

Miia Heikkinen & Susanna Lukkarila

AUTOLOGINEN KANTASOLUSIIRTO

Itseopiskelumateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille

AUTOLOGINEN KANTASOLUSIIRTO

Itseopiskelumateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille

Miia Heikkinen & Susanna Lukkarila
Opinnäytetyö
Kevät 2016
Bioanalytiikan koulutusohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan koulutusohjelma

Tekijät: Miia Heikkinen ja Susanna Lukkarila

Opinnäytetyön nimi: Autologinen kantasolusiirto - itseopiskelumateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille

Työn ohjaajat: Outi Mäkitalo ja Irja Parkkinen

Työn valmistumislukukausi- ja vuosi: Kevät 2016

Sivumäärä 23

Opinnäytetyömme tarkoitus oli laatia itseopiskelumateriaali autologisista kantasolusiirroista bioanalytiikan opiskelijoille. Hematologian opintojaksolle tarvitaan ajantasaista materiaalia aiheesta. Työn tilaaja oli Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelma.

Työn tavoitteena oli laatia autologisista kantasolusiirroista ajantasainen ja bioanalyttikon näkökulmasta käytäntöjä kuvaava itseopiskelumateriaali. Itseopiskelumateriaalin tuli olla helppolukuinen ja sähköisessä muodossa helposti käytettävä.

Etsimme tietoa tieteellisistä artikkeleista, uusimmista hematologian oppikirjoista ja kaupallisista lähteistä. Haastattelimme Oulun yliopistollisessa sairaalassa NordLabin hematologian laboratoriossa työskentelevää bioanalyttikkoa, joka työssään käsittelee kantasolusiirteitä. Kävimme myös seuraamassa kantasolusiirteiden käsittelyä bioanalyttikon tekemänä.

Opiskelijat koekäyttivät itseopiskelumateriaalin. Saamamme palautteen perusteella materiaali oli kiinnostava ja helppokäyttöinen. Palautteen pohjalta teimme myös parannuksia materiaaliin. Hematologian laboratoriossa kantasolusiirteiden käsittelyyn osallistuvat bioanalyttikot tarkistivat, että heidän kertomansa asiat oli ymmärretty itseopiskelumateriaalissa oikein.

Opinnäytetyön tuloksena syntyi laadukas, ajantasainen, käyttäjäystävällinen itseopiskelumateriaali. Sähköisessä muodossa itseopiskelumateriaali on helposti jaettavissa ja päivitettävissä.

Asiasanat: Autologinen kantasolusiirto, bioanalyttikon työtehtävät, itseopiskelumateriaali

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Degree programme in Biomedical Laboratory Science

Authors: Miia Heikkinen ja Susanna Lukkarila

Title of thesis: Autological stem cell transplantations – self-study material for the students of the Degree Program in Biomedical Laboratory Science.

Supervisors: Outi Mäkitalo ja Irja Parkkinen

Term and year when the thesis was submitted: Spring 2016 Number of pages: 24

The purpose of our thesis was to create a self-study material of autologous stem cell transplantations for biomedical laboratory scientist students. This material is needed for hematological studies at Oulu University of Applied Sciences.

The aim of the thesis was to create a user-friendly and up to date electronic self-study material, which describes the working tasks of the biomedical laboratory scientist.

The information for the self-study material was collected from scientific articles, the latest hematology textbooks and commercial sources. We interviewed the biomedical laboratory scientist working with autologous stem cell transplantations. We also had an opportunity to follow the process of handling the stem cell graft.

The self-study material was tested on the course where it was meant to be used. The positive feedback showed that the material was interesting and user-friendly. On the basis of the feedback we also made some minor improvements to the material. The biomedical laboratory scientists working in the hematological laboratory checked that the information they gave us was correctly presented in the material.

The result of the process was a high-quality electronic self-study material, which can be easily updated.

Keywords: Autologous stem cell transplantation, working tasks of the biomedical laboratory scientist, self-study material

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	AUTOLOGINEN KANTASOLUSIIRTO	7
2.1	Autologisen kantasolusiirron käyttöaiheet	7
2.2	Kantasolujen keräys	8
2.3	Kantasolujen laskenta	8
2.4	Kantasolujen selektio	9
2.5	Siirteen pakastaminen ja säilytys	9
2.6	Siirteen elinkelpoisuuden ja laadun arviointi.....	10
2.7	Siirteen sulatus ja palautus.....	10
2.8	Aseptinen työskentely kantasolusiirroissa	11
3	ITSEOPISKELUMATERIAALIN LAADINTA.....	12
3.1	Tavoitteet.....	12
3.2	Projektin organisaatio	12
3.3	Opinnäytetyösuunnitelma	13
3.4	Haastattelu ja kantasolusiirteen käsittely OYS: ssa.....	14
3.5	Itseopiskelumateriaalin rajaus	14
3.6	Itseopiskelumateriaalin laatu	15
3.7	Itseopiskelumateriaalin testaus ja muokkaus	16
4	TULOKSET JA POHDINTA	19
	LÄHTEET.....	21

1 JOHDANTO

Opinnäytetyömme aiheena oli laatia itseopiskelumateriaali autologisista kantasolusiirroista. Tuotteen tilaajana oli Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelma. Materiaali laadittiin OAMK:n bioanalytiikan koulutusohjelman hematologian opintoihin. Itseopiskelumateriaalia voi hyödyntää myös syventävissä opinnoissa.

Itseopiskelumateriaalin avulla opiskelija voi muodostaa käsityksen bioanalytiikon työtehtävistä autologisissa kantasolusiirroissa. Bioanalytikolla on itsenäinen ja vastuullinen rooli kantasolusiirteiden käsittelyssä. Kantasolusiirteiden käsittely vaatii mm. tietoa hematologiasta ja immunologiasta, kädentaitoja, aseptista työskentelyä ja virtaussytometrian hallintaa. Kaikkia näitä asioita ei voida harjoitella koululla. Itseopiskelumateriaali aiheesta on tarpeen, koska saatavilla oleva kirjallisuus hematologisista kantasolusiirroista on laadittu lääketieteen tai hoitotyön näkökulmasta. Bioanalytiikon työtehtäviä käsittelevää kirjallisuutta ei ole olemassa.

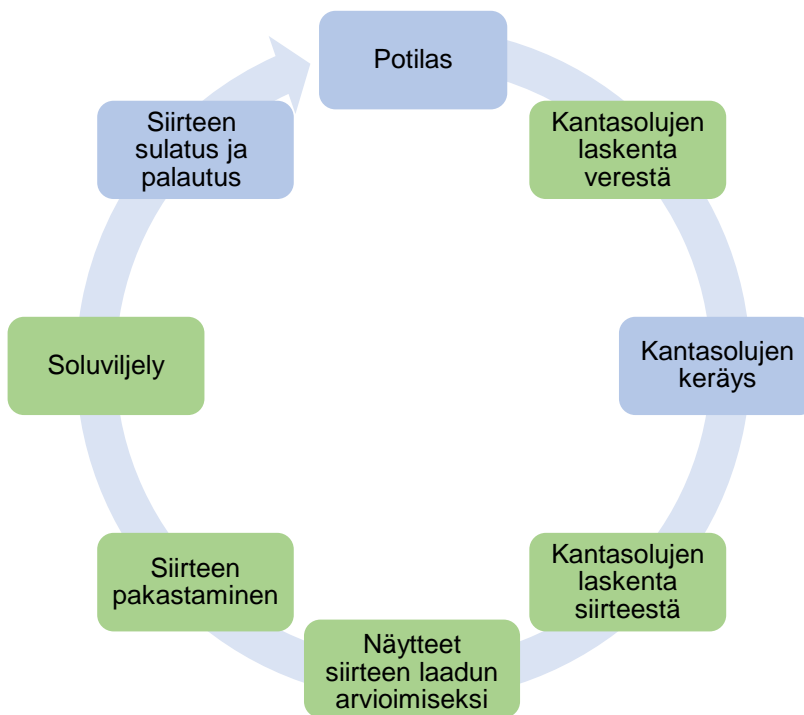
Hematologiset kantasolusiirrot jaetaan autologisiin ja allogeenisiin siirtoihin. Autologisessa kantasolusiirroissa kantasolut kerätään potilaalta itseltään (Jantunen 2008, 1171). Allogeenisessä siirroissa kantasolut ovat peräisin toiselta henkilöltä (Ruutu 2007, 492). Rajasimme itseopiskelumateriaalin sisällön autologisiin kantasolusiirtoihin, joita tehdään Oulun yliopistollisessa sairaalassa. Lisäksi rajasimme työn verestä kerättyihin kantasoluihin, koska nykyään noin 99% siirroista tehdään verestä kerätyillä kantasoluilla. (Passweg, Baldomero, Peters, Gaspar, Cesaro, Dreger, Duarte, Falkenburg, Farge-Bancel, Gennery, Halter, Kröger, Lanza, Marsh, Mohty, Sureda, Velardi. & Madrigal 2014, 746.)

Saadaksemme aiheeseen ajankohtaista, käytännön näkökulmaa haastattelimme Oulun yliopistollisessa sairaalassa työskentelevää NordLabin bioanalyttikkoa. Lisäksi seurasimme kantasolusiirteiden käsittelyä laboratorioissa bioanalytiikon tekemänä.

Bioanalytiikan opinnot sisältävät yhä enemmän itseopiskelua ja monimuoto-opetusta. Toivomme tämän itseopiskelumateriaalin tukevan itseohjautuvaa oppimista. Myös opettajat hyötyvät saadessaan käyttöönsä ajantasaista materiaalia. Itseopiskelumateriaali toteutettiin sähköisessä muodossa OAMK:n opiskelijoiden sisäiseen intranettiin.

2 AUTOLOGINEN KANTASOLUSIIRTO

Seuraavassa kuviossa esitetään autologisen kantasolusiirron prosessi ja bioanalyytikon työtehtävät siinä. Käytännöt vaihtelevat siten, että joissakin sairaaloissa bioanalytikot osallistuvat myös kantasolusiirteiden sulatukseen ja palautukseen.



KUVIO 1. Autologisen kantasolusiirron prosessi. Bioanalyytikon työtehtävät on kuvattu vihreällä.

2.1 Autologisen kantasolusiirron käyttöaiheet

Autologista kantasolusiirtoa käytetään korkea-annoksisen solunsalpaajahoidon tukena joidenkin syöpätautien hoidossa. Potilaan hoito voi vaatia niin suuria solunsalpaaja-annoksia, että ne vau-

rioittavat luuytimen verta muodostavaa kudosta. Vahvan solunsalpaajahoidon siedettävyyttä voidaan parantaa keräämällä etukäteen potilaan verestä tai luuytimestä kantasoluja. Hoidon jälkeen kantasolut palautetaan potilaalle infuusiona. Kantasolut hakeutuvat verenkierrosta luuytimeen ja lisääntyvät siellä, jolloin luuytimen verisolujen tuotanto toipuu nopeasti. (Jantunen 2008, 1171.) Euroopassa yleisimmät autologisen siirron käyttöaiheet aikuisilla ovat myelooma ja muut plasmaseluhäiriöt, non-Hodgkinin lymfooma ja Hodgkinin lymfooma. Lapsilla yleisimmät indikaatiot ovat neuroblastooma, Ewingin sarkooma ja muut kiinteät kasvaimet, Hodgkinin lymfooma ja non-Hodgkinin lymfooma. (Passweg ym. 2014, 747-749.)

2.2 Kantasolujen keräys

Tavallisesti kantasolut kerätään verestä (Passweg ym. 2014, 746). Perifeerisessä veressä on kuitenkin normaalisti vähän kantasoluja. Potilaalle annetaan ns. mobilisaatiohoito, jolla saadaan kantasolut siirtymään luuytimestä verenkiertoon. (Putkonen 2011, 29-23.) Mobilisaatiohoitona käytetään kasvutekijää tai solunsalpaajaa ja kasvutekijää yhdessä. Veren kantasolut kerätään afereesilla. (Fish & Grupp 2007, 159-165.) Afereesissa verestä erotetaan koneellisesti yksi tai useampia osia ja ne veren osat, joita ei tarvita, palautetaan verenkiertoon (Fimea 2013, viitattu 24.2.2015).

Luuytimestä keräys tehdään vain, jos kantasolujen mobilisointi vereen ei onnistu. Keräys suoritetaan yleisanestesiassa aspiroimalla ruiskulla luuydintä suoliluun harjusta tai rintalastasta. (Ruutu 2007, 494.) Täysiaikaisen lapsen istukkaveressä on lähes yhtä paljon kantasoluja kuin aikuisen luuytimessä (Kekomäki & Teramo, 2000). Istukkaveri kerätään napanuorasta ja istukasta lapsen syntymän jälkeen. (Vettenranta, Huovila & Pihkala, 1997). Istukkaverensiirtoja tehdään pääasiassa vain lapsille saatavan siirteen pienen koon vuoksi (Pihkala 2007,507).

2.3 Kantasolujen laskenta

Ennen keräystä bioanalytiikko laskee kantasolujen määrän verestä. Kantasolut tunnistetaan näytteestä niiden pinnalla ilmenevän antigenein CD34 perusteella. Tämä tapahtuu leimaamalla näyte

CD34 antigeenin vasta-aineella ja analysoimalla näyte virtaussytometrialla. (Huslab, viitattu 8.3.2015). Mittauksella varmistetaan kantasolujen mobilisoituminen vereen ja voidaan ajoittaa siirteen keruu (Jantunen & Fruehauf 2011, viitattu 9.3.2015).

Keräyksen jälkeen kantasolut lasketaan myös siirteestä. Määrän perusteella arvioidaan, riittääkö kertakeräys, vai pitääkö kantasoluja kerätä useamman kerran. (Itälä-Remes & Volin 2015, 471.)

2.4 Kantasolujen selektio

Potilaan saama mobilisaatiohoito voi johtaa paitsi kantasolujen, myös syöpäsolujen ilmaantumiseen perifeeriseen vereen. Tällöin siirre voi kontaminoitua, mikä voi mahdollisesti aiheuttaa syövän uusiutumisen. (Dipersio, Ho, Hanrahan, Hsu ja Fruehauf 2011, 943.)

Positiivinen selektio tarkoittaa kantasolujen eristämistä siten, että syöpäsolut jäävät siirteen ulkopuolelle. Negatiivinen selektio tarkoittaa syöpäsolujen tuhoamista tai poistamista. (Gee 2009, 1714-1715.) Tutkimusten perusteella siirteen puhdistuksen hyödyistä ei kuitenkaan ole yksimielisyyttä (Dipersio ym. 2011, 949-951). Esimerkiksi Oulun yliopistollisen sairaalan NordLabin hematologian laboratoriossa selektiosta on luovuttu (Bioanalyttikko, haastattelu 13.5.2015).

2.5 Siirteen pakastaminen ja säilytys

Koska kantasolusiirteet kerätään ennen sytotoksisen hoidon aloittamista ja siirteen laadun arviontiin on varattava aikaa, siirteet täytyy pakastaa (Akkök, Holte, Tangen, Østentad ja Bruserud 2009, 354). Jäähdyttäminen vahingoittaa soluja, joten siinä käytetään kryoprotektanttia. Tavallisimmin käytetään dimetyylisulfoksidia (DMSO), joka estää jääkiteiden muodostumisen ja solujen kuivumisen. (Pamphilon & Mijovic 2007, 16-23.) Jäähdyttäminen tehdään myös asteittain soluvaurioiden estämiseksi. Siirteitä säilytetään nestemäisessä työssä, typpikaasussa tai mekaanisissa pakastimissa. (Berz, McCormack, Winer, Colvin & Quesenberry 2007, 463-472.)

2.6 Siirteen elinkelpoisuuden ja laadun arviointi

Siirteen laatua voidaan arvioida CD34+ solujen määrittämisellä, värjäyksillä, mikrobiologisilla tutkimuksilla ja soluviljelyllä.

Siirteen CD34+ solujen määrä mitataan ennen jäädytystä virtausytometrillä. Samalla voidaan erilaisten värjäyksien avulla määrittää elävien ja kuolleiden CD34+ solujen määrä. (Abrahamsen, Bakken, Bruserud & Gjertsen 2002, 165-166; Zembruski, Stache, Haefeli & Weiss 2012, 79-81). Myös siirteiden mikrobiologinen laatu tutkitaan ennen pakastusta otetusta näytteistä. Näytteestä tehdään aerobi- ja anaerobiviljely. (Mahlamäki, viitattu 19.1.2016).

Siirteen jäädytys ja sulatus voivat vähentää solujen elinkykyä (Abrahamsen ym. 2002, 165-166). Paras arvio siirteen laadusta saadaan siis sulatuksen jälkeen (Decot, Alla, Latger-Cannard, Visanica, Witz, Stoltz, & Bensoussan 2012, 62,66). Siirteestä otetaan näytteet soluviljelyä varten ja näytteet pakastetaan. Näytteet sulatetaan ja viljellään ennen sytotoksisen hoidon aloitusta. (Mahlamäki 2013, viitattu 19.1.2016.) Soluviljelyllä voidaan varmistaa kantasolujen elinkyvyn lisäksi myös niiden kyky erilaistua (Varmavuo 2013, 10).

2.7 Siirteen sulatus ja palautus

Siirteen palautuksessa tulee huomioida kryoprotektanttina käytettävän DMSO:n määrä. DMSO voi aiheuttaa sivuvaikutuksia pahoinvoinnista ja verenpaineen laskusta aina neurologisiin häiriöihin ja munuaisten vajaatoimintaan asti (Shu Heimfeld & Gao. 2014, 469-476). Suuri siirre voidaan pakastaa ja palauttaa useampana eränä, jolloin potilas ei saa liikaa DMSO:ta kerralla. Muita tapoja vähentää DMSO:n haittavaikutuksia on konsentroida siirteen solut sentrifugoimalla pienempään tilavuuteen, jolloin DMSO:ta tarvitaan vähemmän. DMSO voidaan myös pestä pois ennen palautusta, mutta käytössä olevilla menetelmillä tähän on liittynyt riski kantasolujen määrän laskusta.

Kehitteillä on uusia menetelmiä, joilla pyritään poistamaan DMSO ilman haittavaikutuksia itse siirteelle. (Shu ym. 2014, 469-476.)

Kantasolusiirteiden palautuksessa siirre sulatetaan nopeasti 39 °C vesihauteessa ja siirretään välittömästi potilaalle tiputuksena (Bioanalytiikka, haastattelu 13.5.2015). Verenkierrossa kantasolut hakeutuvat luuytimeen ja lisääntyvät siellä. (Jantunen 2008, 1171.) Siirteiden tarttumisen kestää noin kahdesta viikosta kuukauteen. Tarttumista seurataan mittaamalla neutrofiilien määrää. (Bioanalytiikka, haastattelu 13.5.2015.)

2.8 Aseptinen työskentely kantasolusiirroissa

Kantasolusiirroissa aseptinen työskentely on erittäin tärkeää. Mikrobeilla kontaminoidun siirteiden infuusio potilaalle, jonka immuunipuolustus puuttuu tai on puutteellinen, voi johtaa sairastumiseen ja pahimmillaan jopa kuolemaan (Klein, Kadidlo, McCullough, McKenna & Burns 2006, 1142, 1148). Vakavia kliinisiä seurauksia ei kuitenkaan usein onneksi ole todettu (Namdaroglu ym. 2013, 405). Mahdollisia kontaminaation lähteitä ovat infektoituneet laskimokatetrit ja puutteellinen aseptiikka keräyksen ja siirteiden käsittelyn eri vaiheissa (Klein ym. 2006, 1142). Tavallisesti kontaminaation aiheuttaja on ihon normaaliflooraa (Rowley and Donato 2009, 1709). Laboratoriossa kantasolusiirteitä käsitellään erillisessä tilassa, kantasolulaboratoriossa.

3 ITSEOPISKELUMATERIAALIN LAADINTA

3.1 Tavoitteet

Projektimme välitön tavoite oli tuottaa bioanalyttikko-opiskelijoille hematologian opintojaksolle itseopiskelumateriaali autologisista kantasolusiirroista.

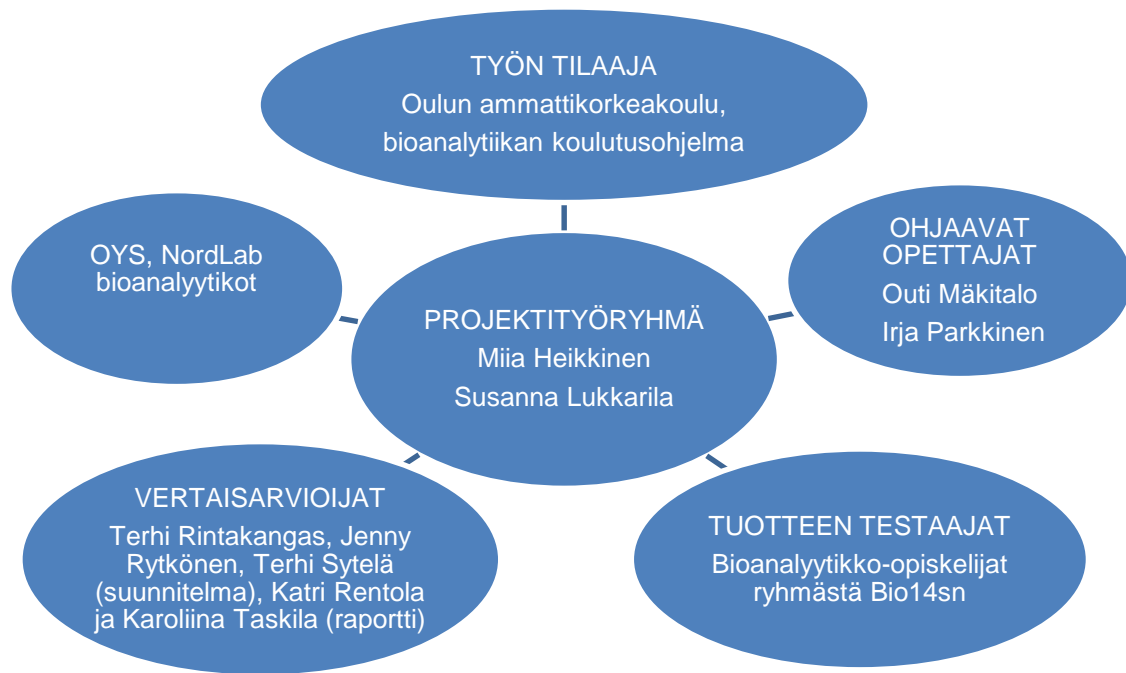
Kehitystavoitteena oli, että bioanalyttikko-opiskelijat muodostavat käsityksen autologisten kantasolusiirtojen eri vaiheista ja tietävät, mitkä ovat bioanalyttikon työtehtävät siirroissa.

Laatutavoitteena oli tehdä ajantasaista tietoa sisältävä itseopiskelumateriaali, joka kuvaa kantasolusiirteiden käsittelyyn liittyviä käytäntöjä bioanalyttikon näkökulmasta. Lisäksi itseopiskelumateriaalin tuli olla helppolukuinen ja sähköisessä muodossa helposti käytettävä.

Oppimistavoitteenamme oli saada tietoa bioanalyttikon työtehtävistä kantasolusiirroista. Halusimme parantaa tiedonhankintataitoja ja harjoitella oppimateriaalin laadintaa. Tavoitteena oli myös oppia projektityöskentelyä, josta kummallakaan ei ole paljon aikaisempaa kokemusta.

3.2 Projektin organisaatio

Projektimme organisaatiokaavio esitetään kuvassa 1. Työn tilaaja oli Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelma. Projektityöryhmässämme vastasimme projektin johtamisesta ja työtehtävistä tasapuolisesti. Työtämme ohjasivat opettajat Outi Mäkitalo ja Irja Parkkinen. Työn testaajina toimivat hematologian opintojaksolla opiskelevat bioanalyttikko-opiskelijat. Saimme tietoa myös Oulun yliopistollisessa sairaalassa NordLabin hematologian laboratorioissa työskentelevältä kahdelta bioanalyttikolta.



KUVIO 2. Organisaatiokaavio.

3.3 Opinnäytetyösuunnitelma

Etsimme tietoa kantasolusirroista syyslukukaudella 2014. Etsimme tieteellisiä artikkeleita mm. Pubmedin ja Medicin kautta. Lisäksi hyödynsimme mahdollisimman uusia hematologiaa käsitteleviä kirjoja ja joitakin kaupallisia lähteitä.

Esitimme kirjallisuuden perusteella laatimamme tietoperustan kantasolusirroista bioanalyttikko-opiskelijoille hematologia ja verensiirtotoiminta-opintojaksolla tammikuussa 2015. Kysyimme heiltä palautetta esityksen ymmärrettävyydestä ja itseopiskelumateriaalin toivottavasta sisällöstä. Opiskelijoiden toivomuksena oli, että tuomme selvästi esiin bioanalyttikon osuuden siirroissa ja havainnollistamme materiaalia kuvin. Lisäksi opiskelijat halusivat enemmän tietoa CD-luokittelusta, joka ei ollut heille aikaisemmin tuttu. He ehdottivat myös, että materiaalissa ohjattaisiin esimerkiksi linkkien kautta kertaamaan aikaisemmin opittua.

Opinnäytetyön suunnitelman laadinnan aloitimme helmikuussa 2015 ja esitimme sen maaliskuussa. Suunnitelmaa tehdessämme totesimme tarvitsevamme käytännön tietoa aiheesta pelkän teorian lisäksi.

3.4 Haastattelu ja kantasolusiirteiden käsittely OYS: ssa

Lääketieteellisestä kirjallisuudesta ja tieteellisistä tutkimuksista peräisin oleva tieto kantasolusiirroista ei kuvaa selvästi bioanalyytikon työtehtäviä. Kansainvälisistä lähteistä peräisin oleva tieto ei myöskään välttämättä kuvaa Suomen käytäntöjä. Tietoperustan tarkentamiseksi halusimme haastatella Oulun yliopistollisessa sairaalassa NordLabin hematologian laboratoriossa työskentelevää bioanalyttikkoa. Haimme tutkimusluvan NordLabilta ja haastattelimme bioanalyttikkoa toukokuussa. Haastattelua varten laadimme kysymykset hankkimamme tietoperustan pohjalta. Nauhoitimme haastattelun ja kirjoitimme sen ylös myöhempää käyttöä varten. Pääsimme myös seuraamaan siirteiden käsittelyä laboratoriossa bioanalyttikon tekemänä kesäkuussa 2015. Otimme myös valokuvia itseopiskelumateriaalia varten.

3.5 Itseopiskelumateriaalin rajaus

Kantasolusiirto on aiheena laaja, joten rajasimme aihetta työn edetessä. Rajasimme itseopiskelumateriaalin koskemaan autologisia kantasolusiirtoja, koska niitä tehdään Oulun yliopistollisessa sairaalassa. Allogeeniset siirrot on keskitetty tehtäväksi vain Helsingissä ja Turussa. Työssämme kerromme vain verestä kerättyjen siirteiden käsittelystä, koska autologisista siirroista tehdään nykyään noin 99% verestä peräisin olevan siirteiden tuella (Passweg ym. 2014, 746).

Suomessa ei ole yhtenäisiä käytäntöjä eri sairaaloiden välillä. Kerromme itseopiskelumateriaalissa autologisen kantasolusiirteiden käsittelystä ensin teoriassa. Kuvaamme myös siirteiden käsittelyä käytännössä, niin kuin se toteutetaan NordLabin hematologian laboratoriossa Oulun yliopistollisessa sairaalassa. Itseopiskelumateriaalin loppuun lisäsimme oman kappaleen virtausytometrian perusteista ja sen käytöstä kantasolujen laskennassa.

Itseopiskelumateriaalin laadinnassa oli otettava huomioon aineiston käyttötarkoitus. Halusimme tehdä tiiviin, mutta aihetta kattavasti käsittelevän itseopiskelumateriaalin, joka on ajankäytöllisesti sopiva hematologian opintojaksolle.

3.6 Itseopiskelumateriaalin laatu

Itseopiskelumateriaalin laatua pohtiessamme tutustuimme Opetushallituksen verkko-oppimateriaalin laatukriteereihin. Laadukkaassa materiaalissa tieto ei saa olla vanhentunutta eikä sisältää asiavirheitä. Tiedon pitää olla alkuperäislähteen mukaista ja käytetyt lähteet on ilmoitettava (Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit 2005, 16- 17, viitattu 18.3.2015.) Itseopiskelumateriaalissa käytimme mahdollisimman uusia lähteitä, mutta hyväksyimme myös vanhempia lähteitä, joiden sisältämän tiedon totesimme olevan edelleen ajantasaista.

Laatukriteereiden (2005, 17, viitattu 18.3.2015) mukaan opiskelijoiden lähtötaso pitäisi ottaa huomioon. Materiaalin pitäisi auttaa yhdistämään uutta tietoa omaan aikaisempaan tietoon. Itseopiskelumateriaali on tarkoitettu bioanalytikkojen opintoihin hematologian opintojaksolle. Opiskelijoilla on pohjatietoa veri ja immunologia – opintojaksolta, joten kaikkia perusasioita ei käsitellä itseopiskelumateriaalissa. Laitoimme kuitenkin itseopiskelumateriaaliin kertausta varten kuvan hemato-poieesista, sillä sen osaaminen on oleellista kantasolusiirron prosessin ymmärtämiseksi.

Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit (2005, 17, viitattu 18.3.2015) sisältävät näkemyksen, että opittavaa asiaa ei saisi yksinkertaistaa liikaa, niin että olennaiset asiat karsiutuvat ja asian ymmärtäminen oikeassa yhteydessä vaikeutuu. Materiaalin tulisi kuitenkin keskittyä opittavan asian ydintietoon ja auttaa erottamaan olennainen epäolennaisesta. Rajasimme itseopiskelumateriaalin tietosisältöä niin, että se on laajuudeltaan sopiva itseopiskeluun hematologian opintojaksolle. Halutessaan opiskelija voi lähteiden avulla perehtyä esimerkiksi soluviljelyyn ja virtausytometriaan laajemmin. Itseopiskelumateriaalissa ydintietoa ovat bioanalytikon työtehtävät kantasolusiirroissa.

Materiaalin käytöstä laatukriteereissä (2005, 18-21, viitattu 18.3.2015) todetaan, että sen tulisi olla sujuvaa ja helppoa. Perustietosisällön pitäisi löytyä oppimateriaalin sivuilta. Käytettyjen linkkien osoitteiden pitää olla toimivia ja tarkoituksenmukaisia. Lyhenteiden ja vieraiden termien selityksien

pitäisi löytyä helposti. Työssämme kaikki ydintieto löytyy itseopiskelumateriaalista, ei linkkien takaa. Lähtökohtamme on, että materiaali on helposti läpiluettavissa, ilman että siitä täytyy poiketa muille sivuille, mikä voi mielestämme katkaista ajatuksen uutta asiaa opiskeltaessa. Itseopiskelumateriaalin ulkopuoliset linkit ovat luotettaville, ylläpidettäville sivustoille, kuten Terveysportti. Bioanalytiikan opettajilla on oikeus päivittää materiaalia ja sen linkkejä. Itseopiskelumateriaalin luettavuuden parantamiseksi korvasimme tekstiviitteet numeroin ja linkitimme numerot lähdeluetteloon. Laadimme vieraista käsitteistä selitykset sanastoon, johon on linkit tekstistä. Lopuksi tarkistimme linkkien toimivuuden ja laitoimme materiaaliin ohjeen linkkien avaamiseksi. Kiinnitimme myös huomiota siihen, että otsikot ovat informatiivisia ja lyhyitä ja tekstissä käytetään väliotsikoita. Kappaleet ja virkkeet teimme mahdollisimman lyhyiksi. (Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit 2005, 20 viitattu 18.3.2015.)

Myös typografia vaikuttaa siihen, kuinka helppolukuista teksti on. Luettavuuteen vaikuttavat mm. kirjaintyyppi, fontin koko, erilaisten fonttien lukumäärä, riviväli, tekstin asettelu ja tekstin tasaustapa. (Pesonen 2007, 22-47.) Valitsimme fontiksi Verdanan, joka Itkosen (2007, 68-69) mukaan on yksi näytölle hyvin soveltuvista kirjaintyypeistä. Käytimme itseopiskelumateriaalin tekstissä vain yhtä fonttia rauhallisen yleisilmeen saamiseksi.

Valokuvia käytimme itseopiskelumateriaalissa havainnollistamaan kantasolusiiirteen käsittelyn työvaiheita. Käsittelimme valokuvat GIMP-ohjelmalla niin, etteivät potilastiedot ole nähtävissä. Havainnollistimme työvaiheita myös prosessikaavioilla. Laadimme itseopiskelumateriaaliin kappaleiden loppuun oppimiskysymyksiä, jotka auttavat käsittelemään juuri luettua tietoa. Lisäksi sijoitimme materiaalin loppuun erillisen tehtäväosion.

3.7 Itseopiskelumateriaalin testaus ja muokkaus

Hematologia ja verensiirtotoiminta -opintojaksolla opiskelevat bioanalytikko-opiskelijat koekäyttivät itseopiskelumateriaaliamme tammikuussa 2016. Ryhmässä oli 24 opiskelijaa. Opiskelijoilla oli 45 min aikaa tutustua itseopiskelumateriaaliin OAMK:n intranetissä. Laitoimme taululle materiaalia koskevia, suuntaa antavia kysymyksiä, joita pyysimme heitä pohtimaan. Kysyimme myös, kuinka

paljon he arvioivat tarvittavan aikaa materiaalin läpikäymiseen ja tehtävien tekemiseen. Testaamisen jälkeen opiskelijat muodostivat ryhmiä, joissa kiersimme kysymässä suullista palautetta. Opiskelijoilla oli mahdollisuus ensin keskustella aiheesta ja antaa palautetta yhdessä. Opiskelijat antoivat aktiivisesti palautetta, jonka kirjasimme ylös. Toinen vaihtoehto olisi ollut kirjallinen kyselylomake. Kirjallinen kyselylomake voi kuitenkin olla liian ohjaileva ja työläs täyttää, jolloin vastausprosentti voi jäädä pieneksi.

Opiskelijat kokivat itseopiskelumateriaalin helppolukuisiksi. Tekstiviitteiden korvaaminen numeroilla helpotti lukemista. Tietolaatikat, kysymykset ja käsitteiden selitykset koettiin hyödyllisiksi, kuten myös kaavio kantasolusiirron koko prosessista. Opiskelijat pitivät aihetta kiinnostavana ja bioanalyytikon työtehtävät tulivat itseopiskelumateriaalissa selvästi esiin.

Opiskelijat toivoivat kaaviota myös kantasolusiirteen käsittelystä laboratoriossa sekä enemmän kysymyksiä kappaleiden yhteyteen. Suurin osa koki tehtävien vaikeusasteen sopivaksi, mutta muutama opiskelija olisi toivonut myös vaikeampia tehtäviä. Lopussa olevan virtaussytometria tehtävän oikein/väärin-vastauksiin opiskelijat toivoivat perusteluja. Kuvien ja kuvatekstien havainnollisuudesta saimme pääosin hyvää palautetta. Yhden kuvan merkitys ei kuitenkaan tullut selväksi. Muutama opiskelija toivoi kuvien olevan suurempia. Opiskelijat huomasivat lauserakenteissa ja kieliopissa joitakin virheitä. Opiskelijoiden arvio itseopiskelumateriaaliin perehtymiseen tarvittavasta ajasta oli noin kaksi tuntia.

Teimme muutoksia itseopiskelumateriaaliin saamamme palautteen pohjalta. Laadimme kaavionsiirteen käsittelystä laboratoriossa. Poistimme epäselvän kuvan turhana, koska lähes vastaava kuva esitetään myöhemmässä yhteydessä. Suurensimme hieman joitakin kuvia asettelun antamissa rajoissa. Korjasimme kielioppivirheet ja lyhensimme muutamia ylipitkiä lauseita. Lisäsimme ja siirsimme kysymyksiä kappaleiden yhteyteen. Lisäsimme perustelut lopussa olevan virtaussytometria tehtävän oikein/väärin vastauksiin. Kaikki eivät huomanneet johdantoon sijoitettuja itseopiskelumateriaalin käyttöohjeita, joten ne sijoitettiin oman otsikon alle, jotta niihin kiinnitettäisiin paremmin huomiota. Muutimme itseopiskelumateriaalin PDF-muotoon siistimmän yleisilmeen saamiseksi.

Pyysimme myös palautetta itseopiskelumateriaalista OYS:ssa NordLabin hematologian laboratoriossa työskenteleviltä bioanalytikoilta. Varmistimme, että olimme ymmärtäneet ja esittäneet heidän

kertomansa asiat oikein. Palautteen pohjalta teimme joitakin tarkennuksia, mutta varsinaisia asiavirheitä itseopiskelumateriaalissa ei ollut.

4 TULOKSET JA POHDINTA

Projektimme tuloksena oli itseopiskelumateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille. Materiaali julkaistaan sähköisessä muodossa OAMK:n opiskelijoiden intranetissä.

Kehitystavoittemme mukaisesti opiskelijat pystyivät itseopiskelumateriaalia testatessaan muodostamaan käsityksen autologisten kantasolusiirtojen eri vaiheista. Bioanalyttikon työtehtävät kantasolusiirteiden käsittelyssä tulivat selviksi.

Laatutavoitteena oli tehdä bioanalyttikon näkökulmasta käytäntöjä kuvaava itseopiskelumateriaali, joka on helppolukuinen ja sähköisessä muodossa helposti käytettävä. Testauksen avulla pystyimme arvioimaan itseopiskelumateriaalin laatua ja tarkoituksenmukaisuutta. Nämä laatutavoitteet toteutuivat opiskelijoiden palautteen perusteella hyvin. Saadun palautteen pohjalta pystyimme vielä tekemään pieniä parannuksia materiaaliin.

Laatutavoitteena oli myös tiedon ajantasaisuus. Itseopiskelumateriaalissa oleva tieto kuvaa nykykäytäntöjä. Käytimme mahdollisimman uusia lähteitä. Käytimme myös vanhempia tieteellisiä artikkeleita, joiden sisältämä tieto vastasi nykykäytäntöjä. Niihin myös viitattiin toistuvasti tuoreemmissa artikkeleissa. Työmme luotettavuutta lisäsi laadukkaiden lähteiden lisäksi se, että haastattelimme bioanalyttikkoa, joka työskentelee kantasolusiirteiden parissa sekä seurasi siirteiden käsittelyä laboratoriossa. Itseopiskelumateriaalin laadinnan jälkeen bioanalyttikot tarkistivat, että heidän kertomansa asiat oli ymmärretty työssä oikein.

Omana oppimistavoitteenamme oli saada harjaannusta oppimateriaalin laadinnasta. Oppimateriaalin suunnittelussa pohdimme opiskelijoiden lähtötasoa. Tietoperustan esittäminen toi esiin myös opiskelijoiden toiveita ja tarpeita itseopiskelumateriaalin suhteen. Pystyimme hyödyntämään näitä materiaalin suunnittelussa. Pohdimme myös ajankäyttöä ja sitä, millä tavalla opiskelija voi muodostaa käsityksen heille uudesta aiheesta, jota käsittelevä tieto on hyvin hajanaista. Itseopiskelumateriaalin kokonaisuus koottiin laajasta lähdemateriaalista. Oppimisen kannalta ei ollut mielekästä laatia oppimateriaalia, joka perustuu opiskelijoiden itsenäisen tiedonhakuun. Päädyimme kokoamaan tiiviin tietopakettin, jossa on opiskelijoita aktivoivia tehtäviä.

Pohdimme työtä tehdessämme paljon aiheen rajausta. Pyrimme rajaamaan aiheen niin, että se vastaisi Suomen, ei vain Oulun yliopistollisen sairaalan käytäntöjä. Tämän vuoksi itseopiskelumateriaalissa mainitsimme myös työvaiheita, joita OYS:ssa ei tehdä, kuten selektiot. Tuomme esiin myös työvaiheita, joiden käytöstä Suomessa meillä ei ole tarkkaa tietoa, kuten erilaiset tavat vähentää DMSO:n haittoja. Tehdyt rajaukset autologisiin, ja vain verestä kerättyjen kantasolujen tuella tehtäviin siirtoihin olivat tarpeen myös ajankäytön kannalta. Opiskelijoiden arvio itseopiskelumateriaaliin perehtymiseen tarvittavasta ajasta oli noin kaksi tuntia. Hematologia ja verensiirtotointa -opintojakson laajuuteen suhteutettuna kaksi tuntia on mielestämme sopiva aika aiheen käsittelemiseen.

Tavoitteenamme oli oppia myös projektityöskentelyä. Tiedonhakutaitomme totesimme riittäviksi. Projektin aikataulu venyi opintojen yhteensovittamisen vuoksi, mutta opimme työskentelemään suunnitelmallisesti ja asettamaan työllemme välitavoitteita. Projektin aikana laadimme useita kirjallisia tuotoksia ja esityksiä, mikä auttoi itseopiskelumateriaalin sisällön muotoutumisessa. Yhteistyömme ja työnjakomme toimi hyvin ja joustavasti.

Itseopiskelumateriaalia voi käyttää hematologian perusopintojen lisäksi syventävissä opinnoissa, jolloin aiheeseen voi perehtyä tarkemmin lähdeluettelon kirjallisuuteen tutustumalla. Itseopiskelumateriaalia voi hyödyntää myös harjoitteluissa. Bioanalytiikan ammattitaitoa edistäviä harjoitteluja on mahdollista tehdä hematologian laboratoriossa. Kantasolusiirrot ja virtausytometria eivät sisälly bioanalytiikan ammattitaitoa edistävään harjoitteluun II, mutta opiskelijalla voi olla mahdollisuus päästä seuraamaan myös niitä. Itseopiskelumateriaaliin tutustuminen auttaa perehtymään aiheeseen etukäteen. Pidemmässä III harjoittelussa perehdytään mm. virtausytometriaan.

Opinnäytetyömme tuloksena syntyi laadukas, ajantasainen, käyttäjäystävällinen itseopiskelumateriaali. Saimme mielestämme koottua hajanaisesta tiedosta toimivan kokonaisuuden. Sähköisessä muodossa itseopiskelumateriaali on helposti jaettavissa ja päivitettävissä.

LÄHTEET

Abrahamsen, J.F., Bakken A.M., Bruserud, Ø. & Gjertsen, B.T. 2002. Technical report. Flow cytometric measurement of apoptosis and necrosis in cryopreserved PBPC concentrates from patients with malignant diseases. *Bone Marrow Transplantation* 29, 165–171. Viitattu 10.11.2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11850712>.

Akkök, Ç. A., Holte, M.R., Tangen, J.M., Østenstad, B. & Bruserud Ø. 2009. Hematopoietic engraftment of dimethyl sulfoxide-depleted autologous peripheral blood progenitor cells. *Transfusion* 49, 354-361. Viitattu 15.1.2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18980622>.

Berz, D., McCormack, E.M., Winer, E.S., Colvin, G.A. & Quesenberry, P.J. 2007. Cryopreservation of Hematopoietic Stem Cells. *American Journal of Hematology* 82(6): 463–472. Viitattu 15.3.2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2075525/?report=classic>.

Decot, V., Alla, F., Latger-Cannard, V., Visanica, S., Witz, B., Stoltz, J-F. & Bensoussan, D. 2012. Thawed autologous peripheral blood stem cells require modified quantification methods for hematopoietic progenitor cell evaluation. *Bio-Medical Materials and Engineering* 22, 57–67.

Dipersio, J. F., Ho, A.D., Hanrahan, J., Hsu, F. J. & Fruehauf, S. 2011. Relevance and Clinical Implications of Tumor Cell Mobilization in the Autologous Transplant Setting. Review. *Biol Blood Marrow Transplant* 17: 943-955. Viitattu 5.11.2015, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083879110004660>.

Fimea 2013. Lääkealan turvallisuus - ja kehittämiskeskuksen määräys. Veripalvelutoiminta. Dnro 640/03.01.01/2013. Viitattu 24.2.2015, http://www.fimea.fi/lait_ja_ohjeet/maaraykset.

Fish J.D. & Grupp S.A. 2007. Stem cell transplantation for neuroblastoma. *Bone Marrow Transplant*. Jan 2008; 41(2) 159-165. Viitattu 11.3.2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2892221/>.

Gee, A.P. 2009. Graft engineering and cell processing. Teoksessa R. Hoffman, E. J. Benz Jr, S. J. Shattil, B. Furie, L. E. Silberstein, P. McGlave & H. Heslop (toim.) Hematology. Basic principles and practice. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone/Elsevier, s. 1713-1722.

Huslab. Immunofenotyyppitys, kantasolut (CD34+), verestä. Viitattu 8.3.2015, http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4864&terms=cd34

Itkonen, M. Typografian käsikirja. 3. painos. Jyväskylä: Gummerus.

Itälä-Remes, M. & Volin, L. 2015. Kantasolujen kerääminen. Teoksessa K. Porkka, R. Lassila, K. Remes & E-R. Savolainen (toim). Veritaudit. 4. painos. Helsinki: Duodecim, 470-471.

Jantunen, J. 2008. Aikuispotilaiden autologiset kantasolusiirrot. Suomen lääkärilehti (63) 12-13, 1171-1176. Viitattu 14.1.2015, <http://www.fimnet.fi.ezp.oamk.fi:2048/cgi-cug/brs/artikkeli.cgi?docn=000029940>.

Jantunen E. & Fruehauf S. 2011. Importance of blood graft characteristics in auto-SCT: implications for optimizing mobilization regimens. Bone Marrow Transplantation 2011, 46, 627-635. Viitattu 9.3.2015, <http://www.nature.com/bmt/journal/v46/n5/full/bmt2010320a.html>.

Kekomäki, R. & Teramo, R. 2000. Kantasoluja istukkaverestä. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2000;116(13):1345-1346. Viitattu 13.12.2015, http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo91598&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=.

Klein, M.A., Kadidlo, D., McCullough, J., McKenna, D. H. & Burns, L. J. 2006. Microbial Contamination of Hematopoietic Stem Cell Products: Incidence and Clinical Sequelae. Biology of Blood and Marrow Transplantation 12:1142-1149. Viitattu 11.2.2015, http://ac.els-cdn.com/S1083879106004563/1-s2.0-S1083879106004563-main.pdf?_tid=85cc4666-c00e-11e5-b057-00000aab0f6c&acdnat=1453360611_d9acf120b8b7b7b79bfe90f5e0984161.

Mahlamäki, E. 2013. Erikoislääkäri, Itä-Suomen laboratorokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä, luento 23.10.2013. ISLABin kantasolulaboratorio. Autologisia kantasolusiirteitä intensiivihoidon tueksi. Viitattu 19.1.2016, http://www.fimea.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/fimea/embeds/fimeawwwstructure/24161_Mahlamaki_Kudospankkipaiva_23.10.2013.pdf.

Namdaroglu, S., Tekgunduz, E., Bozdağ, S.C., Durgun, G., Sarıca, A., Demiriz, I.S., Kocubaba, S., Iskender G., Kayıkcı, O. & Altuntas F. 2013. Microbial contamination of hematopoietic pro-genitor cell products. *Transfusion and Apheresis Science* 48, 403–406. Viitattu 11.2.2015, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473050213001110>.

Pamphilon, D. & Mijovic, A. 2007. Storage of hemopoietic stem cells. *Asian Journal of Transfusion Science* Jul-Dec; 1(2): 71-76. Viitattu 11.3.2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3168124/>.

Passweg, J.R., Baldomero, H., Peters, C., Gaspar, H.B., Cesaro, S., Dreger, P., Duarte, R.F., Falkenburg, J.H.F., Farge-Bancel, D., Gennery, A., Halter, J., Kröger, N., Lanza, F., Marsh, J., Mohty, M., Sureda, A., Velardi, A. & Madrigal, A. for the European Society for Blood and Marrow Transplantation EBMT 2014. Hematopoietic SCT in Europe: data and trends in 2012 with special consideration of pediatric transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 49, 744-750. Viitattu 12.1.2015, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4051369/pdf/bmt201455a.pdf>.

Pesonen, E. 2007. Julkaisijan käsikirja. Jyväskylä: Docendo.

Pihkala, U. 2007. Kantasolujen siirrot lapsilla. Teoksessa T. Ruutu, A. Rajamäki, R. Lassila & K. Porkka (toim.) *Veritaudit*. 3. painos. Helsinki: Duodecim, 504-514.

Putkonen, M. 2011. Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma. Väitöskirja. Turun yliopiston julkaisuja sarja D osa 954. Viitattu 24.10 2014, <http://www.doria.fi/ezp.oamk.fi:2048/bitstream/handle/10024/67368/AnnalesD954Putkonen.pdf?sequence=1>.

Rowley S. D. & Donato, M. L. 2009. Practical aspects of stem cell collection. Teoksessa R. Hoffman, E. J. Benz Jr, S. J. Shattil, B. Furie, L. E. Silberstein, P. McGlave & H. Heslop (toim.) *Hematology. Basic principles and practice*. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Living-stone/Elsevier, 1695-1712.

Ruutu, T. 2007. Kantasolujen siirrot veritautien hoidossa. Teoksessa T. Ruutu, A. Rajamäki, R. Lassila & K. Porkka (toim.) Veritaudit. 3. painos. Helsinki: Gummerus, 492-503.

Shu, Z., Heimfeld, S. & Gao, D. 2014. Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Cryo-preserved Grafts: Adverse Reactions after Transplantation and Cryoprotectant Removal Prior to Infusion. *Bone Marrow Transplantation* 49(4): 469–476. Viitattu 15.1.2015, <http://www.nature.com/bmt/journal/v49/n4/full/bmt2013152a.html>.

Varmavuo, V. 2013. Plerixafor in autologous stem cell transplantation. Väitöskirja. Publications of the University of Eastern Finland, Dissertations in Health Sciences, Number 195 .Kuopio. Viitattu 24.10.2014, http://epublications.uef.fi/pub/urn_isbn_978-952-61-1255-8/urn_isbn_978-952-61-1255-8.pdf.

Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit 2006. Opetushallituksen työryhmän raportti 2005. Viitattu 18.3.2015, http://www.oph.fi/download/47132_verkko-oppimateriaalin_laatukriteerit.pdf.

Vettenranta, K., Huovila, L. & Pihkala, U.1997. Istukkaveren kantasolujen siirrot. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 1997;113(17):1653. Viitattu 24.2.2015, http://duodecim-lehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo70385&_dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=.

Zembruski, N.C.L., Stache, V., Haefeli, W.E. & Weiss, J. 2012. 7-Aminoactinomycin D for apoptosis staining in flow cytometry. *Analytical Biochemistry* 429, 79–81. Viitattu 10.11.2014, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003269712003569>.