ja miehillä 10–20 mmol. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on fotometrinen ja mittausalue 0.25–35.4 mmol/L. (Phks, infokanava. 2012; ECREA 2009.)

#### 4.2.7 Magnesium

Virtsan magnesiumimeritys on herkempi menetelmä kuvaamaan elimistön magnesiumpuutetta. Ravinnon runsas magnesiumpitoisuus, hyperkalsemia ja diureetti lisäävät magnesiumin eritystä virtsaan. Magnesiumin viitearvo vuorokausivirtsalle ovat naisille 3-7 mmol ja miehille 3-9 mmol. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on fotometrinen ja mittausalue 0.08–8.22 mmol/L. (Phks, infokanava. 2012; MG 2010.)

#### 4.2.8 Natrium

Virtsaan erittyvän natriumin määrään vaikuttavat muun muassa natriumin saanti, elimistön natriumtas, plasman natriumtaso, munuaistubulusten toimintakyky, joten virtsan natriumlöydöstä on usein vaikea tulkita. Lisääntynyt natriumin erityis virtsaan voi johtua munuaistubulusten vauriosta tai lisämunuaiskuoren vajaatoiminnasta. Alhainen natriumpitoisuus voi viitata elimistön natriumin vajaukseen. Natriumin viitealue 130–140 mmol/L. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on potentiometrinen ja mittausalue 5–300 mmol/L. (Phks, infokanava. 2011; NA 2011.)

#### 4.2.9 Proteiini

Proteiinia tutkitaan, kun halutaan selvittää virtsan proteinuriaa. Normaalisti virtsaan erittyy niukasta proteiinia. Renaalinen proteinuria voi olla glomerulaarista tai tubulaarista. Glomerulaarisessa proteinuriassa virtsaan erittyy alle 100 kD:n proteiineja, jolloin kyseessä on lievääasteinen vaurio. Postrenaalinen proteinuria voi esiintyä esimerkiksi virtsateiden tulehduksellisissa sairauksissa. Proteiinin viitearvo on alle 100 mg/l. Dimension Vistan käyttämä analyysimenetelmä on fotometrinen ja mittausalue 50–2500 mg/L. (Phks, infokanava. 2011; BUN 2008.)

#### 4.2.10 Uraatti

Virtsan uraatin määrittämisellä selvitetään pääasiallisesti uraatin lisääntynyttä eritystä. Virtsan korkeita uraattipitoisuuksia tavataan muun muassa leukemian, kihdin, virushepatiitin ja sirppisoluanemian yhteydessä. Sytostaatti- ja sädehoito nostavat virtsan uraattipitoisuuksia. Uraatin vuorokausivirtsan viitearvo on 3–6 mmol. Dimension Vistan

käyttämä analyysimenetelmä on entsyymaattinen ja mittausalue 0.12–8.92 mmol/L. (Phks, infokanava. 2011; URCA 2011.)

#### 4.2.11 Urea

Ureatutkimusta käytetään ureaerityksen seuraamiseen munuaistauti- ja tehohoitopotilailla, jolloin mitataan tyypillisesti madaltuneita pitoisuuksia. Tutkimusta käytetään plasmamäärytysten rinnalla. Plasmassa taso nousee, kun erityis virtsaan vähenee. Runsasproteiininen dieetti lisää sekä virtsan että plasman ureapitoisuutta. Ureaeritys heikkenee ja seerumin ureapitoisuus nousee munuaisinsuffisienssissa. Jos glomerusten toiminta on pudonnut 20–40%:iin normaalista, nousee fP-Urea pitoisuus. Alhaisia virtsan ureapitoisuuksia tavataan muun muassa raskauden aikana tai maksasairauksien yhteydessä. Urean vuorokausivirtsan viitearvo on 330–580 mmol. Dimension Vista käyttämä analyysimenetelmä on entsyymaattinen ja mittausalue 3.57–536 mmol/L. (Phks, infokanava. 2011; UCFP 2011.)

## 5 Dimension Vista – analysaattorin käyttämät mittausmenetelmät

Näytteiden analysointiin käytettiin Siemensin Dimension Vista 1500 analysaattoria. Dimension Vista-analysaattori käyttää viittä eri mittausteknologiaa: fotometriä, turbidimetriä, nefelometriä, potentiometriä sekä kemiluminometriaan perustuva LOCI™. Näyttemateriaaleina voidaan käyttää seerumia, plasmaa, kokoverta, virtsaa, selkäydinnäytteitä sekä erilaisia punktionesteitä.

Dimension Vistalle ohjelmoitiin ennen näytteiden ajoa tutkimusalusta. Tutkimusalustalle ohjelmoitiin valmiiksi yksitoista tutkittavaa tutkimusta, jolla helpotettiin tutkimuksen näytteiden pyyntöjen tekemistä analysaattorilla.

### 5.1 Fotometria

Fotometrialla tarkoitetaan valon mittaamista. Menetelmässä käytetään hyväksi valon läpäisevyyttä (transmittanssi) tai imeytymistä (absorptiota) väliaineessa. Valon absorptio on suurin mitattavan aineen absorptiohuippujen kohdalla, joten fotometrisissä määrytyksissä pyritään valitsemaan mahdollisimman läheltä aineen absorptiohuippua. Kun tiettyä aallonpituutta sisältävä valo osuu mittauskyvetiin, jossa on värillinen yhdiste, ab-

sorptoituu osa valosta liuokseen. Loppuosa valosta menee näytteen läpi ja osuu detektorille. Sitä osaa valosta joka saavuttaa detektorin, kutsutaan transmittoituneeksi valoksi. Absorboituneen valon määrä on kääntäen verrannollinen läpäisseen valon logaritmiin. Beerin lain mukaan liuoksessa olevan yhdisteen pitoisuus on suoraan verrannollinen absorboituneen valon määrään. (Penttilä 2004: 66; Vilpo 1998: 51–53.)

Koska kliinisessä kemiassa tutkittava näytemateriaali (seerumi, plasma) usein sisältää fotometristä mittausta häiritseviä tekijöitä (ikteerisyys, sameus, hemolyysi), on niiden häiriövaikutuksia pyritty eliminoimaan kahden aallonpituuden mittaustekniikalla. Siinä määritettävän aineen maksimiaaltopituudella mitatusta absorptiolukemasta vähennetään toisella nk. sivuaaltopituudella mitattu absorptiolukema, joka aiheutuu reaktiota häiritsevästä aineesta ja on lähes yhtä suuri kummallakin mittausaallonpituudella. (Vilpo 1998: 53.)

## 5.2 Nefelometria

Nefelometria on mittaustekniikka, joka perustuu valon sirontaan ja sironneen valon mittaamiseen valon kulkusuunnasta poikkeavassa kulmassa. Kysymyksessä ei siis ole valon absorptio tai vapautuminen virittyneestä molekyylistä, vaan valon sironta liuoksessa olevista partikkeleista, kun niitä valaistaan vain yhdessä tasossa värähtelevällä eli polarisoidulla valolla. Nefelometriä käytetään liuoksessa olevien suurien ja liukenemattomien partikkelien, kuten antigeeni-vasta-ainekompleksien ja kudostesteissä olevien proteiinien pitoisuuksien mittaamiseen. (Penttilä 2004: 70; Vilpo 1998: 55.)

## 5.3 Turbidometria

Turbidometrialla mitataan valon siroamisesta, heijastumisesta aiheutuvaa valon voimakkuuden vähenemistä. Jolloin valon voimakkuuteen vaikuttavat muun muassa yhdisteiden pitoisuus ja partikkelikoko. Jos kyseessä on suurikokoinen antigeeni-vasta-ainekompleksi, valon sironta kohdistuu voimakkaammin valon kulkusuunnan mukaisesti valolähteestä suoraan eteenpäin. Tällöin nefelometrin sijaan voidaan mittaukseen käyttää klinisen kemian analysaattorissa olevaa fotometriaa. Jossa mitataan näytekyvetin läpi sironneen valon määrää. Turbidometriä käytetään seerumin, virtsan tai selkäydinnesteen spesifisten proteiinien pitoisuuksien mittaamiseen. (Penttilä 2004: 72; Vilpo 1998: 55.)

#### 5.4 Potentiometria

Dimension Vistalla elektrolyyttien mittausta perustuu potentiometriaan, mittausteknologiasta käytetään nimitystä Integrated multisensor technology (IMT). Näytteestä mitattua jännitettä verrataan standardista mitattuun jännitteeseen. Laite laimentaa näytteen ennen mittausta 1:10 laimennosliuokseen. Laimennettu näyte viedään IMT portin kautta multisensorin elektrodeille mitattavaksi. (Dimension Vista 2012.)

#### 5.5 Kemiluminometria

Luminescent oxygen channeling immunoassay (LOCI™) perustuu kemiluminesenssiin. Kemiluminesenssissa hapetetaan orgaanista yhdistettä hapettimella. Hapetusreakto tapahtuvat katalyyttien, kuten entsyymien, metalli – ionien tai hemin läsnä ollessa. Hapettumalla virittyneet yhdisteet emittoivat valoa palatessaan perusenergiatilaansa. Kemiluminesenssi – ilmiötä on sovellettu hyvin yleisesti hormonien, vitamiinien, proteiinien ja lääkeaineiden immunokemiallisissa määrittämissä. (Penttilä 2004: 76.)

## 6 Tavoitteet

Tarkoituksena oli tutkia Dimension Vista -analysointilaitteilla vaikuttaako näytteenottoputkien sisältämä säilöntäaine kemian analyyseissä sekä säilyvätkö näytteet kolme vuorokautta huoneenlämmössä. Tutkimuksen avulla pyritään vähentämään näytemääriä (yhdestä putkesta voidaan määrittää mahdollisimman paljon eri analyysejä), ylimääräisiä näytteenottokertoja, tehdä tutkimuksesta hygieenisempää (asiakas laittaa jo valmiiksi näytteen näyteputkeen) sekä hyödyntää säilöntäaineelliset näyteputket mahdollisimman hyvin. Tutkimuksen tuloksia esitettiin Labquality-päivillä helmikuussa 2013 ja lisäksi tulokset koottiin eri näytetyyppien soveltuvuutta käsittelevään laboratorion sisäiseen ohjeistukseen hyödynnettäväksi päivittäisessä laboratoriotyössä.

## 7 Työn toteutus

Projektintilaajana oli Päijät-Hämeen keskussairaalan kliinisen kemian laboratorio, josta yhteishenkilönä pääasiassa toimii osastonylikemisti Eeva-Liisa Paattiniemi. Työn aikataulutuksessa otettiin huomioon innovaatioprojektin ja opinnäytetyöprojektin suunnitelman aikataulutus. Tutkimusta varten tarvitsimme Päijät-Hämeen keskussairaalan oman virallisen tutkimusluvan sekä koulun puolesta opinnäytetyön sopimuksen. Tutkimuksen työstöosuutta varten saimme Becton Dickinson Oy:ltä ja Mekalasilta tutkittavat näyteputket, sekä Siemens Diagnostics Oy:ltä saimme tutkimukseen käytettävät reagenssit veloituksetta käyttöön.

Vastaavanlaisia tutkimuksia on aikaisemmin tehty Pirkanmaalla sekä Oulussa. Kyseisessä tutkimuksessa C&S Plus–muoviputkia ja Vacuette Stabilur- ja boorihappoputkia analysoitiin virtsan kemiallisen seulonnan ja partikkelilaskennan avulla kolmen vuorokauden ajan näytteen saamisesta. (Kouri 2007.)

### 7.1 Näytteenottoputket

Becton Dickinsonin säilöntäaineellinen C&S-näyteputki ja säilöntäaineeton näyteputki on rutiinikäytössä Päijät-Hämeen alueella tehtävissä virtsantutkimuksissa. Mekalasin Greiner CCM–näyteputkea on tarjottu kliinisen kemian kilpailutuksen yhteydessä, jonka takia Mekalasin näyteputki on otettu mukaan tutkimukseen. Sekä Mekalasin Greiner CCM näyteputki, että Becton Dickinsonin C&S:n näyteputki on ensisijaisesti suunniteltu virtsan bakteeriviljelynäytteiden säilytykseen. Valmistajien mukaan kummastakin putkesta voidaan myös tehdä kemiallisia määryksiä.

#### 7.1.1 Becton Dickinson säilöntäaineeton näyteputki – referenssinäyte

Tutkimuksessa referenssiputkena käytettiin Becton Dickinsonin säilöntäaineetonta virtsankuljetusputkea, jota käytetään rutiinisti kemian kvantitatiivisiin virtsan määryksiin. Näytteenottoputki on täysin säilöntäaineeton. Tähän näyteputkeen otettua virtsanäytettä käytettiin referenssinäytteenä, johon verrattiin säilöntäaineellisista putkista saatuja tuloksia (kuvio 1).



Kuvio 1. Becton Dickinson – säilöntäaineeton näytteenottoputki

#### 7.1.2 Becton Dickinson C&S – Säilöntäaineellinen näytteenottoputki

Becton Dickinson C&S näytteenottoputki on ollut käytössä Päijät–Hämeen alueella jo vuodesta 2005 virtsan perustutkimuksille (U-Kemseul, U-Solut ja U-BaktVi). Säilöntäaineellinen C&S näytteenottoputki sisältää boorihappoa, natriumboraattia sekä formatea. Säilöntäaine hidastaa virtsassa olevien solujen hajoamista sekä estää bakteerien lisääntymistä (kuvio 2).

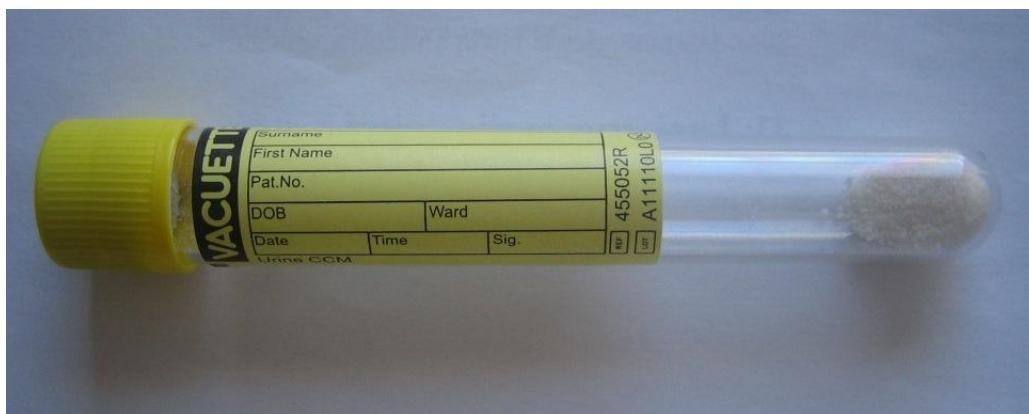


Kuvio 2. Becton Dickinson S&C – säilöntäaineellinen näytteenottoputki



### 7.1.3 Mekalasi Greiner CCM – Säilöntäaineellinen näytteenottoputki

Mekalasin Greiner CCM näyteputki sisältää mannitolia, boorihappoa, natriumia ja bo-raattia. Mekalasin greinerin CCM näyteputki ei ole vielä markkinoilla ja se on tarkoitus lanseerata vuonna 2013. Myös tämä näyteputki on ensisijaisesti tarkoitettu virtsan bakteeriviljelynäytteille (kuvio 3).



Kuvio 3. Mekalasin Greiner CCM – säilöntäaineellinen näytteenottoputki

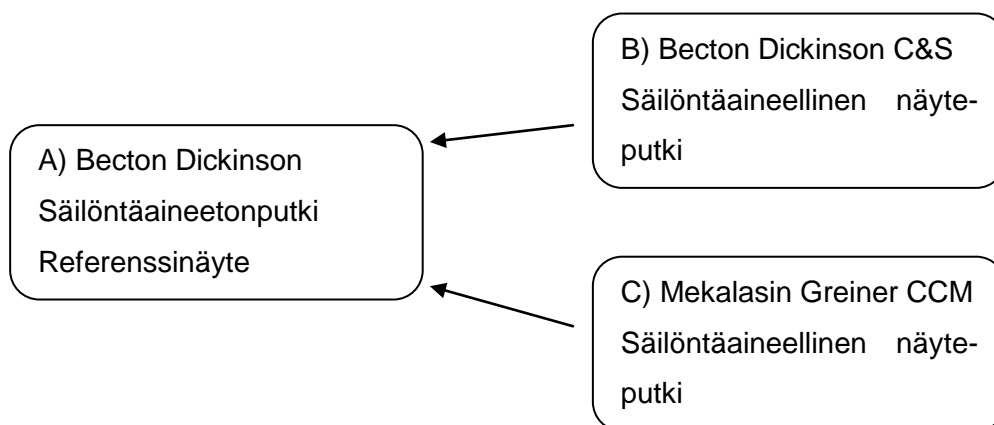
## 7.2 Näytteet

Koska käyttämämme näytemäärä oli pieni, huomioimme jokaisen näytteen kohdalla kemiallisen seulan perusteella, mitkä virtsanäytteet hyväksyimme analysoitavaksi. Valitsimme kemiallisen seulan tuloksen perusteella kymmenen potilasnäytettä, joissa virtsan albumiini oli vähintään +/++, ja viidessä potilasnäytteessä kemiallisen seulan tulos oli negatiivinen. Tällä menetelmällä saimme mahdollisimman paljon vaihtelua albumiini ja proteiini tuloksiin. Muiden tutkimusten osalta näytteiden valikointia ei tehty, vaan käytettiin samoja näytteitä kun käytettiin albumiinin ja proteiinin määryksiin.

## 7.3 Näyteputkien vertailu

Käytimme analyyseissä nimettömiä virtsanäytteitä, jolloin ennen näytteiden siirtämistä näyteputkiin näytepurkeista irrotettiin potilastunnisteet. Tämän jälkeen virtsanäytteet nimettiin numeerisesti. Jokaisesta näytteestä otettiin kolme näyteputkea (A,B ja C). A – näyte otettiin Becton Dickinsonin säilöntäaineettomaan näyteputkeen(referenssinäyte),

B-näyte Becton Dickinson C&S säilöntäaineelliseen näyteputkeen ja C-näyte Mekalasin Greiner CCM säilöntäaineelliseen näyteputkeen.

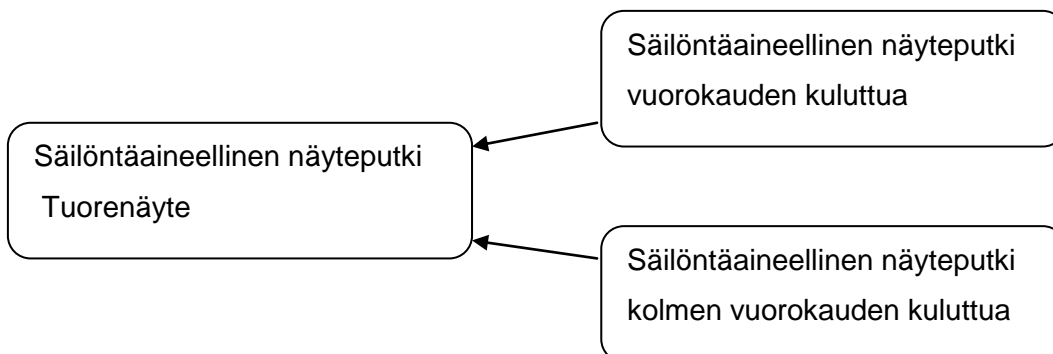


Kuvio 4. Näyteputkien vertailu

Näytteenottopäivän tuloksia verrattiin toisiinsa siten, että säilöntäaineellisista putkista saatuja tuloksia verrattiin referenssinäytteen tuloksiin (ks.kuvio 4). Näin ollen pystyimme vertaamaan soveltuuko säilöntäaineelliset näyteputket kvantitatiivisiin tutkimuksiin.

#### 7.4 Säilytysajan vaikutuksen analysointi

Tämän lisäksi halusimme tutkia vaikuttaako säilytysaika säilöntäaineputkien näytteisiin. Säilöntäaineellisiä näyteputkia säilytettiin huoneenlämmössä kolme vuorokautta, jonka aikana näytteet analysoitiin tuoreeltaan, vuorokauden kuluttua sekä kolmantena vuorokautena (ks.kuvio 5).



Kuvio 5. Säilöntäaineellisten näyteputkien tulosten vertailu

Säilytysajan vaikutusta analyysihin verrattiin niin, että vuorokauden ja kolmen vuorokauden tuloksia verrattiin ensimmäisen päivän tuloksiin. Lisäksi kolmen vuorokauden tuloksia verrattiin referenssinäytteen tuloksiin. Näihin säilytysaikoihin päädyimme Päijät-Hämeen keskussairaalan alueellisten kuljetusten mukaan.

## 7.5 Tilastollinen analyysi

Tulosten eroavaisuuksien merkittävyyttä analysointiin Wilcoxon signed – testiä käyttäen SPSS-tilasto-ohjelmaa (versio 20, IBM-SPSS Statistics). Testi antaa p-arvon, joka kertoo, miten paljon eroavaisuutta kahden perusjoukon välillä on. Tilastollinen merkittävyys asetettiin arvoon  $p < 0,05$ . Tässä tutkimuksessa nollahypoteesina oli, että säilöntäaineellisen ja säilöntäaineettoman näytteen tuloksissa ei ole eroavaisuutta. Nollahypoteesi jää voimaan, kun p-arvo on suurempi kuin 0,05. Jos p-arvo on pienempi kuin 0,05, säilöntäaineellisen ja säilöntäaineettoman näytteen tuloksissa on tilastollisesti merkitsevä ero.

Wilcoxon sign-testi reagoi hyvin herkästi, mikäli perusjoukkojen välissä on systemaattinen ero joko korkeampaa tai matalampaan suuntaan (Päivi Leskinen). Tästä syystä tilastollisesti merkitsevä ero voidaan saada myös tilanteissa, joissa säilöntäaineellisten näytteiden tulokset ovat systemaattisesti hiukan korkeampia tai matalampia kuin säilöntäaineettomien näytteiden tulokset, mutta tasoero tulosten välillä ei vaikuta tulosten tulkintaan eikä siten ole kliinisesti merkitsevä. Tulosten tarkempaa arviointia varten laskimme tästä syystä myös tuloksien väliset eroprosentit.

## 8 Tutkimuksen tulokset ja niiden tarkastelu

Tutkittavana oli viisitoista potilasnäytettä, joista tutkittiin yksitoista eri kemian analyysia. Tarkoituksena oli tutkia, vaikuttaako virtsan kuljetusputkien sisältämä säilöntäaine kemian analyysihin, sekä säilykö virtsanäyte kolme vuorokautta huoneenlämmössä säilytettynä. Näytteenä käytetyt virtsanäytteet seulottiin tutkimukseen mukaan kemiallisen seulonnan avulla. Kymmenessä virtsanäytteessä virtsan albumiinitulos oli seulonnassa positiivinen ja viidessä potilasnäytteessä kemiallisen seulonnan tulos oli negatiivinen. Näillä toimenpiteillä turvasimme näytteiden albumiini- ja proteiinituloksiin riittävän vaihtelun, jotta saadut tutkimustulokset olisivat luotettavia.

Tulokset esitellään analyysikohtaisesti niin, että jokaisen analyysin kohdalla näkyvät seuraavat seikat: miten tuloksiin ollaan päädytty, soveltuuko säilöntäaineellinen näyteputki ko. analyysiin, säilyykö näyte kolme vuorokautta sekä millainen on prosentuaalinen ero näytteiden välillä.

Tuloksia tarkastellessa arvioitiin, ovatko tulokset riittävän laajalla vaihteluvälillä, jotta ne kattavat riittävän suuren tulosalueen suhteessa normaaliin potilasnäytteiden vaihteluväliin. Otettiin huomioon menetelmien mittausepävarmuus sekä onko mittausmenetelmässä jotain tuloksiin mahdollisesti vaikuttavia teknisiä seikkoja. Tuloksia tarkastellessa huomioitiin Labqualityn laadunvarmistuskierroksen virtsan tuloksille sallittu hajonta. (Sorto – Törmä – Kaihola 1996.)

Tuloksia arvioidessa huomioimme, että mikäli säilöntäaineellisesta putkesta on mitattu systemaattisesti korkeampia tai matalampia tuloksia, mitattavan parametrin kliinisestä käytöstä, biologisesta variaatiosta ja mittausmenetelmän tai muusta epävarmuudesta riippuen päätetään, voidaanko säilöntäaineellista näytettä kuitenkin käyttää analyysissä.

Teimme tutkimukset Dimension Vista-analysaattorilla, joten laitekohtaiset erot tulee huomioida arvioitaessa tuloksien käytettävyyttä muilla laitteilla tehtäviin määrittäksiin.

Taulukko 1. Referenssinäytteiden keskiarvo ja vaihteluväli.

	KESKIARVO	MIN	MAKS
<b>Albumiini mg/l</b>	143,6	5,0	1150,0
<b>Amylaasi U/l</b>	141,8	39,8	410,0
<b>Fosfaatti mmol/l</b>	18,4	6,5	44,2
<b>Kalsium mmol/l</b>	3,0	1,4	5,4
<b>Kreatiniini mmol/l</b>	9802,0	3310,0	26500,0
<b>Natrium mmol/l</b>	75,5	39,5	119,4
<b>Kalium mmol/l</b>	37,5	11,9	80,4
<b>Proteiini mg/l</b>	281,6	50,0	1475,3
<b>Magnesium mmol/l</b>	2,5	0,9	6,1
<b>Uraatti mmol/l</b>	1962,8	431,8	4302,4
<b>Urea mmol/l</b>	223,9	73,9	476,2

Kaikkien määritettyjen analyyttien osalta valittu näytemateriaali edusti riittävän kattavasti Dimension Vista-analysaattorin mittausaluetta ja potilasnäytteillä tyypillisesti havaittavaa tulosjakaumaa, mikä osaltaan parantaa tulosten luettavuutta (taulukko 1).

Koska halusimme tutkia, soveltuvatko säilöntäaineelliset näytteenottoputket analyysiin, vertasimme näytteenottopäivänä säilöntäaineellisista näyteputkista saatuja tuloksia referenssinäytteistä saatuihin tuloksiin. Käytimme tulosten väliseen vertailuun Wilcoxon signed-testiä, jolla katsoimme onko tulosten välillä tilastollisesti merkitsevää eroavaisuutta. Kliinisesti merkitsevän eron havainnoimiseksi laskimme referenssinäytteiden (A) ja säilöntäaineellisten näytteiden (B tai C) väliset ero prosentit (ks. taulukko 2). Ero prosentit havainnollistavat, onko säilöntäaineellisten näytteiden tuloksissa pitoisuuksien nousua tai laskua verrattuna referenssinäytteiden tuloksiin.

Taulukko 2. Säilöntäaineputkista määritettyjen tulosten ero referenssinäytteeseen näytteenottopäivänä.

	Becton Dickinson	C&S	Greiner	CCM
	A – B p-arvo <sup>1)</sup>	Ero %	A – C p-arvo <sup>2)</sup>	Ero %
<b>Albumiini</b>	0,410	+3,3 %	0,423	+0,7 %
<b>Amylaasi</b>	0,443	– 1,0 %	0,001	– 3,8 %
<b>Fosfaatti</b>	0,514	– 0,7 %	0,004	– 3,2 %
<b>Kalsium</b>	0,003	– 5,2 %	0,003	– 8,5 %
<b>Kalium</b>	0,001	– 2,1 %	0,001	– 6,1 %
<b>Kreatinini</b>	0,280	– 0,8 %	0,002	– 4,1 %
<b>Natrium</b>	0,001	+45,7 %	0,001	+94,3 %
<b>Proteiini</b>	0,001	+13 %	0,001	+16,0 %
<b>Magnesium</b>	0,478	+0,1 %	0,005	+3,6 %
<b>Uraatti</b>	0,256	– 0,5 %	0,001	– 2,7 %
<b>Urea</b>	0,001	– 4,0 %	0,001	– 7,6 %

<sup>1)</sup> A-B p-arvo: referenssinäytteen (A) ja Becton Dickinsonin C&S – putkessa olevan näytteen (B) välinen p-arvo

<sup>2)</sup> A-C p-arvo: referenssinäytteen (A) ja Greinerin CCM – putkessa olevan näytteen (C) välinen p-arvo

Yhden vuorokauden ja kolmen vuorokauden säilytyksen jälkeen mitatuissa säilöntäaineellisten näytteiden tuloksissa ei havaittu juurikaan eroavaisuutta, joten (ks taulukko 3) on esitetty ainoastaan kolmen vuorokauden säilytyksen jälkeen mitattujen tulosten ja samasta näyteputkesta näytteenottopäivänä mitattujen tulosten välinen p-arvo.

Lisäksi on esitetty näytteen säilyvyyden arviointia varten lasketut referenssinäytteen (A) näyttöönottopäivänä mitattujen tulosten ja säilöntäaineellisten näytteiden 3 vuorokauden kuluttua mitattujen tulosten keskimääräinen prosentuaalinen ero.

Taulukko 3. Säilöntäaineputkista 3 vuorokauden säilytyksen jälkeen määritettyjen tulosten ero näytteenottopäivänä mitattuun tulokseen sekä eroprosentti referenssinäytteeseen.

	Becton Dickinson C&S		Greiner CCM	
	B0-B3 p-arvo <sup>1)</sup>	A-B3 Ero % <sup>2)</sup>	C0-C3 p-arvo <sup>3)</sup>	A-C3 Ero % <sup>4)</sup>
<b>Albumiini</b>	0,123	+ 1,9 %	0,182	- 2,8 %
<b>Amylaasi</b>	0,014	- 2,1 %	0,426	- 4,2 %
<b>Fosfaatti</b>	0,887	- 0,6 %	1,000	- 3,1 %
<b>Kalsium</b>	0,683	- 5,5 %	0,033	- 10,1 %
<b>Kreatiniini</b>	0,017	- 4,4 %	0,003	- 7,2 %
<b>Natrium</b>	0,334	+ 44,7 %	0,191	+ 91,7 %
<b>Kalium</b>	0,012	- 0,6 %	0,011	- 4,5 %
<b>Proteiini</b>	0,112	+ 10,1 %	0,100	+ 13,8 %
<b>Magnesium</b>	0,256	- 0,4 %	0,570	+ 3,7 %
<b>Uraatti</b>	0,020	- 2,5 %	0,023	- 4,0 %
<b>Urea</b>	0,060	- 2,7 %	0,281	- 6,2 %

<sup>1)</sup> B0-B3 p-arvo: Becton Dickinsonin C&S –putkessa olevan näytteen näytteenottopäivänä ja 3 vuorokauden säilytyksen jälkeen mitattujen tulosten välinen p-arvo

<sup>2)</sup> A-B3 Ero %: Säilöntäaineettoman referenssinäytteen ja Becton Dickinsonin C&S –putkessa olevan näytteen 3 vuorokauden säilytyksen jälkeen mitattujen tulosten välinen eroprosentti

<sup>3)</sup> C0-C3 p-arvo: Greinerin CCM – putkessa olevan näytteen näytteenottopäivänä ja 3 vuorokauden säilytyksen jälkeen mitattujen tulosten välinen p-arvo

<sup>4)</sup> A-C3 Ero %: Säilöntäaineettoman referenssinäytteen ja Greinerin CCM – putkessa olevan näytteen 3 vuorokauden säilytyksen jälkeen mitattujen tulosten välinen eroprosentti

## 8.1 Albumiini

Albumiinin tuloksia tarkastellessa huomioitiin, että nefelometrisen albumiinin menetelmän mittausepävarmuus on Dimension vistoilla 21 prosenttia. Suuri mittausepävarmuus johtuu matalista mitattavista pitoisuuksista, mikä heikentää mittaustulosten toistettavuutta ja osuvuutta. C&S-näyteputkien tulostasoa näytteenottopäivänä mitattujen tulosten perusteella oli keskimäärin +3,3 prosenttia korkeampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputkien keskimäärin +0,7 prosenttia korkeampi kuin säilöntäaineettomassa näyteputkessa. C&S-näyteputkessa tai Mekalasin Greiner CCM-näyteputkessa olevan näytteen tuloksessa ei ole tilastollisesti tai kliinisesti

merkitsevää eroa säilöntäaineettomaan näytteeseen. Näihin tuloksiin vedoten Becton Dickinsonin C&S-näyteputki sekä Mekalasin Greiner CCM-näyteputki soveltuvat albumiin määrittelyyn. Säilytyksen aikana tulostaso ei muuttunut tilastollisesti merkittävästi verrattuna tuoreeseen näytteeseen, minkä perusteella voidaan todeta, että näyte säilyi analyysikelpoisena huoneenlämmössä kolme vuorokautta.

## 8.2 Amylaasi

Amylaasituloksissa Becton Dickinson C&S-näyteputkien tulostaso oli vain -1,0 prosenttia matalampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken tulostaso oli keskimäärin -3,8 prosenttia matalampi kuin säilöntäaineettomassa näyteputkessa. Dimension Vistan amylaasimenetelmässä mitataan näyte sekä varsinaisella aallonpituudella 405 nm:iä että sivuaallonpituudella 577 nm:ä ja sivuaallonpituudella mitattu absorbanssi vähennetään varsinaisen aallonpituuden absorbanssituloksesta. Syy Mekalasin Greiner CCM-näyteputkien hieman matalampaan tulostasoon verrattuna Becton Dickinson C&S-näyteputkeen voi olla se, että kuiva-aineena oleva säilöntäaine Mekalasin Greiner CCM-näyteputkessa ei liukene yhtä hyvin CCM-näyteputkessa kuin kylmäkuivatussa muodossa oleva säilöntäaine Becton Dickinson C&S-näyteputkessa. Tämä mahdollisesti aiheuttaa absorbanssin nousua pidemmällä aallonpituuksilla ja alentaa näin mitattuja amylaasituloksia.

Amylaasimenetelmän mittausepävarmuus on Dimension Vistoilla 12 prosenttia. Suurin osa mittausepävarmuudesta koostuu systemaattisesta epävarmuudesta, eli Dimension Vistan ja muiden laitteiden amylaasimenetelmien välillä on systemaattinen tasoero Dimension Vistan antaessa muita menetelmiä korkeampia tuloksia. Tasoeroa muihin menetelmiin ei kuitenkaan ole korjauskertoimen avulla korjattu koska tasoerolla ei ole arvioitu olevan kliinistä merkitystä johtuen U-amylaasin tutkimuksen indikaatiossa (Eeva-Liisa Paattiniemi). Mikäli osa näytteistä otetaan säilöntäaineettomiin näyteputkiin ja osa säilöntäaineellisiin putkiin, tulee mittausepävarmuudessa huomioida myös näyteputkesta aiheutuva tulostasoero. Jos virtsanäyte olisi otettu Mekalasin Greiner CCM-näyteputkeen, mittausepävarmuus kasvaisi kahdella prosenttiyksiköllä 14 prosenttiin, millä ei olisi vielä nykytilanteessa kliinistä merkitystä. Näihin tuloksiin vedoten Becton Dickinson C&S-näyteputkea että Mekalasin Greiner CCM-näyteputkea voidaan käyttää amylaasinäytteille.

Säilytyksen aikana amylaasin tulostaso muuttui Becton Dickinsonin C&S-putkessa tilastollisesti merkittävästi ( $p=0,014$ ), mutta verrattuna referenssinäytteeseen havaittiin 3 vuorokauden kohdalla ainoastaan -2,1 %:n ero, kun ero näytteenottopäivänä oli -1,0 %. Sen sijaan Greinerin CCM putkessa tulostaso ei muuttunut tilastollisesti merkitsevästi verrattuna tuoreeseen näytteeseen. Koska tason lasku myös C&S-putkessa oli varsin pientä, arvioitiin, että näyte säilyy molemmissa putkissa kolme vuorokautta.

### 8.3 Fosfaatti

Fosfaatti tuloksia tarkastellessa huomioitiin, että fosfaattimenetelmän mittausepävarmuus on Dimension vistoilla seitsemän prosenttia. Becton Dickinson C&S-näyteputkessa on vain -0,7 prosenttia matalampi tulostaso ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken tulostaso oli keskimäärin -3,2 prosenttia matalampi kuin säilöntäaineettomassa näyteputkessa. Fosfaatin menetelmässä käytetään 700nm:n sivuaallonpituutta, jolla saatu absorbanssi vähennetään varsinaisen aallonpituuden absorbanssituloksesta. Vastaavasti kun amylaasin kohdalla on selitetty, absorbanssin nousu sivuaallonpituudella voi aiheuttaa tulostason laskua. Ero Becton Dickinson C&S-näyteputkessa ei ole tilastollisesti tai kliinisesti merkitsevä. Mekalasin Greiner CCM-näyteputken matalamman tulostason vuoksi ero säilöntäaineettomaan näytteen on tilastollisesti merkitsevä ja mittausepävarmuus nousee 10 prosenttiin, mikä kuitenkin on vielä Labqualityn virtsankierroksen antamien vaihteluvälien välillä. Sekä Becton Dickinson C&S-näyteputki että Mekalasin Greiner CCM-näyteputki arvioitiin soveltuvaksi fosfaatin määrittämiseen. Säilytyksen aikana tulostaso ei muuttunut tilastollisesti merkittävästi verrattuna tuoreeseen näytteeseen, minkä perusteella voidaan todeta, että näyte säilyy kolme vuorokautta.

### 8.4 Kalsium

Kalsiumtuloksia tarkastellessa huomioitiin, että kalsiummenetelmän mittausepävarmuus on Dimension vistoilla viisi prosenttia. Becton Dickinson C&S-näyteputken tulostaso on keskimäärin -5,2 prosenttia matalampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken keskimäärin -8,5 prosenttia matalampi kuin säilöntäaineettomassa putkessa. Koska säilöntäaineiden tarkka koostumus ei ole selvillä, syytä matalaan tulostasaan ei voida varmuudella selvittää, mutta todennäköisesti kyseessä on säilöntäaineen aiheuttama kalsiumin saostuminen tai sitoutuminen säilöntäaineeseen. Becton



Dickinson C&S-näyteputken aiheuttama tason lasku nostaa mittausepävarmuuden 12 prosenttiin ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputkea säilöntäaineettoman putken rinnalla käytettäessä 18 prosenttiin. Mikäli samalta potilaalta määritetään dU-Kalsium toistuvasti, näin korkea mittausepävarmuus voisi joissain tilanteissa vaikuttaa hoitopäätöksiin. Labqualityn virtsankierroksilla kalsiumille hyväksytään 10 prosentin vaihteluväli eri laitteilla tehdyille määrityksille, joten laboratorion sisäinen mittausepävarmuus olisi merkittävästi suurempi kuin laboratorioden välille hyväksyty ero. Näiden havaintojen pohjalta sekä Becton Dickinson C&S-näyteputki että Mekalasin Greiner CCM-näyteputki eivät sovellu kalsiumnäytteiden analysointiin.

## 8.5 Kalium

Kaliumtuloksia tarkastellessa huomioitiin, että kaliummenetelmän mittausepävarmuus on Dimension vistoilla neljä prosenttia. Becton Dickinson C&S -näyteputken tulostaso on keskimäärin -2,1 prosenttia matalampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken keskimäärin -6,1 prosenttia matalampi kuin säilöntäaineettomassa putkessa. C&S-näyteputken aiheuttama tason lasku nostaa mittausepävarmuuden kuuteen prosenttiin. Mikäli Mekalasin Greiner CCM-näyteputki hyväksyttäisiin säilöntäaineettoman näyteputken rinnalla käytettäväksi, mittausepävarmuus kasvaisi 13 prosenttiin. Labquality virtsankierroksilla kaliumille hyväksytään 10 prosentin vaihteluväli eri laitteilla tehdyille määrityksille, joten Mekalasin Greiner CCM-näyteputken käyttö säilöntäaineettoman rinnalla nostaisi laboratorion mittausepävarmuuden yli yleisesti hyväksytyyn samaa mittausmenetelmää käyttävien laboratorioden välisen vaihteluvälin. Tasoeron Becton Dickinson C&S-näyteputkesta mitatun ja referenssinäytteen tuloksen välillä ei arvioitu olevan kliinisesti merkitsevä, mutta Mekalasin Greiner CCM-näyteputken kohdalla ero merkitsevä verrattuna referenssinäytteeseen. Mikäli näyte on otettu Mekalasin Greiner CCM-näyteputkeen, tulisi näyte hylätä ja pyytää potilaasta uusi näytekeräys.

Becton Dickinson C&S-näyteputkessa säilytyksen aikana kaliumin tulostaso muuttui tilastollisesti merkitsevästi verrattuna näytteenottopäivänä mitattuun tulokseen ( $p=0,012$ ), mutta tulostason ero referenssinäytteeseen pieneni ollen 3 vuorokauden tuloksissa keskimäärin -0,6 %. Tämän perusteella voidaan todeta, että näyte säilyy C&S-putkessa analysointikelpoisena kolme vuorokautta.

## 8.6 Natrium

Natriumtuloksia tarkastellessa huomioitiin, että Becton Dickinson C&S-näyteputken tulostaso on keskimäärin +45,7 prosenttia korkeampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken keskimäärin +95,3 prosenttia korkeampi kuin säilöntäaineettomassa putkessa. Tulos oli odotettu, koska molemmat säilöntäaineputket sisältävät natriumia. Näin ollen kumpikaan putkista ei sovellu käytettäväksi natriummäärityksessä.

## 8.7 Kreatiiniini

Kreatiiniinituloksia tarkastellessa huomioitiin, että kreatiiniinimenetelmän mittausepävarmuus on Dimension Vistoilla kuusi prosenttia. Becton Dickinson C&S-näyteputkessa on vain -0,8 prosenttia matalampi tulostaso, ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken tulostaso on keskimäärin -4,1 prosenttia matalampi kuin säilöntäaineettomassa näyteputkessa. Tasoeroa C&S-putkessa ei todettu tilastollisesti merkitseväksi, mutta CCM-putken ero oli tilastollisesti erittäin merkitsevä ( $p=0,002$ ). Kreatiiniinimenetelmässä käytetään 700 nm:n sivuaallonpituutta, jolla saatu absorbanssi vähennetään varsinaisen aallonpituuden absorbanssituloksesta. Yhdeksi mahdolliseksi syyksi arvioitiin, että Mekalasin Greiner CCM-näyteputken kuiva-aineena oleva säilöntäaine ei liukene yhtä hyvin kuin Becton Dickinson C&S-näyteputken kylmäkuivatussa muodossa oleva säilöntäaine ja tästä aiheutuu absorbanssin nousua pitkällä aallonpituuksilla. Vaihtoehtoisesti säilöntäaine itsessään voi absorboida ko. aallonpituudella, mutta tätä ei voida varmistaa, koska säilöntäaineen tarkkaa koostumusta ei ole ilmoitettu.

Mekalasin Greiner CCM-näyteputken aiheuttama tason lasku nostaisi mittausepävarmuuden 10 prosenttiin. Labqualityn virtsakierroksilla kreatiiniinille hyväksytään 10 prosentin vaihteluväli. Mekalasin Greiner CCM-näyteputken tason lasku on niin merkittävä myös kliinisesti, että CCM-näyteputkea ei voida käyttää virtsanäytteille, joista mitataan kreatiiniinia.

Becton Dickinson C&S-näyteputkeen otettu virtsanäytteen pitoisuus laskee tilastollisesti merkitsevästi säilyttäessä näytettä huoneenlämmössä. Sekä ensimmäisen vuorokauden ja kolmannen vuorokauden jälkeen mitattuna tutkimusnäytteiden tulostaso oli keskimäärin -4,3 prosenttia säilöntäaineetonta näytettä matalampi. Tämän perusteella voidaan arvioida, että Becton Dickinson C&S-näyteputkessa oleva näyte on analysoitava näytteenottopäivänä.

## 8.8 Proteiini

Proteiinin tuloksia tarkastellessa huomioitiin, että säilöntäaineellisissa putkissa tulostasoo on systemaattisesti korkeampi kuin säilöntäaineettomassa putkessa. Becton Dickinson C&S-näyteputken tulostasoo on keskimäärin +13,2 prosenttia korkeampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken keskimäärin +15,9 prosenttia korkeampi referenssinäytteeseen verrattuna. Yhtenä mahdollisena syynä korkeaan tulostasoon voi olla säilöntäaineiden aiheuttama lisääntynyt absorbanssi proteiinimittauksessa käytettävällä 600 nm:n mittausaallonpituudella. Suuren tulostasoon vuoksi sekä Becton Dickinson C&S-näyteputki että Mekalasin Greiner CCM-näyteputki on selkeästi soveltumaton virtsan proteiinimääritykseen.

## 8.9 Magnesium

Magnesiummittaus on nykyisille analyyseerijärjestelmille varsin haasteellinen ja menetelmien tulostasooissa on hyvin suurta vaihtelua. Dimension Vistan määrittämenetelmän systemaattinen epävarmuus Labqualityn kierrosnäytteiden tuloksista laskettuna on 6,7 prosenttia tulostason vaihdellessa fotometrisen menetelmän tuloksista koostuvan ryhmän keskiarvon molemmin puolin. Koska myös sarjan sisäisen variaatio eli saman näytteen toistomittauksista laskettu CV% on varsin korkea, 3,8 prosenttia, nousee Dimension Vistan mittausepävarmuus plasmanäytteilläkin 16 prosenttiin. Menetelmän huono toistettavuus näkyy myös Becton Dickinson C&S-näyteputken tuloksissa: vaikka tulosten keskiarvo on samalla tasolla kuin referenssinäytteiden, yksittäisten tulosten ero vaihteli välillä -3,6% - +8,6%. Mekalasin Greiner CCM-näyteputkesta mitattiin keskimäärin +3,6 prosenttia korkeampia tuloksia referenssinäytteeseen nähden. Mikäli kaksi suurimman poikkeaman omaavaa näytettä poistetaan tilastollisesta käsittelystä, tasoero pienenee yli yhdellä prosenttiyksiköllä. Tämä viittaa siihen, että tasoero voi osittain selittyä tulosten suuren hajonnan ja pienen tutkimusaineiston yhteisvaikutuksella.

Koska Becton Dickinsonin C&S-näyteputken tulokset eivät poikkea referenssinäytteestä, voidaan arvioida sen soveltuvan virtsanäytteille. Tulosten keskiarvoista laskettuna tulostasosssa ei havaittu tilastollisesti tai kliinisesti merkitsevää eroa 3 vuorokauden säilytyksen aikana. Sen sijaan Mekalasin Greiner CCM-näyteputkille olisi hyvä tehdä selvitys laajemmalla aineistolla tehdyllä tilastollisella analyysillä, jotta varmistutaan sen soveltuvuudesta magnesiummääritykseen.

## 8.10 Urea

Ureatuloksia tarkastellessa huomioitiin, että ureamenetelmän mittausepävarmuus on Dimension vistoilla 8,2 prosenttia. Säilöntäaineellisissa näyteputkissa tulostasoa on systemaattisesti matalampi kuin säilöntäaineettomassa putkessa, Becton Dickinson C&S-näyteputken tulostasoa on keskimäärin -4,4 prosenttia matalampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken keskimäärin -7,6 prosenttia. Becton Dickinson C&S-näyteputken aiheuttama tason lasku nostaa mittausepävarmuuden 12,0 prosenttiin ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputkea säilöntäaineettoman näyteputken rinnalla käytettäessä 17,2 prosenttiin. Labqualityn virtsakierroksilla urealle hyväksytään 20 prosentin vaihteluväli eri laitteilla tehdyille määrityksille, sillä fotometrinen menetelmien välillä esiintyy merkittävää tulostasovaihtelua. Kuitenkin mikäli samalta potilaalta määritetään ureaa toistuvasti, voi klinikko tulkita tulostason lähteneen laskuun tilanteessa, jossa näyte onkin säilöntäaineettoman putken sijaan otettu säilöntäaineelliseen putkeen. Tällä voi olla vaikutusta hoitopäätöksiin. Näiden havaintojen pohjalta sekä Becton Dickinson C&S-näyteputki että Mekalasin Greiner CCM-näyteputki eivät sovellu virtsan urean määrittämiseen.

## 8.11 Uraatti

Uraattituloksia tarkastellessa huomioitiin, että uraattimenetelmän mittausepävarmuus on Dimension vistoilla seitsemän prosenttia. Becton Dickinson C&S-näyteputken tulostasoa on keskimäärin -0,5 prosenttia matalampi ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputken keskimäärin -2,7 prosenttia matalampi kuin säilöntäaineettomassa putkessa. Johtuen systemaattisesti hieman matalammasta tulostasosta, Mekalasin Greiner CCM-näyteputken tulostasossa on tilastollisesti merkitsevä ero säilöntäaineettomaan näytteeseen ja tason lasku nostaa mittausepävarmuuden yhdeksään prosenttiin. Ero ei kuitenkaan pidetä kliinisesti merkitseväksi huomioiden uraattimäärityksen kliinisen käyttötarkoituksen. Labqualityn virtsankierroksilla uraatille hyväksyttävän 20 prosentin vaihteluvälin.

Huoneenlämpösäilytyksen aikana uraattitulostasoa näyttää jonkin verran laskevan sekä C&S-putkessa ( $p=0,02$ ) että CCM-putkessa ( $p=0,023$ ) todennäköisesti kitetyimisestä johtuen, ero on edelleen prosentuaalisesti niin pieni (-2,5% ja -4,0%), että näytteen arvioitiin säilyvän huoneenlämmössä molemmissa putkissa analysointikelpoisena kolme vuorokautta.

## 8.12 Yhteenveto tuloksista

Yhteenvetona voidaan todeta, että molemmat tutkitut säilöntäaineelliset näyteputket soveltuvat parhaiten albumiinin, amylaasin, fosfaatin ja uraatin määrittäisiin ja näyte säilyy näitä määrittäisiä varten säilöntäaineputkissa kolme vuorokautta huoneenlämmössä. Lisäksi Becton Dickinson C&S-näyteputki soveltuu myös kreatiniinin (analysoitava samana päivänä) ja kaliumin (säilyvyys 3 vuorokautta) määrittäisiin. Kumpikaan näyteputki ei sovellu kalsiumin, natriumin ja proteiinin määrittäisiin. Greiner CCM-näyteputken soveltuvuus magnesiumin määrittämiseen vaatisi tutkimuksen täydentämistä laajemmalla näytemateriaalilla (ks.taulukko 4).

Taulukko 4. Säilöntäaineellisten näyteputkien soveltuvuus kemian analyysissa.

	Becton Dickinson		Greiner	
	C&S näyteputki	Säilyvyys RT	CCM näyteputki	Säilyvyys RT
<b>Albumiini</b>	Soveltuu	3 vrk	Soveltuu	3 vrk
<b>Amylaasi</b>	Soveltuu	3 vrk	Soveltuu	3 vrk
<b>Fosfaatti</b>	Soveltuu	3 vrk	Soveltuu	3 vrk
<b>Kalsium</b>	<i>EI SOVELLU</i>		<i>EI SOVELLU</i>	
<b>Kreatiniini</b>	Soveltuu	0 vrk	<i>EI SOVELLU</i>	
<b>Natrium</b>	<i>EI SOVELLU</i>		<i>EI SOVELLU</i>	
<b>Kalium</b>	Soveltuu	3 vrk	<i>EI SOVELLU</i>	
<b>Proteiini</b>	<i>EI SOVELLU</i>		<i>EI SOVELLU</i>	
<b>Magnesium</b>	Soveltuu	3 vrk	VAATII LISÄSEL- VITYKSIÄ	
<b>Uraatti</b>	Soveltuu	3 vrk	Soveltuu	3 vrk
<b>Urea</b>	<i>EI SOVELLU</i>		<i>EI SOVELLU</i>	

Kokonaisuudessa säilöntäaineellisiä näyteputkia voidaan rajoitetusti käyttää virtsan yleisimmin käytössä olevissa kvantitatiivisissa analyyseissä. Tästä syystä on aina tarkistettava ennen tutkimuksen ohjeistamista, että soveltuvatko pyydetty analyysit otettavaksi säilöntäaineellisiin näyteputkiin. On myös otettava huomioon, että tutkimus on tehty Dimension Vista-analysointilaitteella ja eri analysointilaitteilla on mahdollista saada erilaisia tuloksia.

## 9 Pohdinta

Opinnäytetyön aihe oli hyvin mielenkiintoinen ja ajankohtainen. Itse työn aloittaminen oli helppoa ja vaivatonta kun työelämästä tuli selkeät raamit millainen työstä pitäisi tulla. Vastaavanlaisia tutkimuksia on hyvin vähän, ainoastaan näyteputkien valmistajat ovat tehneet näyteputkien kehittämissä vastaavanlaisia tutkimuksia. Käytössämme oli Becton Dickinsonin C&S-näyteputki ja Mekalasin Greiner CCM-näyteputki ja kumpaakin näyteputkea voidaan valmistajan mukaan käyttää kemiallisessa analyysissä. Mekalasin Greiner CCM-näyteputki on ihan tuore markkinoilla ja CCM-näyteputken kohdalla tutkimustietoja ei ole vielä julkaistu. Saimme kuitenkin luvan käyttää heidän tietojaan referaattina opinnäytetyötä varten.

Opinnäytetyöstä saatuja tuloksia on mahdollista jatkossa käyttää vastaavanlaisiin tutkimuksiin esimerkiksi jos tahdotaan selvittää vaikuttaako säilytys jääkaappilämpötilassa näytteiden pitoisuuksiin. Työn tulokset hyödynnettiin laboratorion sisäiseen ohjeistukseen. Säilöntäaineputkessa olevien näytteiden soveltuvuus lisättiin laboratoriohoitajien päivittäin käyttämään ”taskulistaan”, josta voidaan nopeasti tarkistaa, voiko säilöntäaineelliseen putkeen otettua näytettä käyttää potilaasta pyydettyyn kemian tutkimukseen.

Säilöntäaineellisten näyteputkien ei todettu soveltuvan kalsiumin, natriumin, proteiinin ja urean määrittäisiin. Natriumin määrittäisiin näyteputket eivät sovellu, koska näyteputkien sisältämä säilöntäaine sisältää natriumia. Syitä muihin tutkimuksiin soveltumattomuuteen ei selvitetty tämän tutkimuksen puitteissa. Kalsiumin kohdalla mahdollisena syynä voi olla säilöntäaineesta aiheutuva kalsiumin saostuminen tai sitoutuminen säilöntäaineeseen. Proteiinituloksissa havaittiin merkittävää nousua ja urea tuloksissa puolestaan laskua verrattuna referenssinäytteeseen. Lisäksi vaikka säilöntäaineputket todettiin soveltuvaksi amylaasi- ja fosfaattimäärittäisiin, niissä havaittiin erityisesti CCM-putkessa matalampi tulostaso verrattuna referenssinäytteeseen. Yhdistävä tekijä edellä mainituissa määrittäyksissä on mittauksessa käytetty aallonpituusalue. Kaikissa käytetään yli 550 nm:n aallonpituuksia. Mikäli varsinainen mittausaallonpituus oli tällä alueella, tulostason havaittiin olevan liian korkea (proteiini), kun taas sivuaallonpituuden kyseessä ollessa tulostaso oli referenssinäytettä matalampi. Syynä tähän voi olla, että säilöntäaine itsessään tai huonosti liuenneen säilöntäaineen aiheuttama sameus aiheuttaa valon absorboitumista tai siroutumista mittauskyvetissä. Tämän hypoteesin varmistaminen vaatisi jatkotutkimuksia.

Käytetty näytemäärä oli tieteellisissä aikakausjulkaisuissa julkaistuihin tutkimuksiin verrattuna pieni, vain 15 potilasnäytettä. Käyttämäämme näytteiden määrä rajoitti mittauksiin tarvittavien reagenssien määrä (yhteensä 115 mittausta / analyysimenetelmä). Valitsimme tutkimuksessa käytetyt näytteet tarkoin juuri sen takia, että saisimme varmasti paljon vaihtelevaisuutta näytteiden tuloksiin. Näytteitä säilytettiin huoneenlämmössä kolme vuorokautta, jonka aikana näytteet analysoitiin kolmesti; tuoreeltaan, vuorokauden kuluttua sekä kolmen vuorokauden kuluttua. Havaittiin, että säilytyksen aikana näytteiden pitoisuuksissa tapahtui jonkin verran muutoksia, pääasiallisesti tason laskua. Varsinkin tämä ilmiö näkyi Mekalasin Greiner CCM-näyteputkien kohdalla. Tason muutos voi johtua säilöntäaineesta, mitattavan yhdisteen huonosta säilyvyydestä tai näiden yhteisvaikutuksesta. Syyn tarkempi selvittäminen vaatisi jatkotutkimuksia. Lisäksi jatkossa voisi selvittää myös jääkaappilämpötilan vaikutusta näytteiden säilyvyyteen.

Tulosten laajempaa käyttöä arvioitaessa on otettava huomioon, että eri analysaattoreilla mittaussuomenetelmissä ja fotometrisissä menetelmissä käytettävissä mittausaallonpituuksissa, erityisesti sivuaallonpituuksien osalla, voi olla eroja. Tästä syystä tämän tutkimuksen tuloksia voidaan sellaisenaan käyttää vain Dimension Vista -analysaattorien kohdalla.

Opinnäytetyön prosessi sujui hyvin ja joustavasti. Aikaisempien tutkimuksien löytäminen oli haastavaa. Tutkimustuloksien kohdalla koin vaikeaksi tuloksien analysoimisen ja helposti ymmärrettävän raportoimisen. Koin itse aiheen hyvin mielenkiintoiseksi, ja työn suorittaminen oli mutkatonta. Työelämän kanssa työskentely sujui hyvin ja ilman ongelmia. Sain aina apua, kun olin pulmatilanteen edessä. Eniten ongelmaksi koin yhdistää innovaatioprojektin ja opinnäytetyön, myös yksin työskentely oli haastavaa ja välillä raskasta. Lopputulos työstä on hyvä ja saadut tulokset ovat luetettavia. Työn tuloksia käytetään Päijät-Hämeen keskussairaalan laboratorion "taskuohjeessa" josta voi tarpeen tullen tarkistaa analyysikohtaisesti soveltuuko näyte käytettäväksi.

## Lähteet

- Albumiini. 2012. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.  
<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=4084&ala=K&vy=4010&tunniste=25&haku=albumiini>> Luettu 10.11.2012.
- Amylaasi. 2004. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.  
<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=1080&ala=K&vy=4010&tunniste=159&haku=amylaasi>> Luettu 10.11.2012.
- AMY. 2010–05. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.
- BUN. 2008–03. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.
- CA. 2008–03. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.
- Dimension Vista: menetelmien laadunohjaus. Kliinisen kemian laboratorio työohje, Phks. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri 29.3.2012.
- ECREA. 2009–06. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.
- Fosfaatti. 2011. Tutkimusohjekirja. Tutkimusohjeet. HUSLAB. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.  
< [http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=1433&terms=fosfaatti](http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1433&terms=fosfaatti)> Luettu 10.11.2012.
- Jaarinen, Soili – Niiranen, Jukka. Laboratorion analyysitekniikka. 5 uudistettu painos. Edita Prima Oy.
- K. 2011–06. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.
- Kalium. 2004. Tutkimusohjekirja. Tutkimusohjeet. HUSLAB. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.  
< [http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=2004&terms=kalium](http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=2004&terms=kalium)> Luettu 10.11.2012
- Kalsium. 2011. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.  
<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=2011&ala=K&vy=4010&tunniste=491&haku=kalsium>> Luettu 10.11.2012.
- Korhonen, Silja – Rönkkö, Taina B4/2004. Virtsan perustutkimukset. 1. painos. Kuopio: Savonia-ammattikorkeakoulu, Terveysala.
- Kouri – Timo, Malminiemi, Outi – Vuotari, Lotta – Pelkonen, Virpi 2007. Kliin.Lab
- Kreatiniini. 2012. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.  
<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=2141&ala=K&vy=4010&tunniste=562&haku=kreatiniini>> Luettu 10.11.2012.



Laukkanen, Raili – Nykänen, Rauno – Vuokila, Olli 1994. Laboratoriotekniikka. 2. uusittu painos. Helsinki: Opetushallitus. Painatuskeskus OY.

Lehtonen, Pekka O. – Sihvonen, Marja-Liisa 2004. Laboratorioalan analyttinen kemia. 1. painos. Opetushallitus. Edita Prima Oy

Leskinen, Päivi 2013. Lehtori. Suullinen tiedonanto 16.1

MALB. 2011–03. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.

Magnesium. 2012. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.

<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=2299&ala=K&vy=4010&tunniste=662&haku=magnesium>>Luettu 10.11.2012.

MG. 2010–10. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.

NA. 2011–06. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.

Natrium. 2011. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.

<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=2376&ala=K&vy=4010&tunniste=707&haku=natrium>>Luettu 10.11.2012.

Paattiniemi, Eeva-Liisa 2013. Osastonylikemisti. Lahti. Suullinen tiedonanto 21.2.

PHOS. 2008–03. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio

Penttilä, Ilkka 2004. Kliiniset laboratoriotutkimukset. 1 painos. Porvoo: WSOY.

Proteiini. 2011. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.

<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=2519&ala=K&vy=4010&tunniste=799&haku=proteiini>>Luettu 10.11.2012.

Sorto, Airi – Törmä, Ari – Kaihola, Hanna-Leena 1996. Moodi – erillisjulkaisu 5. Helsinki: Kliinisten laboratoriotutkimusten laaduntarkkailu Oy.

Uraatti. 2011. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.

<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=2883&ala=K&vy=4010&tunniste=955&haku=uraatti>>Luettu 10.11.2012.

Urea. 2011. Infokanava. Tutkimusohjeet. PHKS. Päijät-Hämeen sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti.

<<http://www.phsotey.fi/tulosryhmat/laaketieteellistenpalvelujenkeskus/tiedot.php?uusiatk=2887&ala=K&vy=4010&tunniste=958&haku=urea>>Luettu 10.11.2012.

URCA. 2011–05. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.

UCFP. 2011–01. Dimension Vista. Valmistajan tuotespesifikaatio.

Vilpo, Juhani 1998. Laboratoriolääketiede, Kliininen kemian ja hematologia. Jyväskylä: Gummerus kirjapaino OY.

