



Metropolia

Mira Perttula ja Tiina Saari

Vajaatäyttöisen vakuumiputken alipaineen vaikutus laboratorio- tutkimusten tuloksiin

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Sosiaali- ja terveystieteiden ammattikorkeakoulututkinto

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

17.4.2025

Tiivistelmä

Tekijä(t):	Mira Perttula ja Tiina Saari
Otsikko:	Vajaatäyttöisen vakuumiputken alipaineen vaikutus laboratoriotutkimusten tuloksiin
Sivumäärä:	51 sivua + 4 liitettä
Aika:	17.4.2025
Tutkinto:	Sosiaali- ja terveysalan ammattikorkeakoulututkinto
Tutkinto-ohjelma:	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Ohjaaja(t):	Lehtori Kaisa Rajakylä Lehtori Kirsi-Marja Kartastenpää-Wihlman

Laskimoverinäytteet ja niistä saatavat tutkimustulokset ovat tärkeässä roolissa sairauksien diagnosoinnissa sekä hoidon seurannassa. Näytteet kerätään tavallisesti vakuumiputkiin. Hankalissa näytteenotoissa näyteputki voi jäädä vajaatäyttöiseksi. Vajaa näyteputki ja putkeen jäävä alipaine lisäävät hemolyysin riskiä näytteessä, mikä voi häiritä useita laboratoriotutkimuksia. Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia, miten vajaatäyttöiseen vakuumiputkeen jäävä alipaine vaikuttaa tutkimusten P-K, P-ALAT ja P-Krea tuloksiin alipaineen vapauttamiseen verrattuna. Lisäksi selvitettiin, miten vajaiden näyteputkien tutkimustulokset vertautuvat optimitilavuuteen täytetyn näyteputken tuloksiin. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi Metropolia Ammattikorkeakoulu.

Opinnäytetyö toteutettiin määrällisenä tutkimuksena. Aineistoa varten kerättiin 15 näytesarjaa, joista jokaisessa oli viisi litium-hepariiniputkea. Yksi näytesarja sisälsi täyden näyteputken, kaksi puoliväliin täytettyä putkea sekä kaksi kolmasosaan asti täytettyä putkea. Vajaista näyteputkipareista toisen putken korkki avattiin jäännösalipaineen vapauttamiseksi, ja toinen jätettiin avaamatta. Jokaisesta näytteestä analysoitiin tutkimukset P-K, P-ALAT ja P-Krea Indiko Plus -nimisellä kliinisen kemian analysaattorilla.

Tulokset analysoitiin Excel-laskentataulukko-ohjelmalla. Tuloksista laskettiin keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli. Vertailtavista putkipareista laskettiin korrelaatiokerroin ja selitysaste sekä tulosten absoluuttiset ja suhteelliset erot ja niiden keskiarvot.

Aineistosta saatujen tulosten perusteella vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien P-K-, P-ALAT- tai P-Krea-tuloksissa ei havaittu merkittäviä eroja. Vajaiden ja täysien putkien tulosten vertailu antaa viitteitä siitä, että näyteputken vajaatäyttöisyydellä voi olla vaikutusta tutkimusten P-K ja P-ALAT tuloksiin, mutta ei P-Krea-tuloksiin. Vajaiden putkien P-K-tulokset olivat keskimäärin korkeampia ja P-ALAT-tulokset keskimäärin matalampia kuin täysien putkien tulokset. Saatujen tulosten yleistettävyyttä rajoittavat aineiston pieni koko sekä analytyttien pitoisuuksien pieni vaihteluväli.

Avainsanat: laskimoverinäytteenotto, vakuumiputki, alipaine, vajaatäyttö, preanalytiikka, kliininen kemia

Tämän opinnäytetyön alkuperä on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

Abstract

Author(s): Mira Perttula and Tiina Saari
Title: The Effect of Residual Negative Pressure in Underfilled Blood Collection Tubes on Laboratory Test Results
Number of Pages: 51 pages + 4 appendices
Date: 17 April 2025

Degree: Bachelor of Health Care
Degree Programme: Degree Programme in Biomedical Laboratory Science
Instructor(s): Kaisa Rajakylä, Senior Lecturer
Kirsi-Marja Kartastenpää-Wihlman, Senior Lecturer

Venous blood samples and the test results obtained from them play an essential role in disease diagnosis and treatment monitoring. Blood samples are commonly collected by using vacuum tubes. However, challenges during blood collection may result in underfilled tubes. Underfilling increases the risk of hemolysis, which can interfere with several laboratory tests. The objective of this thesis was to study how residual negative pressure in underfilled vacuum tubes affects the results of P-K, P-ALAT, and P-Krea tests, compared to tubes in which the vacuum is released. Additionally, we examined how the test results from underfilled tubes compare to those from optimally filled tubes. The thesis was commissioned by Metropolia University of Applied Sciences.

This thesis was conducted as a quantitative study. We collected 15 sets of samples, each consisting of five lithium heparin tubes: one fully filled, two half-filled, and two filled to one-third of their volume. For each pair of underfilled tubes, we opened the cap of one tube to release the residual negative pressure, while the other remained capped. We analyzed the P-K, P-ALAT, and P-Krea tests from each sample using the Indiko Plus Clinical Chemistry Analyzer.

We processed the test results in Excel spreadsheet software, calculating the mean, median, standard deviation, and range for each test. For the paired tube comparisons, we calculated the correlation coefficient (r), coefficient of determination (r^2), and both the absolute and relative difference, as well as their means.

Our findings showed no significant differences in the P-K, P-ALAT, or P-Krea results between underfilled tubes with and without vacuum release. However, a comparison between underfilled and fully filled tubes suggests that underfilling may affect P-K and P-ALAT test results, but not P-Krea. On average, P-K values were higher and P-ALAT values lower in underfilled tubes compared to fully filled tubes. The generalizability of the findings is limited by small sample size and the narrow range of analyte concentrations. Thus, results should be interpreted with caution.

Keywords: venipuncture, vacuum collection tube, underfilled, negative pressure, preanalytical phase, clinical chemistry

The originality of this thesis has been checked using Turnitin Originality Check service.

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Kliinisten laboratorionkokeiden preanalytiikka	2
2.1	Preanalyttisiä tekijöitä ja virhelähteitä	3
2.2	Hemolyysi preanalyttisenä tekijänä	3
2.3	Vakuumputken vajaatäyttöisyys	4
3	Tutkittavat kliinisen kemian analyytit	6
3.1	Kalium (P-K)	7
3.2	Alaniiniaminotransferaasi (P-ALAT)	8
3.3	Kreatiniini (P-Krea)	9
4	Analyysimenetelmät	9
4.1	Ioniselektiivinen elektrodi (ISE)	10
4.2	Fotometriset määritykset	11
4.2.1	Entsyymiaktiivisuusmääritys	11
4.2.2	Entsyaattinen substraattimääritys	12
5	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	13
6	Opinnäytetyön toteutus määrällisin menetelmin	14
6.1	Aineiston kerääminen	14
6.2	Aineiston analysointi	17
6.3	Tulosten analysointi tilastollisin menetelmin	17
7	Tulokset	19
7.1	P-K	19
7.2	P-ALAT	24
7.3	P-Krea	29
8	Pohdinta	34
8.1	Tulosten tarkastelu	35
8.1.1	P-K	35
8.1.2	P-ALAT	36
8.1.3	P-Krea	36
8.2	Johtopäätökset	38
8.3	Luotettavuus	40

8.4	Eettisyys	44
8.5	Kehittämiskohteet	45
8.6	Ammatillinen kehittyminen	46
	Lähteet	47

Liitteet

Liite 1. Yksittäisten näytteiden analyttikohtaiset tulokset

Liite 2. Tutkimuksen P-K vajaiden ja täysien putkien korrelaatiokuvaajat

Liite 3. Tutkimuksen P-ALAT vajaiden ja täysien putkien korrelaatiokuvaajat

Liite 4. Tutkimuksen P-Krea vajaiden ja täysien putkien korrelaatiokuvaajat

1 Johdanto

Laboratoriolääketiede on tieteenala, joka pyrkii tuottamaan hyödyllistä informaatiota diagnosointia, ennustetta ja terveyden seurantaan varten. Tietoa saadaan analysoimalla biologisia näytteitä hyödyntäen fysikaalisia, kemiallisia ja biologisia metodeja. Laboratorioanalyysistä saatavan tiedon ja tulosten laatu riippuu suoraan kaikkien prosessiin kuuluvien toimintojen ja suoritusten laadusta ja oikeellisuudesta. Biologisen näytemateriaalin kerääminen on ratkaiseva preanalyttinen toimi, jonka aikana esiintyvät ongelmat ja virheet voivat vaikuttaa merkittävästi näytteen laatuun ja tutkimusten tuloksiin. (Giavarina & Lippi 2017: 568–569.)

Kliinisten laboratoriokokeiden näytemateriaalina voidaan käyttää erilaisia kehon nesteitä ja kudoksia, joista verinäyte on ominaisuuksiensa vuoksi yleisin näytemateriaali. Verinäytteen kerääminen on yksinkertainen toimenpide, ja oikeissa olosuhteissa analyttien pitoisuus veressä on vakaa. (Giavarina & Lippi 2017: 568.) Laboratoriodiagnostiikassa käytetään laajalti vakuumiputkia verinäytteenotossa. Vakuumitekniikka parantaa näytteenottajien turvallisuutta vähentäen verialtistusta ja pistotapaturmia sekä nopeuttaa näytteenottoa ja lisää diagnostisten testien tehokkuutta. (Hu & Zhang & Xiao & Pan & Cai 2020: 44.)

Vakuumiputkessa oleva alipaine määrittää putken oikean täyttötilavuuden. Kansainvälisten suositusten ja putkivalmistajan ohjeiden mukaan näyteputki tulee täyttää optimimäärään, jolloin veren ja lisäaineen välinen suhde putkessa on oikea eikä putkeen jää alipainetta. Sallittu ero täyttömäärässä on +/-10 % putken optimaalisesta täyttömäärästä, eikä alle 90 %:n täyttömäärää suositella. (Simundic ym. 2018: 2026; Greiner Bio-One 2022.) Näyteputken täyttäminen sen optimitilavuuteen voi ajoittain olla hyvinkin haastavaa käytännössä. Hankalissa näytteenotoissa näytemäärät jäävät usein pieniksi (Jacob ym. 2021: 1920; Hamilton 2014: 717.)

Vakuumiputken vajaatäyttöisyyden on osoitettu lisäävän hemolyyysiä verinäytteessä (Neuwinger & Meyer zum Büschenfelde & Tauber & Kaippert 2020: 215–217; Hu ym. 2020: 43; Rosada ym. 2024: 1554). Hemolyyysi, eli punasolujen hajoaminen, häiritsee useita kliinisen kemian tutkimuksia eri vaikutusmekanismein. Häiritsevyyteen vaikuttaa hemolyyysin aste – osa analyyteistä ja analyysimenetelmistä on herkempiä hemolyyysin vaikutuksille. Häiritsevä vaikutus voi analyytistä riippuen aiheuttaa virheellisen korkeita tai matalia pitoisuuksia. (Simundic & Baird & Cadamuro & Costelloe & Lippi

2020.) Näytemäärän jäädessä vajaaksi suositellaan vakuumputken korkin avaamista välittömästi jäännösaliapaineen vapauttamiseksi ja siten in vitro -hemolyyysin ehkäisemiseksi (Hu ym. 2020: 46; Tamechika & Iwatani & Tohyama & Ichihara 2006: 660). Vakuumputken korkin avaamisella on kuitenkin näytteenottajan työturvallisuuteen liittyviä vaikutuksia, kuten lisääntynyt riski verialtistukselle (Hu ym. 2020: 45). Vajaat näyteputket voivat myös viivästyttää näytteen analysointiprosessia ja tutkimustulosten valmistamista (Lippi & von Meyer & Cadamuro & Simundic 2019: 27).

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tutkia, vaikuttaako vajaaseen näyteputkeen jäävä alipaine plasman kaliumin (P-K), alaniiniaminotransferaasin (P-ALAT) ja kreatiinin (P-Krea) pitoisuusmittauksiin verrattuna alipaineen vapauttamiseen. Tavoitteena on tarjota opinnäytetyön toimeksiantajalle tietoa vajaatäyttöisen vakuumputken jäännösaliapaineen vaikutuksesta laboratoriotuloksiin. Toimeksiantaja voi hyödyntää tuloksia kliinisen kemian tai preanalytiikan opintojaksoilla sekä esimerkiksi näytteenotto-ohjeistusten laatimisessa.

2 Kliinisten laboriokokeiden preanalytiikka

Kliinisillä laboriokokeilla on merkittävä rooli muun muassa terveyden seurannassa, diagnosoinnissa sekä oikean hoidon varmistamisessa. Kliinisen laboriokokeiden prosessi voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen, preanalyttiseen, analyttiseen ja postanalyttiseen. Näistä vaiheista preanalyttisessä vaiheessa tapahtuu eniten, noin 70 %, laboriokokeissa tapahtuvista virheistä. (Sonmez & Yildiz & Akkaya & Taneli 2020.) Analyttisen vaiheen luotettavuus taas on tänä päivänä hyvällä tasolla laadunohjauksesta ja määritysmenetelmien kehityksestä johtuen (Hotakainen & Lakkisto 2023a: Luku 2).

Valtaosa laboriokokeista tehdään verinäytteistä. Veri toimii elimistössä erilaisten aineiden kuljettajana, joiden pitoisuuksia voidaan mitata. Tutkimusten avulla voidaan saada tietoa henkilön terveydentilasta ja sen muutoksista. Laboriokokeet palvelevat osana sairauksien diagnostiikkaa, hoidon ja lääkityksen tehon seurantaa. (Eerola 2022.) Tutkimuksia voidaan tehdä eri tavalla käsitellyistä verinäytteistä eli näytemuodoista. Valittava näytemuoto riippuu halutusta tutkimuksesta. Näytemuotoja ovat kokoveri (B), plasma (P) sekä seerumi (S). Näytemateriaali plasma on yleisesti käytettävä näytemuoto kliinisen kemian tutkimuksissa. Jotta saadaan tutkimukseen tarvittavaa plasmaa, otetaan verinäyte antikoagulanttia sisältävään näyteputkeen. Antikoagu-

lanttina toimii esimerkiksi litium-hepariini, joka estää veren hyytymistä. Plasma saadaan sentrifugoimalla verinäyte, jolloin veren solut erottuvat, painuvat näyteputken pohjalle ja pinnalle jää kirkas sekä kellertävä plasma. (Hotakainen & Lakkisto 2023a: Luku 2.)

2.1 Preanalyttisiä tekijöitä ja virhelähteitä

Preanalyttiseen vaiheeseen sisältyvät toiminnot lääkärin määräämästä läheteestä näytteen valmisteluun analyysia varten. Preanalyttisen vaiheen yleisimmät virhelähteet tapahtuvat potilaan esivalmisteluissa sekä näytteenotossa. Muita tavallisia virhelähteitä esiintyy näytteen kuljetuksessa ja säilytyksessä ennen analysointia sekä näytteen esivalmisteluissa. (Arslan ym. 2018; Sonmez & Yildiz & Akkaya & Taneli 2020: 173.)

Merkittäviä fysiologisia muuttujia, jotka voivat vaikuttaa laboratoriotutkimusten tuloksiin ovat ruokavalio, fyysinen rasitus, vuorokausirytmä, asento tai pitkittynyt vuodelepo, matkustus sekä muut elämäntapaan liittyvät tekijät. On tärkeää tarkistaa mahdollisten potilaan esivalmisteluiden toteutuminen ennen näytteenottoa. Merkittävä potilasturvallisuuden liittyvä haaste verinäytteenotossa on myös potilastunnistus. Oikeiden näytteenottovälineiden käyttö sekä esimerkiksi oikeanlainen staasin käyttö ovat jatkuvia haasteita laadukkaassa näytteenotossa. Hemolysoitunut veri on yleisin syy näytteen hylkäämiselle laboratorioissa, joten oikeiden näytteenottomenetelmien hallinta ja näytteenottovälineiden tuntemus ovat keskeistä osaamista näytteenottajille. (Lippi ym. 2013.) Muita tavallisia syitä näytteen hylkäämiselle ovat liian pieni näytemäärä, väärä näyteputki tai hyytymät näytteessä. Myös veren korkeat bilirubiini- sekä lipidipitoisuudet voivat vaikuttaa verinäytteen laatuun heikentävästi. Tällöin kyseessä ovat näytteen ikteerisyys ja lipeemisyys. Nämä johtuvat pääosin kuitenkin biologisista tekijöistä eivätkä niinkään preanalyttisistä tekijöistä. (Lippi ym. 2019: 26.)

2.2 Hemolyysi preanalyttisenä tekijänä

Hemolyysi tarkoittaa punasolujen hajoamista. Se aiheuttaa häiriötä tutkimuksissa useilla eri tavoilla. Nämä häiriöt ja vaikutukset voivat aiheuttaa vääristyneitä tutkimustuloksia ja estää näytteen analysoinnin kokonaan. Verinäytteen hemolyysi vaikuttaa spektrofotometriseen mittaukseen, jota käytetään yleisesti monissa kliinisen kemian määrittelyissä. Hemolyysissä punasoluista vapautuva hemoglobiini absorboi voimakkaasti valoa 415 nm:n, 540 nm:n ja 570 nm:n aallonpituuksilla, häiriten sellaisten ana-

lyyttien pitoisuusmittauksia, joiden määrittäminen tapahtuu näillä aallonpituuksilla. Punasolujen solunsisäinen biokemiallinen koostumus eroaa plasman tai seerumin koostumuksesta. Analyyttien pitoisuus punasoluissa voi olla huomattavasti korkeampi tai matalampi solunulkoiseen nesteeseen verrattuna. Hemolyysissä solunsisäiset komponentit vapautuvat solusta plasmaan. Tämä voi aiheuttaa joidenkin analyyttien pitoisuuksien merkittävää kohoamista näytteessä tai näytteen laimentumista. Lisäksi hemolyysi voi häiritä laboratoriotutkimuksia erilaisin kemiallisin mekanismein. Punasoluista vapautuvat komponentit voivat vaikuttaa kemiallisiin reaktioihin esimerkiksi kilpailamalla määrityksissä käytettävien reagenssien komponenttien kanssa, estämällä määrittämisessä tapahtuvia reaktioita tai vaikuttamalla analyytin kemialliseen rakenteeseen. Hemolyysin häiritsevyyden merkittävyys riippuu hemolyysin voimakkuudesta sekä käytettävästä analyysimenetelmästä. (Simundic ym. 2020.)

Hemolyysi jaotellaan syntymisen mukaan *in vivo*- ja *in vitro*-hemolyysiin. *In vivo*-hemolyysi, joka voi johtua erinäisistä lääketieteellisistä syistä, määritellään verenkierrossa tapahtuvaksi ennenaikaiseksi punasolujen tuhoutumiseksi. *In vitro*-hemolyysi johtuu näytteen ottamisesta, käsittelystä, säilytyksestä tai analyysissä tapahtuvista seikoista. (Lippi & Plebani & Di Somma & Cervellini 2011: 144.) Hemolyysi on yleisin preanalyttinen virhe laboratorioissa ja on syynä yli 60 %:ssa hylätyistä verinäytteistä (Simundic ym. 2020).

Hemolyysi aiheuttaa tyypillisesti eri asteista punaisen sävyä kokoverestä sentrifugoiduissa plasma- ja seeruminäytteissä. Laadukkaiden eroteltujen näytteiden tulisi olla kirkkaita ja kellertäviä. Tarkastelun perusteella pystytään normaalisti havaitsemaan hemolyysi, kun vapaan hemoglobiinin konsentraatio sentrifugoidussa seerumi- tai plasmanäytteissä ylittää 0,3 g/l. (Lippi & Plebani & Di Somma & Cervellini 2011: 144.) Visuaalista tarkastelua ei kuitenkaan pidetä erityisen luotettavana hemolyysin arvioinnissa. Sen sijaan hemolyysin määrää näytteessä voidaan luotettavasti mitata automatisoidusti hemolyysi-indeksin avulla. (Lippi & Cadamuro & von Meyer & Simundic 2018: 719.)

2.3 Vakuumiputken vajaatäyttöisyys

Laskimoverinäytteitä otetaan tänä päivänä pääosin vakuumitekniikalla, mikä tarkoittaa, että käytössä on niin kutsuttu suljettu järjestelmä. Vakuuminäytteenotossa käytetään tiiviillä korkeilla suljettuja putkia, joissa on tarkasti määritetty alipaine. Tämän alipaineen avulla putket täyttyvät verellä haluttuun ennalta määritettyyn tilavuuteen. (Hotakainen & Lakkisto 2023a: Luku 2.) Hankalissa näytteenotoissa näyteputken täyttäminen sen opti-

mitilavuuteen voi osoittautua haastavaksi (Jacob ym. 2021: 1920). Laskimoverinäytteenottoa vaikeuttavat esimerkiksi ikääntymisen tai syöpähoitojen myötä haurastuneet suonet, arpeutuneet suonet tai hyvin ohuet suonet, kuten lapsilla. Haasteita näytteenottoon voi lisäksi tuoda fysiologiset tekijät, kuten huono nestetasapaino tai matala verenpaine. (Friman & Kuparinen 2021: 112, 126.)

Vajaatäyttöinen vakuumputki on preanalyttinen virhelähde, joka voi vaikuttaa laboratoriotutkimuksiin eri tavoin. Näytemäärän jäädessä vajaaksi vakuumputken optimitilavuudesta veren ja putkessa olevan lisäaineen suhde ei ole oikea. Veren ja lisäaineen väärä suhde voi häiritä analyysia ja tällä voi olla merkittävä vaikutus tutkimustuloksiin ja tulosten luotettavuuteen. Esimerkiksi hyytymistutkimusten kohdalla veren ja näyteputken lisäaineen välinen suhde on erityisen tarkka luotettavien tulosten saamiseksi. (Lippi ym. 2019: 27–28.) Osa määrittämismenetelmistä, laitteista ja reagensseista voi olla herkkiä vajaan näyteputken poikkeavalle lisäaineen ja veren suhteelle. Litium-hepariinin on havaittu häiritsevän eräiden kliinisen kemian analyttien määrittämisä vajaista näytteistä. (Lippi & Avanzini & Cosmai & Aloe & Ernst 2012a; Squires & Wise & Holmes & Hadfield 2021: 654–655.) Squiresin ym. (2021: 654–655) tutkimuksessa esimerkiksi havaittiin korkeampia kreatiniinin pitoisuuksia vajaissa litium-hepariininäytteissä tietyn entsyymäattisen määrittämismenetelmän osalta.

Vajaatäyttöiset näyteputket hidastavat sekä näytteiden analysointia että tulosten valmistumista, jos näytemäärä on riittämätön. Vaikka itse analyysiin usein tarvitaan vain pieni määrä näytemateriaalia, näytteiden automatisoitu käsittely ja analysointi edellyttää tietyn vähimmäistilavuuden näytettä. Lisähaasteen tuo, jos yhdestä näyteputkesta on tarkoitus määrittää useampia eri analyytteja. Tällöin näytemäärä ei välttämättä riitä kaikkiin määrittämisin, jolloin tarvitaan uusi näyte ja tulosten saaminen viivästyy. (Lippi ym. 2019: 27.)

Eri tutkimuksissa vakuumputkien vajaatäyttöisyyden on osoitettu lisäävän hemolyysiä plasma- ja seerumiputkissa. Vajaatäytön on myös havaittu vaikuttavan joidenkin analyttien pitoisuuksiin sekä plasma- että seeruminäytteissä. Kliinisen kemian analyteista vajaatäytön on havaittu nostavan erityisesti hemolyysille herkkien analyttien pitoisuuksia, kuten laktaattidehydrogenaasin (LD) ja aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) aktiivisuutta sekä kaliumpitoisuutta. (Neuwingen ym. 2020: 217; Hu ym. 2020: 43–44; Rosada ym. 2024: 1554.) Eräissä aiemmassa tutkimuksessa taas ei havaittu hemolyysiä tai kliinisesti merkittäviä kalium-, LD- tai ASAT-analyttien pitoisuuksien muutoksia vajaissa seeruminäytteissä (Lippi & Musa & Battistelli & Cervellin 2012b: 1188–1190).

Hun ym. (2020: 43) tutkimuksen mukaan avaamalla vajaatäyttöisen vakuumputken korkki heti näytteen ottamisen jälkeen jäännösvakuumin vapauttamiseksi voitiin merkittävästi ehkäistä näytteen in vitro -hemolyysiä. Lapsipotilailta kerätyistä näytteistä toteutetun tutkimuksen tuloksena hemolysoituneiden vajaiden näytteiden määrä oli yli kolminkertainen ilmaamattomissa näyteputkissa verrattuna näyteputkiin, joiden korkki avattiin välittömästi näytteen ottamisen jälkeen (Hu ym. 2020: 43).

Tamechikan ym. (2006: 660) tutkimuksessa vajaatäyttöisen näyteputken seisomisajalla ennen sentrifugointia, jolloin näyte altistuu jäännösvakuumin vaikutukselle, havaittiin olevan yhteys hemolyysin määrään näytteessä. Myös Neuwingerin ym. (2020: 215) tutkimuksessa havaittiin näytteiden pidemmän seisotusajan ennen sentrifugointia lisäävän hemolyysiä.

Burnsin ja Yoshikawan (2002: 379) tutkimuksessa havaittiin vajaatäytön asteella olevan yhteys hemolyysin esiintymiseen näytteessä – alle puoliväliin täytetyissä näyteputkissa esiintyi enemmän hemolyysiä verrattuna vähintään puoliväliin asti täytettyihin näyteputkiin. Tätä tukee myös Jacobin ym. (2021: 1920–1922) tutkimuksen havainnot näyteputken täyttöasteen ja hemolyysin välisestä yhteydestä silloin kun näytetilavuus putkessa on alle puolivälin.

Näyteputkien valmistaja Greiner Bio-Onen Vacuette®-näyteputkien ohjeistuksissa tai manuaaleissa ei tunnisteta vakuuminäyteputken vajaata näytemäärää hyväksyttävänä näytteenä. Ohjeistuksessa ei oteta kantaa jäännösalipaineen tai korkin avaamisen vaikutukseen tai merkitykseen. (Greiner Bio-One 2022a.) Suomessa eri laboratorioiden työohjeistuksissa on eroavaisuuksia suositusten suhteen. Joissain työohjeissa kehoitetaan avaamaan korkki hemolyysin estämiseksi, kun taas jossain ohjeessa todetaan, että korkkia ei tarvitse avata, sillä korkin avaamisella ei voida estää mahdollista hemolyysiä. (Synlab 2025; Nordlab 2024.)

3 Tutkittavat kliinisen kemian analyytit

Kliinisten laboratorioiden laajan tutkimusvalikoiman takia on näytteiden analysoinnissa käytössä useita erilaisia analyysimenetelmiä. Etenkin kliinisen kemian laboratorioissa hyödynnetään analyyseissa erilaisia mittausperiaatteita käyttäviä laitteita. Suurin osa kliinisen kemian tutkimusten analysoinneista tehdään verestä sentrifugoinnin avulla

erotelluista plasmasta tai seerumista. Näytteiden käsittelyssä ja säilytyksessä tapahtuneet poikkeamat voivat aiheuttaa virheellisiä tuloksia ja tulkintoja. Tietyt analyytit ovat herkempiä poikkeamien vaikutuksille kuin toiset. (Hotakainen ym. 2023b: Luku 9.)

3.1 Kalium (P-K)

Kalium (K^+) on elimistön tärkeä elektrolyytti ja solunsisäisen nesteen merkittävin kationi (Kellogg & Cervinski 2024: 424). Elimistön kaliumista noin 98 % sijaitsee solunsisäisessä nesteessä. Solunsisäinen kaliumpitoisuus on 150–160 mmol/l ja solunulkoinen pitoisuus 3,5–5,0 mmol/l. Suurin osa solunsisäisestä kaliumista sijaitsee lihaksissa sekä luustossa, maksassa ja punasoluissa. Punasolujen kaliumpitoisuus on noin 25-kertainen plasman pitoisuuteen verrattuna. Veren soluista punasolujen kaliumpitoisuus on noin 105 mmol/l, leukosyyttien noin 120 mmol/l ja trombosyyttien noin 100 mmol/l. (Meng & Wagar 2015: 46.) Kaliumin saanti tulee pääasiassa ravinnosta. Terveellä ihmisellä nautitun ravinnon määrä ei merkittävästi vaikuta veren kaliumpitoisuuteen, sillä munuaiset ylläpitävät elimistön kaliumtasapainoa säätelemällä kaliumin eritystä. (Tunturi 2024a.) Veren kaliumpitoisuuden tutkimisella saadaan tietoa elimistön neste- ja elektrolyyttitasapainosta sekä happoemästatasapainosta (Kellogg & Cervinski 2024: 423). Plasman kaliumpitoisuuden viitearvot aikuisille ovat 3,4–4,5 mmol/l (Thermo Fisher Scientific 2022: 1).

Liian pieni tai suuri veren kaliumpitoisuus voi olla henkeä uhkaava ja välitöntä hoitoa vaativa tila, jonka syy on aina selvitettävä (Meng & Wagar 2015: 46). Hypokalemia on tila, jossa plasman kaliumpitoisuus on alle 3,3 mmol/l. Vakavasta hypokalemiasta on kyse, kun kaliumpitoisuus on alle 3,00 mmol/l. Hypokalemia johtuu yleensä kaliumin lisääntyneestä menetyksestä elimistöstä, jolle yleisin syy on nesteenpoistolääkkeiden käyttö. Myös esimerkiksi runsas oksentelu ja ripulointi voi lisätä kaliumin menetystä. (Pelttari 2023.) Hyperkalemiasta on kyse, kun plasman kaliumpitoisuus kohoaa yli 5 mmol/l. Vakavassa hyperkalemiassa plasman kaliumpitoisuus on 6,1 mmol/l tai enemmän. Hyperkalemian syitä ovat kaliumin vähentynyt erityys elimistöstä, joka yleensä liittyy munuaisten heikentyneeseen toimintaan tai kaliumin liiallinen vapautuminen soluista, esimerkiksi kudosis- ja soluvaurioissa tai asidoosissa. Myös jotkin lääkkeet voivat aiheuttaa hyperkalemiaa, kuten eräät sydän- ja verenpainelääkkeet. Harvinaisempi syy hyperkalemialle on suolahormonien puutos esimerkiksi lisämunuaisten vajaatoiminnassa. (Meng & Wagar 2015: 46.)

Pseudohyperkalemialla tarkoitetaan tilaa, jossa veriplasman kaliumpitoisuus elimistössä on normaali, mutta jonkin preanalyttisen virhelähteen takia kaliumpitoisuus kohoaa verinäytteessä. Tällöin näytteestä saatu tulos ei kuvaa elimistön todellista tilaa. In vitro -hemolyysi on tavallisin syy pseudohyperkalemialle. Punasolujen vahingoittuessa tai hajotessa kaliumia vuotaa ulos solusta solunulkoiseen nesteeseen aiheuttaen virheellisen korkeita kaliumpitoisuuksia verinäytteessä. Pseudohyperkalemia on tärkeää tunnistaa ja erottaa todellisesta hyperkalemiaista, sillä tutkimustuloksen väärintulkinta voi johtaa potilaan vääränlaiseen hoitoon. (Meng & Wagar 2015: 45–47.) Jo lievä hemolyysi (0,3–0,6 g/l) voi häiritä kaliumin määrittystä (Lippi ym. 2011: 150).

3.2 Alaniiniaminotransferaasi (P-ALAT)

Alaniiniaminotransferaasi (ALAT) on aminohappojen aineenvaihduntaan liittyvä entsyymi, jota esiintyy runsaasti maksan soluissa. Entsyymiä esiintyy myös munuaisissa sekä pienempinä määrinä muissa elimistön kudoksissa, kuten sydämessä ja lihaksissa. Maksan ALAT-aktiivisuus on noin 3000-kertainen plasmassa esiintyvään aktiivisuuteen verrattuna. Maksasolujen vaurioituessa entsyymiä vapautuu verenkiertoon aiheuttaen ALAT-pitoisuuden kohoamista veressä. (Kim & Flamm & Di Bisceglie & Bodenheimer 2008: 1363.) Runsaan maksaesiintyvyyden vuoksi plasman ALAT on ensisijainen seurantatutkimus maksavaurioiden ja -tulehdusten diagnostiikassa (Tunturi 2024b). Plasman ALAT-arvo on normaali, kun se on alle viiterajan. Miehillä ja naisilla on omat viiterajat. Plasman ALAT-pitoisuuden viiteraja on alle 45 U/l miehillä ja alle 34 U/l naisilla. (Thermo Fisher Scientific 2024: 2.)

Tavallisia syitä suurentuneille ALAT-pitoisuuksille on ei-alkoholiperäinen rasvamaksa (engl. non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), joka tavallisesti liittyy vyötärölihavuuteen, insuliiniresistenssiin ja metaboliseen oirehtymään, sekä runsas ja pitkäaikainen alkoholin käyttö. Muita syitä ovat hepatiittivirusten aiheuttamat akuutit ja krooniset hepatiitit eli maksatulehdukset. Myös jotkin lääkeaineet ja luontaistuotteet voivat suurentaa ALAT-arvoa. (Panteghini 2024: 332; Åberg 2020.) Kohonneen ALAT-pitoisuuden syy voi myös olla ei-maksaperäinen, kuten verenmyrkytys, keuhkoinfarkti, lihassairaudet, kova lihasrasitus, sappitietukos, munuaisten vajaatoiminta tai sydämen vajaatoiminta (Tunturi 2024b). Punasolujen ALAT-pitoisuus on seitsemän kertaa suurempi plasman pitoisuuteen verrattuna, joten hemolyysi voi myös aiheuttaa virheellisen korkeita plasman ALAT-arvoja (Simundic ym. 2020; Panteghini 2024: 332).

3.3 Kreatiniini (P-Krea)

Kreatiniinia muodostuu lihasten energia-aineenvaihdunnassa kreatiinista ja kreatiinifosfaatista. Kyseessä on hajoamistuote, jota elimistö ei pysty hyödyntämään. Kreatiniini poistuu elimistöstä verenkierron kautta munuaisiin ja sieltä edelleen virtsaan. Plasman kreatiniini on tavallinen tutkimus munuaistoiminnan arvioinnissa ja seurannassa. (Tunturi 2023.) Elimistössä päivittäin muodostuvan kreatiniinin määrä pysyy suunnilleen samaa. Kreatiniinin määrään vaikuttaa lihasmassa ja siihen liittyviä tekijöitä ovat sukupuoli ja ikä. (Lamb & Jones 2024: 376, 378.) Aikuisella miehellä viitearvot plasman pitoisuudelle ovat 59–104 $\mu\text{mol/l}$ ja aikuisella naisella 45–84 $\mu\text{mol/l}$. (Thermo Fisher Scientific 2023: 1–2).

GFR eli glomerulussuodosnopeus kertoo glomerulusten, eli hiussuonikerästen suodatusnopeudesta munuaisissa. GFR-arvo on laskennallinen kuvaaja, jonka laskemiseen hyödynnetään plasmasta tai seerumista mitattua kreatiniinipitoisuutta. (Lamb & Jones 2024: 385.) GFR-arvo on pelkkää kreatiniinipitoisuutta tarkempi munuaistoiminnan kuvaaja ja valtaosa laboratorioista ilmoittaa automaattisesti GFR-arvon yhdessä kreatiniinipitoisuuden kanssa (Lamb & Jones 2024: 385; Tunturi 2024c).

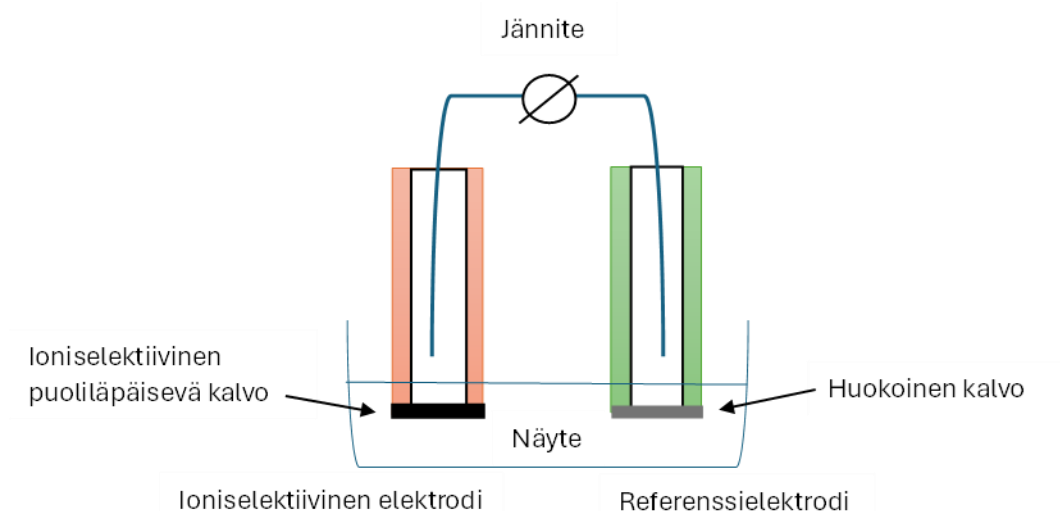
Suurentunut kreatiniinipitoisuus voi johtua munuaissairaudesta tai munuaisen toiminnan heikentymisestä, kuten munuaisten vajaatoiminnasta. Runsaasti lihaa sisältävän ruoan nauttiminen voi hetkellisesti kohottaa plasman kreatiniinipitoisuutta jopa 20 %. Lisäksi elimistön kuivumistila, ravintolisä kreatiinin käyttö tai eräät lääkkeet voivat suurentaa kreatiniinipitoisuutta. Pienentyneet kreatiniinipitoisuudet taas voivat johtua esimerkiksi lihaskudoksen vähenemisestä, vähäisestä liikunnasta, aliravitsemuksesta tai kasvisruokavaliosta. Raskaus alentaa kreatiniinipitoisuutta 10–20 %. (Tunturi 2023.)

4 Analyysimenetelmät

Analyysimenetelmät ja -laitteistot toimivat perustana kaikille kliinisen kemian laboratorioissa tehtäville mittauksille ja tutkimuksille. Valtaosa menetelmistä voidaan jakaa yhteen neljästä analyttisen kemian menetelmäperiaatteista, joita ovat spektrometria, luminesenssi, elektroanalyttiset menetelmät sekä kromatografia. (Drees & Petrie & Wu 2018: 102.)

4.1 Ioniselektiivinen elektrodi (ISE)

Kaliumin määrittämiseen voidaan käyttää ioniselektiivistä elektrodiä. Mittaus on potentiometrinen, jossa mitataan kahden elektrodin eli puolikennon välistä jännite-eroa. Potentiometriä käytetään kliinisesti muun muassa pH:n sekä elektrolyyttien, kuten kaliumin ja natriumin mittaamiseen esimerkiksi veren plasmasta tai seerumista sekä virtsasta. Analysoinnissa voidaan käyttää suoraa menetelmää, jossa näytettä ei laimenneta tai epäsuoraa, jossa hyödynnetään laimennettua näyttemateriaalia. Suora menetelmä perustuu vapaiden ionien aktiivisuuden määrittämiseen. Sähkökemiallisen kennon elektrodeista toinen toimii referenssielektrodina, jonka potentiaali pysyy vakiona. Toinen taas on mitattavalle ionille spesifinen elektrodi, jonka puoliläpäisevän kalvon läpi ainoastaan mitattava ioni pääsee kulkemaan. (Alagrund ym. 2023: Luku 7; Pamidi 2024: 156.) Kuten kuvassa 1 havainnollistetaan, mittauksessa kaksi elektrodiä, ioniselektiivinen- sekä referenssielektrodi, ovat yhteydessä elektrolyyttiliuoksen eli näytteen välityksellä (Pamidi 2024: 156).



Kuva 1. Havainnekuva elektrodeista.

ISE-määrittäminen ei tyypillisesti ole herkkä värinmuutokselle, jota esimerkiksi hemolyysi aiheuttaa. Kaliumpitoisuuden määrittäminen on kuitenkin hyvin altis hemolyysin häiritsevälle vaikutukselle. Häiritsevä vaikutus ei liity värinmuutokseen näytteessä, vaan kaliumin suureen pitoisuuseroon solunsisäisen ja -ulkoisen nesteen välillä. (Simundic ym. 2020.)

NADH:n kulumista mitataan fotometrisesti absorbanssin vähenemisenä 340 nm:n aallonpituudella. NADH:n väheneminen on suoraan verrannollinen ALAT-aktiivisuuteen näytteessä (Thermo Fisher Scientific 2024: 1; Panteghini 2024: 333.) Koska määrittämissä vähenevää reaktiotuotetta mitataan fotometrisesti, on se altis häiriötekijöille, jotka aiheuttavat värinmuutosta tai sameutta näytteessä, kuten hemolyysi, ikteerisyys tai lipeemisyys (Simundic 2024: 42–44). Hemolyysi häiritsee määrittäystä matalan ALAT-pitoisuuden näytteissä, kun vapaan hemoglobiinin pitoisuus näytteessä on 6 g/l (Thermo Fisher Scientific 2024: 2).

4.2.2 Entsyymäattinen substraattimäärittäminen

Entsyymäattisessa substraattimäärittämissä entsyymireaktioon tarvittava entsyymi tai entsyymit ovat peräisin testin reagenssituotteesta, jolle tutkittava analytti toimii substraattina. Reaktiosarjan lopussa muodostuvaa värireaktiota mitataan fotometrisesti. (Alagrund ym. 2023: Luku 7; Thermo Fisher Scientific 2023: 1.) Plasman tai seerumin kreatiniinipitoisuutta voidaan mitata sekä entsyymäattisella että kemiallisilla menetelmillä. Entsyymäattisten menetelmien etu on niiden parempi analyttispesifisyys. (Lamb & Jones 2024: 376–377.)

Kreatiniinipitoisuuden entsyymäattinen määrittäminen koostuu useasta peräkkäisestä reaktiosta (Kuvio 2). Ensin kreatiini muutetaan kreatiiniksi kreatininaasin katalysoimana. Seuraavassa reaktiossa kreatiini muutetaan sarkosiiniksi kreatininaasin katalysoimalla reaktiolla. Tämän jälkeen sarkosiini hajotetaan glysiiniksi, formaldehydiksi ja vetyperoksidiksi sarkosiinioksidaasin avulla. Vetyperoksidi reagoi peroksidaasin katalysoimana 4-aminofenantsonin ja HTIB:n kanssa muodostaen värillistä kinoni-imiini kromogeeniä. (Thermo Fisher Scientific 2023: 1.) Reaktiosarjassa muodostuneen peroksidaasin havaitsemiseen ja mittaamiseen voidaan käyttää myös muita keinoja kuin edellä kuvattua sekä kuviossa 2 havainnollistettua reaktiota (Lamb & Jones 2024: 377).



Kuvio 2. Kreatiniinin entsyymattisen määrittämisen reaktiosarja (mukaan Thermo Fisher Scientific 2023).

Reaktion lopputuotteena muodostunutta väriä mitataan fotometrisesti 540 nm:n aallonpituudella. Muodostuneen värin intensiteetti on suoraan verrannollinen näytteen kreatiniinipitoisuuteen. (Thermo Fisher Scientific 2023: 1.) Koska määrittämisessä mitataan värin intensiteettiä, on se altis häiriötekijöille, jotka aiheuttavat värinmuutosta tai sameutta näytteessä, kuten hemolyysi, ikteerisyys tai lipeemisyys (Simundic 2024: 42–44). Hemolyysi häiritsee määrittämistä matalan kreatiniinipitoisuuden näytteissä, kun vapaan hemoglobiinin pitoisuus näytteessä on 11 g/l (Thermo Fisher Scientific 2023: 2).

5 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia vaikuttaako vajaatäyttöisen vakuumiputken korkin avaamatta jättäminen tutkimusten P-K, P-ALAT ja P-Krea analyysituloksiin verrattuna vajaatäyttöisiin vakuumiputkiin, joiden korkki avataan putkeen jääneen alipaineen vapauttamiseksi. Lisäksi vajaita näytteitä verrattiin vakuumiputken optimitilavuuteen asti täytettyyn näytteeseen. Opinnäytetyön tavoitteena oli tarjota toimeksiantajalle tietoa siitä, onko vajaatäyttöisen vakuumiputken korkin avaamatta jättämisellä merkitystä tutkimukseen valittujen analyttien tulostasoon. Toimeksiantaja voi hyödyntää opinnäytetyössä saatuja tuloksia klinisen kemian tai preanalytiikan opintojaksoilla sekä esimerkiksi näytteenotto-ohjeistusten laatimisessa.

Opinnäytetyössä haettiin vastausta tutkimuskysymyksiin:

1. Miten vajaatäyttöisen vakuumputken korkin avaamatta jättäminen vaikuttaa P-K-, P-ALAT- ja P-Krea-analyysien tuloksiin verrattuna korkin avaamiseen putkeen jääneen alipaineen vapauttamiseksi?
2. Miten vajaatäyttöisten näyteputkien tutkimustulokset vertautuvat optimimäärään asti täytettyjen näyteputkien tutkimustuloksiin?

6 Opinnäytetyön toteutus määrällisin menetelmin

Aiheen toimeksiantajana oli Metropolia Ammattikorkeakoulu. Aihe saatiin elokuussa 2024 bioanalytiikan tutkinto-ohjelman kliinisen kemian opintojakson opettajalta. Opinnäytetyön aineiston keruu ja analysointi suoritettiin Myllypuron kampuksella bioanalytiikan tutkinto-ohjelman opetustiloissa kahden viikon ajanjakson aikana tammi-helmikuun 2025 vaihteessa. Kerätty aineisto analysoitiin Indiko Plus -analysaattorilla.

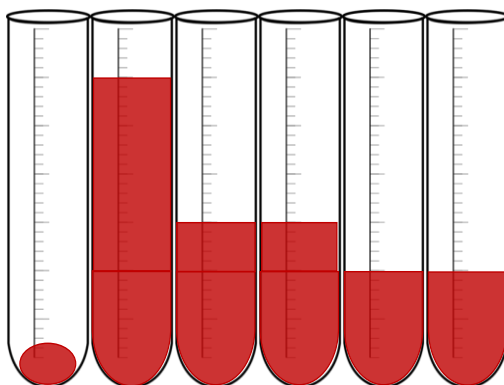
Opinnäytetyössä on käytetty kvantitatiivista, eli määrällistä tutkimusmenetelmää. Määrällisen tutkimuksen avulla voidaan selvittää eri asioiden välisiä riippuvuuksia tai tutkitavassa ilmiössä tapahtuvia muutoksia, joita kuvataan numeeristen suureiden avulla (Heikkilä 2014: 15). Määrällisen menetelmän valinta opinnäytetyöhön oli luontevaa, sillä käsiteltävä ja analysoitava tieto on numeerista ja tuloksia käsitellään tilastollisin menetelmin.

Yhtenä määrällisen tutkimuksen muotona voidaan käyttää kokeellista tutkimusmenetelmää. Pyrkimyksenä kokeellisessa tutkimuksessa on minimoida muiden kuin halutun muuttujan vaikutusta. Koeasetelma suunnitellaan niin, että voidaan kontrolloida muita tekijöitä, jotta voidaan päätellä miten riippumaton muuttuja vaikuttaa riippuvaan muuttajaan. (Nummenmaa 2021: 44.) Opinnäytetyössä tutkittiin tietyn muuttujan vaikutusta näytetuloksiin pyrkimällä vakioimaan kaikki muut tekijät. Tutkittava muuttuja oli vajaatäyttöisen näyteputken jäännösalipaine. Alipaineen vaikutusta näytteistä saataviin tutkimustuloksiin tutkittiin eri määrään täytetyistä putkista jättämällä alipaine putkiin tai vapauttamalla alipaine avaamalla näyteputken korkki rinnakkaisista näytteistä. Vajaatäyttöisen putken alipaineen vapauttamisesta käytetään usein termiä ilmaaminen.

6.1 Aineiston kerääminen

Aineisto kerättiin viitenä eri ajankohtana tammi-helmikuun 2025 vaihteessa. Tavoitteena oli kerätä 20 viiden näytteen näytesarjaa. Näytteenotto oli suunniteltu etukäteen

yhtenevän ja toistettavan näytteenoton varmistamiseksi. Tämän tarkoitus oli varmistaa mahdollisten muiden preanalyttisten tekijöiden vakiointi. Aineisto kerättiin tämän työn tekijöiltä. Näytteet otettiin kyynärtaipeen laskimoista Greiner Bio-Onen Vacuette® litium-hepariiniputkiin. Näytteitä kerättiin kuusi näyteputkea yhtä näytteenottoa kohden vakuumitekniikalla siipineulaa käyttäen. Siipineulan käyttöön päädyttiin sen paremman soveltuvuuden takia näyteputkien täyttymisen seuraamisessa. Siipineulan letkuosa mahdollistaa näyteputken asentoon vaikuttamisen näytettä otettaessa ja siten putken lähes pystyasennossa pitämisen. Ensimmäinen putki oli hukkaputki siipineulan käytön takia, jolla saatiin poistettua ilma letkuosasta ennen varsinaisten näytteiden keräämistä. Hukkaputki hävitettiin aina kunkin näytteenoton jälkeen biologisen jätteen astiaan. Kuten kuvassa 2 havainnollistetaan, viidestä analysoitavasta näyteputkesta yksi täytettiin täyttömerkkiin asti, seuraavat neljä jätettiin vajaiksi.



Kuva 2. Näytesarjan sisältämät näyteputket.

Näytteet kerättiin jokaisella näytteenottokerralla seuraavassa järjestyksessä:

- hukkaputki
- täysi litium-hepariiniputki (4 ml)
- 1/2 optimitilavuudesta täytetty litium-hepariiniputki, jonka korkkia ei avattu ennen näytteen sentrifugointia
- 1/2 optimitilavuudesta täytetty litium-hepariiniputki, jonka korkki avattiin välittömästi ennen näytteen sekoittamista
- 1/3 optimitilavuudesta täytetty litium-hepariiniputki, jonka korkkia ei avattu ennen näytteen sentrifugointia.
- 1/3 optimitilavuudesta täytetty litium-hepariiniputki, jonka korkki avattiin välittömästi ennen näytteen sekoittamista.

Vajaisiin näyteputkiin merkittiin etukäteen mustan tussin avulla tavoiteltava täyttöaste. Merkintää varten tehtiin kaksi malliputkea. Malliputkiin pipetoitiin laboratoriovettä tavoit-

teltavan täyttömäärän verran. Toiseen malliputkeen lisättiin 2 ml (1/2 täyttöaste) laboratoriovettä ja toiseen 1,3 ml (1/3 täyttöaste), jonka jälkeen putkiin merkittiin mustalla tus-silla täyttöaste.

Näyteputkiin ei kirjattu tunnistettavia tietoja näytteenantajista. Näytesarjat nimikoitiin juoksevin numeroin yhdestä eteenpäin ja sarjansisäiset putket eroteltiin kirjaintunnistein taulukon 1 mukaisesti. Näytetarroihin kirjattiin näytenuumeron ja sarjansisäisen kirjaintunnisteen lisäksi näytteenoton päivämäärä ja kellonaika. Lisäksi ilmattujen putkien näytetarroihin lisättiin selkeyden vuoksi merkintä korkin avaamisesta. Näyteputket tarroitettiin heti näytteenoton jälkeen.

Taulukko 1. Näytteiden sarjansisäiset tunnistet.

Näytetunniste	Näyteputki
A	täysi vakuumiputki (4 ml)
B	1/2 täytetty vakuumiputki, korkkia ei avattu (ilmaamaton)
C	1/2 täytetty vakuumiputki, korkki avattu (ilmattu)
D	1/3 täytetty vakuumiputki, korkkia ei avattu (ilmaamaton)
E	1/3 täytetty vakuumiputki, korkki avattu (ilmattu)

Näytteenoton jälkeen näytteet seisoivat huoneenlämmössä 50–80 minuuttia. Näytteet sentrifugoitiin putkivalmistajan ohjeistuksen mukaisesti kahden tunnin kuluessa näytteenotosta ja asetuksella 2000 g/10 minuuttia (Greiner Bio-One 2022b). Kahdella ensimmäisellä kerralla kerättyjen ja analysoitujen näytteiden tulokset jouduttiin jälkikäteen hylkäämään väärin sentrifugointiasetusten takia. Hylättyjen näytesarjojen (A-E putket) määrä oli yhteensä kahdeksan. Alustavassa tarkastelussa todettiin, ettei merkittävää eroa tulostasossa ollut eri asetuksin sentrifugoitujen näytteiden kesken. Työssä haluttiin kuitenkin minimoida näytteiden käsittelyn vaihtelun vaikutus näytteisiin, joten nämä näytteet päädyttiin jättämään pois.

Erottelun jälkeen analysoitavaksi näytemateriaaliksi saatiin litium-hepariiniplasmaa. Sentrifugoinnin jälkeen jokaiselle näytteelle tehtiin visuaalinen tarkastelu erityisesti mahdollisen hemolyysin, mutta myös ikteerisyyden ja lipeemisyysden havaitsemiseksi näytteissä. Tämän jälkeen plasma eroteltiin primaariputkista analysaattorille syötettäviin näytekippoihin, jotka oli merkitty etukäteen primaariputkien näytetunnisteiden mukaisesti. Näytteet analysointiin aina näytteenottopäivänä mahdollisimman pian näytteiden sentrifugoinnin ja plasman primaariputkista analysointikippoihin erottelun jälkeen.

6.2 Aineiston analysointi

Plasmanäytteet analysoitiin Thermo Scientificin Indiko Plus -analysaattorilla. Analysaattoria käytetään rutiinomaisiin kemiallisiin analyysihin sekä erikoisanalyysihin, kuten esimerkiksi lääke- ja huumausaineanalyysihin. Analysaattorissa on myös ISE-yksikkö, jota käytetään ionien määrittämisessä. (Thermo Fisher Scientific 2014: xvii.) Indiko Plus -analysaattorin ISE-yksikkö toimii suoralla menetelmällä, eli näytettä ei laimenneta analyysiä varten (Thermo Fisher Scientific 2022: 1).

Luotettavien määritysten varmistamiseksi suoritettiin kunkin analyysimenetelmän osalta kalibrointi ennen ensimmäisten näytteiden analysointia. Seuraavilla analysointikerroilla myös varmistettiin vakioinnin voimassaolo ennen näytteiden ajoa. Kunkin analyysin osalta tehtiin myös kontrolliajot kahdella eri pitoisuustasolla ennen näytteiden analysointia, sekä tarvittaessa, kuten reagenssivaihtojen yhteydessä. Indiko Plus -analysaattori oli opinnäytetyön toteutuksen aikana myös klinisen kemian opintojakson toteutuksen opetuskäytössä, joten P-ALAT- ja P-Krea-analyysien osalta vakiointi jouduttiin toistamaan.

Jokaisesta plasmanäytteestä analysoitiin kalium-, alaniiniaminotransferaasi- (ALAT) ja kreatiniinipitoisuudet. Näytteiden tuloksissa ei ilmennyt mahdollisia analysaattorin ilmoittamia häiriö- tai virhetekijöitä, joten yhtään näytettä ei hylätty tulosten perusteella. Kaikki analysointitulokset kirjattiin Excel-laskentataulukko-ohjelmaan. Analysoidut näytteet hävitettiin asianmukaisesti biologiseen jätteeseen kunkin analysointipäivän lopuksi tulosten tarkastelun ja kirjaamisen jälkeen.

6.3 Tulosten analysointi tilastollisin menetelmin

Näyteputkien (A-E) analyysituloksista laskettiin analyyttikohtaisesti Excel-laskentataulukko-ohjelmalla tilastolliset tunnusluvut: keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli. Keskiarvo ja mediaani ovat keskilukuja, jotka kuvaavat jakauman sijaintia hieman eri tavoin. Keskiarvo, eli aritmeettinen keskiarvo, on sijaintiluvuista tunnetuin ja saadaan jakamalla havaintoarvojen summa niiden lukumäärällä. Mediaani on suuruusjärjestykseen asetetuista havaintoarvoista keskimäinen ja sen ala- ja yläpuolella on yhtä monta havaintoa. (Heikkilä 2014: 83–87.) Keskihajonta on eniten käytetty hajonnan mitta, joka ilmoittaa havaintoarvojen keskimääräisen etäisyyden havaintojen keskiarvosta. Keskihajonnan avulla voidaan siis kuvata, kuinka hajallaan havaintoarvot ovat keskiarvon ympärillä. Vaihteluväli kertoo muuttujan havaintoarvojen pienimmän ja suurimman arvon. (Nummenmaa 2021: 117; Heikkilä 2014: 83–87.)

Muuttujien välistä riippuvuutta selvitettiin putkipareittain analyttikohtaisesti laskemalla Excel-ohjelmalla Pearsonin korrelaatiokerroin (r) ja sen neliö, eli selitysaste (r^2). Selitysaste saatiin myös korrelaatiota kuvaavan hajontakaavion avulla. Pearsonin korrelaatiokerroin mittaa kahden muuttujan välistä lineaarisen riippuvuuden voimakkuutta. Korrelaatiokertoimen arvo vaihtelee lukujen -1 ja +1 välillä. Kertoimen arvon etumerkki kertoo muuttujien välisen riippuvuuden suunnan, eli onko yhteys negatiivista vai positiivista. Kertoimen arvo, joka on lähellä lukua -1 tai +1 merkitsee voimakasta riippuvuutta muuttujien välillä ja arvon ollessa 0 ei lineaarista riippuvuutta ole. Korrelaatiokertoimen käyttö edellyttää tarkasteltavien muuttujien normaalijakaumaa. (Nummenmaa 2021: 387.) Muuttujien välinen riippuvuus on voimakasta, kun korrelaatiokerroin on suurempi kuin 0,7 ja kohtalaista, kun kerroin on arvojen 0,3–0,7 välillä. Korrelaatiokertoimen merkitsevyyteen vaikuttaa havaintoparien lukumäärä. Korrelaatiokerroin on myös herkkä poikkeaville havainnoille. (Karjalainen 2010: 127–128.) Selitysaste kertoo kuinka suuren osan selitettävän muuttujan (y) vaihtelusta selittävä muuttuja (x) selittää (Heikkilä 2014: 193). Tässä opinnäytetyössä selittävä muuttuja (x) on ilmattu vajaa putki ja selitettävä muuttuja (y) ilmaamaton vajaa putki, kun vertaillaan vajaita putkipareja (puoliväliin ja kolmasosaan täytetyt putket). Vertailtaessa vajaita putkia (B-E) täyteen putkeen on selittävä muuttuja (x) täysi putki ja selitettävä muuttuja (y) vajaa putki (B-E).

Yksittäisistä mittaustuloksista laskettiin Excelissä analyttikohtaisesti vertailtavien putkiparien tulosten ero ja eroprosentti, sekä niiden keskiarvot. Suhteellinen ero (%) laskettiin Excelissä alla olevaa laskukaavaa käyttäen. Putkiparien tuloksia vertailtaessa verrattava arvo on joko vajaa ilmattu putki ja vertailuarvo vajaa ilmaamaton putki, tai verrattava arvo on vajaa putki ja vertailuarvo on täysi putki.

$$Ero(\%) = \frac{(verrattava\ tulos - vertailutulos)}{vertailutulos} \times 100$$

Vertailtavien yksittäisten näyteparien mittaustulosten suhteellisia eroja (%) tarkastellaan analyttikohtaisesti pistekaavioiden avulla. Erojen merkitsevyyden havainnollistamiseksi niiden tarkastelussa käytetään Labquality Oy:n laatutavoiteryhmän esittämiä tavoitteita tutkimusten P-K, P-ALAT ja P-Krea analyttisille kokonaisvirheille, joita voidaan käyttää yksittäisten tulosten laadunarvioinnissa. Analyttinen kokonaisvirhe käsittää analyttisen hajonnan ja tulostason systemaattisen poikkeaman. Kaliumin tavoiteväli on ± 4 %, ALAT:n ± 12 % ja kreatiniinin ± 8 %. (Kaiholta & Sorto & Törmä 1996: 51.)

7 Tulokset

Opinnäytetyön tulokset koostuvat 15 näytesarjasta (n=15). Jokaisella pistokerralla ke-rättiin viiden näyteputken sarja, joka koostui optimimäärään asti täytetystä putkesta, kahdesta puoliväliin täytetystä putkesta ja kahdesta kolmasosaan täytetystä putkesta. Saman täyttöasteen vajaista putkista toisen korkki avattiin ennen näytteen sekoitta-mista. Tästä eteenpäin putkista käytetään ilmaisuja täysi putki ja vajaatäyttöisistä put-kista ilmaamaton tai ilmattu putki. Jokaisesta näytteestä määritettiin kalium-, ALAT- ja kreatiniinipitoisuudet. Yksittäiset näytteiden analyttikohtaiset tulokset (näytepitoisuu-det) esitetään liitteessä 1.

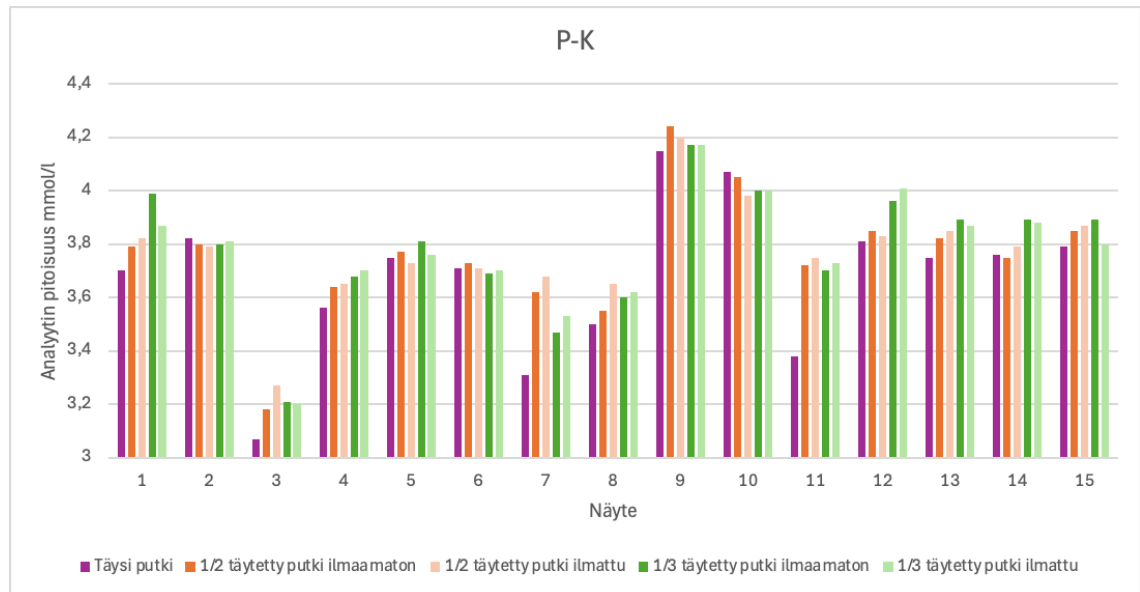
7.1 P-K

Taulukossa 2 esitetään tutkimuksen P-K tulosten keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli putkikohtaisesti (A-E). Kaliumpitoisuuksien keskiarvot vaihtelevat välillä 3,7–3,8 mmol/l, mediaaniarvot ovat 3,8 mmol/l ja keskihajonta välillä 0,2–0,3 mmol/l. Pienin mitattu kaliumpitoisuus on 3,1 mmol/l ja suurin 4,2 mmol/l.

Taulukko 2. Tutkimuksen P-K täysien ja vajaiden näyteputkien (n=15) analyysitulosten (mmol/l) tunnusluvut: keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli.

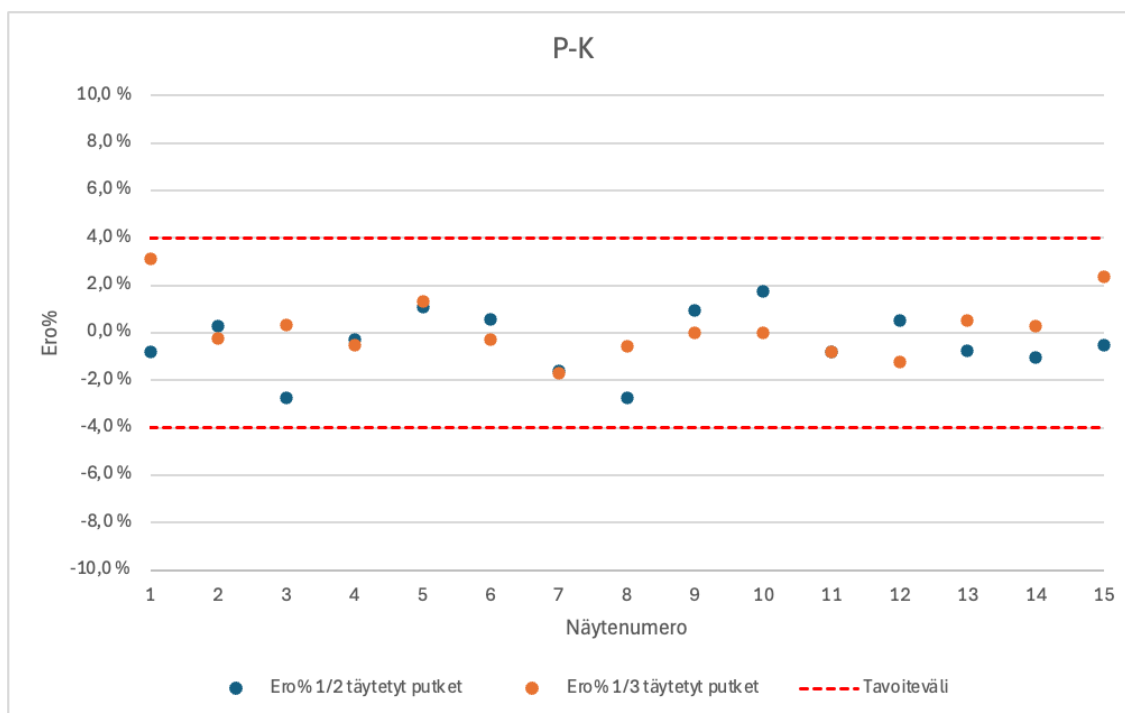
Näyteputki	Keskiarvo	Mediaani	Keskihajonta	Vaihteluväli min–max
Täysi putki	3,7	3,8	0,3	3,1–4,2
1/2 täytetty ilmaamaton putki	3,8	3,8	0,2	3,2–4,2
1/2 täytetty ilmattu putki	3,8	3,8	0,2	3,3–4,2
1/3 täytetty ilmaamaton putki	3,8	3,8	0,2	3,2–4,2
1/3 täytetty ilmattu putki	3,8	3,8	0,2	3,2–4,2

Yksittäisten näytteiden kaliumpitoisuudet (mmol/l) esitetään kuviossa 3 pylväsdiagram-mina, jonka avulla voidaan havainnollistaa saatuja mittaustuloksia ja tulosten eroja.



Kuvio 3. Tutkimuksen P-K tulokset (mmol/l).

Vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien eroprosentteja P-K-tutkimuksen osalta tarkastellaan näytekohtaisesti kuviossa 4. Eroprosentit laskettiin Excelissä vertaamalla vajaiden ilmaamattomien putkien mittaustuloksia vajaiden ilmattujen putkien tuloksiin. Eroprosentit kertovat kuinka monta prosenttia ilmaamattomien putkien tulokset eroavat ilmattujen putkien tuloksista ja onko suhteellinen ero positiivista tai negatiivista, eli ovatko ilmaamattomien putkien kaliumpitoisuudet suurempia tai pienempiä kuin ilmattujen putkien kaliumpitoisuudet. Eroprosenttien lisäksi kuviossa esitetään tavoiteväli ($\pm 4\%$) kaliumin määrittelykselle, jonka avulla voidaan havainnollistaa vertailtavien yksittäisten näytetulosten erojen merkitsevyyttä.

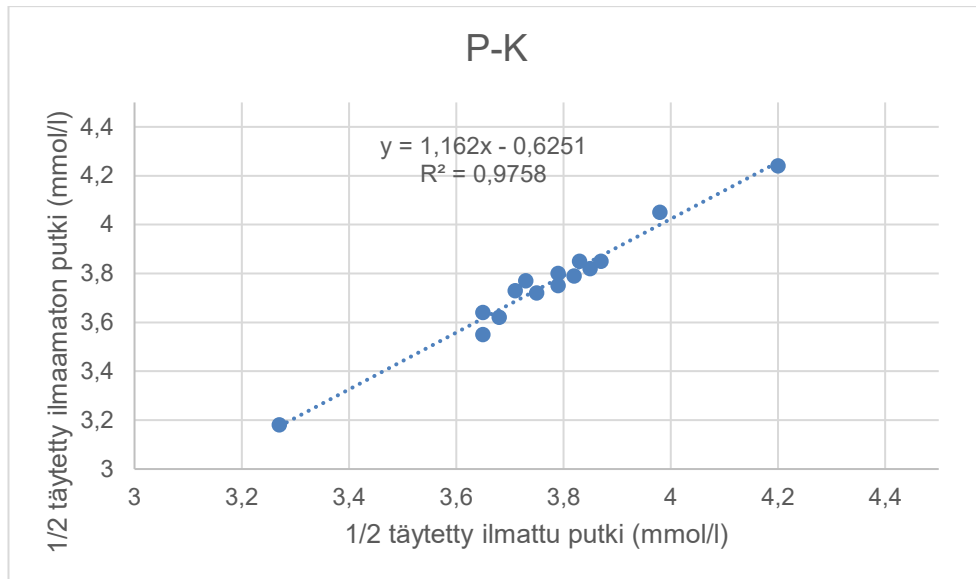


Kuvio 4. P-K-tulosten vajaiden, ilmaamattomien vs. ilmattujen putkien eroprosentit ja tavoiteväli.

Vertailtavista putkipareista laskettiin yksittäisten mittaustulosten erojen lisäksi erojen absoluuttinen ja suhteellinen keskiarvo, jotka esitetään taulukossa 3. Vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien mittaustulosten suhteellisten erojen keskiarvo on -0,4 % puoliksi täytetyissä putkissa ja +0,2 % kolmasosaan täytetyissä putkissa.

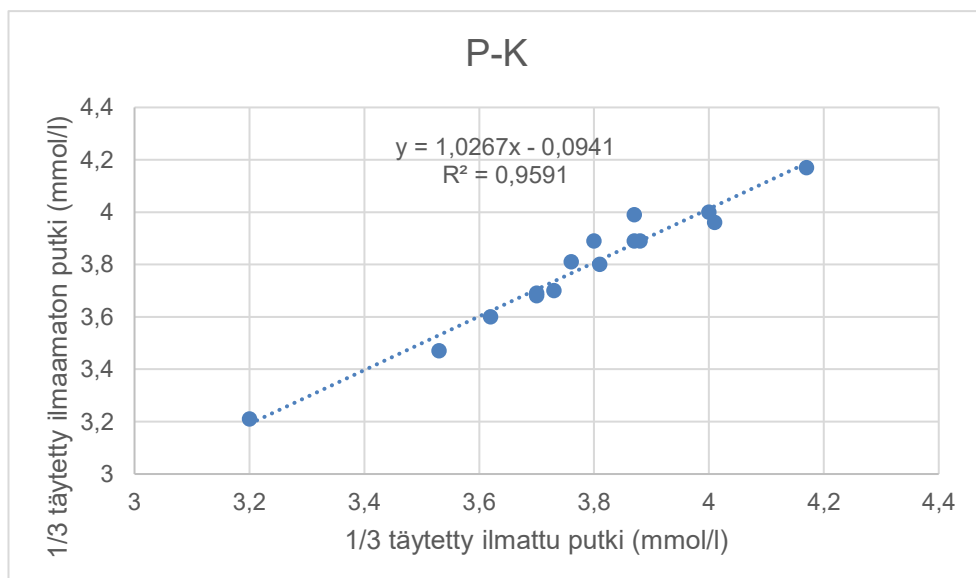
Tutkimuksen P-K vertailtavien putkiparien tuloksista laskettiin korrelaatiokerroin ja selitysaste Excel-ohjelman funktioita käyttäen ja nämä arvot esitetään taulukossa 3. Riippuvuuksia havainnollistetaan myös hajontakuvioiden ja regressiosuorien avulla. Kuvioissa 5 ja 6 tarkastellaan täyttöasteittain vajaiden, ilmattujen ja ilmaamattomien putkien kaliumpitoisuuksien korrelaatiota, eli mittaustulosten välistä riippuvuutta. Vajaiden putkien ja täyden putken välistä riippuvuutta kuvaavat hajontakaaviot esitetään liitteessä 2.

Puoliksi täytettyjen, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien P-K-tulosten korrelaatiokerroin on 0,988 ja selitysaste 0,976. Saadun selitysasteen mukaan 97,6 % ilmaamattomien putkien mittaustulosten vaihtelusta voidaan selittää ilmattujen putkien tulosten avulla.



Kuvio 5. Korrelaatiokuvaaja puoliiksi täytettyjen, ilmattujen putkien (x-akseli) vs. ilmaamattomien putkien (y-akseli) P-K-tuloksista (mmol/l).

Kolmasosaan täytettyjen, ilmattujen ja ilmaamattomien putkien P-K-tulosten korrelaatiokerroin on 0,979 ja selitysaste 0,959. Saadun selitysasteen mukaan 95,9 % ilmaamattomien putkien mittaustulosten vaihtelusta voidaan selittää ilmattujen putkien tulosten avulla.



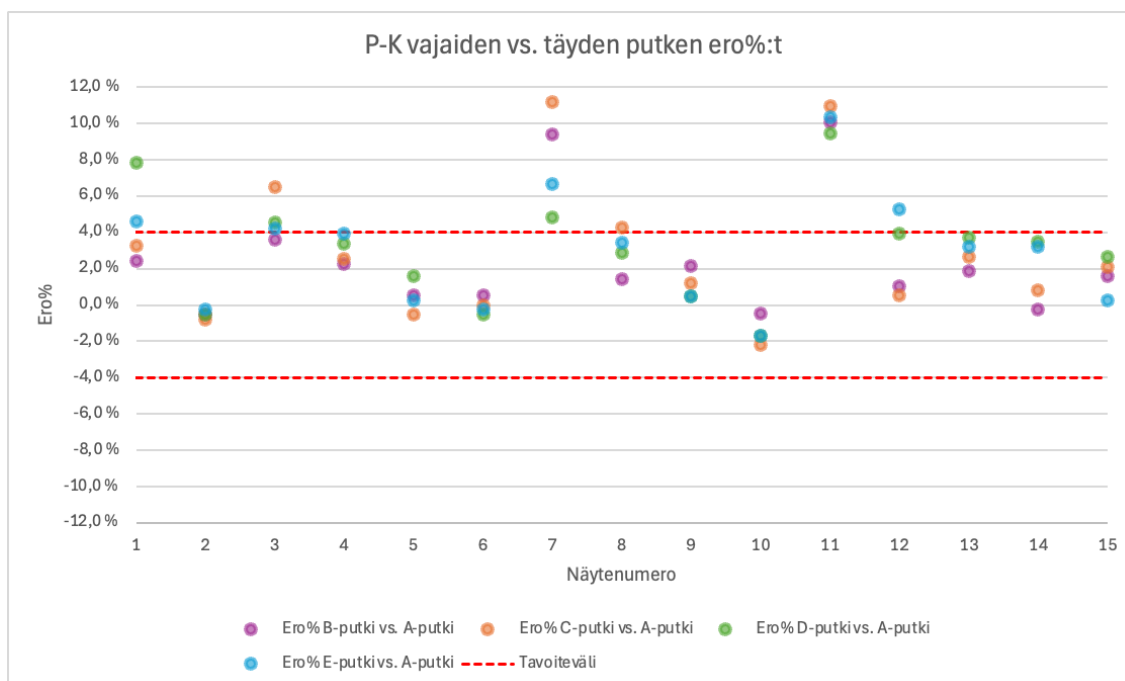
Kuvio 6. Korrelaatiokuvaaja kolmasosaan täytettyjen, ilmattujen putkien (x-akseli) vs. ilmaamattomien putkien (y-akseli) P-K-tuloksista (mmol/l).

Taulukossa 3 esitetään tutkimuksen P-K vertailtavien putkiparien tulosten (mmol/l) erojen absoluuttinen ja suhteellinen keskiarvo, korrelaatiokerroin ja selitysaste.

Taulukko 3. Vertailtavien putkiparien P-K-tulosten (mmol/l) erojen keskiarvo, Pearsonin korrelaatiokerroin ja selitysaste.

Vertailtava putkipari	Ero (ka)	Ero% (ka)	Korrelaatiokerroin	Selitysaste
1/2 täytetty, ilmaamaton vs. ilmattu putki	0,0	-0,4	0,988	0,976
1/3 täytetty, ilmaamaton vs. ilmattu putki	0,0	0,2	0,979	0,959
1/2 täytetty putki ilmaamaton vs. täysi putki	0,1	2,4	0,928	0,862
1/2 täytetty putki ilmattu vs. täysi putki	0,1	2,8	0,897	0,805
1/3 täytetty putki ilmaamaton vs. täysi putki	0,1	3,1	0,926	0,858
1/3 täytetty putki ilmattu vs. täysi putki	0,1	2,9	0,924	0,855

Vajaiden putkien ja täyden putken ero prosentteja tarkastellaan näytekohtaisesti kuviossa 7. Eroprosentit laskettiin Excelissä vertaamalla vajaiden putkien P-K-tuloksia täyden putken tuloksiin. Vertailutuloksena käytetään täyden putken mittaustulosta, johon vajaiden putkien tuloksia vertaillaan putkikohtaisesti (vajaat putket B-E). Eroprosentit kertovat kuinka monta prosenttia vajaiden putkien tulokset eroavat täyden putken tuloksesta ja onko suhteellinen ero positiivista tai negatiivista, eli ovatko vajaiden putkien kaliumpitoisuudet suurempia tai pienempiä kuin täyden putken kaliumpitoisuus. Eroprosenttien lisäksi kuviossa esitetään tavoiteväli ($\pm 4\%$) kaliumin määrittelykselle, joiden avulla voidaan havainnollistaa vertailtavien yksittäisten näytetulosten erojen merkitsevyyttä.



Kuvio 7. P-K-tulosten vajaiden putkien vs. täyden putken ero prosentit ja tavoiteväli.

Pistediagrammin (Kuvio 7) pisteet havainnollistavat vajaiden putkien yksittäisten mitaustulosten suhteellisia eroja verrattuna täyteen putkeen (A). Violetit pisteet kuvaavat puoliksi täytettyjä, ilmaamattomia putkia (B), oranssit pisteet puoliksi täytettyjä, ilmattuja putkia (C), vihreät pisteet kolmasosaan täytettyjä, ilmaamattomia putkia (D) ja siniset pisteet kolmasosaan täytettyjä, ilmattuja putkia (E). Vajaiden putkien (B-E) ja täyden putken mittaustulosten suhteellisten erojen keskiarvo vaihtelee välillä +2,4–+3,1 %. Vertailtavien putkiparien erojen keskiarvot on esitetty taulukossa 3.

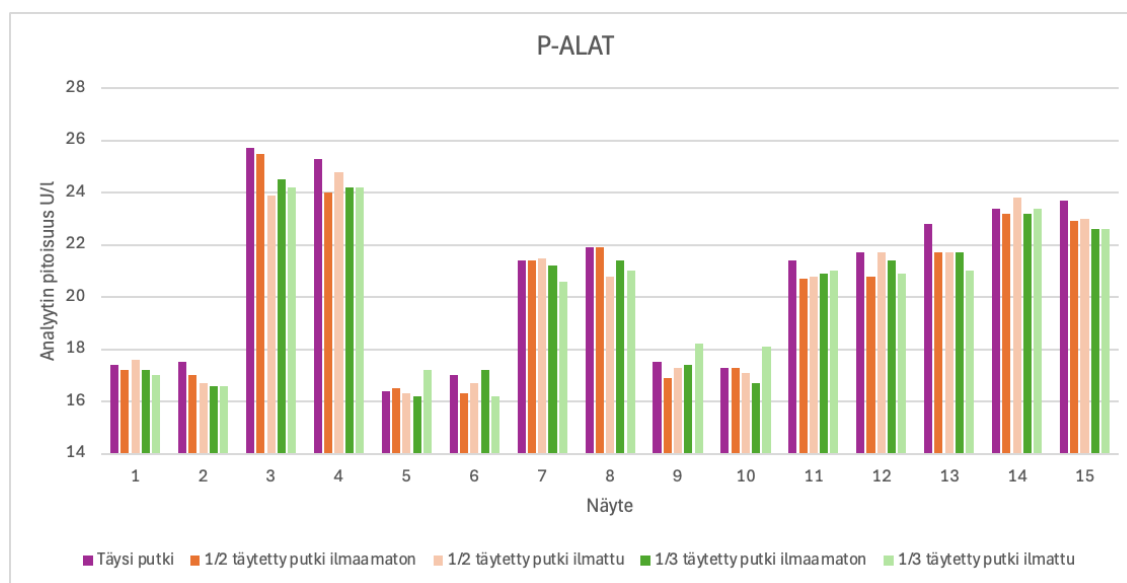
7.2 P-ALAT

Taulukossa 4 esitetään tutkimuksen P-ALAT tulosten keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli putkikohtaisesti (A-E). ALAT-pitoisuuksien keskiarvot vaihtelevat välillä 20–21 U/l, mediaaniarvot ovat 21 U/l ja keskihajonnat 3 U/l. Pienin mitattu ALAT-pitoisuus on 16 U/l ja suurin 26 U/l.

Taulukko 4. Tutkimuksen P-ALAT täysien ja vajaiden näyteputkien (n=15) analyysitulosten (U/I) tunnusluvut: keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli.

Näyteputki	Keskiarvo	Mediaani	Keskihajonta	Vaihteluväli min-max
Täysi putki	21	21	3	16–26
1/2 täytetty ilmaamaton putki	20	21	3	16–26
1/2 täytetty ilmattu putki	20	21	3	16–25
1/3 täytetty ilmaamaton putki	20	21	3	16–25
1/3 täytetty ilmattu putki	20	21	3	16–24

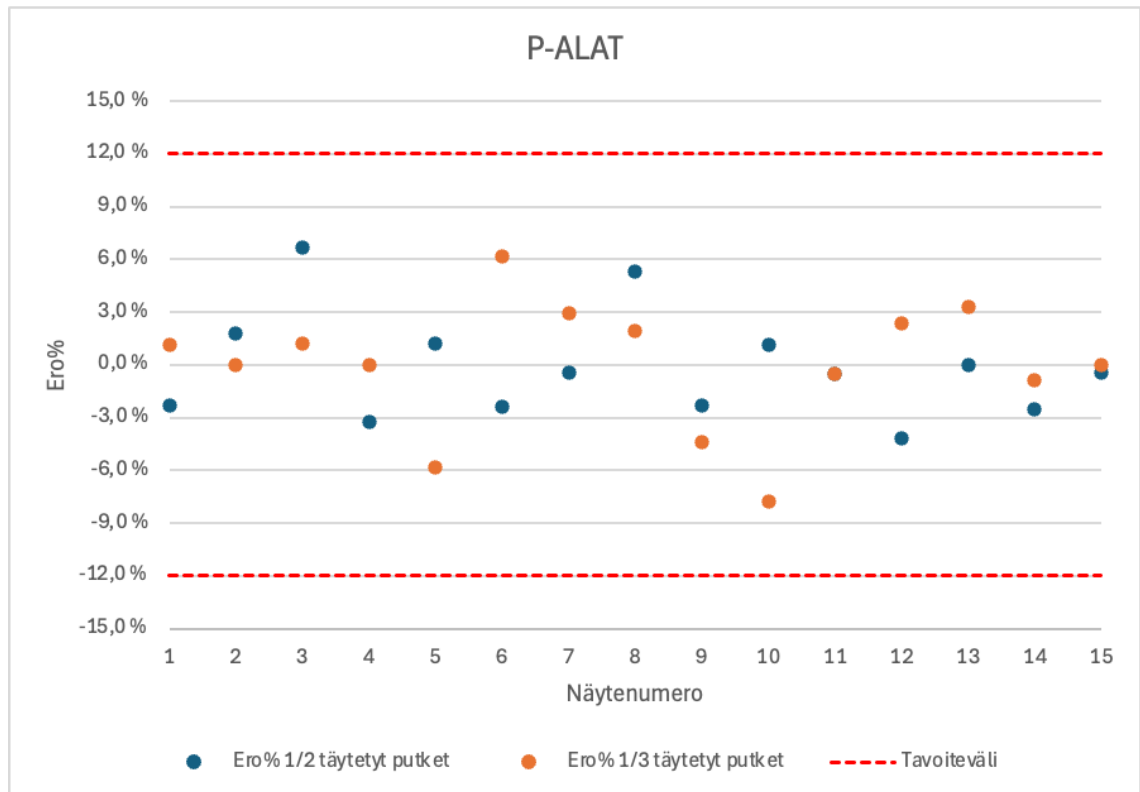
Yksittäisten näytteiden ALAT-arvot (U/I) esitetään kuviossa 8 pylväsdiagrammina, jonka avulla voidaan havainnollistaa saatuja mittaustuloksia ja tulosten eroja.



Kuvio 8. Tutkimuksen P-ALAT tulokset (U/I).

Vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien eroprosentteja P-ALAT-tutkimuksen osalta tarkastellaan näytekohtaisesti kuviossa 9. Eroprosentit laskettiin Excelissä vertaamalla vajaiden, ilmaamattomien putkien mittaustuloksia ilmattuja putkien tuloksiin. Eroprosentit kertovat kuinka monta prosenttia ilmaamattomien putkien tulokset eroavat ilmattujen putkien tuloksista ja onko suhteellinen ero positiivista tai negatiivista, eli ovatko ilmaamattomien putkien ALAT-arvot suurempia tai pienempiä kuin ilmattujen putkien ALAT-arvot. Eroprosenttien lisäksi kuviossa esitetään tavoiteväli ($\pm 12\%$) ALAT-arvon

määritykselle, jonka avulla voidaan havainnollistaa vertailtavien yksittäisten näytetulosten erojen merkitsevyyttä.

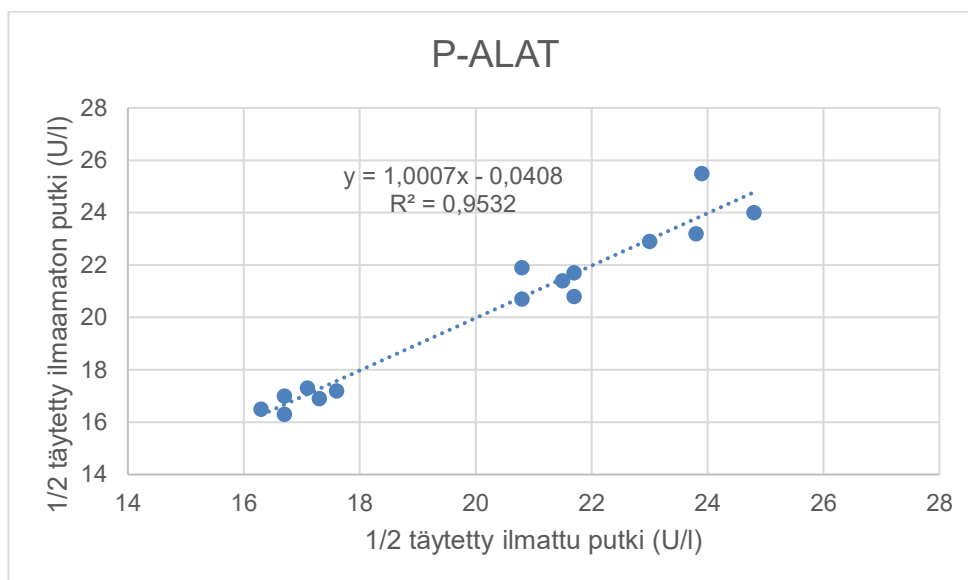


Kuvio 9. P-ALAT-tulosten vajaiden, ilmaamattomien vs. ilmattujen putkien eroprosentit ja tavoiteväli.

Vertailtavista putkipareista laskettiin yksittäisten mittaustulosten erojen lisäksi erojen absoluuttinen ja suhteellinen keskiarvo, jotka esitetään taulukossa 5. Vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien mittaustulosten suhteellisten erojen keskiarvo on -0,1 % puoliksi täytetyissä putkissa ja 0,0 % kolmasosaan täytetyissä putkissa.

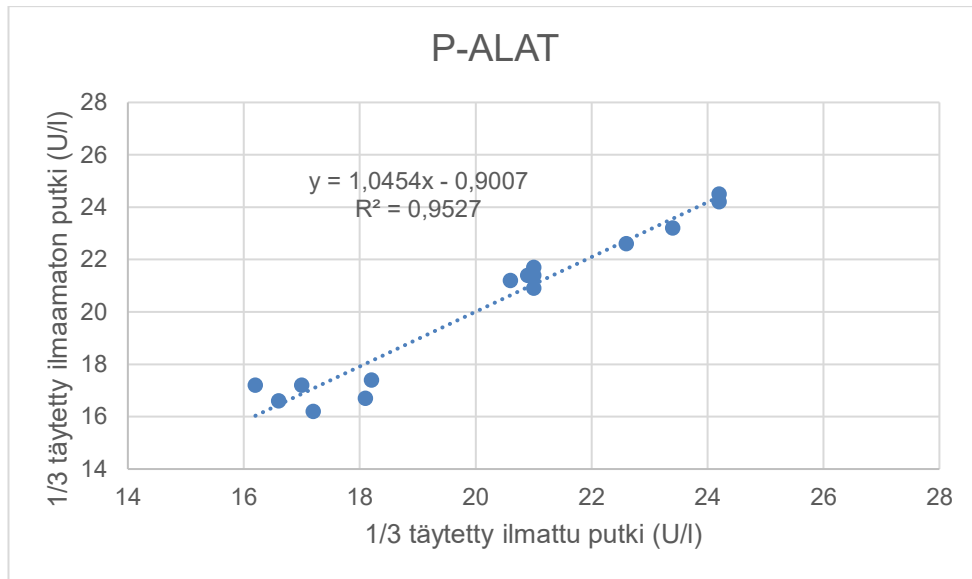
Tutkimuksen P-ALAT vertailtavien putkiparien tuloksista laskettiin korrelaatiokerroin ja selitysaste Excel-ohjelman funktioita käyttäen ja nämä arvot esitetään taulukossa 5. Riippuvuuksia havainnollistetaan myös hajontakuvioiden ja regressiosuorien avulla. Kuvioissa 10 ja 11 tarkastellaan täyttöasteittain vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien ALAT-pitoisuuksien korrelaatiota, eli mittaustulosten välistä riippuvuutta. Vajaiden putkien ja täyden putken välistä riippuvuutta kuvaavat hajontakaaviot esitetään liitteessä 3.

Puoliksi täytettyjen, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien P-ALAT-tulosten korrelaatiokerroin on 0,976 ja selitysaste 0,953. Saadun selitysasteen mukaan 95,3 % ilmaamattomien putkien mittaustulosten vaihtelusta voidaan selittää ilmattujen putkien tulosten avulla.



Kuvio 10. Korrelaatiokuvaaja puoliksi täytettyjen, ilmattujen putkien (x-akseli) vs. ilmaamattomien putkien (y-akseli) P-ALAT-tuloksista (U/l).

Kolmasosaan täytettyjen, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien P-ALAT-tulosten korrelaatiokerroin on 0,976 ja selitysaste 0,953. Saadun selitysasteen mukaan 95,3 % ilmaamattomien putkien mittaustulosten vaihtelusta voidaan selittää ilmattujen putkien tulosten avulla.



Kuvio 11. Korrelaatiokuvaaja kolmasosaan täytettyjen, ilmattujen putkien (x-akseli) vs. ilmaamattomien putkien (y-akseli) P-ALAT-tuloksista (U/l).

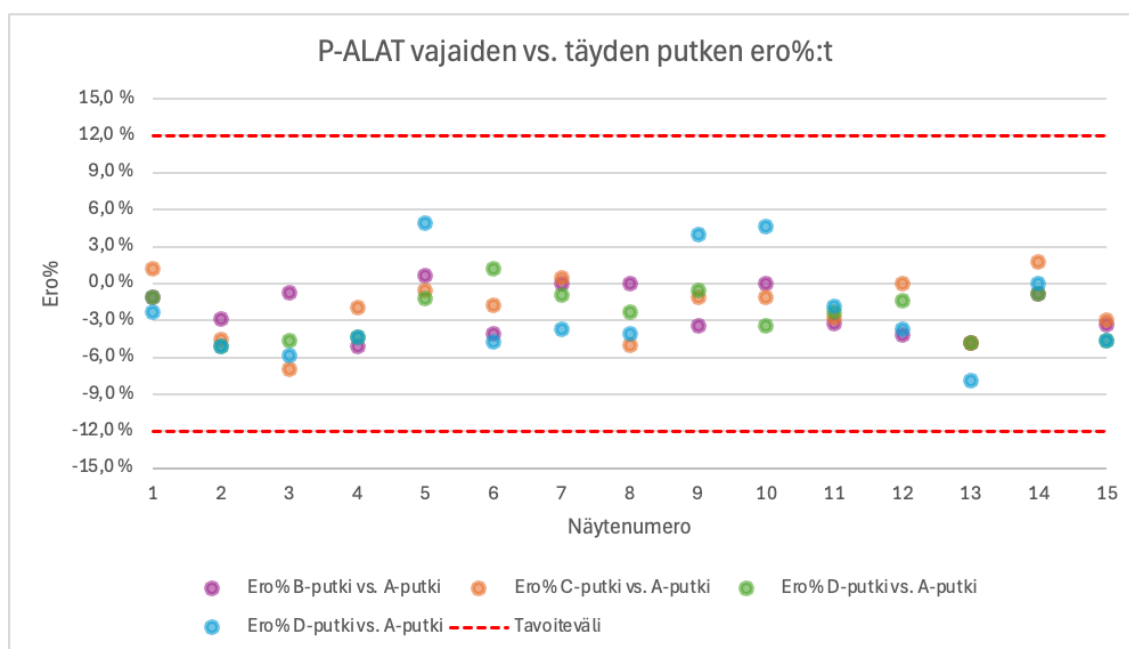
Taulukossa 5 esitetään tutkimuksen P-ALAT vertailtavien putkiparien tulosten (U/l) erojen absoluuttinen ja suhteellinen keskiarvo, korrelaatiokerroin ja selitysaste.

Taulukko 5. Vertailtavien putkiparien P-ALAT-tulosten (U/l) erojen keskiarvo, Pearsonin korrelaatiokerroin ja selitysaste.

Vertailtava putkipari	Ero (ka)	Ero% (ka)	Korrelaatiokerroin	Selitysaste
1/2 täytetty, ilmaamaton vs. ilmattu putki	0	-0,1	0,976	0,953
1/3 täytetty, ilmaamaton vs. ilmattu putki	0	0,0	0,976	0,953
1/2 täytetty putki ilmaamaton vs. täysi putki	-1	-2,2	0,991	0,983
1/2 täytetty putki ilmattu vs. täysi putki	-1	-2,0	0,985	0,970
1/3 täytetty putki ilmaamaton vs. täysi putki	-1	-2,4	0,993	0,986
1/3 täytetty putki ilmattu vs. täysi putki	-1	-2,3	0,975	0,951

Vajaiden putkien ja täyden putken eroprosentteja tarkastellaan näytekohtaisesti kuviossa 12. Eroprosentit laskettiin Excelissä vertaamalla vajaiden putkien P-ALAT-tuloksia täyden putken tuloksiin. Vertailutuloksena käytetään täyden putken mittaustulosta, johon

vajaiden putkien tuloksia vertaillaan putkikohtaisesti (vajaat putket B-E). Eroprosentit kertovat kuinka monta prosenttia vajaiden putkien tulokset eroavat täyden putken tuloksesta ja onko suhteellinen ero positiivista tai negatiivista, eli ovatko vajaiden putkien ALAT-arvot suurempia tai pienempiä kuin täyden putken ALAT-arvot. Eroprosenttien lisäksi kuviossa esitetään tavoiteväli ($\pm 12\%$) ALAT-arvon määrittämiselle, joiden avulla voidaan havainnollistaa vertailtavien yksittäisten näytetulosten erojen merkittävyyttä.



Kuvio 12. P-ALAT tulosten vajaiden putkien vs. täyden putken eroprosentit ja tavoiteväli.

Pistediagrammin (Kuvio 12) pisteet havainnollistavat vajaiden putkien yksittäisten mittaustulosten suhteellisia eroja verrattuna täyteen putkeen (A). Violetit pisteet kuvaavat puoliksi täytettyjä, ilmaamattomia putkia (B), oranssit pisteet puoliksi täytettyjä, ilmatuuta putkia (C), vihreät pisteet kolmasosaan täytettyjä, ilmaamattomia putkia (D) ja siniset pisteet kolmasosaan täytettyjä, ilmatuuta putkia (E). Vajaiden putkien (B-E) ja täyden putken mittaustulosten suhteellisten erojen keskiarvo vaihtelee välillä $-2,0$ – $-2,4\%$. Vertailtavien putkiparien erojen keskiarvot on esitetty taulukossa 5.

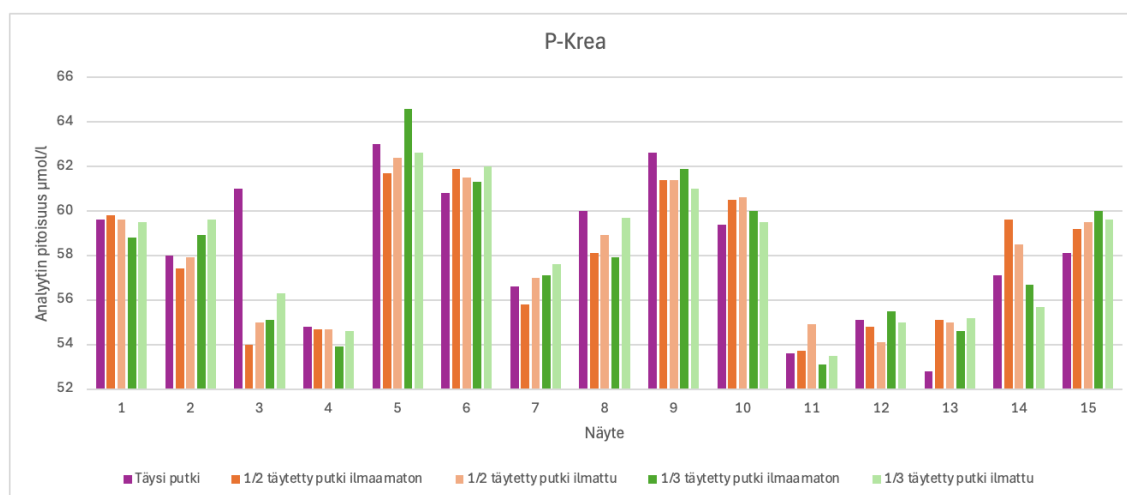
7.3 P-Krea

Taulukossa 6 esitetään tutkimuksen P-Krea tulosten keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli putkikohtaisesti (A-E). Kreatiiniipitoisuuksien keskiarvot ovat $58\ \mu\text{mol/l}$, mediaaniarvot välillä 58 – $60\ \mu\text{mol/l}$ ja keskihajonnat $3\ \mu\text{mol/l}$. Pienin mitattu kreatiiniipitoisuus on $53\ \mu\text{mol/l}$ ja suurin $65\ \mu\text{mol/l}$.

Taulukko 6. Tutkimuksen P-Krea täysien ja vajaiden näyteputkien (n=15) analyysitulosten ($\mu\text{mol/l}$) tunnusluvut: keskiarvo, mediaani, keskihajonta ja vaihteluväli.

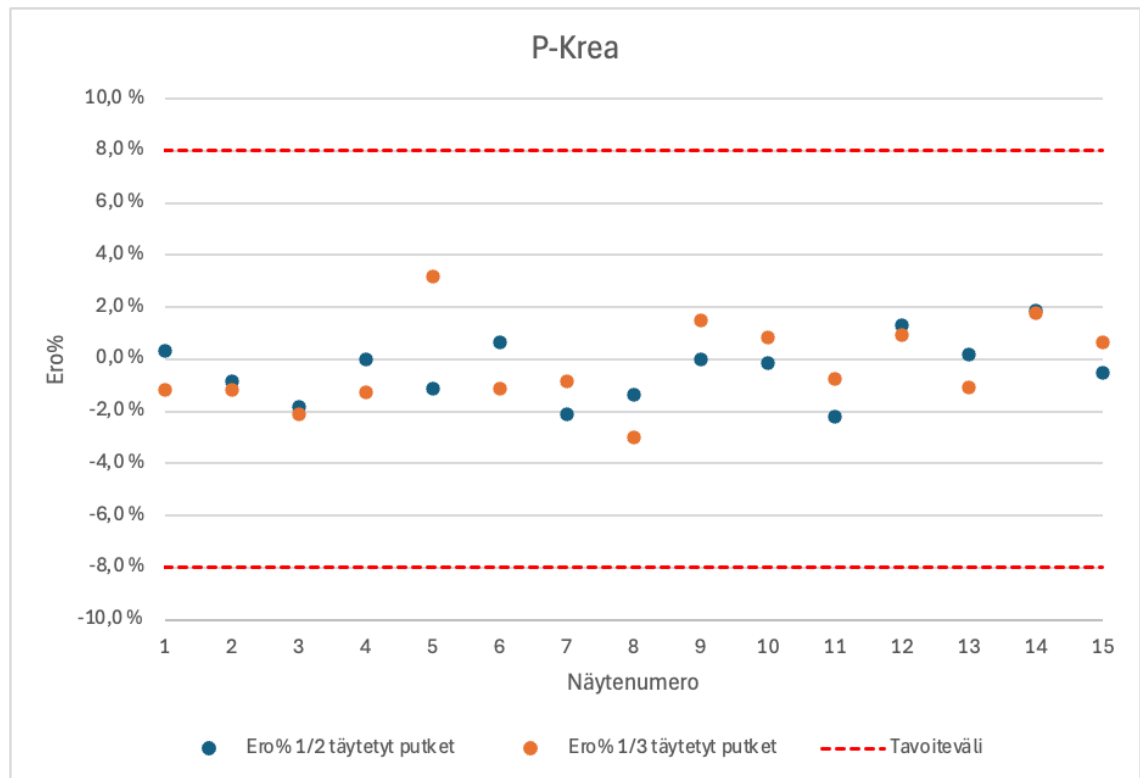
Näyteputki	Keskiarvo	Mediaani	Keskihajonta	Vaihteluväli min-max
Täysi putki	58	58	3	53–63
1/2 täytetty ilmaamaton putki	58	58	3	54–62
1/2 täytetty ilmattu putki	58	59	3	54–62
1/3 täytetty ilmaamaton putki	58	58	3	53–65
1/3 täytetty ilmattu putki	58	60	3	54–63

Yksittäisten näytteiden kreatiniinipitoisuudet ($\mu\text{mol/l}$) esitetään kuviossa 13 pylväsdiagrammina, jonka avulla voidaan havainnollistaa saatuja mittaustuloksia ja tulosten eroja.



Kuvio 13. Tutkimuksen P-Krea tulokset ($\mu\text{mol/l}$).

Vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien eroprosentteja P-Krea-tutkimuksen osalta tarkastellaan näytekohtaisesti kuviossa 14. Eroprosentit laskettiin Excelissä vertaamalla vajaiden ilmaamattomien putkien mittaustuloksia ilmattujen putkien tuloksiin. Eroprosentit kertovat kuinka monta prosenttia ilmaamattomien putkien tulokset eroavat ilmattujen putkien tuloksista ja onko suhteellinen ero positiivista tai negatiivista, eli ovatko ilmaamattomien putkien kreatiniinipitoisuudet suurempia tai pienempiä kuin ilmattujen putkien kreatiniinipitoisuudet. Eroprosenttien lisäksi kuviossa esitetään tavoiteväli ($\pm 8\%$) kreatiniinimääritykselle, jonka avulla voidaan havainnollistaa vertailtavien yksittäisten näytetulosten erojen merkitsevyyttä.

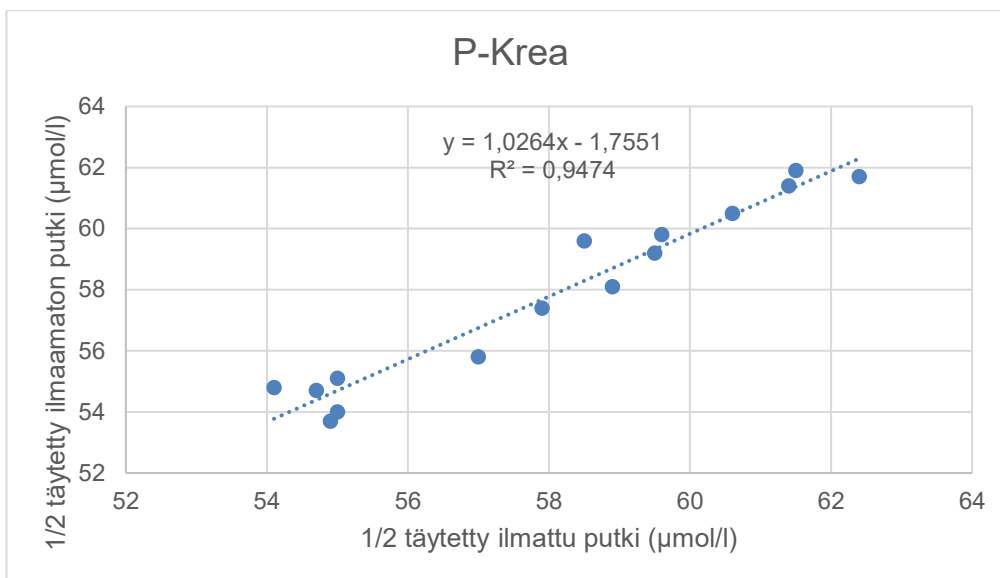


Kuvio 14. P-Krea-tulosten vajaiden, ilmaamattomien vs. ilmattujen putkien ero prosentit ja tavoiteväli.

Vertailtavista putkipareista laskettiin yksittäisten mittaustulosten erojen lisäksi erojen absoluuttinen ja suhteellinen keskiarvo, jotka esitetään taulukossa 7. Vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien mittaustulosten suhteellisten erojen keskiarvo on -0,4 % puoliksi täytetyissä putkissa ja -0,2 % kolmasosaan täytetyissä putkissa.

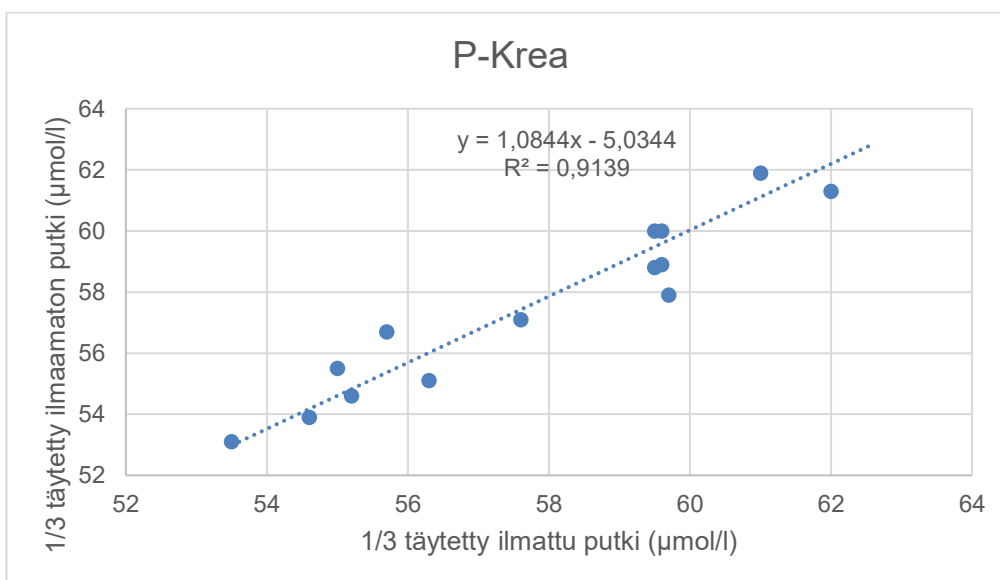
Tutkimuksen P-Krea vertailtavien putkiparien tuloksista laskettiin korrelaatiokerroin ja selitysaste Excel-ohjelman funktioita käyttäen ja nämä arvot esitetään taulukossa 7. Riippuvuuksia havainnollistetaan myös hajontakuvioiden ja regressiosuorien avulla. Kuvioissa 15 ja 16 tarkastellaan täyttöasteittain vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien kreatiniinipitoisuuksien korrelaatiota, eli mittaustulosten välistä riippuvuutta. Vajaiden putkien ja täyden putken välistä riippuvuutta kuvaavat hajontakaaviot esitetään liitteessä 4.

Puoliksi täytettyjen, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien P-Krea-tulosten korrelaatiokerroin on 0,973 ja selitysaste 0,947. Saadun selitysasteen mukaan 94,7 % ilmaamattomien putkien mittaustulosten vaihtelusta voidaan selittää ilmattujen putkien tulosten avulla.



Kuvio 15. Korrelaatiokuvaaja puoliksi täytettyjen, ilmattujen putkien (x-akseli) vs. ilmaamattomien putkien (y-akseli) P-Krea tuloksista ($\mu\text{mol/l}$).

Kolmasosaan täytettyjen, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien P-Krea-tulosten korrelaatiokerroin on 0,956 ja selitysaste 0,914. Saadun selitysasteen mukaan 91,4 % ilmaamattomien putkien mittaustulosten vaihtelusta voidaan selittää ilmattujen putkien tulosten avulla.



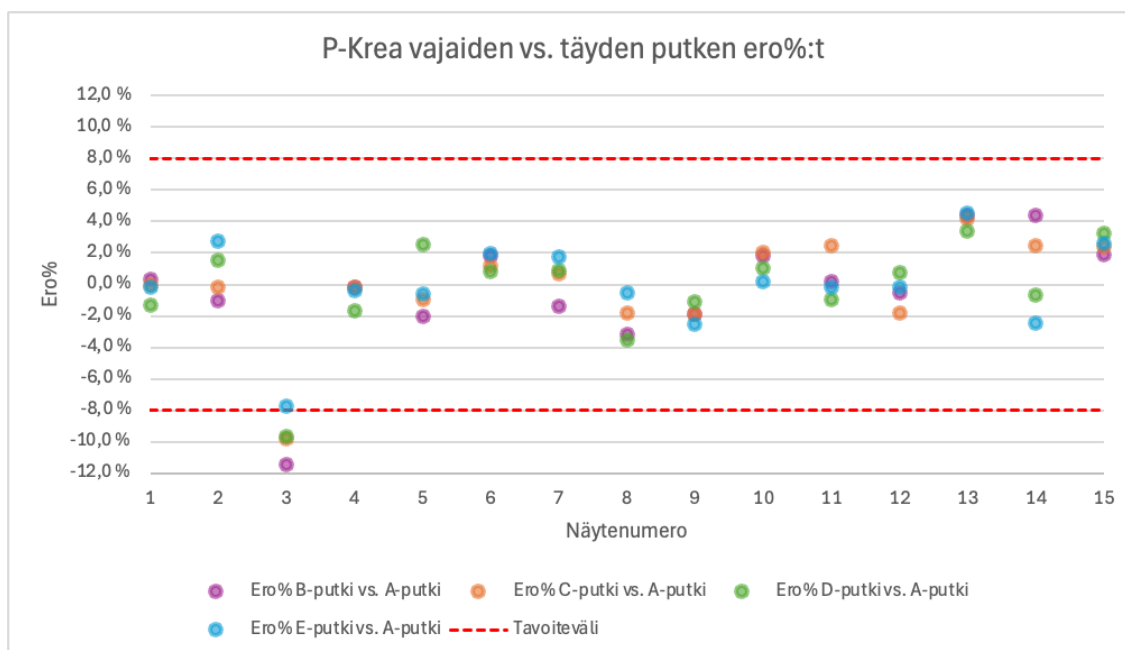
Kuvio 16. Korrelaatiokuvaaja kolmasosaan täytettyjen, ilmattujen putkien (x-akseli) vs. ilmaamattomien putkien (y-akseli) P-Krea tuloksista ($\mu\text{mol/l}$).

Taulukossa 7 esitetään tutkimuksen P-Krea vertailtavien putkiparien tulosten ($\mu\text{mol/l}$) erojen absoluuttinen ja suhteellinen keskiarvo, korrelaatiokerroin ja selitysaste.

Taulukko 7. Vertailtavien putkiparien P-Krea-tulosten ($\mu\text{mol/l}$) erojen keskiarvo, Pearsonin korrelaatiokerroin ja selitysaste.

Vertailtava putkipari	Ero (ka)	Ero% (ka)	Korrelaatiokerroin	Selitysaste
1/2 täytetty, ilmaamaton vs. ilmattu putki	0	-0,4	0,973	0,947
1/3 täytetty, ilmaamaton vs. ilmattu putki	0	-0,2	0,956	0,914
1/2 täytetty putki ilmaamaton vs. täysi putki	0	-0,5	0,732	0,536
1/2 täytetty putki ilmattu vs. täysi putki	0	-0,1	0,795	0,632
1/3 täytetty putki ilmaamaton vs. täysi putki	0	-0,3	0,819	0,671
1/3 täytetty putki ilmattu vs. täysi putki	0	-0,1	0,847	0,717

Vajaiden putkien ja täyden putken eroprosentteja tarkastellaan näytekohtaisesti kuviossa 17. Eroprosentit laskettiin Excelissä vertaamalla vajaiden putkien P-Krea-tuloksia täyden putken tuloksiin. Vertailutuloksena käytetään täyden putken mittaustulosta, johon vajaiden putkien tuloksia vertaillaan putkikohtaisesti (vajaat putket B-E). Eroprosentit kertovat kuinka monta prosenttia vajaiden putkien tulokset eroavat täyden putken tuloksesta ja onko suhteellinen ero positiivista tai negatiivista, eli ovatko vajaiden putkien kreatiinipitoisuudet suurempia tai pienempiä kuin täyden putken kreatiinipitoisuudet. Eroprosenttien lisäksi kuviossa esitetään tavoiteväli ($\pm 8\%$) kreatiinimääritykselle, joiden avulla voidaan havainnollistaa vertailtavien yksittäisten näytetulosten erojen merkittävyyttä.



Kuvio 17. P-Krea-tulosten vajaiden putkien vs. täyden putken eroprosentit ja tavoiteväli.

Pistediagrammin (Kuvio 17) pisteet havainnollistavat vajaiden putkien yksittäisten mitaustulosten suhteellisia eroja verrattuna täyteen putkeen (A). Violetit pisteet kuvaavat puoliksi täytettyjä, ilmaamattomia putkia (B), oranssit pisteet puoliksi täytettyjä, ilmatuuta putkia (C), vihreät pisteet kolmasosaan täytettyjä, ilmaamattomia putkia (D) ja siniset pisteet kolmasosaan täytettyjä, ilmatuuta putkia (E). Vajaiden putkien (B-E) ja täyden putken mittaustulosten suhteellisten erojen keskiarvo vaihtelee välillä -0,1– -0,5 %. Vertailtavien putkiparien erojen keskiarvot on esitetty taulukossa 7.

8 Pohdinta

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia vajaatäyttöisten vakuuminäyteputkien jäännösali-paineen vaikutusta kolmen eri kliinisen kemian analyytin tutkimustuloksiin. Opinnäytetyön tulokset koostuvat 15 näytesarjasta (n=15). Opinnäytetyötä varten kerättiin alun perin yhteensä 23 näytesarjaa, joista 8 ensimmäistä kuitenkin hylättiin väärin sentrifugointiasetusten vuoksi. Opinnäytetyössä tutkittavat analyytit ovat plasman kalium (P-K), alaniiniaminotransferaasi (P-ALAT) ja kreatiniini (P-Krea). Opinnäytetyöhön valittiin analyyttejä, jotka ovat terveydenhuollossa käytettäviä rutiinitutkimuksia ja kuuluvat Metropolia Ammattikorkeakoulun Myllypuron kampuksella olevan Indiko Plus -analysointitutkimusvalikoimaan. Lisäksi näiden analyyttien valintaperusteena oli eri määrittämenetelmät analyyttien määrittäksessä sekä analyyttien eri tasoiset herkkyudet mahdolliselle hemolyyksille määrittästä häiritsevänä tekijänä.

8.1 Tulosten tarkastelu

Tässä alaluvussa tarkastellaan tarkemmin tuloksia, jotka on esitetty aiemmin luvussa 7. Tuloksia tarkastellaan analyttikohtaisesti.

8.1.1 P-K

Tulosten perusteella vajaiden putkien kaliumpitoisuudet ovat keskimäärin samansuuruisia (Taulukot 2 ja 3), riippumatta siitä onko putki ilmattu vai ei. Vajaiden putkien (B-E) mittaustulosten keskiarvot ovat 3,8 mmol/l. Putkiparien suhteelliset pitoisuuserot ovat keskimäärin hyvin pieniä. Puoliksi täytettyjen, ilmaamattomien putkien kaliumpitoisuus on keskimäärin 0,4 % pienempi kuin ilmattujen putkien. Kolmasosaan täytettyjen, ilmaamattomien putkien kaliumpitoisuus puolestaan on keskimäärin 0,2 % suurempi kuin ilmattujen putkien.

Vajaiden putkien ja täyden putken väliset pitoisuuserot ovat keskimäärin hieman suurempia kuin vajaiden putkien väliset erot. Vajaiden putkien (B-E) kaliumpitoisuudet ovat keskimäärin suurempia kuin täyden putken (A) pitoisuus (Taulukot 2 ja 3). Täyden putken tulosten keskiarvo on 3,7 mmol/l. Vajaiden putkien (B-E) tulokset ovat keskimäärin 2,4–3,1 % suurempia kuin täyden putken tulokset. Vajaiden putkien (B-E) ja täyden putken mittaustulosten ero on keskimäärin 0,1 mmol/l.

Putkiparien mittaustulosten välistä lineaarista riippuvuutta tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen ja selitysasteen avulla (Taulukko 3). Tulosten perusteella putkiparien kaliumin määritysten välillä on voimakas positiivinen korrelaatio ($r = \geq 0,7$) sekä vajaiden putkiparien että vajaiden putkien ja täyden putken välillä.

Yksittäisten kaliumin mittaustulosten suhteellisia eroja (%) eri putkiparien välillä tarkasteltiin pistediagrammien (Kuviot 4 ja 7) avulla ja eroprosenttien merkitsevyyttä havainnollistettiin tavoitevälin ± 4 % perusteella. Tulosten perusteella vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien mittaustulosten erot ovat tavoitevälin sisällä.

Vajaiden putkien ja täyden putken tulosten eroissa taas on hieman enemmän hajontaa, mikä näkyy myös suurempina keskimääräisinä eroina (Taulukko 3). Suurin osa vajaiden putkien ja täyden putken eroista kuitenkin ovat tavoitevälin sisällä. Kahden näytteen osalta jokaisen vajaan putken tuloksen ero täyteen putkeen verrattuna on selvästi tavoitevälin ulkopuolella. Näytteen 7 osalta vajaiden putkien kaliumpitoisuudet ovat

0,2–0,4 mmol/l (4,8–11,2 %) suurempia ja näytteen 11 osalta 0,3–0,4 mmol/l (9,5–10,9 %) suurempia täyteen putkeen verrattuna.

8.1.2 P-ALAT

Tulosten perusteella vajaiden putkien ALAT-pitoisuudet ovat keskimäärin samansuuruisia (Taulukot 4 ja 5), riippumatta siitä onko putki ilmattu vai ei. Vajaiden putkien (B-E) mittaustulosten keskiarvot ovat 20 U/l. Putkiparien suhteelliset pitoisuuserot ovat keskimäärin hyvin pieniä tai eroa ei ole.

Puoliksi täytettyjen, ilmaamattomien putkien ALAT-pitoisuus on keskimäärin 0,1 % pienempi kuin ilmattujen putkien. Kolmasosaan täytettyjen, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien tulosten eroprosenttien keskiarvo on 0,0 %.

Vajaiden putkien ja täyden putken väliset pitoisuuserot ovat keskimäärin hieman suurempia kuin vajaiden putkien väliset erot. Vajaiden putkien (B-E) ALAT-pitoisuudet ovat keskimäärin pienempiä kuin täyden putken (A) pitoisuus (Taulukot 4 ja 5). Täyden putken tulosten keskiarvo on 20,7 U/l. Vajaiden putkien (B-E) tulokset ovat keskimäärin 2,0–2,4 % pienempiä kuin täyden putken tulokset. Vajaiden putkien (B-E) ja täyden putken mittaustulosten ero on keskimäärin 0,5–0,6 U/l.

Putkiparien mittaustulosten välistä lineaarista riippuvuutta tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen ja selitysasteen avulla (Taulukko 5). Tulosten perusteella putkiparien ALAT-määritysten välillä on voimakas positiivinen korrelaatio ($r = \geq 0,7$) sekä vajaiden putkiparien että vajaiden putkien ja täyden putken välillä.

Yksittäisten ALAT-tulosten suhteellisia eroja (%) eri putkiparien välillä tarkasteltiin pistediagrammien (Kuviot 9 ja 12) avulla ja eroprosenttien merkitsevyyttä havainnollistettiin tavoitevälin ± 12 % perusteella. Tulosten perusteella vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien mittaustulosten erot ovat tavoitevälin sisällä. Myös kaikki vajaiden putkien ja täyden putken yksittäisten tulosten erot ovat tavoitevälin sisällä.

8.1.3 P-Krea

Tulosten perusteella vajaiden putkien kreatiniinipitoisuudet ovat keskimäärin samansuuruisia (Taulukot 6 ja 7), riippumatta siitä onko putki ilmattu vai ei. Vajaiden putkien (B-E) mittaustulosten keskiarvot ovat 58 $\mu\text{mol/l}$. Putkiparien suhteelliset pitoisuuserot

ovat keskimäärin hyvin pieniä. Puoliksi täytettyjen, ilmaamattomien putkien kreatiniinipitoisuus on keskimäärin 0,4 % pienempi kuin ilmattujen putkien. Kolmasosaan täytettyjen, ilmaamattomien putkien kreatiniinipitoisuus puolestaan on keskimäärin 0,2 % pienempi kuin ilmattujen putkien.

Myös vajaiden putkien ja täyden putken mittaustulokset ovat keskimäärin samansuuruisia (Taulukot 6 ja 7). Täyden putken tulosten keskiarvo on 58 $\mu\text{mol/l}$. Vajaiden putkien ja täyden putken suhteelliset pitoisuuserot ovat keskimäärin hyvin pieniä. Vajaiden putkien (B-E) tulokset ovat keskimäärin 0,1–0,5 % pienempiä kuin täyden putken tulokset.

Putkiparien mittaustulosten välistä lineaarista riippuvuutta tarkasteltiin Pearsonin korrelaatiokertoimen ja selitysasteen avulla (Taulukko 7). Tulosten perusteella putkiparien kreatiniinimääritysten välillä on voimakas positiivinen korrelaatio ($r = \geq 0,7$) sekä vajaiden putkiparien että vajaiden putkien ja täyden putken välillä. Vajaatäyttöisten, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien tulosten korrelaatiokerroin on välillä 0,973–0,956. Vajaiden putkien ja täyden putken tulosten korrelaatiokertoimet vaihtelevat välillä 0,732–0,847 ja selitysasteet välillä 0,536–0,717. Lukujen perusteella voidaan todeta, että vajaiden putkien ja täyden putken väliset korrelaatiokertoimien ja selitysasteiden arvot ovat pienempiä kuin vajaiden putkiparien vastaavat arvot (Taulukko 7). Kreatiniinimäärityksessä näytteenumeron 3 täyden putken mittaustulos on 61 $\mu\text{mol/l}$, joka on 5–7 $\mu\text{mol/l}$ suurempi kuin vajaiden putkien tulokset ja eroaa selkeästi muiden näytteiden mittaustuloksista ja eroista. Luultavasti kyse on määrittämisessä tapahtuneesta satunnaisvirheestä näytteen 3 täyden putken mittaustuloksessa, koska selvää syytä tälle poikkeavalle erolle ei ole. Korrelaatiokerroin on herkkä poikkeaville havainnoille ja satunnaisvirheen aiheuttama poikkeava mittaustulos voi vaikuttaa kertoimen arvoon sekä selitysasteeseen, etenkin kun otoskoko on pieni (Karjalainen 2010: 127–128).

Yksittäisten kreatiniinin mittaustulosten eroprosentteja eri putkiparien välillä tarkasteltiin pistediagrammien (Kuviot 14 ja 17) avulla ja eroprosenttien merkitsevyyttä havainnollistettiin tavoitevälin ± 8 % perusteella. Tulosten perusteella vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien mittaustulosten erot ovat tavoitevälin sisällä. Myös kaikki vajaiden putkien ja täyden putken yksittäisten tulosten erot ovat tavoitevälin sisällä yhtä poikkeusta lukuun ottamatta (Kuvio 17). Näytteen 3 osalta vajaiden B–D-putkien mittaustulosten erot täyden putken verrattuna ovat tavoitevälin ulkopuolella. Näiden putkien kaliumpitoisuudet ovat 6–7 $\mu\text{mol/l}$ pienempiä täyden putken verrattuna. Prosenteissa nämä tuloserot ovat -9,7– -11,5 % täyden putken verrattuna. Näytteen 3 E-putken ero (-7,7 %) täyden putken verrattuna on juuri tavoitevälin sisällä.

8.2 Johtopäätökset

Opinnäytetyössä selvitettiin vastausta kahteen tutkimuskysymykseen, joihin saatiin vastattua analyysitulosten avulla. Ensimmäisessä tutkimuskysymyksessä haettiin vastausta siihen, miten vajaatäyttöisen näyteputken korkin avaamatta jättäminen vaikuttaa tutkimusten P-K, P-ALAT ja P-Krea tuloksiin, kun tuloksia verrataan saman täyttöasteen vajaisiin näyteputkiin, joiden korkki avataan alipaineen vapauttamiseksi. Tämän opinnäytetyön tulosten perusteella tutkimusten P-K-, P-ALAT- tai P-Krea tuloksissa ei havaita eroa vajaiden, ilmaamattomien ja ilmattujen putkien välillä. Tulokset viittaavat siihen, että vajaan näyteputken korkin avaamisella tai avaamatta jättämisellä ei ole vaikutusta kalium-, ALAT-, tai kreatiniinimääritysten tuloksiin, riippumatta siitä onko putki täytetty puoliväliin tai kolmasosaan. Kaikkien analyyttien osalta vajaiden putkiparien eroprosenttien keskiarvot ovat hyvin pieniä. Yksittäisten näyteparien kohdalla on nähtävissä eroja tulosten välillä, kaikki eroprosentit ovat kuitenkin tavoitevälien sisällä. Keskimäärin erot ovat hyvin pieniä, sillä yksittäisten näyteparien erot vajaisissa putkissa ovat melko tasaisesti positiivista tai negatiivisia.

Toisessa tutkimuskysymyksessä selvitettiin vastausta siihen, miten vajaatäyttöisten näyteputkien tulokset vertautuvat täyden näyteputken tulokseen kunkin analyysin osalta. Tutkimusten P-K ja P-ALAT osalta vajaiden putkien (B-E) ja täyden putken (A) tulosten välillä on havaittavissa enemmän eroa kuin vajaiden putkiparien (B-C ja D-E) välillä. Keskimäärin erot ovat kuitenkin maltillisia. Tutkimuksen P-Krea kohdalla vajaiden putkien ja täyden putken tulosten välillä ei ole havaittavissa selkeää eroa. Tulokset viittaavat siihen, että vajaatäyttöisyydellä voi olla vaikutusta P-K- ja P-ALAT-määrityksiin, mutta ei P-Krea-määritykseen. Putken vajaatäytön asteella on aikaisemmissa tutkimuksissa havaittu olevan hemolyysiä lisäävä vaikutus, erityisesti kun näyteputken täyttöaste jää alle puolivälin (Burns & Yoshikawa 2002: 379; Jacob ym. 2021: 1920–1922). Hemolyysi taas häiritsee useita laboratoriotutkimusten määrityksiä (Simundic ym. 2020). Tämän opinnäytetyön tulosten perusteella ei täyttöasteen (1/2 ja 1/3) osalta havaittu vastaavaa ilmiötä. Näytteissä ei tarkastelun perusteella havaittu hemolyysiä, mikä ei kuitenkaan poissulje lievän hemolyysin mahdollisuutta.

Tutkimuksen P-K kohdalla vajaiden putkien kaliumpitoisuudet ovat keskimäärin suurempia (2,4–3,1 %) kuin täyden putken. Suurin osa yksittäisten putkiparien eroprosenteista vajaiden putkien ja täyden putken vertailussa on tavoitevälin ± 4 % sisällä. Kahden näytesarjan osalta (näytteet 7 ja 11) jokainen vajaan (putket B-E) ja täyden putken eroprosentti ylittää tavoitevälin. Myös neljän muun näytteen osalta tavoitevälin ylityksiä on vajaiden C–E-putkien ja täyden putken eroprosenteissa. Opinnäytetyön tuloksissa

havaittua vajaiden putkien korkeampaa kaliumpitoisuutta verrattuna täysiin putkiin tukee aiemmat tutkimukset aiheesta. Neuwingerin ym. (2020) tutkimuksessa vajaiden (50 % täyttöaste) litium-hepariiniputkien kaliumpitoisuus oli 5,3 % korkeampi kuin täysien putkien. Rosadan ym. (2024) tutkimuksessa kaliumpitoisuus taas oli 11,8 % suurempi vajaissa (50 %:n täyttöaste) litium-hepariiniputkissa kuin täysissä. Kaliumin määrittämisessä käytetty potentiometrinen ISE-menetelmä ei tyypillisesti ole altis hemolyysin aiheuttamalle värinmuutokselle näytteessä vaan hemolyysin häiritsevä vaikutus liittyy kaliumin solunsisäisen ja -ulkoisen nesteiden suureen pitoisuuseroon (Simundic ym. 2020). Opinnäytetyössä esille nouseva kaliumin pitoisuusero vajaiden ja täysien putkien välillä voisi johtua mahdollisesta lievästä, silmin havaitsemattomasta hemolyysistä.

Tutkimuksen P-ALAT kohdalla vajaiden putkien ALAT-pitoisuudet ovat keskimäärin pienempiä (-2,0– -2,4 %) kuin täysien putkien. Kaikki yksittäisten putkiparien eroproसेnteista vajaiden putkien ja täyden putken vertailussa on tavoitevälin ± 12 % sisällä. Vajaiden putkien täysiä putkia matalampi ALAT-pitoisuus on samansuuntainen Lippin ym. (2012a: 69) tutkimuksen kanssa, jossa vajaan, kolmasosaan täytetyn litium-hepariiniputken ALAT-pitoisuus oli keskimäärin matalampi (-3,7 %) kuin täydessä putkessa. Kyseisessä tutkimuksessa havaittu ero ei kuitenkaan ollut merkitsevä, eikä vajaan, puoliväliin täytetyn ja täyden putken välillä havaittua lainkaan eroa ALAT-pitoisuudessa (Lippi ym. 2012a: 69). Tässä opinnäytetyössä ero on havaittavissa myös puoliväliin täytettyjen ja täysien putkien välillä. ALAT-pitoisuuden määrittäminen perustuu fotometriseen mittaukseen, joka on altis mahdollisen hemolyysin aiheuttamalle värinmuutokselle näytteessä. Hemolyysin ALAT-määrittästä häiritsevä vaikutus liittyy kuitenkin erityisesti ALAT-entsyymiin suurempaan pitoisuuteen punasoluissa kuin plasmassa. (Simundic ym. 2020.) Opinnäytetyössä kerätyissä näytteissä ei kuitenkaan havaittu hemolyysiä. Lisäksi ALAT-entsyymiin solunsisäisen ja -ulkoisen nesteiden pitoisuuseron vuoksi olisi todennäköistä, että hemolyysi aiheuttaisi virheellisen korkeita ALAT-pitoisuuksia vajaissa näytteissä. Vajaiden putkien täyttä putkea matalammat ALAT-pitoisuudet voisi selittyä esimerkiksi vajaan täyttöasteestä johtuvan poikkeavan veren ja lisäaineiden suhteella.

Tutkimuksen P-Krea osalta vajaiden putkien (B-E) ja täyden putken tulosten välillä ei havaita selkeitä eroja. Yksittäisten näyteparien välillä on havaittavissa eroja, kun verrataan vajaiden putkien tuloksia täyden putkeen. Eroprosentit ovat kuitenkin tavoitevälin ± 8 % sisällä lukuun ottamatta yhtä näytesarjaa (näyte 3), jossa vajaiden B-D-putkien tuloserot verrattuna täyden putkeen ylittävät tavoitevälin. Tästä poikkeamasta huolimatta erot ovat keskimäärin hyvin pieniä (-0,1–0,5 %), sillä yksittäisten näyteparien erot

vajaissa putkissa ovat melko tasaisesti positiivista tai negatiivisia. Opinnäytetyön tulokset kreatiniinimäärityksen kohdalla ovat yhteneviä Rosadan ym. (2024) tutkimuksen kanssa, jossa plasman kreatiniinipitoisuuksissa ei havaittu eroja vajaiden ja täysien putkien välillä. Kreatiniinin määrityksessä käytettävä fotometrinen mittaus on altis mahdolliselle värinmuutokselle ja sameudelle näytteessä. Fotometrinen mittaus tapahtuu samalla aallonpituudella, jolla vapaa hemoglobiini absorboi voimakkaasti valoa. Opinnäytetyössä käytetyn määritysmenetelmän ja reagenssituotteiden tarjoaja Thermo Fisher Scientific kuitenkin ilmoittaa hemolyysin häiritsevä kreatiniinin määrittystä, kun vapaan hemoglobiinin pitoisuus näytteessä on 11 g/l, jolloin hemolyysi on myös selvästi silmin havaittavissa (Thermo Fisher Scientific 2023: 2).

P-K-, P-ALAT- ja P-Krea-määritysten putkiparien välistä lineaarista riippuvuutta tarkasteltiin korrelaatiokertoimen, selitysasteen ja hajontakaavioiden avulla. Kaikkien analyytien kohdalla on jokaisen putkiparin välillä voimakas positiivinen korrelaatio ($r = \geq 0,7$), eli tulokset ovat hyvin samansuuntaisia.

Tässä opinnäytetyössä analysoidut verinäytteet otettiin perusterveistä henkilöistä. Koeasetelma oli suunniteltu niin, että näytteenotossa ei esiintyisi haasteita, jotka voisivat vaikuttaa tutkittuun muuttujaan, eli näyteputken jäännösälipaineeseen. Tässä työssä näyteputkien vajaatäyttöisyys johtui siis ainoastaan putken poistamisesta näytteenotoneulan holkista halutun täyttömäärän kohdalla, eikä esimerkiksi veren huonosta tai hitaasta virtaamisesta näyteputkeen. On kuitenkin huomioitava, että tässä opinnäytetyössä toteutettu näytteenotto ei vastaa normaalia verinäytteenottoa, jossa tavoitteena on lähtökohtaisesti saada näyteputki täytettyä optimitilavuuteen ja vajaatäyttöisyyteen tavallisesti liittyy haasteet näytteenotossa. Tällöin näytteeseen voi vaikuttaa myös muita muuttujia, jotka voivat osaltaan tai yhteisvaikutuksena vaikuttaa verinäytteen laatuun ja siten myös tutkimustulokseen. Tulosten ja johtopäätösten yleistettävyyttä rajoittavia tekijöitä ovat lisäksi pieni kerätyn aineiston määrä sekä patologisten näytepitoisuuksien puuttuminen aineistosta, sillä määrityksistä saadut tulokset edustavat vain normaalipitoisuuksia kunkin analyytin osalta.

8.3 Luotettavuus

Tässä opinnäytetyössä käytettiin määrällistä tutkimusmenetelmää. Määrällisessä tutkimuksessa mittausten kokonaisluotettavuutta arvioidaan validiteetin, eli pätevyuden ja reliabiliteetin eli luotettavuuden avulla (Heikkilä 2014: 176). Opinnäytetyön aineiston keruusta ja analysointivaiheesta pidettiin tarkasti kirjaa ja niistä on raportoitu läpinäkyvästi ja objektiivisesti.

Tutkimuksen validiteettia tarkastellessa arvioidaan, miten hyvin mitataan sitä, mitä on tarkoitus mitata (Heikkilä 2014: 176–177). Opinnäytetyön tutkimuskysymyksiin haettiin vastauksia numeerista tietoa tarkastelemalla. Verinäytteiden analysoinnissa käytettiin asianmukaisia määrittämenetelmiä ja määrittäyksistä saadut tulokset ovat valmiiksi numeerisessa muodossa, joten mittausten voidaan todeta olleen tarkoituksenmukaisia. Selkeissäkin tilanteissa voi esiintyä systemaattista virhettä, joka muodostuu jostakin aineiston keräämiseen liittyvästä tekijästä vaikuttaen koko aineistoon samansuuntaisesti (Heikkilä 2014: 177). Tässä opinnäytetyössä systemaattisten virheiden ehkäisemiseksi opinnäytetyön koeasetelma, aineiston keruu ja analysointi sekä tulosten kirjaaminen ja käsittely suunniteltiin ja toteutettiin huolellisesti.

Reliabiliteettia tarkastellessa arvioidaan tutkimuksen tulosten tarkkuutta ja pysyvyyttä. Mittaustulosten tulee olla toistettavia, tekijästä riippumatta. Reliabiliteetin puute johtuu tavallisesti satunnaisvirheistä. Satunnaisvirheitä aiheuttavat otanta sekä erilaiset mittaus- ja käsittelyvirheet. Riittävän suuri otanta on keskeinen osa tutkimuksen reliabiliteettia. (Heikkilä 2014: 178.) Tämän opinnäytetyön tulosten luotettavuutta arvioitaessa tulee huomioida opinnäytetyön pieni otoskoko ($n=15$). Opinnäytetyössä käytettiin määrällisen tutkimusmenetelmään lukeutuvaa kokeellista menetelmää. Kokeellisessa tutkimuksessa pienempää otoskoko (15–100) voidaan pitää riittävänä, kun mittauksen kohdetta voidaan mitata tarkasti ja muuttujia on vain vähän (Nummenmaa 2021: 68). Opinnäytetyössä käytettiin harkinnanvaraista otantaa, jonka avulla voidaan saada tietoa tutkittavasta ilmiöstä, mutta tuloksia ei voida yleistää koskemaan populaatiota (Nummenmaa 2021: 66). Tässä opinnäytetyössä saatuja tuloksia ei siis voida yleistää koskemaan perusjoukkoa pienen otoskoon takia sekä huomioiden se, että näytteet kerättiin vain tämän työn tekijöiltä. Näillä tekijöillä on tulosten luotettavuutta heikentävä vaikutus. Vapaaehtoisia näytteenantajia ei päädytty käyttämään opinnäytetyön aineiston keräämisessä aikataulusyistä. Lisäksi, koska opinnäytetyön koeasetelmassa haluttiin tutkia vain yhtä tiettyä muuttujaa vakioiden kaikki muut tekijät, koettiin ettei vapaaehtoisten osallistujien käyttäminen aineiston keruussa ollut välttämätöntä.

Ennalta suunniteltu näytteenottoprosessi lisäsi opinnäytetyön koeasetelman ja tulosten luotettavuutta ja toistettavuutta. Näytteenotto suunniteltiin siten, että kaikki muut pre-analyttiset tekijät pyrittiin vakioimaan, jolloin voitiin tutkia tietyn muuttujan vaikutusta analyttien näytepitoisuuksiin. Näytteet kerättiin perusterveiltä henkilöiltä, eikä näytteenottotilanteissa esiintynyt haasteita. Veren virtaaminen näyteputkiin oli tasaista ja putken vajaatäyttöisyys luotiin keinotekoisesti.

Koska opinnäytetyö sisälsi vajaatäyttöisten näyteputkien keräämistä ja ne olivat keskeisessä asemassa koeasetelman ja tutkimuskysymysten kannalta, on oleellista tarkastella putkien suunniteltujen täyttöasteiden toteutumista käytännössä. Putkien täyttöasteen merkitsemisessä käytettiin kummallekin täyttöasteelle omaa malliputkea, joiden avulla pyrittiin vähentämään merkintöjen variaatiota. Vajaiden putkien tavoiteltava täyttöaste merkittiin jokaiseen putkeen etukäteen, jotta näytteenotto-tilanteessa oli helpompi seurata putken täyttymistä ja poistaa putki oikea-aikaisesti holkista. Luotettavuutta arvioitaessa tulee huomioida se, että täyttöastemerkinnät tehtiin käsin, eikä merkintöjä ole mahdollista saada täysin samaan kohtaan jokaisessa putkessa. Lisäksi vajaatäyttöisten näyteputkien täyttäminen ennalta merkittyyn määrään osoittautui siipineulan käytöstä huolimatta ajoittain haastavaksi, erityisesti kolmasosaan täytettävien putkien kohdalla, sillä näytemäärä oli pieni ja reagointiaika lyhyt putken poistamiseen holkista. Merkityn täyttömäärän selvästi ylittäneet ja alittaneet näyteputket hylättiin näytteenotto-tilanteessa ja tilalle täytettiin uusi vastaavasti määrämerkitty putki. Tästä syystä näyteputkia meni jonkin verran hukkaan. Pieniä tavoitellun täyttömäärän ylityksiä tai alituksia ei hylätty, joten vajaatäyttöisten putkien näytemäärissä oli pientä vaihtelua. Vaikka opinnäytetyössä puhutaan puoliväliin ja kolmasosaan asti täytetyistä näyteputkista, on vajaiden putkien näytetilavuuksissa todellisuudessa pientä vaihtelua. Myös tämä tulee huomioida arvioitaessa tutkimustulosten luotettavuutta.

Mittausvirheitä voi syntyä monesta syystä, kuten mittausvälineiden epätarkkuuden, mittauksen vaikuttavien häiriötekijöiden tai mittausmenetelmän vuoksi (Heikkilä 2014: 177). Tässä opinnäytetyössä mittausten tarkkuus ja luotettavuus varmistettiin huolehtimalla määritysten kalibroinneista ja kontrolliajoista ennen näytteiden analysointia. Kalibroinnit ja kontrolliajot suoritettiin reagenssi- ja laitevalmistajan ohjeiden mukaan. Kalibroinnit ja kontrollit ajettiin aina opinnäytetyön tekijöiden itse liuottamalla vakio- ja kontrolliliuoksilla, jotka valmistettiin ja säilytettiin valmistajan ohjeiden mukaisesti. Näin pystyttiin varmistumaan liuosten jäljitettävyydestä mahdollisia ongelmatilanteita ajatellen. Määritysten P-ALAT ja P-Krea osalta kalibroinnit jouduttiin uusimaan viimeisillä analysointikerroilla. Tällä on voinut olla vaikutusta mittausten tulostasoon ja siten myös tulosten luotettavuuteen. Uusintakalibroinnit tehtiin, koska näytteiden analysointiin käytetty analysaattori oli samanaikaisesti opetusikäisessä klinisen kemian opetusjaksolla. Eri kalibrointikertojen tuloksia vertailtiin keskenään ja tulosten sekä kalibraatiokuvaajien todettiin olevan hyvin saman suuntaisia. Vaikka uusintakalibrointi on voinut vaikuttaa analyttien tulostasoon, sillä ei pitäisi olla vaikutusta sarjan sisäisten näytteiden (putket A-E) tulosten välisessä vertailussa.

Mittausten toistettavuuden luotettavuutta arvioitaessa tulee huomioida, ettei opinnäytetyössä selvitetty mittaustulosten sisäistä toistettavuutta määrittämällä näytepitoisuus useammalla peräkkäisellä mittauksella esimerkiksi jostakin tietystä näytesarjasta (putket A-E), jolloin tulosten sisäistä toistettavuutta olisi voitu tarkastella variaatiokertoimen (CV%) avulla. Jokaisesta näytteestä määritettiin analyyttipitoisuudet kahdella peräkkäisellä mittauksella, minkä avulla pyrittiin havaitsemaan mahdolliset satunnaisvirheet mittaustuloksissa.

Näytteet sentrifugoitiin 50–80 minuutin seisotuksen jälkeen, jonka ajan tietyissä näyteputkissa (putket B ja D) ollut alipaine on voinut vaikuttaa näytemateriaaliin ja sen biokemialliseen koostumukseen. Seisotusajan pituuden on havaittu lisäävän hemolyysiä vajoissa näytteissä (Neuwinger ym. 2020; Tamechika ym. 2006). Alkuperäisestä suunnitelmasta poiketen kaikkia opinnäytetyötä varten kerättyjä näytteitä ei ehditty sentrifugimaan jonkin tietyn ajan kohdalla, jolloin osa näytteistä seisojia hieman pidempään. Tulosten luotettavuutta arvioitaessa on huomioitava, että seisomisajan vaihtelulla on voinut olla vaikutusta tuloksiin. Kaikki kerätyt näyteputket sentrifugoitiin putkivalmistajan ohjeiden mukaisesti kahden tunnin kuluessa näytteenotosta. Ensimmäiset 8 näytesarjaa päädyttiin jättämään pois analysoitavasta aineistosta, koska näytteet oli sentrifugoitu väärillä asetuksilla. Tästä syystä opinnäytetyön aineiston koko (n=15) jäi hieman tavoiteltua pienemmäksi. Näiden näytteiden sisällyttäminen aineistoon olisi ollut ristiriidassa koeasetelman kanssa, kun tarkoituksena oli tutkia yhden tietyn muuttujan, eli jäännösalipaineen vaikutusta tuloksiin.

Jokaisen näytteen laatua tarkasteltiin silmämääräisesti sentrifugoinnin jälkeen. Tarkastelu tehtiin erityisesti mahdollisen hemolyysin havaitsemiseksi, sillä sekä vajaatäyttöisyyden että jäännösalipaineen on todettu aiheuttavan hemolyysiä (Neuwinger ym. 2020: 217; Hu ym. 2020: 43–44; Rosada ym. 2024: 1554). Näytteen visuaalista tarkastelua ei kuitenkaan pidetä luotettavana näytteen laatua arvioitaessa, vaan hemolyysin aste tulisi luotettavasti määrittää hemolyysi-indeksin avulla (Lippi ym. 2018: 719). Silmämääräinen tarkastelu kuitenkin tehtiin, koska näytteiden analysointiin käytetyllä Indiko Plus -analysaattorilla ei opinnäytetyötä tehtäessä ollut mahdollista määrittää hemolyysi-indeksiä. Tarkastelun perusteella ei hemolyysiä havaittu yhdessäkään näytteessä. Tämä ei kuitenkaan poissulje lievää hemolyysiä, jota ei voida silmin havaita.

8.4 Eettisyys

Ammattikorkeakoulun opinnäytetyön tekemisessä, kuten muussakin tieteellisessä tutkimuksessa on noudatettava tiettyjä suosituksia ja otettava huomioon eettisiä ja moraalisia tekijöitä. Erityisesti ammattikorkeakoulujen opinnäytetöissä huomioitavan suosituksen Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset on koostanut Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto Arene ry. Tutkimuksellisen työskentelyn ohjeet perustuvat suurelta osin Tutkimuseettisen neuvottelukunnan (TENK) julkaisuun Hyvä tieteellinen käytäntö (HTK) ja loukkausepäilyjen käsitteleminen suomessa. (Arene 2019.) Sosiaali- ja terveysala kuuluu Suomessa aloihin, joilla on myös oma tutkimuseettinen toimielin, Valtakunnallinen sosiaali- ja terveysalan eettinen neuvottelukunta (ETENE) (TENK 2023).

Luotettavuus, rehellisyys, arvostus ja vastuunkanto ovat eurooppalaisen tutkimuseettisen ohjeistuksen mukaan hyvän tieteellisen käytännön perusteita. Hyvä tieteellinen käytäntö rakentuu menettelytavoista, joista yksi on eettisyys ja ennakointi. Tähän sisältyy muun muassa tarvittavien lupien ja suostumusten varmistaminen, aiheeseen ja siihen liittyvään aiempaan tutkimukseen ja kirjallisuuteen tutustuminen sekä mahdollinen eettinen arviointi ennen tutkimusaineiston keräämisen aloittamista. Tutkimus tulee suorittaa noudattaen HTK-ohjeistusta sekä alakohtaisia sääntöjä ja varmistaen tutkijoiden sekä tutkittavien turvallisuus ja terveys. Kaikkien osapuolien, kollegoiden sekä muun muassa ympäristön, yhteiskunnan ja ekosysteemien arvostus ja kunnioitus ovat osa tutkimuksen eettisyyttä. (TENK 2023: 11–13.)

Tutkimusetiikka on kulkenut vahvasti osana työskentelyä ja opinnäytetyötä läpi prosessin. Aiempaan aiheesta tehtyyn tutkimukseen ja aiheeseen liittyvään kirjallisuuteen tutustuttiin huolellisesti. Lähdemateriaalia käytettiin vastuullisesti ja työ kirjoitettiin kunnioittaen siihen hyödynnettyä aiempaa tutkimusta. Opinnäytetyöraportin tekstiä ajettiin kirjoittamisen aikana läpi plagioinnintarkastuksesta, jonka avulla pystyttiin arvioimaan työn yhtäläisyyksiä muihin kirjoitettuihin tuotoksiin.

Työskentely opinnäytetyön eri vaiheissa pohjasi bioanalyytikon eettisiin ohjeisiin esimerkiksi koskien hyväksytyjä menettelytapoja sekä laboratoriotutkimusten luotettavuutta ja laatua. Myös osaamisen kehittäminen, sekä ammatillisen että tutkimusprosessin osalta, oli tärkeänä tavoitteena. (Suomen bioanalytikkoliitto ry 2017.)

Opinnäytetyön toimeksiantajana on Metropolia Ammattikorkeakoulu ja aineiston keruu sekä analysointi suoritettiin Metropolia Ammattikorkeakoulun Myllypuron kampuksella

bioanalytiikan opetustiloissa, joten vaadittava sopimus opinnäytetyöstä tehtiin Metropolia Ammattikorkeakoulun kanssa. Tutkimuslupaa ei tarvittu, sillä työn ulkopuolisia henkilöitä ei käytetty aineiston keruussa. Opinnäytetyön aineisto kerättiin huolellisesti laaditun suunnitelman mukaisesti huomioiden työn tekijöiden terveys ja turvallisuus. Työn tekijät toimivat myös aineiston lähteenä. Näytteet käsiteltiin nimettöminä ja näytesarjat nimettiin numero- ja kirjaintunnistein. Näytteet käsiteltiin ja analysoitiin aina näytteenotopäivänä. Näytteitä ei säilytetty ajon jälkeen vaan ne hävitettiin biologisena jätteenä heti ajojen ja tulosten ylös kirjaamisen jälkeen. Tutkimusasetelman eettisyyttä pohdittiin etukäteen huolellisesti eri kannoilta ja aihetta käsiteltiin yhdessä opinnäytetyön ohjaajan kanssa.

Työ ja aineiston kerääminen pohjaa kokonaisuudessaan suunnitelman, toteutuksen, aineiston sekä prosessin osalta työn tekijöihin ja heidän toimintaansa. Tulosten analysoinnissa on pyritty täydelliseen avoimuuteen ja rehellisyyteen, eikä tuloksia tai mahdollisia poikkeamia ole piiloteltu.

8.5 Kehittämiskohteet

Jo opinnäytetyöprosessin alkuvaiheessa huomattiin tarve jatkotutkimusaiheelle. Vajaa-täyttöisiin näyteputkiin ja jäännösaliaineeseen liittyy vahvasti näytteen korkeampi hemolyysiaste, joka voidaan määrittää hemolyysi-indeksin avulla. Sekä Neuwingerin ym. (2020: 216) että Rosadan ym. (2024: 1554) tutkimuksissa havaittiin merkittävästi korkeampi hemolyysi-indeksi vajaisissa näyteputkissa kuin täysissä. Hun ym. (2020: 43) tutkimuksessa vajaiden, ilmaamattomien näyteputkien hemolyysiaste oli kolminkertainen vajaisiin, ilmattuihin putkiin verrattuna. Tässä opinnäytetyössä näytteiden laatua tarkasteltiin silmämääräisesti mahdollisen hemolyysin havaitsemiseksi, koska Indiko Plus -analysaattorilla ei pystytä määrittämään hemolyysi-indeksiä. Jatkotutkimusaiheena tutkimus voitaisi toistaa siten, että näytteistä määritettäisi myös hemolyysi-indeksi. Toisena jatkotutkimusaiheena voitaisi rakentaa hemolyysi-indeksin määrittäminen Indiko-analysaattoreille yhteistyössä laitevalmistajan kanssa, jota ei opinnäytetyöprosessin aikana ollut olemassa.

Tämän opinnäytetyön tulosten pohjalta olisi kiinnostavaa selvittää, onko jäännösaliaineella voimistava vaikutus jo muista syistä näytteenoton aikana alkaneeseen veren solujen hajoamiseen, jolloin näytteen laatu voi vaikuttaa tutkimustulosten tasoon tai mahdollisesti jopa analyysikelpoisuuteen. Opinnäytetyön koeasetelma ja tulokset toimisivat hyvänä pohjana tutkimuksen toistamiselle suuremmalla otoskoolla, johon saataisi mukaan myös patologisia näytepitoisuuksia.

8.6 Ammatillinen kehittyminen

Opinnäytetyön aihe oli tekijöilleen mielenkiintoinen. Tämän työn tekijöiden käytännön kokemuksen mukaan vajaan näyteputken ilmaaminen ja sen merkitys on ollut keskustelua ja pohdintaa herättävä asia näytteenottajien keskuudessa. Työelämälähtöinen ja käytännön läheinen aihe yhdistettynä tutkimukselliseen opinnäytetyöhön oli prosessina erityisen opettavainen ja ajoittain haastavakin kokemus. Koko työn suunnitteleminen aina aiheen muotoilemisesta, koeasetelman suunnitteluun ja toteutukseen sekä tulosten analysointiin on ollut jatkuvaa oppimista ja aiemman opitun soveltamista käytäntöön. Huolellisesta suunnittelusta huolimatta virheitä ei välttytty, mutta ne olivat arvokkaita oppimiskokemuksia. Kokeellinen tutkimusmenetelmä, johon sisältyi näytteenottoa, verinäytteiden käsittelyä ja analysointia sekä kliinisen kemian analysaattorin käyttöä kokosi opinnoissa opitun teorian tuomista käytäntöön tässä opinnäytetyössä. Oman työn ja sen luotettavuuden sekä tarvittavien muutosten jatkuva arvioiminen ja päätöksenteko oli kaiken kaikkiaan hyödyllistä, vaikka tuntuivatkin ajoittain kuormittavalta. Oppimiskokemuksena nämä asiat olivat kuitenkin tärkeitä.

Tieteellisen ja ajankohtaisen tiedon etsiminen opinnäytetyön tietoperustan lähdemateriaalina oli hyödyllistä monin tavoin. Tiedonhaussa ja lähteisiin perehtyessä matkaan tarttui myös paljon sellaista tietoa, mitä ei käytetty tämän työn lähdemateriaalina. Kaikesta opitusta uudesta tiedosta on varmasti hyötyä tulevassa työelämässä. Opinnäytetyöprosessi kokonaisuudessaan opetti lisää lähdekriittisyyttä, tieteellisten artikkelien lukutaitoa sekä oleellisen tiedon poimimista suuresta tietomäärästä.

Opinnäytetyön tekeminen parin kanssa toimi hyvänä yhteistyöprojektina työelämää ja mahdollisia tulevia projektitoita ajatellen. Selkeän kirjallisen tuotoksen laatiminen, jotta koeasetelma olisi mahdollisimman toistettava kenelle tahansa, auttoi ymmärtämään esimerkiksi työohjeiden laatimisen merkityksen laboratorioympäristössä.

Tulosten läpi käyminen ja numeeristen arvojen saaminen selkeään ja ymmärrettävästi esitettävään muotoon sekä kirjallisesti että havainnollistavin kaavioin, oli jatkuvaa uuden oppimista. Etenkin tulosten esittäminen selkeästi ja ymmärrettävästi osoittautui odotettua haastavammaksi. Tutkimustulosten kannalta oleellisten tilastollisten tunnuslukujen laskeminen Excel-ohjelmistolla opetti numeeristen arvojen ja tulosten käsittelystä, arvioinnista ja vertailusta sekä niiden havainnollistamisesta erilaisten kaavioiden avulla.

Lähteet

Alagrund, Katariina & Nivukoski, Ulla & Orpana, Arto & Savukoski, Tanja & Sirén, Saija & Åkerman, Kari 2023. Laboratorion perusmenetelmät. Teoksessa Alagrund, Katariina & Hotakainen, Kristina & Lakkisto, Päivi & Lempiäinen, Anna (toim.). Laboratoriolääketiede: kliininen kemia ja hematologia. E-kirja. 5. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus. Luku 7.

Arene 2019. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset. Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto Arene ry. <<https://arene.fi/julkaisut/raportit/opinnaytetoiden-eettiset-suositukset/>>. Viitattu 7.1.2025.

Arslan, Fatma Demet & Karakoyun, Inanc & Basok, Banu Isbilen & Aksit, Merve Zeytinli & Celik, Esma & Dogan, Kemal & Duman, Can 2018. The Effects of Education and Training Given to Phlebotomists for Reducing Preanalytical Errors. *Journal of medical biochemistry* 37 (2). 172–180. <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6294099/>>. Viitattu 16.4.2025.

Burns, Edward R. & Yoshikawa, Noriko 2002. Hemolysis in Serum Samples Drawn by Emergency Department Personnel versus Laboratory Phlebotomists. *Laboratory Medicine* 33 (5). 378–380.

Drees, Julia C., & Petrie, Matthew S., & Wu, Alan H.B. 2018. Analytic techniques. Teoksessa Bishop, Michael L., Fody, Edward P., Schoeff, Larry E. (toim.). *Clinical Chemistry Principles, Techniques and Correlations*. 8. painos. Philadelphia: Wolters Kluwer. 101–121.

Eerola, Hannaleena 2022. Veritutkimukset ja veren aineosat. *Duodecim Terveyskirjasto*. Päivitetty 18.1.2022. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk02011>>. Viitattu 28.9.2024.

Friman, Tarja & Kuparinen, Marja 2021. Verinäytteenotto. Teoksessa Friman, Tarja & Kuparinen, Marja & Lehto, Liisa & Liikanen, Eeva (toim.). *Laboratoriotutkimusten näytteenotto*. E-kirja. 1. painos. Helsinki: Byrettikustannus avoin yhtiö. 80–175.

Giavarina, Davide & Lippi, Giuseppe 2017. Blood venous sample collection: Recommendations overview and a checklist to improve quality. *Clinical Biochemistry* 50 (10-11). 568–573.

Greiner Bio-One 2022a. Preanalytics Manual. Preanalytics Handling Recommendations. <https://www.gbo.com/fileadmin/media/GBO-International/02_Downloads_Preanalytics/SALES_Brochures/VACUETTE_Preanalytics_Manual/980183_VACUETTE_Preanalytics_Manual_en_rev06_0922_web.pdf>. Viitattu 15.3.2025.

Greiner Bio-One 2022b. Vacuette. Evacuated blood collection system for in vitro diagnostic use. <https://www.gbo.com/fileadmin/media/GBO-International/02_Downloads_Preanalytics/TECHNICAL_Instructions_for_Use/980200_Venous_Blood_Collection/980200_IFU_VenousBloodCollection_rev24_EN.pdf>. Viitattu 17.11.2024.

Hamilton, Paul 2014. Tube under-filling and artefactual hyperkalaemia. *Annals of Clinical Biochemistry* 51 (6). 717. <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004563214532239>>. Viitattu 6.3.2025.

Heikkilä, Tarja 2014. Tilastollinen tutkimus. Helsinki: Edita.

Hotakainen, Kristina & Lakkisto, Päivi 2023a. Preanalytiikka ja näytteenotto. Teoksessa Alagrund, Katariina & Hotakainen, Kristina & Lakkisto, Päivi & Lempiäinen, Anna (toim.). *Laboratoriolääketiede: kliininen kemia ja hematologia*. E-kirja. 5. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus. Luku 2.

Hotakainen, Kristina & Lakkisto, Päivi & Lehtimäki, Sari & Alagrund, Katariina & Koski, Tomi & Helin, Tuukka & Åkerman, Kari 2023b. Laboratoriolaitteet. Teoksessa Alagrund, Katariina & Hotakainen, Kristina & Lakkisto, Päivi & Lempiäinen, Anna (toim.). *Laboratoriolääketiede: kliininen kemia ja hematologia*. E-kirja. 5. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus. Luku 9.

Hu, Jing & Zhang, Qiao-Xin & Xiao, Tong-Tong & Pan, Mei-Chen & Cai, Ying-Mu 2020. Residual Negative Pressure in Vacuum Blood-Collection Tube and Hemolysis in Pediatric Blood Specimens. *Laboratory Medicine* 51 (1). 41–46. <<https://academic.oup.com/labmed/article/51/1/41/5513921>>. Viitattu 21.9.2024.

Jacob, Elisabeth & Jacob, Alycia & Davies, Hugh & Jenkins, Mark & Jacob, Darren & Jenkins, Mark & Husain, Margaret & Coventry, Linda 2021. The impact of blood sampling technique, including the use of peripheral intravenous cannula, on haemolysis rates: A cohort study. *Journal of Clinical Nursing* 30 (13–14). 1916–1926.

Kaiholta, HL. & Sorto, A. & Törmä, A. 1996. Laadunvarmistus kliinisessä laboratoriossa. Sisäisen laadunohjauksen periaatteet. *Moodin erillisjulkaisu* 5.

Karjalainen, Leila 2010. Tilastollinen riippuvuus. *Tilastotieteen perusteet*. Ristiina: Pii-kirjat. 120–144.

Kellogg, Mark D. & Cervinski Mark A. 2024. Electrolytes and Blood Gases. Teoksessa Rifai, Nader & Chiu, Rossa W.K. & Young, Ian & Wittwer, Carl T. (toim.). *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 9. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 422-441.

Kim, W. Ray & Flamm, Steven L. & Di Bisceglie, Adrian M. & Bodenheimer, Jr., Henry C. 2008. Serum Activity of Alanine Aminotransferase (ALT) as an Indicator of Health and Disease. *Hepatology* 47: 4. 1363–1370. <<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.22109>>. Viitattu 1.2.2025.

Lamb, Edmund J. & Jones, Graham R.D. 2024. Kidney function tests. Teoksessa Rifai, Nader & Chiu, Rossa W.K. & Young, Ian & Wittwer, Carl T. (toim.). *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 9. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 372–389.

Lippi, G. & Avanzini, P. & Cosmai, M. & Aloe, R. & Ernst D. 2012a. Incomplete filling of lithium heparin tubes affects the activity of creatine kinase and gamma-glutamyltransferase. *British Journal of Biomedical Science* 69 (2). 67–70.

Lippi, Giuseppe & Cadamuro, Janne & von Meyer, Alexander & Simundic, Ana-Maria 2018. Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 56 (5). 718-727. <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2017-1104/html>>. Viitattu 31.3.2025.

Lippi, Giuseppe & Musa, Roberta, Battistelli, Luisita & Cervellin, Gianfranco 2012b. Relationship Between Sampling Volume of Primary Serum Tubes and Spurious Hemolysis. *Clinical Laboratory* 58 (11–12). 1187–1191.

Lippi, Giuseppe & Plebani, Mario & Di Somma, Salvatore & Cervellin, Gianfranco 2011. Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. *Critical reviews in clinical laboratory sciences* 48 (3). 143–153.

Lippi, Giuseppe & von Meyer, Alexander & Cadamuro, Janne & Simundic, Ana-Maria 2019. Blood sample quality. *Diagnosis* 6 (1). 25-31. <<https://www.degruyter-brill.com/document/doi/10.1515/dx-2018-0018/html>>. Viitattu 6.3.2025.

Lippi, Giuseppe ym. 2013. Preanalytical quality improvement: in quality we trust. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 51 (1). 229–241. <<https://www.degruyter-brill.com/document/doi/10.1515/cclm-2012-0597/html>>. Viitattu 20.09.2024.

Meng, Qing H. & Wagar, Elizabeth A. 2015. Pseudohyperkalemia: A new twist on an old phenomenon. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 52 (2). 45–55.

Neuwinger, Nick & Meyer zum Büschenfelde, Dirk & Tauber, Rudolf & Kappert, Kai 2020. Underfilling of vacuum blood collection tubes leads to increased lactate dehydrogenase activity in serum and heparin plasma samples. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 58 (2). 213–221.

Nordlab 2024. Laskimonäytteenotto. <https://www.nordlab.fi/wp-content/uploads/2022/03/laskimonaytteenotto_3.pdf>. Viitattu 29.3.2025.

Nummenmaa, Lauri 2021. *Tilastotieteen käsikirja*. Helsinki: Tammi.

Pamidi, Prasad V.D. 2024. *Electrochemistry and Chemical Sensors*. Teoksessa Rifai, Nader & Chiu, Rossa W.K. & Young, Ian & Wittwer, Carl T. (toim.). *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 9. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 155-176.

Panteghini, Mauro 2024. *Serum Enzymes*. Teoksessa Rifai, Nader & Chiu, Rossa W.K. & Young, Ian & Wittwer, Carl T. (toim.). *Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 9. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 327-345.

Patel, Khushbu & Park, Jason Y. 2024. Optical Techniques. Teoksessa Rifai, Nader & Chiu, Rossa W.K. & Young, Ian & Wittwer, Carl T. (toim.). Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics. 9. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 135–154.

Pelttari, Hanna 2023. Hypokalemia (alhainen veren kalium). Duodecim Terveyskirjasto. Päivitetty 19.9.2023. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00857>>. Viitattu 7.2.2025.

Rosada, Adrian & Prpic, Monika & Spieß, Eileen & Friedrich, Katharina & Neuwinger, Nick & Müller-Werdan, Ursula & Kappert, Kai 2024. Underfilled blood collection tubes as pathologizing factor for measured laboratory parameters in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 72 (5). 1553–1556. <<https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18790>>. Viitattu 16.2.2025.

Simundic, Ana-Maria 2024. Preanalytical variation. Teoksessa Rifai, Nader & Chiu, Rossa W.K. & Young, Ian & Wittwer, Carl T. (toim.). Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics. 9. painos. St. Louis, Missouri: Elsevier. 39–51.

Simundic, Ana-Maria & Baird, Geoffrey & Cadamuro, Janne & Costelloe, Seán J. & Lippi, Giuseppe 2020. Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. *Critical reviews in clinical laboratory sciences* 57 (1).

Simundic, Ana-Maria ym. 2018. Joint EFLM-COLABIOCLI Recommendation for venous blood sampling. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 56 (12). 2015–2038. <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2018-0602/html>>. Viitattu 15.2.2025.

Sonmez, Cigdem & Yildiz, Ummugulsum & Akkaya, Nedim & Taneli, Fatma 2020. Pre-analytical Phase Errors: Experience of a Central Laboratory. *Cureus* 12 (3). <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7164707/>>. Viitattu 20.9.2024.

Squires, Maria & Wise, Helen & Holmes, Heather & Hadfield, Katie 2021. Lithium heparin interference in the Abbott enzymatic creatinine assay: the significance of under-filled tubes. *Annals of Clinical Biochemistry* 58 (6). 653–656. <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00045632211040673>>. Viitattu 6.3.2025.

Suomen bioanalytikkoliitto ry 2017. Bioanalyttikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet. <https://www.bioanalyttikot.fi/app/uploads/2023/09/Eettiset-periaatteet_FI_print_2017.pdf>. Viitattu 2.4.2025.

Synlab 2025. Laboratoriokäsikirja. Verinäytteet. <<https://www.yml.fi/laboratoriokasikirja/verinaytteet>>. Viitattu 29.3.2025.

Tamechika, Yoshie & Iwatani, Yoshinori & Tohyama, Kaoru & Ichihara, Kiyoshi 2006. Insufficient filling of vacuum tubes as a cause of microhemolysis and elevated serum lactate dehydrogenase levels. Use of a data-mining technique in evaluation of questionable laboratory test results. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 44 (5). 657–661.

TENK = Tutkimuseettinen neuvottelukunta

TENK 2023. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisuja 2/2023. Tutkimuseettinen neuvottelukunta (TENK). <https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje_2023.pdf>. Viitattu 7.1.2025.

Thermo Fisher Scientific 2022. Käyttöohjeet. Potassium micro volume electrode. Päivitetty 29.9.2022. 1.

Thermo Fisher Scientific 2024. ALT/GPT (IFCC). Reagenssipakkauksen käyttöohjeet. Päivitetty 6.2.2024. 1–3.

Thermo Fisher Scientific 2023. Creatinine Enzymatic. Reagenssipakkauksen käyttöohjeet. Päivitetty 9.3.2023. 1–3.

Thermo Fisher Scientific 2014. Indiko Plus Käyttöopas. Versionumero 5.2A. Asiakirjan numero: N13842. Heinäkuu 2014. Thermo Fisher Scientific Oy Vantaa.

Tunturi, Satu 2024a. Kalium (P-K). Duodecim Terveyskirjasto. Päivitetty 10.5.2024. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk03062>>. Viitattu 21.9.2024.

Tunturi, Satu 2024b. Alaniiniaminotransferaasi (P-ALAT). Duodecim Terveyskirjasto. Päivitetty 13.5.2024. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk03071>>. Viitattu 21.9.2024.

Tunturi, Satu 2024c. Glomerulussuodosnopeus (GFR) arvioituna CKD-EPI-kaavalla (Pt-GFRe). Päivitetty 13.5.2024. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk02001/glomerulussuodosnopeus-gfr-arvioituna-ckd-epi-kaavalla-pt-gfre>>. Viitattu 5.3.2025.

Tunturi, Satu 2023. Kreatiniini (P-Krea). Duodecim Terveyskirjasto. Päivitetty 16.2.2023. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk03121>>. Viitattu 21.9.2024.

Åberg, Fredrik 2020. Rasvamaksa ei siedä alkoholia. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 136 (3). <<https://www.duodecimlehti.fi/duo15337>>. Viitattu 16.3.2025.

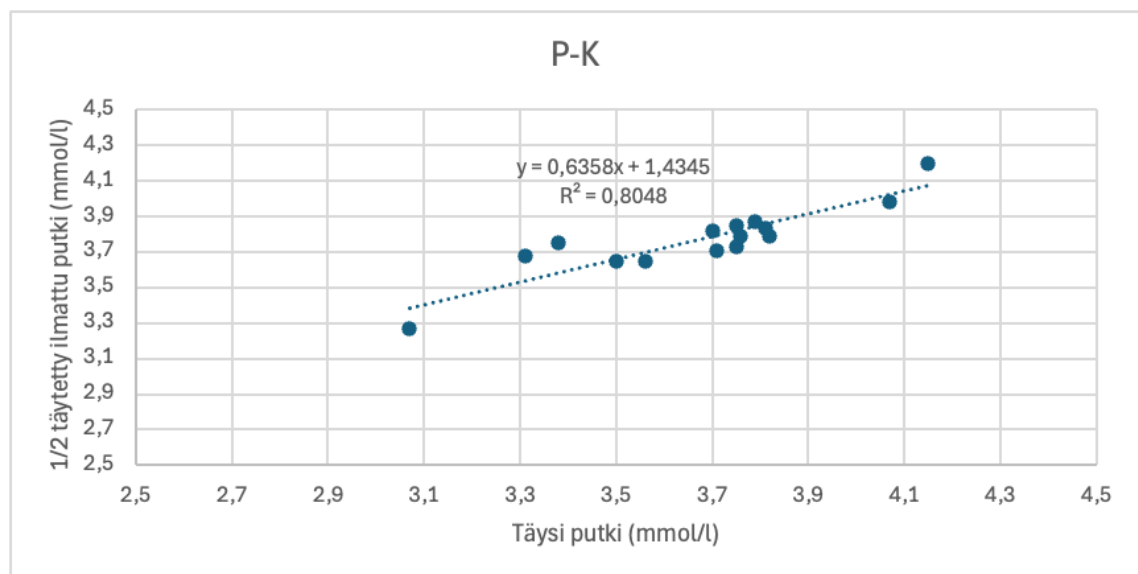
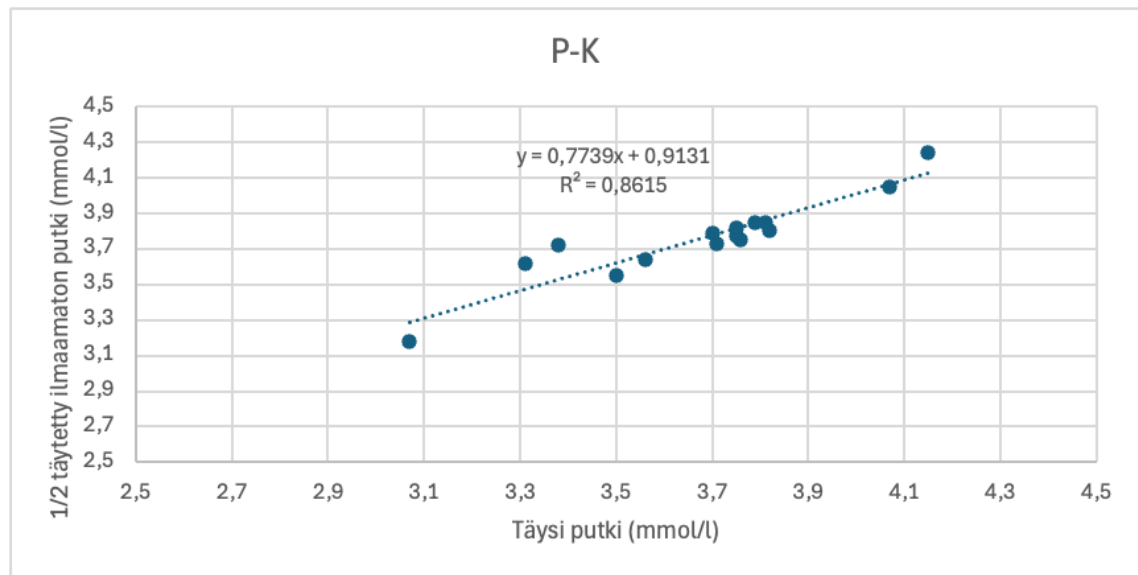
Yksittäisten näytteiden analyttikohtaiset tulokset

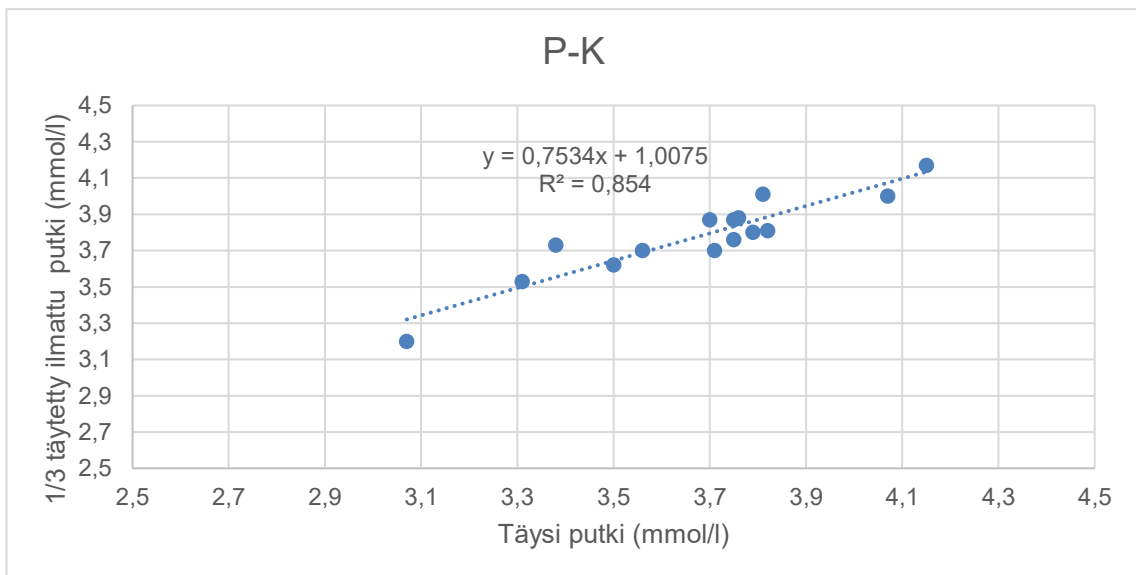
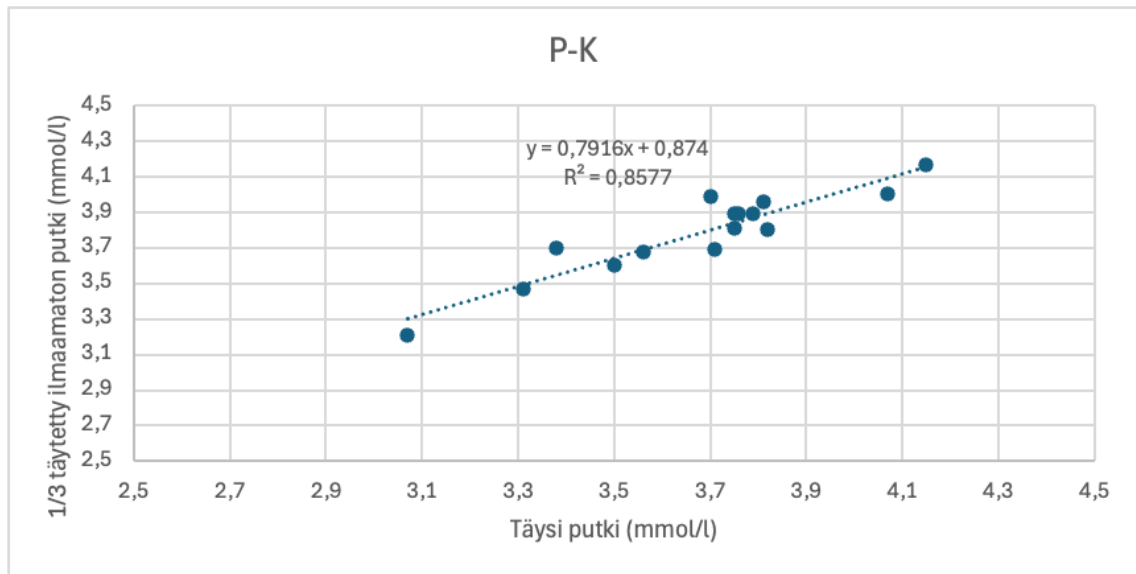
P-K mmol/l					
Näyte	A	B	C	D	E
1	3,7	3,8	3,8	4,0	3,9
2	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
3	3,1	3,2	3,3	3,2	3,2
4	3,6	3,6	3,7	3,7	3,7
5	3,8	3,8	3,7	3,8	3,8
6	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7
7	3,3	3,6	3,7	3,5	3,5
8	3,5	3,6	3,7	3,6	3,6
9	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2
10	4,1	4,1	4,0	4,0	4,0
11	3,4	3,7	3,8	3,7	3,7
12	3,8	3,9	3,8	4,0	4,0
13	3,8	3,8	3,9	3,9	3,9
14	3,8	3,8	3,8	3,9	3,9
15	3,8	3,9	3,9	3,9	3,8

P-ALAT U/l					
Näyte	A	B	C	D	E
1	17	17	18	17	17
2	18	17	17	17	17
3	26	26	24	25	24
4	25	24	25	24	24
5	16	17	16	16	17
6	17	16	17	17	16
7	21	21	22	21	21
8	22	22	21	21	21
9	18	17	17	17	18
10	17	17	17	17	18
11	21	21	21	21	21
12	22	21	22	21	21
13	23	22	22	22	21
14	23	23	24	23	23
15	24	23	23	23	23

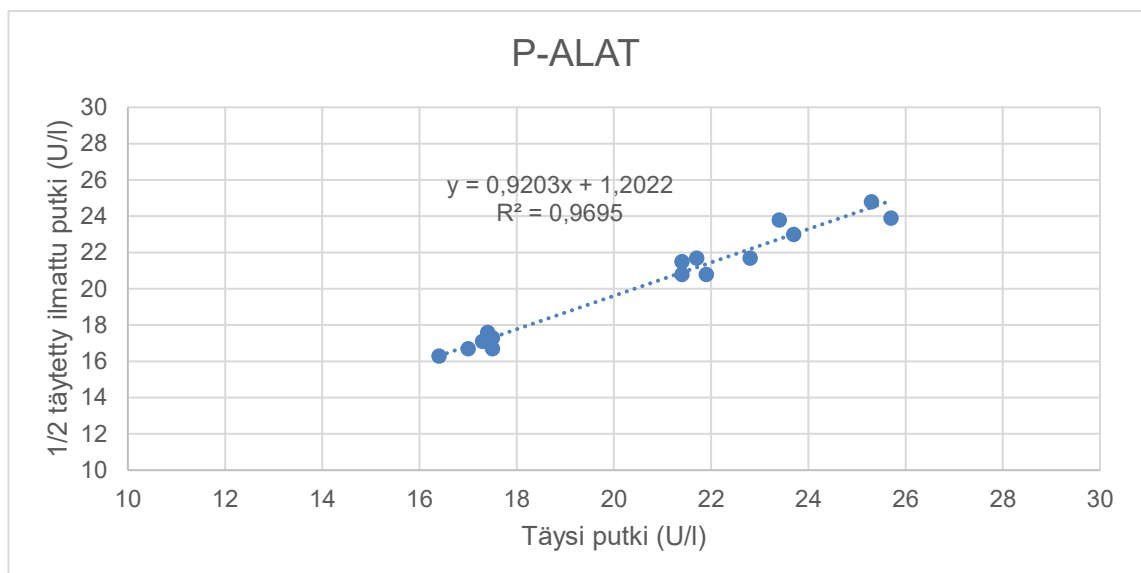
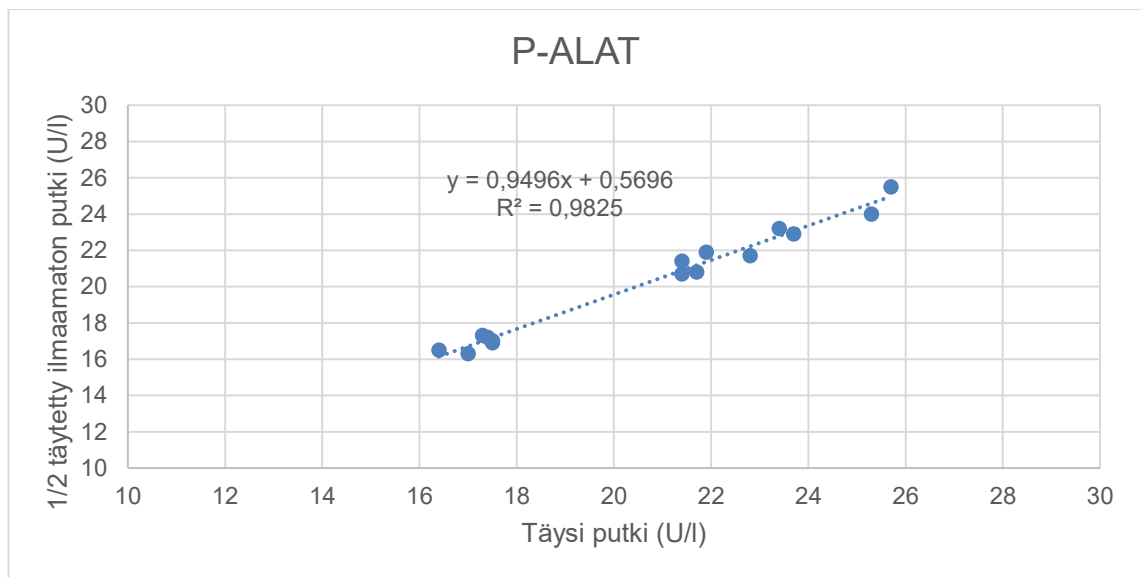
P-Krea $\mu\text{mol/l}$					
Näyte	A	B	C	D	E
1	60	60	60	59	60
2	58	57	58	59	60
3	61	54	55	55	56
4	55	55	55	54	55
5	63	62	62	65	63
6	61	62	62	61	62
7	57	56	57	57	58
8	60	58	59	58	60
9	63	61	61	62	61
10	59	61	61	60	60
11	54	54	55	53	54
12	55	55	54	56	55
13	53	55	55	55	55
14	57	60	59	57	56
15	58	59	60	60	60

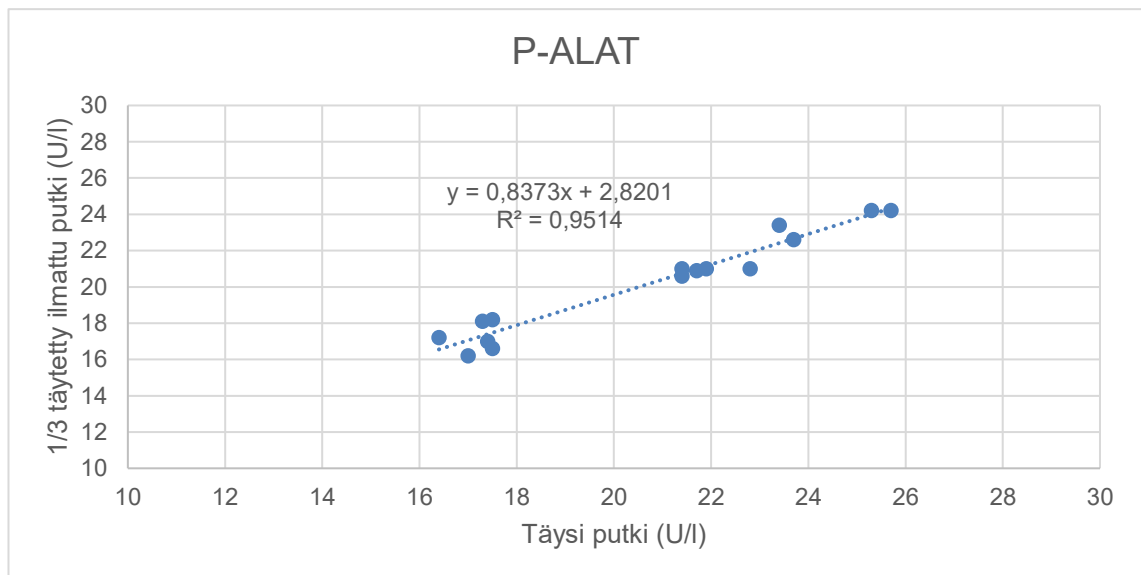
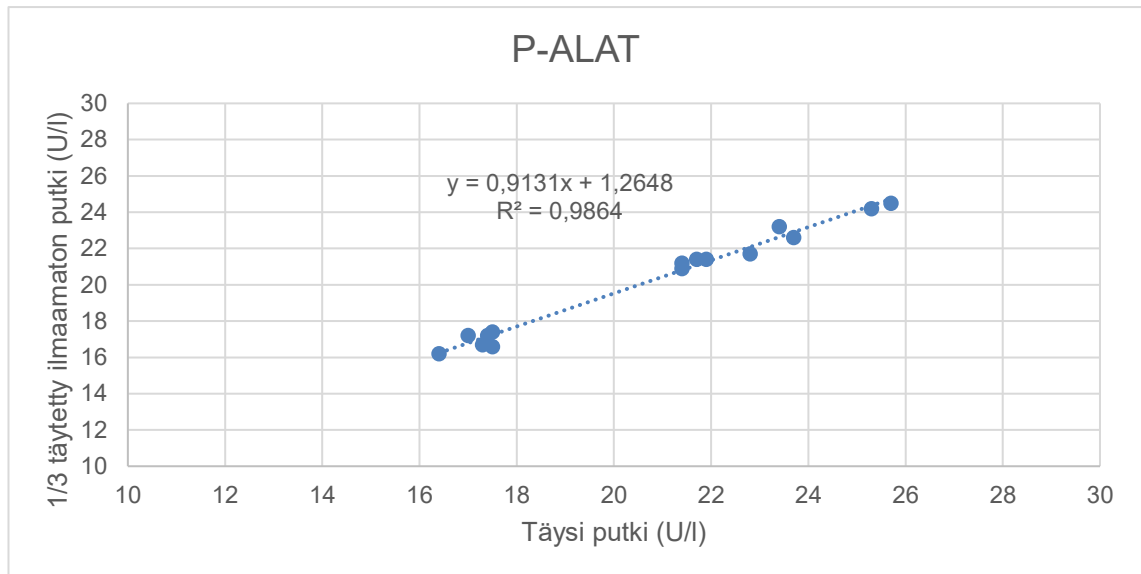
Tutkimuksen P-K vajaiden ja täysien putkien korrelaatiokuvaajat





Tutkimuksen P-ALAT vajaiden ja täysien putkien korrelaatiokuvaajat





Tutkimuksen P-Krea vajaiden ja täysien putkien korrelaatiokuvaajat

