



Riitta Väisänen

# Kalprotektiini-tutkimuksen näyteastiavertailu

## EasyExtract-näyteastian testaus

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko (AMK)

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

18.2.2023

Tekijä	Riitta Väisänen
Otsikko	Kalprotektiini-tutkimuksen näyteastiavertailu
Sivumäärä	40 sivua + 5 liitettä
Aika	18.2.2023
Tutkinto	Bioanalyttikko AMK
Tutkinto-ohjelma	Sosiaali- ja terveysala
Ohjaajat	Outi Itkonen, ylikemisti, dosentti Jaana Anttila, Lehtori
<p>Tulehduksellisten suolistosairauksien kasvun seurauksena lisääntyneet ulosteen kalprotektiinin, F-Calpro, tutkimuspyynnöt ruuhkauttavat laboratorion toimintaa, jolloin ulostenäytteen esikäsittelymenetelmää halutaan yksinkertaistaa ja nopeuttaa. Tutkimuksessa verrattiin nykyiseen näyteastiaan ja uuteen testattavaan EasyExtract-näyteastiaan otettuja ulostenäytteitä. Ulostenäytteiden kalprotektiinin tuloksia vertailemalla tutkittiin, voidaanko EasyExtract-näyteastia ottaa käyttöön helpottamaan ulostenäytteen esikäsittelyä.</p> <p>Tutkimukseen saatiin 145 ulostenäytettä. Tutkimukseen suostuneet potilaat saivat kaksi näyteastiaa, nykyisen näyteastian "A" ja testattavan EasyExtract-näyteastian "B". Laboratoriossa otettiin kolmas ulostenäyte potilaan nykyisestä näyteastiasta "A" EasyExtract-näyteastiaan "C". Kaikista ulostenäytteistä analysoitiin kalprotektiini-pitoisuus CalproLab ELISA (ALP), tuotenumero CALP0170, menetelmällä. Potilaan ulostenäytteestä otettua kolmea kalprotektiini-tulosta A, B ja C verrattiin SPSS-ohjelmalla Bland-Altman-menetelmällä.</p> <p>Nykyisen näyteastian "A" tulos oli referenssi, johon B:tä ja C:tä verrattiin. Tuloksia arvioitaessa laboratoriossa huomioitiin ulostenäytteen määrä, koostumus, B-näytteen EasyExtract-näyteastiassa oleva nestemäärä, EasyExtract-näyteastian tikun rihloihin jäänyt uloste ja muut tuloksiin mahdollisesti vaikuttavat asiat. Luottamusvälin ulkopuolella olevien tulosten syitä haettiin ulostenäytteen koostumuksesta, EasyExtract-näyteastiassa olevan näytetikun rihloihin jääneestä ulosteesta, EasyExtract-näyteastian uuttoliuoksen määrästä tai ulostenäytteen esikäsittelyvaiheesta tehdyistä huomioista. Jos virhettä ei löytynyt kirjatuihin huomioista, oli poikkeavien tuloksien mahdollisia syitä ulosteen näytteenottotekniikassa tai ulostenäytteen säilytyksessä.</p> <p>Ulostenäytteiden A-B kalprotektiini-tulokset korreloivat voimakkaasti, korrelaatiokerroin oli 0,773. A-C:n kalprotektiini-tulokset korreloivat erittäin voimakkaasti, korrelaatiokerroin oli 0,945. Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden näytteiden tulosten perusteella EasyExtract-näyteastia voidaan ottaa käyttöön. Kaikkia potilaita pitäisi motivoida uuden EasyExtract-näyteastian käyttöön selkeällä potilasohjeella ja opastuksella.</p>	
Avainsanat	kalprotektiini, tulehdukselliset suolistosairaudet, näyteastia, EasyExtract, Bland-Altman

Author	Riitta Väisänen
Title	Calprotectin Sample Container Comparison
Number of Pages	40 pages + 5 appendices
Date	18 February 2023
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory science
Instructors	Outi Itkonen, Chief clinical chemist Jaana Anttila, Senior Lecturer
<p>Increasing number of inflammatory bowel diseases causes more test requests for fecal calprotectin which adds workload of the laboratory in the HUS Diagnostic Center in Helsinki, Finland. In this study I compared the results of samples from two different sample containers, a current stool sample container and a new EasyExtract sample device. The goal of this study was to find out whether the new sample device could be used to sample pretreatment.</p> <p>Patients participating this study were volunteers. 200 tubes were given to patients and 147 of them returned the device. The patients were given for sampling a current stool sample container (A) and a new EasyExtract sample device (B). The third sample (C) was taken from the current stool sample container in the laboratory with the new EasyExtract sample device (C). All samples were analyzed for calprotectin by CalproLab ELISA (ALP), product number CALP0170, assay. Bland-Altman analysis was used with SPSS analyse program (IBM SPSS Statistics, version: 28.0.0.0 (190)) for statistical analysis of the results.</p> <p>A current stool sample container named A was a reference for B, the new device, and C, the new device employed in the laboratory. Laboratory personnel made remarks of sample quality: sample mass, sample quality from very hard to watery, amount of fluid in sample device (B), the amount of sample remaining in the grooves with rest of sample (B and C) and other comments. The reasons of the irregular sample results were sought from comments. If there was no explanation in the comments, it might be possible that deviating sample results were caused by erroneous sampling by patients.</p> <p>The samples A and B had a strong correlation, correlation coefficient was 0,773. The samples A and C had a very strong correlation, correlation coefficient was 0,945. Based on the results of the samples the new EasyExtract sample device should be used. Patients should be motivated to use a new EasyExtract sample device by good instructions and advice.</p>	
Keywords	calprotectin, inflammatory bowel disease, sample container, EasyExtract, Bland-Altman

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Kalprotektiini suolistotulehduksien mittarina	1
2.1	Tulehdukselliset suolistosairaudet	2
2.2	Kalprotektiini	3
2.3	Kalprotektiinin viitearvot	4
2.4	Ulosteen näyteastioita	5
3	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	6
4	Opinnäytetyön menetelmät	7
4.1	Ulostenäytteiden keruu	8
4.2	Ulostenäytteiden käsittely	10
4.3	Ulostenäytteiden tulosten analysointi	13
5	Laboratorion menetelmät F-Calpro-tutkimuspyynnössä	14
5.1	Nykyinen F-Calpro-näytteen esikäsittelymenetelmä	14
5.2	Testattava F-Calpro esikäsittelypilotti	15
5.3	Aineiston analysointimenetelmä laboratoriossa	17
5.3.1	Ulostenäytteiden analysointi Dynex DS2 ELISA -automaatilla	17
5.3.2	Entsyymi-immunologinen menetelmä	18
6	Tulokset	19
6.1	Tulosten yleistarkastelu	19
6.2	Näytteen A vertailu potilaan EasyExtract-näytteeseen B	20
6.3	Näytteen A vertailu Erikoiskemian EasyExtract-näytteeseen C	27
6.4	Vastaukset tutkimuskysymyksiin	31
7	Yhteenveto	31
7.1	Tulosten tarkastelu	31
7.2	Luotettavuus	33
7.3	Eettisyys	33
7.4	Johtopäätökset	34
7.5	Ammatillinen kasvu	36
7.6	Jatkotutkimusaiheita	37
	Lähteet	38

## Liitteet

Liite 1. Potilaan suostumuslomake

Liite 2. Potilasohje (nykyinen näyteastia)

Liite 3. Potilasohje (EasyExtract-näyteastia)

Liite 4–5. Tutkittavien näytteiden tulokset ja näytehuomiot

## 1 Johdanto

Tulehdusta aiheuttavat suolistosairaudet ovat Suomessa kasvussa (Kolho & Färkkilä 2017), joten diagnostiikan kehittäminen ja nopeuttaminen on aiheellista. Suolistoalueen kalprotektiini, suolistosta vapautunut proteiini, on hyvä merkkiaine haavaisen paksusuolitulehduksen ja Crohnin taudin todentamisessa (Moniuszko & Wiśniewska & Rydzewska 2013). Kalprotektiini-pitoisuuden seuraaminen hyödyttää myös taudin aktiivisuuden ja hoidon vaikutuksen seuraamisessa (Tunturi 2021).

Opinnäytetyö oli kalprotektiinin analysoinnin uudistamisen pilotti ulostenäytteen esikäsittelyvaiheessa. Opinnäytetyössä verrattiin uudella näytteenottovälineellä saatavia tuloksia nykyisen näyteastian tuloksiin. Uuden näytteenottovälineen käyttöönoton tarkoituksena on nopeuttaa näytteen esikäsittelyaikaa. Myös laboratoriossa tehtävien työväleiden määrä vähenisi. Työ tehtiin Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin, HUS, Diagnostiikkakeskuksen Erikoiskemian yksikössä Dynex-työpisteellä, joka sijaitsee HUSLAB-talossa Helsingissä.

Pilotissa analysoitiin 145 ulostenäytettä. Tutkimukseen suostuneet (liite 1) potilaat ottivat ulostenäytteen kahteen eri astiaan: nykyiseen näyteastiaan ja uuttoainetta sisältävään EasyExtract-näyteastiaan. Vertailun ja tuloksen oikeellisuuden varmistamiseksi otettiin vielä laboratoriossa potilaan nykyisestä näyteastiasta ulostenäyte EasyExtract-näyteastiaan. Jokaisesta tutkimukseen osallistuneesta potilaan ulostenäytteestä tuli siten tehtäväksi kolme analyysia ja saatiin kolme tulosta. Nykyisen näyteastian ulostenäytteen tulos oli referenssi kahdelle EasyExtract-näyteastian tulokselle. Kalprotektiinipitoisuus analysoitiin ELISA-tekniikkaan perustuvalla menetelmällä. Tutkimus oli kvantitatiivinen kokonaistutkimus.

## 2 Kalprotektiini suolistotulehduksien mittarina

Kalprotektiinin tutkimuspyyntö on F-Calpro. Ulosteen kalprotektiini-pitoisuus kohoaa suoliston tulehduksen seurauksena. Tasaisesti ulosteeseen jakaantunut kalprotektiini säilyy melko hyvin, joten tuloksen luotettavuus on hyvä yhdelläkin ulostenäytteellä eikä tarvita useita näytteenottoja eri päiviltä. Kalprotektiinin normaalipitoisuus sulkee pois melko luotettavasti aktiivisen suolistosairauden. Tulehduskipuläkkeet voivat aiheuttaa limakalvovaurioita ja antaa vääriä positiivisia testituloksia, joten niitä pitäisi olla käyttä-

mättä pari viikkoa ennen testiä. Peräsuolen alueella haavaisessa paksusuolitulehduksessa kalprotektiinin arvo voi olla normaali, jos peräsuoli tyhjenee tiheästi. (Tunturi 2021.)

## 2.1 Tulehdukselliset suolistosairaudet

Tulehduksellisia suolistosairauksia (eng. IBD eli inflammatory bowel disease) ovat Crohnin tauti ja haavainen koliitti, joka on tavallisin tautimuoto, sekä luokittelematon koliitti. Nämä suolistotaudit ovat lisääntyneet nopeasti länsimaissa ja Suomessa todetaan vuosittain noin 2000 uutta tapausta. (Kolho & Färkkilä 2017.) Suomessa oli vuonna 2019 noin 50 000 tulehduksellista suolistosairautta sairastavaa (Tunturi 2020b). Ympäristö- ja ravintotekijät voivat laukaista geneettisesti alttiit henkilöt kroonisille tulehduksellisille suolistosairauksille. Syyt taudin nopean lisääntymisen taustalla ovat geneettisten tekijöiden lisäksi ympäristötekijöiden, suoliston mikrobiomin ja ravinnon muutokset. (Kolho & Färkkilä 2017.) Puolustusjärjestelmän poikkeavuus aiheuttaa epänormaalin torjuntareaktion paksusuolen bakteeristoa vastaan. Tupakointi kasvattaa alttiutta Crohnin taudille (Tunturi 2020b.) Tauti diagnosoidaan ohutsuolen loppuosan ja paksusuolen tähystyksellä, samalla otetaan koepaloja suolistosta. Tarkempia tutkimuksia tehdään vatsaontelon magneettikuvauksella. Laboratoriotutkimuksia taudin todentamiseen ovat muun muassa ulosteen kalprotektiini, lasko, CRP eli C-reaktiivinen proteiini ja verenkuvat. (Tunturi 2020a.)

Suomessa tulehdukselliset suolistosairaudet yleistyvät lapsilla ja nuorilla, joilla taudinkulku on aggressiivisempi kuin aikuisena sairastuneilla. Taudin seulonnessa käyttökelpoisia menetelmiä ovat ulostetutkimukset. Taudin alkuvaiheen diagnostiikassa ovat lupaavia myös serologiset eli seerumin merkkiaineet. (Ashorn & Iltanen & Kolho 2009.)

Syy tulehduksellisten suolistosairauksien lisääntymiseen länsimaissa on vielä tuntematon. Nuoren tai aikuisena sairastuneiden välillä taudin patogeneesissä ei ole todettu eroja. Nuorella tauti on suolessa laaja-alainen ja leikkaustarve on aikuispotilaita suurempi. Hoito olisi syytä keskittää yliopistosairaaloihin, koska hoito on yhteistyötä eri ammattiryhmien välillä ja hoidossa käytettäviin lääkkeisiin liittyy paljon haittavaikutuksia. (Ashorn 2009.)

Crohnin tauti, regionaalinen enteriitti, on tulehduksellinen krooninen suolistosairaus. Sairaus voi esiintyä missä tahansa ruuansulatuskanavan alueella, mutta yleisemmin ohutsuolen loppuosassa tai paksusuolessa. Tavallisimpia oireita ovat vatsakivut, ripuli,

väsymys, laihtuminen, kuumeilu, verenvuoto peräsuolesta ja peräaukon seudun vaivat. (Tunturi 2020a.)

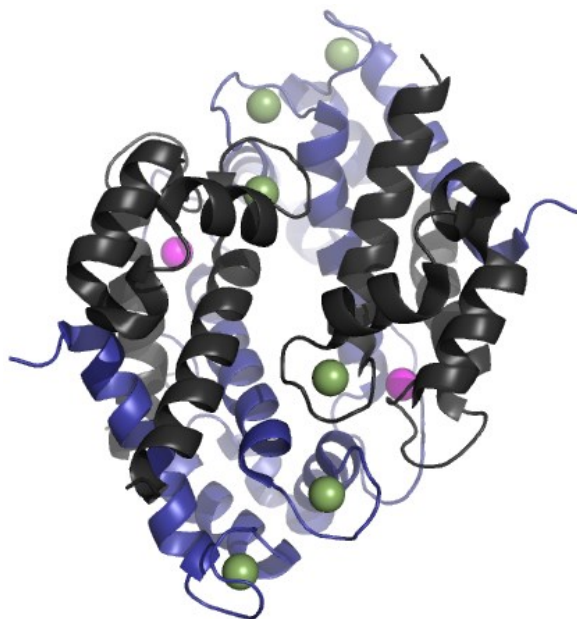
Haavainen paksusuolitulehdus eli krooninen koliitti (colitis ulcerosa) on pitkäaikainen paksusuolen alueella esiintyvä suolisairaus, jonka ilmaantuvuus on yli 2,5 kertaa suurempi kuin Crohnin taudin. Yleisin oire on viikkoja tai kuukausia jatkunut ripuli. Uloste on hyvin usein veristä ja limaista. Tauti alkaa 20–35-vuotiaana. Toinen ilmaantuvuushuippu on 50–60-vuotiaana. Sairaus on miehillä yleisempi kuin naisilla. (Tunturi 2020b).

Ne tapaukset, joita ei pystytä diagnosoimaan taudin varhaisvaiheessa Crohnin taudiksi tai haavaiseksi paksusuolitulehdukseksi, ovat luokittelemattomia koliitteja (IBDU, IBD unclassified). Tällaisia tapauksia ovat krooninen IBD, jossa tulehdus rajoittuu paksusuoleen, endoskopia on epäselvä tai selviä diagnostisia piirteitä ei ole Crohnin taudille tai haavaiselle paksusuolitulehdukselle. Näitä tapauksia on noin 10–15 %. (Sipponen 2012.) Luokittelemattoman koliitin termiä ehdotti Montrealin Gastroenterologian maailmankongressi vuonna 2005 (Manninen 2015: 37–38). Luokittelemattomasta koliitista käytetään myös termiä välimuotoinen koliitti (Kolho & Färkkilä 2017).

## 2.2 Kalprotektiini

Kalprotektiini on neutrofiilisistä valkosoluista, monosyyteistä ja aktivoituneista makrofageista vapautuva valkuaisaine, jota on ennen nimetty myös L1-proteiiniksi, kalgranuliini A/B:ksi ja S100A8/S100A9 -proteiiniksi. Se on kalsiumia ja sinkkiä sitova heterodimeeriproteiini, joka koostuu yhdestä kevytketjusta ja kahdesta raskasketjusta. Kuvassa 1 harmaat ketjut ovat S100A8 -, siniset ketjut ovat S100A9 rakennetta, purppurat pallot ovat mangaania,  $Mn^{2+}$  ja vihreät kalsiumia,  $Ca^{2+}$ . Neutrofiilien sytoplasman valkuaisaineesta on kalprotektiinia noin 60 %. (Sipponen & Kolho 2011.) Heterodimeeri koostuu kahdesta rakenteeltaan erilaisesta rakenneyksiköstä. Proteiini eli valkuaisaine koostuu ketjumaisesti toisiinsa liittyneistä aminohapoista (Solunetti). Kalprotektiinin hyvä sensitiivisyys ja korkea negatiivinen ennustearvo auttavat kohdentamaan endoskopiatuskimuksia oikeille potilaille, jolloin kalprotektiinin systemaattisella määrittämisellä voidaan välttää turhia endoskopiatuskimuksia (Jensen & Kjeldsen & Nathan 2011: 694–700).





Kuva 1. Kalprotektiinin kiderakenne, jossa on myös mangaania ja kalsiumia. (Kuva <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3f/Calprotectin-4GGF.png>)

Tulehduksellisten suolistosairauksien diagnostiikassa käytetään ulosteen kalprotektiinia, mutta siitä on hyötyä myös taudin aktiivisuuden ja hoidon tehon seurannassa (Tunturi, 2021). Kalprotektiini vapautuu tulehduksissa vaurioituneista tai aktivoituneista/stressaantuneista soluista (Moniuszko ym. 2013). Kalprotektiinia vapautuu myös neutrofiiliaktivaation tai monosyyttien endoteeliadheesiossa myötä, jolloin se on mitattavissa plasmasta, nivelnesteestä, syljestä, selkäydinnesteestä, virtsasta ja ulosteesta (Sipponen & Kolho 2011). Ulosteen kalprotektiini näyttää olevan sopivin merkkiaine suolistotulehduksiin, koska suoliston ulkopuoliset tulehdukset eivät vaikuta siihen (Moniuszko ym. 2013). Kalprotektiinia on ulosteessa normaalisti kuusi kertaa enemmän kuin plasmassa (Konikoff & Denson & MD & Lee 2006).

### 2.3 Kalprotektiinin viitearvot

Ulosteen kalprotektiini-pitoisuuden viitearvo on yli nelivuotiailla < 100 µg/g. Viitearvojen pitoisuuden viite- ja raja-arvojen määrittäminen on osoittautunut hankalaksi. Tutkimuksissa on havaittu, että monet määritysmenetelmien valmistajat ilmoittavat raja-arvoksi 50 µg/g. Riittävän herkkyyden ja spesifisyyden saavuttamiseksi tutkimuksissa on havaittu, että raja-arvon tulee olla korkeampi. Meta-analyysissä on todettu kalprotektiinin diagnostisen tarkkuuden olevan parempi 100 µg/g:n kuin 50 µg/g raja-arvolla. 100 µg/g piti paikkansa eroteltassa Crohnin tautia niistä potilaista, jotka potevat ärtyvän suolen oireyhtymää. (Lehtikangas 2018.) Alle 250 µg/g:n kalprotektiini-pitoisuus korreloi vah-

vasti normaalien endoskooppisten löydösten kanssa niillä potilailla, joilla tulehduksellinen suolistosairaus on remissiassa eli elpymisvaiheessa (Roseth & Aadland & Grzyb 2004). Meta-analyysillä tarkoitetaan tutkimusten yhdistämistä eli tutkimusta, jonka aineistona käytetään useita samaa aihetta käsitteleviä samoin menetelmin aikaisemmin tehtyjä tutkimuksia (Lääketieteen sanasto).

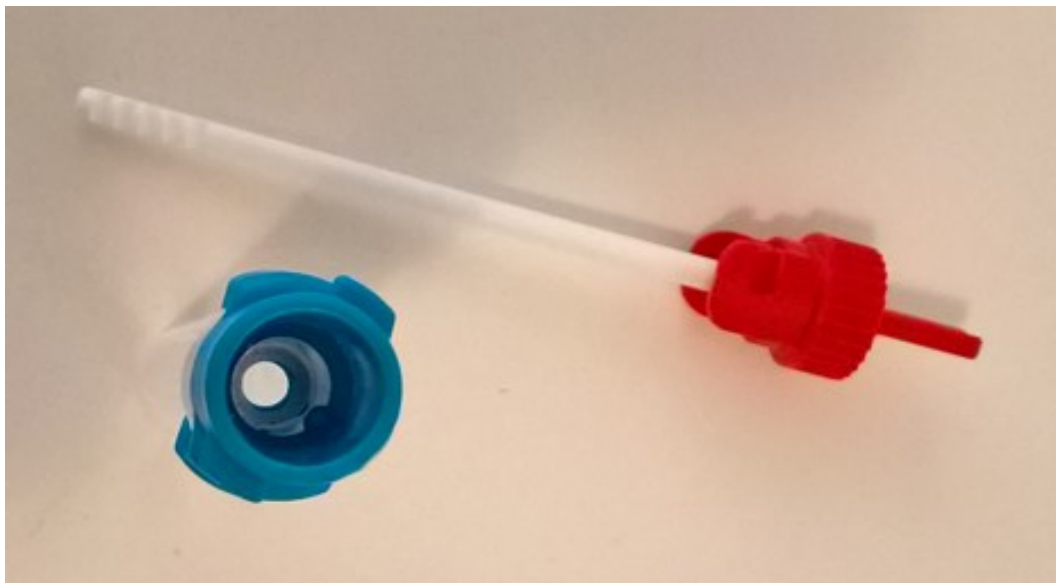
## 2.4 Ulosteen näyteastioita

Kalprotektiinin määrittämiseen tarvitaan ulostenäyte. Näyteastioita on erilaisia ja valmistajia on useita. Kuvan 2 näyteastiaan otetaan lusikalla noin peukalon pään kokoinen määrä ulostetta. Lusikka on kiinni näyteastian korkissa.



Kuva 2. Ulostenäyteastia (kuva Riitta Väisänen)

Uudemmissa ulostenäyteastioissa lusikan tilalla on tikku. Tikun päässä on vaot eli rihlat (kuva 3). Tikkuun jäänyt ylimääräinen uloste kaapiutuu näyteastian siniseen osaan, kun tikku työnnetään näyteastiaan. Näyteastiassa valmiina olevaan uuttoliukseen sekoituu tällöin oikea määrä ulostetta.



Kuva 3. EasyExtract-näyteastia (kuva Riitta Väisänen)

Kehittyneemmät ulosteen näyteastiat helpottavat laboratorion näytteen esikäsittelytyötä, mutta vaativat potilaalta enemmän tarkkuutta kuin lusikalla otettava ulostenäyte. Esimerkiksi kuvassa 3 olevan näyteastian voi avata vahingossa sinisestä osasta, jolloin uuttoliuosta voi päästä astiasta tai tikkuun jää liian suuri määrä ulostetta.

### 3 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää, voidaanko nykyinen ulostenäyteastia korvata EasyExtract-näyteastialla. Tavoitteena oli analysoida noin 200 ulostenäytteen tuloksia näillä kahdella ulostenäyteastialla ja esikäsittelytavalla sekä tutkia, kuinka suuri osa potilaiden ulostenäytteiden tuloksista ovat kliinisesti yhteneviä huolimatta ulostenäytteen käsittelytavasta: Punnittu laboratoriossa (A), potilaan EasyExtract-näyteastiaan ottama ulostenäyte (B) vai laboratoriossa potilaan näyteastiasta EasyExtract-näyteastiaan otettu ulostenäyte (C). Tavoitteena oli myös selvittää vaikuttaako ulosteen koostumus tulosten yhtenevyyteen. Tulosten perusteella arvioidaan jatkotoimista muun muassa otetaanko EasyExtract-näyteastia käyttöön. Nykyisessä ulostenäytteen esikäsittelyssä on 16 työvaihetta, joista EasyExtract-näyteastialla poistuisi kahdeksan työvaihetta.

Opinnäytetyön tutkimuskysymykset:

- 1) Ovatko tulokset EasyExtract-näyteastialla ja nykyisellä esikäsittelymenetelmällä luotettavasti yhteneviä ulosteen kalprotektiini-pitoisuuden analysoinnissa niin, että nykyinen esikäsittelymenetelmä voidaan korvata EasyExtract-näyteastialla?

- 2) Sopiiko EasyExtract-näyteastia kaikkien ulostenäytteiden kalprotektiini-pitoisuuden analysointiin?

#### 4 Opinnäytetyön menetelmät

Tämän opinnäytetyön tutkimus oli kvantitatiivinen eli määrällinen tutkimus, jossa selvitettiin, oliko tulos riippuvainen ulostenäytteen esikäsittelymenetelmästä. Testattavana oli EasyExtract-näyteastia, jota varten ulostetta ei tarvitse punnita ja jossa on mahdollista uutaa uloste suoraan ilman reagenssin lisäystä tai ulosteen siirtoa toiseen astiaan. Opinnäytetyössä verrattiin potilaan kotona ottamia ulostenäytteiden A ja B sekä laboratorion ottamaa ulostenäytteen C tuloksia. Tutkimuksessa huomioitiin kaikki ulostenäytteet, myös ne, joiden kalprotektiini-pitoisuus oli alle viitearvon 100 µg/g.

Taulukko 1. Opinnäytetyön aikataulu

Tehtävä	Päivämäärä
Aloitus	marraskuu 2021
Näytetulosten kerääminen	12.1. – 6.4.2022
Hyväksytty opinnäytetyösuunnitelma	13.4.2022
Raportointiseminaari	9.11.2022
Julkistaminen	9.2.2023
Kypsyysnäyte	14.2.2023

Opinnäytetyön etenemistä on esitetty taulukossa 1. Tutkimuksen tekemistä valmisteltiin ennakkoon siten, että tutustuin marraskuussa 2021 laboratorioon laborantti Sami Koiviston opastuksella (Koivisto 2021). Kävimme ulostenäytteen kulun läpi sen saapumisesta laboratorioon aina analysaattorille asti. Päivän aikana sain käsityksen kuinka paljon tilaa, aikaa ja materiaalia ulostenäytteen esikäsittely vaatii. Asian huomaa konkreettisesti siten, että ulostenäytteille varatut hyllytilat eivät jatkossa riitä. Resursseja ja hyllytilaa vievät jo todetun taudin seurannassa otettavat seuranta-äytteet sekä analysoidut kymmenen päivää säilytettävät ulostenäytteet.

Potilaan ja laboratorion resurssien kannalta olisi parasta, että ulostenäytteet voitaisiin analysoida mahdollisimman pian. EasyExtract-näyteastian käyttöönotto nopeuttaisi ulostenäytteen esikäsittelyä, vähentäisi laboratorion jätemäärää ja mahdollisia inhimillisiä virheitä esimerkiksi ulostenäytteiden sekoittumista. EasyExtract-näyteastialla saataisiin minimoitua mahdolliset kontaminaatiot ulostenäytteen käsittelyssä verrattuna nykyiseen esikäsittelymenetelmään.

#### 4.1 Ulostenäytteiden keruu

Tutkimuksella halutaan joko tunnistaa ongelmia tai löytää ratkaisu johonkin ongelmaan. Tutkimusta varten tarvitaan tilastoaineisto, ennen kuin mitään tilastollista analyysiä voidaan tehdä. (Holopainen 2004.) Tutkimuksessa kiinnitetään aina huomio tiettyyn kohteeseen, perusjoukkoon, eng. population. Aluksi ratkaistaan, tehdäänkö kokonaistutkimus, eng. census, jossa tarkastellaan perusjoukon jokaista otantayksikköä, eng. sampling unit, vai tarkastellaanko vain osaa perusjoukosta. (Holopainen & Pulkkinen 2008: 29.)

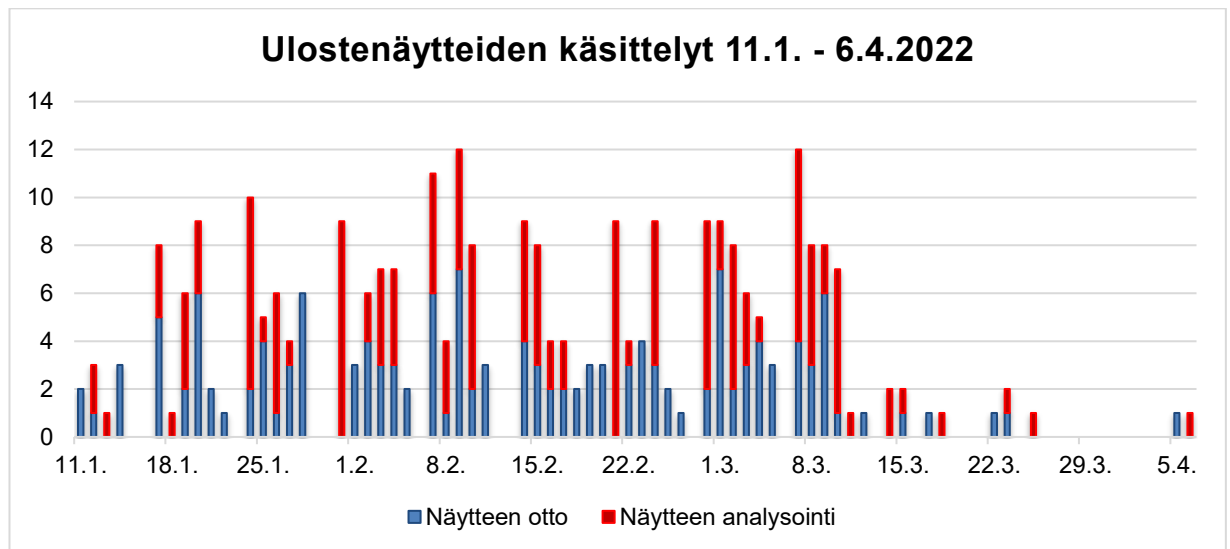
Kokonaistutkimus on järkevää tehdä silloin, kun perusjoukko on pieni esimerkiksi noin 100. Kokonaistutkimus on myös järkevää tehdä, jos otoskooksi tulee yli puolet perusjoukon otantayksiköiden määrästä. (Holopainen & Pulkkinen 2008: 30.) Tutkimusaineistossa voi olla katoa, jolloin kaikkia otantayksiköitä ei voida ottaa mukaan tutkimukseen. Kadoksi luetaan muun muassa epäkelvot näytteet (Leskinen 2022). Tämä opinäytetyö oli kokonaistutkimus, jossa kaikki ulostenäytteet huomioitiin.



Kuva 4. Tutkimuksen näyteastiat: Vasemmalla on nykyinen näyteastia ja oikealla on testattava EasyExtract-näyteastia. (kuva Riitta Väisänen)

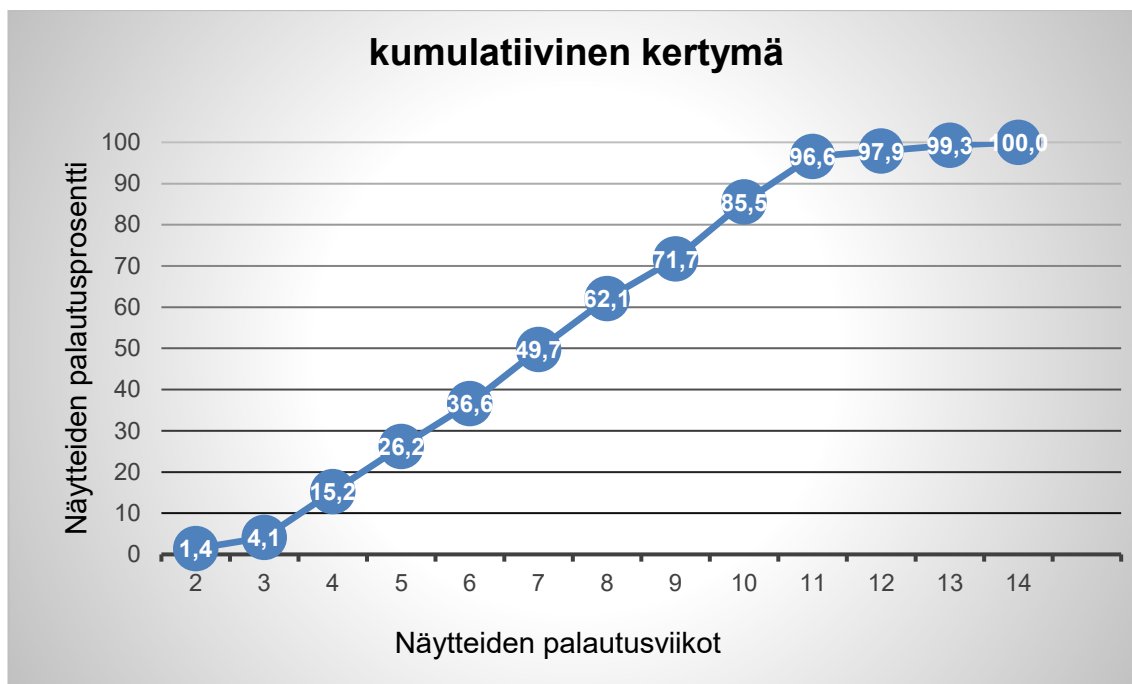
Tutkimukseen suostunut potilas otti kotonaan kaksi ulostenäytettä, nykyiseen näyteastiaan ja testattavaan EasyExtract-näyteastiaan (kuva 4). Laboratoriossa otettiin vielä kolmas näyte potilaan nykyisestä näyteastiasta EasyExtract-näyteastiaan. A-näyte oli nykyinen, laboratoriossa punnittu, nykyisestä näyteastiasta tehty ulostenäyte. B-näyte oli potilaan EasyExtract-näyteastiaan ottama ulostenäyte. C-näyte oli laboratoriossa potilaan nykyisestä näyteastiasta EasyExtract-näyteastiaan otettu ulostenäyte.

Ensimmäiset EasyExtract-näyteastiat jaettiin 11.1.2022 ja analysoitiin seuraavana päivänä. Viimeinen EasyExtract-näyteastia jaettiin 5.4.2022 ja analysoitiin seuraavana päivänä. Tutkimukseen osallistuneita ulostenäytteitä analysoitiin eniten tammikuun lopusta maaliskuun alkuun.



Kuvio 1. Vaakasuora-akseli kuvaa aikaa ja pystysuora-akseli, pinottu pylväs, ulostenäytteiden otto - ja analysointien määrää yhteensä.

Ulostenäytteiden otto- ja analysointikuormitusta tutkimuksen aikana on kuvattu kuviossa 1. Sininen pylväs tarkoittaa ulostenäytteen ottopäivää. Punainen pylväs tarkoittaa ulostenäytteen analysointipäivää. Kuviossa pinotun pylvään korkeus on summa ulostenäytteiden ottojen ja analysointien määrästä. Tutkimus kuormitti laboratoriota 11.1.–6.4 ja oli suurimmillaan 17.1.–10.3. Analysoinnit painottuivat alkuvuikolle, jolloin analysointia oli  $\geq 5$ . Kokonaisuudessaan tutkimus kuormitti laboratoriota melko tasaisesti lukuun ottamatta tutkimuksen viimeistä kolmannesta.



Kuvio 2. Ulostenäyttemäärien kumulatiivinen kertyminen prosentteina ajan funktiona.

Tutkittavien ulostenäytteiden kumulatiivinen eli kasautuva kertyminen on kuvattu kuviossa 2. X-akseli kuvaa viikkoja, jolloin näytteitä käsiteltiin laboratoriossa. Y-akselilla on näytteiden kertymä prosentteina. Kertymä hidastui viimeisellä kolmanneksella, jolloin tutkimukseen osallistuneiden ulostenäytteiden käsittely ei enää kuormittanut laboratorion henkilökuntaa niin paljon kuin aiemmat viikot.

## 4.2 Ulostenäytteiden käsittely

EasyExtract-näyteastioita jaettiin 200, joista 147 palautettiin. Kaksi ulostenäytettä hylättiin. Hylkäyksen syyt olivat laboratorioon saapunut tyhjä tikku ja väärä näyteastia. Tulokset kirjattiin ylös ja samaan taulukkoon (liite 4–5) lisättiin kunkin tutkimukseen saadun ulostenäytteen näytteenotto- vastaanotto-, tekopäivä, ulosteen koostumus, ulosteen määrä ja tikun rihloihin jäänyt uloste sekä muut mahdollisesti tutkimukseen vaikuttaneet huomiot kirjattiin edellisten tietojen lisäksi. Laboratorioon saapuneen ulosteen koostumusta arvioitiin adjektiivein (taulukko 2). Selvitettiin, vaikuttaako ulosteen koostumus kalprotektiini-tulokseen. Taulukoiden 2–5 tietoja käytettiin, kun tutkittiin kalprotektiini-tuloksia, jotka olivat luottamusvälin ulkopuolella. Luottamusväli lasketaan kappaleessa 6.2.

Taulukko 2. Ulostetta kuvailevat adjektiivit

<b>Ulosteen koostumus</b>	
Kivikova	K
Melkein kivikova	M
Jämäkkä	J
Pehmeä	P
Ripulinen/ vetinen	R
Limainen	L
Kuituinen/ siemeninen	V

Potilaan palauttaman EasyExtract-näyteastian uuttoliuoksen määrä huomioitiin, koska ulosteen ja uuttoliuoksen väärä suhde antaa väärän kalprotektiinin tuloksen. Uuttoliuoksen määrää arvioitiin kolmella tilavuudella (taulukko 3).

Taulukko 3. Uuttoliuoksen määrää kuvailtiin satunnaisesti valituilla kirjaimilla O, V ja M

<b>Uuttoliuoksen määrä potilaan EasyExtract-näyteastiassa [ml]</b>	
1,5	O
1,0	V
0,5	M

Vertailussa huomioitiin EasyExtract-näyteastian tikun rihloihin takertuneet, liukene-matta jääneet ulosteen jäämät (taulukko 4). Selvitettiin vaikuttaako ulosteen koostumus takertumiseen.



Taulukko 4. Näytetikun rihloihin liukenemattoman ulosteen määrää kuvaavat kirjaimet

Rihlaan takertunut uloste	
Paljon	P
Vähän	V
Tyhjä	T

Tutkimuksessa kirjattiin ylös A-näytteen eli potilaan nykyisen menetelmän näyteastiaan ottaman ulostenäytteen määrä (taulukko 5). Niukalla ulostemäärällä <1 g saattaa olla merkitystä kalprotektiini-tulokseen ja se voi vaikeuttaa ulostenäytteen esikäsittelyä.

Taulukko 5. Ulosteen määrä jaettiin neljään osaan

Nykyisen menetelmän astiaan otetun ulosteen määrä [g]			
<1	1–2	2–3	>3

Kaikkia tuloksia kuvailtiin yleisesti havainnollistamalla niitä tunnusluvuin keskiarvo, mediaani, keskihajonta, minimi ja maksimi arvo. Mediaani, median eli MD, on järjestetyn havaintoaineiston keskimäinen havainto. Puolet havainnoista on pienempiä kuin mediaani ja puolet on suurempia. Keskihajonta on yleisin hajontaluku välimatka- tai suhteasteikolla. (Holopainen 2008.)

Nykyisellä esikäsittelymenetelmällä saatuja kalprotektiini-tuloksia verrattiin EasyExtract-näytteenottovälineellä käsiteltyihin tuloksiin seuraavasti:

- **A >> B**, jossa A tarkoittaa Erikoiskemian nykyistä esikäsittelymenetelmää ja B tarkoittaa potilaan EasyExtract-näyteastiaa.
- **A >> C**, jossa A tarkoittaa Erikoiskemian nykyistä esikäsittelymenetelmää ja C tarkoittaa Erikoiskemian laboratorion EasyExtract-näyteastiaa.

Laboratorion merkinnöissä (liite 4–5) A-näyte oli merkitty EK-punnittu, B-näyte oli POT-tikku ja C-näyte oli EK-tikku. Taulukkoon kirjattiin ulostenäytteen koostumus, tikun rihloihin jäänyt uuttoliuokseen liukenematon näyte tai muu huomio, joka saattaisi vaikuttaa tulokseen.

### 4.3 Ulostenäytteiden tulosten analysointi

Tutkimusaineistoa tarkasteltiin Bland-Altman-menetelmällä, jonka voi tehdä SPSS-tilasto-ohjelmalla. Hajontakuviot ja korrelaatiot saatiin SPSS:llä. Aluksi täytyy miettiä, onko tutkittavilla muuttujilla mitään mielekästä yhteyttä toisiinsa. Potilas ottaa ulosteesta kaksi ulostenäytettä nykyiseen näyteastiaan ja testattavaan EasyExtract-näyteastiaan. Näiden ulostenäytteiden kalprotektiini-tulosten pitäisi olla samat, jolloin kahdella tuloksella on olemassa yhteys. Seuraavaksi tuloksia tutkittiin hajontakuvioiden, eng. scatterplot, avulla. Muuttujien arvot merkittiin koordinaatistoon ja tarkasteltiin koordinaatistoon muodostunutta pistejoukkoa. Hajontakuvio ilmentää mahdollisen yhteyden voimakkuuden, muodon ja suunnan (Holopainen 2008).

Bland-Altman-menetelmän esittivät Altman ja Bland vuonna 1983, jossa tutkitaan kahden kvantitatiivisen mittauksen välistä yhteensopivuutta. Se on yksinkertainen tapa arvioida keskiarvoeroja 95 %:n luottamusvälillä. Menetelmä ei kerro, ovatko luottamusvälin rajat hyväksyttäviä. Hyväksyttävät rajat on määriteltävä etukäteen. Luottamusväli ja Bland-Altman-menetelmä käsitellään tarkemmin kappaleessa 6.2.

Bland-Altman-menetelmän rakenne lyhyesti:

- Lasketaan verrattavien tulosten ero.
- Lasketaan verrattavien tulosten keskiarvo.
- Lasketaan luottamusvälin ylä- ja alaraja.
- Piirretään SPSS-ohjelmalla sirontakuviot ja kuvioon keskiarvo, ylä- ja alaraja. (Giavarina 2015.)

Korrelaatiokerroin, coefficient of correlation, on tilastollinen tunnusluku, jolla mitataan muuttujien välisen yhteyden voimakkuutta (Holopainen 2008). Tuloksia tarkastellaan yleisimmin käytetyllä Pearsonin korrelaatiokertoimella. Korrelaatiokerroin on reaali-luku  $r$  ja on aina  $-1 \leq r \leq 1$ . Kun suoran kulmakerroin on positiivinen eli suora on nouseva, saavutetaan kerroin  $+1$ . Kun suoran kulmakerroin on negatiivinen eli suora on laskeva, saavutetaan kerroin  $-1$ . Mitä lähempänä ollaan  $|1|$  eli itseisarvoa 1, sitä voimakkaam-

pana on muuttujien välinen lineaarinen yhteys. Jos korrelaatiokerroin on nolla tai lähellä nollaa, muuttujat ovat riippumattomia. Nolla-korrelaatiokerroin ei ole yksiselitteinen ja sillä voi olla poikkeuksia, joten tällöin luvut eivät välttämättä ole riippumattomia. (Holopainen 2008.) Tuloksia havainnollistetaan taulukoilla. Mitä lähempänä tulokset ovat ykköstä, sitä yhteneväisempiä verrattavat muuttujat ovat.

Taulukko 6. Riippuvuuden luokittelutaulukko (Tutkijaportti, 2021)

Korrelaatiokerroin	kuvaus
$0 < 0,40$	heikko korrelaatio
$0,40-0,60$	kohtalainen korrelaatio
$0,60-0,80$	voimakas korrelaatio
$0,80 < 1$	erittäin voimakas korrelaatio

Korrelaatiokertoimien tulkintaan käytettiin Tutkijaportin korrelaatioanalyysissä esitettyä luokittelua riippuvuuden voimakkuudesta (taulukko 6).

## 5 Laboratorion menetelmät F-Calpro-tutkimuspyynnössä

### 5.1 Nykyinen F-Calpro-näytteen esikäsittelymenetelmä

Potilas saa ohjeen (liite 2) ja ulostenäytteenottoa varten keräysastian, suljettavan muovipussin ja nimitarrat. Hän ottaa kotonaan ohjeen mukaan ulostenäytteen astiaan ja tuo ulostenäytteen laboratorioon. Erikoiskemian laboratorio tekee noin 2500 F -Calpro -tutkimusta kuukaudessa.

F-Calpro-ulostenäytteen preanalytiikka käsittää tällä hetkellä 16 työvaihetta. Laboratorioon tuleva näyteastia kuitataan laboratorioon saapuneeksi. Ulostenäyte saa rinnalleen uutto- ja analyysiputken, joita varten tulostetaan tarrat, joten yhdellä ulostenäytteellä on kolme astiaa: potilaan näyteastia, esivalmisteltu uuttoputki, jossa on näytetikku ja analyysiputki. Identifioidut putket ja näyteastia laitetaan telineeseen siten, että yhden poti-

laan putket samaan koloon järjestyksen pitämiseksi ja putkien sekaantumisen välttämiseksi. Uuttoputkiin lisätään näytetikut ja taarataan vaa'alla. Uuttoputkessa olevalla tikulla otetaan ulostenäytettä potilaan täyttämästä nykyisestä näyteastiasta. Ulostenäytettä punnitaan 95–105 mg uuttoputkeen, johon lisätään vielä 4,9 ml uuttoreagenssia. Lopuksi putki suljetaan korkilla ja siirretään telineeseen. Koko telineellinen uuttoputkia sekoitetaan 30 sekuntia Multitube Vortex -ravistelijalla asennolla 7–8. Tarkistetaan, että uloste on irrallaan eikä ole kiinnittynyt putken seinämään. Tämän jälkeen uuttoputket siirretään tasosekoittajaan, Unimax 2010, 30 minuutiksi noin 260 rpm:n nopeudella. Puolen tunnin sekoitusajan jälkeen uuttoputkesta pipetoidaan yksi millilitra uutosta puhtaaseen Greiner bioOne -putkeen. (Alfthan 2021.) Ulostenäytteitä säilytetään jääkaapissa 2–8 °C:ssa, mikäli analysointi tehdään seuraavana päivänä. Viikonlopun yli säilytettävät ulostenäytteet on pakastettava -20 °C. (Calpro Easy Extract 2018.) Putket sekoitetaan ennen analysointia, Multitube Vortexer, 20 sekuntia, nopeus 6 ja sentrifugoidaan, Hettich Rotixa, kymmenen minuuttia 3000 rpm huoneenlämmössä. Analysoitavat putket siirretään Dynex DS2-räkkeihin, räkit siirretään Dynex DS2-analyssaattoriin ja käynnistetään analyysi. (Alfthan 2021.)

## 5.2 Testattava F-Calpro esikäsitteilypilotti

Testattavaa EasyExtract-näyteastiaa valmistaa norjalainen Calpro AS, joka on ollut osa Svar Life Science -konsernia vuodesta 2017. Calpro AS:n historia ulottuu 1980-luvun alkuun. (Calpro The Calprotectin Company.) EasyExtract-näyteastia on läpinäkyvä kertakäyttöinen ulosteen kalprotectiinin määrittämiseen tarkoitettu näyteastia, jossa on uuttopuskuri valmiina. Putkeen on kiinnitetty sininen sovitin kierteellä. Sovittimessa on punainen korkki, jossa on valkoinen tikku ulostenäytettä varten. Tikun päässä on viisi uraa eli rihlaa (kuva 5). Kun tikkua työnnetään ulosteeseen, tikkuun kerääntyy ulostetta. Ulosteellinen tikku työnnetään sovitimen läpi näyteastiaan, jolloin ylimääräinen uloste jää siniseen soviteosaan. Vain rihloissa oleva uloste päätyy uuttopuskuriin. Näin varmistetaan oikea ulosteen ja uuttopuskurin suhde. (Calpro Easy Extract 2018.)



Kuva 5. Ulostenäyteastian tikun rihlat (kuva Riitta Väisänen)

Testattavassa esikäsittelymenetelmässä potilas sai nykyisen näyteastian lisäksi EasyExtract-näyteastian ja ohjeen ulostenäytteenottoon (liite 3). Laboratorioon tuli nykyisen näyteastian lisäksi tutkimuspilotin EasyExtract-näyteastia. Tulosten oikeellisuuden varmistamiseksi laboratoriossa otettiin nykyisestä näyteastiasta ulostetta EasyExtract-näyteastiaan samalla periaatteella kuin potilaan saamassa ohjeessa.

Pilotin tavoitteena oli saavuttaa noin 200 vapaaehtoista, joille hoitava lääkäri oli määrännyt F-Calpro-tutkimuksen. Tutkimus tehtiin näille ulostenäytteille ja näistä jokaisesta ulostenäytteestä analysoitiin kolme ulostenäytettä. (Alfthan 2021). Potilasnäytteet identifioitiin numeroilla 1:stä eteenpäin. Jokainen näistä potilasnäytteistä jaettiin A-, B- ja C-ryhmään. A-ryhmä oli käytössä oleva nykyinen näyteastia ja esikäsittely, B-ryhmä oli potilaan itse ottama ulostenäyte EasyExtract-näyteastiaan ja C-ryhmä oli laboratorion ottama ulostenäyte EasyExtract-näyteastiaan. Tutkimuksessa ulostenäyte tunnistettiin numero-kirjain-yhdistelmällä 1A, 1B, 1C; 2A, 2B, 2C; ... 145A, 145B, 145C. Juokseva numero ykkösestä 145:en tarkoittaa palautettua ulostenäytettä. Kirjaimilla A, B tai C osoitetaan mihin ryhmään näyte kuuluu.

Tutkimuksen mittausvirheitä voi syntyä mittavälineiden epätarkkuudesta, häiriötekijöistä, mittausmenetelmän heikkoudesta, mittareista ja mitattavien käsitteiden hankaluudesta (Holopainen & Tenhunen & Vuorinen 2004: 14–17). Laboratoriossa punnittu A-näytteen esikäsittely tehtiin HUSLAB:n Erikoiskemian laboratoriossa validoidun menetelmän mukaan.

### 5.3 Aineiston analysointimenetelmä laboratoriossa

Laboratorio vastaanottaa, siirtää ulostenäytteen yksilöintitiedot tietojärjestelmään, tarroittaa ja valmistelee näytteet Dynex DS2 ELISA -automaatille. Dynex DS2 -automaatti analysoi kalprotektiinin pitoisuusmittauksen CalproLab ELISA (ALP) kitillä, ref CALP0170, kaupp nimi on CALPRO AS. Analysaattorin tulokset kirjataan käsin tutkimusta varten taulukkoon. Ensisijainen ulostenäyte on 1 g ulostetta, joka säilyy seitsemän vuorokautta jääkaapissa. Ulostenäyte voidaan myös pakastaa -20°C:ssa. Ulostenäytteen koostumuksen, esimerkiksi limainen tai vetinen, heterogeenisyys eli ulostenäytteen epäyhtenäisyys voi vääristää EasyExtract punnituksen oikeellisuutta. Näytteen analysointimenetelmän mittausalue on 7,8–500 µg/l. (Alfthan & Heikkilä 2020.)

#### 5.3.1 Ulostenäytteiden analysointi Dynex DS2 ELISA -automaatilla

Laboratoriossa on käytössä kaksi täysautomaattista Dynex DS2 ELISA-analysaattoria (kuva 6). Laitteen automatiikka pipetoi näytteet primaariputkista kuoppalevyille, annostelee reagenssit, inkuboi, pesee, mittaa fotometrisesti lopputuotteen ja laskee näytteen pitoisuuden (Alfthan & Heikkilä, 2020). Analysaattoriin syötetään kerralla 87 näytettä. Se pipetoi näytteet primääriputkista kuoppalevyille. Mitattu pitoisuus korjataan laimennuskertoimella ja muutetaan yksikköön µg/g. Dynex-analysaattorit on liitetty yksisuuntaisella liitännällä laboratorion tietojärjestelmään MY+ (Mylab Oy, Suomi), jonne tulokset tarkastamisen jälkeen lähetetään. (Alfthan & Heikkilä 2020.)



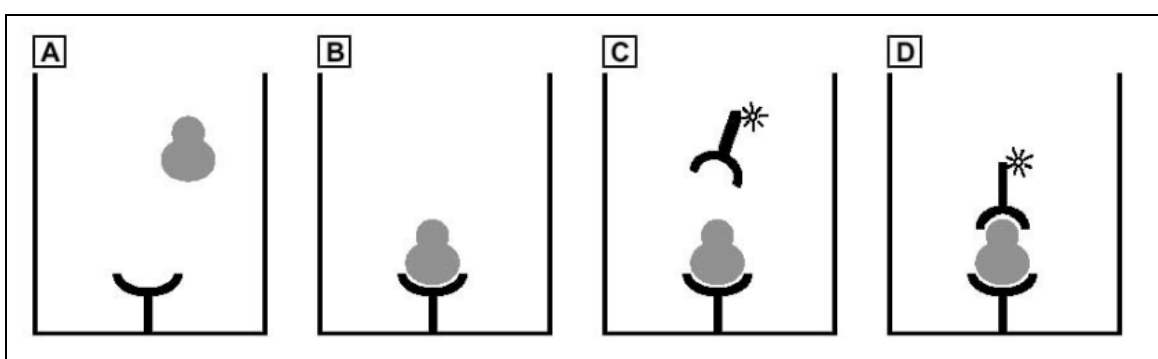
Kuva 6. Dynex DS2 ELISA-automaatti. (Kuva <https://www.dynextechnologies.com/content/uploads/2020/07/DS2-open-nologo-1355x1536.jpg>)

Analysoidut tulokset tarkastetaan ja hyväksytään. Kontrollitulosten täytyy olla määritettyjen rajojen sisällä, jotta potilastulokset voidaan hyväksyä. Korkean pitoisuuden tulokset  $>400 \mu\text{g/l}$  tai  $>2000 \mu\text{g/g}$  on uusittava. Ne laimennetaan käsin 1:10 uusinta-analyysiä varten. Tätä varten putkeen merkitään tehtävä laimennos ja myös korkki merkitään. Näytteet, joiden tulos on  $<1 \mu\text{g/l}$  muutetaan vastaamaan automaattisesti  $< 5 \mu\text{g/g}$ . (Alfthan & Heikkilä 2020.)

### 5.3.2 Entsyymi-immunologinen menetelmä

HUS:n diagnostiikkakeskuksen Erikoiskemian laboratorio käyttää ulostenäytteen analysoinnissa entsyymi-immunologista menetelmää. ELISA on lyhenne englanninkielisistä sanoista enzyme linked immunosorbent assay eli entsyymi-immunologinen määritysmenetelmä, jota käytetään tyypillisesti biologisissa nesteissä antigeenin havaitsemiseen ja kvantifiointiin. Menetelmän herkkyys ja kustannustehokkuus ovat ELISA:n hyviä ominaisuuksia. 30 vuotta sitten kehitetty tekniikka on edelleen osa laboratorion perustutkimuksia. (Rapley & Walker 2005: 419–421.)

Kahden vasta-aineen ”sandwich” ELISA-menetelmä on yksi herkimmistä ja spesifisimmistä tekniikoista liuoksessa olevien molekyylien määrittämisessä (Rapley & Walker 2005). Menetelmässä käytetään monoklonaalista ja polyklonaalista vasta-ainetta. Monoklonaalinen kalprotektiini-spesifinen hiirivasta-aine on kiinnitetty mikrotiiterikuopan seinämään eli kiinteään faasiin. Polyklonaalinen kalprotektiini-vasta-aine on leimattu alalisella fosfataasilla, AFOS. (Alfthan & Heikkilä 2020.)



Kuva 7. Menetelmän periaate: Mikrotiiterikuoppa, jonka seinämässä on kiinteä faasi, monoklonaalinen vasta-aine. (HUSLAB, Palvelutuotanto, menetelmäohje 2020. Kliininen kemia ja näytteenottopalvelut, Erikoiskemia)

Näyte pipetoidaan 96-mikrotiiterilevyn kuoppiin ja inkuboidaan 45 minuuttia (kuva 7A). Inkuboinnin aikana ulosteessa oleva kalprotektiini sitoutuu kiinteään faasin vasta-aineesseen (kuva 7B). Inkuboinnin jälkeen kiinteään faasin vasta-aineesseen sitoutumaton

näyte ja reagenssi pestään pois ja kuppiin lisätään polyklonaalinen vasta-aine, joka on leimattu alkalisella fosfataasilla. Inkuboidaan 45 minuuttia (kuva 7C). Polyklonaalinen vasta-aine sitoutuu kalprotektiiniin, jolloin muodostuu kerrostunut kompleksi eli sandwich-kompleksi (kuva 7D). Inkuboinnin jälkeen ylimääräinen reagenssi pestään jälleen pois, mikrotiiterikuoppiin lisätään substraattia ja inkuboidaan 20 minuuttia. Alkalinen fosfataasi, AFOS, kehittää lopputuotteen, joka mitataan. Absorbanssi  $A_{405}$  nm mitataan fotometrisesti ja lukema on suoraan verrannollinen mitattavan ulosteen kalprotektiinimäärään. (Alfthan & Heikkilä 2020.)

## 6 Tulokset

Jokaisen ulostenäytteen kolmesta tuloksesta pitäisi teoriassa saada lähes sama tulos, joten tarkastelussa tuloksilla tulisi olla vähintään voimakas korrelaatio. Käytännössä tuloksissa oli poikkeavuuksia, mutta suurin osa kalprotektiini-tuloksista oli luottamusrajojen sisällä, mikä näin ollen tuki EasyExtract-näyteastian käyttöönottoa. Poikkeavat tulokset on taulukoitu, johon oli merkitty ulosteen koostumus ja määrä, uuttoliuoksen määrä B-näytteessä, rihloihin jäänyt uloste B:ssä ja C:ssä ja muut huomiot (liite 4–5).

### 6.1 Tulosten yleistarkastelu

Aluksi tarkasteltiin ulostenäytteiden tuloksia yleisesti. Ulostenäytteiden kalprotektiiniarvot muutettiin kokonaisluvuiksi, koska kalprotektiinin viitearvon on ilmoitettu kokonaisluvulla 100  $\mu\text{g/g}$  (HUSLAB-tutkimusohjekirja). Kaksi kalprotektiini-tulosta oli laimennoksen takia merkitty  $< 5$ , luvut muutettiin 4:ksi. Tulos, joka merkitään  $< 5$ , selitetään luvussa 5.3.1 tarkemmin. SPSS-tilasto-ohjelma laski A-, B-, ja C-näytteiden tuloksista keskiarvon, mediaanin, keskihajonnan, pienimmän ja suurimman arvon.

Keskiarvo lasketaan jakamalla havaintojen summa havaintojen lukumäärällä. Mediaani tarkoittaa keskilukua, joka on jakauman arvojen keskimäinen arvo. Mikäli havaintoja on parillinen määrä, valitaan keskimäiset kaksi arvoa ja näistä keskiarvo. Keskihajonta ilmoittaa havaintoarvojen sijoittumista muuttujan jakauman keskiarvon ympärille. Keskihajonta saadaan ottamalla varianssista neliöjuuri eli keskihajonnan neliö on nimeltään varianssi. Minimi on tutkittavan jakauman pienin ja maksimi suurin arvo. (Tilastokeskus.)



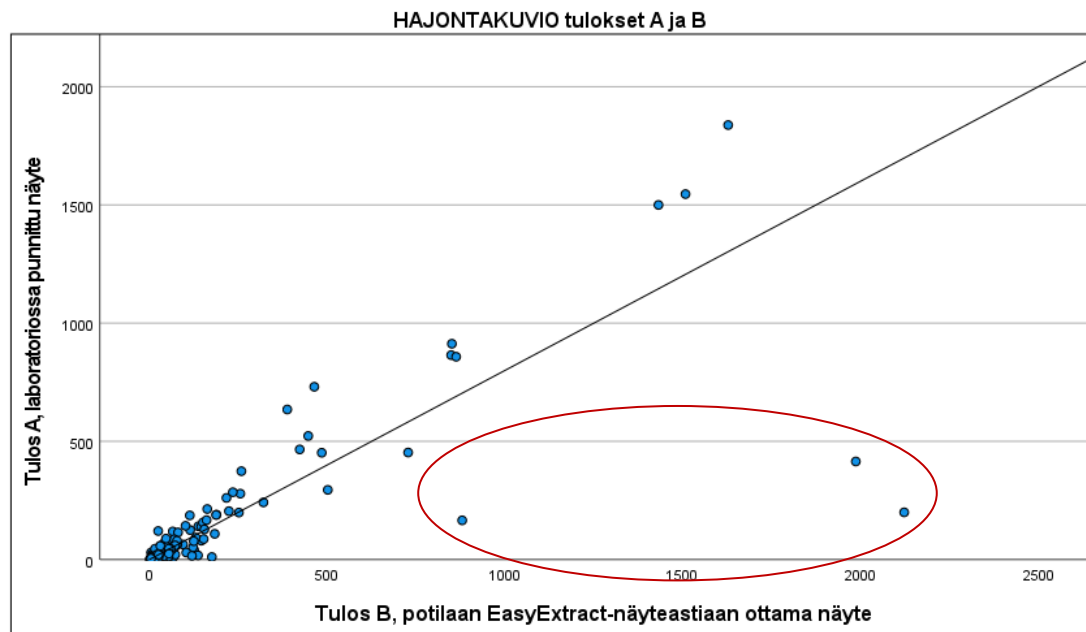
Taulukko 7. Taulukossa on nykyisen A ja testattavan esikäsitellymenetelmän ulostenäytteiden B ja C tuloksien kuvailevaa tilastoa SPSS-tilasto-ohjelmalla.

<b>Ulostenäytteiden A, B ja C kalprotektiini-tulosten yleistarkastelu</b>				
		A Laboratoriossa punnittu uloste- näyte	B Potilaan EasyExt- ract-näyteastian ottama ulostenäyte	C Laboratoriossa potilaan nykyisestä näyteasti- asta EasyExtract-näy- teastiaan otettu uloste- näyte
N	Pätevät ulostenäytteet	145	145	144
	Puuttuvat ulostenäytteet	0	0	1
Kalprotektiini-tulosten keskiarvo [µg/g]		130	162	135
Mediaani [µg/g]		31	41	36
Keskiahajonta [µg/g]		277	348	292
Minimi [µg/g]		1	2	1
Maksimi [µg/g]		1838	2123	1938

Yleistarkastelu ulostenäytteistä A, B ja C on kuvattu taulukossa 7. Taulukossa N merkitsee ulosteen näytemääriä. Kyseinen rivi on jaettu kahteen osaan: pätevät ulostenäytteet ja puuttuvat ulostenäytteet. Ylempänä ovat pätevät ulostenäytteet, joita oli A- ja B-sarakkeessa 145 ja C-sarakkeesta 144. Alempana ovat puuttuvat ulostenäytteet, joita A- ja B-sarakkeessa on nolla ja C-sarakkeessa yksi. Puuttuvaa ulostenäytettä oli < 1 g ja sitä ei riittänyt laboratorioissa otettavaan tikkunäytteeseen C. Ulostenäytteiden muita kuvailevia lukuja ovat keskiarvo, mediaani, keskihajonta, minimi ja maksimi.

## 6.2 Näytteen A vertailu potilaan EasyExtract-näytteeseen B

Ulostenäytteiden A ja B hajontakuviot (kuviot 3), jossa on esitetty potilaan kahteen eri näyteastiaan ottamien ulostenäytteiden analysoidut tulokset.



Kuvio 3. SPSS-ohjelmalla tehty hajontakuviotulosten A ja B korrelaatiosta. Kuvio muistuttaa nousevaa suoraa.

Hajontakuviot, (kuvio 3) vahvistaa tulosten A ja B yhteneväisyyden, joten tutkimusta voi jatkaa Bland-Altman-menetelmällä. Punaisella ympyröidyt kolme pistettä eivät sovi hajontakuviot, ne poikkeavat nousevasta suorasta. Syitä saattaa olla potilaiden tekemisissä virheissä. Ympyröidyn alueen keskimmäisen pisteen tuloksen poikkeavuuteen voi olla syynä EasyExtract-näyteastian väärä käsittely. Ulostenäytettä on laboratorioissa kommentoitu seuraavasti: *Näyte hyvin tumma ja samea. Mahdollisesti virheellisesti otettu suoraan sinisen korkin kanssa (ei kuristusta)*. SPSS-ohjelmalla saadaan yhteenvetotaulukko ja kuvaukset A:sta ja B:stä. A tarkoittaa laboratorioissa punnittua ulostenäytettä, johon verrataan B-näytettä. B tarkoittaa potilaan EasyExtract-näyteastian ottamaa ulostenäytettä.

Taulukko 8. Tuloksilla A ja B on voimakas korrelaatio.

<b>Korrelaatio A- ja B-näytteiden tulosten välillä</b>			
		<b>A</b>	<b>B</b>
Tulos A	Pearsonin korrelaatio	1	,773**
	Merkitsevyystaso (kaksisuuntainen)		<,001
	N	145	145
Tulos B	Pearsonin korrelaatio	,773**	1
	Merkitsevyystaso (kaksisuuntainen)	<,001	
	N	145	145

\*\* . Korrelaatio on merkitsevä 0.01 tasolla (kaksisuuntainen).

A- ja B-näytteiden tulosten välillä on voimakas korrelaatio 0,773 (taulukko 8). A on Erikoiskemian nykyinen esikäsittelymenetelmä ja B on potilaan EasyExtract-näyteastia. Taulukko on jaettu kahteen osaan. Taulukon 8 molemmissa osissa on esitetty sama asia. Tilasto-ohjelma laskee korrelaation A >< B ja B >< A, jolloin tulos saadaan kahteen kertaan. Taulukossa 8 näkyy myös Pearsonin korrelaatio 1, mikä tarkoittaa korrelaatioita A >< A ja B >< B. Tällä tuloksella ei ole merkitystä. Pearsonin kertoimeen liittyy kaksisuuntainen p-arvo, joka on < 0,001. Merkitsevyystaso eli riskitaso ilmoittaa, kuinka suuri riski on, että saatu ero tai riippuvuus johtuu sattumasta (Heikkilä 2015). Korrelaatiokerrointen yläkulmassa olevat kaksi tähteä tarkoittavat tilastollisesti merkitsevää korrelaatiokerrointa (Tutkijaportti, 2021). Korrelaatio on tilastollisesti erittäin merkitsevä, jos  $p \leq 0,001$  (Heikkilä 2015). N tarkoittaa näytteiden lukumäärää.

Taulukko 9. A ja B vertailun tulokset koottu taulukkoon, jota käytetään Bland-Altman-menetelmän pohjana.

Erotus A-B:n kuvaus [ $\mu\text{g/g}$ ]				
		Tilasto	Std. virhe	
Erotus A-B	<b>Keskiarvo</b>	<b>-31,7931</b>	18,32512	
	95 % luottamusväli keskiarvolle	Alaraja	-68,0141	
		Yläraja	4,4279	
	5 % trimmattu keskiarvo	-5,4406		
	Mediaani	-3,0000		
	<b>Keskihajonta</b>	<b>220,66361</b>		
	Minimi	-1923,00		
	Maksimi	267,00		
	Vaihteluväli	2190,00		

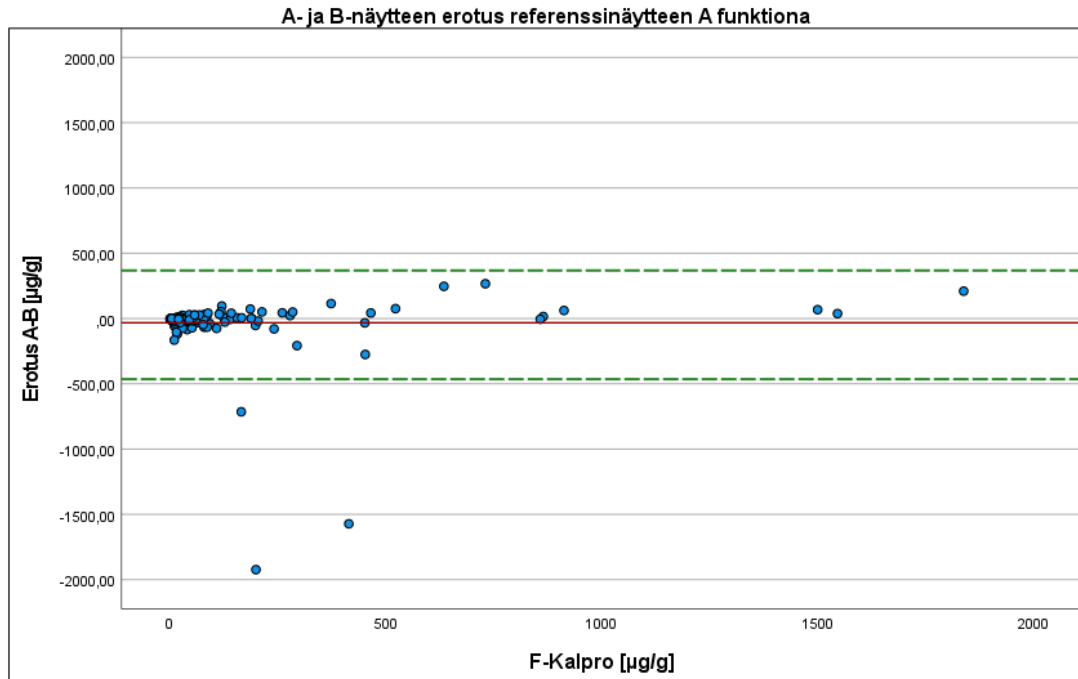
Luottamusvälin tuloksille A ja B:n laskemiseksi otetaan taulukosta 9 keskiarvo ja keskihajonta. Ylärajaksi saadaan laskemalla 401 ja alarajaksi -464. Luottamusväli ilmaisee otoksen virhemarginaalin eli määrittelee rajat, joiden väliin 95 % tunnusluvuista asetuu. 95 % normaalisti jakaantuneen satunnaismuuttujan arvoista on välillä odotusarvo  $\pm 1,96 \cdot$  keskihajonta. (Holopainen 2008.) 5 %:n riskitasolla eli 95 %:n luottamustasolla kerroin on 1,96.

Luottamusvälin yläraja

$$= \text{keskiarvo} + (\text{keskihajonta} \times 1,96) = - 31,8 + (220,7 \times 1,96) = 401$$

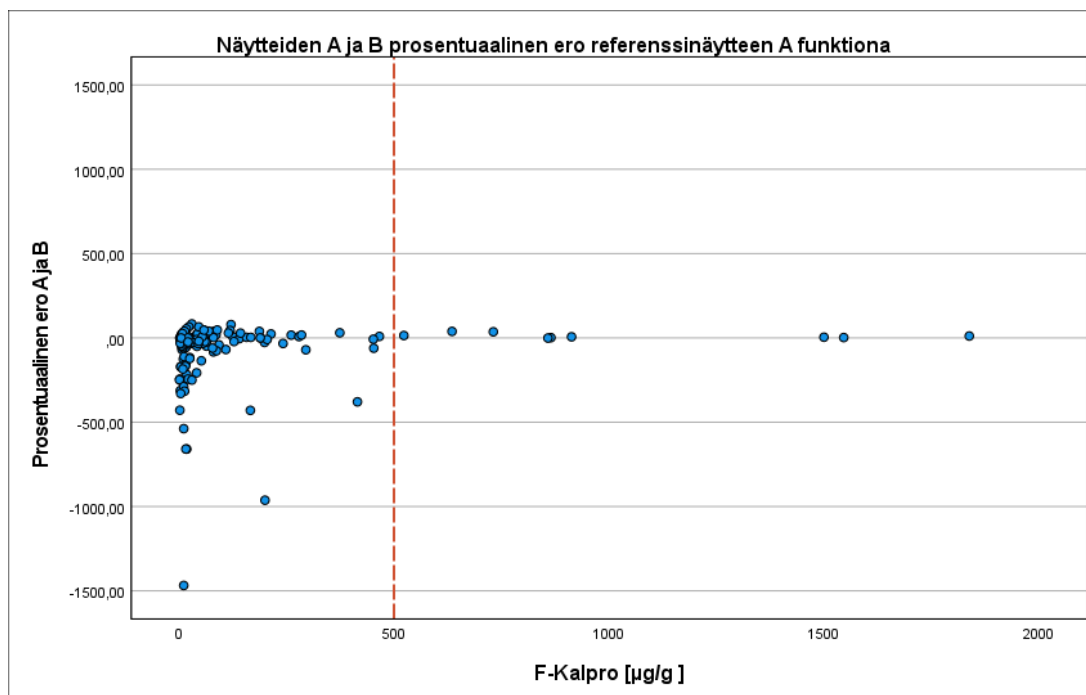
Luottamusvälin alaraja

$$= \text{keskiarvo} - (\text{keskihajonta} \times 1,96) = - 31,8 - (220,7 \times 1,96) = - 464$$



Kuvio 4. Kuviossa punainen viiva on A:n ja B:n eron keskiarvo. Vihreät katkoviivat ovat luottamusvälin ylä- ja alaraja.

X-akselilla on referenssimenetelmän tulos A ja Y-akselilla on erotus A-B (kuvio 4). A:n ja B:n eron keskiarvo on  $-32 \mu\text{g/g}$ , punainen viiva. 95 % luottamusväli on  $-464\text{--}401 \mu\text{g/g}$ , vihreät katkoviivat. Suurin osa pisteistä on lähellä keskiarvoa. Kolmen ulostenäytteen tulokset ovat selvästi luottamusvälin alarajan ulkopuolella. Pisteet ovat samat, jotka poikkesivat hajontakuvion nousevasta suorasta kuviossa 3.



Kuvio 5. Kuviossa Y-akselilla on A:n ja B:n ero prosentteina. X-akselilla on referenssi- eli A-näytteen tulos. Punainen katkoviiva on 500 µg/g kohdalla.

Punainen katkoviiva jakaa tulokset kuviossa 5. Tulosten A- ja B-näytteen prosentuaalinen ero on pieni, kun F-calpro > 500 µg/g. Pisteet kulkevat lähellä nollassa. Kun F-calpro < 500 µg/g, A- ja B-näytteen tulosten ero kasvaa huomattavasti. Poikkeavia tuloksia on kuitenkin vähän suhteessa ulostenäytteiden määrään. Suurin osa näytteiden A ja B tuloksista ovat lähellä toisiaan.

Syitä poikkeaviin tuloksiin voidaan tarkistaa näytteenkäsittelyn aikana tehdyistä havainnoista ja poikkeamista muun muassa onko ulosteen koostumuksella tai rihloihin jääneellä ulosteella merkitystä. Havainnot on tehty laboratoriossa ja kirjattu taulukkoon (liite 4–5). Poikkeaviin tuloksiin, luottamusvälin ulkopuolella olevat tulokset, voi löytyä syy laboratorimerkinnöistä, joita tehtiin ulostenäytteiden saapumisesta laboratorioon. Mikäli laboratorimerkintöjä ei ole kyseisen ulostenäytteen kohdalla, syitä ovat mahdollisesti potilaan tekemät virheet ulostenäytteen oton tai säilytyksen jossakin vaiheessa.

Taulukko 10. Taulukkoon on koottu ulostenäytteiden A ja B poikkeavat kalprotektiini-tulokset.

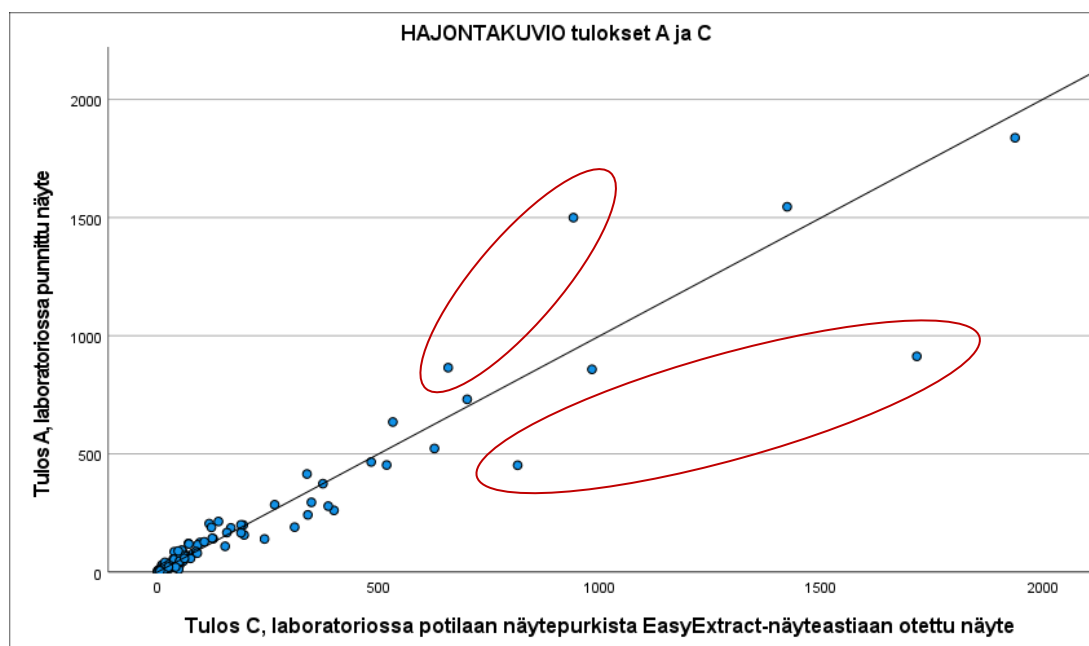
Näyte	A-näytteen tulos [µg/g]	B-näytteen tulos [µg/g]	Erotus A-B [µg/g]	Näytemäärä [g]	Näytteen koostumus	Rihlat
45	415	1987	-1572	> 3	R	V
77	166	880	-714	> 3	P	n/a
103	200	2123	-1925	1–2	P	T

Luottamusvälin ulkopuolelle jääneiden poikkeavien ulostenäytteiden A:n ja B:n tulokset ja huomiot ovat koottuna taulukossa 10. Ensimmäisessä sarakkeessa on ulostenäytteen numero. A-näytteen tulos tarkoittaa laboratoriossa punnittua ulostetta [µg/g]. B-näytteen tulos on potilaan EasyExtract-näyteastiaan ottama uloste [µg/g]. Erotus A – B on näiden kahden näytteen tuloksen ero, esimerkiksi näyte 45: 415 – 1987 = -1572 [µg/g]. Näytemäärä on A-näytteen potilaan purkkiin ottama ulosteen määrä grammoina. Ulosteen koostumusta kuvailtiin adjektiivein ripulinen/vetinen R ja pehmeä P. Rihlat-sarakkeessa ilmoitetaan EasyExtract-näyteastian tikun rihloihin jäänyt ulosteen määrä uuttovaiheen jälkeen. Ulostenäytteestä 45 oli jäänyt rihloihin vähän ulostetta, ulostenäytteen 103 rihlat olivat tyhjä ja ulostenäytteen 77 rihloista ei ole merkintää.

Poikkeavia tuloksia oli kolme, joiden B-näytteen kalprotektiini-tulos oli korkeampi kuin A-näytteen tulos, osuus 2,1 % 145:tä ulostenäytteestä. Kaksi poikkeavaa tulosta, ulostenäytteet 77 ja 103 (taulukko 10) johtuivat mahdollisesti potilaan tekemistä virheistä ulostenäytteenoton tai säilytyksen jossakin vaiheessa. Näytetikun tasaiseen päähän on saattanut jäädä ulostetta, joka ei pyyhkiydy pois EasyExtract-näyteastian siniseen kuristinosaan, jolloin ulostetta on liikaa suhteessa uuttoliuokseen. Ulosteen määrät ovat riittävät, ulosteiden koostumukset pehmeät ja rihlat ovat tyhjiä ulostenäytteessä 103. Kolmas poikkeama, ulostenäyte 45, viittaa myös potilaan tekemään virheeseen mahdollisesti EasyExtract-näyteastian käsittelyssä. Tämän ulostenäytteen kohdalle oli huomioihin kirjattu seuraavaa: *Näyte hyvin tumma ja samea. Mahdollisesti virheellisesti otettu suoraan sinisen korkin kanssa (ei kuristusta).*

### 6.3 Näytteen A vertailu Erikoiskemian EasyExtract-näytteeseen C

Hajontakuvio, jonka lähtökohtana on samasta ulostenäytteestä otettu kaksi ulostenäytettä eri astioihin. C-näyte on otettu laboratoriossa potilaan A-näytteestä. Hajontakuvio, kuvio 6, vahvistaa tulosten A ja C korrelaation.



Kuvio 6. SPSS-ohjelmalla tehty hajontakuvio tulosten A ja C korrelaatiosta. Kuvio muistuttaa nousevaa suoraa.

Kuviosta 6 on ympyröity neljä eniten nousevasta suorasta poikkeavaa pistettä. Suurin osa pisteistä seuraa nousevan suoran linjaa. A:n ja C:n yhteneväisyyttä tutkittiin lisää Bland-Altman-menetelmällä.

Taulukko 11. Tuloksilla A ja C on erittäin voimakas korrelaatio.

Korrelaatio A- ja C-näytteiden tulosten välillä			
		C	A
tulos C	Pearsonin korrelaatio	1	,945**
	Merkitsevyystaso (kaksisuuntainen)		<,001
	N	144	144
tulos A	Pearsonin korrelaatio	,945**	1
	Merkitsevyystaso (kaksisuuntainen)	<,001	
	N	144	144

\*\* . Korrelaatio on merkitsevä 0.01 tasolla (kaksisuuntainen).

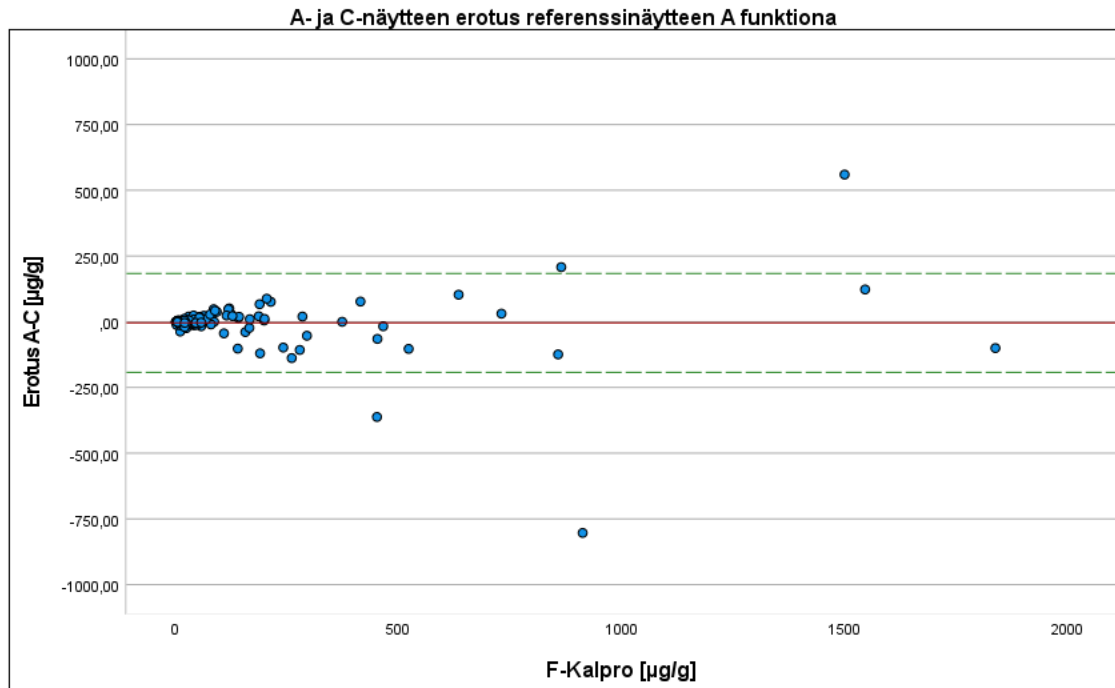


Ulostenäytteiden tulokset A ja C korreloivat erittäin voimakkaasti, korrelaatiokerroin, eli yhteyden voimakkuus, on 0,945. A on laboratoriossa punnittu uloste. C on laboratoriossa potilaan nykyisestä näyteastiasta EasyExtract-näyteastiaan otettu uloste (taulukko 11).

Taulukko 12. A ja C vertailun tulokset on koottu taulukkoon, jota käytetään Bland-Altman-menetelmän pohjana.

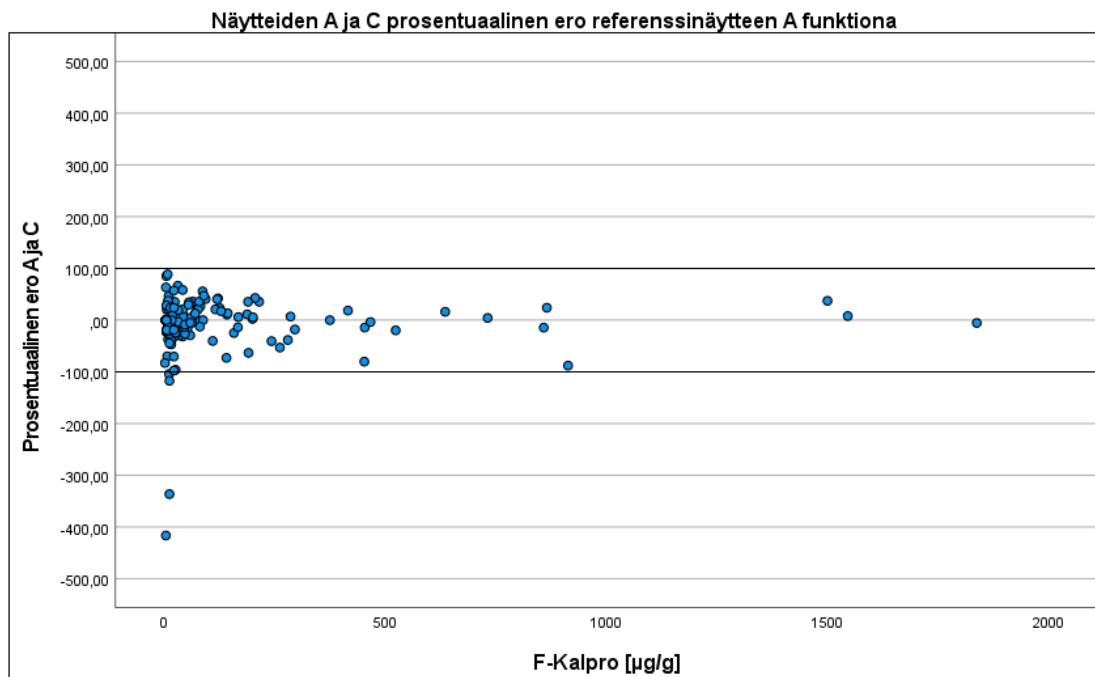
Erotus A-C:n kuvaus [ $\mu\text{g/g}$ ]			
		Tilasto	Std. virhe
Erotus A-C	<b>Keskiarvo</b>	<b>-4,1319</b>	7,99435
	95 % luottamusväli keskiarvolle		
	Alaraja	-19,9343	
	Yläraja	11,6704	
	5 % trimmattu keskiarvo	-,5093	
	Mediaani	,0000	
	<b>Keskihajonta</b>	<b>95,93225</b>	
	Minimi	-803,00	
	Maksimi	560,00	
Vaihteluväli	1363,00		

Näytteiden A ja C erotuksen keskiarvo on  $-4 \mu\text{g/g}$  (taulukko 12). Keskiarvo on punainen viiva kuviossa 7. Luottamusväli laskettiin taulukon keskiarvosta ja -hajonnasta. Yläraja on  $184 \mu\text{g/g}$  ja alaraja  $-192 \mu\text{g/g}$ , vihreät katkoviivat kuviossa 7.



Kuvio 7. Kuviossa luottamusrajojen ulkopuolella on neljä tulosta.

X-akselilla on referenssimenetelmän tulos A ja Y-akselilla on erotus A-C (kuvio 8). Suurin osa pisteistä on lähellä keskiarvoa. Neljän ulostenäytteen tulokset ovat selvästi luottamusvälin ulkopuolella. Pisteet ovat samat, jotka poikkesivat hajontakuvion nousuvasta suorasta kuviossa 6.



Kuvio 8. Kuviossa Y-akselilla on A:n ja C:n ero prosentteina. X-akselilla on referenssi- eli A-näytteen tulos.

Valtaosa tuloksista on prosentuaalisen eron  $\pm 100 \mu\text{g/g}$  sisällä, korostetut viivat (kuviot 8). Suurin prosentuaalinen ero on pienillä kalprotektiinin tuloksilla, kun tulos on lähellä nollaa. A-näyte on laboratorioissa punnittu uloste ja C-näyte on laboratorioissa potilaan nykyisestä näyteastiasta EasyExtract-näyteastiaan otettu uloste.

Poikkeavia tuloksia oli neljä, osuus 2,8 % 144:tä ulostenäytteestä. Poikkeaviin ulostenäytteisiin 17, 79, 83 ja 140 on syytä, jotka voidaan tarkistaa näytteenkäsittelyn aikana tehdyistä havainnoista ja poikkeamista sekä onko ulosteen koostumuksella tai rihloihin jääneellä ulosteella merkitystä. Taulukkoon 13 on koottu poikkeavat eli luottamusvälin ulkopuolelle jäävät ulostenäytteet ja niiden huomiot. Havainnot on tehty laboratorioissa.

Poikkeaviin tuloksiin syynä on voinut olla inhimillinen virhe ulostenäytteenotossa nykyisestä ulostenäytteenottoastiasta. C-näytteiden tulokset 17 ja 79 (taulukko 13), joiden kalprotektiini-tulokset ovat matalampia kuin vastaavien A-näytteiden, EasyExtract-näytteenottoastian tikun rihlat ovat voineet täytyä vajavaisesti niin, että ulosteen ja rihlan pohjan väliin on saattanut jäädä ilmaa. EasyExtract-näytteenottoastian sininen kuristin on pyyhkinyt ylimääräisen ulosteen pois painamatta ulostetta rihlan pohjalle. Tämän seurauksena ulostenäytettä on liian vähän suhteessa uuttoluokseen. Ulostenaytteiden 83 ja 140 C-näytteiden kalprotektiini-tulokset ovat korkeampia kuin A-näytteissä. Syynä on saattanut olla EasyExtract-näyteastian tikun päähän jäänyt uloste, jota kuristin ei pyyhki pois, jolloin seurauksena on liian suuri ulostemäärä suhteessa uuttoluokseen.

Taulukko 13. Taulukkoon on koottu ulostenäytteiden A ja C poikkeavat kalprotektiini-tulokset.

Näyte	A-näytteen tulos [ $\mu\text{g/g}$ ]	C-näytteen tulos [ $\mu\text{g/g}$ ]	Erotus A-C [ $\mu\text{g/g}$ ]	Näytemäärä [g]	Näytteen koostumus	Rihlat
17	865	657	208	2–3	P	Arvioitu liian aikaisin
79	1500	940	560	> 3	R	T
83	913	1716	-803	1–2	P	V
140	452	814	-362	1–2	P	V

Ulostenäytteelle 17 oli huomioihin kirjattu seuraavaa: *HUOM! Näytteissä 1–36 on EK-tikun rihloja arvioitu virheellisesti heti näytteenoton jälkeen. Rihloja tulee tarkastaa uutovaiheen jälkeen.* EK-tikku tarkoittaa C-näytettä, joka on laboratoriossa potilaan nykyisestä näyteastiasta EasyExtract-näyteastiaan otettu uloste. Ulosteiden määrät olivat riittävät, koostumukset pehmeät. Ulostenäytteen 79 koostumus oli ripulinen/vetinen. Rihlojen ulostemäärät näytettä 17 lukuun ottamatta olivat tyhjät tai vähän. Näytteen 17 virhe saattaa johtua EasyExtract-näyteastian käsittelyssä tai joku muu tunnistamattomaksi jäänyt syy (taulukko 13).

## 6.4 Vastaukset tutkimuskysymyksiin

- 1) Ovatko tulokset EasyExtract-näyteastialla ja nykyisellä esikäsittelymenetelmällä luotettavasti yhteneviä eivätkä satunnaisia ulosteen kalprotektiinin analysoinnissa niin, että nykyinen esikäsittelymenetelmä voidaan korvata EasyExtract-näyteastialla? Tässä opinnäytetyössä tutkimukseen valikoituneiden ulostenäytteiden perusteella EasyExtract-näyteastia on Bland-Altman-analyysin mukaan luotettava, kun tarkastellaan kaikkia 145 ulostenäytettä. F-Calpro tuloksen lisäksi taudin toteamisessa otetaan huomioon potilaan muutkin oireet. Tämän opinnäytetyön antamien tulosten perusteella nykyinen näyteastia voidaan korvata EasyExtract-näyteastialla. Näyteastian antavan hoitajan täytyy varmistaa, että potilas osaa ottaa ulostenäytteen oikein.
- 2) Sopiiko EasyExtract-näyteastia kaikkien ulostenäytteiden kalprotektiinin analysointiin? Kaikkien 145 ulostenäytteiden A ja B tuloksista 97,9 % sekä A ja C tuloksista 97,2 % ovat luottamusvälin rajoissa. Tämän opinnäytetyön perusteella EasyExtract-näyteastia sopii kaikentyyppisten ulostenäytteiden tutkimiseen.

## 7 Yhteenveto

### 7.1 Tulosten tarkastelu

Näyteparilla AB, jossa verrattiin laboratoriossa punnittua ulostenäytettä A ja potilaan EasyExtract-näyteastiaan ottamaa ulostenäytettä B, on voimakas korrelaatio. Näyteparilla AC, jossa verrattiin laboratoriossa punnittua ulostenäytettä A ja laboratoriossa potilaan näytepurkista EasyExtract-näyteastiaan otettua ulostenäytettä C korreloivat erittäin voimakkaasti. A:n ja C:n voimakkaan korrelaation mahdollinen syy on laboratoriossa otettu C-näyte. Potilaalle ulosteen näytteenottotapahtuma voi olla kertaluontoinen,

joten ulostenäytteiden A ja B vertailun voimakas korrelaatio on hyvä tulos. Se antaa myös vahvistusta EasyExtract-näyteastian käyttönotolle.

Taulukko 14. Taulukkoon on koottu näytevertailun tulokset  $A < B$  ja  $A < C$ .

	<b>näytteet A ja B</b>	<b>näytteet A ja C</b>
Pearsonin korrelaatio	0,77	0,95
Vaihteluväli [ $\mu\text{g/g}$ ]	2190	1363
Luottamusvälin maksimi [ $\mu\text{g/g}$ ]	401	184
Luottamusvälin minimi [ $\mu\text{g/g}$ ]	-464	-192

Laboratoriossa punnitun (A) ja potilaan näytepurkista EasyExtract-näyteastiasta otetun ulostenäytteen (C) luottamusväli on kapeampi kuin A-näytteen ja potilaan EasyExtract-näyteastiaan ottaman ulostenäytteen (B) luottamusväli. Vaihteluväli on suurempi näyteparilla AB kuin AC. Luottamusvälin ulkopuolella olevia tuloksia oli alle 3 %, kun arvioidaan molempia näytepareja yhdessä (taulukko 14).

Kalprotektiinin tasainen jakaantuminen ulosteeseen on antanut anteeksi potilaan mahdollista epävarmuutta ulostenäytteenotossa. EasyExtract-näyteastian tikun rihloihin takertunut uloste ja ne 36 näytettä, joiden rihloihin takertuminen arvioitiin liian aikaisin eivät tutkimuksen mukaan vaikuttaneet näyteparien korrelaatioon. EasyExtract-näyteastian uuttoliuoksen määrä tutkimukseen osallistuvissa ulostenäytteissä huomioitiin, jotta voitiin varmistua ulosteen ja uuttoliuoksen oikeasta suhteesta. Ulosteen koostumuksella ei tämän tutkimuksen mukaan ollut merkitystä. Se voi kuitenkin hankaloittaa ja pitkittää ulostenäytteen ottamista, jos uloste on kovaa tai vetistä. Tutkittavien ulostenäytteiden näytemäärät olivat riittävät yhtä ulostenäytettä lukuun ottamatta.

Ulostenäytteiden A ja B voimakkaaseen korrelaatioon voi olla syynä testattavaan EasyExtract-näyteastiakokeiluun motivoituneet potilaat. Ulostenäytteenottoon pitäisi valmistautua lukemalla potilasohje huolellisesti. Tutkimukseen osallistuneiden piti tutustua kahteen potilasohjeeseen. Testattavan EasyExtract-näyteastian potilasohje sisältää enemmän ulostenäytteenotossa huomioitavia asioita, mikä voi vaikuttaa negatiivisesti

motivaatioon ja tutkimukseen osallistumiseen. Myös potilaan kotona ottaman ulosteen näytteenottojärjestys on saattanut vaikuttaa. Potilas on mahdollisesti ottanut ulostetta ensin nykyiseen näyteastiaan, jotta F-Calpro-tutkimuspyyntö toteutuu ja tämän jälkeen on ottanut tutkimuksen ulostenäytteen välinpitämättömämmin. On myös mahdollista, että ulostetta on jouduttu ottamaan kahdella eri ulostuskerralla, joka on myös voinut vaikuttaa motivaatioon tai huolimattomuuteen ulosteen näytteenottotilanteessa.

Nykyisen näyteastian ulosteen määrä on potilasohjeen mukaan runsas peukalonpään kokoinen nokare, joka on helppo hahmottaa ulostetta otettaessa. Tutkimuksesta kieltäytymisen syynä saattoi olla, että nykyiseen näyteastiaan lusikalla otettava uloste koettiin helpompana. EasyExtract-näyteastian käyttö voi potilaasta näyttää vaikealta. Näyteastian luovuttanut hoitaja valikoi tutkimuksen aikana epävarmat potilaat tutkimuksen ulkopuolelle, mikä saattoi parantaa tutkimuksen tulosta.

## 7.2 Luotettavuus

Ulostenäytteiden analysointi tehtiin akkreditoidussa HUS diagnostiikkakeskuksen laboratoriossa Erikoiskemian yksikössä Dynex-työpisteellä Helsingissä. Tutkimuksen validiteettia tukee ulostenäytteiden käsittely laboratoriossa. Tutkimus vastaa todellisuutta 145:n tutkimukseen osallistuneen ulostenäytteen osalta. Käytettyjen laitteiden todennettu luotettavuus ja ammattilaisten tekemä ulostenäytteiden huolellinen käsittely tukee tulosten luotettavuutta. Tutkimuksen luotettavuuden heikkoutena oli ulostenäyttemateriaali, koska tutkimukseen vapaaehtoisesti suostuneet olivat ehkä motivoituneempia kuin jos EasyExtract-näyteastia olisi jaettu jokaiselle F-Calpro-tutkimuspyynnön saaneelle.

Olen tehnyt opinnäytetyötäni vilpittömin mielin, jotta se auttaisi laboratoriota ottamaan uuden menetelmän käyttöön. Olen ilmoittanut lähteet lainaamistani tiedoista ja tutkimuksista, joita olen käyttänyt tässä opinnäytetyössäni. Minulla oli tähän työhön tutkimuslupa ja kirjallisen sopimuksen teimme minun, Metropolian ja HUS:n Erikoiskemian kanssa.

## 7.3 Eettisyys

Opinnäytetyössäni käsittelin tieteellisen käytännön edellyttämin eettisin arvoin tutkimukseen osallistuneiden potilaiden kalprotektiinin tuloksia. Potilaiden henkilötiedot oli muutettu, kun sain tulokset käsiteltäviksi. Muutin tunnistetiedot numeroihin 1-145. Tulevana bioanalytikkona ja sen edellyttämin eettisin ohjein opinnäytetyössäni pidän erit-

täin tärkeänä, että tutkimukseen vapaaehtoisesti osallistuneet potilaat käsiteltiin anonyymisti ja heidän näytteitään käsiteltiin vain numeroin ja kirjaimin, joten henkilöllisyys ei ilmene (Bioanalyytikon eettiset ohjeet, 2017). Vaitiolovelvollisuus on itsestäänselvyys, mutta haluan korostaa sitä myös tässä. Potilaan näytteestä tutkittiin vain ulosteen kalprotektiinia. Laboratoriossa potilaan näytepurkista otettiin normaalin tutkimuksen lisäksi toinen näyte tutkimuksessa tarvittavaa vertailua C varten. Näytteet on käsitelty ja analysoitu rehellisesti ja huolellisesti. Tarkistin opinnäytetyön Turnit-plagiointin tarkastusohjelmalla 8.1.2023. Ohjelman mukaan 8 % on lähteistä tai lähdeviitteistä.

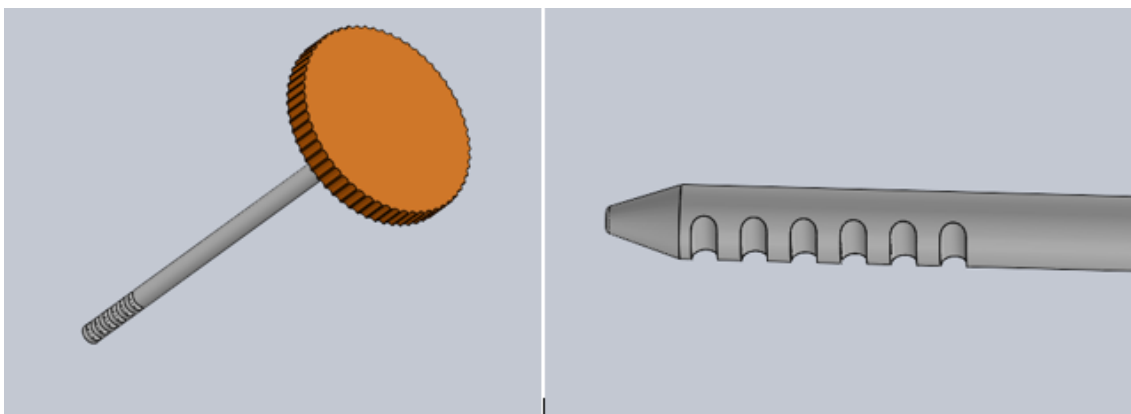
## 7.4 Johtopäätökset

Aluksi tutustuin laboratorioissa nykyiseen ulostenäytteen esikäsittelymenetelmään, jossa uloste punnitaan ja uutetaan. Vaakoja on kaksi, jolloin vain kaksi laboratoriotyöntekijää voi punnita näytteitä. Punnituksen pullonkaulasta päästään eroon, jos EasyExtract-näyteastia otetaan käyttöön. Nykyisen esikäsittelymenetelmän monet vaiheet herättivät ajatuksia muun muassa ulostenäytteiden sekoittumisen riski, joka uudella menetelmällä vältetään. EasyExtract-näyteastia säästää laboratorion henkilökunnan aikaa muihin tehtäviin sekä vähentää uuttoputkien, pipetinkärkien, näytetikkujen ja tarrojen kulutusta. Putkien ja pipetinkärkien säästö on huomattava, jos yksi näyte vaatii kolme uuttoputkea, niin 1000 näytettä tarvitsee 3000 uuttoputkea.

Tutkimuksen tuloksiin on voinut vaikuttaa potilaiden oma toiminta ulosteen näytteenotossa. Potilaalla voi olla vaikeuksia saada ulostetta tikkuun. Uloste voi olla sellaista, että sitä on vaikea ottaa useasta eri kohdasta. Potilas voi myös kokea ulostenäytteenoton vastenmielisenä, jolloin ulosteen nopea lusikoiminen nykyiseen näyteastiaan voidaan kokea helpompana. Poikkeavissa tuloksissa, mukaan lukien alle viiterajan 100 µg/g analysoidut ulostenäytteet, oli rihloihin uuton jälkeen jäänyt paljon, vähän tai ei yhtään ulostetta. Kalprotektiini-arvosta saatiin luotettava, vaikka uuttoliuoksessa uuttovaiheen jälkeen rihloihin oli jäänyt ulostetta.

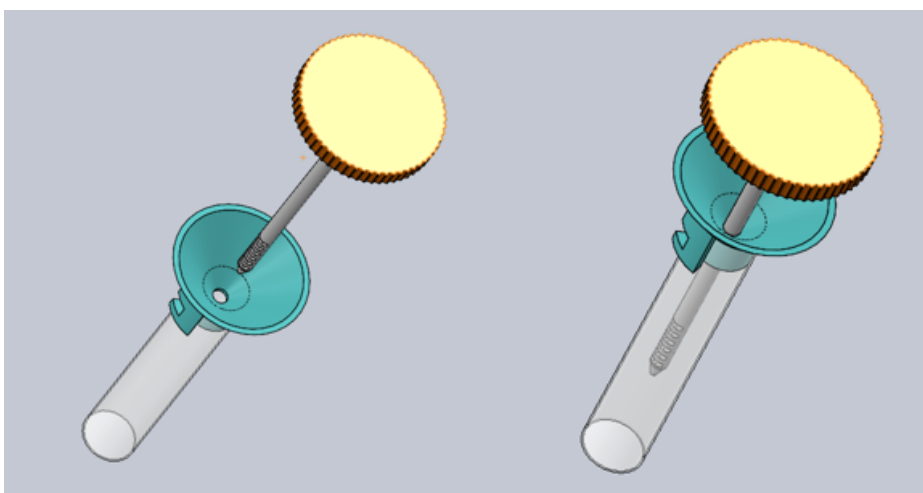
Esteettömyys- ja saavutettavuusajattelua täytyisi lisätä myös kotona otettavaan ulosteen näytteenottoon. Vaikka suurin osa tutkimukseen osallistuvista potilaista osasi tulosten perusteella käyttää uutta EasyExtract-näyteastiaa, näyteastioita pitäisi kehittää potilaan näkökulmasta ja huomioida, että ulosteen näytteenottotilanne voi olla potilaalle kertaluontoinen täysin uusi toimenpide. Ulosteenäytteen pitäisi olla myös edustava, jolloin kalprotektiini-tulokseen voi luottaa. Kalprotektiinin tasainen jakautuminen ulosteseen parantaa ulostenäytteenoton luotettavuutta.

EasyExtract-näyteastian avaaminen vaatii napakkaa otetta ja samalla täytyy varoa, ettei avaa väärää korkkia. Näyteastian korkki voisi olla isompi, jolloin korkista saisi tukevan otteen ja se ohjaisi potilasta avaamaan näyteastian oikeasta korkista (kuva 8).



Kuva 8. Näytteenottoa helpottavia ratkaisuja (kuva Riitta Väisänen, 3D-mallinnus)

Ulosteen näytteenottotikun kartiomainen kärki (kuva 8) voisi auttaa kovemman uloste-näytteen ottamisessa ja tikun ohjaamisessa näyteastiaan. Kartiomainen ylimääräisen ulosteen keräävä osa auttaisi myös näytetikun ohjaamista näytteenottoastiaan (kuva 9). Näytetikun pyöryttäminen ulosteessa voisi auttaa näytetikun rihlojen täyttymisessä ja tyhjää tilaa ei jäisi ulosteen ja näytetikun rihlojen väliin.



Näytteenottoa helpottavia ratkaisuja (kuva Riitta Väisänen, 3D-mallinnus)

Ulostenäyteastioiden tuotekehittely potilasystävällisempään suuntaan ja hoitajan henkilökohtainen suullinen ohje ulosteen näytteenottoon motivoi niitä potilaita, joiden on vaikea ymmärtää luettua tekstiä. Motivointia hyvään ulostenäytteenottoon voisi parantaa,

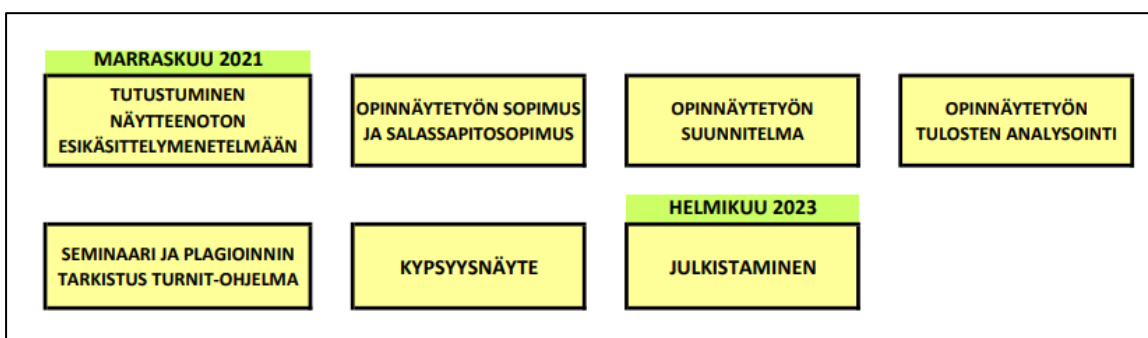


jos potilasohjeessa kerrottaisiin miksi näytteenotossa pitää toimia juuri tietyllä tavalla. Video-opastuksella voitaisiin myös havainnollistaa ulosteen näytteenottoa. Kaikkia potilaita pitäisi motivoida EasyExtract-näytteenottoastian käyttöön selkeällä potilasohjeella ja opastuksella, vaikka osalle nykyinen näyteastia voi olla helpompi vaihtoehto.

## 7.5 Ammatillinen kasvu

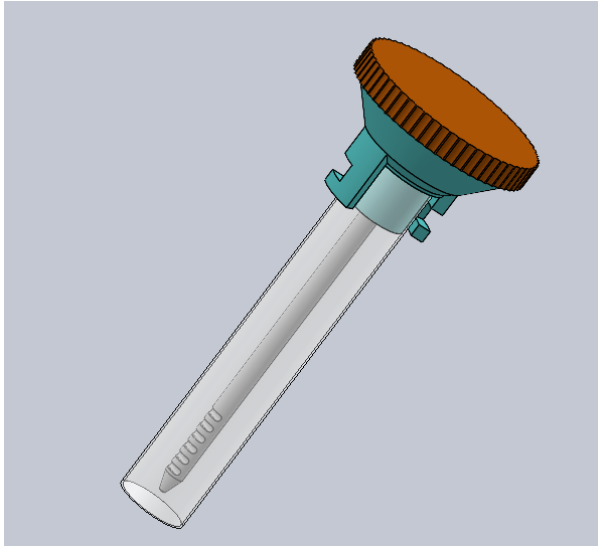
Tämä opinnäytetyö vahvistaa käsityksiäni siitä, että ei ole vain yhdenmallisia toimintatapoja, vaan työtapoja on useita ja niitä voi kehittää. Inhimillisten virheiden mahdollisuus, läheltä piti -tilanteiden ja tapahtuneiden virheiden pitäisi herättää ajatuksia työmenetelmien kehittämisessä. Ammatillisena kannattaa ennakkoluulottomasti seurata alansa julkaisuja, keskustella ja kuulostella millaisia uusia työtä helpottavia työtapoja tai -välineitä on saatavilla.

Tein opinnäytetyön yksin ja omaan tekstiin sokeutuminen haittasi työtä. Työnparin kanssa opinnäytetyön tekeminen olisi voinut olla helpompaa, koska palautteen olisi saanut heti sekä olisi ollut kaksi kirjoittajaa ja lukijaa. Opinnäytetyön eteneminen on esitetty kuviossa 9. Opiskeluni on edennyt hitaasti omalla painollaan työn ohessa, koska työ on ollut etusijalla. Opiskelun aikana on ollut kiireisiä ja raskaita sekä hyviä hetkiä. Työharjoittelut ovat osoittaneet minulle, että pystyn kohtaamaan terveydenhuollossa olevia potilaita ja ihmisiä luontevasti sekä tarttumaan toimeen ujostelematta. Minuun on myös luotettu. Ikä on ollut etu. Bioanalytiikan opinnot ovat kasvattaneet ja avartaneet näkemyksiäni ja osaamistani sosiaali- ja terveydenalan suuntaan, joita voin myös nykyisessä työssäni tekniikan alalla hyödyntää.



Kuvio 9. Opinnäytetyön eteneminen

Opinnäytetyön edetessä olen pohtinut, millaisia näyteastiat voisivat olla, jos potilaalla on hankaluuksia näytteenotossa. Kuvassa 10 on eräs näkemykseni näyteastiasta.



Kuva 9. Ulosteen näytteenottoastia (kuva Riitta Väisänen, 3D-mallinnus)

Opinnäytetyöni on bioanalytiikan opintojen viimeinen kirjallinen työ. Tähän tiivistyy opiskelu-urakkani ja samalla olen oppinut suolistonsairauksista ja sen toiminnan yhdestä tärkeästä mittarista - kalprotektiinista.

## 7.6 Jatkotutkimusaiheita

Tässä opinnäytetyössä vertailtiin kahta ulosteen näyteastiaa nykyistä näyteastiaa ja EasyExtract-näyteastiaa. Jatkotutkimusaiheina ehdotan: EasyExtract-näyteastian verifiointi ja validointi. Potilasohjeen kehittäminen tekstiä selkeyttämällä esimerkiksi kertomalla miksi ulostenäyte pitää ottaa juuri tietyllä tavalla ja kuvia suurentamalla. Videon suunnitteleminen ja tekeminen ulosteen näytteenottoon epävarmasti suhtautuville potilaille.

## Lähteet

Alfthan Henrik 2021. Validointi/verifiointi. Suunnitelma ja raportti. HUSLAB. Kliininen kemia, Erikoiskemia. 2021

Alfthan, Henrik & Heikkilä, Hanna 2020. Ulosteen kalprotektiini. Palvelutuotanto, menetelmäohje. HUSLAB. Kliininen kemia ja näytteenottopalvelut. Erikoiskemia. HUSLAB.

Ashorn, Merja & Iltanen, Sari & Kolho, Kaija-Leena 2009. Krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet. Medical and Health sciences / Gynaecology and paediatrics. School of Medicine. Duodecim 125 (17). 1849–1856.

Bioanalyytikon eettiset ohjeet, 2017. Suomen bioanalytikkoliitto ry. <chrome-extension://mhjfbmdgcfjbbpaeofohoefgiehjai/index.html>. Viitattu 13.5.2022

Calpro Easy Extract. 2018. Instructions for Use. Versio 3. EN Easy Extract – IFU A5. Easy Extract extraction device. Calpro AS – a Svar Life Science company. Norway. <<https://www.svarlifescience.com/products/cal0510>>. Viitattu 24.7.2022

Giavarina, Davide 2015. Understanding Bland Altman analysis. DOI: 10.11613/BM2015.015. eCollection. Free PMC article. Jun 5;25(2):141-51. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4470095/>>. Viitattu 20.4.2022

Heikkilä, Tarja 2014. Tilastollinen tutkimus. Muuttujien väliset riippuvuudet – esimerkkejä. E-kirja. Edita Publishing Oy. Luku 5. SPSS.

Holopainen, Martti & Pulkkinen, Pekka 2008. Tilastolliset menetelmät. 5. uudistettu painos. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy.

Holopainen, Martti & Tenhunen, Lauri & Vuorinen, Pertti 2004. Tutkimusaineiston analysointi ja SPSS. Tradenomia-sarja yhteistyössä Tradenomiliitto TRAL ry ja Yrityssanoma Oy. Järvenpää: Yrityssanoma Oy.

HUSLAB–tutkimusohjekirja. <[https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?as-say=4803&terms=calpro](https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?as-say=4803&terms=calpro)>. Viitattu 2.11.2021.

Jensen, Michael Dam & Kjeldsen, Jens & Nathan, Torben 2011. Fecal calprotectin is equally sensitive in crohn's disease affecting the small bowel and colon. Scand J Gastroenterol.

Koivisto, Sami 2021. Tutustuminen ja keskustelut 11/2021. HUS erikoiskemian laboratorio Helsinki.

Kolho, Kaija-Leena & Färkkilä, Martti, 2017. Tulehdukselliset suolistosairaudet – mikä vialla? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Aikakauskirja Duodecim. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo13907>>. Viitattu 8.11.2021.

Konikoff, Michael R. & Denson, MD and Lee A & MD 2006. Role of Fecal Calprotectin as a Biomarker of Intestinal Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. Clinical review. <<https://www.semanticscholar.org/paper/Role-of-fecal-calprotectin-as-a-biomarker-of-in-Konikoff-Denson/ebcef2af1cd0537a4ff0e7b98c9a658417e8fa32>>. Viitattu 2.11.2021.

Lehtikangas, Maija 2018. Ulosteen kalprotektiinin määrittäminen. Lisensiaattityö. Itä-Suomen yliopisto. Terveystieteiden tiedekunta. Lääketieteen laitos.

Leskinen Päivi 2022. Tilastolliset menetelmät -luento. Opinnäytetyön työpajat kevät 2022. 15.3.2022. Viitattu 15.3.2022

Lääketieteen sanasto. 2016. Duodecim terveyskirjasto. <<https://www.terveyskirjasto.fi/ltt02098>>. Viitattu 19.9.2022

Manninen, Pia 2015. Inflammatory Bowel Diseases. An epidemiological survey with twenty-year follow-up. 37-38. Academic dissertation. University of Tampere, School of Medicine. Tampere University Hospital, Department of Gastroenterology and Alimentary Tract Surgery. Tampere: Suomen Yliopistopaino Oy – Juvenes Print.

Moniuszko, Andrzej & Wiśniewska, Anna & Rydzewska, Grażyna 2013. Biomarkers in management of inflammatory bowel disease. Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Central Clinical Hospital of Ministry of Home Affairs, Warsaw, Poland. Faculty of Health Studies, Jan Kochanowski University of Humanities and Sciences, Kielce, Poland <<https://www.semanticscholar.org/paper/Biomarkers-in-management-of-inflammatory-bowel-Moniuszko-Wisniewska/f553a8cd9914bd46c81e220b5d0a7c9ec2be4365>>. Viitattu 2.11.2021.

Rapley, Ralph & Walker, John M. 2005. Medical Biomethods Handbook. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc.

Roseth AG & Aadland, E. & Grzyb, K. 2004. Normalization of faecal calprotectin: A predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol. 2004 (10).

Sipponen, Taina. 2012. Crohnin tauti. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. <<https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2012/11/duo10317#s5>>. Viitattu 8.3.2022

Sipponen, Taina & Kolho, Kaija-Leena 2011. Ulosteen kalprotektiinipitoisuus tulehduksellisissa suolistosairauksissa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo99977>>. Viitattu 2.11.2021.

Solunetti. Sanasto. Suomen virtuaaliyliopisto < <https://www.solunetti.fi/fi/sanasto/h/> >. Viitattu 20.4.2022

Tilastokeskus. Tuotteet ja palvelut. Koulutus ja oppiminen. Tilastokoulu. Johdatus tilastotieteeseen. Helsinki. <[https://tilastokoulu.stat.fi/verkko-koulu\\_v2.xql?course\\_id=tkoulu\\_tilaj&lesson\\_id=3&subject\\_id=1&page\\_type=sisalto](https://tilastokoulu.stat.fi/verkko-koulu_v2.xql?course_id=tkoulu_tilaj&lesson_id=3&subject_id=1&page_type=sisalto)>. Viitattu 1.9.2022

Tunturi, Satu 2020a. Crohnin tauti (regionaalinen enteriitti), Lääkärikirja Duodecim. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01110>. Viitattu 8.3.2022.

Tunturi, Satu 2020b. Haavainen paksusuolitulehdus (colitis ulcerosa), Lääkärikirja Duodecim. Duodecim Terveyskirjasto. < <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00088>>. Viitattu 8.11.2021.

Tunturi, Satu 2021. F-Kalprotektiini ulosteesta (F-Calpro). Laboratutkimusten tulkinta. Duodecim Terveyskirjasto. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk99002>>. Viitattu 3.11.2021.

Tutkijaportti. 2021. <<https://www.tutkijaportti.fi/wp-content/uploads/sites/17/2021/05/12-Korrelaatioanalyysi.pdf>>. Viitattu 30.7.2022

## Potilaan suostumuslomake



15.12.2021

Pyydämme teitä osallistumaan tutkimukseen:

### Kotinäytteenoton pilotti ulosteen kalprotektiinitutkimuksessa

Teitä hoitava lääkäri on tilannut teille ulosteen kalprotektiinitutkimuksen. Pyydämme teitä mukaan tutkimukseen, jossa tutkitaan *EasyExtract™* -astian soveltuvuutta kotinäytteenottoon. Näytteestä tutkitaan ulosteen sisältämä kalprotektiinin pitoisuus. Tutkimuksessa teistä ei kerätä henkilötietoja.

Tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista ja siitä kieltäytyminen ei vaikuta asemaanne terveydenhuollon asiakkaana. Tutkimukseen osallistumisesta ei makseta korvausta.

**Allekirjoituksellani vahvistan osallistumiseni tähän tutkimukseen ja suostun vapaaehtoisesti tutkimushenkilöksi.**

Tutkittavan allekirjoitus: \_\_\_\_\_

Tutkittavan nimenselvennys: \_\_\_\_\_

Päiväys: \_\_\_\_\_

Tutkittavan syntymäaika tai henkilötunnus: \_\_\_\_\_

#### Suostumus vastaanotettu

Allekirjoitus: \_\_\_\_\_

Nimen selvennys \_\_\_\_\_

Päiväys: \_\_\_\_\_

Alkuperäinen allekirjoitettu asiakirja jää tutkijalääkärin arkistoon ja kopio allekirjoitetusta suostuksesta annetaan tutkittavalle.

## Potilasohje (nykyinen näyteastia)



Ohje laboratorioon tulevalle

## ULOSTENÄYTE KALPROTEKTIINI-MÄÄRITYSTÄ VARTEN

Kalprotektiinia vapautuu tulehduksellisissa suoliston alueen sairauksissa ulosteeseen, josta se voidaan määrittää. Ennen näytteenottoa ei tarvitse noudattaa erityisruokavaliota.

### Näytteenottotarvikkeet

---

Terveysaseman/sairaalan henkilökunta antaa sinulle näytteenottoa varten keräysastian, näytepurkin, suljettavan muovipussin ja nimitarrat.

### Ulostenäytteen ottaminen

---

Ota ulostetta keräysastiaan. Näytteeksi ei sovi WC-altaasta otettu näyte.

Siirrä runsas peukalonpään kokoinen nokare ulostetta näytepurkkiin. Kierrä kansi huolellisesti kiinni.

Näytteen tunnistamiseksi on tärkeää, että kiinnität näytepurkkiin tarran, johon olet merkinnyt nimesi, henkilötunnuksesi ja näytteenottopäivämäärän.

Sulje näytepurkki muovipussiin.

Toimita näytepurkki samana päivänä tai viimeistään seuraavana arkipäivänä laboratorioon. Näyte säilytetään yön yli jääkaappilämpötilassa (+2 – 8 °C).

**Jos sinulla on kysyttävää voit soittaa HUSLABin palvelunumeroon 09 471 86800 ma - pe klo 7.30-15.30 HUOM! laboratoriotuloksia ei anneta puhelimitse.**

## Potilasohje (Easy Extract -näyteastia)

# HUS<sup>+</sup> TESTINÄYTE ULOSTEEN KALPROTEKTIINI -MÄÄRITYSTÄ VARTEN

Testaamme HUSLABissa uutta näytteenottoastiaa, jotta ulosteen kalprotektiini -tulokset saataisiin aiempaa nopeammin asiakkaidemme, potilaiden ja hoitavien lääkärien, käyttöön. **Tavallisen näytepurkin LISÄKSI** (ks. toinen ohje), **pyydämme Sinua toimittamaan näytettä myös nyt testattavassa EasyExtract -astiassa** alla olevan ohjeen mukaisesti.

Säilytä EasyExtract -astia jääkaapissa käyttöön asti. Käytä samaa ulostetta, josta olet jo siirtänyt näytteen tavalliseen keräyspurkkiin.

1. Avaa EasyExtract -astia pitämällä kiinni **sinisestä sovittimesta** ja kääntämällä **punaista kierrekorkkia** vastapäivään. Valkoinen puikko on kiinnitetty punaiseen kierrekorkkiin. **Säiliössä olevaa nestettä ei saa tyhjentää.**

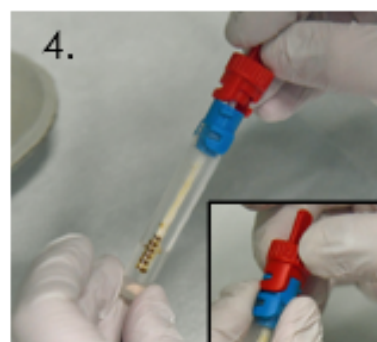
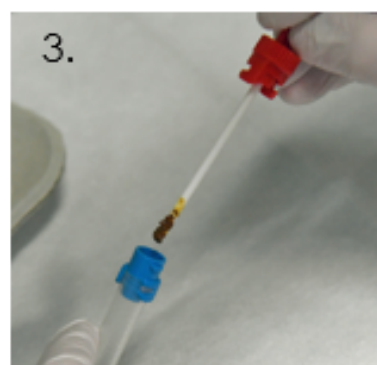
2. Työnnä valkoinen puikko 3-4 kertaa ulosteeseen eri paikkoihin. Myös vesipitoinen uloste kiinnittyy puikon uriin. Kovaa ulostetta kannattaa "raapia". Varmista, että kaikki urat ovat täynnä. Siemeniä, jyviä ja kuitujäännöksiä tulee välttää.

3. Työnnä **punaisessa korkissa** kiinni oleva valkoinen puikko takaisin säiliöön **sinisen sovittimen** reikään. Kun näytepuikko työnnetään **sinisen sovittimen** reiän läpi, ylimääräinen näyte kaapiutuu pois ja oikea määrä ulostetta pääsee nestesäiliöön.

4. Sulje EasyExtract -astia pitämällä kiinni **sinisestä sovittimesta** ja kääntämällä **punainen kierrekorkki** myötäpäivään. Varmista, että **sininen sovitin** ja **punainen korkki** on kiinnitetty toisiinsa ja säiliö on kiinni.

5. Liimaa säiliöön tarra, johon olet merkinnyt nimesi, henkilötunnuksesi ja näytteenotto-päivämäärän.

6. Sulje sekä EasyExtract -astia että tavallinen näytepurkki samaan muovipussiin, säilytä jääkaapissa ja palauta laboratorioon.



Putken sisällä oleva neste ei ole vaarallista. Iholle joutuessa huuhtelee vedellä. Ei saa niellä. Mikäli näytteenotto epäonnistuu, voi EasyExtract -astian hävittää sekajätteenä.

**Kiitos osallistumisesta palvelumme kehittämiseen!**



Tutkittavien näytteiden tulokset ja näyتهuomiot

Näytteen laatu	Näytteen nimi	Näytteen ottopvm	Telospvm	A		Neste	B		Näyttemäärä (g)	Riisit	F-Caipro mg/kg	Ei-alku mg/kg	Lisäkommentit
				Näyttemäärä (g)	Näytteen laatu		Neste	Riisit					
K Kivikova		#1	11.1.2022	12.1.2022	>3	V	121	O	V	25	70		
M Mielkein kivikova		#2	11.1.2022	12.1.2022	1-2	R	35	O	V	38	36		Valkeasti tarttuvaa. Joutui pakkamaan tikun hampaisiin.
P Paimakka		#3	12.1.2022	13.1.2022	>3	M	73	O	V	66	58		Näyte laastikemainen.
R Ripulinen/vetinen		#4	14.1.2022	17.1.2022	<1	J	261	O	V	217	399		Näytettä piti raastaa.
L Lemainen		#5	14.1.2022	17.1.2022	<1	P	141	O	T	138	126		Näyte kuivaa.
V Kuituinen/leimainen		#6	14.1.2022	17.1.2022	<1	L	10	O	T	15	10		
		#7	17.1.2022	18.1.2022	<1	J	81	O	T	49	59		
		#8	17.1.2022	19.1.2022	2-3	P	42	O	T	32	46		
		#9	17.1.2022	19.1.2022	>3	P	41	O	T	126	54		
		#10	17.1.2022	19.1.2022	>3	P	41	O	T	10	10		
		#11	19.1.2022	20.1.2022	>3	P	16	O	P	25	20		
		#12	19.1.2022	20.1.2022	<1	P	25	O	P	54	49		
		#13	19.1.2022	20.1.2022	2-3	P	242	O	V	321	340		
		#14	20.1.2022	20.1.2022	<1	P	279	O	T	256	386		
		#15	20.1.2022	24.1.2022	>3	P	6	O	V	7	10		
		#16	20.1.2022	24.1.2022	2-3	P	30	O	V	5	10		
		#17	20.1.2022	24.1.2022	2-3	P	865	O	V	849	657		
		#18	20.1.2022	24.1.2022	>3	P	8	O	P	13	10		HUOM/Näytössä 1.36 on EK-tikan rihloja arvioitu virheellisesti heti näytteenoton jälkeen. Rihloja tulee tarkastaa uuttovalheen jälkeen.
		#19	20.1.2022	24.1.2022	1-2	P	5	O	T	5	4		
		#20	21.1.2022	24.1.2022	1-2	P	76	O	T	64	60		
		#21	22.1.2022	24.1.2022	<1	P	4	O	P	10	1		
		#22	21.1.2022	24.1.2022	>3	R	214	O	V	163	138		
		#23	24.1.2022	26.1.2022	<1	P	119	O	T	182	16		
		#24	24.1.2022	26.1.2022	<1	P	119	O	T	66	76		
		#25	25.1.2022	26.1.2022	1-2	P	199	O	T	252	194		
		#26	25.1.2022	26.1.2022	>3	P	64	O	T	95	67		
		#27	25.1.2022	26.1.2022	1-2	P	5	O	T	4	6		
		#28	25.1.2022	26.1.2022	>3	P	2	O	V	11	2		
		#29	26.1.2022	27.1.2022	>3	P	21	O	T	27	19		
		#30	27.1.2022	31.1.2022	1-2	P	4	O	V	5	5		
		#31	27.1.2022	31.1.2022	>3	R	635	O	V	388	532		
		#32	27.1.2022	31.1.2022	2-3	V	8	O	P	29	11		Porilamänteen uuttoluus oli samaa ja voimakkaan värinen, vaikka rihlat näytivät edelleen täysin.
		#33	28.1.2022	31.1.2022	<1	P	140	O	V	146	242		
		#34	28.1.2022	31.1.2022	>3	P	2	O	P	2	31		
		#35	28.1.2022	31.1.2022	>3	J	189	O	P	189	150		
		#36	28.1.2022	31.1.2022	>3	P	109	O	P	109	115		
		#37	28.1.2022	31.1.2022	<1	V	34	O	V	46	44		Näyte epähomogeeninen ja määrä pieni.
		#38	28.1.2022	31.1.2022	>3	R	115	O	T	81	91		
		#39	1.2.2022	2.2.2022	2-3	R	16	O	T	25	17		
		#40	1.2.2022	2.2.2022	<1	R	31	O	T	31	---		
		#41	2.2.2022	3.2.2022	<1	P	205	O	P	224	117		Porilamänteen uuttoluus määrä liian pieni EK-tikkaa varten. Ei tiedossa poikkeamaa.
		#42	2.2.2022	3.2.2022	>3	P	9	O	P	10	7		
		#43	1.2.2022	3.2.2022	2-3	P	11	O	V	68	8		
		#44	2.2.2022	3.2.2022	<1	P	80	O	V	146	81		
		#45	3.2.2022	4.2.2022	1-2	P	48	O	V	139	34		
		#46	3.2.2022	4.2.2022	1-2	P	63	O	V	79	48		Näyte hyvin tumma ja samaa. Määrällisesti virheellisesti otettu suoraan siniseen korttiin kanssa (ei kurjistusta).
		#47	3.2.2022	4.2.2022	1-2	P	93	O	V	131	55		
		#48	3.2.2022	4.2.2022	>3	P	86	O	T	70	38		
		#49	4.2.2022	7.2.2022	<1	P	7	O	T	12	8		
		#50	4.2.2022	7.2.2022	1-2	M	45	O	T	40	42		
		#51	5.2.2022	7.2.2022	1-2	P	27	O	T	33	28		
		#52	5.2.2022	7.2.2022	2-3	P	18	O	T	58	21		
		#53	7.2.2022	8.2.2022	1-2	P	3	O	T	34	5		
		#54	7.2.2022	8.2.2022	1-2	P	3	O	T	36	26		
		#55	7.2.2022	8.2.2022	2-3	P	29	O	T	22	20		
		#56	7.2.2022	8.2.2022	1-2	P	10	O	T	22	20		
		#57	7.2.2022	9.2.2022	>3	K	18	O	T	21	18		
		#58	7.2.2022	9.2.2022	>3	P	30	O	T	38	37		
		#59	8.2.2022	9.2.2022	2-3	P	58	O	T	31	75		
		#60	7.2.2022	9.2.2022	1-2	P	11	O	T	11	11		
		#61	9.2.2022	9.2.2022	>3	M	87	O	T	153	87		
		#62	9.2.2022	10.2.2022	>3	P	285	O	T	235	265		
		#63	9.2.2022	10.2.2022	>3	P	11	O	T	7	10		
		#64	9.2.2022	10.2.2022	<1	P	4	O	T	5	4		
		#65	9.2.2022	10.2.2022	>3	P	731	O	T	464	700		
		#66	9.2.2022	10.2.2022	2-3	P	157	O	T	151	196		
		#67	9.2.2022	10.2.2022	2-3	P	157	O	T	151	196		

Tutkittavien näyttöiden tulokset ja huomiot

CalproTikkueetäHIA\_20220421 - 145 näyttöä muokattu

#	Päivä	Alue	Luokka	P	80	O	T	78	90	Huomio
#68	10.2.2022	14.2.2022	1-2	P	80	O	T	78	90	
#69	10.2.2022	14.2.2022	2-3	P	5	O	T	6	6	
#70	11.2.2022	14.2.2022	>3	P	17	O	T	21	12	
#71	11.2.2022	14.2.2022	>3	M	1838	O	T	1628	1938	
#72	11.2.2022	14.2.2022	<1	M	23	O	T	8	15	
#73	14.2.2022	15.2.2022	2-3	P	187	O	T	114	166	Fuugattu sulukorkkien kanssa
#74	14.2.2022	15.2.2022	<1	J	18	O	T	137	21	Fuugattu sulukorkkien kanssa
#75	14.2.2022	15.2.2022	1-2	M	16	O	T	41	22	Fuugattu sulukorkkien kanssa
#76	14.2.2022	15.2.2022	2-3	P	6	O	T	9	7	Fuugattu sulukorkkien kanssa
#77	15.2.2022	15.2.2022	>3	P	166	O	T	880	189	
#78	15.2.2022	16.2.2022	>3	P	8	O	T	10	10	
#79	15.2.2022	16.2.2022	>3	R	1500	O	T	1412	10	
#80	15.2.2022	17.2.2022	>3	R	290	O	T	1402	940	
#81	15.2.2022	17.2.2022	>3	P	2	O	T	592	340	
#82	17.2.2022	17.2.2022	1-2	P	2	O	T	2	2	
#83	17.2.2022	21.2.2022	1-2	P	1	O	T	4	2	
#84	18.2.2022	21.2.2022	1-2	P	913	O	T	851	1716	Poikkeaman syy ei tiedossa.
#85	18.2.2022	21.2.2022	>3	V	52	O	T	123	60	Turtui huomasti rihoihin
#86	19.2.2022	21.2.2022	1-2	P	19	O	T	43	17	
#87	19.2.2022	21.2.2022	>3	P	21	O	T	20	9	
#88	19.2.2022	21.2.2022	>3	P	8	O	T	9	5	
#89	20.2.2022	21.2.2022	<1	P	55	O	T	73	36	
#90	20.2.2022	21.2.2022	2-3	P	30	O	T	104	35	
#91	20.2.2022	21.2.2022	>3	P	8	O	T	10	5	
#92	22.2.2022	22.2.2022	>3	P	858	O	T	863	982	
#93	22.2.2022	24.2.2022	2-3	P	17	O	T	8	21	
#94	22.2.2022	24.2.2022	2-3	P	11	O	T	11	48	
#95	23.2.2022	24.2.2022	1-2	P	453	O	T	728	518	
#96	23.2.2022	24.2.2022	2-3	P	31	O	T	33	29	
#97	23.2.2022	24.2.2022	<1	P	41	O	T	36	17	
#98	24.2.2022	28.2.2022	<1	P	2	O	T	2	2	
#99	24.2.2022	28.2.2022	>3	P	3	O	T	12	15	
#100	24.2.2022	28.2.2022	1-2	L	43	O	T	32	40	
#101	25.2.2022	28.2.2022	<1	P	11	O	T	43	24	
#102	25.2.2022	28.2.2022	2-3	P	42	O	T	63	33	
#103	25.2.2022	28.2.2022	<1	J	189	O	T	188	122	
#104	25.2.2022	28.2.2022	1-2	P	200	O	T	2123	189	
#105	28.2.2022	28.2.2022	<1	P	1546	O	T	1508	1423	
#106	28.2.2022	1.3.2022	<1	P	16	O	T	8	14	Ulosteen määrä näytteenotossa todella pieni
#107	1.3.2022	2.3.2022	2-3	P	16	O	T	15	15	
#108	1.3.2022	2.3.2022	<1	P	60	O	T	54	71	
#109	1.3.2022	2.3.2022	<1	P	13	O	T	54	19	
#110	1.3.2022	2.3.2022	2-3	P	41	O	T	37	32	
#111	1.3.2022	2.3.2022	>3	P	41	O	T	45	48	
#112	1.3.2022	2.3.2022	>3	J	69	O	T	41	60	
#113	1.3.2022	3.3.2022	>3	P	4	O	T	5	4	
#114	2.3.2022	3.3.2022	<1	P	4	O	T	10	3	
#115	2.3.2022	3.3.2022	1-2	P	31	O	T	39	25	
#116	3.3.2022	3.3.2022	1-2	P	54	O	T	50	38	
#117	3.3.2022	4.3.2022	1-2	P	466	O	T	423	483	
#118	4.3.2022	7.3.2022	<1	P	12	O	T	25	13	
#119	4.3.2022	7.3.2022	1-2	R	523	O	T	447	626	
#120	3.3.2022	7.3.2022	1-2	L	46	O	T	16	58	
#121	3.3.2022	7.3.2022	<1	L	15	O	T	40	22	
#122	4.3.2022	7.3.2022	<1	R	14	O	T	19	19	
#123	5.3.2022	7.3.2022	<1	P	78	O	T	125	50	
#124	5.3.2022	7.3.2022	<1	V	16	O	T	120	16	Potilaan tikkunäytteessä selvästi liikaa ulostetta. Virheellinen täyttö.
#125	7.3.2022	8.3.2022	>3	P	11	O	T	15	14	
#126	7.3.2022	8.3.2022	2-3	P	45	O	T	60	51	
#127	7.3.2022	8.3.2022	2-3	P	5	O	T	5	5	
#128	7.3.2022	8.3.2022	1-2	J	143	O	T	102	124	
#129	7.3.2022	8.3.2022	<1	J	13	O	T	8	10	
#130	8.3.2022	9.3.2022	<1	P	9	O	T	4	9	
#131	8.3.2022	9.3.2022	1-2	M	9	O	T	4	11	
#132	9.3.2022	10.3.2022	<1	J	46	O	T	26	4	
#133	9.3.2022	10.3.2022	1-2	J	167	O	T	163	157	
#134	9.3.2022	10.3.2022	1-2	P	21	O	T	27	16	
#135	9.3.2022	10.3.2022	>3	P	128	O	T	155	106	
#136	9.3.2022	10.3.2022	2-3	J	89	O	T	47	47	
#137	9.3.2022	10.3.2022	>3	P	25	O	T	55	31	
#138	9.3.2022	11.3.2022	<1	P	4	O	T	16	4	
#139	10.3.2022	14.3.2022	<1	P	58	O	T	31	61	
#140	12.3.2022	14.3.2022	1-2	P	452	O	T	485	814	
#141	15.3.2022	15.3.2022	>3	P	374	O	T	259	374	
#142	17.3.2022	18.3.2022	1-2	P	11	O	T	176	16	
#143	22.3.2022	23.3.2022	>3	P	21	O	T	21	41	EK-tikun varsi oli putkeen laitoni yhteydessä selvästi pinnottunut ohuesti ulosteella.
#144	23.3.2022	25.3.2022	1-2	P	5	O	T	5	6	
#145	5.4.2022	6.4.2022	>3	V	21	O	T	26	25	