



SAVONIA

■ OPINNÄYTETYÖ - AMMATTIKORKEAKOULUTUTKINTO
SOSIAALI-, TERVEYS- JA LIIKUNTA-ALA

PLASMAN KALIUMIN SÄILYMINEN KOKOVERI- NÄYTTEESSÄ

TEKIJÄT: Tiia Kontro-Paajanen
Erja Pellikka

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Koulutusohjelma Bioanalytiikan koulutusohjelma	
Työn tekijät Tiia Kontro-Paajanen, Erja Pellikka	
Työn nimi Plasman kaliumin säilyminen kokoverinäytteessä	
Päiväys	18.12.2013
Sivumäärä/Liitteet	75/9
Ohjaaja(t) Jaana Hoffren, TtM, bioanalytiikan va. lehtori	
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB), Ulla Dunder, FT, sairaalakemisti, Kliinisen kemian laboratorio	
Tiivistelmä	
<p>Kaliumkonsentraation muuttuminen näytteitä säilytettäessä kokoverenä on tiedostettu pitkään ja sitä on tutkittu paljon seerumi- ja plasmanäytteissä. Tämän opinnäytetyön aihe on lähtöisin Itä-Suomen laboratorikeskuksen liikelaitoskuntayhtymän (ISLAB) tarpeesta selvittää kuinka pitkään plasman kaliumnäytettä voidaan säilyttää kokoverenä huoneenlämmössä. Tarkoituksena on helpottaa laboratoriotyöskentelyä ja parantaa laatua selvittämällä onko kaliumin kohdalla mahdollisuuksia nykyistä joustavampaan näytteiden esikäsittelyyn. Tavoitteena on selvittää kaliumin säilyvyyttä luotettavuuden ja eri putkimerkkien näkökulmasta.</p> <p>Tämä opinnäytetyö on luonteeltaan kvantitatiivinen ja siihen sisältyy kokeellinen tutkimus. Tutkimusaineistona toimivat aiemmat tutkimukset kyseisestä aiheesta, putkimerkkien säilytys-suositukset ja oma kokeellinen tutkimus. Kokeellisessa tutkimuksessa näytteet otettiin 21 terveeltä, vapaaehtoiselta henkilöltä. Näytteet kerättiin litium-hepariini-geeliputkiin. Putkivalmistajina tässä tutkimuksessa olivat BD, Greiner, Terumo ja Kima. Näytteitä säilytettiin huoneenlämmössä (+23,0-24,1 °C). Näytteet sentrifugoitiin aikapisteiden (vertailuajat 0, 2, 6, 10 h) mukaisesti ja analysoitiin sen jälkeen Cobas c501- analysaattorin ISE-yksiköllä. Saatu data käsiteltiin Microsoft Excel- taulukkolaskentaohjelmalla, jolla se tiivistettiin yleisesti käytetyiksi tunnusluvuiksi. Tuloksia havainnollistettiin graafisin menetelmin. Tulosten analysointiin käytettiin toimeksiantajan kanssa sovittuja rajoja.</p> <p>Kokeellisen tutkimuksen tuloksissa oli huomattavissa kaliumkonsentraatioiden lasku ajan kuluessa suhteessa nollanäytteeseen. Muutosvauhdissa on havaittavissa hidastumista kuuden ja kymmenen tunnin aikapisteiden välillä. Putkimerkkien välillä ei ole havaittavissa suuria eroja. Tämän tutkimuksen perusteella vaikuttaa luotettavalle säilyttää plasman kaliumnäytteitä kokoverenä korkeintaan 2-4 tuntia kokeen aikana vallinneessa lämpötilassa, kaikilla putkimerkeillä. Kaikkien putkimerkkien säilytys-suositukset eivät tämän tutkimuksen perusteella vaikuta luotettavilta. Tulokset ovat joidenkin aikaisempien tutkimusten kanssa ristiriidassa ja tämän vuoksi aiheen ympäriltä kaivataan lisätutkimusta.</p>	
Avainsanat kalium, plasma, säilyvyys, kliininen kemia	

Field of Study Social Services, Health and Sports			
Degree Programme Degree Programme of Biomedical Laboratory Science			
Authors Tiia Kontro-Paajanen, Erja Pellikka			
Title of Thesis Plasma potassium stability in whole blood specimen			
Date	18.12.2013	Pages/Appendices	75/9
Supervisor(s) Jaana Hoffren, MhSc, lecturer of biomedical laboratory science			
Client Organisation /Partners Eastern Finland Laboratory Centre Joint Authority Enterprise (ISLAB), PhD Ulla Dunder, hospital chemist, Department of clinical chemistry			
<p>Abstract</p> <p>It is well known and widely studied, that a prolonged storage may have an effect on the measured concentration of serum and plasma potassium, when stored in contact with blood cells. The subject of this thesis comes from the Eastern Finland Laboratory Centre Joint Authority Enterprise (ISLAB). They have a need to find out how long plasma potassium samples can be stored reliably as whole blood specimen at room temperature. The aim is to facilitate the laboratory work and improve quality by finding out if there is a possibility for more flexible sample pre-treatment. The purpose of this study is to determine the stability of potassium in whole blood specimen, from the view of reliability and to compare lithium-heparin-gel blood collection tubes from different manufacturers.</p> <p>This quantitative study includes an experimental trial. The research material for this thesis consists of previous publications on the subject, blood collection tube manufacturer's storage recommendations and our own experimental trial. The samples for this study were collected from 21 healthy volunteers. The blood collection tube manufacturers used in this study were BD, Greiner, Terumo and Kima. The blood samples were stored at room temperature (+23,0-24,1 °C). Plasma was separated from the cells after storing for 0, 2, 6 and 10 hours and then analyzed with ISE-unit of Cobas c501-analyzer. The results obtained were processed with Microsoft Excel- spreadsheet application and illustrated with graphical methods. The limits used to analyze the results were set in agreement with the client.</p> <p>In the results of this study the potassium concentrations were observed to decrease in a period of time when compared with the 0 h sample. The rate of decrease was observed to slow down between the 6 h and 10 h samples. The difference between the tube manufacturers wasn't found to be significant. According to the results it seems possible to store plasma potassium samples no more than 2-4 hours in the ambient temperature of this trial. Some of blood collection tube manufacturer's storage recommendations don't seem reliable according to the results from this study. The results are in conflict with some previous publications of the subject and because of it there is a need for further research.</p>			
Keywords Plasma, Potassium, Chemistry, Clinical			

SISÄLTÖ

KESKEISIMMÄT KÄSITTEET JA LYHENTEET	6
1 JOHDANTO	7
2 TUTKITTAVA ANALYYTTI	9
2.1 Kaliumin homeostaasi.....	9
2.2 Kaliumin siirtyminen solukalvon läpi	12
3 KALIUMIN TUTKIMINEN.....	14
3.1 Preanalyttinen vaihe	14
3.2 Analyttinen vaihe	16
3.3 Postanalyttinen vaihe	18
3.4 Laatu ja laadunvalvonta	18
3.5 Työturvallisuus	21
4 KALIUMNÄYTTEIDEN SÄILYVYYDESTÄ AIEMMIN TEHDYT TUTKIMUKSET	22
4.1 Kaliumin säilyvyys seeruminäytteissä.....	22
4.2 Kaliumin säilyvyys plasmanäytteissä	25
4.3 Kaliumin säilyvyyden vertailu seerumi- ja plasmanäytteiden välillä	27
4.4 Yhteenveto tutkimuksista	28
5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	30
6 TUTKIMUKSEN SUORITUS.....	31
6.1 Näytteiden kerääminen	31
6.2 Näytteiden käsittely	32
6.3 Näytteiden analysointi	33
6.4 Tutkimustulosten käsittely	33
7 TUTKIMUSTULOKSET	35
7.1 Tulosten analysointimenetelmät.....	39
7.2 Tulosten analysointi	40
8 POHDINTA.....	45
8.1 Tutkimuksen luotettavuus	49
8.2 Tutkimuksen eettisyys.....	50
8.3 Tulosten luotettavuus ja jatkotutkimusehdotukset.....	51
8.4 Oma oppiminen ja ammatillinen kasvu	52

LÄHTEET	55
---------------	----

LIITTEET

LIITE 1: TUTKIMUS JA OPINNÄYTETYÖ HAKEMUS

LIITE 2: SOPIMUS OIKEUKSIEN LUOVUTTAMISESTA

LIITE 3: INFO: OPINNÄYTETYÖHÖN LIITTYVÄ KOKEELLINEN TUTKIMUS

LIITE 4: SUOSTUMUS TUTKIMUKSEEN OSALLISTUMISESTA

LIITE 5: PUTKI- JA NEULATIEDOT

LIITE 6: RAAKADATA

LIITE 7: AJAT

LIITE 8: LÄMPÖTILA

LIITE 9: KONTROLLIT

KESKEISIMMÄT KÄSITTEET JA LYHENTEET

ATP	Adenosiinitrifosfaatti on runsasenerginen yhdiste.
HIL- indeksi	Hemolyyttisyys, ikterisyys ja lipemisyys-indeksi.
Hemolyyttisyys	Erytrosyyttien hajoamisesta aiheutunut solunsisäisten analyyttien vapautuminen seerumiin tai plasmaan.
ISE	Ioniselektiivinen elektrodi.
ISLAB	Itä-Suomen laboratorionkeskuksen liikelaitoskuntayhtymä.
Ikterisyys	Plasman ja seerumin keltaisuus tai vihertävyys, joka johtuu veren bilirubiinipitoisuuden noususta.
Kokoveri	Verisolut ja plasma.
Lipemisyys	Korkea lipidi- ja lipoproteiinipitoisuus. Aiheuttaa näytteen sameutta ja elektrolyyttien syrjäytymistä.
Na-K-ATPaasi	ATP:n hydrolyysistä energiansa saava, natriumia ja kaliumia pumppaava kalvoproteiini.
Plasma	Veren nestefaasi, joka koostuu vedestä, ioneista ja makromolekyyleistä.
P-Kalium	Plasman kaliumin tutkimus.
Seerumi	Hyytyneestä verinäytteestä erotettu nestefaasi.

1 JOHDANTO

Kalium on elimistön tärkeimpiä elektrolyyttejä. Se muodostaa n. 80 % intrasellulaarisista kationeista (Uotila 2010). Kaliumin tutkimisen indikaationa on neste- ja elektrolyyttitasapainon seuranta (ISLAB 2013). Kaliumkonsentraation mittaustulos voi muuttua näytteenoton, näytteenkäsittelyn ja säilytyksen aikana (Åkerman 2010a). Tämä opinnäytetyö tutkii plasman kaliumin säilymistä kokoverinäytteessä, koska toimeksiantajalla Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymällä (ISLAB) on tarve selvittää kuinka pitkään kyseistä analyyyttiä voidaan säilyttää luotettavasti kokoverenä (Dunder 13.2.2013).

Plasman kaliumnäytteiden kohdalla eri laboratorioden asettamat takarajat plasman erottelemiselle vaihtelevat yhden ja kuuden tunnin välillä (ISLAB 2012a; Nordlab 2012; TYKSLAB 2013). Nordlab:n (2012) ja TYKSLAB:n (2013) ohjeistukset kuitenkin huomauttavat, että plasma tulisi erotella viiveettä. Tämä hankaloittaa ja hidastaa laboratorioden päivittäistä työtä ja on osaltaan myös kustannuskysymys (Stahl & Brandslund 2005). Kliinisen laboratoriotyön kannalta on tärkeää, että mittaustulokset ovat luotettavia ja paikkaansapitäviä (Dufour 1996). Virheelliset tulokset plasman kaliumtutkimuksessa voivat johtaa potilaan kannalta kohtalokkaiisiin hoitopäätöksiin (Trull ym. 2004).

Kaliumarvon muuttuminen näytteitä säilyttäessä kokoverenä on tiedostettu pitkään ja sitä on tutkittu paljon seerumi- ja plasmanäytteissä. Plasmasta tutkimustietoa on vähemmän kuin seerumista ja tieto on osittain ristiriidassa keskenään. Aikaisemmissa tutkimuksissa on keskitytty arvioimaan lämpötilan ja säilytysajan vaikutuksia analyyytiin, mutta putkimerkkien vaikutusta muutokseen ei ole aiemmin testattu. Eri putkimerkeillä on erilaisia suosituksia koskien plasman kaliumnäytteiden säilyvyyttä. Myös aikaisemmin aiheesta tehdyissä tutkimuksissa on saatu hyvin erilaisia tuloksia ja johtopäätöksiä. Useimmissa aikaisemmissa tutkimuksissa ja putkivalmistajien suosituksissa todetaan kaliumin olevan herkimpiä analyyttejä. On selvää että aiheesta kaivataan lisätietoa. (Babic, Zibrat, Gordon, Lee & Yeo 2012; Boyanton & Blick 2002; Buckley-Sharp & Gardner 1996; Danowski 1941; Goodman, Vincent & Rosen 1954; Heins, Heil & Withold 1995; Jensen, Stahl, Brandslund & Grinsted 2008; Laessig, Indriksons, Hassemer, Paskey & Schwartz 1976; Leino & Koivula 2009; Masters, Lawson, Marenah & Maile 1996; Rehak & Chlang 1988; Seamark ym. 1999; Sinclair, Briston, Young & Pepin 2003; Stahl & Brandslund 2005; Trull ym. 2004; Ulahannan, McVittie & Keenan 1998; Verresen, Lins, Neels & De Broe 1986; WHO 2002; Zhang, Elswick, Miller & Bailey 1998.)

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on helpottaa laboratoriotyöskentelyä ja parantaa laatua selvittämällä onko kaliumin kohdalla mahdollisuuksia nykyistä joustavampaan näytteiden esikäsittelyyn. Tavoitteena on selvittää kaliumin säilyvyyttä luotettavuuden ja eri putkimerkkien näkökulmasta. Tämä opinnäytetyö on luonteeltaan kvantitatiivinen ja siihen sisältyy kokeellinen tutkimus. Tutkimusaineistona toimivat aiemmat tutkimukset kyseisestä aiheesta, putkimerkkien suositukset ja oma kokeellinen tutkimus.

Teoriaosuudessa käsitellään kaliumia yleisesti ja käsitellään tutkimukseen liittyviä perusasioita kliinisen laboratoriotyön perusteiden kannalta. Myös aikaisemmin aiheesta tehdyt tutkimukset tuodaan

esille laajasti. Tässä opinnäytetyössä selvitetään millainen muutos tapahtuu plasman kaliumin arvoissa kun kokoverinäytettä säilytetään huoneenlämmössä (vertailuajat 0, 2, 6, 10 h) ja millaisia eroja putkimerkeillä (4 kpl) on keskenään. Kokeellinen tutkimus suoritettiin Kuopiossa ISLAB:n kliinisen kemian laboratorion tiloissa ja laitteilla. Aikapisteet valittiin vastaamaan toimeksiantajan tarpeita ja putkimerkeiksi valittiin neljä Suomen markkinoilla olevaa vakuumiputkea. Vapaaehtoiset näytteenantajat olivat terveitä, työikäisiä henkilöitä. Näytteiden esikäsittelyyn käytettiin kliinisen kemian laboratorion rutiinisentrifuugeja ja kaliumkonsentraatin mittausta suoritettiin Cobas c501 -analysointilaitteella ISE-yksiköllä. Tulokset analysoitiin käyttämällä useita toimeksiantajan kanssa sovit- tuja rajoja muutoksen toteutukseksi ja muutoksen vaikuttavuuden arvioimiseksi. Tutkimuksen eetti- syys ja luotettavuus on huomioitu tutkimusprosessin aikana ja sen jälkeen.

Tärkeää tämän opinnäytetyön aiheessa on sen työelämälähtöisyys ja potentiaalinen hyöty toimeksi- antajalle. Tulostemme pohjalta on mahdollista kehittää ISLAB:n nykyisiä preanalyttisiä käytänteitä kyseisen analyysin kohdalla ja toimia mahdollisesti pohjana tuleville aiheeseen liittyville tutkimuksille. Plasman kaliumnäytteiden säilytysaika kokoverenä on työmäärän ja kuljetusten vuoksi suhteutetta- vissa analyysin kustannuksiin. Mahdollisuus näytteiden kuljetukseen lähilaboratorioista keskuslabora- torioon voisi lisätä kustannustehokkuutta ja pidempi plasman kaliumin säilyvyysaika kokoverinäyt- teessä parantaisi tulosten luotettavuutta. Luotettavat mittaustulokset helpottavat hoitopäätösten te- kemistä, lisäten näin potilasturvallisuutta. (Dunder 3-4.6.2013; Jensen ym. 2008.)

Työn toteuttaminen tukee vahvasti ammatillista kasvuamme ja edistää opintojamme, mahdollista- malla valmistumisen bioanalyytikon ammattiin nopeutetussa tahdissa. Harjaannumme tämän opin- näytetyöprosessin aikana tieteellisen tiedon hankinnassa ja arvioinnissa. Saamme myös arvokasta työelämän kokemusta laboratoriotyöskentelystä, sekä siihen liittyvistä vaatimuksista laadun ja labo- ratoriokäytännön kannalta.

2 TUTKITTAVA ANALYYTTI

Tässä opinnäytetyössä tutkittava analyytti on kalium. Kaliumia tutkittaessa selvitetään neste- ja elektrolyyttitasapainon tilaa (ISLAB 2013). Kalium mittaustulos voi muuttua näytteenoton, näytteenkäsittelyn ja säilytyksen aikana. Tämä voi vaikeuttaa analyysitulosten tulkintaa. Kyseinen ongelma on yleisesti tiedostettu ja sitä on tutkittu paljon. Hypo- ja hyperkalemia liittyvät useisiin eri sairauksiin, jonka vuoksi kalium arvon luotettava mittaaminen on tärkeää oikeellisten hoitopäätösten tekemiseksi. (Babic ym. 2012; Kleinman & Lorenz 1996; Leino & Koivula 2009; Seamark ym. 1999; Uotila 2010; Åkerman 2010a.)

Kalium elimistössä. Noin 98 % elimistön kaliumista sijaitsee intrasellulaarisessa tilassa. Kalium on intrasellulaarinesteen vallitseva kationi ja se liittyy olennaisesti mm. solun aktiopotentiaaliin, neste-tasapainoon ja solun energian kulutukseen. Elintärkeä kaliumin homeostaasi eli aineenvaihdunnan tasapaino muodostuu ravinnon kautta saadun ja ruuansulatuskanavan, ihon ja munuaisten kautta eritetyn kaliumin tasapainosta. Ruuansulatuskanavan ja ihon kautta eritetyn kaliumin määrä on normaalisti pieni. Pääosin kaliumin eritystä tapahtuu munuaisten kautta, jotka poistavat kaliumia virtsan mukana suunnilleen saman määrän kuin sitä saadaan päivittäin ravinnosta. (Hoskote, Joshi & Ghosh 2008; Kleinman & Lorenz 1996; Lote 2007; Uotila 2010.)

Kaliumpitoisuus. Muun muassa sukupuolella ja iällä on suuri merkitys yksilön kehon kaliumpitoisuuteen, sillä jopa 80 % intrasellulaarisesta kaliumista sijaitsee lihassoluissa. Suurin osa jäljelle jäävästä intrasellulaarisesta kaliumista on punasoluissa eli erytrosyyteissä, maksassa ja luustossa. Plasmassa ja muissa ekstrasellulaarinesteissä kaliumin pitoisuus on pieni. Kaliumin suhde ekstra- ja intrasellulaaritulojen välillä on tärkeää säilyttää oikeanlaisena ja sitä säädellään monin mekanismein. Kaliumia siirtyy ekstra- ja intrasellulaaritulojen välillä osmoosin, kaliumionikanavien ja Na-K-ATPaasin avulla. Kaliumin siirtymisestä jatkuvasti takaisin intrasellulaariseen tilaan huolehditaan aktiivisella kuljetuksella gradienttieroja vastaan, pääasiassa Na-K-ATPaasin kautta. Aktiivinen kuljetus käyttää energiakseen runsasenergistä adenosiinitrifosfaattia (ATP). Solun kärsiessä hapenpuutteesta, sairastuessa tai kuollessa Na-K-ATPaasin toiminta häiriintyy, jolloin ekstrasellulaarisen kaliumin määrä kasvaa. (Capasso & Unwin 2011, Hoskote ym. 2008; Kleinman & Lorenz 1996; Lote 2007; Loudon 2012; Mayes 1981; Rodwell 1981; Sperelakis 2012a, Uotila 2010.)

2.1 Kaliumin homeostaasi

Kaliumin homeostaasi eli aineenvaihdunnan tasapaino on elintärkeää, koska kaliumionien suhde intra- ja ekstrasellulaaritulojen välillä vaikuttaa hermojen ja lihasten, esim. sydänlihaksen reaktiivisuuteen. Kaliumioni on elektrolyytti, josta suurin osa sijaitsee intrasellulaarituloissa. Plasmassa ja muissa ekstrasellulaarinesteissä kaliumin pitoisuus on pieni, mutta se on kuitenkin plasman tärkeimpiä ioneja. Ionit esiintyvät plasman vesifaasissa. Veteen liuenneiden partikkelien lukumäärä luo osmoottista painetta, joka ilmaistaan osmolaliteettina. Elimistön vesimäärää ja osmolaliteettiä säädellään samaan päämäärään pyrkivillä säätelyjärjestelmillä. Tässä osiossa käsitellään ensin yleisesti elimistön neste-

ja elektolyyttitasapainoa ja keskitytään sitten tarkemmin kaliumin homeostaasin säätelyyn ja häiriöihin. (Campbell 2009; Hoskote ym. 2008; Lote 2007; Uotila 2010.)

Vesi. Suurin osa ihmisen elimistöstä on vettä. Miehillä n. 60 % ja naisilla n. 55 % ruumiin painosta muodostuu vedestä. Arviolta 66 % tästä vesimäärästä on intrasellulaaritulassa ja 33 % ekstrasellulaaritulassa. Ekstrasellulaarinneste jakautuu plasmaan, soluvälinesteeseen eli interstitiaalinnesteeseen, sekä epiteelikalvojen rajaamien osien sisällä olevaan transsellulaarinnesteeseen (mm. selkäydinneste, sekä ruuansulatuskanavan ja silmän sisäiset nesteet). Ekstrasellulaarinnesteestä noin neljännes on plasmaa eli plasman osuus elimistön kokonaisvesimäärästä on 5-8 %. Vesi on elimistön toiminnan kannalta elintärkeä elementti, sillä siihen on liuennut kaikki elimistön epäorgaaniset ja orgaaniset liukoiset aineet. Liuenneiden aineiden lukumäärä muodostaa osmoottisen paineen, jota mitataan osmolaalisuutena. Nestetilassa tapahtuvat kaikki metaboliset reaktiot. (Campbell 2009; Kleinman & Lorenz 1996; Loudon 2012; Marshall 1995, 11; Martin 1981; Uotila 2010.)

Elektrolyytit. Elektrolyyteillä tarkoitetaan yhdisteitä jotka esiintyvät elimistössä ioneina. Ionit jaetaan kationeihin ja anioneihin varauksen perusteella. Elimistön tärkeimpiä kationeja ovat natrium (Na^+), kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}) ja magnesium (Mg^{2+}). Tärkeimpiä anioneita ovat kloridi (Cl^-), bikarbonaatti (HCO_3^-), fosfaatti (HPO_4^{2-}), sulfaatti (SO_4^{2-}) ja eräiden orgaanisten happojen ionit. Lisäksi elimistössä esiintyy elektolyyttitasapainon kannalta tärkeitä proteiinien anioneita. Kationien ja anionien kokonaispitoisuudet ovat elimistön nesteissä aina toisiaan vastaavat. Elektrolyytit säätelävät elimistön eri nestetilojen tilavuuksia, ylläpitävät osmoottista painetta ja happo-emästasapainoa, säätelävät hermo-, sydänlihaks- ja luurankolihasolujen toimintaa sekä osallistuvat monien aineenvaihduntareaktioiden säätelyyn. (Campbell 2009; Kleinman & Lorenz 1996; Uotila 2010.)

Elimistön neste- ja elektolyyttitasapaino. Elimistön neste- ja elektolyyttitasapainoa ylläpidetään monilla elimistön toiminnoilla. Elimistön nestetiloja ja osmolaliteettia säädellään hypotalamuksen, reniini-angiotensiini-aldosteroni järjestelmän, natriureettisten hormonien ja munuaisten avulla. Hypotalamus reagoi mm. elimistön nestemäärien ja ekstrasellulaarisen veden osmolaliteetin muutoksiin erittämällä hormoneja. Reniini-angiotensiini-aldosteroni järjestelmä toimii elimistön natrium-, kaliumin- ja vesitasapainon, sekä verenpaineen neurohormonalisena säätelijänä. Natriureettisia hormoneja eritetään sydäimestä ja ne osallistuvat elimistön vesi- ja elektolyyttitasapainon säätelyyn vaikuttamalla suoraan munuaisiin tai inhiboimalla reniini-angiotensiini-aldosteroni järjestelmää. Normaalityössä vettä poistuu elimistöstä yhtä paljon kuin sitä päivän aikana saadaan ravinnosta ja tuotetaan aineenvaihduntareaktioiden seurauksena. Suurin osa vedestä poistuu munuaisten kautta virtsaan, mutta merkittävä osa vedestä menetetään myös uloshengitysilman ja ihon kautta. Elektrolyyttien erityyppinen tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta. Tärkeimmät mekanismit elimistön nestemäärän ja osmolaliteetin säätelyssä ovat janontunteen kautta juominen, sekä virtsamäärän muutokset. (Campbell 2009; Capasso & Unwin 2011; Kleinman & Lorenz 1996; Loudon 2012; Marshall 1995, 11; Uotila 2010.)

Veden ja elektolyyttien siirtyminen. Veden ja elektolyyttien siirtyminen plasman ja interstitiaalinnesteen välillä tapahtuu kapillaareissa. Plasman hydrostaattinen paine kapillaareissa, sekä inters-

titiaalimesteen kolloidiosmoottinen paine saavat veden siirtymään plasmasta kapillaarien epiteelin läpi interstitiaalimesteeseen. Merkittävin tekijä veden siirtymisessä interstitiaalimesteestä plasmaan on puolestaan plasman proteiinien aiheuttama kolloidiosmoottinen paine. Veden siirtyminen intra- ja ekstrasellulaaritalan välillä tapahtuu solukalvon läpi. Siihen vaikuttavat solukalvon rakenteen läpäisevyyden lisäksi osmoottinen paine ja elektrokemialliset voimat. Solun metaboliolla säädelään ja ylläpidetään näitä tekijöitä. (Baumgarten & Feher 2012; Brotherus 1981; Campbell 2009; Kaplan 1996; Kleinman & Lorenz 1996; Louden 2012; Putman 2012; Uotila 2010.)

Kaliumin homeostaasi. Kaliumin homeostaasi muodostuu ravinnon kautta saadun ja ruuansulatuskanavan, ihon ja munuaisten kautta eritetyn kaliumin tasapainosta. Ruuansulatuskanavan ja ihon kautta eritetyn kaliumin määrä on normaalisti pieni. Pääosin kaliumin eritystä tapahtuu munuaisten kautta. Munuaisissa kalium suodattuu vapaasti glomerulusten läpi. Suurin osa kuitenkin reabsorboituu proksimaalisessa tubuluksessa, jolloin vain noin 5 % suodatetusta määrästä päätyy distaaliseen nefroniin. Aldosteroni säätelee kaliumin ja natriumin eritystä distaalisisä tubuluksessa, jossa natrium-ionien reabsorboituessa eritetään joko kalium- tai vetyioni. Eritetyn kaliumin määrä on siis riippuvainen ravinnon kaliumin ja natriumin määrästä, aldosteronin pitoisuudesta ja happo-emästasapainosta. Yleensä kaliumia erittyy virtsan mukana saman verran kuin sitä saadaan päivittäin ravinnosta. Elimistö säätelee kaliumin homeostaasia myös siirtelemällä kaliumionia intra- ja ekstrasellulaaritalojen välillä, pyrkien näin säilyttämään kaliumpitoisuuden plasmassa elimistölle sopivana. Kaliumia siirretään solukalvon läpi passiivisella ja aktiivisella kuljetuksella. Kaliumin homeostaasi on elintärkeää, koska kaliuminonien suhde intra- ja ekstrasellulaaritalojen välillä vaikuttaa hermojen ja lihasten, esim. sydänlihaksen reaktiokykyyn. Hypo- ja hyperkalemisen tilat ovatkin siksi huomattavissa myös sydämen sähköistä toimintaa mittaavassa elektrokardiografiassa (EKG). Kaliumin homeostaasi voi häiriintyä esimerkiksi diureettien käytön vuoksi. (Capasso & Unwin 2011; Kleinman & Lorenz 1996; Lote 2007; Louden 2012; Martin 1981; Seppälä & Tuokko 2010; Uotila 2010.)

Hypokalemia. Hypokalemiä (plasman kaliumpitoisuus alle 3,4 mmol/l) esiintyy esimerkiksi silloin, kun kaliumia menetetään ruuansulatuskanavan nesteiden kautta mm. ripulin ja oksentelun vuoksi. Diureetit, jotkin antibiootit, hyperaldosteronismi, Cushingin tauti, alkaloosi ja tubulusvauriot voivat aiheuttaa kaliumin liikaeritystä munuaisissa. Pitkäaikainen nestevajaus tai nestehoito ilman kalium substituutiota ja kaliumin riittämätön saanti voivat aiheuttaa hypokalemiä. Matalia kalium arvoja esiintyy myös kaliumin kulkeutuessa ekstrasellulaaritalasta intrasellulaaritalaan mm. insuliinihoidon tai alkaloosin seurauksena. Hypokalemiä voi siis esiintyä plasmassa, vaikkei elimistön kalium pitoisuus olisikaan laskenut. Hypokalemia aiheuttaa hyperpolarisaatiota, eli intrasellulaarineneste on negatiivisemmin varautunut kuin ekstrasellulaarineneste, jonka seurauksena aktiopotentiaali häiriintyy. Tämän vuoksi hermojen ja lihasten reaktiokyky alenee ja seurauksena on lihasheikkoutta, krampeja ja väsymystä. Tämä vaikuttaa myös sileään lihakseen vähentäen suolen liikkuvuutta. Pahimmillaan hypokalemia voi aiheuttaa lihashalvauksen, jonka seurauksena hengitys lamaantuu. (Campbell 2009; Capasso & Unwin 2011; Hoskote ym. 2008; ISLAB 2013; Kleinman & Lorenz 1996; Lote 2007; Louden 2012; Weiner & Wingo 1997; Wiseman & Linas 2005.)

Hyperkalemia. Hyperkalemiaa (plasman kaliumpitoisuus yli 4,7 mmol/l) esiintyy, jos kaliumin erityys on vähentynyt esimerkiksi munuaisten vajaatoiminnan, mineralokortikoidien alentuneen erityksen tai tiettyjen diureettien käytön vuoksi. Myös kudosaauriot tai kaliumin liiallinen saanti voivat aiheuttaa kohonneita kalium arvoja. Kohonneita plasman kaliumarvoja voi esiintyä intrasellulaarisen kaliumin kulkeutuessa ekstrasellulaaritilaan. Tämän aiheuttajia ovat mm. asidoosi, kuume, sekä kudosten hapenpuute eli hypoksia. Myös hyperkalemia häiritsee aktiopotentiaalia. Hyperkalemia aktivoi levossa olevia lihaksia ja saattaa pahimmillaan myös aiheuttaa lihashalvauksen, jonka seurauksena hengitys lamaantuu. Hyperkalemia vähentää asteittain sydänlihaksen supistuksen voimaa ja voi aiheuttaa sydänpysähdyksen. (Campbell 2009; Capasso & Unwin 2011; Hoskote ym. 2008; ISLAB 2013; Kleinman & Lorenz 1996; Lote 2007; Louden 2012; Martin 1981; Wiseman & Linas 2005.)

2.2 Kaliumin siirtyminen solukalvon läpi

Kalium siirtyminen solukalvon läpi tapahtuu gradienttieroja tasoittavan osmoosin avulla ekstrasellulaaritilaan ja Na-K-ATPaasin avulla intrasellulaaritilaan gradienttieroja vastaan (Baumgarten & Feher 2012; Campbell 2009; Uotila 2010). Erilaiset kaliumionikanavat kuljettavat kaliumioneita tyypistään riippuen solukalvon läpi joko intra- tai ekstrasellulaaritilaan (Sperelakis 2012b). Tässä osiossa kerrotaan solukalvon rakenteesta, osmoosista, kaliumionikanavista ja Na-K-ATPaasin toiminnasta sekä avataan sen käyttämän ATP:n valmistus.

Solukalvo. Solukalvo erottaa solun ympäristöstään fosfolipidi-kaksoiskerroksella. Tämä rajoittaa vesiliukoisten aineiden passiivista diffuusiota intra- ja ekstrasellulaaritilojen välillä. Solukalvo koostuu fosfolipidien lisäksi, kolesterolista, hiilihydraateista ja proteiineista. Solukalvolla on suuria integraalisia kalvoproteiineja, jotka toimivat mm. entsyymeinä ja kuljetusmolekyyleinä kuten Na- K- ATPaasi ja ionikanavat. Nämä luovat vesiliukoisille aineille säännellyn väylän muuten läpäisemättömän lipidikalvon läpi ja niillä onkin siksi merkittävä rooli solun aineenvaihdunnassa. Solukalvon sähköiset ominaisuudet ja ionin kuljetuskyky riippuvat sen molekulaarisesta rakenteesta. Solukalvo on sekä sisä-, että ulkopinnaltaan negatiivisesti varautunut happaman fosfolipidi-kaksoiskerroksen ja kalvoproteiinien vuoksi. (Farley 2012; Finel & Haltia 1997; Freedman 2012; Sperelakis 2012a.)

Osmoosi. Osmoosilla tarkoitetaan veden siirtymistä osittain läpäisevän solukalvon läpi. Veteen liuenneiden aineiden erilaiset pitoisuudet solukalvon eri puolilla, sekä kalvon läpäisevyys näille aineille synnyttää osmoottisen paineen. Osmoottinen paine ilmaistaan osmolaliteettinä. Jos osmoottisessa paineessa on eroja membraanin eri puolilla, tasoittuu ero osmoosin avulla. Intrasellulaarista ionikoncentraatiota ylläpidetään aktiivisella ioninkuljetuksella solukalvon läpi, konsentraatio ja gradienttiero vastaan (Skou & Esmann 1992). Näin saadaan aikaan osmoottisen paineen eroja ylläpitäen samalla sähköistä tasapainoa. Osmoottisen paineen vaihtelu vaikuttaa myös solun tilavuuteen. Jotta solutilavuus voidaan säilyttää samana, tulee solun sisäinen ja ulkoinen osmolaliteetti olla samat. (Baumgarten & Feher 2012; Campbell 2009; Kaplan 1996; Kleinman & Lorenz 1996; Louden 2012; Uotila 2010.)

Kaliumionikanavat. Kaliumionikanavat ovat spesifisesti kaliumin kuljetukseen tarkoitettuja ionikanavia. Ionikanavat ovat solukalvolla sijaitsevia integraalisia kalvoproteiineja, jotka sallivat ionien kulkeutumisen solukalvon läpi. Kaliumionikanavia on viisi erilaista tyyppiä ja niillä jokaisella on oma aktiopotentiaaliin liittyvä tehtävänsä. Riippuen ionikanavan tehtävästä se antaa kaliumin kulkeutua joko suuremmasta pitoisuudesta pienempään tai toisinpäin. Kaliumioni on solun aktiopotentiaalissa vastuussa erityisesti lepopotentiaalin luomisesta. Punasolujen pinnalla on kalsiumin aktivoimia kaliumionikanavia, joiden kautta kaliumioni kulkeutuu intrasellulaaritalasta ekstrasellulaaritalaan (Maher & Kuchel 2003; Thomas ym. 2011). (Sperelakis 2012b.)

Na-K-ATPaasi. Na-K-ATPaasi on solun kalvoproteiini joka toimii entsyyminä. Na-K-ATPaasi on vastuussa intrasellulaaristen natrium-ionien ja ekstrasellulaaristen kalium-ionien aktiivisesta kuljetuksesta solukalvon puolelta toiselle. Tämä konsentraatioeroja vastaan tapahtuva ionien kuljetus saa energiansa ATP:n hydrolyysistä. Na-K-ATPaasin kuljettavaa kolme natriumionia ulos solusta ja kaksi kaliumionia solun sisään yhtä hydrolysoituvaa ATP molekyyliä kohden. Na-K-ATPaasi kuluttaa yleensä 20 - 30 % solun tuottamasta ATP:stä. Na-K-ATPaasilla on monia solun toiminnalle välttämättömiä tehtäviä. Sen avulla ylläpidetään kalvopotentiaalia siirtämällä yksi nettovaraus kalvon yli jokaisen syklin aikana, sekä mm. säädellään solun kokoa (Sperelakis 2012a). Koska Na-K-ATPaasi on entsyymi vaikuttavat sen aktiivisuuteen vallitseva lämpötila ja pH. Myös hormonit, kuten insuliini ja katekoliamiinit, aktivoivat Na-K-ATPaasia. (Brotherus 1981; Campbell 2009; Farley 2012; Jy Chen ym. 2011; Pincus 2012; Rodwell 1981; Skou & Esmann 1992.)

ATP. Adenosiinitrifosfaatti (ATP) on runsasenerginen yhdiste. Solu tuottaa ATP:tä esimerkiksi gradienttieroja vastaan toimivan aktiivisen kuljetuksen energian tarpeeseen. ATP:tä tuotetaan jonkin verran solulimassa tapahtuvassa glykolyysissä, mutta suurin osa siitä saadaan mitokondrioissa oksidatiivisessa fosforylaatiossa. Nämä ovat entsyymaattisia reaktioita. Aerobisissa olosuhteissa glykolyysissä saadut pyruvaattimolekyylit siirtyvät mitokondrion ja hapettuvat siellä asetyyli-koentsyymi-A:ksi, joka siirtyy sitruunahappokierto. Sitruunahappokierrossa asetyyli-koentsyymi-A hapettuu hiilidioksidiksi, NADH:ksi ja FADH₂:ksi. NADH on nikotiiniamidi-adeniini-dinukleotidin (NAD⁺) ja FADH₂ on flaviinadeniini-dinukleotidin (FAD) pelkistyneitä muotoja. Ne ovat elektroninsiirtäjäkoentsyymejä ja pelkistävät hapen vedeksi oksidatiivisen fosforylaation elektroninsiirtoketjussa, jolloin vapautuu energiaa. Glukoosin hajotuksessa ja oksidatiivisessa fosforylaatiossa tuotettu energia sitoutuu ATP-molekyylin korkeaenergiisiin fosfaattisidoksiin ja on siitä helposti vapautettavissa solun energiaa vaativiin reaktioihin. (Heino & Vuento 2002, 15, 46, 80-86, 90-106; Mayes 1981; Rodwell 1981.)

3 KALIUMIN TUTKIMINEN

Tässä osiossa käsitellään kaliumin tutkimista kuvaten koko laboratoriotutkimusprosessi. Laboratoriotutkimusprosessi jaetaan eri vaiheisiin, jotka ovat preanalyttinen, analyttinen ja postanalyttinen (Seppälä & Tuokko 2010). Aihetta käsitellään yleisellä tasolla ja syvennytään tarkemmin plasman kaliumin tutkimuksen prosesseihin. Preanalytiikassa käsitellään yksityiskohtaisemmin näytteenotto ja plasmanäytteen käsitteet. Analytiikassa perehdytään tarkemmin kaliumin analysointiin. Myös luotettavuuden kannalta tärkeää laatua ja laadunvalvontaa käsitellään koko laboratoriotutkimusprosessin ja toimeksiantajan kannalta (Kairisto 2010).

3.1 Preanalyttinen vaihe

Preanalyttinen vaihe alkaa tutkimustarpeen määrittämisestä ja tutkimuksen tilaamisesta. Lisäksi se käsittää potilaskäytännöt ja potilaan ohjeistuksen ennen näytteenottoa, näytteenoton ja näytteen esikäsittelyn sekä kuljetuksen. Oletuksena on, että analyttiset tulokset vastaavat analyttin todellista pitoisuutta potilaassa. Päätöksiä potilaan hoidosta tehdään usein pientenkin laboratoriotuloksissa ilmenneiden muutosten pohjalta. Esimerkiksi biologinen vaihtelu, liikunta, ravinto sekä monet muut potilasperäiset tekijät vaikuttavat tuloksiin. Myös näytteenottotekniikka, näytemuoto ja näytteen säilytys ovat merkittäviä virhelähteitä, joten tulosten luotettavuuden takaamiseksi preanalytiikan tulee olla vakioitua. Tästä syystä menettelytavat ovat standardisoituja, hyväksytyjä ja valvottuja. (Dufour 1996; Guder, Narayanan, Wisser & Zawta 1996, 1, 8-21; ISLAB 2012b; Marshall 1995, 1-2; Seppälä & Tuokko 2010.)

Veri. Veri koostuu plasmasta ja verisoluista, joita ovat punasolut eli erytrosyytit, valkosolut eli leukosyytit ja verihiutaleet eli trombosyytit. Veren tehtävänä on toimia aineiden kuljettajana. Se kuljettaa mm. happea, hiilidioksidia, lipidejä, proteiineja ja glukoosia. Plasma on veren nestemäinen osa, joka toimii verisolujen kuljettajana ja ravitsee niitä. Erytrosyytit ovat kaksoiskoveria, tumattomia soluja, jotka sisältävät hemoglobiinia. Hemoglobiini kuljettaa happea ja hiilidioksidia kudosten ja keuhkojen välillä. Erytrosyyttien osuus kokoveren tilavuudesta on noin 50 %, mutta se vaihtelee jonkin verran iän ja sukupuolen mukaan. Leukosyytit käyttävät verta vain paikasta toiseen siirtymiseen. Ne ovat immuunipuolustuksen kannalta tärkeitä soluja. Trombosyytit ovat tärkeitä hemostaasin eli verenvuodon tyrehtyttämisen kannalta. Ne tarttuvat vaurioituneeseen kohtaan verisuonessa ja erittävät proteiineja, sekä muita molekyylejä käynnistäen tromboosin eli hyytymän muodostuksen. (Fritsma 2012; Kleinman & Lorenz 1996.)

Plasma. Plasma on veren nestefaasi, joka koostuu vedestä, ioneista ja makromolekyyleistä, kuten proteiineista ja lipideistä. Ionit sijaitsevat plasman vesifaasissa, jonka osuus on 93 % plasman tilavuudesta. Plasmanäytteestä erotetaan sentrifugoimalla verisolut. Plasman käyttö kliinisessä diagnostiikassa johtuu mm. helposta ja turvallisesta tavasta jolla näyte saadaan kerättyä, sekä siitä kuinka laajasti plasma kuvaa elimistön fysiologista kokonaistilaa juuri tietyllä ajanhetkellä (Anderson & Anderson 2002). Sen käyttöön on siirrytty koska sen käyttö säästää aikaa, sen saanti näytteestä on suurempi, eikä hyytyminen häiritse analyysiä. Plasman käytössä on huomattu ongelmia proteiinien

ja antikoagulanttien aiheuttamina häiriöinä analyyseissä. (Dufour 1996; Fritsma 2012; Guder ym. 1996, 32-34; Kleinman & Lorenz 1996; Marshall 1995, 2.)

Seerumi. Seerumi on verestä hyytymisen jälkeen erotettu osa. Se ei sisällä soluja, eikä hyytymiskijöitä, mutta siinä on enemmän trombosyyttien solunsisäisiä aineita ja metabolia tuotteita, kuin plasmassa. Seeruminäytteiden käytöstä on kliinisissä analyyseissä osin luovuttu, koska sen käyttö ei ole ajankäytöltään tehokasta näytteen hyytymisen odottamisen vuoksi. Ongelmia on tuottanut myös se, että näytteessä voi esiintyä hyytymistä vielä sentrifugoinnin jälkeen, aiheuttaen näin ongelmia analyyseissä. Verinäytteen hyytymisen aikana trombosyyteistä vapautuu mm. kaliumia, jonka vuoksi seerumin kaliumpitoisuus on yleensä 0,2- 0,3 mmol/l korkeampi, kuin plasman. (Dufour 1996; Guder ym. 1996, 32-33.)

Verinäyte. Verinäyte otetaan yleensä lisäaineelliseen putkeen. Putket on värikoodattuja ISO standardin mukaisesti sisältämänsä lisäaineen ja vaikutustapansa perusteella työskentelyn helpottamiseksi. Lisäaineen tarkoituksena on tavallisesti estää veren hyytyminen tai nopeuttaa sitä. Myös glykolyysiä inhiboivia aineita kuten fluoridi, voidaan käyttää lisäaineena. Joitakin solujen säilyvyyttä parantavia, antikoagulanttia ja muita lisäaineita sisältäviä seoksia voidaan myös käyttää. Esimerkiksi K₂EDTA:ta käytetään verisolujen tutkimiseen tarkoitetuissa näytteissä, kun halutaan säilyttää solujen morfologia mahdollisimman hyvin. Antikoagulantti on veren hyytymistä estävä aine, jota käytetään verinäyteputkissa, joista on tarkoitus erottaa plasma. Esimerkkinä antikoagulantista litium-hepariini-putkissa oleva hepariini, joka estää trombiinin toiminnan. Koagulantteja puolestaan käytetään verinäyteputkissa hyytymisprosessin nopeuttamiseen. Seeruminäytteessä voidaan tähän tehtävään käyttää trombiinia. Aina seerumin erottamista varten ei kuitenkaan käytetä minkäänlaista lisäainetta, vaan näyte otetaan lisäaineettomaan putkeen ja annetaan hyytyä itsestään. Seerumi- ja plasma-näytteet voidaan ottaa myös geelillisiin näyteputkiin, jotka sisältävät erottelua helpottavan geelin. Näytteenoton jälkeen verinäyte sentrifugoidaan, jolloin kokoverestä saadaan erotettua verisolut ja analysoitava plasma tai seerumi. Geeliputkissa geeli jää solujen ja näytteen väliin. (BD 2009; Dufour 1996; Guder ym. 1996, 32-35, 54; ISLAB 2012b.)

Verinäytteenotto. Verinäytteenotossa pyritään nykyisin käyttämään yleisesti turvalliseksi koettua vakuumitekniikkaa aina kun mahdollista. Tiiviissä putkissa on tarkasti mitoitettu alipaine, joka määrittää putkeen tulevan veren määrän (BD 2009). Näytteenotto toteutetaan vaiheittain ja niin että se on turvallista potilaalle, näytteenottajalle ja ympäristölle. Jokaista verinäytettä tulee kohdella mahdollisena infektion lähteenä. Tapaturmien varalle on omat toiminta-ohjeensa. Näytteenottajan tulee aina varmistaa että näyte otetaan oikealta potilaalta ja että kyseinen potilas on noudattanut esivalmisteluohjeita. Näytteenottajan tulee arvioida saamiensa tietojen pohjalta, voidaanko näyte ottaa. Tämän jälkeen näytteenottaja tulostaa tarrat ja varmistaa, että hänellä on tarvittavat välineet kyseistä näytteenottoa varten. Verinäytteen tulee aina olla kulloinkin kyseessä olevaan tutkimukseen sopiva, jonka vuoksi on hyvä varmistaa, että näyte otetaan oikeanlaiseen putkeen. Näytteenottaja valitsee laskimoverinäytteenottokohdan, puhdistaa ihon ennen näytteenottoa ja ottaa näytteen. Putket sekoitetaan välittömästi näytteenoton jälkeen ohjeiden mukaisesti. Näyteputket tarroitetaan näytteenoton jälkeen. Käytetyt näytteenottovälineet laitetaan niille tarkoitettuihin jäteastioihin, paik-

kakohtaisten ohjeiden mukaisesti. Näytteenottokohdan vuoto estetään painamalla siihen puhtaalla ihonpuhdistuslapulla, kunnes vuoto on tyrehtynyt. Potilaalle annetaan tarvittaessa jatkoinformaatiota. (Dufour 1996; ISLAB 2012b; Marshall 1995, 2; Seppälä & Tuokko 2010.)

Näytteen esikäsittely, kuljetus ja säilytys. Näyte tulee esikäsitellä, kuljettaa ja säilyttää tutkimuskohtaisten ohjeiden mukaisesti. Näytteet esikäsitellään tarvittaessa ennen analyyttistä vaihetta. Osa laboratorioanalytiikasta suoritetaan suoraan kokoverinäytteestä, jolloin erityistä esikäsittelyä ei tarvita. Kuitenkin suurin osa kliinisen kemian analyyseistä tehdään kokoverestä erotellusta plasmasta tai seerumista. Jotkut näytteet tarvitsevat kuljetuksen erityisolosuhteissa ja –lämpötilassa, kun taas joitakin näytteitä voidaan säilyttää huoneenlämmössä useita vuorokausia. Joillakin näytteillä on erityisohjeita, kuten UV-valolta suojaus, koskien säilytystä. Näytteen saavuttua laboratorioon, tulee näytteen analysointikelppoisuus arvioida. Laboratoriolla on oltava yhtenäinen linja näytteen hylkäysperusteista. Tällaisia perusteita ovat mm. epäselvät potilaan tiedot, väärään putkeen otettu tai kuljetuksessa vioittunut näyte, sekä hemolysoitunut tai voimakkaasti lipeminen näyte tilanteissa joissa nämä tekijät häiritsevät analyysiä tai muuten vääristävät tuloksia. Näytteenottoaika ja tapa, säilytys- ja kuljetusolosuhteet sekä vastaanottoajankohta dokumentoidaan tarkasti jäljitettävyyden varmistamiseksi. (Dufour 1996; Guder ym. 1996, 32-33, 42-43; Mansour, Azzazy & Kazmierczak 2009; Roche Diagnostics 2006; Tuokko 2010a; Åkerman 2010a.)

Näytteen sentrifugointi. Plasma ja seerumi erotetaan kokoverestä sentrifugeilla, jotka keskipakovoimaa hyödyntäen erottavat verinäytteen komponentit toisistaan. Solut ja niiden osat painuvat näyteputken pohjalle jolloin seerumi tai plasma jää niiden päälle kerrokseksi. Sentrifugointi vakioidaan asettamalla sentrifugiin aineeseen kohdistuva suhteellinen sentrifugointivoima (rcf), joka ilmoitetaan g-arvona, sekä sentrifugointiaika ja lämpötila. G-arvoon vaikuttavat sentrifugin roottorin säde (r) ja kierrosnopeus (rpm) ja se voidaan laskea kaavalla $rcf = 1,118 \times 10^{-5} \times r \times (rpm)^2$, josta $1,118 \times 10^{-5}$ on vakio, joka ottaa huomioon maan vetovoiman aiheuttaman kiihtyvyyden, r roottorin säde (cm) ja rpm on kierrosnopeus kierroksina minuutissa. Sentrifugointiasetukset valitaan reagenssivalmistajien ja kansainvälisten suositusten mukaisesti. Myös eri näyteputkivalmistajat suosittelevat hieman erilaisia sentrifugointivoimia ja –aikoja omille näyteputkilleen. (BD 2007; Dufour 1996; Greiner 2013; Guder ym. 1996, 32-33, 42-43; Kima 2013; Seamonds & Byrne 1996; Terumo 2013; Åkerman 2010a.)

3.2 Analyyttinen vaihe

Analyyttinen vaihe alkaa näytteen esikäsitteilyn jälkeen. Ihanteellinen analyyttinen menetelmä on tarkka, herkkä ja spesifinen. Siitä saadut tulokset ovat korrekkeja ja toistettavissa. Ihanteellisessa tilanteessa mittaukseen tarvitaan vain pieniä konsentraatioita analyyttiä, eivätkä muut näytteen sisältämät aineet häiritse analyysiä. Lisäksi kustannustehokkuus, yksinkertaisuus ja nopeus ovat arvostettuja ominaisuuksia. Testin sopivuus kliiniseen käyttöön varmistetaan etukäteen. Analyysimenetelmiä valvotaan laaduntarkkailulla ja näin varmistetaan tulosten luotettavuus. On kuitenkin otettava huomioon että analyysien tuloksissa tapahtuu biologista ja analyyttistä vaihtelua. Menetelmästä johtuvat tulostason vaihtelut aiheuttavat sen, että eri menetelmillä mitatut arvot eivät välttämättä ole

suoraan verrannollisia keskenään. Erityisesti kliinisessä laboratoriossa on hyötyä että samasta näytteestä pystytään testaamaan useita eri analyyttejä. Näin saadaan säästettyä sekä aikaa että rahaa. Tutkimuksen vastaus pystytään useimmiten ilmoittamaan kvantitatiivisena tuloksena. (Kouri ym. 2005; Marshall 1995, 2-3; Seppälä & Tuokko 2010; Åkerman & Jokela 2010.)

Kaliumin määrittäminen. ISLAB (2013) ilmoittaa plasman kaliumin määritysmenetelmäksi ionispesifisen elektrodin (ISE). ISLAB käyttää kliinisen kemian analyyseissä Cobas 6000- analysaattoria. Tämän analysaattorin kemian yksikkö on c501. Siihen kuuluu ionispesifinen elektrodi-yksikkö, jolla voidaan mitata näytteen natrium-, kalium- ja kloori-ioniaktiivisuutta. Cobas-analysaattorin ISE- yksiköllä suoritettiin opinnäytetyön kokeellisessa vaiheessa plasman kaliumpitoisuuden analysointi. (Roche Diagnostics 2001; Roche Diagnostics 2006.)

Ionispesifinen elektrodi. Ionispesifinen elektrodi on yksi potentiometrisistä sovelluksista laboratorioanalytiikassa. Nämä menetelmät perustuvat potentiaalieron mittaamiseen kahden elektrodin välillä sähkökemiallisessa kennossa. Elektrodissa on selektiivinen kalvo, joka on kosketuksissa sekä testiliuoksen, että sisäisen täyttöliuoksen kanssa. Sisäinen täyttöliuos sisältää tunnetun pitoisuuden tutkittavaa ionia. Kalvon ominaisuuksien vuoksi tutkittavat ionit ovat tiiviisti yhteydessä sen kanssa kalvon molemmin puolin. Kalvon sähkömotorinen voima (SMV) määräytyy testiliuoksen ja sisäisen täyttöliuoksen konsentraatioerojen perusteella. SMV noudattaa Nernstin yhtälöä, jonka perusteella saadaan laskettua testattavan ionin konsentraatio. Cobas c501:n kalium-elektrodeissa käytetään neutraalia kantajakalvoa. (Kirchhoff, Wheeler, Lunte, Jenkins & Heineman 1996; Korzun & Miller 1996; Lehtonen 1998, 22, 98, 106; Roche Diagnostics 2006.)

Suora ja epäsuora mittausmenetelmä. Kliinisessä käytössä on yleisesti kaksi ISE-menetelmää, suora ja epäsuora mittausmenetelmä. Suora menetelmä mittaa ioniaktiivisuuden laimentamattomasta näytteestä, kun taas epäsuora menetelmä mittaa ioniaktiivisuuden laimennetusta näytteestä. Cobas c501 ISE-yksikkö mittaa plasman kaliumpitoisuutta epäsuoralla menetelmällä. (Korzun & Miller 1996; Roche Diagnostics 2001.)

P-Kalium. P-Kalium eli plasman kalium tutkimus kuuluu kliinisen kemian erikoisalaan. Kaliumin tutkimisen indikaationa on neste- ja elektrolyyttitasapainon seuranta. Näytteet otetaan litium-hepariini-geeliputkeen plasman kaliumia määrittäessä. Näytteet tulee sentrifugoida neljän tunnin sisällä näytteenotosta (ISLAB 2012a). Huomiota tulee kiinnittää hemolysoituneisiin näytteisiin, sillä hemolyyssi häiritsee määrittystä aiheuttaen virheellisiä tuloksia, kun solunsisäistä kaliumia päätyy plasmaan. Tutkimuksen menetelmänä on ionispesifinen elektrodi (ISE) ja tutkimus tehdään päivittäin. Tulokset ovat valmiita samana päivänä. Näytteen voi ottaa myös hepariiniiruiskuun. Viitearvot ovat 3,4- 4.7 mmol/l. (BD 2009; ISLAB 2013; Roche Diagnostics 2006.)

Pseudohypokalemia. Pseudohypokalemia tarkoittaa hypokalemiaa, eli viitearvoihin nähden alhaisia kaliumpitoisuuksia, joka ilmenee vain näytteessä. Potilaalla ei siis todellisuudessa ole alhaiset kaliumarvot, vaan kaliumkonsentraatio on laskenut vasta putkessa, näytteenoton jälkeen. Korkea säilytyslämpötila, akuutti leukemia tai krooninen myeloinen leukemia voivat olla pseudohypokalemian

taustalla. (Asirvatham, Moses & Bjornson 2013; Dalal & Brigden 2009; Naparstek & Gutman 1984; Sodi, Davison, Holmes, Hine & Roberts 2009.)

Pseudohyperkalemia. Pseudohyperkalemia on viitearvoihin nähden korkea kaliumpitoisuus, joka ilmenee näytteessä, ei todellisuudessa potilaassa. Pseudohyperkalemian taustalla voi olla useita tekijöitä. Näytteen hemolyysisyys on mahdollisesti näistä yleisin. Myös muiden verisolujen (leukosyytit ja trombosyytit) hajoaminen voi virheellisesti nostaa mitattua kaliumpitoisuutta, mutta näistä johtuvaa pseudohyperkalemiata tavataan yleensä vain seeruminäytteissä, ei plasmanäytteissä (Uotila 2010). Staasin liiallinen käyttö saattaa aiheuttaa hemokonsentraatiota, jolloin solujen, proteiinien ja ajoittain muiden analyyttien konsentraatio lisääntyy veressä ja veden osuus vähenee. Lihasaktivaatio, kuten nyrkin puristaminen näytteenoton aikana saa puolestaan kaliumin liikkeelle käsivarren lihaksista aiheuttaen liian korkeita kaliumpitoisuuksia näytteessä. Myös neulakoolla ja näytteenotto-tekniikalla, sekä näytteen käsittelytavoilla voi olla kaliumkonsentraatiota nostava vaikutus, joka tulisi ottaa huomioon kaliumia määritettäessä. Säilytyslämpötila ja -aika ovat toinen merkittävä tekijä virheellisissä kaliumtuloksissa. Matala lämpötila saa kaliumin vuotamaan ulos näytteen soluista, kun Na-K-ATPaasin toiminta heikkenee. Pseudohyperkalemia voi pahimmillaan peittää alleen todellisen hypokalemian. (Asirvatham ym. 2013; Baer, Ernst, Willeford & Gambino 2006; Dalal & Brigden 2009; Dufour 1996.)

3.3 Postanalyttinen vaihe

Postanalyttinen vaihe käsittää tulosten kirjaamisen, viitearvot ja tulosten tulkinnan. Laboratoriotutkimusten käyttötarkoituksena voi olla hoidon seuranta, diagnoosin varmistaminen ja sairauden etenemisen seuraaminen. Hoidon ja sairauden etenemisen seurannassa käytetään vertailukohtana potilaan aikaisempia laboratoriotuloksia. Sairauden diagnostiikassa tarkastellaan yleensä tuloksen sopivuutta viitealueelle. Tässä tilanteessa viitearvot antavat tarvittavan taustatiedon. Viitearvojen periaattena on yleensä se, että satunnaisesti valitulla henkilöllä on 95 % todennäköisyys saada tulos joka on viitevälillä. Eri-ikäisille ja eri sukupuolta oleville on tuotettu omat viitearvot, jos sukupuoli tai ikä vaikuttavat analyytin tasoon. Viitearvoja voidaan tuottaa myös sairaiden väestötöksistä, mutta yleensä laboratorioden ilmoittamat viitearvot on kuitenkin tuotettu terveiden henkilöiden otoksista. Vaikka tulos olisi viitevälillä, voi tutkittu henkilö olla tästä huolimatta sairas. Tämän vuoksi diagnostiikkaan käytetään tutkimustietoon perustuvia kliinisiä päätösrajoja. (Kairisto 2010; Marshall 1995, 1-6.)

3.4 Laatu ja laadunvalvonta

Laatu ja laadunvalvonta ovat kliinisessä laboratoriossa tärkeitä tekijöitä tulosten luotettavuuden takaamiseksi. Kokonaisvaltainen laatu käsittää preanalytiikan, analytiikan ja postanalytiikan osa-alueet. Laatu määritellään standardein ja sitä valvotaan sekä sisäisesti, että ulkoisen riippumattoman tahon puolesta. Suomessa ulkoisen valvonnan hoitaa sairaanhoitopiirien, Kuntaliiton sekä eräiden ammattilisten järjestöjen ja alan yhdistysten omistama Labquality Oy. Labquality Oy on palveluyritys, joka auttaa laboratorioita sekä sosiaali- ja terveydenhuollon organisaatioita kehittämään ja ylläpitämään

toimintansa laatua. Tämä tapahtuu tarjoamalla ulkoista laadunarviointia, sertifiointi- ja koulutuspalveluita sekä myös kontrolli- ja referenssimateriaaleja sisäiseen laadunvarmistukseen. Standardit määrittelevät kliinisen laboratoriotyön yleiset laadulliset vaatimukset. Laboratoriossa on työntekijöiden nähtävillä standardeihin perustuvat toimintaohjeet, jotka sisältävät vastuualueet, materiaalien käyttöohjeet, seuraukset ohjeiden noudattamatta jättämisestä, sekä työ- ja menettelyohjeet koskien laboratorion toimintoja. Myös laite- ja putkivalmistajat antavat omia ohjeitaan koskien mittaustulosten laatua. Kukin laboratorio määrittää itselleen rutiinin, jonka mukaan laatu varmistetaan vakioidulla toiminnalla. (BD 2007; BD 2009; Guder ym. 1996, 80-82; ISLAB 2012b; ISLAB 2012c; Labquality 2013a; Labquality 2013b; Roche Diagnostics 2001; SFS-EN ISO/IEC 17025.)

Preanalytiikan laatu. Preanalytiikan laatu on suurin vaikuttava tekijä kliinisen laboratoriolaadun poikkeamissa. Tältä osa-alueelta laatuun liittyvät potilasohjeet ja niiden noudattaminen, potilaan identifiointi ja näytteiden keräys. Myös näytteen lähetys, kuljetus, vastaanotto, sekä varastointi ovat merkittävässä osassa käsiteltäessä preanalyttisten tekijöiden vaikutusta laboratoriotuloksiin. Kaikkiin preanalytiikan vaiheisiin on olemassa ohjeet, joiden avulla koko tutkimusprosessista saadaan mahdollisimman vakioitu. Näitä ohjeita noudattamalla voidaan minimoida virheen mahdollisuus. Potilasperäiset syyt, kuten ravinto, lääkkeet ja liikunta ennen näytteenottoa voivat vaikuttaa mittaustuloksiin. Tämän vuoksi onkin tärkeää ohjeistaa potilasta ja varmistaa että ohjeita on noudatettu. Staasin liiallisella käytöllä on todettu olevan merkittävä vaikutus useiden analyyttien pitoisuuksiin, sillä staasin pitkäaikainen käyttö aiheuttaa hemokonsentraatiota. Neulakoko voi myös vaikuttaa mittaustuloksiin, nostavasti tai laskevasti, joidenkin analyyttien kohdalla. Lämpötilan, valolta suojaamisen, sekä näytteiden kuljetusaikojen huomiointi ovat erittäin tärkeitä tiettyjen analyyttien kohdalla. Putken täyttöaste tulisi myös olla putkivalmistajan ohjeiden mukainen luotettavien tulosten saavuttamiseksi. Myös näytteiden sekoittamiseen ja sentrifugointiin tulee kiinnittää huomiota. Putkien sekoittamiseen heti näytteenoton jälkeen on putkikohtaiset ohjeet, jotka perustuvat mm. lisäaineiden sekoittuvuuteen. Riittämätön sekoitus ja väärä näytemäärä voivat johtaa virheellisiin mittaustuloksiin tai pilaantuneeseen näytteeseen. Putkijärjestyksellä saattaa myös olla vaikutusta mittaustuloksiin, sillä esimerkiksi EDTA-putkesta voi siirtyä kaliumia sisältävää säilöntäainetta hepariiniputkeen, jolloin saadaan todellista korkeampia kaliumpitoisuuksia. Tämän välttämiseksi tulisi noudattaa putkivalmistajan suosittamaa näytteenottojärjestystä. (Dufour 1996; Guder ym. 1996; ISLAB 2012a; ISLAB 2012b; Kouri ym. 2005; Smellie 2007; Sylte, Wentzel-Larsen & Bolann 2012; Tuokko 2010a; Tuokko 2010b; Tuokko 2010c; Verresen ym. 1986.)

Analytiikan laatu. Analytiikan laatua on pystytty parantamaan huomattavasti analyysimenetelmien kehittyessä entistä tarkemmiksi ja paremmin kontrolloiduiksi. Automaatio on vähentänyt käsityön tarvetta ja näin nopeuttanut osaltaan laboratorioprosessia, sekä vähentänyt inhimillisistä syistä tapahtuvien virheiden määrää. Analyttisen vaiheen osuus laboratoriotutkimusprosessin laadun poikkeamista on vain murto-osa laboratoriotulosten kokonaisvirheestä. Analyttinen mittausrvirhe koostuu satunnaisvirheestä ja systemaattisesta virheestä. Satunnaisvirheeseen vaikuttavat laitteet, reagenssit ja henkilökunnan pätevyys. Sen mittaukseen käytetään kontrollinäytteitä, jolloin sarjojen sisäinen- ja ulkoinen variaatio voidaan laskea. Systemaattiseen virheeseen puolestaan vaikuttavat menetelmä ja sen vakiointi, sekä spesifisyys. Analyttinen mittausrvirhe voidaan yleensä laskea tar-

kasti ja näin ollen ottaa huomioon tuloksia arvioitaessa. Analysointilaitteiden sisäinen laadunvalvonta toteutetaan vakioilla ja kontrolleilla. Tunnettujen vakioiden avulla kalibroidaan laite näyttämään oikeaa tulosta ja kontrollien avulla voidaan tarkkailla kalibraation ja menetelmän vakautta ja tarkkuutta. Laboratoriot asettavat rajat omalle sisäiselle laadunvalvonnalleen. Analyysin laatua seurataan jatkuvasti asettamalla kontrolleja analyysiin potilasnäytteiden joukossa. Havaittaessa poikkeamia niihin puututaan välittömästi laboratorion ohjeiden mukaisesti. Laboratorioiden toimintaa ohjataan tarkasti erilaisin standardein, sekä lain ja asetusten kautta. Laissa terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista määritellään muun muassa laitteiden sterilointiin, käyttöönottoon, asennukseen, huoltoon ja ammattimaiseen käyttöön liittyvät asiat. (Guder ym. 1996; Kairisto 2010; Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 24.6.2010/629; Passey 1996; Pesce 1996; Åkerman 2010b; Åkerman & Jokela 2010.)

Postanalytiikan laatu. Postanalytiikan laatu riippuu paljolti laboratorion ja hoitavan lääkärin välisestä kommunikaatiosta. Postanalyttisessä laadussa on oleellista oikeiden vastausten antaminen oikealle ihmiselle. Kliinisen laboratorion tulisi tietää minkälaiset tulokset tutkimuksessa saadaan terveille henkilölle. Laboratorion tehtäviin kuuluu myös toimittaa tutkimuksen tulosten mukana potilasta hoitavalle lääkärille tarvittavat tiedot tulosten tulkintaan. Lääkärillä tulisi puolestaan olla riittävästi tietoa poikkeaviin tuloksiin johtavista syistä. Aina tuloksia tulkittaessa tulisi ottaa huomioon myös tutkimuksen soveltuvuus kyseiseen käyttötarkoitukseen ja mahdolliset potilasperäiset syyt, kuten lääkkeet ja raskaus, jotka saattavat vaikuttaa laboratoriotuloksiin. (Kairisto 2010.)

Standardit. Standardit määrittävät yhtenäiset toimintatavat laboratorioille, näin taaten luotettavan ja laadukkaan laboratoriotuotannon. Toimeksiantaja ISLAB:in kliinisen kemian laboratorio on akkreditoitu standardin SFS-EN ISO/IEC 17025 mukaisesti (Dunder 2013a). Tämä standardi on kansainvälinen ja sen tarkoitus on helpottaa laboratorioden ja muiden toimielimien välistä yhteistyötä. Standardin käytön on tarkoitus edistää tiedon ja kokemusten vaihtoa, sekä yhtenäistää käytäntöjä. Siinä määritellään yleiset vaatimukset päteville testauksille ja kalibroinneille, sekä kaikki laboratorion johtamiseen liittyvistä vaatimuksista, aina teknisiin yksityiskohtiin saakka. Standardista on löydettävissä myös ohjeet laadukkaaseen näytteenottoon, muuhun laboratorion toimintaan, sekä tulosten raportointiin liittyen. Kyseinen standardi on tarkoitettu ennen kaikkea laboratorioden välineeksi laatuun, hallintoon ja tekniikkaan liittyvien toimintatapojen ja johtamisjärjestelmien kehittämiseksi. Standardiin ei ole sisällytetty laboratorion toimintaa koskevia mahdollisia viranomais- ja turvallisuusvaatimuksia. (SFS-EN ISO/IEC 17025.)

ISLAB:in kliinisen kemian laboratorio. ISLAB:in kliinisen kemian laboratoriossa analysointilaitteiden sisäinen laadunvalvonta suoritetaan Labqualityn kontrollilla ja kahdella laitevalmistajan kontrollilla kaksi kertaa vuorokaudessa. ISLAB käyttää kliinisen kemian analyyseissä Cobas 6000-analysointilaitteen yksikköä c501. Cobas-analysointilaitteella mitataan HIL-indeksiin rutiininomaisesti osana laadun tarkkailua. HIL-indeksi kertoo näytteen hemolytyisyyden, ikterisyyden ja lipemisyden. ISLAB:n sisäisen laadunvalvonnan raja Cobas-analysointilaitteella on ± 4 % plasman kaliumnäytteiden osalta. (Dunder 3-4.6.2013; ISLAB 2012c; Roche Diagnostics 2006.)

3.5 Työturvallisuus

Työturvallisuuden huomioiminen kuuluu tärkeänä osana kaikkiin työvaiheisiin laboratoriossa. Verinäytteenotossa tulee aina noudattaa erityistä huolellisuutta ja siihen liittyviä ohjeita. Näin taataan sekä potilaan, että työntekijän turvallisuus. Kaikkia näytteitä tulee kohdella potentiaalisina infektion lähteinä (Marshall 1995, 2). Käsihygieniahjeiden noudattaminen, sekä käytettyjen verinäytteenotovälineiden ja biologisen materiaalin asianmukainen käsittely ja hävitys ovat myös oleellinen osa työturvallisuutta. Verinäytteenotossa käytetyt neulat ja muut terävät esineet laitetaan niille suunniteltuihin turva-astioihin, jotka sitten hävitetään paikallisten ohjeiden mukaisesti. (Guder ym. 1996, 46-49; ISLAB 2012b; Seamonds & Byrne 1996.)

4 KALIUMNÄYTTEIDEN SÄILYVYYDESTÄ AIEMMIN TEHDYT TUTKIMUKSET

Tämän osa-alueen tarkoituksena on kuvata aiempia aiheesta tehtyjä tutkimuksia ja luoda näin pohjaa opinnäytetyön kokeellisen tutkimuksen johtopäätöksille. Tässä kappaleessa käsiteltävät tutkimukset on ryhmitelty sen mukaan mistä näytemuodosta tutkimus on tehty ja esitelty sitten kronologisessa järjestyksessä kaliumin säilyvyydestä tehdyn tutkimuksen kehityksen seuraamiseksi. Koska tämän opinnäytetyön kokeelliseen tutkimukseen kuului myös eri putkimerkkien vertailu, on plasma- ja seeruminäytteiden osalta kerrottu kussakin tutkimuksessa käytetty putkimerkki. Tutkimustulokset seeruminäytteiden osalta eivät ole suoraan vertailukelpoisia plasmanäytteiden kanssa, mutta antavat osviittaa solujen vaikutuksesta kokoverinäytteen kaliumpitoisuuden säilyvyyteen. Plasma ja seerumi ovat useimmilta osin vastaavanlaisia, mutta mm. kaliumpitoisuudessa on eroa johtuen seeruminäytteessä tapahtuvasta hyytymisestä. Hyytymisen aikana trombosyyteistä vuotaa kaliumia verinäytteen nestefaasiin, jolloin seerumin kaliumpitoisuus on yleensä 0,2-0,3 mmol/l korkeampi kuin plasman. (Babic ym. 2012; Dufour 1996, 70-71; Smellie 2007.)

4.1 Kaliumin säilyvyys seeruminäytteissä

Kaliumin säilyvyyttä seeruminäytteissä on tutkittu jo vuosikymmenten ajan. Jo varhaisessa vaiheessa tiedostettiin kaliumin säilyvyyden mahdollinen lämpötilariippuvuus, sekä glykolyysin ja kaliumkonsentraation muutosten välinen yhteys. Ensimmäisissä tutkimuksissa kaikki solukalvon mekanismit eivät olleet vielä selvillä, mutta ilmiö on jo tuolloin ollut tiedossa. Tutkimusasetelmat vaihtelevat huomattavasti ja ovat ajan myötä siirtyneet käsittelemään aihetta enemmän laboratoriokäytännöstä lähtevien ongelmien pohjalta, kuten näytteenoton, näytteiden kuljetuksen, sekä optimaalisen säilytyslämpötilan ja -ajan kautta. (Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Laessig ym. 1976; Rehak & Clang 1988; Sinclair ym. 2003; Trull ym. 2004; Ulahannan ym. 1998; Verresen ym. 1986; Zhang ym. 1998.)

Vuonna 1941. Vuonna 1941 Danowski tarkasteli artikkelissaan *The transfer of potassium across the human blood cell membrane* kaliumin vuorovaikutusta solujen ja seerumin välillä. Tutkimuksessa havainnoitiin säilytysajan, lämpötilan, glykolyysin ja natriumfluoridin vaikutuksia kaliumin konsentraation seerumissa useiden eri kokeiden avulla. Näytteenantajia oli kaksi tai seitsemän henkilöä kokeesta riippuen. Nollanäyte sentrifugoitiin 20 minuutin kuluttua näytteenotosta. Vertailuajat olivat erilaisia eri kokeissa. Tutkimuksessa todettiin kaliumin vuotavan soluista seerumiin ja konsentraation kasvavan lineaarisesti +7 °C:ssa 48 tuntiin saakka. Tässä yhteydessä ei havaittu solun tilavuuden muutoksia. +37 °C:ssa kalium siirtyi seerumista soluihin 5 tunnin ajan, muuttaen sen jälkeen suuntaa soluista seerumiin. Ensimmäisen viiden tunnin aikana ei havaittu veden siirtymistä, mutta seerumin kaliumkonsentraation lähtiessä nousuun solujen tilavuus kasvoi. Glykolyysin todettiin loppuneen viiden (5) tunnin kohdalla. Kokeessa havainnoitiin kaliumkonsentraation muutoksen lievenevän kun näytteeseen lisättiin glukoosia. (Danowski 1941.)

Vuonna 1954. Vuonna 1954 Goodman ym. tarkastelivat artikkelissaan *Serum potassium changes in blood clots* kaliumin säilyvyyttä näytettä säilytettäessä kokoverenä. Kymmeneltä terveeltä näytteenantajalta otettiin yksi suuri verinäyte, joka jaettiin 11 putkeen. Vertailuajoina käytettiin 0, 1 ½, 3, 4 ½, 6, 24 tuntia. Putket säilytettiin +4 °C ja +25 °C. Hemolyytiset näytteet hylättiin. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös glukoosin ja kaliumin välistä yhteyttä. Mitatut glukoosipitoisuudet viittasivat siihen, että solun entsyymijärjestelmät käyttävät glukoosia myös hyytymässä. Seerumin kaliumkonsentraatio kasvoi tasaisesti +25 °C:ssa, loiva kasvu havaittiin jo 1 ½ tunnin kohdalla. +4 °C kaliumarvo kasvoi voimakkaasti, koska entsyymitoiminta hidastui eikä kalium kulkeutunut enää intrasellulaaritalaan. Muutos oli huomattavissa myös glukoosipitoisuudessa. Kun kaliumkonsentraatio seerumissa nousi, glukoosikonsentraatio pieneni. (Goodman ym. 1954.)

Vuonna 1976. Vuonna 1976 Laessing ym. tarkastelivat artikkelissaan *Changes in Serum Chemical Values as a Result of Prolonged Contact with the cloth* 30 analyytin pitoisuuksien muutosta seerumissa näytettä säilytettäessä kokoverenä. Näytteenantaja oli 10, joilta jokaiselta otettiin kuusi putkea verta. Näytteitä seisotettiin huoneenlämmössä 1, 2, 4, 8, 24 ja 48 tuntia. Kaliumkonsentraatiossa havaittiin lievä nousu jo kahden tunnin kohdalla, ja pitoisuus oli suurentunut kaikilla vertailuajoilla. Myös glukoosin ja LDH:n osalta havaittiin muutos kahden tunnin kohdalla, muut analyytit säilyivät pääosin vakaina 48 tuntiin saakka. Glukoosikonsentraatio oli pienentynyt ajan kuluessa. (Laessig ym. 1976.)

Vuonna 1986. Vuonna 1986 Verresen ym. tarkastelivat artikkelissaan *Effects of Needle Size and Storage Temperature on Measurements of Serum Potassium* neulakoon ja säilytyslämpötilan vaikutuksia mitattuun kaliumkonsentraatioon. Kokeilu tehtiin yhteensä 110 näytteestä. Vertailuajoina oli 0 ja 16 tuntia, vertailulämpötilat +4 °C ja +18 °C. Tutkimuksessa käytettiin 19 ja 23 gaugen neuloja. Tutkimuksessa todettiin, ettei kalium näytteitä tulisi milloinkaan säilyttää jääkaappilämpötiloissa. Jos kaliumnäyte joudutaan säilyttämään yön yli, voisi sen luotettavasti säilyttää huoneenlämmössä. Neulakoolla oli tutkimuksen mukaan vaikutusta mitattuun kaliumpitoisuuteen. 23 gaugen neulalla otettujen näytteiden kaliumkonsentraatiot olivat keskimäärin $0,3 \pm 0,2$ mmol/l korkeammat, kuin 19 gaugen neulalla otettujen. (Verresen ym. 1986.)

Vuonna 1988. Vuonna 1988 Rehak ja Chlang tarkastelivat artikkelissaan *Storage of Whole Blood: Effect of Temperature on the Measured Concentration of Analytes in Serum* seerumista mitattavien, 29 analyytin säilymistä kokoverinäytteessä. Näytteet otettiin 20:lta terveeltä vapaaehtoiselta näytteenantajalta. Kaikkien näytteiden annettiin seistä ensin 30 minuuttia huoneenlämmössä hyytymän muodostamiseksi ja sen jälkeen jokaiselta näytteenantajalta sentrifugoitiin nollanäyte. Muut näytteet säilytettiin 24 tunnin ajan lämpötiloissa +3 °C, +10 °C, +15 °C, +22 °C, +25 °C, +30 °C ja +38 °C. Hemolyytiset näytteet hylättiin. Kaliumin ja glukoosin pitoisuuksissa havaittiin kliinisesti merkittäviä, lämpötilariippuvaisia muutoksia. Kaliumkonsentraation noustessa todettiin glukoosikonsentraation laskevan. Muutos kaliumin osalta oli suurin lämpötiloissa +3 °C ja +38 °C, sekä pienin lämpötiloissa +22 °C ja +25 °C. Tutkimuksen mukaan kaliumia ei tulisi säilyttää jääkaapissa, sillä sopivin lämpötila on huoneenlämmössä. (Rehak & Chlang 1988.)

Vuonna 1995. Vuonna 1995 Heins ym. tarkastelivat artikkelissaan *Storage of Serum or Whole Blood Samples? Effects of time and temperature on 22 Serum analytes* säilytysajan ja -lämpötilan vaikutuksia 22 analyytin vakautteen seerumissa. Näytteenantajina oli 20 tervettä, paastonnutta henkilöä. Näytteet säilytettiin +9 °C ja huoneenlämmössä (+23- 27 °C). Tuloksia vertailtiin päivätasolla, vertailupäivinä 0, 1, 2, 3, 4 ja 7 päivää. Kalium kohdalla havaittiin kaliumkonsentraation kasvua molemmissa lämpötiloissa. Johtopäätöksissä todetaan, ettei kaliumnäytteitä tulisi säilyttää kokoverenä. (Heins ym. 1995.)

Vuonna 1998. Vuonna 1998 Ulahannan ym. tarkastelivat artikkelissaan *Ambient temperatures and potassium concentrations* päivittäisten lämpötilojen ja kalium konsentraatioiden välistä yhteyttä ajalla 4/1996- 12/1997, yhteensä 640 päivän ajan. Tuloksissa on huomattavissa yhteys pienentyneiden konsentraatioiden ja suurentuneiden lämpötilojen välillä. (Ulahannan ym. 1998.)

Vuonna 1998. Vuonna 1998 Zhang ym. tarkastelivat artikkelissaan *Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry laboratory results* säilytysolosuhteiden ja pitkittyneen solukontaktin vaikutuksia seerumista mitattavien 63 analyytin pitoisuuksiin. Näytteenantajia oli 56, joilta testattiin kultaakin useampi analyytti, kuitenkin niin että jokaista analyyttiä varten oli vähintään neljä näytteenantajaa. Nollanäytteet analysoitiin 30 minuutin kuluttua näytteenotosta ja vertailuaikoina oli 3, 6 ja 24 tuntia. Tutkimuksessa oli kaliumia varten kaksi näyteryhmää, joista toisessa näytteet säilytettiin huoneenlämmössä ja toisessa inkuboitiin +32 °C. Seerumi säilytettiin +4 °C:ssa erottelun jälkeen ja kaikki vertailuajat analysoitiin samanaikaisesti. Kaliumin muutoksen todettiin olevan lämpötilariippuvainen. Huoneenlämmössä kaliumkonsentraatio kasvoi, eikä muutos ollut enää hyväksyttävän rajoissa kolmen tunnin kohdalla. Muutos oli kuitenkin tasaisempi kuin +32 °C:ssa. +32°C:ssa konsentraatio laski 6 tuntiin saakka ja nousi sen jälkeen rajusti 24 tunnin mittauspisteeseen. Kaliumin todettiin tutkimuksessa olevan epävakaa analyytti ja näytteet tulisi tämän vuoksi sentrifugoida kolmen tunnin sisällä näytteenotosta. (Zhang ym. 1998.)

Vuonna 2003. Vuonna 2003 Sinclair ym. tarkastelivat artikkelissaan *Seasonal pseudohyperkalemia* seerumin kaliumin säilyvyyttä kahden vuoden ajan (1999- 2000). Näytteitä tutkittiin keskimäärin 7068 kpl kuukaudessa. Tutkimuksessa verrattiin paikalliselta sääasemalta kerättyjen päivittäisten keskilämpötilojen ja mitattujen kaliumkonsentraatioiden suhdetta. Johtopäätöksissä todettiin, että lämpötilan laskiessa mitatut kaliumpitoisuudet nousivat ja vastaavasti lämpötilan noustessa kaliumpitoisuudet laskivat. (Sinclair ym. 2003.)

Vuonna 2004. Vuonna 2004 Trull ym. tarkastelivat artikkelissaan *The perennial problem with potassium* kuljetuksen aiheuttamia kaliumpitoisuuden muutoksia. Tutkimuksessa havainnoitiin kuljetusajan ja lämpötilan vaikutuksia seerumin kaliumkonsentraatioihin. Tutkimus tehtiin kahdessa vaiheessa: 8/2001- 2/2002 mittaukset tehtiin 51 843 potilaan näytteistä ja 2/2002- 5/2002 mittaukset tehtiin 40 potilaan näytteistä. Ensimmäisessä vaiheessa verinäytteitä kuljetettiin sairaalaan keskimäärin 55 minuuttia. Vaiheessa seurattiin myös sairaalan sisällä otettujen näytteiden kaliumkonsentraatioita. Kaliumkonsentraatioita verrattiin päivittäisiin maksimilämpötiloihin. Toisessa vaiheessa kaliumkonsentraatioita verrattiin kuljetuksen lämpötilaan ja säilytys- tai kuljetusaikaan ennen sentri-

fugointia. Tutkimuksessa todettiin lämpötilalla olevan suurempi vaikutus väärän kaliumpitoisuuden mahdollisuuteen, kuin pitkällä kuljetusajalla. Alle +20,3 °C lämpötiloilla väärän hyper- ja normokalemisen mittaustuloksen mahdollisuus kasvoi huomattavasti. Tuloksista on pääteltävissä että pitämällä kuljetuslämpötila muutaman asteen yli +20 °C voidaan minimoida virheellisten seerumin kaliumpitoisuuksien todennäköisyys. (Trull ym. 2004.)

4.2 Kaliumin säilyvyys plasmanäytteissä

Kaliumin säilyvyyttä plasmanäytteissä on tutkittu huomattavasti vähemmän kuin seeruminäytteiden kohdalla. Tutkimuksia plasman kaliumnäytteistä on alettu tekemään myöhemmin. Tämän taustalla voi osittain olla yleisesti käytetyn näytemuodon vaihtuminen seerumista plasmaan. Seerumista plasman käyttöön on siirrytty sen vuoksi, että voitaisiin nopeuttaa ja yksinkertaistaa laboratorion työtä (kts. luku 3.1). Plasmaa pidetään myös elimistön fysiologista tilaa paremmin kuvaavana näytemuotona. (Boyanton & Blick 2002; Dufour 1996; Guder ym. 1996, 32-33; Smellie 2007.)

Vuonna 1996. Vuonna 1996 Masters ym. tarkastelivat artikkelissaan *High ambient temperature: a spurious cause of hypokalaemia* kaliumin säilymistä kolmella erilaisella tutkimuksella. Ensimmäisessä seurattiin päivittäisten kalium tulosten ja päivittäisten maksimilämpötilojen suhdetta ajalla 1/1995-8/1995. Toisessa tutkimuksessa viiden terveen vapaaehtoisen näytteitä vertailtiin 0, 4 ja 24 tunnin vertailuajoilla lämpötiloissa +4 °C, +23 °C ja +37 °C. Korkeampien lämpötilojen muutos toistettiin kymmenen terveen vapaaehtoisen näytteillä, säilyttämällä näytteitä 0, ½, 1, 2, 3, 4, 5 ja 8 tuntia lämpötiloissa +23 °C ja +37 °C. Kolmannessa testattiin jatkuvan sekoittamisen vaikutusta mitattuun arvoon (kuljetus simulaatio) viiden vapaaehtoisen terveen näytteenantajan näytteillä säilyttämällä näytteitä kahdessa +37 °C vesihauteessa. Toisessa vesihauteessa oli sekoittaja ja toisessa ei. Tuloksissa oli huomattavissa päivittäisestä lämpötilasta johtuvaa vaihtelua. +4 °C:ssa kaliumkonsentraatio kasvaa nopeasti. +23 °C:ssa ei tapahtunut huomattavaa muutosta kahdeksaan tuntiin, 24 tunnin kohdalla havaittiin voimakas pitoisuuden nousu. +37 °C:ssa pitoisuus oli pudonnut neljän tunnin kohdalla, mutta noussut voimakkaasti 24 tunnin kohdalla. Myöhästynyt plasman erottelu voi aiheuttaa väärän kalium tuloksen. Ympäriävän lämpötilan noustessa pitäisi miettiä jotain muuta diagnostitapaa hypokalemialle. Näytteet otettiin BD Vacutainer litium-hepariini-geeliputkiin. (Masters ym. 1996.)

Vuonna 1996. Vuonna 1996 Buckley-Sharp ja Gardner vertailivat artikkelissaan *Commentary: Replication of results* päivittäisiä plasman kaliumtuloksia kahden eri ryhmän kesken aikavälillä 1/1995-9/1995, yhteensä 189 työpäivän ajan. Tutkimustulokset ovat samansuuntaisia Masters ym. tulosten kanssa. Johtopäätöksissä todetaan, että alentunut plasman kaliumpitoisuus johtuu luultavasti näytteen inkuboinnista korkeammassa lämpötilassa. Putkimerkkiä ei kerrota. (Buckley-Sharp & Gardner 1996.)

Vuonna 2005. Vuonna 2005 Stahl ja Brandslund tarkastelivat artikkelissaan *Controlled storage conditions prolong stability of biochemical components in whole blood* 27 analyysin vakautta kokoverinäytteessä. Tutkimuksessa havainnoitiin säilytys- ja kuljetusolosuhteiden, sekä sentrifugointino-

peuden vaikutuksia tuloksiin. Näytteenantajina oli viisi vapaaehtoista, tervettä henkilöä. Vertailuajoina olivat 0, 2, 4, 6 ja 8 tuntia. Säilytyslämpötilat olivat +17 °C, +20 °C, +23 °C ja +25 °C. Sentrifugointinopeudella ei todettu olevan vaikutuksia kaliumin konsentraatioon. Kaliumin konsentraatio suurenee kun lämpötila laskee ja pienenee kun lämpötila nousee. Tutkimuksessa todettiin että kaliumnäytteitä voidaan säilyttää jopa 8-12 tuntia jos lämpötila on vakioitu +20-21 °C välille. Kaliumpitoisuus ei tutkimuksen mukaan tässä lämpötilassa muutu, sillä solukalvon kuljetusmekanismit ovat silloin tasapainossa. Lämpötilan nosto parilla asteella +23 °C:seen sai kaliumkonsentraation loivaan laskuun jo kahden tunnin aikapisteessä. Samassa lämpötilassa kaliumkonsentraatio oli noussut neljän tunnin aikapisteessä. +17 °C:ssa kaliumkonsentraatio nousi loivasti ajan kuluessa, ja oli kohonnut jo kahden tunnin aikapisteessä. +25 °C:ssa kaliumkonsentraatio laski loivasti kuuteen tuntiin ja nousi hieman kahdeksan tunnin aikapisteeseen. Tämä tutkimus kuvasi hyvin kaliumin herkkyyttä pienillekin lämpötilan muutoksille. Tutkimuksessa käytettiin BD Vacutainer Litium-hepariiniputkia. (Stahl & Brandslund 2005.)

Vuonna 2008. Vuonna 2008 Jensen ym. tarkastelivat artikkelissaan *Stability of heparin blood samples during transport based on defined pre-analytical quality goals* 21 analyysin vakautta. Tutkimuksessa havainnoidtiin kuljetusolosuhteiden, säilytysajan, lämpötilan ja vuodenaikojen vaikutusta. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös kokoveren ja geelin päällä kuljetuksen välisiä mahdollisia eroja. Tutkimus tehtiin neljässä vaiheessa: Keskus A 3/2006 101 potilasta ja 8/2006 105 potilasta, keskus B 4/2006 100 potilasta ja 9/2006 100 potilasta. Nollanäyte sentrifugoitiin 45- 60 minuutin sisällä näytteenotosta. Keskus A:n kuljetuslämpötilat olivat talvella -1,7 °C (kuriiri) ja +10 °C (linja-auto) sekä kesällä enemmän kuin +30 °C (kaikki tavat), ajat 0, 6 ja 8 tuntia. Keskus B:n kuljetuslämpötilat olivat talvella -3 °C (posti) +21 ±1 °C (vakioitu, kuriiri) ja kesällä +21 ±1 °C (vakioitu, kuriiri) ja +26 °C (huoneenlämpö, kuriiri ja posti), ajat 0, 4 ja 8 tuntia. Tutkimuksessa todettiin kaliumin vakauden olevan voimakkaasti riippuvainen pidentyneistä säilytysajoista sekä lämpötilasta. Kalium mainittiin yhdeksi herkimmistä analyyteistä. Kaliumkonsentraatio nousi vakioidusta lämpötilasta (+21 ±1 °C) huolimatta, jos näytteitä säilytettiin pidempään kuin kuusi tuntia. Päätelmissä todettiin kaikkien analyyttien täyttävän kokoveressä ja geelin päällä kuljetettuina laatuvaatimukset jos ne kuljetetaan kuriirilla, +20-25 °C:ssa ja suojataan heilumiselta. Lisäksi näytteet tulisi sentrifugoida kuuden tunnin sisällä näytteenotosta. Keskus A käytti Terumo Venosafe Litium-hepariini-geeliputkia ja keskus B käytti BD Litium-hepariini-geeliputkia. (Jensen ym. 2008.)

Vuonna 2009. Vuonna 2009 Leino ja Koivula tarkastelivat artikkelissaan *Stability of chemical and immunochemical analytes in uncentrifuged plasma samples* 26 kemiallisen, sekä 15 immunokemiallisen analyysin vakautta plasmassa. Tutkimuksessa havainnoidtiin säilytysajan, lämpötilan ja kuljetuksen vaikutuksia. Näytteet otettiin 50:lta vapaaehtoiselta näytteenantajalta. Nollanäytteeseen verrattiin kuuden tunnin näytettä. Tutkimuksessa todettiin +8 °C:ssa säilytetyn näytteen kaliumkonsentraation nousseen kuuden tunnin aikapisteessä. Kaliumpitoisuuden todettiin pysyvän muuttumattomana +22 °C:ssa kun nollanäytettä verrattiin kuuden tunnin aikapisteen mittaustuloksiin. Kuljettamisen simuloinnilla ei todettu olevan vaikutusta tuloksiin. Tutkimuksessa suositellaan plasman välitöntä erottelua, mutta jos välitön erottelu ei ole mahdollinen on kalium mahdollista säilyttää kuuteen

tuntiin asti +22 °C:ssa. Tutkimuksessa käytettiin Terumo Venosafe Litium-hepariini geeli-putkia. (Leino & Koivula 2009.)

4.3 Kaliumin säilyvyyden vertailu seerumi- ja plasmanäytteiden välillä

Kaliumin säilyvyyttä on vertailtu seerumi- ja plasmanäytteiden välillä muutamissa tutkimuksissa. Seuraavat kolme tutkimusta ovat johtopäätöksissään yksimielisiä siitä, että seerumi on kaliumin kohdalla plasmaa luotettavampi näytemuoto, jos sentrifugointi viivästyy ja näytteitä joudutaan säilyttämään pitkään kokoverenä. (Babic ym. 2012; Boyanton & Blick 2002; Seamark ym. 1999.)

Vuonna 1999. Vuonna 1999 Seamark ym. tarkastelivat artikkelissaan *Transport and temperature effects on measurement of serum and plasma potassium* kuljetuksen ja lämpötilan vaikutuksia seerumin ja plasman kaliumkonsentraatioihin. Näytteet otettiin 371 potilaalta, 3 putkea potilasta kohden. Maksimilämpötilat olivat välillä +15-30 °C. Nollanäyte eli kontrolliseerumi analysoitiin 30 minuutin sisällä näytteenotosta. Rutiiniplasma- ja rutiiniseeruminäytteet sentrifugoitiin 2 h 47 min- 12 h 18 min sisällä näytteenotosta. Keskimääräinen aika näytteenoton ja sentrifugoinnin välillä oli 5 h 52 min. Johtopäätöksenä suositellaan kaliumnäytteiden sentrifugointia mahdollisimman pian näytteenotosta. Jos pikainen sentrifugointi ei ole mahdollista, on tutkimuksen mukaan seeruminäytteen käyttö lämpötilasta ja ajasta aiheutuvien mahdollisten muutosten vuoksi suositeltavampaa kuin litium-hepariiniplasman. Putkimerkkiä ei kerrota. (Seamark ym. 1999.)

Vuonna 2002. Vuonna 2002 Boyanton ja Blick tarkastelivat artikkelissaan *Stability Studies of Twenty-Four Analytes in Human Plasma and Serum* 24 analyytin vakautta plasmassa ja seerumissa huoneenlämmössä (+25 °C). Näytteet otettiin 10:lta vapaaehtoiselta näytteenantajalta. Nollanäyte analysoitiin puolen tunnin kuluttua näytteenotosta. Vertailuaikoina oli 4, 8, 16, 24, 32, 40, 48 ja 56 tuntia. Hemolyysisuus tarkistettiin, eikä sitä havaittu näytteissä. Kaliumin todettiin olevan vakaa molemmissa näytemuodoissa 24 tuntiin asti, jonka jälkeen pitoisuus kasvoi voimakkaasti. Muutos oli hieman merkittävämpi plasmassa. Plasmassa kaliumpitoisuus nousi hieman seerumia voimakkaammin. Johtopäätöksissä suositellaan käyttämään seerumia kaliumin mittaamiseen enemmän kuin plasmaa. Plasmanäytteet kerättiin BD Vacutainer litium-hepariini-geeliputkiin. (Boyanton & Blick 2002.)

Vuonna 2012. Vuonna 2012 Babic ym. tarkastelivat artikkelissaan *Effect of blood collection tubes on the incidence of artefactual hyperkalemia on patient samples from an outreach clinic* preanalytiikan ja kuljetuksen vaikutuksia mitattuun kaliumpitoisuuteen. Tutkimus vertaili samalla plasman ja seerumin eroja kyseisen analyytin kohdalla. Tutkimukseen kuului neljä eri koetta. Ensimmäisessä kokeessa tarkasteltiin kuljetettujen potilasnäytteiden kaliumkonsentraatioita. Toisessa kokeessa näytteet otettiin terveiltä vapaaehtoisilta henkilöiltä, 51 näytettä näytetyyppiä kohden. Kolmannessa kokeessa simuloitiin kuljetusolosuhteita. Neljännessä kokeessa haluttiin selvittää tähän tarkoitukseen paras putkityyppi ja paras näytteen käsittely protokolla vertamalla seerumia ja plasmaa keskenään sekä seerumin primääri- ja sekundääriputkissa keskenään. Johtopäätöksissä todetaan seerumin olevan plasmaa luotettavampi kuin plasman ja että geelin päällä kuljetettaessa plasmanäytteillä on vaa-

rana kontaminoitua geelin läpi karanneista punasoluista. Seeruminäyte tulisi sentrifugoida välittömästi ja seerumi tulisi erotella sekundääriputkeen kuljetettavaksi. Plasmanäytteet kerättiin BD Vacutainer litium-hepariini-geeliputkiin. (Babic ym. 2012.)

4.4 Yhteenveto tutkimuksista

Aiemmissä aiheesta tehdyissä tutkimuksissa on todettu kaliumin olevan suhteellisen epävakaana analytti. Kylmissä ja kuumissa lämpötiloissa tehdyt tutkimukset ovat saaneet yhteneviä tuloksia, mutta kun tutkimusta on tehty huoneenlämmössä, on tuloksissa huomattavissa eroavaisuuksia. Tutkimuksia vertailtaessa on hyvä huomioida erot otantojen laajuudessa (kts. Karjalainen 2004, 25; Metsämuuronen 2005, 57). Kaliumkonsentraation vaihteluun näyttäisi vaikuttavan eniten lämpötila ja säilytysaika. Nämä tekijät vaikuttavat glykolyysiin ja Na-K-ATPaasin aktiivisuuteen ja niiden toiminnan tasapaino vaikuttaa oleellisesti seerumin ja plasman mitattuun kaliumkonsentraatioon. Tästä syystä on havaittavissa myös vuodenaikoihin liittyvää vaihtelua. (Babic ym. 2012; Boyanton & Blick 2002; Buckley-Sharp & Gardner 1996; Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Jensen ym. 2008; Laessig ym. 1976; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Rehak & Chlang 1988; Seamark ym. 1999; Sinclair ym. 2003; Skou & Esmann 1992; Stahl & Brandslund 2005; Trull ym. 2004; Ulahannan ym. 1998; Verresen ym. 1986; Zhang ym. 1998.)

Lämpötilan lasku. Lämpötilan laskiessa entsyymiaktiivisuus vähenee, aiheuttaen näin kaliumkonsentraation kasvun verinäytteen nestefaasissa. Entsyymiaktiivisuuden laskiessa glykolyysi hidastuu, eikä Na-K-ATPaasi siirrä kaliumia intrasellulaaritilaan yhtä aktiivisesti kuin ennen (Boyanton & Blick 2002; Skou & Esmann 1992; Zhang ym. 1998). Tästä syystä ei vaikuta luotettavalta säilyttää kaliumnäytteitä jääkaapissa sentrifugoinnin viivästyessä. (Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Rehak & Chlang 1988; Verresen ym. 1986.)

Lämpötilan nousu. Lämpötilan noustessa entsyymiaktiivisuus ja glykolyysi kiihtyvät aiheuttaen kaliumin kulkeutumisen intrasellulaaritilaan, jolloin verinäytteen nestefaasin kaliumpitoisuus pienenee. Korkeissa lämpötiloissa (+32-38 °C) kaliumkonsentraation pieneneminen vaikuttaisi kestävän aikaisempien tutkimusten mukaan 5-6 tuntia, jonka jälkeen sen on todettu lähtevän voimakkaaseen nousuun, koska glykolyysi loppuu ja Na-K-ATPaasin toiminta romahtaa. (Boyanton & Blick 2002; Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Masters ym. 1996; Rehak & Chlang 1988; Skou & Esmann 1992; Zhang ym. 1998.)

Huoneenlämpö. Huoneenlämmössä tehtyjen tutkimusten tulokset ovat vaihtelevia. Tulosten vertailua hankaloittaa se, ettei kaikissa tutkimuksissa kerrota kokeen aikana vallinnutta tarkkaa lämpötilaa (kts. Babic ym. 2012; Heins ym. 1995; Laessig ym. 1976; Seamark ym. 1999; Zhang ym. 1998). Myös tutkimusasetelmat vaihtelevat eri tutkimusten välillä huomattavasti, jonka vuoksi suorita johtopäätöksiä on mahdoton tehdä. Tuloksista on kuitenkin pääteltävissä että huoneenlämpö on paras säilytyslämpötila kaliumnäytteille kokoverenä säilytettäessä. Joissakin tutkimuksissa kaliumkonsentraatio pysyi vakaana huoneenlämmössä (+18-25 °C) useita tunteja tai koko tutkimuksen ajan (kts. Boyanton & Blick 2002; Jensen ym. 2008; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Stahl & Brands-

lund 2005; Trull ym. 2004; Verresen ym. 1986). Leino ja Koivula (2009) päätyivät tutkimuksessaan johtopäätökseen, jonka mukaan kalium säilyy +22 °C muuttumattomana kuuden tunnin ajan. Stahl ja Brandslund (2005) totesivat kaliumin säilyvän jopa 8-12 tuntia tarkasti lämpökontrolloiduissa olosuhteissa +20-21 °C, mutta toisaalta lämpötilan nosto parilla asteella +23 °C:seen sai kaliumkonsentraation loivaan laskuun jo kahden tunnin aikapisteessä. Masters ym. (1996) puolestaan toteaa kaliumkonsentraation pysyvän muuttumattomana +23 °C:ssa kahdeksan tuntia. Useat tutkimukset totesivat tuloksissaan, että kaliumkonsentraatio nousi huoneenlämmössä jo ensimmäisten säilytystuntien aikana (kts. Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Laessig ym. 1976; Zhang ym. 1998).

Putkimerkkit. Aikaisemmissa kaliumin säilyvyydestä tehdyissä tutkimuksissa ei ole vertailtu putkimerkkejä keskenään mahdollisten erojen selvittämiseksi kyseisen analyytin kohdalla. Plasman kaliumin tutkimiseen käytetään Litium-hepariini putkia. Yleisin aikaisemmissa plasma tutkimuksissa käytetty putkimerkki on BD ja toiseksi käytetyin Terumo. Tässä opinnäytetyössä käytettävien putkimerkkien Greinerin ja Kiman putkia ei ole käytetty. (Babic ym. 2012; Boyanton & Blick 2002; Jensen ym. 2008; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005.)

5 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYKSET

Plasman kaliumnäytteiden kohdalla eri laboratorioiden asettamat takarajat plasman erottelemiselle vaihtelevat yhden ja kuuden tunnin välillä (ISLAB 2012a; Nordlab 2012; TYKSLAB 2013). Nordlab:n (2012) ja TYKSLAB:n (2013) ohjeistukset kuitenkin huomauttavat, että plasma tulisi erotella viiveettä. Tämä hankaloittaa ja hidastaa laboratorioiden päivittäistä työtä ja on osaltaan myös kustannuskysymys (Stahl & Brandslund 2005). Kliinisen laboratoriotyön kannalta on tärkeää, että mittaustulokset ovat luotettavia ja paikkaansapitäviä (Dufour 1996). Virheelliset tulokset plasman kalium tutkimuksessa voivat johtaa potilaan kannalta kohtalokkaiisiin hoitopäätöksiin (Trull ym. 2004).

Aihe on lähtöisin Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymän (ISLAB) tarpeesta selvittää kuinka plasman kaliumpitoisuus käyttäytyy, jos kokoverinäytteen sentrifugointi viivästyy ja onko eri putkimerkeillä eroja keskenään. Tulostemme pohjalta on mahdollista kehittää ISLAB:n nykyisiä preanalyttisiä käytänteitä kyseisen analyysin kohdalla. Tämän opinnäytetyön on mahdollista toimia pohjana tuleville aiheeseen liittyville tutkimuksille.

Eri putkivalmistajilla on erilaisia ohjeaikoja koskien plasman kaliumnäytteiden säilytystä ennen sentrifugointia. Greiner ja Kima perustavat ohjeensa korkeintaan yhden tunnin mahdollisesta viiveestä plasmanäytteen käsittelyssä WHO:n (2002) suositukseen *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations*. Terumo puolestaan vetoaa kuuden tunnin säilyvyysohjeessaan Leinon ja Koivulan (2009) julkaisemaan tutkimukseen *Stability of chemical and immunochemical analytes in uncentrifuged plasma samples*. BD:n ohje plasmanäytteen säilymisestä neljä tuntia sentrifugoimatta perustuu 2008 julkaistuun tutkimukseen *Stability of heparin blood samples during transport based on defined pre-analytical quality goals* (Jensen ym. 2008). ISLAB:lla (2012b) on käytössä tällä hetkellä BD:n näytteenottoputket ja se perustaa siksi näytteiden esikäsittelysuosituksensa BD:n ohjeeseen.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on helpottaa laboratoriotyöskentelyä ja parantaa laatua selvittämällä onko kaliumin kohdalla mahdollisuuksia nykyistä joustavampaan näytteiden esikäsittelyyn. Tavoitteena on selvittää kaliumin säilyvyyttä luotettavuuden ja eri putkimerkkien näkökulmasta.

Tässä opinnäytetyössä haetaan vastauksia seuraaviin tutkimuskysymyksiin:

1. Millainen muutos tapahtuu plasman kaliumin arvoissa kun kokoverinäytettä säilytetään huoneenlämmössä (vertailuajat 0, 2, 6, 10 tuntia)?
2. Millaisia eroja putkimerkeillä (4kpl) on keskenään?

6 TUTKIMUKSEN SUORITUS

Tämä opinnäytetyö on luonteeltaan kvantitatiivinen ja siihen sisältyy kokeellinen tutkimus. Kvantitatiivista eli määrällistä tutkimusta voidaan sanoa myös tilastolliseksi tutkimukseksi. Sen juuret ovat luonnontieteissä ja sen taustalla on ajatus, jossa todellisuus muodostuu objektiivisista havainnoista, tosiasioista. Kvantitatiivisen tutkimuksen keskeisiä periaatteita ovat aiemmista tutkimuksista tehdyt johtopäätökset ja teoriat, sekä hypoteesien esittäminen. Sen avulla voidaan vastata mm. kysymyksiin *Mitä? Paljonko?* Kvantitatiivisessa tutkimuksessa ilmiötä kuvataan pääsääntöisesti numeerisen, tarkoin kontrolloidussa ympäristössä hankitun tiedon pohjalta. Tuloksia voidaan kuvata taulukoin ja kuvioin, päätelmät tehdään tilastollisen analyysin keinoin. Kvantitatiivinen tutkimusmenetelmä testaa tietyn hypoteesin paikkaansapitävyyttä esimerkiksi laboratorioympäristössä. Kokeellisessa tutkimuksessa olosuhteet pyrittiin vakioimaan mahdollisimman hyvin, jolloin voitiin keskittyä vain halutun asian analysointiin. (Heikkilä 2008, 16-17, 21; Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 139-140; Karjalainen 2004, 13.)

Kvantitatiivisellä menetelmällä tulokset saadaan toimeksiantajan toivomaan tilastolliseen muotoon (Dunder 13.2.2013). Myös otettaessa huomioon tutkimuksen aihe ja tutkimusongelmat on kvantitatiivinen lähestymistapa tarpeellinen (kts. luku 5). Tutkimuksella haettiin mahdollista määrällistä muutosta plasman kaliumpitoisuudessa. Tilastollisessa muodossa olevasta aineistosta voidaan helposti nähdä analyysin pitoisuudessa tapahtuneita muutoksia, sekä tehdä suhteellista vertailua muutoksista analyysisarjan sisällä ja putkivalmistajien kesken.

Kokeellinen tutkimus toteutettiin ISLAB:n Kuopion kliinisen kemian laboratorion tiloissa ja laitteilla mittaolosuhteiden vakioimiseksi ja tulosten luotettavuuden varmistamiseksi. Ennen tutkimuksen aloitusta ISLAB:lla hyväksyttiin tutkimuslupahakemus kustannusarvioineen (LIITE 1). Tutkimuslupa hyväksyttiin 27.5.2013. Jälkeenpäin tutkimuslupaan liitettiin sopimus oikeuksien luovuttamisesta (LIITE 2). Aikapisteet valittiin vastaamaan toimeksiantajan tarpeita ja putkimerkeiksi valittiin neljä Suomen markkinoilla olevaa vakuumputkea. Säilytysaika on kokoverenä säilyttämisen aika näytteenotosta sentrifugointiin. Kokeellinen tutkimus suoritettiin kahden päivän aikana 3-4.6.2013. Tutkimukseen osallistuneita vapaaehtoisia näytteenantajia informoitiin etukäteen tutkimuksen tarkoituksesta ja toteutuksesta (LIITE 3).

6.1 Näytteiden kerääminen

Tässä tutkimuksessa ovat vertailtavina ISLAB:n määrittelemät neljä putkivalmistajaa:

- Becton Dickinson eli BD (Vacutainer)
- Greiner (Vacuette)
- Terumo (Venosafe)
- Kima (Vacutest plast)

(Dunder 25.4.2013.)

Tutkimusaineisto kerättiin kahtena peräkkäisenä aamuna tutkimuksen suorittajien toimesta. Ensimmäisenä päivänä otettiin näytteet kahdeksalta ja toisena päivänä 13:sta vapaaehtoiselta näytteenantajalta, joilta pyydettiin kirjallinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta (LIITE 4). Otannan laajuus oli yhteensä 21 henkilöä ja siinä oli edustettuna molemmat sukupuolet. Näytteenantajat olivat terveitä työkäisiä henkilöitä, joita oli informoitu etukäteen tutkimuksen tarkoituksesta, tavoitteesta ja toteutuksesta. Näytteenantajilta ei velvoitettu paastoa. Heidät ohjeistettiin istumaan 15 minuuttia ennen näytteenottoa. Staasin käyttö pyrittiin minimoimaan, jottei se vaikuttaisi tuloksiin. Verinäytteet otettiin vakuumitekniikalla yhdellä pistolla kyynärtaipeen laskimosta. Pistämiseen käytyttiin BD Vacutainerin siipineulaa (neulakoko 21G). Tarkemmat neulatiedot löytyvät liitteestä 5. Putket tarroitiin ennen näytteenottoa viivakooditetuilla tarroilla, joista ilmeni säilytysaika ennen sentrifugointia, näytteenantajan numero ja putkimerkki.

Näytteenantajilta otettiin jokaista putkivalmistajaa kohden neljä putkea verta Litium-hepariini-geeliputkiin, eli yhteensä 16 putkea näytteenantajaa kohden. Putket otettiin aina samassa järjestyksessä: BD, Greiner, Terumo, Kima. Putkien tarkemmat tiedot löytyvät liitteestä 5. Lisäksi otettiin ”hukkaputki” ennen varsinaisia tutkimusputkia siipineulan letkussa olevan ilman poistamiseksi. Tällä menettelyllä tutkimusputkien näytemäärä saatiin vakioitua. Otettu ”hukkaputki” oli putkijärjestyksen mukaisesti BD:n putki. Näytteenottoa ei jatkettu uudella pistolla jos verentulo loppui ennen kaikkien putkien täyttymistä. Kahdelta näytteenantajalta ei pystytty saamaan kaikkia 16 putkea verta, jonka vuoksi Kimalta jäi yksi kuuden tunnin ja kaksi kymmenen tunnin näytettä keräämättä (LIITE 6). Otettu kokoveren näytemäärä näytteenantajaa kohden oli n. 56 ml. Näytemäärä ei ylitä ISLAB:n (2012a) ohjeistusta suositeltavasta maksimi näytemäärästä vuorokautta kohden, joka on aikuisella 2 % kokonaisverimäärästä. Otetulla näytemäärällä saatiin riittävästi aikapisteitä ja putkimerkkejä mahdollisen muutoksen tarkasteluun. Putkia sekoitettiin heti näytteenoton jälkeen kahdeksan kertaa. Näin varmistettiin antikoagulantin sekoittuminen kokovereen hyytymisen estämiseksi. Näytteenottoaika kirjattiin ylös (LIITE 7).

6.2 Näytteiden käsittely

Opinnäytetyössä tutkittiin plasman kaliumin säilymistä kokoverinäytteessä. Tutkimuksessa verrattiin kaliumkonsentraatioiden muutosta kuluneeseen aikaan huoneenlämmössä. Nollanäytteeseen eli vertailunäytteeseen verrattiin kolmea säilytysaikaa, jotka valittiin toimeksiantajan tarpeita vastaaviksi. Aikapisteinä oli 2, 6 ja 10 tuntia. Kahden tunnin aikapiste valittiin, koska osastokiertojen arvioidaan kestävän maksimissaan kaksi tuntia. Kuuden tunnin aikapisteen arvioitiin palvelevan kotisairaanhoidon näytteenottoa. Kymmenen tunnin aikapiste antaa informaatiota näytteiden kuljetusmahdollisuuksista sentrifugoimattomina lähilaboratorioista keskuslaboratorioon. Aikapisteessä näyte sentrifugoitiin, jolloin sen säilyttäminen kokoverenä päättyi. (Dunder 3-4.6.2013.)

Nollanäyte sentrifugoitiin 20 minuutin sisällä näytteenotosta. Muita näytteitä seisotettiin huoneenlämmössä (+23,0-24,1 °C) kuhunkin merkityn aikapisteen mukaisesti, jonka jälkeen näytteet sentrifugoitiin. Lämpötiloja seurattiin säilytyksen ajan (LIITE 8). Säilytyspaikkana oli kliinisen kemian laboratorion tiloissa sijaitsevat seinähyllyt, joissa näytteet säilytettiin putkitelineissä. Näin säilytysolosuh-

teet vastasivat mahdollisimman hyvin laboratorion rutiininäytteiden säilytysolosuhteita. Aikapisteitä pyrittiin noudattamaan 15 minuutin tarkkuudella. Näytteitä sentrifugoitiin 10 minuuttia 20 °C:ssa nopeudella 2500 rpm. Kokeellista tutkimusta suorittaessa jätettiin putkivalmistajien suositukset sentrifugoinnista huomioimatta, koska sentrifugoinnit suoritettiin ISLAB:n rutiinisentrifuugeilla (BD 2007; Dunder 3-4.6.2013; Greiner 2013; Kima 2013; Terumo 2013). Sentrifugoinnin jälkeen näytteet tarkasteltiin visuaalisesti hemolyyttisyyden, ikterisyyden ja lipemisyden havaitsemiseksi. Näytteissä ei visuaalisesti tarkasteltuna havaittu mitään näistä mahdollisesti analyysin vaikuttavista tekijöistä. Sentrifugointiajat kirjattiin ylös (LIITE 7).

6.3 Näytteiden analysointi

Sentrifugoinnin jälkeen plasmanäytteiden analysointi tapahtui ISLAB:n Kuopion klinisen kemian laboratorion Cobas C501-analysaattorin rutiinilinjastossa muiden näytteiden mukana. Tutkimusnäytteet asetettiin analysaattoriin segmenttitelineissä 15 minuutin kuluessa sentrifugoinnista. Analysaattori tunnisti näytteet ja luki tutkimuspyynnöt viivakooditarrojen avulla. Tutkimuspyynnöt oli aikaisemmin syötetty laboratorion tietojärjestelmään. Joidenkin näytteiden analysointiin tuli viivettä viivakoodien toimimattomuuden vuoksi nollanäytteiden ja kahden (2) tunnin näytteiden kohdalla. Yhden kymmenen (10) tunnin näytteen analysointi viivästyi päivystysnäytteiden vuoksi. (LIITE 7.)

Rutiinisti ajetus, analysaattorin kontrollit olivat hyväksytyjä päivinä jolloin kokeellinen tutkimus suoritettiin (LIITE 9). Näytteistä mitattiin HIL-indeksi, sillä hemolyyttisyys tulee ottaa huomioon kaliumia analysoitaessa (ISLAB 2013). Kokeellisessa tutkimuksessa näytteiden hemolyyttisyys indeksi oli välillä 0-14. ISLAB:n (2012c) sallima raja näytteen hemolyyttisyydelle plasman kaliumnäytteiden kohdalla on 100.

6.4 Tutkimustulosten käsittely

Saadut analysointitulokset tulostettiin paperille tietojärjestelmästä. Tulosteesta selvisi näyttenumero, analysointiaika, HIL-indeksi ja kaliumkonsentraatio. Tulokset olivat yhdistettävissä näytteisiin näyttenumeron perusteella. Analysointiaika kirjattiin ylös, jotta voitiin arvioida oliko sentrifugoinnin ja analyysin välillä viivettä (LIITE 7). Tutkimuksessa saadut mittaustulokset kirjattiin numeerisena raakadatan Microsoft Excel – taulukkolaskentaohjelmalla putkivalmistajien ja aikapisteiden mukaisesti (LIITE 6).

Tulosten kirjaamisen jälkeen raakadataa tiivistettiin yleisesti käytetyiksi tunnusluvuiksi, kuten vaihteluväli, keskiarvo ja keskihajonta. Keskiluvuilla, kuten keskiarvo, saadaan aineisto esitettyä yhden ainoan luvun avulla. Näin ollen tuloksia on helpompi vertailla keskenään ja niistä saadaan vähennettyä yksittäisten arvojen vaikutusta tulkintaan. Kuitenkin jos aineistossa on yksittäisiä huomattavasti muista poikkeavia arvoja, voivat ne ”vetää” keskiarvoa puoleensa ja näin vääristää tuloksia. Keskihajonta on varianssista johdettu hajontaluku, joka kuvaa arvojen vaihtelua keskiarvon ympärillä. Keskihajontaa käytettiin putkimerkkien erojen arvioimiseen. Kaliumkonsentraation muutosta ilmaistiin myös prosentuaalisesti. Näin voitiin verrata mahdollista muutosta tulosten analysointia varten ase-

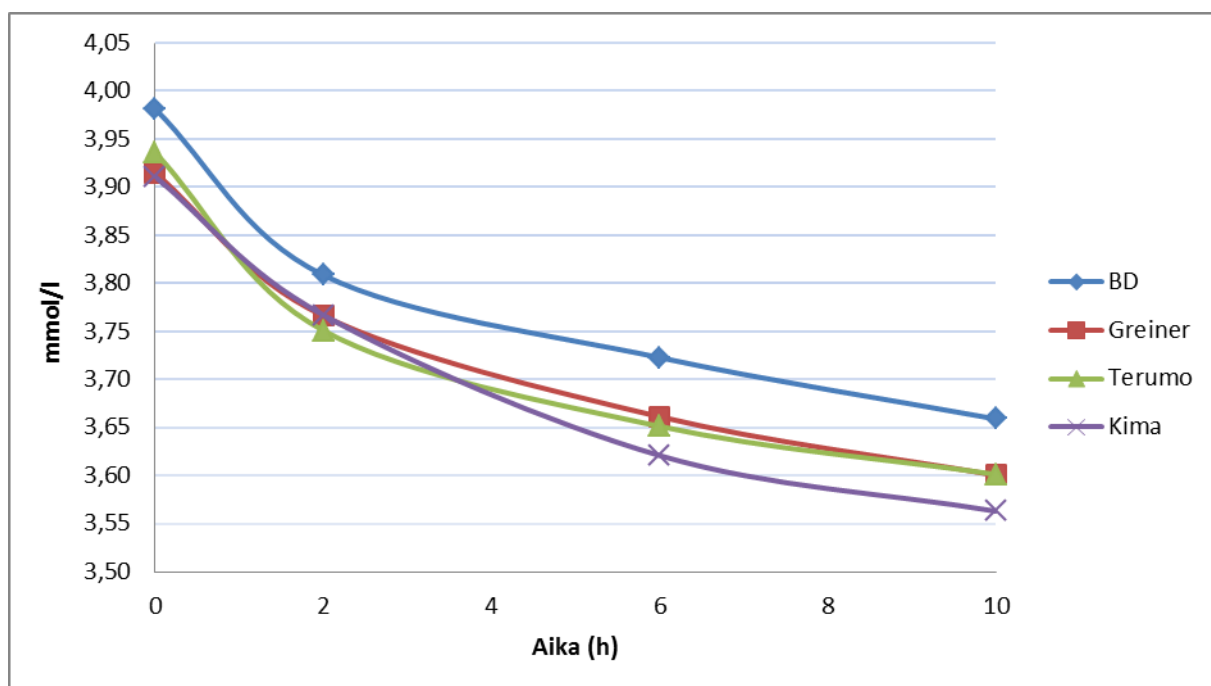
tettujen rajojen suhteen (katso luku 7.1). Tulosten arvioinnissa käytetyt rajat oli sovittu yhdessä toimeksiantajan kanssa. Tuloksia havainnollistettiin graafisia menetelmiä käyttäen, jotta niitä olisi helpompi vertailla. Kuvioilla tulokset voitiin esittää tiiviisti, ja niiden avulla oli helpompi tuoda esille tulosten suhde asetettuihin rajoihin. Tutkimuksesta saadut tärkeimmät tulokset esitellään luvussa 7. Luvussa 8 hyödynnetään teoreettista viitekehystä tulosten tulkinnassa ja aikaisemmista aiheesta tehdyistä tutkimuksista haetaan vastauksia plasman kaliumpitoisuuden muutokseen ja sen mahdollisiin syihin. (Heikkilä 2008, 83; Karjalainen 2004, 47, 70-71, 82-86; Metsämuuronen 2005, 319, 323, 325-329.)

7 TUTKIMUSTULOKSET

Tulokset taulukoitiin ja niistä laskettiin keskiarvot putkivalmistajien ja aikapisteiden mukaisesti (LIITE 6). Tuloksista laskettiin myös prosentuaalinen muutos verrattuna nollanäytteeseen. Nollanäytteille laskettiin vaihteluväli, jotta voitaisiin tarkastella mittattujen kaliumkonsentraatioiden hajontaa. Keskiarvojen perusteella on huomattavissa pitoisuuden laskua kokeen aikana vallinneessa lämpötilassa. (KUVIO 1; KUVIO 2; TAULUKKO 1.)

TAULUKKO 1. Kaliumkonsentraatioiden keskiarvot (mmol/l) nollanäytteessä ja aikapisteissä (2, 6 ja 10 h), muutos (%) verrattuna nollanäytteeseen, sekä nollanäytteiden vaihteluvälit (mmol/l) putkimerkeittäin (n = 21 huom. Kiman kuuden tunnin näytteissä n = 20 ja Kiman kymmenen tunnin näytteissä n = 19).

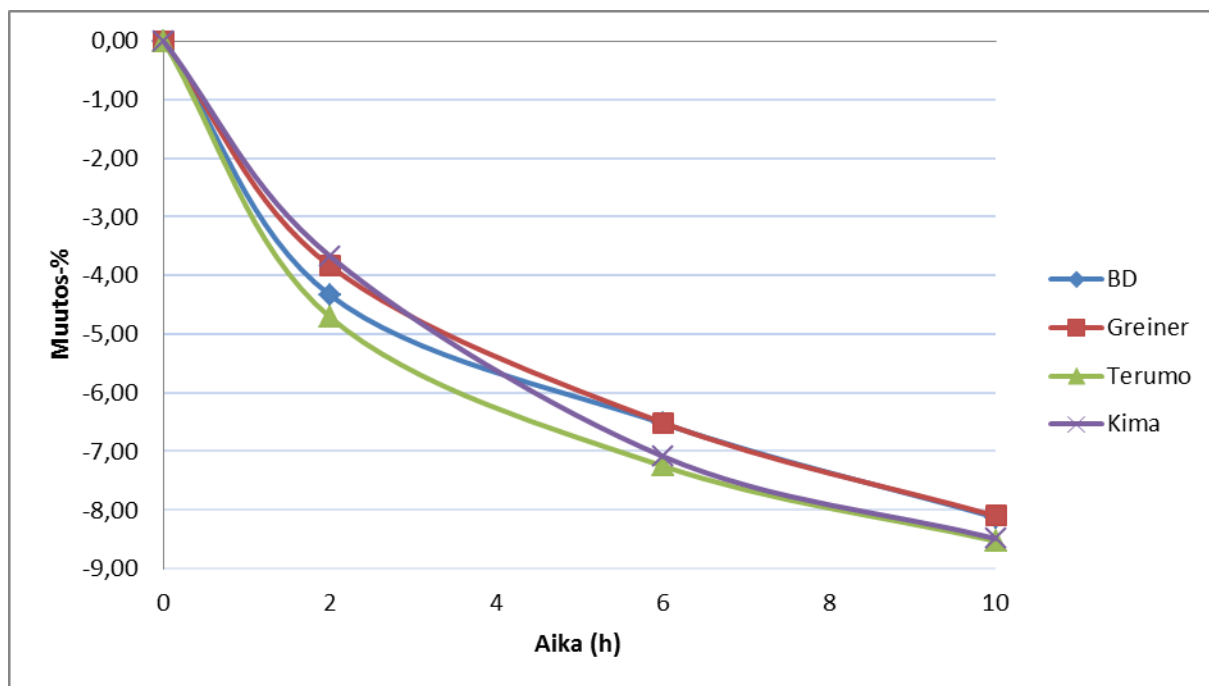
Putkimerkki	Nollanäyte	Vaihteluväli	2 h	% ero	6 h	% ero	10 h	% ero
BD	3,98	3,53 - 4,27	3,81	-4,34	3,72	-6,49	3,66	-8,10
Greiner	3,91	3,50 - 4,15	3,77	-3,80	3,66	-6,47	3,60	-8,03
Terumo	3,94	3,49 - 4,24	3,75	-4,71	3,65	-7,23	3,60	-8,50
Kima	3,91	3,48 - 4,25	3,77	-3,68	3,62	-7,41	3,56	-8,89



KUVIO 1. Kaliumkonsentraatioiden keskiarvot (mmol/l) putkimerkeittäin nollanäytteessä ja aikapisteissä (2, 6 ja 10 h). (n = 21 huom. Kiman kuuden tunnin näytteissä n = 20 ja Kiman kymmenen tunnin näytteissä n = 19)

Kuviossa 1 on havaittavissa kaliumkonsentraatioiden keskiarvojen lasku ajan kuluessa. Kuviossa on nähtävissä että BD:n putkien kaliumkonsentraatioiden keskiarvot ovat muita putkimerkkejä korkeampia kaikissa aikapisteissä. Greinerin ja Terumon putkien kaliumkonsentraatioiden keskiarvot aikapisteissä ovat hyvin samankaltaisia. Kiman putkien kaliumkonsentraatioiden keskiarvot ovat kahdes-

sa ensimmäisessä aikapisteessä suunnilleen samalla tasolla Greinerin ja Terumon kanssa, mutta ovat laskeneet hieman alemmas kuuden ja kymmenen tunnin aikapisteissä.



KUVIO 2. Putkimerkkien keskiarvojen muutos (%) aikapisteissä (n = 21 huom. Kiman kuuden tunnin näytteissä n = 20 ja Kiman kymmenen tunnin näytteissä n = 19).

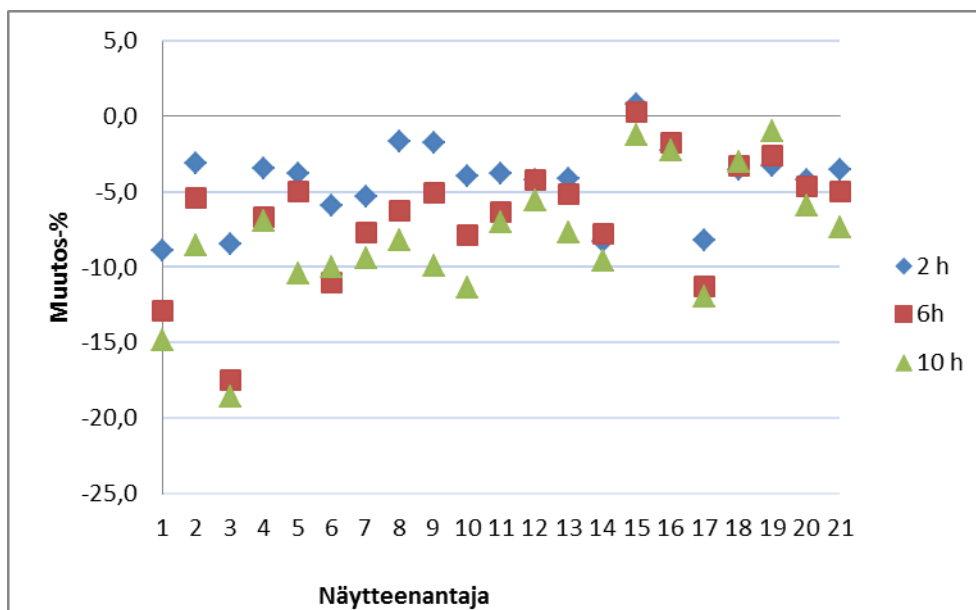
Kuviosta 2 on huomattavissa, ettei putkimerkkien keskiarvojen prosentuaalisissa muutoksissa ole suurta eroa. Muutosprosentti kaikilla putkimerkeillä on negatiivinen. Muutosvauhdissa on havaittavissa hidastumista ajan kuluessa. Kuviosta on havaittavissa Terumon putkissa konsentraatioiden keskiarvojen prosentuaalisen laskun olevan aluksi nopeinta. Terumon putkissa tulostaso päättyy kuitenkin 6 tunnin aikapisteessä Kiman putkien kanssa samalle tasolle. Kahden tunnin aikapisteessä Kiman putkien keskiarvossa on havaittavissa pienin konsentraatioiden lasku verrattuna muihin putkimerkkeihin. Greinerin putkien keskiarvon lasku ei ole paljon Kiman putkia suurempi kyseisessä aikapisteessä.

TAULUKKO 2. Putkimerkkien keskihajonnat (mmol/l) nollanäytteessä ja aikapisteissä (2, 6 ja 10 h) (n = 21 huom. Kiman kuuden tunnin näytteissä n = 20 ja Kiman kymmenen tunnin näytteissä n = 19).

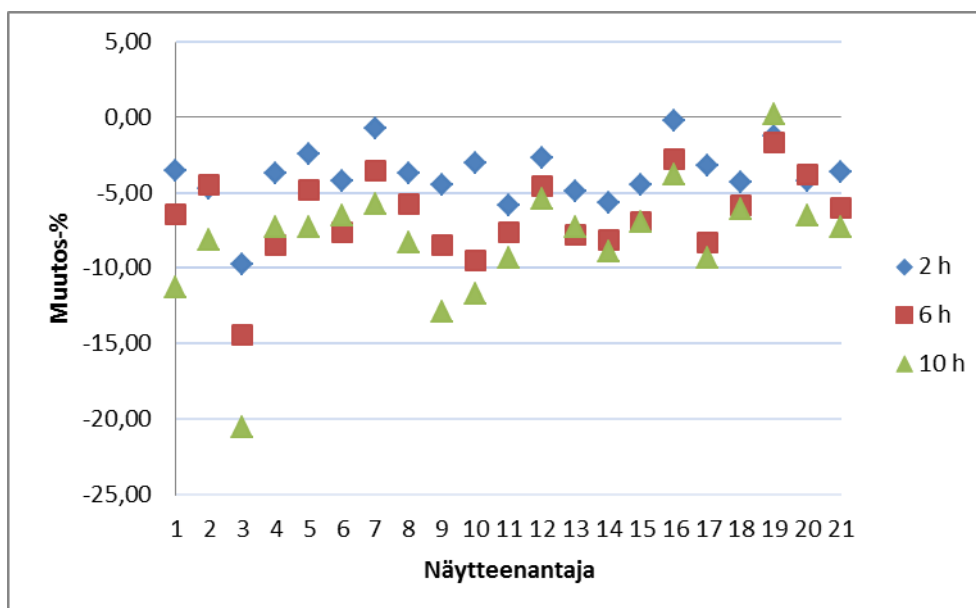
Putkimerkki	Nollanäyte	2 h	6 h	10 h
BD	0,186	0,194	0,247	0,256
Greiner	0,182	0,219	0,226	0,267
Terumo	0,188	0,195	0,222	0,235
Kima	0,194	0,188	0,218	0,238

Putkimerkeille laskettiin keskihajonnat aikapisteittäin mm. putkimerkkien erojen arvioimiseksi. Putkimerkkien hajonnoissa ei näyttäisi olevan suuria eroja. Keskihajonnat sijoittuvat välille 0,182 mmol/l ja 0,267 mmol/l. Putkimerkeillä BD, Greiner ja Terumo on huomattavissa keskihajonnan kasvu ajan kuluessa. Kiman keskihajonnassa on huomattavissa pieneneminen kahden tunnin kohdalla verrattu-

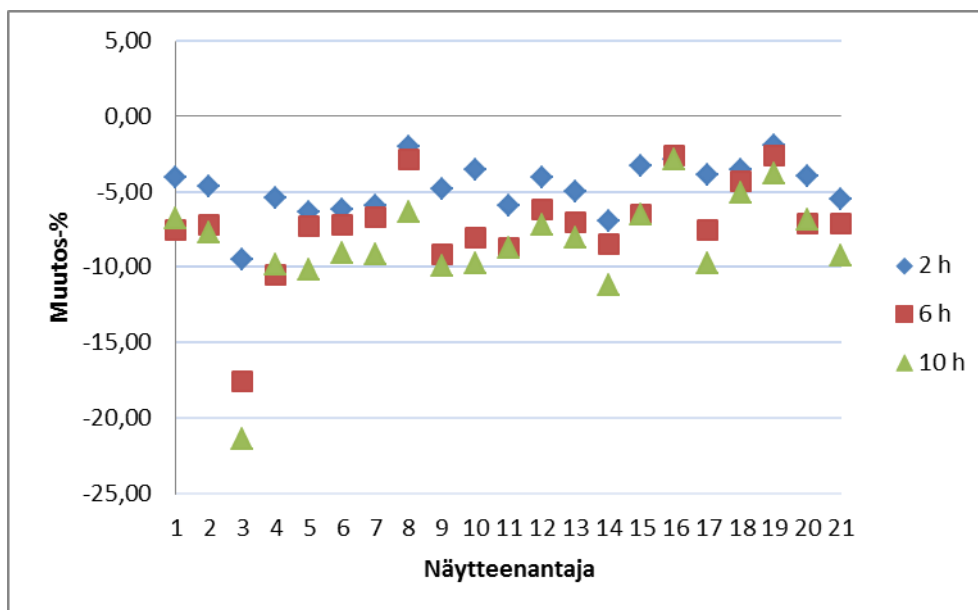
na nollanäytteeseen. Tämän jälkeen keskihajonta kasvaa kuten muillakin putkimerkeillä. (TAULUKKO 2.)



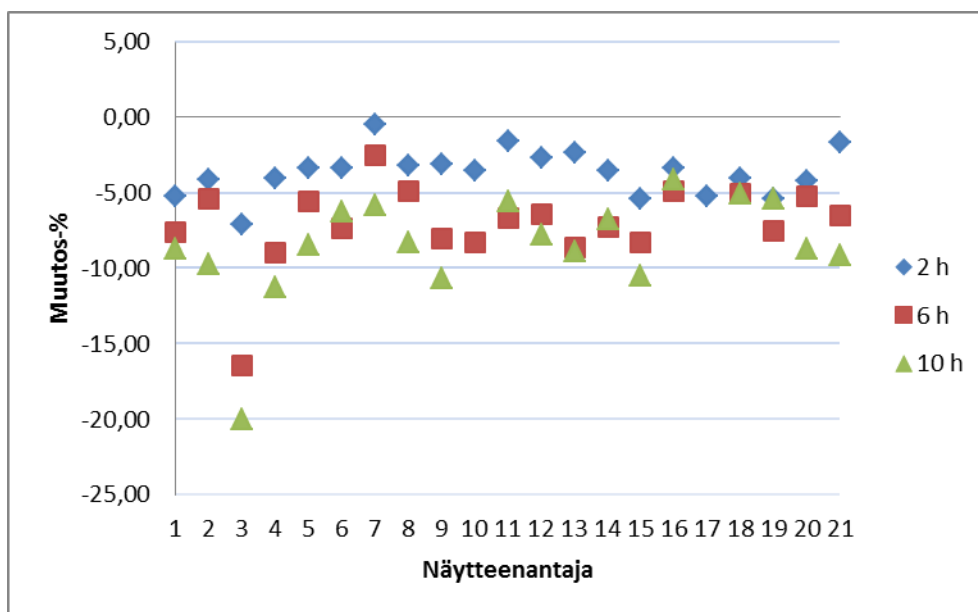
KUVIO 3. BD kaliumkonsentraatioiden prosentuaalinen muutos näytteenantajittain, suhteessa nollanäytteeseen.



KUVIO 4. Greiner kaliumkonsentraatioiden prosentuaalinen muutos näytteenantajittain, suhteessa nollanäytteeseen.



KUVIO 5. Terumo kaliumkonsentraatioiden prosentuaalinen muutos näytteenantajittain, suhteessa nollanäytteeseen.



KUVIO 6. Kima kaliumkonsentraatioiden prosentuaalinen muutos näytteenantajittain, suhteessa nollanäytteeseen.

Aineisto käsiteltiin myös putkimerkeittäin ja kaliumkonsentraatioiden prosentuaalisista muutoksista tehtiin hajontakuviot, jotta putkimerkkien tarkkuutta voitiin vertailla keskenään helposti graafisessa muodossa. Hajontakuvioiden ei ole nähtävissä huomattavia eroja kun vertaillaan putkimerkkejä keskenään. Näytteenantaja 3 kohdalla saatiin kaikilla putkimerkeillä muista poikkeavia tuloksia, joissa oli huomattavissa nopeampaa konsentraation pienenemistä. (KUVIO 3, KUVIO 4, KUVIO 5, KUVIO 6.)

7.1 Tulosten analysointimenetelmät

Tulosten analysointimenetelmänä käytettiin erilaisia toimeksiantajan kanssa sovittuja rajoja, joihin tuloksia verrattiin. Tuloksia pyrittiin analysoimaan monelta eri kannalta, jotta voitaisiin selvittää kuinka merkittäviä muutokset todellisuudessa ovat.

Viitearvot. ISLAB (2013) on määrittänyt plasman kaliumin viitearvoiksi 3,4- 4.7 mmol/l. Vertaamalla tutkimuksessa tehtyjen mittausten tuloksia viitearvoihin, voidaan arvioida mahdollisten muutosten merkittävyyttä. Mitatun konsentraation muuttuminen säilytyksen ja lämpötilan vaikutuksesta voi aiheuttaa pseudohypo- ja pseudohyperkalemisia sekä vääriä normokalemisia arvoja. Jos tutkimuksen aikana muuttuneet arvot ylittävät tai alittavat viiterajat, on vaarana että huoneenlämmössä säilytetyistä plasman kaliumnäytteiden tulosten perusteella tehdään vääriä hoitopäätöksiä. Viitearvoista löytyy lisätietoa postanalyttisen vaiheen osiosta (kts. luku 3.3). (Babic ym. 2012; Kairisto 2010; Kleinman & Lorenz 1996; Leino & Koivula 2009; Seamark ym. 1999; Uotila 2010; Åkerman 2010a.)

MEV. Mittausepävarmuus (MEV) ilmoittaa rajat joiden välissä todellisen arvon voidaan valitulla todennäköisyydellä katsoa olevan. Yksittäinen mittausarvo on siis vain likiarvo oikeasta tuloksesta. Analyttisen mittausrvirheen lisäksi mittausepävarmuuteen vaikuttavat myös potilaan esivalmistelu, näytteenotto ja näytteiden käsittely. Kokonaismittausepävarmuuteen pyritään sisällyttämään nämä kaikki virhetekijät. Jos tutkimuksessa tapahtuva muutos on suurempi kuin mittausepävarmuus, on muutos tietyllä todennäköisyydellä epävarmuustekijöistä johtumaton. Kokonaismittausepävarmuus voidaan ilmaista prosentteina. Tässä tutkimuksessa mittausepävarmuus on $\pm 3,1 \%$ (Dunder 13.2.2013). (Åkerman & Jokela 2010.)

SCL. SCL (significant change limit) eli merkittävän muutoksen raja kuvaa konsentraation muutoksen analyttistä merkittävyyttä. Se voidaan laskea kaavalla

$$\text{SCL} = \text{nollanäytteen keskiarvo} \pm 2.8 \times \text{USD},$$

jossa USD tarkoittaa menetelmän tavanomaista, päivästä päivään tapahtuvaa variaatiota. Tämä saadaan esimerkiksi kontrollien sarjojen välisestä variaatiosta ja on näin ollen hieman pienempi kuin esimerkiksi mittausepävarmuus. Tutkimuksessa käytetyn analysaattorin kontrolleista kesäkuun ajalta kaliumille laskettu USD oli 1,2 %. Jos tutkimuksessa tapahtuva muutos on suurempi kuin merkittävän muutoksen raja, voidaan päätellä muutoksen todennäköisesti johtuvan jostakin muusta kuin analyysisarjojen välisestä variaatiosta. Tämän tutkimuksen SCL on nollanäytteen keskiarvo $\pm 3,36 \%$. (Dunder 2013b; Passey 1996.)

SLR. Sisäisen laadunvalvonnan raja (SLR) on kunkin laboratorion itselleen asettama. Analysaattoreiden sisäinen laadunvalvonta toteutetaan vakioilla ja kontrolleilla. Tunnettujen vakioiden avulla kalibroidaan laite näyttämään oikeaa tulosta ja kontrollien avulla voidaan tarkkailla kalibraation ja menetelmän vakautta ja tarkkuutta. Jos tutkimuksessa tapahtuva muutos ylittää sisäisen laadunvalvonnan

rajan voidaan muutoksen päätellä johtuvan muusta kuin laitteen kalibraatiosta tai menetelmän vaihtelusta tai tarkkuudesta. Tässä tutkimuksessa käytetty sisäisen laadunvalvonnan raja on $\pm 4 \%$. (Dunder 3-4.6.2013; Passey 1996.)

BPV. Biologinen ja preanalyttinen variaatio (BPV) voidaan määrittää keräämällä tietyn ajan kuluessa toistuvasti näytteitä terveistä viitehenkilöistä ja laskemalla niistä yksilön tuloksiin liittyvä keskihajonta. Tässä tutkimuksessa käytettiin biologisen ja preanalyttisen variaation rajana $\pm 4,5 \%$, mutta sitä käytetään tässä tapauksessa ainoastaan yhdistettynä mittausepävarmuuteen. (Kairisto 2010.)

BPV+MEV. BPV+MEV on biologisen ja preanalyttisen variaation, sekä mittausepävarmuuden yhteenlaskettu raja. Jos tutkimuksessa tapahtuva muutos ylittää tämän rajan voidaan päätellä, ettei muutos voi johtua pelkästään mittauksen epävarmuustekijöistä tai yksilön sisäisestä variaatiosta. BPV+MEV voidaan laskea kaavalla

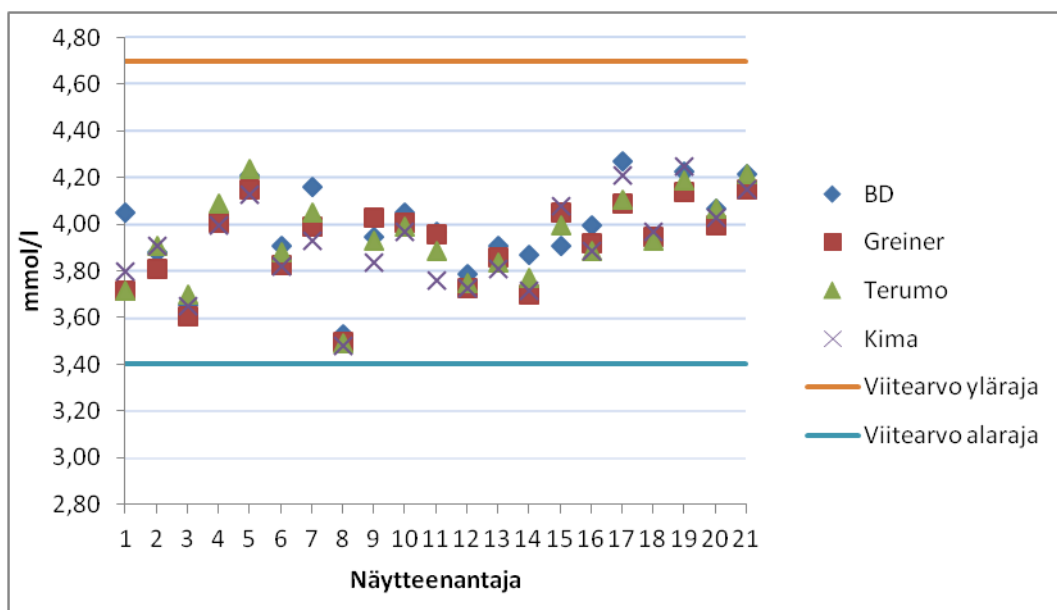
$$\text{BPV+MEV} = \sqrt{(\text{BPV}^2 + \text{MEV}^2)}, \text{ jolloin saadaan:}$$

$$\text{BPV+MEV} = \sqrt{(4,5^2 + 3,1^2)} = 5,5 \%$$

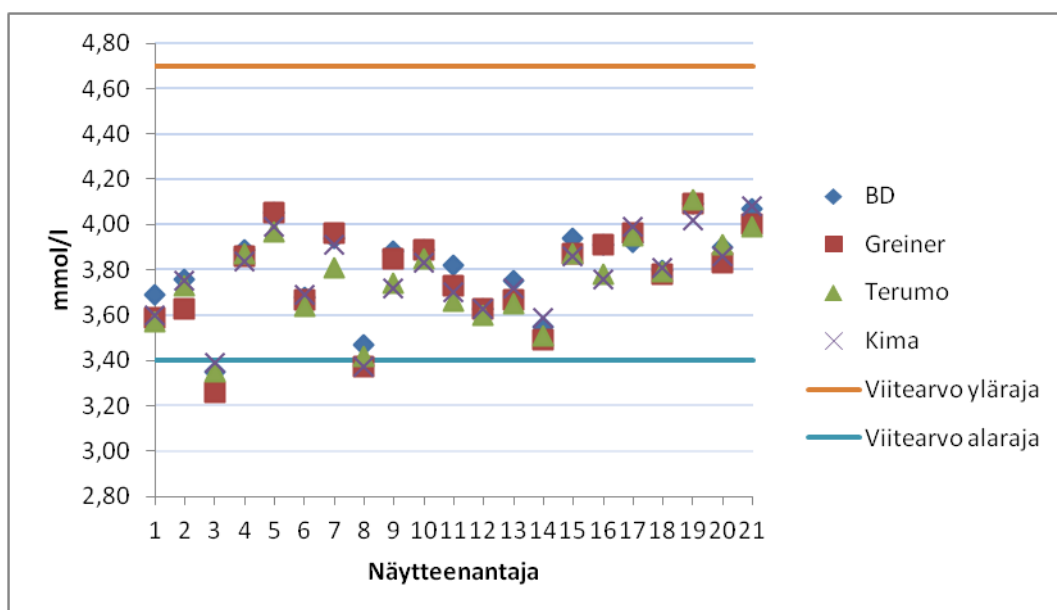
Tässä tutkimuksessa biologisen ja preanalyttisen variaation ollessa $\pm 4,5 \%$ ja mittausepävarmuuden ollessa $\pm 3,1 \%$ saadaan näiden yhteenlasketuksi rajaksi $\pm 5,5 \%$. (Kouri ym. 2005).

7.2 Tulosten analysointi

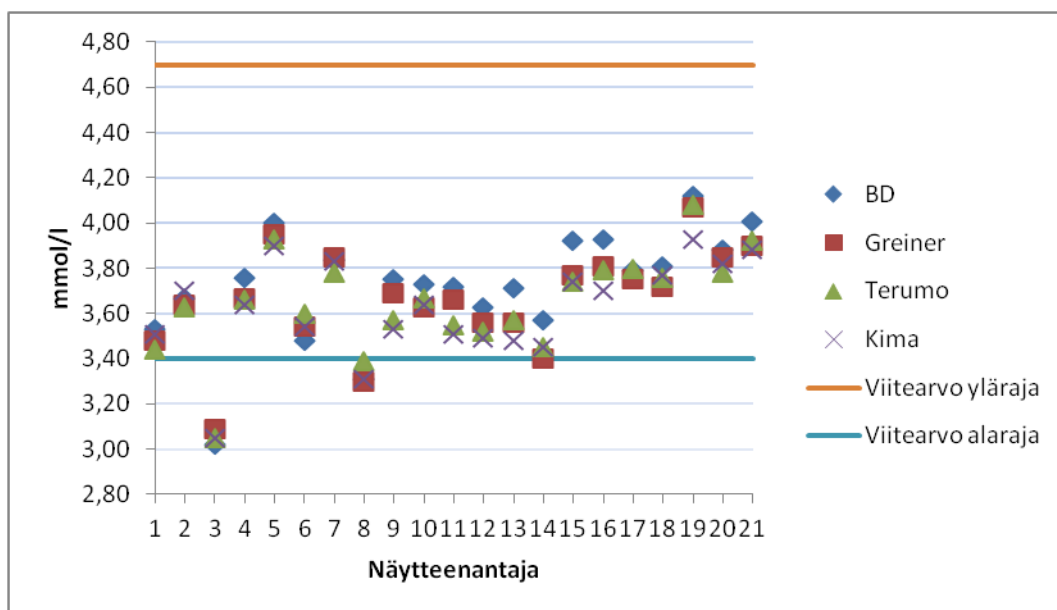
Tulosten analysoinnissa käytettiin ISLAB:n (2013) ilmoittamia viitearvoja, mittausepävarmuutta (MEV), merkittävän muutoksen rajaa (SCL), sisäisen laadunvalvonnan rajaa (SLR), sekä rajaa jossa biologinen ja preanalyttinen variaatio yhdistettiin mittausepävarmuuteen (BPV+MEV). Tulosten analysoinnissa käytettyjen rajojen arvot ovat nähtävillä tulosten analysointimenetelmät osiossa (kts. luku 7.1). Taulukossa 1 esitetyt kaliumkonsentraatioiden keskiarvot ovat kaikilla putkimerkeillä, kaikissa aikapisteissä ISLAB:n (2013) viitevälin sisäpuolella. Myös kaikkien putkimerkkien nollanäytteistä mitattujen kaliumkonsentraatioiden vaihteluvälit ovat ISLAB:in (2013) viitevälin sisäpuolella (TAULUKKO 1).



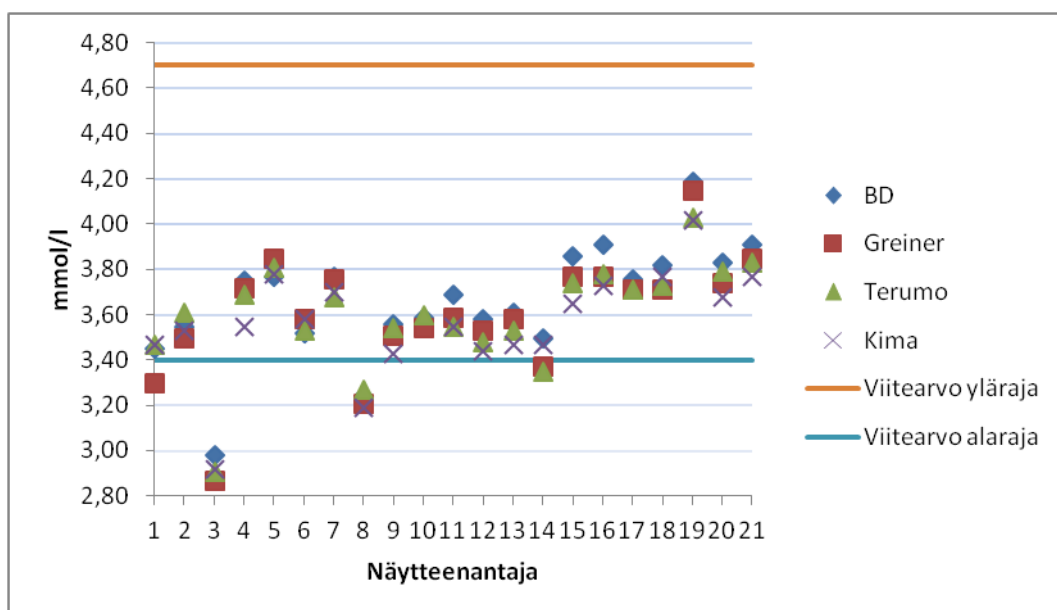
KUVIO 7. Mitattujen kaliumkonsentraatioiden hajontakuviio näytteenantajittain. Hajontakuviiossa on nähtävillä eri putkimerkkien nollanäytteet verrattuna viitearvoihin. Viitearvot 3,4- 4,7 mmol/l (ISLAB 2013).



KUVIO 8. Mitattujen kaliumkonsentraatioiden hajontakuviio näytteenantajittain. Hajontakuviiossa on nähtävillä eri putkimerkit kahden tunnin aikapisteessä verrattuna viitearvoihin. Viitearvot 3,4- 4,7 mmol/l (ISLAB 2013).



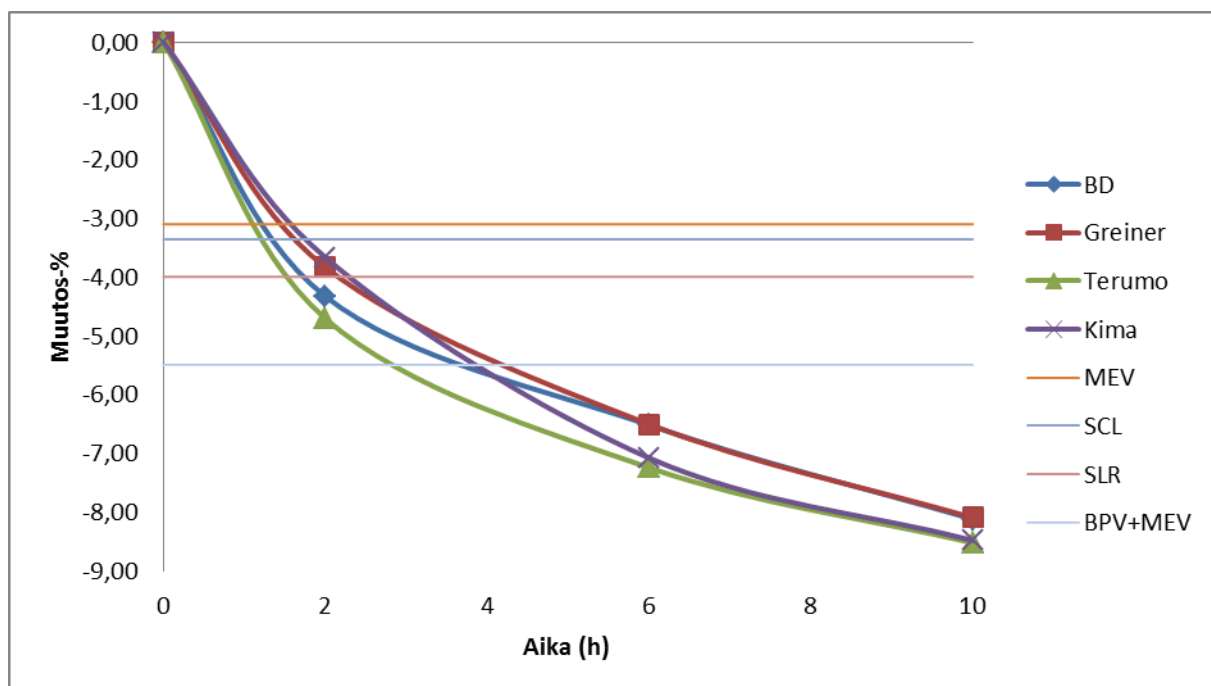
KUVIO 9. Mitattujen kaliumkonsentraatioiden hajontakuviot näytteenantajittain. Hajontakuviossa on nähtävillä eri putkimerkit kuuden tunnin aikapisteessä verrattuna viitearvoihin. Viitearvot 3,4- 4,7 mmol/l (ISLAB 2013).



KUVIO 10. Mitattujen kaliumkonsentraatioiden hajontakuviot näytteenantajittain. Hajontakuviossa on nähtävillä eri putkimerkit kymmenen tunnin aikapisteessä verrattuna viitearvoihin. Viitearvot 3,4- 4,7 mmol/l (ISLAB 2013).

Aikapisteittäin tehdyistä hajontakuviosta (KUVIO 7; KUVIO 8; KUVIO 9; KUVIO 10) voidaan myös havaita, että kaikki nollanäytteet ovat viitevälin sisäpuolella. Kahden tunnin näytteissä on huomattavissa kahden henkilön osalta yhden tai useamman putkimerkin kaliumpitoisuuden lasku viitevälin alapuolelle. Näin ollen 9,5 % tutkimushenkilöistä sai hypokalemisen mittaustuloksen tässä aikapisteessä. Tämän aikapisteen putkista 7,1 % (kuusi kappaletta) on kahden tunnin kohdalla hypokalemisia. On kuitenkin huomioitava, että kahden tunnin kohdalla hypokalemisiksi laskeneiden henkilöiden näytteet olivat jo nollanäytteissä lähellä viitevälin alarajaa. Kuuden tunnin aikapisteessä mitatuista näytteistä kaksi henkilöä (9,5 %) sai viitevälin allittavia kaliumkonsentraatioita yhdellä tai use-

ammalla putkimerkillä. Kuuden tunnin aikapisteessä 9,6 % mitatuista putkista oli hypokalemisia. Kymmenen tunnin aikapisteessä 19,0 % henkilöistä sai hypokalemisen mittaustuloksen yhdellä tai useammalla putkimerkillä. Näin ollen 13,4 % kymmenen tunnin kohdalla mitatuista putkista alitti viitevälin. Tästä voidaan päätellä, että näytettä säilytettäessä kokoverenä kokeen aikana vallinneessa lämpötilassa on vaarana saada pseudohypokalemisia tuloksia. Näytteenantaja 3 kohdalla saatiin kaikilla putkimerkeillä muista poikkeavia tuloksia, joissa oli huomattavissa nopeampaa konsentraation pienenemistä. Kuvioista 7-10 voidaan havaita, ettei putkimerkeillä ole suuria eroja. Sama on huomattavissa myös taulukossa 1 esitetyistä vaihteluväleistä.



KUVIO 11. Putkimerkkien keskiarvojen muutos (%) aikapisteissä. MEV: Mittausepävarmuus ($\pm 3,1$ %). SCL: merkittävän muutoksen raja ($\pm 3,36$ %). SLR: Sisäisen laadunvalvonnan raja (± 4 %). BPV+MEV: Biologinen ja preanalyttinen variaatio + Mittausepävarmuus ($\pm 5,5$ %) (n = 21 huom. Kiman kuuden tunnin näytteissä n = 20 ja Kiman kymmenen tunnin näytteissä n = 19).

Kuviosta 11 on huomattavissa että kaikkien putkimerkkien keskiarvojen prosentuaaliset muutokset ylittävät mittauepävarmuuden (MEV) ja merkittävän muutoksen rajan (SCL) jo ensimmäisessä aikapisteessä. Kiman ja Greinerin putkien prosentuaaliset muutokset jäävät kahden tunnin aikapisteessä sisäisen laadunvalvonnan rajan (SLR) sisäpuolelle 0,2-0,3 % -yksikön verran. BD:n ja Terumon putket ovat jo kahden tunnin aikapisteessä ylittäneet sisäisen laadunvalvonnan rajan (SLR). Kaikkien putkimerkkien kahden tunnin näytteiden keskiarvojen prosentuaaliset muutokset jäävät BPV+MEV-rajaa sisäpuolelle. Kuuden tunnin aikapisteessä BPV+MEV-raja on jo selvästi ylittynyt. On oletettavaa, että keskiarvojen muutos on ollut lineaarista kahden ja kuuden tunnin aikapisteiden välillä, jonka vuoksi otamme huomioon ajat joissa putkimerkit ylittävät BPV+MEV-rajaa. Kuviosta 11 on huomattavissa että kaikki muut putkimerkit paitsi Terumo ovat joko BPV+MEV-rajaa tuntumassa tai sen yläpuolella neljän tunnin kohdalla. Terumo näyttää ylittävän rajan kolmen tunnin kohdalla. Kuvioista 1, 2 ja 11 on havaittavissa yhteys kaliumkonsentraation muutoksen ja kuluneen ajan välillä.

Kun plasman kaliumnäytettä säilytetään kokoverinäytteenä huoneenlämmössä, on huomattavissa kaliumkonsentraatioiden negatiivinen muutos suhteessa nollanäytteeseen. Muutosvauhdissa on havaittavissa hidastumista ajan kuluessa. Tutkimustuloksia analysoitaessa vaikuttaa luotettavalta säilyttää plasman kaliumnäytteitä kokoverenä korkeintaan kahdesta neljään tuntia kokeen aikana valinneessa lämpötilassa. Kahden tunnin säilytysaika koskee kaikkia tutkimuksessa mukana olleita putkimerkkejä, koska kaikkien putkimerkkien mitatut kaliumkonsentraatiot jäävät BPV+MEV-rajan sisäpuolelle kahden tunnin aikapisteessä. On huomattavissa, että kaikki muut putkimerkit paitsi Terumo ovat joko BPV+MEV-rajan tuntumassa tai sen sisällä neljän tunnin kohdalla. Terumo näyttää ylittävän rajan kolmen tunnin kohdalla. Näin ollen jopa neljän tunnin säilytysaika voi olla luotettava. Kun tarkastellaan kuviota 1, voidaan nähdä BD:n kaliumkonsentraatioiden keskiarvojen olevan muita putkimerkkejä korkeampia (0,04-0,1 mmol/l) nollanäytteissä ja kaikissa aikapisteissä. Kuviossa 2 putkimerkkien keskiarvojen prosentuaalisissa muutoksissa yksikään putkimerkki ei erotu muista. Myöskään hajontakuvioissa ei ole huomattavissa putkimerkkien välisiä eroja. Pseudohypokalemian todennäköisyys kasvaa mitä pidempään näytteitä säilytetään kokoverenä huoneenlämmössä. (KUVIO 3; KUVIO 4; KUVIO 5; KUVIO 6; KUVIO 7; KUVIO 8; KUVIO 9; KUVIO 10; KUVIO 11.)

8 POHDINTA

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli helpottaa laboratoriotyöskentelyä ja parantaa laatua selvittämällä onko kaliumin kohdalla mahdollisuuksia nykyistä joustavampaan näytteiden esikäsittelyyn. Tavoitteena oli selvittää kaliumin säilyvyyttä luotettavuuden ja eri putkimerkkien näkökulmasta. Tässä opinnäytetyössä selvitettiin millainen muutos tapahtuu plasman kaliumin arvoissa kun kokoverinäytettä säilytetään huoneenlämmössä (vertailuajat 0, 2, 6, 10 h) ja millaisia eroja putkimerkeillä (4 kpl) on keskenään. **Kun plasman kaliumnäytettä säilytettiin kokoverinäytteenä huoneenlämmössä, oli huomattavissa kaliumkonsentraatioiden negatiivinen muutos suhteessa nollanäytteeseen.** Muutosvauhdissa oli havaittavissa hidastumista ajan kuluessa. Tutkimuksessa käytettyjen putkimerkkien välillä ei ollut havaittavissa suuria eroja, kun vertailtiin mitattujen konsentraatioiden ja prosentuaalisten muutosten eroja putkimerkkien välillä. Tutkimustuloksia analysoidessa vaikuttaa luotettavalta säilyttää plasman kaliumnäytteitä kokoverinä korkeintaan kahdesta neljään tuntia kokeen aikana vallinneessa lämpötilassa. Verrattuna aikaisempiin tutkimuksiin tästä aiheesta, tämä opinnäytetyö antaa uutta tietoa vertaillen putkimerkkejä keskenään.

Tutkimustuloksia analysoidessa käytettiin useita eri rajoja, joiden avulla pyrittiin arvioimaan plasman kaliumnäytteiden luotettavaa säilytysaikaa kokoverinä, muutoksen mahdollisia syitä ja muutoksen merkittävyyttä. Tuloksia tarkasteltaessa tulimme siihen lopputulokseen, että **vaikuttaa luotettavalta säilyttää plasman kaliumnäytteitä kokoverinä korkeintaan kahdesta neljään tuntia kokeen aikana vallinneessa lämpötilassa.** Plasman kaliumkonsentraation muutos näyttää johtuvan vallinneesta lämpötilasta ja kuluneesta ajasta. Aikaisemmat aiheesta tehdyt tutkimukset tukevat tätä johtopäätöstä (kts. Babic ym. 2012; Boyanton & Blick 2002; Buckley-Sharp & Gardner 1996; Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Jensen ym. 2008; Laessig ym. 1976; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Rehak & Chlang 1988; Seamark ym. 1999; Sinclair ym. 2003; Stahl & Brandslund 2005; Trull ym. 2004; Ulahannan ym. 1998; Verresen ym. 1986; Zhang ym. 1998).

Pseudohypokalemian todennäköisyys kasvaa mitä pidempään näytteitä säilytetään kokoverinä kokeen aikana vallinneessa lämpötilassa (KUVIO 7; KUVIO 8; KUVIO 9; KUVIO 10). Tästä syystä tulee suhtautua varauksella kaliumnäytteiden säilytykseen kokoverinä, koska pseudohypokalemia lisää väärän diagnoosin mahdollisuutta (Trull ym. 2004). **Tämä kyseenalaistaa tuloksissamme saadun korkeintaan 2-4 tunnin säilytysajan,** koska jo kahden tunnin aikapisteessä osa mitatuista kaliumkonsentraatioista oli laskenut viiterajan alle. Näytteenantaja 3 kohdalla saatiin kaikilla putkimerkeillä muista poikkeavia tuloksia, joissa oli huomattavissa nopeampaa konsentraation pienenemistä. Kyseisen näytteenantajan näytteiden hylkäämistä harkittiin, koska otantamme oli pieni ja yksikin huomattavasti poikkeava tulos voi vaikuttaa keskiarvoon huomattavasti (kts. Heikkilä 2008, 83; Karjalainen 2004, 70-71). Koska poikkeavuuden syytä ei tiedetä, päädyttiin kyseiset tulokset sisällyttämään tutkimukseen. Kokeelliseen tutkimukseen ei sisällynyt perusveren kuvan tai glukoosin mittauksia, joten on mahdotonta päätellä poikkeavan nopean kaliumkonsentraa-

tion laskun syitä. (kts. Boyanton & Blick 2002; Dalal & Brigden 2009; Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Rehak & Chlang 1988; Smellie 2007; Sodi ym. 2009; Zhang ym. 1998.)

Koska kaikki putkimerkit ylittävät mittausepävarmuuden (MEV) ja merkittävän muutoksen rajan (SCL) jo ensimmäisessä aikapisteessä, voidaan päätellä, ettei kaliumkonsentraatioiden muutos johdu pelkästään mittaukseen liittyvistä epävarmuustekijöistä tai analyysisarjojen välisistä variaatioista. Tarkasteltaessa sisäisen laadunvalvonnan rajaa (SLR) suhteessa kaliumkonsentraatioiden prosentuaaliseen muutokseen, on ensimmäisessä aikapisteessä huomattavissa eroja putkimerkien välillä. Ki-ma ja Greiner ovat juuri ja juuri rajan sisäpuolella tarkasteltaessa ensimmäistä aikapistettä, jolloin muutos voisi johtua laitteen kalibraatiosta, menetelmän vakaudesta tai tarkkuudesta. Kahden tunnin aikapisteessä mitatut kaliumkonsentraatiot jäävät BPV+MEV-rajaa sisäpuolelle, jolloin muutos voisi johtua mittauksen epävarmuustekijöistä ja yksilön sisäisestä variaatiosta. Koska kaliumkonsentraatiot jatkavat pienenemistään kymmenen tunnin aikapisteeseen saakka voidaan päätellä, ettei muutos ole pelkästään sisäisen laadunvalvonnanrajaan (SLR) ja BPV+MEV-rajaa liittyvistä tekijöistä riippuvainen. Koska on huomattavissa, ettei muutos ole riippuvainen pelkästään tulosten analysoinnissa käytettyihin rajoihin liittyvistä tekijöistä, **voidaan päätellä että muutos voi johtua kuluneesta ajasta ja vallitsevasta lämpötilasta**. Koska kaikilla putkimerkeillä kaliumkonsentraatiot jäävät BPV+MEV-rajaa sisäpuolelle kahden tunnin aikapisteessä, voi olla mahdollista säilyttää näytteitä luotettavasti kahden tunnin ajan kokeen aikana vallinneessa lämpötilassa. Kun tarkastellaan kuviota 11 kolmen ja neljän tunnin kohdalla vaikuttaa siltä, että säilytysaika voidaan pidentää jopa neljään tuntiin. Koska tämä tulos on luettu kuvaajalta, eikä se perustu todelliseen mitattuun aikapisteeseen, siihen tulee suhtautua varauksella. (KUVIO 11.)

Tutkimuksessa käytetyillä putkimerkeillä on erilaisia ohjeaikoja koskien plasman kaliumnäytteiden säilytystä ennen sentrifugointia (kts. luku 5). Tästä syystä haluttiin selvittää onko eri putkimerkeillä eroja keskenään. Kuviossa 1 BD:n kaliumkonsentraatioiden keskiarvot ovat muita putkimerkkejä korkeampia kaikissa aikapisteissä. Tähän saattaa liittyä kokeellisen tutkimuksen putkien näytteenottojärjestys, jolla on voinut olla vaikutusta mitattuihin pitoisuuksiin (Dunder 25.4.2013). Kun tarkastellaan putkimerkkien keskiarvojen prosentuaalista muutosta ja tehtyjä hajontakuviota, ei kuitenkaan ole huomattavissa suuria eroja putkimerkkien välillä. **Näyttää siltä, ettei putkimerkin välillä ole merkitystä kyseisen analyysin säilyvyyteen**. Koska meillä ei ole aikaisemmissa tutkimuksissa vertailukohtaa tälle tutkimuksen osalle, emme voi tehdä varmoja johtopäätöksiä. Asiaa tulisi tutkia enemmän.

Aikaisemmista tutkimuksista on havaittavissa, että kalium on epävakaa analytti ja sen säilyminen on riippuvainen sekä säilytysajasta että lämpötilasta. Lämpötilan muuttuessa solun aineenvaihdunnan aktiivisuus joko lisääntyy tai vähenee aiheuttaen näin plasman kaliumkonsentraation muutoksia. Tästä syystä **ei ole luotettavaa säilyttää kaliumnäytteitä kokoverenä kylmissä tai lämpimissä olosuhteissa**. Pääroolissa solun aineenvaihdunnan aktiivisuudessa on Na-K-ATPaasi ja sen kautta glykolyysin ja oksidatiivisen fosforylaation vaikutus. Lämpötila vaikuttaa tämän solukalvolla sijaitsevan entsyymin entsyymiaktiivisuuteen, jolloin kaliumin kulkeutuminen intrasellulaaritilaan joko lisääntyy tai vähenee. Na-K-ATPaasi käyttää energiakseen ATP:tä jota solu

tuottaa glukoosista solulimassa tapahtuvalla glykolyysillä ja mitokondrioissa oksidatiivisella fosforylaatiolla. Entsyymiaktiivisuus vaikuttaa myös glykolyysin ja oksidatiivisen fosforylaation aktiivisuuteen. Na-K-ATPaasi käyttää 20-30 % solun tuottamasta ATP:stä. On pääteltävissä että glykolyysin loppuessa glukoosin loppuun kulumisen vuoksi, ei solu voi tuottaa ATP:tä ja sen seurauksena Na-K-ATPaasin toiminta romahtaa. (Babic ym. 2012; Boyanton & Blick 2002; Brotherus 1981; Buckley-Sharp & Gardner 1996; Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Heino & Vuento 2002, 80-83, 94-97; Heins ym. 1995; Jensen ym. 2008; Jy Chen ym. 2011; Laessig ym. 1976; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Mayes 1981; Rehak & Chlang 1988; Rodwell 1981; Seamark ym. 1999; Skou & Esmann 1992; Stahl & Brandslund 2005; Trull ym. 2004; Ulahannan ym. 1998; Verresen ym. 1986; Zhang ym. 1998.)

Vakain säilytyslämpötila vaikuttaisi olevan huoneenlämmössä, mutta tutkimuksista löytyy kuitenkin ristiriitaa siitä, mikä lämpötila välillä +18 °C ja +25 °C on vakain ja kuinka kauan analyysiä voidaan siinä säilyttää luotettavasti (kts. Boyanton & Blick 2002; Jensen ym. 2008; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005; Trull ym. 2004; Verresen ym. 1986). Jotkut tutkimukset ovat saaneet hyvinkin erilaisia tuloksia samoissa lämpötiloissa (vrt. Boyanton & Blick 2002; Goodman ym. 1954; Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005). Tämä voisi johtua siitä että näillä tutkimuksilla on hyvin pienet otannat lämpökontrolloiduissa kokeissa (kts. Boyanton & Blick 2002; Goodman ym. 1954; Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005). Tutkimustiedon perusteella vakaimmilla vaikuttaisivat lämpötilat välillä +20-23 °C joissa näyttäisi olevan mahdollisuus säilyttää kaliumnäytteitä kokoverenä 6-12 tuntia, jos kuljetus- ja säilytyslämpötila ovat vakioituja (kts. Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005). Näistä luotettavimpana pidämme Leinon ja Koivulan (2009) tuloksia, koska heidän tutkimuksellaan on suurin otanta näissä lämpötiloissa (vrt. Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005). Koska eri putkimerkkien eroja ei ole aiemmin tutkittu, emme voi varmasti tietää ovatko eri putkimerkeillä tehdyt tutkimukset keskenään vertailukelpoisia.

Tämä tutkimus ei anna suoria vastauksia plasman kaliumnäytteiden säilytykseen, koska tulokset ovat yleistettävissä vain kokeellisen tutkimuksen aikana vallinneessa lämpötilassa. Kokeellisen tutkimuksen aikana vallinnut lämpötila oli pääsääntöisesti lähellä +24 °C (LIITE 8). **Tutkimuksessa saadut tulokset ovat joidenkin aiemmin aiheesta tehtyjen tutkimusten kanssa ristiriidassa** (vrt. Boyanton & Blick 2002; Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Laessig ym. 1976; Masters ym. 1996; Trull ym. 2004; Zhang ym. 1998). Kuitenkin Stahl ja Brandslund (2005) ovat mitanneet samansuuntaisia tuloksia lämpökontrolloiduissa olosuhteissa +23 °C ja +25 °C:ssa. Tuloksia on vaikea vertailla keskenään, koska kaikissa tutkimuksissa ei ilmoiteta vallitsevia lämpötiloja tarkasti (kts. Babic ym. 2012; Heins ym. 1995; Laessig ym. 1976; Seamark ym. 1999; Zhang ym. 1998). Otannan laajuuksien ja tutkimusasetelmissä olevien erojen vuoksi emme pysty varmuudella sanomaan mistä ristiriitaisuus meidän tulostemme kanssa johtuu (vrt. Boyanton & Blick 2002; Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Laessig ym. 1976; luku 6.1; Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005; Trull ym. 2004; Zhang ym. 1998).

Tulokset ovat jossain määrin yleistettävissä muiden käyttöön, mutta niitä sovellettaessa tulisi ottaa huomioon, että tutkimus on tehty ISLAB:in kliinisen kemian laboratorioissa vallitsevissa olosuhteissa ja ISLAB:in laitteilla. Muiden käyttöön yleistettäessä tulee ottaa huomioon esimerkiksi vallitseva lämpötila, putkimerkki, sekä laitteiden ominaisuudet. On myös muistettava, että tutkimuksen otanta on pieni ja se vaikuttaa tulosten luotettavuuteen ja yleistettävyyteen (kts. luku 6.1; luku 8.1). Tulosten suorassa soveltamisessa muiden käyttöön tulisi olla varovainen myös sen vuoksi, että aiemmissa tutkimuksissa kaliumin säilyvyydestä kokoverinäytteessä, huoneenlämmössä on saatu vaihtelevia ja paikoin ristiriitaisia tuloksia. (kts. Boyanton & Blick 2002; Goodman ym. 1954; Heins ym. 1995; Jensen ym. 2008; Laessig ym. 1976; Leino & Koivula 2009; Masters ym. 1996; Stahl & Brandslund 2005; Trull ym. 2004; Verresen ym. 1986; Zhang ym. 1998.)

Toimeksiantaja voi käyttää tuloksia arvioidessaan plasman kaliumin säilyvyyttä kokoverinä. Tulokset antavat viitteitä siitä, kuinka plasman kaliumnäytteitä tulisi säilyttää ja kuinka kauan näytteitä voidaan säilyttää ilman että mitatun konsentraation luotettavuus kärsii. Tämän opinnäytetyön perusteella ei voida suositella säilyttämään plasman kaliumnäytteitä kuin korkeintaan kahdesta neljään tuntia huoneenlämmössä, koska näyttää siltä että pseudohypokalemian riski kasvaa säilytysajan pidentyessä. Myös pseudonormokalemisten ja pseudohyperkalemisten tulosten riski kasvaa, koska pienikin lämpötilan vaihtelu saa plasman kaliumin käyttäytymään epävakaasti. Tässä johtopäätöksessä on otettu huomioon aikaisemmat tutkimukset ja omat tulokset (kts. luku 4; luku 7.2). Vaikuttaa siltä, ettei putkimerkin valinnalla ole merkitystä analyytin säilyvyyteen kokoveressä. Aikaisempien tutkimusten perusteella tulisi ottaa huomioon myös näytteiden kuljetusolosuhteet. Kausiluontoisella lämpötilanvaihtelulla on todettu olevan vaikutus kaliumkonsentraatioon, kun näytteitä toimitetaan keskuslaboratorioon analysoitavaksi. (kts. Buckley-Sharp & Gardner 1996; Jensen ym. 2008; Masters ym. 1996; Seamark ym. 1999; Sinclair ym. 2003; Trull ym. 2004; Ulahannan ym. 1998.)

On otettava huomioon, että tutkimukseen osallistuneet vapaaehtoiset näytteenantajat olivat terveitä, työikäisiä henkilöitä. Erilaiset sairaudet, elimistön poikkevat tilat, sekä lääkkeet kuten diureetit, antibiootit ja nestehoito voivat vaikuttaa plasman kaliumpitoisuuteen. Tulokset saattaisivat olla hyvin erilaisia, jos näytteenantajilla olisi hypo- tai hyperkalemisia tiloja, jolloin kaliumkonsentraation muutos voi käyttäytyä erilailla. Joissain hematologisissa sairauksissa, kuten akuutissa leukemiassa tai kroonisessa myeloisessa leukemiassa voi ilmetä kaliumkonsentraation poikkeavaa muutosta. On myös olemassa erytrosyyttien solukavon rakenteeseen ja toimintaan vaikuttavia perinnöllisiä ja hankittuja poikkeavuuksia, jotka saattavat aiheuttaa plasman kaliumitoisuudessa muutoksia. (Dalal & Brigden 2009; Keohane 2012; Lote 2007; Sodi ym. 2009; Weiner & Wingo 1997.)

Tämän opinnäytetyön on mahdollista toimia pohjana tuleville aiheeseen liittyville tutkimuksille. Aikaisemmissa aiheesta tehdyissä tutkimuksissa on huomattavissa, että kaliumnäytteiden kokoverinä säilyttämisen luotettavuutta tahdotaan selvittää kansainvälisesti. Uskomme että tuloksemme täydentävät aikaisempia aiheesta tehtyjen tutkimusten tuloksia. Näin ollen työn tuloksilla voi olla kansainvälistä merkitystä. (kts. luku 4.)

8.1 Tutkimuksen luotettavuus

Luotettavuus on keskeisessä osassa tutkimusta tehtäessä. Reliabiliteetti ja validiteetti kuvaavat molemmat luotettavuutta. Reliabiliteetti viittaa tutkimuksen toistettavuuteen, kun taas validiteetti kuvaa luotettavuutta erityisesti siinä mielessä ollaanko mittaamassa sitä mitä pitäisi mitata. Se jaetaan vielä ulkoiseen ja sisäiseen validiteettiin. Ulkoinen validiteetti kertoo tutkimuksen yleistettävyydestä, kun taas sisäinen kuvaa tutkimuksen omaa luotettavuutta. Tutkimuksen tulosten luotettavuus on riippuvainen käytetystä mittarista. Mittarin validiteetti kertoo siitä mittaako mittari sitä mitä sen pitäisi ja sen reliabiliteetti kuvaa mittarin kykyä antaa todellisia tuloksia. (Metsämuuronen 2005, 57, 64- 66, 106; Vehviläinen-Julkunen & Paunonen 1997.)

Kokeellisen tutkimuksen validiteettia lisäisi laajempi otanta. Otoksokoon ja otoksen valintaan ei ole yhtä suoraviivaista ohjetta, vaan niihin vaikuttavat monet tekijät. Otannan kokoa tässä opinnäytetyössä rajoitti opinnäytetyön tekemiseen varatut resurssit. Tämän kokeellisen tutkimuksen otanta ei välttämättä kuvaa normaalisti sairaalapopulaatiosta otettua näytekantaa. Otos koostui terveistä työikäisistä henkilöistä, koska on eettisesti arveluttavaa tehdä tieteellistä tutkimusta sairaista henkilöistä. Kokeellisen tutkimuksen suorittamisessa pyrittiin noudattamaan tutkimussuunnitelmaa, ja siinä onnistuttiin pääsääntöisesti. Tutkimussuunnitelma ja tutkimusasetelma oli mietitty aiempien aiheesta tehtyjen tutkimusten pohjalta ja siinä pyrittiin ottamaan huomioon toimeksiantajan kannalta tärkeät tekijät mm. aikapisteiden valinnassa. Tutkimusta suunniteltaessa oli tavoitteena luoda asetelma, joka kuvaa mahdollisimman hyvin mitattavaa asiaa eli plasman kaliumin säilyvyyttä kokoverinäytteessä. Ulkoista validiteettia eli tulosten yleistettävyyttä heikentää hieman se, että tutkimusasetelma räätälöitiin juuri toimeksiantajan tarpeita vastaavaksi. Näin ollen tulokset eivät välttämättä ole suoraan yleistävissä muiden käyttöön, vaan sitä pohdittaessa tulee huomioida tutkimuksessa vallinneet olosuhteet. (kts. Karjalainen 2004, 25; Metsämuuronen 2005, 53- 66, 106; Vehviläinen-Julkunen & Paunonen 1997.)

Tutkimuksen suunnittelussa ja toteutuksessa otettiin huomioon tuloksiin mahdollisesti vaikuttavat tekijät ja niiden vaikutus pyrittiin minimoimaan. Lämpötiloja seurattiin kokeellisen tutkimuksen ajan ja ne dokumentoitiin (LIITE 8). Tutkimusta toteutettaessa huomioitiin yleinen laboratoriokäytäntö menetelmän ja tulosten vakioimiseksi. Näytteiden keräys ja käsittely sujuivat suunnitelmien mukaisesti, eikä otetuissa näytteissä havaittu hemolyysisyyttä. Kokeellista tutkimusta suorittaessa jätettiin putkivalmistajien suositukset sentrifugoinnista huomioimatta, koska sentrifugoinnit suoritettiin IS-LAB:n rutiinisentrifugeilla (BD 2007; Dunder 3-4.6.2013; Greiner 2013; Kima 2013; Terumo 2013). Emme usko tämän vaikuttaneen mitattuihin kaliumkonsentraatioihin (kts. Stahl & Brandslund 2005). Myös tutkimuksessa käytetyn analysaattorin kontrollit olivat asetettujen rajojen sisällä kokeellisen tutkimuksen aikana (LIITE 9). Mitattuja kaliumkonsentraatioita voidaan siis tältä osin pitää reliabeleina. Ajankäyttö ei mennyt kaikilta osin suunnitelman mukaisesti tarroista aiheutuneiden ongelmien, sekä päivystysnäytteiden aiheuttaman analysoinnin viivästymisen vuoksi. Koemme kuitenkin että mitatut konsentraatiot ovat oikeellisia, sillä näytteiden sentrifugointi onnistui suunnitelman mukaisesti, vain analysointi viivästyi joidenkin näytteiden kohdalla. Emme usko, että viivästynyt analysointi sentrifugoinnin jälkeen vaikuttaa mitattuun kaliumkonsentraatioon. Näytteet joissa analysointi viiväs-

tyi, eivät erotu muista näytteistä selvästi korkeampina tai matalampina arvoina, kun tarkastellaan mitattuja konsentraatioita. Myös Kolehmainen (2004) opinnäytetyön perusteella plasman kalium säilyy geelin päällä ainakin kuusi tuntia sentrifugoidussa putkessa. Tässä on otettu huomioon se, että tämän tutkimuksen aikana sentrifugoidut näytteet on säilytetty huoneenlämmössä, eivätkä ne ole altistuneet tärinälle (vrt. Jensen ym. 2008). (LIITE 6; LIITE 7.)

8.2 Tutkimuksen eettisyys

Tutkijat ovat aina vastuussa tutkimuksensa toteutuksen aikana tekemistään eettisistä valinnoista. Tutkimustyö etiikan kannalta jo tutkimusongelmien valinta ja näkökulman rajaaminen ovat kysymyksiä jotka tulee pohtia tarkasti ja määritellä raportissa. Tutkimuksen tulosten käytössä lopullinen vastuu on toimeksiantajalla, mutta meillä työn toteuttajina on yhtäläinen vastuu kun arvioidaan käytettyjen tutkimusmetodien luotettavuutta ja tulosten käyttökelpoisuutta. (Vehviläinen-Julkunen 1997.)

Koemme että opinnäytetyömme on tehty eettisiä ohjeita noudattaen ja olemme turvanneet näytteenantajiemme identiteettisuojaan. Työskentelyssä noudatettiin TENK:n (2012) kuvausta tutkimustyön eettisyyden turvaamiseksi. Aikaisempia julkaisuja kunnioitettiin ja siksi aiemmat aiheesta julkaistut artikkelit on tuotu esille ja niihin on viitattu asianmukaisella tavalla (TENK 2012). Kokeellisen tutkimuksen aikana vapaaehtoisia ja laboratorioprosessia kunnioitettiin Suomen bioanalytikkoliiton ry:n (2006) eettisten periaatteiden mukaisesti. Nämä eettiset ohjeet otettiin huomioon jo tutkimussuunnitelmaa tehdessä.

Kokeellisessa tutkimuksessa noudatettiin CIOMS:n (2002) ja TENK:n (2012) eettisiä ohjeita. Näytteenantajat olivat vapaaehtoisia, terveitä, työikäisiä henkilöitä. Näin pyrimme noudattamaan yleisiä eettisiä ohjeita tutkimuskohteiden psyykkistä ja fyysistä terveydentilaa, sekä ikää koskien. Tutkimus suoritettiin nimettömästi, jotta voitiin taata tutkimukseen osallistuneiden identiteettisuoja. Vapaaehtoisia pyydettiin allekirjoittamaan suostumuskaavake. Sitä ennen heitä informoitiin tutkimuksen toteutuksesta, tarkoituksesta, mahdollisista haittavaikutuksista ja vaaroista, sekä siitä kuinka kauan tutkimukseen menee aikaa. Tutkimukseen osallistuville vapaaehtoisille annettiin myös tutkijoiden ja ohjaajan yhteystiedot siltä varalta että heille tulisi kysyttävää tutkimukseen liittyen. Lisäksi kerättävän aineiston käyttötarkoituksesta, säilytyksestä ja jatkokäytöstä kerrottiin ennen tutkimuksen toteutusta, jotta vapaaehtoisilla olisi mahdollisimman kattava kuva tutkimuksesta johon he aikovat osallistua. Tutkimukseen osallistuville kerrottiin myös, että heillä on mahdollisuus missä tahansa vaiheessa tutkimusta keskeyttää osallistumisensa. Suostumuskaavakkeessa tutkimukseen osallistuja vakuutti olevansa vapaaehtoinen ja että häntä informoitiin tutkimuksen toteutuksesta ja tarkoituksista. Vapaaehtoisille ei annettu rahallista tai materiaalista korvausta tutkimukseen osallistumisesta. (LIITE 3; LIITE 4.)

Tuloksia analysoitaessa on noudatettu rehellisyyden ja avoimuuden periaatteita. Vaikka yhden näytteenantajan hylkäämistä harkittiin, päädyttiin tulokset sisällyttämään kokeelliseen tutkimukseen, jotta tulokset olisivat totuuden mukaisia. Kaikki raakadata, ajat, lämpötilat ja kontrollit ovat nähtävissä

liitteissä 6-9. Tuloksia on katsottu objektiivisesta näkökulmasta ja johtopäätökset on tehty käytettävissä olevan tiedon perusteella. (kts. Vehviläinen-Julkunen 1997.)

8.3 Tulosten luotettavuus ja jatkotutkimusehdotukset

Kvantitatiivisen tutkimuksen luotettavuutta tulee tarkastella suhteessa tuloksiin. Tulosten luotettavuuteen vaikuttaa olennaisesti tutkimuksen toteutuksen luotettavuus. Tämän tutkimuksen aikana tuotetut tulokset, sekä ajankäyttö ja vallinneet lämpötilat on tarkasti dokumentoitu ja käytetyt menetelmät standardoituja. Dokumentoitu raakadata on kaikkien nähtävillä ja arvioitavana tämän opinäytetyön liitteissä. Sisäisesti validissa tutkimuksessa tulokset johtuvat tutkimuksen asetelmasta, ei muista tekijöistä. Tutkimusasetelma on pyritty muodostamaan pysyväksi ja vakaaksi pohjaamalla aikaisemmin aiheesta tehtyihin tutkimuksiin ja luomalla mahdollisimman kontrolloidut olosuhteet. Sisäistä validiteettia voi heikentää tutkimushenkilöiden valikoituminen, koska tutkimushenkilöt olivat terveitä työkäisiä henkilöitä. Näin ollen tulokset eivät välttämättä kuvaa kaliumkonsentraation käyttäytymistä sairaiden henkilöiden kohdalla. Tämä heikentää myös ulkoista validiteettia tulosten yleistettävyyden kautta. (Metsämuuronen 2005, 57- 66, 106, 465; Vehviläinen-Julkunen & Paunonen 1997.)

Koemme, että tämän tutkimuksen tulokset ovat luotettavia käytettyjen menetelmien ja pohja-aineiston perusteella. Tulokset on analysoitu toimeksiantajan kanssa sovitulla tavoilla ja tulosten analysointimenetelmät valittu niin, että ne kuvaisivat mahdollisimman kattavasti ja totuudenmukaisesti kaliumkonsentraatiossa tapahtunutta muutosta. Tuloksista tehdyt johtopäätökset ovat suuntaa antavia ja koemme, että aihetta tulisi tutkia enemmän. Tuloksia on verrattu aikaisempiin aiheesta tehtyihin tutkimuksiin monipuolisesti.

Aikaisemmin aiheesta tehtyjen tutkimusten monimuotoisuuden ja ristiriitaisuuden, sekä kaliumkonsentraation huomattavan lämpötilariippuvuuden takia ilmiöstä kaivattaisiin lisätutkimuksia erityisesti lämpökontrolloiduissa olosuhteissa, tiheämmillä aikapisteillä ja mahdollisesti yhdistettynä glukosin ja perusveren kuvan mittauksiin (kts. Danowski 1941; Goodman ym. 1954; Smellie 2007). Mielestämme lämpötiloja välillä +18 °C ja +27 °C tulisi tutkia tarkemmin lämpökontrolloidusti, sillä aikaisempien tutkimusten perusteella vaikuttaa siltä, että näissä lämpötiloissa kalium säilyy parhaiten (kts. luku 4). Lämpötiloja olisi hyvä tutkia asteen välein, jotta voitaisiin määrittää optimaalinen lämpötila kaliumnäytteiden säilytykseen (kts. Stahl & Brandslund 2005). Aikapisteitä jatkotutkimuksissa olisi hyvä olla kahden tunnin välein, 12 tunnin ajan, jotta voitaisiin selvittää myös maksimi säilytysaika kaliumnäytteille, sekä saataisiin näkyviin kattavampi kuva kaliumpitoisuuden mahdollisista muutoksista ajan suhteen (kts. luku 4). Vaikuttaisi myös järkevältä tutkia yhtäaikaisesti sekä plasman että seerumin vakautta, sillä joukosta löytyi muutamia tutkimuksia joiden mukaan seerumi olisi plasmaa vakaampi näytemuoto kaliumin osalta (kts. luku 4.3). Suosittelemme tekemään tutkimuksen suuremmalla otannalla validiteetin lisäämiseksi (kts. luku 8.1). Edellä mainituilla tavoilla voitaisiin määrittää luotettavammin ja tarkemmin kaliumnäytteelle optimaalinen säilytyslämpötila ja -aika, sekä näytemuoto. Emme myöskään poissulje tarvetta tutkia tutkimuskohteiden välisiä eroja tämän tai muiden analyttien kohdalla.

8.4 Oma oppiminen ja ammatillinen kasvu

Opinnäytetyöprosessin tavoitteena on, että opiskelija ymmärtää vastuunsa ammatillisesta kehittämisestään ja ammattialansa kehittämisestä, sekä osaa noudattaa tutkimuseettisiä ohjeita. Osaamista-voitteen täyttänyt opiskelija osaa tehdä selvityksiä, kartoituksia tai kehittämistöitä. Näihin kuuluu taustatietojen kartoittaminen, työsuunnitelman laadinta, tiedon hankinta ja tiedon kokoaminen järjestelmällisesti. Näistä muodostunut tulkintakokonaisuus on osattava ilmaista, joko kirjallisesti tai sekä kirjallisesti, että tuotoksena. Opinnäytetyöprosessissa on osattava käyttää näyttöön perustuvaa tietoa. Opinnäytetyö on osattava esitellä ja siinä tehtyjä valintoja pystyttävä perustelemaan julkisesti. Opiskelija osaa toimia joustavasti yhteistyössä opinnäytetyöprosessiin kuuluvien tahojen kanssa ja osaa markkinoida asiantuntijuuttaan opinnäytetyön avulla. (Savonia 2012.)

Ammattikorkeakoulusta valmistuvalta bioanalyytikolta edellytetään yleisten ammatillisten valmiuksien hallintaa. Bioanalytiikon tehtävänä terveysalalla on tukea hoitoratkaisuja tuottamalla luotettavaa tietoa potilaan tai asiakkaan terveydentilasta. Bioanalytiikot ottavat näytteitä, tekevät laboratoriotutkimuksia, sekä huolehtivat tutkimusten luotettavuudesta ja laadunvarmistuksesta. Bioanalytikko hallitsee käyttämänsä analyysimenetelmän, laitteet ja tutkimuksen teknisen suorituksen. Bioanalytiikot osallistuvat myös tutkimusten ja toiminnan kehittämiseen sekä opiskelijoiden ohjaukseen. Bioanalytikko osaa ohjata asiakkaita ja henkilökuntaa laboratoriotutkimuksiin liittyvissä kysymyksissä. Bioanalytikkolla on oltava myös informaatioteknologian osaamista, tiedonhankintataitoja, kielitaitoa, sekä jatkuvaa oppimistaitoa. Ammattitaidon perustana on kliinisen laboratoriotieteen ja muiden sitä tukevien tieteenalojen teoreettinen tieto. Ammattipätevyys muodostuu preanalyttisen, analyttisen ja postanalyttisen vaiheen sisältävän laboratoriotutkimusprosessin hallinnasta. Bioanalytikko vastaa tutkimusprosessin laadukkaasta toteuttamisesta asiantuntemuksensa puitteissa potilaan tai asiakkaan parhaaksi, huomioiden myös potilasturvallisuuden. Työskentely tapahtuu moniammatillisessa yhteistyössä muiden terveydenhuollon ammattihenkilöiden kanssa. (Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2002; Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2013.)

Tiesimme joutuvamme tekemään paljon töitä tämän opinnäytetyön eteen. Opinnäytetyön tekeminen näin aikaisessa opintojen vaiheessa ei välttämättä ole helpoin tapa sen toteuttamiseen. Opinnäytetyöprosessi, tiedonhaku ja tieteellinen kirjoittaminen olivat meille hyvin hämäriä käsitteitä vielä työtä aloittaessa. Jouduimme tekemään paljon työtä saadaksemme tietoa, joka normaalisti jaetaan lukujärjestyksiin merkityissä opinnäytetyöprosessiin kuuluvissa infotilaisuuksissa ja työpajoissa. Tämä oli jo tiedossa aihetta suunniteltaessa ja päätimme ottaa haasteen vastaan.

Tutkimussuunnitelmamme oli mielestämme toimiva ja onnistuimme pääosin noudattamaan sitä. Aikataulu tutkimussuunnitelmaa kirjoittaessa oli tiukka tutkimusluvan hankkimiseksi, koska kokeellisen tutkimuksen aikataulu sovitetiin alkukesään ennen ohjaajien kesälomia. Olisimme toivoneet, että meillä olisi ollut enemmän aikaa tutkimussuunnitelman kehittämiseen. Aikataulusta johtuen opinnäytetyön tarkoitusta ja tavoitetta on selkeytetty varsinaiseen opinnäytetyöhön. Myös suurin osa tiedonhausta on suoritettu vasta kokeellisen tutkimuksen toteutuksen jälkeen. Olemme noudattaneet

laatimamme tutkimussuunnitelman aikataulua osittain. Ohjauksen tarve oli arvioitu hieman alakanttiin, jonka vuoksi tutkimussuunnitelman aikataulu ei ollut täysin realistinen koskien kirjallisen työn valmistumista. Tästä syystä kirjallisen työn valmistuminen viivästyi hieman, koska työtä tehtiin pääosin ohjaajien kesälomien aikana. Opinnäytetyön kokeellisen tutkimuksen toteutimme tutkimussuunnitelman mukaisesti ja siinä suunnitellussa aikataulussa.

Käytimme tiedon hakuun paljon aikaa, koska halusimme mahdollisimman monipuolisen kokoelman laadukkaita lähteitä työtämme varten. Keräsimme tietoa alkuun informaation avustuksella ja kunhan tiedonhaun perustoiminnot olivat hallussa, aloimme hakemaan tietoa itsenäisesti eri tietokannoista, kuten PubMed ja Science Direct. Käytimme myös hyödyksemme siihen mennessä löytämiemme tieteellisten artikkeleiden lähdeluetteloita, joiden kautta pääsimme käsiksi alkuperäistutkimuksiin ja saimme laajennettua tietopohjaa tutkimuksellemme. Alussa tuntui että tietoa tutkimuksemme aiheesta oli saatavilla hyvin niukasti, mutta päästyämme vauhtiin saimme kerättyä kiitettävän määrän artikkeleita kansainvälisistä julkaisuista ja useita kokoelmateoksia. Lähteiksi valittiin myös muutamia oppi- ja käsikirjoja, jotta pystyimme välttämään englanninkielisen materiaalin kääntämisestä mahdollisesti johtuvat asiavirheet ja jotta saisimme paremman kuvan tämänhetkisestä käytännöstä Suomessa. Koemme että onnistuimme löytämään lähteitä runsaasti ja olemme tyytyväisiä niiden määrään ja laatuun. Käytimme paljon aikaa aiheeseen perehtymiseen ja tiedon lajitteluun sekä lähteiden kriittiseen tarkasteluun. Aikaisempi tietämys ja osaaminen aiheesta rajoittuivat anatomian ja fysiologian, sekä kliinisen kemian opintoihin, mutta työskentelyn edetessä aloimme ymmärtämään aihettamme kokonaisvaltaisemmin.

Koemme keskinäisen työskentelyn sujuneen hyvin ja työtaakka on jakautunut tasapuolisesti. Olemme lähtökohtaisesti hyvin erilaisia tekijöitä, mutta olemme kokeneet tämän ainoastaan vahvuudeksi. Vastakohtat ovat täydentäneet toisiaan ja koemme että lopputulos on ollut hyvä, kun olemme yhdistäneet erilaiset vahvuutemme ja täydentäneet toistemme heikkouksia. Erityisesti kirjoitustyön aikana olemme oppineet toisiltamme paljon. Tapamme tuottaa tekstiä ovat olleet alusta asti hyvin erilaiset. Olemme kuitenkin ottaneet positiivisia vaikutteita toisiltamme ja tukeneet toisiamme kirjoitustyön solmukohdissa. Kaipaamme molemmat työrauhaa etenkin aiheeseen tutustuessa, mutta monesti tekstin tuottaminen yhdessä oli nopeampaa ja teksti oli laadukkaampaa kuin yksin toteutettuna. Tiedostimme molemmat että toisen työskentely- ja ajattelutavassa on positiivisia puolia. Emme edelleenkään tee työtä samankaltaisesti mutta työskentelytavat ja asioiden pohtiminen ovat paljon lähempänä toisiaan kuin työtä aloittaessa. Opinnäytetyön tekeminen on antanut mahdollisuuden oppia tuntemaan omia työskentelytapoja ja tarjonnut loistavan tilaisuuden harjoitella parityöskentelyn taitoja. Ilman kykyä toimia yhdessä, emme olisi mitenkään voineet toteuttaa laadukasta tutkimusta tai onnistuneet tuottamaan hyvää, tieteellisen tekstin kriteerit täyttävää opinnäytetyötä.

Yhteistyö meidän opinnäytetyön tekijöiden, toimeksiantajan, sekä oppilaitoksen välillä on toiminut hyvin. Tämä on vaikuttanut positiivisesti työn laatuun. Olemme saaneet tukea kaikissa prosessin vaiheissa toistemme lisäksi ohjaavalta opettajalta ja työelämäohjaajalta, sekä muilta opinnäytetyön toteutuksessa mukana olleilta henkilöiltä. Yhteydenpito meidän ja ohjaajien välillä on ollut tiivistä ja

olemme saaneet paljon tukea, sekä hyviä vinkkejä ja käyttökelpoista tietoa tutkimuksen toteutukseen ja opinnäytetyön kirjoittamiseen. Ohjaajien loma-aikana työskentelimme itsenäisesti.

Olemme saaneet valmiudet tämän opinnäytetyöprosessin aikana tehdä selvityksiä, kartoituksia ja kehittämistöitä. Olemme oppineet paljon järjestelmällisestä tiedonhausta, tiedon kriittisestä arvioinnista, tieteellisestä kirjoittamisesta, yhteistyöstä ja ajankäytön suunnittelusta. Osaamme laatia tutkimussuunnitelman ja toteuttaa sen pohjalta tieteellisen tutkimuksen. Ymmärrämme vastuumme ammatillisesta kehityksestä, sekä ammattialamme kehittämisestä. Osaamme noudattaa tutkimuseettisiä ohjeita. Myös kielitaitomme kehittyi opinnäytetyön edetessä, koska suurin osa käyttämämme lähteistä on englanninkielisiä. Harjaannuimme myös tekstinkäsittely- ja taulukkolaskentaohjelmien käytössä. Olemme kasvaneet ammatillisesti kohti bioanalyttikon ammattia tätä opinnäytetyötä tehdessä. Koemme että olemme kehittyneet merkittävästi laboratoriotutkimusprosessin hallinnassa. Ymmärrämme laboratoriotutkimusprosessin tärkeyden kliinisen kemian analyysien laadun ja tulosten luotettavuuden kannalta. Koemme että, kliinisen kemian laboratorio on moniammatillinen työyhteisö ja yhteistyön toimiminen eri ammattiryhmien välillä vaikuttaa koko laboratoriotutkimusprosessin onnistumiseen. On tärkeää että pystymme käyttämään näitä taitoja hyödyksemme tulevaisuudessa opinnoissa ja työelämässä. Uskomme että opinnäytetyön työelämälähtöisyydestä on hyötyä sekä ammatillisessa kasvussa että valmistumisen jälkeisessä työhaussa. Olemme erittäin tyytyväisiä korkeellisen tutkimuksen toteutukseen sekä kirjallisen työn sisältöön ja ulkoasuun. Koemme että olemme saavuttaneet omat henkilökohtaiset sekä yhteiset tavoitteemme.

LÄHTEET

- Anderson, N. L. & Anderson, N. G. 2002.** The human plasma proteome-History, character, and diagnostics preospects. *Molecular & Cellular Proteomics* 1 (11), 845–867.
- Asirvatham, J. R., Moses, V. & Bjornson, L. 2013.** Errors in Potassium Measurement: A Laboratory Perspective for the Clinician. *North American Journal of Medical Sciences* 5 (4), 255–259.
- Babic, N., Zibrat, S., Gordon, I.O., Lee, C.C. & Yeo, K-T.J. 2012.** Effect of blood collection tubes on the incidence of artifactual hyperkalemia on patient samples from an outreach clinic. *Clinica Chimica Acta* 413 (19-20), 1454-1458.
- Baer, D. M., Ernst, D. J., Willeford, S. I. & Gambino, R. 2006.** Investigating elevated potassium values. *Medical Laboratory Observer* 38 (11), 24-31.
- Baumgarten, C. M. & Feher, J. J. 2012.** Osmosis and Regulation of Cell Volume. Teoksessa Sperelakis, N. (toim.) *Cell Physiology Sourcebook Essentials of Membrane Biophysics*. 4. painos Kanada: Academic Press, 261-301.
- BD 2007.** *BD Vacutainer Käsittely- ja sentrifugointisuositukset*. Becton, Dickinson and Company. Esite.
- BD 2009.** *BD Diagnostics - Preanalytical Systems* [verkkojulkaisu]. Becton, Dickinson and Company [viitattu: 2.7.2013]. Saatavissa: www.bd.com/fi.
- Boyanton, B. L. & Blick, K. E. 2002.** Stability Studies of Twenty-Four Analytes in Human Plasma and Serum. *Clinical Chemistry* 48 (12), 2242-2247.
- Brotherus, J. 1981.** Natriumin ja kaliumin membraanikuljetus. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 97, 1560-70.
- Buckley-Sharp, M. D. & Gardner, D. A. 1996.** Commentary: Replication of results. *British Medical Journal* 312 (7047), 1653.
- Campbell, I. 2009.** Physiology of fluid balance. *ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE* 10 (12), 593-596.
- Capasso, G. & Unwin, R. 2011.** Electrolytes and acid–base: common fluid and electrolyte disorders. *MEDICINE* 39 (6), 317-324.
- CIOMS 2002.** *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects* [verkkojulkaisu]. Council for International Organizations of Medical Sciences [viitattu 16.04.2013]. Saatavissa: http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm.
- Dalal, B. I. & Brigden, M. L. 2009.** Factitious Biochemical Measurements Resulting From Hematologic Conditions. *American Journal Clinical Pathology* 131 (2), 195-204.
- Danowski, T. S. 1941.** The transfer of potassium across the human blood cell membrane. *The Journal of Biological Chemistry* 139, 693-705.
- Dufour, D. R. 1996.** Sources and control of preanalytical variation. Teoksessa Kaplan, L.A. & Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 65-82.
- Dunder, U. 2013a.** VS: Opinnäytetyö: Plasman kaliumin säilyminen [sähköpostiviesti]. Vastaanottaja Erja S Pellikka. Lähetetty 13.6. 2013 [viitattu: 13.6.2013].
- Dunder, U. 2013b.** VS: Opinnäytetyö: hyväksytyn raja? [sähköpostiviesti]. Vastaanottaja Erja S Pellikka. Lähetetty 22.7.2013 [viitattu: 22.7.2013].
- Dunder, Ulla 2013a.** FT, sairaalakemisti. Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB) Kuopion aluelaboratorio. 13.2.2013. Kuopio. Suullinen tiedonanto.
- Dunder, Ulla 2013b.** FT, sairaalakemisti. Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB) Kuopion aluelaboratorio. 25.4.2013. Kuopio. Suullinen tiedonanto.

- Dunder, Ulla 2013c.** FT, sairaalakemisti. Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB) Kuopion aluelaboratorio. 3-4.6.2013. Kuopio. Suullinen tiedonanto.
- Farley, R. A. 2012.** Active Ion Transport by ATP-Driven Ion Pumps. Teoksessa Sperelakis, N. (toim.) *Cell Physiology Sourcebook Essentials of Membrane Biophysics*. 4. painos. Kanada: Academic Press, 167-177.
- Finel, M. & Haltia, T. 1997.** Kemian Nobelin palkinto Na⁺, K⁺-ATPaasin ja ATP-syntaasin tutkijoille. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 113 (24), 2503-2507.
- Freedman, J. C. 2012.** Cell Membranes. Teoksessa Sperelakis, N. (toim.) *Cell Physiology Sourcebook Essentials of Membrane Biophysics*. 4. painos Kanada: Academic Press, 49-59.
- Fritsma, G. A. 2012.** An Overview of Clinical Laboratory Hematology. Teoksessa Rodak, B. F., Fritsma, G. A., Keohane, E. M. *Hematology: clinical principles and applications*. 4. painos. Missouri: Elsevier, 1-6.
- Goodman, J. R., Vincent, J. & Rosen, I. 1954.** Serum potassium changes in blood clots. *American Journal of Clinical Pathology* 24 (1), 111-113.
- Greiner 2013.** VACUETTE Preanalytiikka. Mekalasi. Saatu 4/2013. Esite.
- Guder, W. G., Narayanan, S., Wisser, H. & Zawta, B. 1996.** *Samples: From the Patient to the Laboratory*. Darmstadt: GIT VERLAG.
- Heikkilä, T. 2008.** *Tilastollinen tutkimus*. 7. painos. Helsinki: Edita.
- Heino, J. & Vuento, M. 2002.** *Solubiologia*. Porvoo: WSOY.
- Heins, M., Heil, W. & Withold, W. 1995.** Storage of Serum on Whole Blood Samples? Effect of Time and Temperature on 22 Serum Analytes. *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 33 (4), 231-238.
- Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2009.** *Tutki ja kirjoita*. Hämeenlinna: Tammi.
- Hoskote, S. S., Joshi, S. R. & Ghosh, A. K. 2008.** Disorders of Potassium Homeostasis: Pathophysiology and Management. *Journal of The Association of Physicians of India* 56, 685-693.
- ISLAB 2012a.** *Putkikartta - aikuiset vakuuminäytteenotto*. BD Diagnostics - Preanalytical Systems. Itä-suomen laboratorikeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB). Esite.
- ISLAB 2012b.** *Verinäytteenotto*. Itä-suomen laboratorikeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB). Työohje 27.08.2012.
- ISLAB 2012c.** *Yleisohje sisäisestä laadunvalvonnasta Cobas-laitteilla*. Itä-suomen laboratorikeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB). Työohje 17.12.2012.
- ISLAB 2013.** *P-Kalium* [verkkójulkaisu]. Itä-suomen laboratorikeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB) [viitattu 28.3.2013]. Saatavissa: <https://ekstra1.kuh.fi/csp/islabohje/labohje.csp?indeksi=1915>.
- Jensen, E. A., Stahl, M., Brandslund, I. & Grinsted, P. 2008.** Stability of heparin blood samples during transport based on defined pre-analytical quality goals. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 46 (2), 225-234.
- Jy Chen, R., Jinn, T., Chen, Y., Chung, T., Yang, W. & Tc Tzen, J. 2011.** Active ingredients in Chinese medicines promoting blood circulating as Na⁺/K⁺-ATPase inhibitors. *Acta Pharmacologica Sinica* 32, 141-151.
- Kairisto, V. 2010.** Laboratoriotulosten tulkinta. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kanditaattikustannus Oy, 35-48.
- Kaplan, L. A. 1996.** Measurement of colligative properties. Teoksessa Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 270-276.

- Karjalainen, L. 2004.** *Tilastomatematiikka*. 8. painos. Jyväskylä: Gummerus.
- Keohane, E. M. 2012.** Intrinsic Defects Leading to Increased Erythrocyte Destruction. Teoksessa Rodak, B. F., Fritsma, G. A., Keohane, E. M. *Hematology: clinical principles and applications*. 4. painos. Missouri: Elsevier, 314-336.
- Kima 2013.** *HOW TO USE THE SYSTEM* [verkkojulkaisu]. Kima VACUTEST [viitattu 3.6.2013]. Saatavissa: www.kima.it.
- Kirchhoff, J. R., Wheeler, J. F., Lunte, C. E., Jenkins, S. H. & Heineman, W. R. 1996.** Electrochemistry: principles and measurements. Teoksessa Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 277-291.
- Kleinman, L. I. & Lorenz, J. M. 1996.** Physiology and pathophysiology of body water and electrolytes. Teoksessa Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 439-463.
- Kolehmainen, A-M. 2004.** *Kliiniskemiallisten analyttien säilyvyys muoviputkissa*. Kuopio: Savonia ammattikorkeakoulu. Savonia ammattikorkeakoulu: Bioanalytiikan koulutusohjelma. Opinnäytetyö.
- Korzun, W. J. & Miller, W. G. 1996.** Sodium and potassium. Teoksessa Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 461-463.
- Kouri, T., Siloaho, M., Pohjanvaara, S., Koskinen, P., Malminiemi, O., Pohja-Nylander, P. & Puukka, R. 2005.** Pre-analytical factors and measurement uncertainty. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 65 (6), 463-476.
- Labquality 2013a.** Laadunarviointi ja sertifiointipalvelut [verkkojulkaisu]. Labquality Oy [viitattu 26.11.2013]. Saatavissa: http://www.labquality.fi/@Bin/2338389/Toimintaohjelma_Labquality_2013.pdf.
- Labquality 2013b.** Laadunarviointi, sertifiointi ja koulutus [verkkojulkaisu]. Labquality Oy [viitattu 14.11.2013]. Saatavissa: <http://www.labquality.fi/fi/>.
- Laessig, R. H., Indriksons, A. A., Hassemer, D. J., Paskey, T. A. & Schwartz, T. H. 1976.** Changes in Serum Chemical Values as a Result of Prolonged Contact with the Clot. *American Journal of Clinical Pathology* 66 (3), 598-604.
- Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 24.6.2010/629.** Finlex. Lainsäädäntö [viitattu 23.04.2013]. Saatavissa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20100629>.
- Lehtonen, P. 1998.** *Potentiometrinen analyysi pH - ja ISE- mittaukset*. Helsinki: Edita.
- Leino, A. & Koivula, M. K. 2009.** Stability of chemical and immunochemical analytes in uncentrifuged plasma samples. *Annals of Clinical Biochemistry* 46 (2), 159-161.
- Lote, C. 2007.** Regulation and disorders of plasma potassium. *SURGERY* 25 (9), 368-374.
- Louden, J. D. 2012.** Regulation of fluid and electrolyte balance. *ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE* 13 (7), 302-308.
- Maher, A. D. & Kuchel, P. W. 2003.** The Gárdos channel: a review of the Ca²⁺-activated K⁺ channel in human erythrocytes. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 35 (8), 1182-1197.
- Mansour, M. M. H., Azzazy, H. M. E. & Kazmierczak, S. C. 2009.** Correction factors for estimating potassium concentrations in samples with in vitro hemolysis: a detriment to patient safety. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 133 (6), 960-966.
- Marshall, W.J. 1995.** *Clinical Chemistry*. 3. painos. London: Mosby.
- Martin, D. W. 1981.** Water & Minerals. Teoksessa Martin, D.W., Mayes, P. A., Rodwell, V. W. *Harper's Review of Biochemistry*. 18. painos. California: LANGE Medical publications, 553-564.

- Masters, P. W., Lawson, N., Marenah, C. B. & Maile, L. J. 1996.** High ambient temperature: a spurious cause of hypokalaemia. *British Medical Journal* 312 (7047), 1652-1653.
- Mayes, P. A. 1981.** Bioenergetics. Teoksessa Martin, D.W., Mayes, P. A., Rodwell, V. W. *Harper's Review of Biochemistry*. 18. painos. California: LANGE Medical publications, 64-70.
- Metsämuuronen, J. 2005.** *Tutkimuksen tekemisen perusteet ihmistieteissä*. 3. painos. Jyväskylä: Gummerus.
- Naparstek, Y. & Gutman, A. 1984.** Case report: Spurious Hypokalemia in Myeloproliferative Disorders. *The American Journal of the Medical Sciences* 288 (4), 175-177.
- Nordlab 2012.** *Kalium, plasmasta* [verkkojulkaisu]. Nordlab Oulu [viitattu 27.11.2013]. Saatavissa: <http://oyslab.fi/ohjekirja/1999.html>.
- Passey, R. B. 1996.** Quality control for the clinical chemistry laboratory. Teoksessa Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 382-401.
- Pesce, M. A. 1996.** Automation. Teoksessa Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 292-312.
- Pincus, M. R. 2012.** Physiological Structure and Function of Proteins. Teoksessa Sperelakis, N. (toim.) *Cell Physiology Sourcebook Essentials of Membrane Biophysics*. 4. painos. Kanada: Academic Press, 19-47.
- Putman, R. W. 2012.** Intracellular pH Regulation. Teoksessa Sperelakis, N. (toim.) *Cell Physiology Sourcebook Essentials of Membrane Biophysics*. 4. painos. Kanada: Academic Press, 303-321.
- Rehak, N. N. & Chlang, B. T. 1988.** Storage of Whole Blood: Effect of Temperature on the measured concentration of Analytes in Serum. *Clinical Chemistry* 34 (10), 2111-2114.
- Roche Diagnostics 2001.** *Cobas 6000*. Roche Diagnostics. Operator's Manual Version 1.0. Käyttöohje.
- Roche Diagnostics 2006.** *Cobas 6000*. Roche Diagnostics. Methods Manual. Käyttöohje.
- Rodwell V. W. 1981.** General Properties of Enzymes. Teoksessa Martin, D.W., Mayes, P. A., Rodwell, V. W. *Harper's Review of Biochemistry*. 18. painos. California: LANGE Medical publications, 51-63.
- Savonia 2012.** *TYONI Opinnäytetyö* [verkkojulkaisu]. Opintojaksokuvaus. Opetussuunnitelma. TB12K Bioanalytiikan koulutusohjelma. Savonia Ammattikorkeakoulu [viitattu 7.11.2013]. Saatavissa: <http://portal.savonia.fi/amk/fi/opiskelijalle/opetussuunnitelmat?yks=KS&konr=2703>.
- Seamark, D., Backhouse, S., Barber, P., Hickens, J., Salzmänn, M. & Powell, R. 1999.** Transport and temperature effects on measurement of serum and plasma potassium. *Journal of the Royal Society of Medicine* 92 (7), 339-341.
- Seamonds, B. & Byrne, E. A. 1996.** Basic laboratory principles and techniques. Teoksessa Kaplan, L.A., Pesce, A.J. (toim.) *Clinical Chemistry Theory, analysis, and correlation*. Missouri: Mosby-Year Book Inc, 3-44.
- Seppälä, E. & Tuokko, S. 2010.** Potilas ja näyte. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kanditaattikustannus Oy, 21-33.
- SFS-EN ISO/IEC 17025 2005.** *Testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyys*. Yleiset vaatimukset. 2. painos. Suomen Standardisoimisliitto SFS.
- Sinclair, D., Briston, P., Young, R. & Pepin, N. 2003.** Seasonal pseudohyperkalaemia. *Journal of Clinical Pathology* 56 (5), 385-388.
- Skou, J. C. & Esmann, M. 1992.** The Na,K-ATPase. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes* 24 (3), 249-261.

- Smellie, W. S. A. 2007.** Spurious hyperkalaemia. *British Medical Journal* 334, 693-695.
- Sodi, R., Davison, A. S., Holmes, E., Hine, T. J. & Roberts, N. B. 2009.** The phenomenon of seasonal pseudohypokalemia: Effects of ambient temperature, plasma glucose and role for sodium-potassium-exchanging-ATPase. *Clinical Biochemistry* 42 (9), 813-818.
- Sperelakis, N. 2012a.** Origin of Resting Membrane Potential. Teoksessa Sperelakis, N. (toim.) *Cell Physiology Sourcebook Essentials of Membrane Biophysics*. 4. painos. Kanada: Academic Press, 121-145.
- Sperelakis, N. 2012b.** Electrogenesis of Membrane Excitability. Teoksessa Sperelakis, N. (toim.) *Cell Physiology Sourcebook Essentials of Membrane Biophysics*. 4. painos. Kanada: Academic Press, 345-367.
- Stahl, M. & Brandslund, I. 2005.** Controlled storage conditions prolong stability of biochemical components in whole blood. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 43 (2), 210-215.
- Suomen Bioanalyttikoliitto ry 2002.** LABORATORIOHOITAJAN, BIOANALYYTIKON Ammatinkuvaus [verkkajulkaisu]. Suomen Bioanalyttikoliitto ry [viitattu 7.11.2013]. Saatavissa: <http://www.bioanalyttikoliitto.fi/@Bin/30485/Ammatinkuvaus+esite.pdf>.
- Suomen bioanalyttikoliitto ry 2006.** Bioanalyttikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet [verkkajulkaisu]. Suomen bioanalyttikoliitto ry [viitattu 18.4.2013]. Saatavissa: <http://www.bioanalyttikoliitto.fi/@Bin/220004/Eettiset+ohjeet+-suomi+2011+%281%29.pdf>.
- Suomen Bioanalyttikoliitto ry 2013.** Bioanalyttikon ammatti [verkkajulkaisu]. Suomen Bioanalyttikoliitto ry [viitattu 7.11.2013]. Saatavissa: http://www.bioanalyttikoliitto.fi/bioanalyttikon_ammatti/.
- Sylte, M. S., Wentzel-Larsen, T. & Bolann, B. J. 2012.** Random variaton and systematic error caused by various preanalytical variables, estimated by linear mixed-effects models. *Clinica Chimica Acta* 415, 196-201.
- TENK 2012.** Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa [verkkajulkaisu]. Tutkimuseettinen neuvottelukunta [viitattu 26.4.2013]. Saatavissa: http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf.
- Terumo 2013.** *Recommodation For Use; Centrifugation of VENOSAFE* [verkkajulkaisu]. Terumo [viitattu 3.6.2013]. Saatavissa: www.mediq.fi.
- Thomas, S. L. Y., Bouyer, G., Cueff, A., Egée, S., Glogowska, E. & Ollivaux, C. 2011.** Ion channels in human red blood cell membrane: Actors or relics? *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 46 (4), 261-265.
- Trull, A. K., Jackson, C., Walsh, S., Thornton, A., Culank, L. S. & McHugh, J. 2004.** The perennial problem with potassium. *Annals of Clinical Biochemistry* 41 (1), 47-52.
- Tuokko, S. 2010a.** POTILAS JA NÄYTE: Näytteiden esikäsittely ja säilytys. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kanditaattikustannus Oy, 32.
- Tuokko, S. 2010b.** POTILAS JA NÄYTE: Verinäytteiden otto. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kanditaattikustannus Oy, 25-30.
- Tuokko, S. 2010c.** POTILAS JA NÄYTE: Esivalmistelut. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kanditaattikustannus Oy, 23-24.
- TYKSLAB 2013.** *P-Kalium* [verkkajulkaisu]. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin ky [viitattu 27.11.2013]. Saatavissa: <http://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/1999.html>.
- Ulahannan, T. J., McVittie, J. & Keenan, J. 1998.** Ambient temperatures and potassium concentrations. *The Lancet* 352 (9141), 1680-1681.

- Uotila, L. 2010.** Neste-, elektrolyytti- ja happo-emästasyapaino. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 93-120.
- Vehviläinen-Julkunen, K. 1997.** *Hoitotieteellisen tutkimuksen etiikka*. Teoksessa Paunonen, M. & Vehviläinen-Julkunen, K. *Hoitotieteen tutkimusmetodiikka*. Juva: WSOY, 26-34.
- Vehviläinen-Julkunen, K. & Paunonen, M. 1997.** Kvantitatiivisen tutkimuksen luotettavuus. Teoksessa Paunonen, M. & Vehviläinen-Julkunen, K. *Hoitotieteen tutkimusmetodiikka*. Juva: WSOY, 206-214.
- Verresen, L., Lins, R. L., Neels, H. & De Broe, M. E. 1986.** Effects of Needle Size and Storage Temperature on Measurements of Serum Potassium. *Clinical Chemistry* 32 (4), 698-699.
- Weiner, I. D. & Wingo, C. S. 1997.** Hypokalemia - Consequences, Causes, and Correction. *Journal of the American Society of Nephrology* 8 (7), 1179-1188.
- WHO 2002.** *USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC LABORATORY INVESTIGATIONS* [verkkojulkaisu]. World Health Organization [viitattu 26.4.2013]. Saatavissa: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_DIL_LAB_99.1_REV.2.pdf.
- Wiseman, A. C. & Linas, S. 2005.** Disorders of Potassium and Acid-Base Balance. *American Journal of Kidney Diseases* 45 (5), 941-949.
- Zhang, D. J., Elswick, R. K., Miller, W. G. & Bailey, J. L. 1998.** Effect of serum-clot contact time on clinical chemistry laboratory results. *Clinical Chemistry* 44 (6), 1325-1333.
- Åkerman, K. 2010a.** LABORATORIOLAITTEET: Näytteiden esikäsittelylaitteet. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 79-80.
- Åkerman, K. 2010b.** LABORATORIOLAITTEET: Kemialliset analysaattorit. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 82-83.
- Åkerman, K. & Jokela, H. 2010.** LABORATORION PERUSMENETELMÄT: Mittaaminen ja mittalaitteet. Teoksessa Niemelä, O., Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede- kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 49-50.

LIITE 1: TUTKIMUS JA OPINNÄYTETYÖLUPA HAKEMUS


 ITÄ-SUOMEN LABORATORIOKESKUKSEN
 LIIKELAITOSKUNTAYHTYMÄ

 TUTKIMUS JA
 OPINNÄYTETYÖLUPA HAKEMUS

1(4)

Nro / 20

Lupahakemukseen liitetään tutkimussuunnitelma, aineiston keruulomakkeet saatekirjeineen ja rahoitussuunnitelma. Jos tutkimus- tai opinnäytetyössä käsitellään ISLABin yhteistyö-/asiakasorganisaatioiden toimintaa haetaan lupa myös heiltä.

HAKIJA

Vastuullinen tutkija

Nimi

Osoite, puh, s-posti

Muut tutkijat

Tiia Kontro-Paajanen

 [redacted] Tiia.M.Kontro-
 Paajanen@edu.savonia.fi

Erja Pellikka

 [redacted]
 Erja.S.Pellikka@edu.savonia.fi

Työpaikka

Virka/toimi (ei koske opiskelijoita)

 Opiskelupaikka AMK mikä Savonia yliopisto mikä _____ muu mikä _____

Suoritettava tutkinto

Bioanalytiikka**TUTKIMUS / OPINNÄYTETYÖ**Tutkimuksen/
opinnäytetyön nimiPlasman kalsiumin säilyminen kokoverinäytteessä

Tavoitteena on saada luotettavaa tietoa kalsiumin säilyvyydestä. Tarkoituksena on selvittää kalsiumin säilyvyyttä kokoverinäytteessä. Lisäksi tarkoituksena on selvittää onko eri putkimerkkien välillä eroja. Kokeellinen tutkimus suoritetaan ISLAB Kuopion aluelaboratoriossa Puijon sairaalassa. ISLAB järjestää 20 vapaaehtoista näyteenantajaa, joilta otetaan jokaista putkivalmistajaa kohden neljä putkea verta Litium-heparini-geeliputkiin, eli yhteensä 16 putkea näyteenantajaa kohden. 4 putkivalmistajaa: Terumo (Venocject), BD, Greiner (Vacuette), Kiria. Aikapisteen 0,3,6,10 tuntia. Putkiin on merkitty säilytysaika ennen sentrifugointia, näyteenantajan numero ja putkimerkki. Aika-pisteitä noudatetaan +/-15min. 0-näyte sentrifugoidaan 15 minuutin sisällä näyteenotosta. Muista näytteistä sekoitetaan huoneenlämmössä (20-25 C) kuhunkin merkatun aikapisteen mukaisesti, jonka jälkeen näytteet sentrifugoidaan ja plasma erotetaan. Erottelun jälkeen plasmanäytteiden analysointi tapahtuu +/-15min sisällä Cobas c501-analysaattorilla.

Tulokset esitetään 2 erilaisella kuvaajalla: Putkivalmistajan keskiarvo aikapisteessä ja hajonta/putkivalmistaja.

Tutkimus on

 Opinnäytetyö
 amk / ylempi amk
 muu, mikä
 pro gradu lisensiaattityö väitöskirja

Monikeskustutkimus

 ei kyllä
 kansallinen kansainvälinenTutkimuksen kokonaisaikataulu
02/2013-11/2013Aikataulu ISLABissa/ Yhteistyöorganisaatiossa
3.6.2013- 12.6.2013

Kustannukset

 Arvio ISLABille / yhteistyöorganisaatiolle koituvista
 kustannuksista 150 €

Tarkempi kustannuserittely esitettävä erillisellä liitteellä

ISLAB 210-1.



Ei aiheuta kustannuksia ISLABille / yhteistyöorganisaatiolle


Tutkimuseettisen toimikunnan lausunto
 annettu käsittelyssä ei ole haettu

Toimikunta _____

Lausunto nro _____

pvm _____

Toimitusjohtajan lupa rekisteritutkimuksia varten
pvm 7.5.2013
 annettu käsittelyssä ei ole haettu

STM:n lupa rekisteritutkimuksia varten

pvm _____

 annettu käsittelyssä ei ole haettu

Aluelaboratorion johtajan lupa laboratorion toimintaa ja henkilökuntaa koskevia tutkimuksia varten

pvm _____

 annettu käsittelyssä ei ole haettu

Muu lupa (mikä/ mistä)

pvm _____

 annettu käsittelyssä

ALLEKIRJOITUS JA SITOUMUS

Allekirjoittaneet tutkijat sitoutuvat noudattamaan ISLABin ohjeita, sairaalan yleisiä sääntöjä sekä salassapito- ja vaitiolovelvollisuutta ja lähettämään tutkimusraportin yksikköön, jossa tutkimus on tehty sekä luvan myöntäjälle.

7/5 2013

Tutkijan allekirjoitus

Tiia Kontro-Paajanen

Nimen selvennys

Tutkijan allekirjoitus

Erja Pellikka

Nimen selvennys

Tutkijan allekirjoitus

Tutkijan allekirjoitus

Nimen selvennys

Nimen selvennys

**TUTKIMUKSEN / OPINNÄYTETYÖN
OHJAAJAT**

Ohjaajan allekirjoitus

JAANA HOFFREN

Nimen selvennys

Ohjaajan allekirjoitus

Nimen selvennys

Osoite, puhelin, s-posti

 SAIRAHAKATU 6-8,
 70111 KUOPIO p.044-7856534

Osoite, puhelin, s-posti


PÄÄTÖS

- Myönnän tutkimusluvan
 Myönnän tutkimusluvan, mutta ennen tutkimuksen aloittamista tutkimukselle tulee hakea tutkimuseettisen toimikunnan lausunto / toimitusjohtajan lupa rekisteritutkimuksia varten / STM:n lupa rekisteritutkimuksia varten / muu lupa, mikä

 Aluelaboratorion johtajan lupa; päätös nro

 Toimitusjohtajan lupa; päätös nro

3/2013

27.5.2013

Allekirjoitus

 Kari Punnonen
 Toimitusjohtaja
 Itä-Suomen laboratoriokeskuksen
 liikelaitoskuntayhtymä

Nimen selvennys

Yhteishenkilö ISLAB:ssa/ Yhteistyöorganisaatiossa (luvan myöntäjä nimeää)

Ulla Dunder

Nimi

ulla.dunder@islab.fi

S-posti

42001

Työyksikkö

044-7178834

Puhelin

LIITTEET

- Tutkimussuunnitelma _____ sivua
 Rahoitussuunnitelma _____ sivua
 Muita liitteitä _____ sivua

LIITE 1: Tutkimuslupahakemus

Kustannuserittely

Putket n. 32 euroa

Näytteenottovälineet n. 10 euroa

Analyysit n. 80 euroa

Muut kulut n. 28 euroa

Yhteensä: 150 euroa

LIITE 2: SOPIMUS OIKEUKSIEN LUOVUTTAMISESTA

Sopimus oikeuksien luovuttamisesta

Opinnäytetyö: Plasman kaliumin säilyminen kokoverinäytteessä

Tekijänoikeus opinnäytetyöhön ja sen tuloksiin/tuotoksiin kuuluvat opinnäytetyön tekijälle. Ammattikorkeakoulu ja toimeksiantaja/yhteistyökumppani saa käyttö- tai muut oikeudet opinnäytetyön tuloksiin/tuotoksiin ja niiden kaupalliseen ym. hyödyntämiseen ainoastaan sopimalla niistä erikseen opinnäytetyön tekijän kanssa.

Tällä sopimuksella opinnäytetyön tekijät Erja Pellikka ja Tiia Kontro-Paajanen luovuttavat seuraavat käyttöoikeudet opinnäytetyön tuloksiin ja tuotoksiin Toimeksiantajalle/Yhteistyökumppanille (ISLAB):

Oikeus opinnäytetyössä otettujen näytteiden käyttöön

Oikeus opinnäytetyössä saatujen näytetulosten käyttöön

Oikeus opinnäytetyön käyttöön ja muunteluun

Oikeus julkaista näytetulokset ja muut tulokset muussa julkaisussa kuin opinnäytetyö.

Tämä sopimus lisätään liitteenä tutkimuslupahakemukseen ja tutkimussuunnitelmaan.

Opinnäytetyön tekijät:

Päivämäärä ja paikka: 3.6.2013



Tiia Kontro-Paajanen
Bioanalytiikan ko.
Savonia AMK/ Opiskelija
P. [REDACTED]
tiia.m.kontro-paajanen@edu.savonia.fi



Erja Pellikka
Bioanalytiikan ko.
Savonia AMK/ Opiskelija
P. [REDACTED]
erja.s.pellikka@edu.savonia.fi

Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani:

Päivämäärä ja paikka: 3.6.2013



Kari Punnonen
Toimitusjohtaja



Ulla Dunder
sairaalakemisti

Itä-Suomen laboratoriotietokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä. Y-tunnus 2126106-6
Hallintokeskus
PL 1700
70211 KUOPIO
Yhteyshenkilö: Ulla Dunder, sairaalakemisti

LIITE 3: INFO: OPINNÄYTETYÖHÖN LIITTYVÄ KOKEELLINEN TUTKIMUS

Sivu 1 / 2

Opinnäytetyöhön liittyvä kokeellinen tutkimus

3-5.6.2013

Aihe

Olemme Savonia AMK:n bioanalytiikko-opiskelijoita ja teemme opinnäytetyön aiheesta: Plasman kaliumin säilyminen kokoverinäytteessä.

Tutkimuksen tavoite ja tarkoitus

Tutkimuksen tavoitteena on saada luotettavaa tietoa kaliumin säilyvyydestä. Lisäksi tavoitteena on helpottaa laboratoriotyöskentelyä ja parantaa laatua selvittämällä onko kaliumin kohdalla mahdollisuuksia nykyistä joustavampaan näytteiden esikäsittelyyn. Tämä tapahtuu selvittämällä muuttuuko plasman kaliumpitoisuus, kun kokoverinäytettä säilytetään huoneenlämmössä eripituisia aikoja ja minkälaisia nämä muutokset ovat. Opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää kaliumin säilyvyyttä kokoverinäytteessä. Lisäksi tarkoituksena on selvittää onko eri putkimerkkien välillä eroja.

Tutkimuksen toimeksiantajana toimii ISLAB (Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä). ISLAB tarjoaa tutkimuksen toteutukselle tilat, laitteet ja tarvikkeet.

Toteutus

Verinäytteet otetaan ISLAB:in tiloissa 3-5.6.2013, 20 vapaaehtoiselta henkilöltä. Jokaiselta näytteenantajalta otetaan 16 putkea verta. Näytteistä analysoidaan plasman kaliumpitoisuuksia. Verinäytteet otetaan kyynärtaipeen laskimosta. Vapaaehtoisia osallistujia pyydetään istumaan 15 minuuttia ennen näytteenottoa verenkierron ja muiden elintoimintojen tasaamiseksi. Varsinainen näytteenotto vie aikaa noin 10 minuuttia.

Komplikaatioiden riski laskimonäytteenotossa on hyvin pieni. Yleisin laskimonäytteenottoon liittyvä komplikaatio on mustelma, joka on vaaraton ja aiheuttaa lähinnä ohimenevää kosmeettista haittaa. Mustelman ehkäisemiseksi paina pistokohtaa muutaman minuutin ajan ja vältä näytteenottokäden voimakasta rasitusta heti näytteenoton jälkeen. Erittäin harvinaisia näytteenottoon liittyviä komplikaatioita ovat valtimopisto ja hermopisto. Hermoon pisto aiheuttaa vain hetkellistä ohimenevää kipua. Valtimopistossa vuoto tyrehdytetään painamalla pistokohtaa voimakkaasti 10 minuutin ajan. (1)

Tutkimusta varten kerättävät tiedot ovat ainoastaan tutkimuksen salassapitovelvollisen henkilökunnan tiedossa. Kerättäviä tietoja ja otettuja näytteitä käsitellään koodattuna siten, ettei yksittäisiä tietoja pystytä tunnistamaan tutkimukseen liittyvistä tutkimustuloksista, selvityksistä tai julkaisuista. Tutkimuksessa talletetaan vain tutkimuksen tarkoituksen kannalta välttämättömiä henkilötietoja. Tietoja säilytetään tutkijoiden hallussa niin kauan kunnes tutkimus on päättynyt. Näytteitä säilytetään vain kokeellisen tutkimuksen ajan, jonka jälkeen ne hävitetään asianmukaisesti muiden biologisten jätteiden kanssa.

Tutkimus suoritetaan nimettömästi. Tutkimukseen osallistuvilla ei makseta rahallista korvausta. Tutkimukseen osallistuminen on täysin vapaaehtoista ja tutkittavalla on mahdollisuus kieltäytyä tai perua osallistumisensa missä vaiheessa tutkimusta tahansa.

1) HUSLAB 2012. Preanalytiikan käsikirja [verkkojulkaisu],[viitattu 17.5.2013] Saatavilla: http://huslab.fi/preanalytiikan_kasikirja/verinaytteenotto/laskimonaytteenotto.pdf

Tutkimuksen suorittajat:

Tiia Kontro-Paajanen
Bioanalytiikan ko.
Savonia AMK
Opiskelija
p. [REDACTED]
tiia.m.kontro-paajanen@edu.savonia.fi

Erja Pellikka
Bioanalytiikan ko.
Savonia AMK
Opiskelija
p. [REDACTED]
erja.s.pellikka@edu.savonia.fi

Ohjaaja:

Jaana Hoffren
Bioanalytiikan va. lehtori
Savonia AMK
p. 044 785 6534
jaana.hoffren@savonia.fi

1) HUSLAB 2012. Preenalytiikan käsikirja [verkkojulkaisu] [vitattu 17.5.2013] Saatavilla:
http://huslab.fi/preanalytiikan_kasikirja/vermaayteenotto/laskimonayteenotto.pdf

LIITE 4: SUOSTUMUS TUTKIMUKSEEN OSALLISTUMISESTA

Suostumus tutkimukseen osallistumisesta

Plasman kaliumin säilyminen kokoverinäytteessä

Olen saanut, lukenut ja ymmärtänyt kirjallisen selvityksen tutkimuksen aiheesta ja toteutuksesta, sekä tutkimukseen liittyen kerättävistä tiedoista ja niiden käsittelystä ja luovutuksesta.

Olen tietoinen, että voin kieltäytyä tutkimukseen osallistumisesta missä tahansa tutkimuksen vaiheessa.

Allekirjoituksella vahvistan suostumukseni tutkimukseen osallistumisesta ja vapaaehtoisuudestani.

Allekirjoitus

Päiväys ja paikka

Nimenselvennys

Suostumus vastaanotettu:

Tutkijan allekirjoitus

Päiväys ja paikka

Nimenselvennys

LIITE 5: PUTKI- JA NEULATIEDOT

BD Vacutainer

exp. 2014.08

Lot: 3056493

3ml

Terumo Venosafe

exp. 2014.08

Lot: 1209035

3,5ml

Greiner Vacuette

exp. 2014.07

Lot: A130101M

4ml

Kima Vacutest plast

exp. 2014.09

Lot: R0773

3,5ml

Neula:

BD Vacutainer 21G siipineula

Lot: 12M09

LIITE 6: RAAKADATA

BD	Näytteenantaja nro.	0-näyte	Aikapisteet (h)					
			2	% ero	6	% ero	10	% ero
	1	4,05	3,69	-8,9	3,53	-12,8	3,45	-14,8
	2	3,88	3,76	-3,1	3,67	-5,4	3,55	-8,5
	3	3,66	3,35	-8,5	3,02	-17,5	2,98	-18,6
	4	4,03	3,89	-3,5	3,76	-6,7	3,75	-6,9
	5	4,21	4,05	-3,8	4,00	-5,0	3,77	-10,5
	6	3,91	3,68	-5,9	3,48	-11,0	3,52	-10,0
	7	4,16	3,94	-5,3	3,84	-7,7	3,77	-9,4
	8	3,53	3,47	-1,7	3,31	-6,2	3,24	-8,2
	9	3,95	3,88	-1,8	3,75	-5,1	3,56	-9,9
	10	4,05	3,89	-4,0	3,73	-7,9	3,59	-11,4
	11	3,97	3,82	-3,8	3,72	-6,3	3,69	-7,1
	12	3,79	3,63	-4,2	3,63	-4,2	3,58	-5,5
	13	3,91	3,75	-4,1	3,71	-5,1	3,61	-7,7
	14	3,87	3,55	-8,3	3,57	-7,8	3,50	-9,6
	15	3,91	3,94	0,8	3,92	0,3	3,86	-1,3
	16	4,00	3,91	-2,3	3,93	-1,8	3,91	-2,3
	17	4,27	3,92	-8,2	3,79	-11,2	3,76	-11,9
	18	3,94	3,80	-3,6	3,81	-3,3	3,82	-3,0
	19	4,23	4,09	-3,3	4,12	-2,6	4,19	-0,9
	20	4,07	3,90	-4,2	3,88	-4,7	3,83	-5,9
	21	4,22	4,07	-3,6	4,01	-5,0	3,91	-7,3
	Keskiarvo	3,98	3,81	-4,33	3,72	-6,52	3,66	-8,13
	Keskiarvojen %-ero			-4,34		-6,49		-8,10
	Keskihajonta	0,186	0,194		0,247		0,256	
Greiner	Näytteenantaja nro.	0-näyte	Aikapisteet (h)					
			2	% ero	6	% ero	10	% ero
	1	3,72	3,59	-3,49	3,48	-6,45	3,30	-11,3
	2	3,81	3,63	-4,72	3,64	-4,46	3,50	-8,1
	3	3,61	3,26	-9,70	3,09	-14,40	2,87	-20,5
	4	4,01	3,86	-3,74	3,67	-8,48	3,72	-7,2
	5	4,15	4,05	-2,41	3,95	-4,82	3,85	-7,2
	6	3,83	3,67	-4,18	3,54	-7,57	3,58	-6,5
	7	3,99	3,96	-0,75	3,85	-3,51	3,76	-5,8
	8	3,50	3,37	-3,71	3,30	-5,71	3,21	-8,3
	9	4,03	3,85	-4,47	3,69	-8,44	3,51	-12,9
	10	4,01	3,89	-2,99	3,63	-9,48	3,54	-11,7
	11	3,96	3,73	-5,81	3,66	-7,58	3,59	-9,3
	12	3,73	3,63	-2,68	3,56	-4,56	3,53	-5,4
	13	3,86	3,67	-4,92	3,56	-7,77	3,58	-7,3
	14	3,70	3,49	-5,68	3,40	-8,11	3,37	-8,9
	15	4,05	3,87	-4,44	3,77	-6,91	3,77	-6,9
	16	3,92	3,91	-0,26	3,81	-2,81	3,77	-3,8
	17	4,09	3,96	-3,18	3,75	-8,31	3,71	-9,3
	18	3,95	3,78	-4,30	3,72	-5,82	3,71	-6,1
	19	4,14	4,09	-1,21	4,07	-1,69	4,15	0,2
	20	4,00	3,83	-4,25	3,85	-3,75	3,74	-6,5
	21	4,15	4,00	-3,61	3,90	-6,02	3,85	-7,2
	Keskiarvo	3,91	3,77	-3,83	3,66	-6,51	3,60	-8,10
	Keskiarvojen %-ero			-3,80		-6,47		-8,03
	Keskihajonta	0,182	0,219		0,226		0,267	

Terumo	Näytteenantaja nro.	0-näyte	Aikapisteet (h)					
			2	% ero	6	% ero	10	% ero
	1	3,72	3,57	-4,03	3,44	-7,53	3,47	-6,7
	2	3,91	3,73	-4,60	3,63	-7,16	3,61	-7,7
	3	3,70	3,35	-9,46	3,05	-17,57	2,91	-21,4
	4	4,09	3,87	-5,38	3,66	-10,51	3,69	-9,8
	5	4,24	3,97	-6,37	3,93	-7,31	3,81	-10,1
	6	3,88	3,64	-6,19	3,60	-7,22	3,53	-9,0
	7	4,05	3,81	-5,93	3,78	-6,67	3,68	-9,1
	8	3,49	3,42	-2,01	3,39	-2,87	3,27	-6,3
	9	3,93	3,74	-4,83	3,57	-9,16	3,54	-9,9
	10	3,99	3,85	-3,51	3,67	-8,02	3,60	-9,8
	11	3,89	3,66	-5,91	3,55	-8,74	3,55	-8,7
	12	3,75	3,60	-4,00	3,52	-6,13	3,48	-7,2
	13	3,84	3,65	-4,95	3,57	-7,03	3,53	-8,1
	14	3,77	3,51	-6,90	3,45	-8,49	3,35	-11,1
	15	4,00	3,87	-3,25	3,74	-6,50	3,74	-6,5
	16	3,89	3,78	-2,83	3,79	-2,57	3,78	-2,8
	17	4,11	3,95	-3,89	3,80	-7,54	3,71	-9,7
	18	3,93	3,79	-3,56	3,76	-4,33	3,73	-5,1
	19	4,19	4,11	-1,91	4,08	-2,63	4,03	-3,8
	20	4,07	3,91	-3,93	3,78	-7,13	3,79	-6,9
	21	4,22	3,99	-5,45	3,92	-7,11	3,83	-9,2
	Keskiarvo	3,94	3,75	-4,71	3,65	-7,25	3,60	-8,53
	Keskiarvojen %-ero			-4,71		-7,23		-8,50
	Keskihajonta	0,188	0,195		0,222		0,235	
Kima	Näytteenantaja nro.	0-näyte	Aikapisteet (h)					
			2	% ero	6	% ero	10	% ero
	1	3,80	3,60	-5,26	3,51	-7,63	3,47	-8,7
	2	3,91	3,75	-4,09	3,70	-5,37	3,53	-9,7
	3	3,65	3,39	-7,12	3,05	-16,44	2,92	-20,0
	4	4,00	3,84	-4,00	3,64	-9,00	3,55	-11,3
	5	4,13	3,99	-3,39	3,90	-5,57	3,78	-8,5
	6	3,82	3,69	-3,40	3,54	-7,33	3,58	-6,3
	7	3,93	3,91	-0,51	3,83	-2,54	3,70	-5,9
	8	3,48	3,37	-3,16	3,31	-4,89	3,19	-8,3
	9	3,84	3,72	-3,12	3,53	-8,07	3,43	-10,7
	10	3,97	3,83	-3,53	3,64	-8,31		
	11	3,76	3,70	-1,60	3,51	-6,65	3,55	-5,6
	12	3,73	3,63	-2,68	3,49	-6,43	3,44	-7,8
	13	3,81	3,72	-2,36	3,48	-8,66	3,47	-8,9
	14	3,72	3,59	-3,49	3,45	-7,26	3,47	-6,7
	15	4,08	3,86	-5,39	3,74	-8,33	3,65	-10,5
	16	3,89	3,76	-3,34	3,70	-4,88	3,73	-4,1
	17	4,21	3,99	-5,23				
	18	3,97	3,81	-4,03	3,77	-5,04	3,77	-5,0
	19	4,25	4,02	-5,41	3,93	-7,53	4,02	-5,4
	20	4,03	3,86	-4,22	3,82	-5,21	3,68	-8,7
	21	4,15	4,08	-1,69	3,88	-6,51	3,77	-9,2
	Keskiarvo	3,91	3,77	-3,67	3,62	-7,08	3,56	-8,49
	Keskiarvojen %-ero			-3,68		-7,41		-8,89
	Keskihajonta	0,194	0,188		0,218		0,238	

LIITE 8: LÄMPÖTILA

Päivä 1		Päivä 2	
Klo	Lämpötila (°C)	Klo	Lämpötila (°C)
8:22	23,0	7:43	23,4
9:50	23,5	8:14	23,6
10:23	23,4	10:45	24,0
11:35	23,6	11:45	24,1
14:19	23,9	13:25	24,0
15:37	24,0	15:59	23,9
17:21	23,8	19:00	23,7
19:26	24,0	19:30	23,5
Min	23,0	Min	23,4
Max	24,0	Max	24,1
Huom! Lämpötilat suurimman osan ajasta lähempänä 24°C.			

