

Saara Märsylä ja Melina Ullakko

KÄYTTÖOHJE HYYTYMISTUTKIMUSANALYSAATTORILLE

Systemex CS-2500

KÄYTTÖOHJE HYYTYMISTUTKIMUSANALYSAATTORILLE

Systemex CS-2500

Saara Märsylä ja Melina Ullakko
Opinnäytetyö
Syksy 2017
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Tekijät: Saara Märsylä & Melina Ullakko

Opinnäytetyön nimi: Käyttöohje hyytymistutkimusanalysaattorille – Sysmex CS-2500

Työn ohjaajat: Mika Paldanius & Paula Reponen

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Syksy 2017

Sivumäärä: 27

Veren hyytymistä eli hemostaasia tutkitaan erilaisin seulontakokein. Niitä ovat aktivoitun partiaalisen eli osittaisen tromboplastiiniajan ja tromboplastiiniajan määrittäminen (esim. P-TT-INR), primaarisen hemostaasin mittaaminen trombosyyttien eli verihiutaleiden ja vuotoajan perusteella (esim. P-APTT) sekä fibrinolyysin eli fibriniin hajoamistuotteiden määrittäminen (esim. P-FIDD). Niiden avulla voidaan tutkia mm. veren hyytymishäiriöitä, joiden tyypillisimpiä aiheuttajia ovat mm. K-vitamiinin puute, oraalinen antikoagulaatiohoito (esim. Marevan®) sekä suuri verensiirto.

Opinnäytetyömme tavoitteena oli laatia suomenkielinen käyttöohje Siemensin valmistamalle ja markkinoimalle Sysmex CS-2500 –hyytymistutkimusanalysaattorille, minkä toimeksiantajamme NordLab Kokkolan aluelaboratorio hankki syksyllä 2016 korvaamaan vanhan hyytymistutkimusanalysaattorin. Sysmex CS-2500 on täysin automatisoitu hyytymistutkimusanalysaattori, joka tutkimuskohtaisesti tarkistaa näytteiden kelpoisuuden analysoitavaksi käyttäen ns. PSI™-teknologiaa. HIL-testauksella (hemolysis, icterus and lipemia) Sysmex CS-2500 -analysaattori varmistaa, onko näytteessä mittausta häiritsevää hemolyyysiä, ikteriaa tai lipemiaa. Varsinainen tutkimustulos saadaan mittaamalla näytteen läpi kulkeneen valon määrän muutosta. Mitä vähemmän valoa näytteestä kulkee läpi, sitä suurempi on näytteen absorbanssi eli näytteeseen imeytyneen valon määrä. Tutkimuksesta riippuen näytteen absorbanssia mitataan tietyllä valon aallonpituudella spektrofotometrisesti.

Opinnäytetyöprojektin henkilökohtaisiksi tavoitteiksi asetimme perehtyä tarkemmin erilaisiin hyytymistutkimuksiin ja niiden indikaatioihin sekä Sysmex CS-2500 – hyytymistutkimusanalysaattorin toimintaperiaatteisiin ja mittausmenetelmiin. Halusimme laatia käyttöohjeesta niin sisällöltään kuin ulkoasultaankin miellyttävän. Pyrimme sisällyttämään käyttöohjeeseen kaiken päivittäisen työskentelyn kannalta oleellisen tiedon ilman turhia yksityiskohtia.

Opinnäytetyöprojektimme tuloksena valmistui käyttöohjeen kirjoittamista käsittelevään kirjallisuuteen ja artikkeleihin tutustumisen, laitevalmistajan järjestämän laitekoulutuksen, analysaattorin alkuperäiseen laitemanuaaliin perehtymisen sekä työnohjaajalta saadun palautteen tuloksena suomenkielinen käyttöohje Sysmex CS-2500 -hyytymistutkimusanalysaattorille. Käyttöohje on laadittu mahdollisimman yksiselitteiseen, ymmärrettävään ja selkeään muotoon, jotta jokainen analysaattorin käyttäjä saa siitä mahdollisimman paljon hyötyä. Käyttöohje mahdollistaa analysaattorin helpon käyttöönoton sekä uusien työntekijöiden perehdyttämisen. Suomenkielinen käyttöohje edesauttaa analysaattorin toimintaperiaatteen omaksumista ja helpottaa analysaattorin päivittäisen käytön lisäksi myös sille tehtävien huoltotoimenpiteiden suorittamista.

Asiasanat: Hyytymistutkimusanalysoija, hyytymistutkimus, käyttöohje, veren hyytyminen, hemostaasi

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

Authors: Saara Märsylä & Melina Ullakko

Title of thesis: Manual for Sysmex CS-2500 coagulation analyzer

Supervisors: Mika Paldanius & Paula Reponen

Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2017 Number of pages: 27

Blood coagulation (hemostasis) is examined by various screening tests. These include the determination of activated partial thromboplastin time and thromboplastin time (e.g., P-TT-INR), measurement of primary hemostasis by platelet counts and leakage time (e.g., P-APTT), and determination of fibrinolysis or fibrin degradation products (e.g. P-FiDD). They can be used to investigate, for example, blood-clotting disorders, the most common causes of which include Vitamin K deficiency, oral anticoagulant therapy (e.g. Marevan®) and high blood transfusion.

The aim of our thesis was to compile a Finnish user manual for the Sysmex CS-2500 coagulation analyzer prepared and marketed by Siemens, which was commissioned by NordLab Kokkola Regional Laboratory in autumn 2016 to replace the old coagulation analyzer. Sysmex CS-2500 is a fully automated coagulation analyzer that examines the eligibility of samples for analysis by using the so-called PSI™ technology. By HIL testing (hemolysis, icterus and lipemia), the Sysmex CS-2500 analyzer verifies whether the sample contains interfering hemolysis, icterus or lipemia. The actual test result is obtained by measuring the change for light emitted through the sample. The less the light passes through the sample, the greater is the absorbance of the sample. Depending on the study, absorbance of the sample is measured spectrophotometrically at a given wavelength.

As a personal goal of the thesis project, we wanted to study more closely the various coagulation studies, their indications, and the operating principles and the measurement methods of the Sysmex CS-2500 coagulation analyzer. We wanted to make the manual comfortable by its layout and content. We strive to include in the manual all the relevant information for daily work without any unnecessary details.

As a result of our final thesis project, is the Finnish manual for use of the Sysmex CS-2500 coagulation analyzer. The manual was completed because of familiarization with the literature and articles on writing the manual, user training arranged by the equipment manufacturer, familiarization with the original instrument demonstration of the analyzer and feedback from the project supervisor. The instruction manual is written in a clear, unambiguous, comprehensible and clear form so that every analyst user gets the most benefit from it. This manual allows easy setup of the analyzer and familiarization with new employees. The Finnish user manual helps to adopt the analyzer's operating principle and, in addition to the day-to-day use of the analyzer, facilitates the maintenance of the analyzer.

Keywords: Manual, analyzer, coagulation, blood clotting, haemostasis

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	7
2	TIETOPERUSTA	9
2.1	Käyttöohjeen kirjoittaminen	9
2.2	Mittausmenetelmiä veren hyytymismekanismiin tutkimiseen	9
2.2.1	Veren hyytymisajan määritykset	10
2.2.2	Kromogeeniset määritykset.....	12
2.2.3	Immunometriset määritykset	13
2.3	Laitteisto: Sysmex CS-2500	16
2.3.1	Analysaattorin toimintaperiaate	16
2.3.2	HIL –testaus.....	17
3	PROJEKTIN LÄHTÖKOHDAT	20
3.1	Projektin tavoitteet.....	20
3.2	Projektioorganisaatio	20
4	TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	22
4.1	Sysmex CS-2500 -käyttäjäkoulutus.....	22
4.2	Käyttöohjeen suunnittelu ja muotoilu	23
4.3	Käyttöohjeen testaaminen	24
5	TULOKSET.....	26
6	POHDINTA	28
	LÄHTEET.....	29

1 JOHDANTO

Erilaisia veren hyytymistä eli hemostaasia mittaavia seulontakokeita on lukuisia. Ne jaetaan aktivoituneen partiaalisen eli osittaisen tromboplastiiniajan ja tromboplastiiniajan määrittämiseen (esim. P-TT-INR), primaarisen hemostaasin mittaamiseen trombosyyttien eli verihiutaleiden ja vuotoajan perusteella (esim. P-APTT) sekä fibrinolyysin eli fibriniin hajoamistuotteiden määrittämiseen (esim. P-FiDD). Näiden testien avulla voidaan tutkia mm. veren hyytymishäiriöitä, joiden tyypillisimpiä aiheuttajia ovat mm. K-vitamiinin puute, oraalinen antikoagulaatiohoito (esim. Marevan®) sekä suuri verensiirto.

Pohjois-Suomen laboratorikeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (NordLab) on aloittanut toimintansa vuoden 2013 alussa. NordLabin aluelaboratoriot sijaitsevat Kajaanissa, Kemissä, Kokkolassa, Oulussa ja Rovaniemellä. NordLab Kokkolan aluelaboratorion päätoimipiste sijaitsee Keski-Pohjanmaan keskussairaalan toimitiloissa. Sen osaamisalueita ovat kliininen kemia sekä kliininen mikrobiologia. Kliinisen kemian osaamisalueelle hankittiin syksyllä 2016 kaksi uutta Siemensin valmistamaa Sysmex CS-2500 –hyytymistutkimusanalysaattoria. Analysaattoreiden mukana tuli laitevalmistajan laatima englanninkielinen laitemanuaali mutta ei suomenkielistä pikaopasta lukuun ottamatta varsinaista käyttöohjetta.

Opinnäytetyöprojektimme tarkoituksena oli laatia toimeksiantajan toiveiden mukaisesti selkeä ja samalla sisällöltään tarpeeksi monipuolinen suomenkielinen käyttöohje Siemensin valmistamalle Sysmex CS-2500 -hyytymistutkimusanalysaattorille. Kyseinen analysaattori on NordLab Kokkolan aluelaboratorion käytössä päivittäin ympäri vuorokauden, joten käyttöohjeen tuli olla mahdollisimman yksiselitteinen ja helppolukuinen riippumatta käyttäjän lähtötasosta. Käyttöohje soveltuu myös uuden laboratorihenkilöstön perehdyttämismateriaaliksi. Siitä saa apua myös analysaattorin päivittäisten, viikoittaisten sekä kuukausittaisten huoltotoimenpiteiden tekemiseen. Käyttöohjeeseen on liitetty runsaasti kuvamateriaalia suoraan analysaattorin käyttöjärjestelmästä, jotta ohje olisi mahdollisimman havainnollistava.

Käyttöohje hyväksyttiin työnohjaajallamme ja sen toimivuutta testattiin analysaattorin käyttäjillä noin vuoden ajan. Tämän jälkeen saimme työnohjaajaltamme palautetta, jonka mukaan laatimamme käyttöohje oli sisällöltään riittävä ja samalla hyvä perusta tarvittaville muokkauksille sekä päivityksille. Tuohon mennessä käyttöohjetta oli päivitetty kahdesti. Analysaattorin

päivittäinen käyttö ja tutkimusvalikoima on sovellettu toimeksiantajamme tarpeisiin ja resursseihin parhaiten sopivaksi, joten ne eivät täysin noudata laitevalmistajan antamia suosituksia. Siksi lopulliset muutokset ja parannukset käyttöohjeeseen oli tehnyt työnohjaajamme itse havaittuaan siinä joitain puutteita tai käytännön työn kannalta epäoleellisia tietoja. Tehdyt muutokset olivat työnohjaajamme antaman palautteen mukaan laadultaan sellaisia, joiden tekeminen vaatii enemmän ammattitaitoa ja kokemusta kuin mitä meiltä voitiin vielä vaatia, joten hänellä ei ollut tarvetta pyytää meitä tekemään niitä.

2 TIETOPERUSTA

2.1 Käyttöohjeen kirjoittaminen

Käyttöohjetta laadittaessa on tärkeää huomioida aina tulevan käyttäjän näkökulma. Jotta käyttöohjeesta voitaisiin laatia mahdollisimman yksityiskohtainen, on käyttöohjeen tekijän selvitettävä, millaiset ovat tulevien käyttäjien lähtötiedot. On tärkeää selvittää millaista tietoa käyttäjät tulevat tarvitsemaan, jotta ohjeessa mainitaan oleelliset asiat. Kaikki käyttäjän kannalta tarpeeton tieto jätetään mainitsematta, jotta se ei aiheuttaisi turhaa sekaannusta. Käyttöohjeessa on myös eroteltava selkeästi eri käyttäjäryhmille tarkoitettu informaatio sekä sisällysluettelossa että varsinaisessa ohjetekstissä. Joskus voidaan laatia jopa eri ohjeet erilaisille käyttäjille. (Korpela 1996, viitattu 27.9.2016.)

Hyvä käyttöohje on tyyliltään asiatekstiä ja sen ominaisuuksia ovat mm. yksiselitteisyys ja johdonmukaisuus; ajantasaisuus, selkeys, loogisuus ja hyvä jäsentely. Tekstistä on karsittava turhat synonyymit; ja kuvien, taulukoiden yms. on tuettava tekstiä. Laitteen päivittyessä on myös käyttöohjetta päivitettävä. Käyttäjälle mahdollisesti uudet termit on määriteltävä tekstissä aina niiden ilmentyessä ensimmäistä kertaa. Ymmärrettävyyden varmistamiseksi on myös tärkeää käyttää vain lyhyitä virkkeitä, aloittaa uusi virke käyttäjälle jo tutulla asialla, sekä välttää tekstissä epämääräisiä ilmauksia. Myös itsestäänselvyyksiä on syytä mainita, sillä mikäli ne jätetään määrittelemättä tai mainitsematta, käyttäjä saattaa tulkita ne omalla (virheellisellä) tavallaan. Tekstistä välittyvä myönteisyys on tärkeää, sillä ihmiset muistavat parhaiten positiivisesti ilmaistut asiat. Samalla käyttäjälle muodostuu myönteinen kuva tuotteesta. Kieltoilmaisuja käytetään lähinnä vain käyttöturvallisuuteen liittyvissä asioissa. Tärkeää on, että asiat on ilmaistu käyttäjää innostavalla ja motivoivalla tavalla, jotta käyttöohjeeseen yleensäkin perehdyttäisiin. (Korpela 1996, viitattu 27.9.2016.)

2.2 Mittausmenetelmiä veren hyytymismekanismiin tutkimiseen

Hemostaasi- eli veren hyytymismekanismiin tutkimukset voidaan jakaa hyytymisajan määrittämiin, trombosyyttien eli verihiutaleiden toimintakokeisiin sekä fibrinolyysiä eli fibriinin hajoamista

mittaaviin tutkimuksiin (Rasi 1997, viitattu 9.9.2016). Fibrinolyysin käynnistää veren eri hyytymistekijöiden vaikutuksesta aktivoituva trombiini –entsyymi, joka reagoi plasmassa olevan liukoisien valkuaisaineiden, fibrinogeenin, kanssa. Tämän seurauksena syntyy nauhamaisia fibriinimolekyylejä, joihin puna- ja muut verisolut tarttuvat saaden aikaan verihyytymän (Duodecim - Terveyskirjasto 2017, viitattu 6.7.2017).

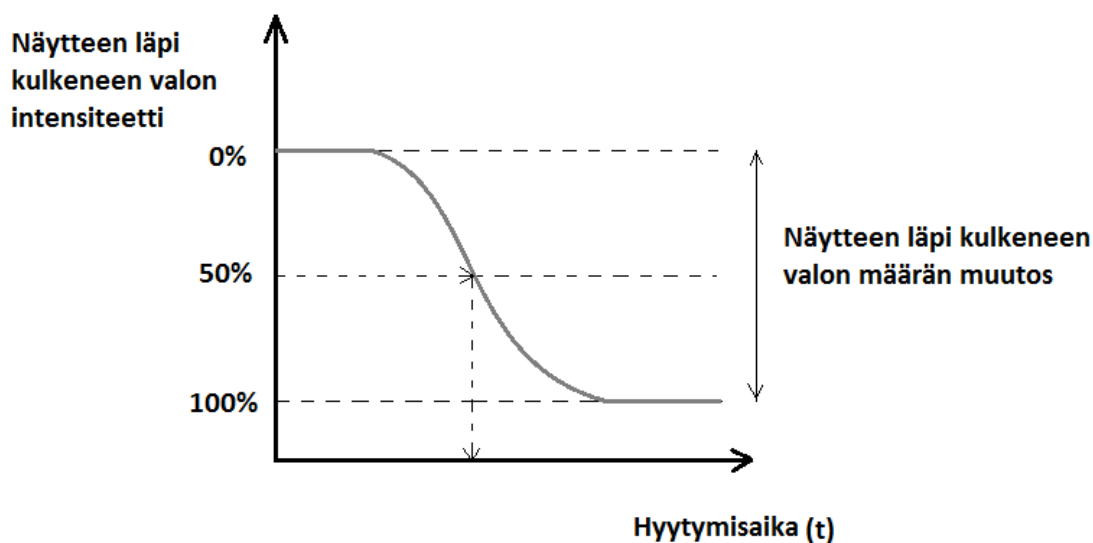
NordLab Kokkolan aluelaboratorion tutkimusvalikoima Sysmex CS 2500 - hyytymistutkimusanalysaattorille:

- **P-TT-INR** eli tromboplastiiniaika mittaa K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden osuutta veren hyytymisessä. Mitattavia hyytymistekijöitä ovat FII, FVII ja FX.
- **P-TT-%** eli tromboplastiiniajan %-tulostus on ns. vanha menetelmä veren hyytymisajan mittaamiseen. Tulos ilmoittaa hyytymistekijöiden toiminnan aktiivisuuden prosentteina.
- **P-APTT** mittaa veren hyytymisaikaa. Se on aktivoitu partiaalinen eli osittainen tromboplastiiniaikatesti (APT), joka mittaa veren sisäisen hyytymisjärjestelmän eri hyytymistekijöiden (XII, XI, IX, VIII, X, V, II ja I) yhteisvaikutusta.
- **P-FiDD** mittaa D-dimeeriä eli fibriinin hajoamistuotetta, jota vapautuu verenkiertoon fibrinolyysin seurauksena.
- **P-Fibr** mittaa maksan syntetisoiman fibrinogeenin pitoisuutta plasmassa.
- **P-AntiFXa** mittaa maksan tuottaman hyytymistekijä X:n aktiivisuutta.
- **P-AT3** mittaa antitrombiini III -pitoisuutta plasmassa. Antitrombiini III on tärkein fysiologinen antikoagulantti eli veren hyytymistä ehkäisevä tekijä. Kemialliselta rakenteeltaan se on glykoproteiini eli proteiinimolekyyli, johon on liittynyt hiilihydraattiryhmä tai -ryhmiä.
(NordLab Oulu, viitattu 16.9.2016.)

2.2.1 Veren hyytymisajan määritykset

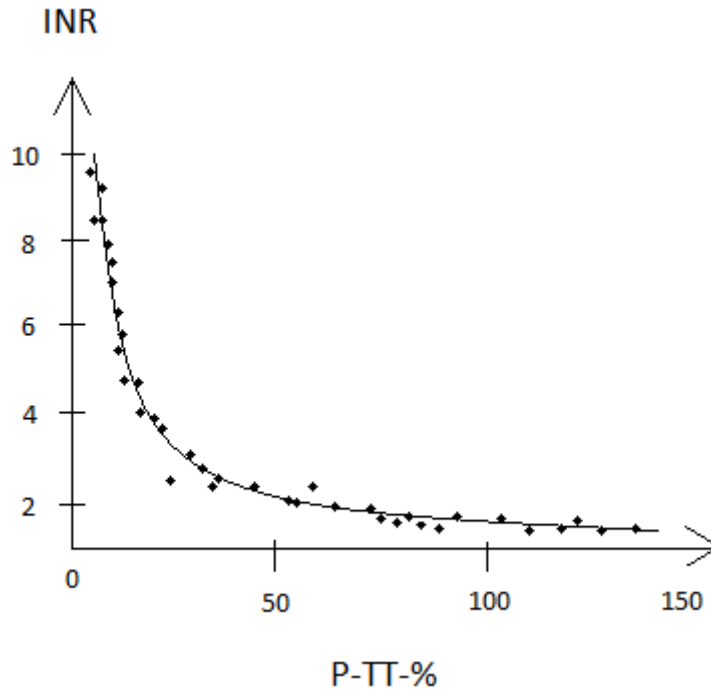
Veren hyytymisajan määrityksissä (P-TT-INR, P-TT-%, P-APTT, P-Fibr) Sysmex CS-2500 mittaa turbidimetrisesti veren hyytymisprosessia. Hyytymisprosessin edetessä yksittäiset fibrinogeenimolekyylit liittyvät yhteen ja muodostavat trombiinin vaikutuksesta fibriiniä. Kyseisessä menetelmässä näytteen läpäisevän valon määrä vähenee, kun se siroaa eli muuttaa suuntaansa

törmätessään näytteessä oleviin partikkeleihin. (Siemens healthineers, viitattu 16.9.2016; Siemens CS-2500, viitattu 26.9.2016; Merck KGaA 2016, viitattu 16.9.2016.)



KAAVIO 1. Veren hyytymisaajan määrittäminen prosentuaalisesti (P-TT-%). Hyytymisaika on se aika, mikä valolta kuluu kulkea asetettuun prosentuaaliseen määrittämyspisteeseen, jossa hyytymisaika raportoidaan (tässä 50%). Oletuksena on, että veren hyytyminen on tapahtunut täydellisesti prosenttilukeman saavuttaessa 100. Tätä pienemmät prosenttilukemat paljastavat veren hyytymisen tapahtuvan normaalia nopeammin. Vastaavasti suuremmat lukemat kertovat, että veren hyytyminen on normaalia hitaampaa. (Mukaan Siemens CS-2500 Analysys principles, viitattu 26.9.2016.)

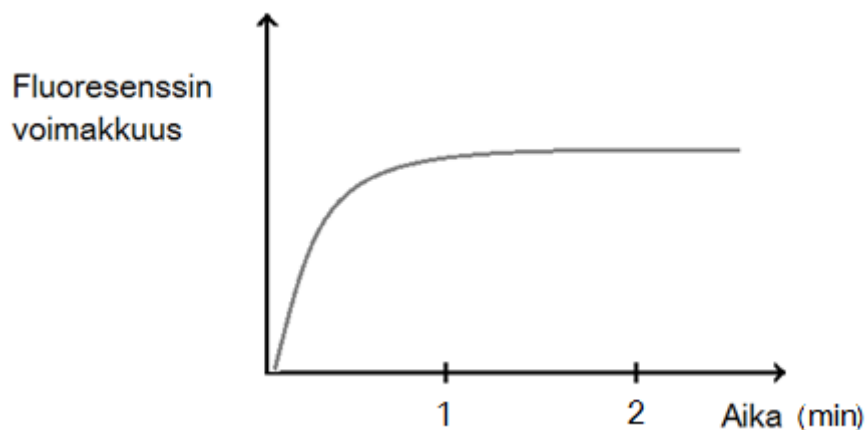
P-TT-INR-testin validoinnin eli laatukriteerien vahvistamisen yhteydessä suoritetaan kyseiselle testille aina myös ns. ISI-vakiointi. Sen avulla varmistetaan, että analysaattorit ja eri reagenssien yhdistelmät ovat kansainvälisesti samalla tasolla P-TT-INR-määrittäystä varten. ISI-vakiointiin (International Standard INR) käytetään kansainvälisesti käytössä olevaa kolmea INR-kalibraattoria (matala, normaali ja korkea). INR-tulos on hoitoalueella luotettavampi kuin prosenttitulos (P-TT-%), sillä sen laskennassa huomioidaan näytteestä lasketun hyytymisaajan suhde käytetylle reagenssierälle määritettyyn normaaliin hyytymisaikaan sekä määritetty ISI-vakio. P-TT-% kertoo ainoastaan hyytymiseen kuluneen ajan sekunteina (raaka-arvo). P-TT-%-tulosta tarvitaan kuitenkin INR-tuloksen laskentaan. (Ulmanen, M. 2016. P-TT-INR ISI-vakiointi. Henkilökohtainen haastattelu, viitattu 26.9.2016.)



KAAVIO 2. INR-tuloksen ja prosenttituloksen välinen riippuvuus (esimerkkikuvaaja).

2.2.2 Kromogeeniset määritykset

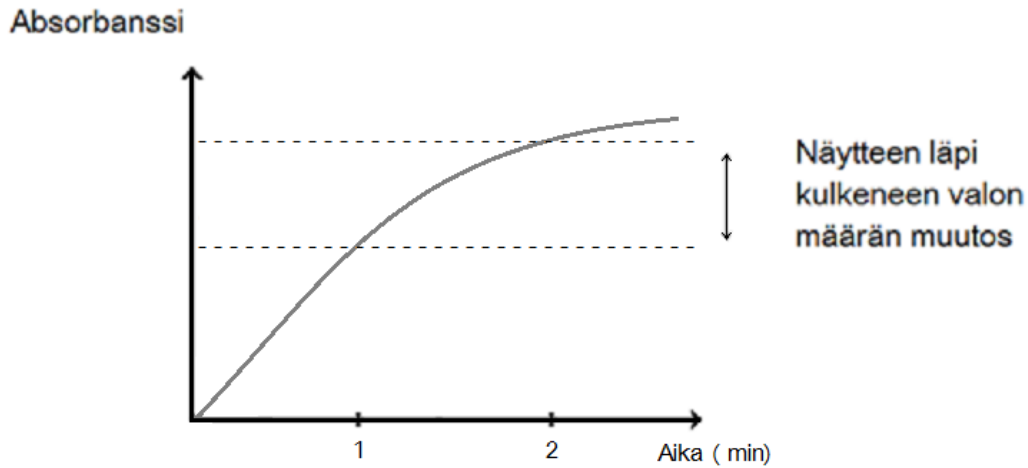
Kromogeenisissä määrityksissä (P-AntiFXa ja P-AT3) näytteeseen lisätään synteettinen kromogeeninen substraatti, joka sitoutuu näytteessä oleviin partikkeleihin ja aikaan spesifisen värireaktion reagoidessaan valon kanssa. Tätä värireaktiota mitataan spektrofotometrisesti kyseiselle värille tunnetulla aallonpituudella. Lopputuloksena saadaan mitattua näytteeseen absorboituneen valon määrän muutos minuutin välein. Värireaktion voimakkuus on suoraan verrannollinen näytteen absorbanssiin eli sen imemän valon määrään. Näytteeseen sitoutuneen substraatin määrä vaikuttaa myös syntyvän värireaktion voimakkuuteen. (Siemens healthineers, viitattu 16.9.2016; Gehrie ja Laposata, viitattu 16.9.2016.)



KAAVIO 3. Kromogeenisessä määrittäksessä tulos ilmoitetaan prosentuaalisesti. Mitattavan värireaktion aktiivisuus on suoraan verrannollinen mitattavan aineen määrään.

2.2.3 Immunometriset määrittäykset

Immunometrisissä määrittäyksissä (P-FiDD) Sysmex CS-2500 mittaa näytteeseen absorboituneen valon määrän muutosta, kun näytteessä oleva vasta-aine muodostaa kompleksin reagenssissa olevan antigeenin kanssa. Näytteeseen lisättävä konjugaatti (merkkiaine) sitoutuu vasta-aine-antigeeni-kompleksiin saaden aikaan spesifisen värireaktion. Tätä värireaktiota mitataan spektrofotometrisesti kyseisen värille tunnetulla aallonpituudella. Suurikokoisina makromolekyyleinä vasta-aine-antigeeni -kompleksit absorboivat eli imevät valoa enemmän, jolloin näytteen absorbanssi kasvaa. Näytteeseen absorboituneen valon määrän muutosta mitataan minuutin välein. Syntyvä värireaktio on sitä voimakkaampi, mitä enemmän valoa näytteeseen absorboituu. Värireaktion voimakkuus riippuu myös vasta-aine-antigeeni-kompleksiin sitoutuneen konjugaatin määrästä. (Siemens healthineers, viitattu 16.9.2016; Gehrie ja Laposata, viitattu 16.9.2016; Merck KGaA 2016, viitattu 16.9.2016.)



KAAVIO 4. Immunometrisessä menetelmässä lasketaan absorboituneen valon määrän muutos, mikä ilmoitetaan mitattavan aineen määränä milligrammoina litrassa (mg/l).

Mittausmenetelmä	Mittausprosessi	Mitattavat testit
Veren hyytymisajan määrittäminen (Turbidimetrisen)	Näytteen läpäisevän valon absorbanssin muutoksen mittaaminen (prosentteina). Näytteen absorbanssi kasvaa fibrinogeenin muuttuessa fibriiniksi.	P-TT-INR P-TT-% P-APTT P-Fibr
Kromogeeninen	Näytteeseen lisättävän kromogeenisen substraatin aikaansaaman värireaktion voimakkuuden mittaaminen spektrofotometrisesti (minuutin välein)	P-AntiFXa P-AT3
Immunometrisen	Vasta-aine-antigeeni-kompleksien ja konjugaatin aiheuttaman värireaktion voimakkuuden mittaaminen spektrofotometrisesti (minuutin välein)	P-FiDD (immunoturbidimetrisen menetelmä)

TAULUKKO 1. Yhteenveto Sysmex CS-2500 –hyttymistutkimusanalysoittorin käyttömistä mittausmenetelmistä.

2.3 Laitteisto: Sysmex CS-2500

Siemensin markkinoima Sysmex CS-2500 on täysin automatisoitu hyytymistutkimusanalysointilaitteisto, joka tutkimuskohtaisesti tarkistaa näytteiden kelpoisuuden analysoitavaksi käyttäen ns. PSI™-teknologiaa. Kyseisen teknologian avulla analysointilaitteisto tarkistaa ennen mittauksia näyteputkien riittävän näytemäärän (yli- ja alitäytön tarkistus) sekä sen, ettei näytteessä ole hyytymiä eikä trombosyytti- eli verihiutalekasoja. (Siemens healthineers, viitattu 11.7.2017.)

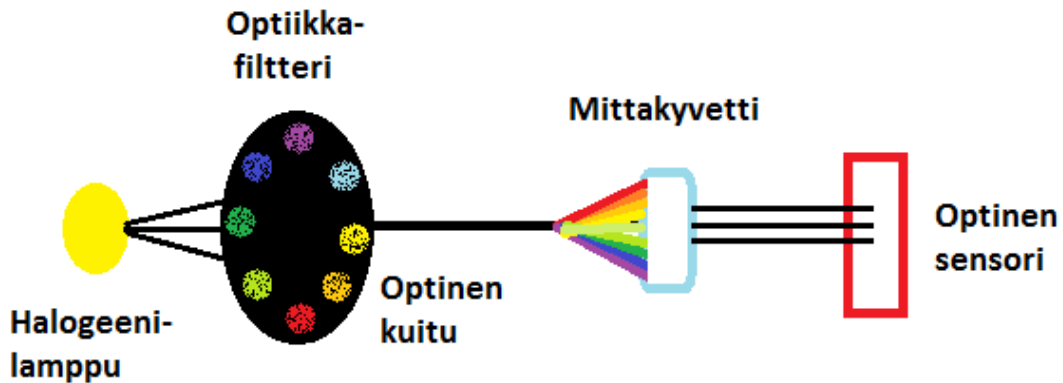
Analyysointilaitteistossa on kaikkiaan 10 mittauskanavaa erilaisille hyytymistesteille. Kaikissa mittauskanavissa on mahdollista suorittaa viiden aallonpituuden fotometriset mittaukset aallonpituuksilla 340, 405, 575, 660 ja 800 nm. Analyysointilaitteisto määrittää tunnissa noin 180 INR-, 180 APTT-, 180 samanaikaista INR-/APTT- tai 95 samanaikaista INR-/APTT-/AT3-/FiDD-tutkimusta. Tallennustilaa on kaikkiaan 10 000 näytteelle ja yhdestä primääri- eli alkuperäisnäytteestä voidaan saada jopa 60 tutkimustulosta. (Siemens healthineers, viitattu 11.7.2017.)

Sysmex CS-2500-analysointilaitteistot ovat käytössä kaikissa NordLabin toimialueen keskussairaaloissa (Oulussa isompi lattiamallinen Sysmex CS-5100). Kaikissa analysointilaitteistoissa on käytössä yhtäaikaaisesti samat tutkimusmenetelmät ja reagenssierät. Tutkimusvalikoima ja tutkimustulosten lähettämistapa vaihtelevat laboratorioittain. Reagenssien LOT-erät ja siten myös LOT-numerot vaihtuvat kerran vuodessa. Samalla otetaan käyttöön myös uudet kalibraattori- ja kontrollierät laitteiston uudelleenkalibroimiseksi. Tällä tavoin pyritään tulosten vertailukelpoisuuteen eri toimipisteiden välillä.

2.3.1 Analyysointilaitteiston toimintaperiaate

Analyysointilaitteiston toiminta perustuu näytteen (näyte + reagenssi) läpi kulkeneen valon määrän muutoksen mittaamiseen. Mitä vähemmän valoa näytteestä kulkee läpi, sitä suurempi on näytteen absorptiossa eli näytteeseen imeytyneen valon määrä. Absorptiossa käytetään kvantitatiivisessa eli määrällisessä analyysissä, koska sen arvo on suoraan verrannollinen mitattavan partikkelin konsentraatioon eli pitoisuuteen näytteessä. Tutkimuksesta riippuen näytteen absorptiossa mitataan tietyllä valon aallonpituudella spektrofotometrisesti. Mitä suurempia mitattavat partikkelit

(proteiinit, vasta-aine-antigeeni-kompleksit jne.) ovat, sitä suurempi on absorbanssi eli sitä enemmän valoa on imeytynyt näytteeseen. (Siemens healthineers, viitattu 16.9.2016.)



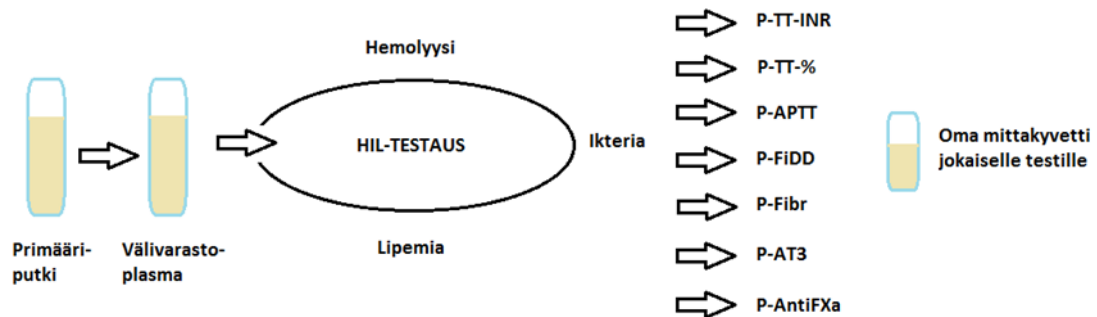
KUVA 3. Sysmex CS-2500 hyytymistutkimusanalysoijan mittausyksikkö. Valonlähteenä toimivasta halogeenista lähtevä valonsäde kulkee optisen filtterin läpi. Kyseinen filtteri toimii multi-aallonpituus-suodattimena; sillä on mahdollista suorittaa viiden eri aallonpituuden (340, 405, 575, 660 ja 800 nm) mittaukset. Suodattunut valonsäde kulkee optista kuitua pitkin mittakyvettiin ja edelleen siinä olevan näytteen läpi. Optinen sensori mittaa näytteen läpi kulkeneen valon intensiteettiä (määrän muutosta). (Mukaan Siemens Healthcares Analysis Principles 2016, viitattu 18.10.2016.)

2.3.2 HIL –testaus

HIL-testauksella (hemolysis, icterus and lipemia) Sysmex CS-2500 -analysoija varmistaa, ettei näytteessä ole ikteriaa (punasolujen bilirubiinista johtuvaa plasman keltaisuutta), hemolyyysiä (punasolujen ja verihitaleiden hajoamisesta johtuvaa plasman punaisuutta) tai lipemiaa (sameutta, rasvaisuutta). Hyvin lipeemisten tai ikteeristen näytteiden fotometrinen mittaus on vaikeaa eikä halutulle testille siten saada lopullista mittaustulosta. Voimakas hemolyyysi voi saada aikaan virheellisen mittaustuloksen, sillä se vaikuttaa hyytymiseen osallistuvien proteiinien toimintaan. (Pettengill, L., viitattu 18.10.2016.)

Sysmex CS-2500 –analysoija tekee HIL-määrittäykset (HIL-indeksit) kolmella eri aallonpituudella (660 nm lipemialle, 575 nm hemolyyysille ja 405 nm ikterialle). Laittevalmistajan suosittelemia mittausten menetelmiä käytettäessä ikterian vaikutusta näytteen laatuun ei tarvitse huomioida, sillä sen

mittausalue on erittäin laaja. Ikteria-indeksissä on myös paljon päällekkäisyyttä lipemia- ja hemolyyysi-indeksien mittausalueiden kanssa, sillä ikteria on suora seuraus punasolujen hemolyyysistä, niiden sisältä vapautuvan bilirubiinin vuoksi (Siemens Healthcare 2016, viitattu 18.10.2016). Bilirubiini on punasolujen hemoglobiinin aineenvaihduntatuote, jonka suurentunut pitoisuus veressä aiheuttaa mm. vastasyntyneiden ihon keltaisuutta (Terveyskirjasto – Duodecim 2016, viitattu 6.7.2017).



KUVA 1. Näytteiden esikäsittelyprosessi Sysmex CS-2500 -hyytymistutkimusanalysoitsijassa. Primääriputkesta (näytteenotto-putki; 3,2% natriumsitraatti-putki) otetaan talteen näyteplasma välvivarastoputkeen, joka käy läpi HIL-testauksen. HIL-indeksien laskennan jälkeen välvivarastoplasma jaetaan tutkimuskohtaisesti yksittäisiin mittakvyvetteihin, joissa suoritetaan lopullinen mittaus. (Mukaillen Siemens Healthcares 2016, viitattu 19.10.2016.)



KUVA 2. CS-2500 Sysmex – hyytymistutkimusanalysointilaitteisto (Siemens Healthcare 2016, viitattu 26.9.2016.)

3 PROJEKTIN LÄHTÖKOHDAT

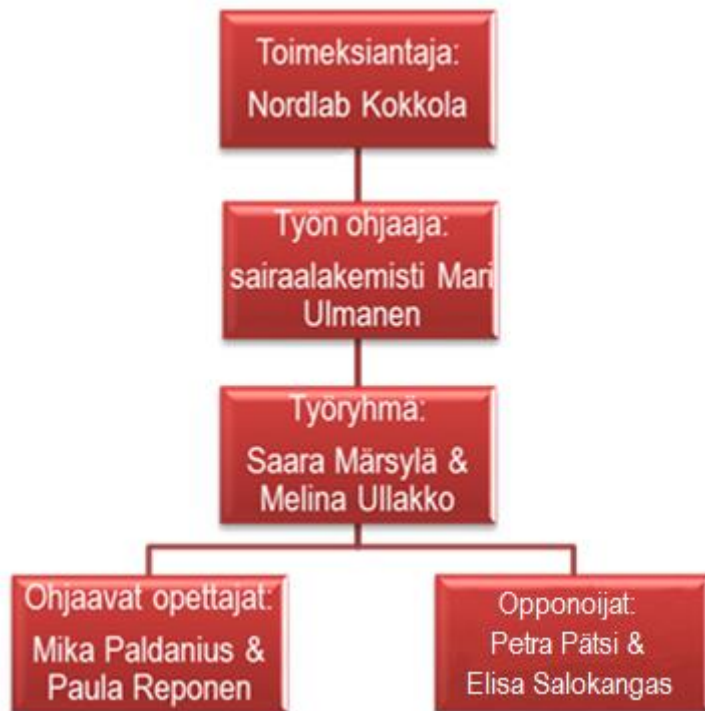
3.1 Projektin tavoitteet

Opinnäytetyöprojektimme tarkoituksena oli tehdä suomenkielinen käyttöohje Siemensin valmistamalle Sysmex CS-2500 -hyytymistutkimusanalysaattorille. Laadimme käyttöohjeen toimeksiantajan toiveiden mukaisesti käyttäen apuna laitevalmistajan alkuperäistä englanninkielistä laitemanuaalia sekä analysaattorin käyttäjäkoulutuksessa saamiamme tietoja. Käyttöohje tehtiin NordLab Kokkolan aluelaboratorion käyttöön, sillä kyseinen Sysmex-laitteisto oli laboratorion uusiin laitehankinta eikä sille ollut vielä olemassa varsinaista laboratorion tutkimusvalikoimaa sekä -käytänteitä vastaavaa käyttöohjetta.

Projektin henkilökohtaisiksi tavoitteiksi asetimme oman organisointi- ja priorisointikyvyn kehittämisen sekä ajankäytön hallinnan ja suunnitelmallisuuden lisäämisen. Tavoitteena oli myös kehittää yhteistyötaitoja sekä opetella arvioimaan paremmin omaa työskentelyä niin itse- kuin vertaisarvioinnin perusteella. Tavoitteena oli myös yksityiskohtaisemmin tutustua hyytymistutkimuslaitteiston rakenteeseen ja toimintaperiaatteisiin sekä erilaisiin veren hyytymismekanismien määrityksiin ja niiden indikaatioihin.

3.2 Projektioorganisaatio

Projektin työryhmään kuuluivat Oulun ammattikorkeakoulun sosiaali- ja terveysalan yksikön bioanalytiikan opiskelijat Saara Märsylä ja Melina Ullakko. Projektin toimeksiantajana oli NordLab Kokkola, jonka palveluksessa toimii myös työnohjaajamme, asiantuntijamme sekä yhteyshenkilömme sairaalakemisti Mari Ulmanen. Ohjaavina opettajina Oulun ammattikorkeakoulun puolesta toimivat lehtori (FT) Paula Reponen ja yliopettaja (FT, dosentti) Mika Paldanius. Työn opponoiija eli vertaisarvioija ei ole vielä tässä vaiheessa projektia tiedossa. Kuviossa 1 on esitetty projektioorganisaatiomme.



KUVIO 1. Projektioorganisaatio

4 TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

4.1 Sysmex CS-2500 -käyttäjäkoulutus

Sysmex CS-2500 -hytytymistutkimusanalysointilaitteen käyttäjäkoulutus järjestettiin NordLab Kokkolan aluelaboratoriossa marraskuussa 2016. Kouluttajana oli laitevalmistajan edustaja. Kyseiseen koulutukseen osallistui aluelaboratorion johtajan, työnohjaajamme sekä kahden kliinisen kemian vastuuhoitajan ohella toinen opinnäytetyön tekijöistä. Toinen projektiryhmän jäsenistä tutustui tarkemmin työnohjaajalta etukäteen saatuun laitevalmistajan laatimaan englanninkieliseen materiaaliin sekä laitevalmistajan nettisivuihin.

Koulutus kesti kokonaisuudessaan neljä työpäivää ja sen aikana läpikäytiin vaihe vaiheelta analysointilaitteen rakenne, toimintaperiaatteet, käyttöönotto (kalibrointi), päivittäinen käyttö sekä huoltotoimenpiteet. Koulutus eteni loogisesti analysointilaitteen käyttöönoton ja päivittäisten käyttötoimenpiteiden mukaisessa järjestyksessä. Koulutuksen ensimmäisenä päivänä tutustuttiin yleisesti laitevalmistajan organisaatioon sekä Sysmex-laitesarjaan. Tutkimme yhdessä analysointilaitteen rakennetta ja perehdyimme syvemmin sen käyttämiin mittausmenetelmiin sekä käyttöjärjestelmään.

Toisena koulutuspäivänä tutustuimme tarkemmin analysointilaitteen käyttämiin reagensseihin, kalibraattoreihin, kontroleihin sekä puskuriliuoksiin, joita kaikkia saimme myös itse valmistaa. Tämän jälkeen suoritimme yhdessä kaikille analysointilaitteilla tehtäville testeille kalibroinnit eli validoimme analysointilaitteen valmiiksi käyttöä varten. Samalla opimme syöttämään analysointilaitteille käyttöön otettavien reagenssien LOT-numerot ja "parittamaan" testejä reagenssien kanssa.

Kolmannen koulutuspäivän aamuna analysointilaitteet olivat valmiina käytettäväksi, joten saimme suorittaa sillä testimäärityksiä jo aiemmin analysoiduilla näytteillä. Opettelimme eri tapoja syöttää tilavuuksiltaan ja näytteenottotavoiltaan erilaisia näytteitä analysointilaitteeseen, ja seurassimme niiden valmistumista reaaliajassa analysointilaitteen käyttöjärjestelmän avulla. Perehdyimme myös tarkemmin analysointilaitteen käyttämiin laimennoksiin sekä mittauksen onnistumisen kannalta oikeanlaisen näytepuskuri – suhteen varmistamiseen.

Käyttäjäkoulutuksen viimeisenä päivänä suoritimme analysaattorille kaikki sen tarvitsemat päivittäiset, viikoittaiset sekä kuukausittaiset huoltotoimenpiteet. Samalla opimme täyttämään analysaattorin käyttöjärjestelmässä olevaa huoltokirjaa. Laitekouluttaja piti myös yhteenvedon oleellisimmista koulutuksen aikana käsitellyistä asioista ja antoi hyödyllisiä vinkkejä käyttöohjeen kirjoittamiseen. Saimme myös oikeuden ottaa Screenshot-kuvia suoraan analysaattorin käyttöjärjestelmästä käyttöohjetta varten.

4.2 Käyttöohjeen suunnittelu ja muotoilu

Aloitimme käyttöohjeen suunnittelun marraskuussa 2016 analysaattorin käyttäjäkoulutuksen jälkeen. Analysaattorin käyttäjäkoulutuksessa tehtyjä muistiinpanoja apuna käyttäen laadimme käyttöohjeesta ensin ns. raakaversio, jota vertasimme laitekouluttajalta sähköpostitse saamamme analysaattorin suomenkielinen pikaoppaaseen. Tämä työvaihe auttoi meitä hahmottamaan, mitkä asiat ovat oleellisia analysaattorin käytön kannalta, ja siten tarpeellisia kirjata käyttöohjeeseen. Pyrimme samalla karsimaan turhan yksityiskohtaiset ja käytännön kannalta epäoleelliset tiedot pois. Esittelimme suunnitelmamme työnohjaajallemme, joka oli sen rakenteeseen ja sisältöön tyytyväinen. Tämän jälkeen aloitimme varsinaisen käyttöohjeen muotoilun.

Käyttöohjeen muotoilussa noudatimme työnohjaajalta saamaamme valmista käyttöohjeiden mallipohjaa. Mallina käytimme myös toimeksiantajamme käytössä olevan toisen laitteiston laiteohjetta, mistä oli hyötyä mm. otsikoinnissa sekä tekstin jäsentelmissä. Työnohjaajamme ei asettanut käyttöohjeen muotoilulle ja sisällölle tiukkoja kriteerejä mutta esitti kuitenkin joitakin toivomuksia mm. Tekstin jäsentelyn ja kuvien käytön osalta. Saimme siis melko vapaasti toteuttaa omaa näkemystämme käyttöohjeen sisällön ja muotoilun suhteen. Toimeksiantajamme käyttää analysaattoria soveltavasti omien tarpeidensa ja resurssiensa mukaisesti eikä siten kaikilta osin noudata laitevalmistajan antamia suosituksia. Siksi emme kirjoittaneet ohjetta täysin laitevalmistajan ohjeita mukailen, kuten analysaattorin pikaoppaassa oli tehty vaan pikemminkin analysaattorin käyttäjäkoulutuksessa saamiemme tietojen, työnohjaajan toiveiden sekä omien havaintojemme perusteella. Vaikka analysaattorin pikaopas olikin jo sellaisenaan käyttökelpoinen, oli se silti liian suppea käyttöohjeeksi. Siinä oli kuitenkin hyvin yksityiskohtainen kuvaus analysaattorin rakenteesta ja sen eri osien tarkoituksesta, joten päätimme lisätä kyseisen kaltaisen osion myös omaan käyttöohjeeseemme.

Käyttöohjeen kirjoittamisessa noudatimme yleisiä käyttöohjeen kirjoittamista varten laadittuja ohjeita ja suosituksia, joihin olimme tutustuneet jo projektin alkuvaiheessa. Käytimme selkeää yleiskieltä sekä lyhyitä ja sisällöltään mahdollisimman yksiselitteisiä lauseita. Vältimme pitkiä selostus-osuuksia sekä määrittelemättömiä käsitteitä. Laadimme käyttöohjeen otsikkoineen ja alaotsikkoineen kronologiseen järjestykseen analyysoijan rakenteesta ja käyttöönnotosta päivittäisiin käytänteisiin sekä huoltotoimenpiteisiin. Kaikkien työvaiheiden suoritus kirjoitettiin numerojärjestykseen ja niiden yhteyteen lisättiin suoraan analyysoijan käyttöjärjestelmästä Screenshot-kuva tukemaan ohjeiden sisältöä niin, että jokaista työvaihetta seuraa aina sitä havainnollistava kuva. Oikeuden Screenshot-kuvien lisäämiseen käyttöohjeeseen saimme laitekouluttajalta emmekä saa käyttää niitä esimerkkinä tässä raportissa. Käyttöohjeen liitteeksi teimme yhteenvetotaulukon eri määrityksissä tarvittavista reagensseista, kalibraattoreista, kontrolleista ja puskureista. Tämän laatimiseen saimme apua tuotepakkausten mukana tulleista kitti-inserteistä.

4.3 Käyttöohjeen testaaminen

Käyttöohje valmistui joulukuussa 2016, jolloin lähetimme sen hyväksyttäväksi työnohjaajallemme, joka ei vaatinut meitä tekemään ohjeeseen enää muutoksia tai korjauksia. Hänen mukaansa ei ollut projektin lopputuloksen kannalta syytä vaatia meitä perehtymään tarkemmin esim. analyysoijan virheilmoitusten määrittämiseen sekä korjaamiseen, sillä niiden sisäistäminen vaatii enemmän ammattitaitoa ja kokemusta. Valmiiden testitulosten lähettämiskäytäntö oli käyttöohjeen valmistumisvaiheessa myös vielä epäselvä, joten työnohjaajamme ei vaatinut meitä lisäämään sitä käyttöohjeeseen.

Käyttöohje oli toimeksiantajamme käytettävissä noin vuoden ajan, jonka jälkeen pyysimme palautetta sen soveltuvuudesta työnohjaajaltamme syyskuussa 2017. Hänen mielestään käyttöohje oli sisällöltään riittävä, sisältäen kaiken oleellisen tiedon analyysoijan käytöstä ja huollosta. Hän oli pitänyt erityisesti tekstin yhteyteen liitetystä Screenshot-kuvista sekä analyysoijan rakennetta käsittelevistä osuuksista, sillä ne soveltuivat hyvin työntekijöiden perehdyttämisiin sekä tueksi laitteistoon tehtävissä huoltotoimenpiteissä. Käytännön kannalta ohje oli osittain turhankin yksityiskohtainen, esim. työvaiheet oli kirjoitettu osin liian tarkasti.

Työnohjaajamme mukaan käyttöohje oli sisällöltään tarpeeksi selkeä ja monipuolinen, jotta kokematonkin käyttäjä kykenisi sen avulla työskentelemään analysaattorilla.

Kokonaisuudessaan käyttöohje on soveltunut käyttötarkoitukseensa hyvin ja siihen on ollut helppo tehdä tarvittavia muutoksia sekä päivityksiä. Vajaan vuoden aikana alkuperäistä käyttöohjetta on jouduttu muuttamaan joiltakin osin vastaamaan paremmin juuri toimeksiantajamme tarpeisiin ja käytettävissä oleviin resursseihin. Joistakin työvaiheista ja käytänteistä on jouduttu syystä tai toisesta luopumaan kokonaan, joten niitä käsittelevä ohjeistus on poistettu myös käyttöohjeesta. Nykyistä käytössä olevaa ohjetta tutkiessamme havaitsimme kuitenkin, että laatimamme alkuperäinen käyttöohje on perusrakenteeltaan ja -sisällöltään säilynyt lähes muuttumattomana päivityksistä huolimatta.

5 TULOKSET

Käyttöohjeen kirjoittamista käsittelevään kirjallisuuteen ja artikkeleihin tutustumisen, laitevalmistajan järjestämän laitekoulutuksen, analysaattorin alkuperäiseen laitemanuaaliin perehtymisen sekä työnohjaajalta saadun palautteen tuloksena valmistui suomenkielinen käyttöohje Sysmex CS-2500 -hyytymistutkimusanalysaattorille. Käyttöohje on laadittu mahdollisimman yksiselitteiseen, ymmärrettävään ja selkeään muotoon, mikä helpottaa analysaattorin toimintaperiaatteen omaksumista, päivittäistä käyttöä sekä itsenäistä työskentelyä. Käyttöohje mahdollistaa analysaattorin helpon käyttöönoton sekä (uusien) työntekijöiden perehdyttämisen, ja on hyvä perusta tarvittaville muokkauksille ja päivityksille. Käyttöohjeen avulla laitteiston päivittäiset, viikoittaiset ja kuukausittaiset huoltotoimenpiteet onnistuvat paremmin, sillä siihen on sisällytetty myös laitteiston huolto-ohjeet.

Käyttöohjeen kirjoittamista käsittelevään kirjallisuuteen ja artikkeleihin tutustuminen auttoi meitä laatimaan käyttöohjeesta rakenteeltaan ja kieleltään mahdollisimman selkeän ja johdonmukaisen. Opimme ilmaisemaan halutun asian mahdollisimman lyhyesti mutta samalla ymmärrettävästi. Onnistuimme välttämään asioiden selostamista, mikä olisi tehnyt käyttöohjeesta helposti liian epäselvän ja vaikeasti seurattavan. Opimme myös käyttämään paremmin kuvia tekstin tukena asiasisällön havainnollistamiseksi.

Analysaattorin käyttäjäkoulutus oli todella innostava, sillä se mahdollisti kaikille siihen osallistuneille itsenäisen työskentelyn analysaattorilla. Jokainen sai yksin ja pareittain tutustua analysaattoriin huolellisesti, ja suorittaa sille testikalibrointeja sekä määrittää testinäytteitä. Se että koulutus oli jaettu kokonaisuudessaan neljälle eri työpäivälle, selkeytti sen rakennetta ja auttoi sisäistämään opittavat asiat paremmin. Koulutuksen monipuolisen sisällön ja selkeyden ansiosta oli siihen osallistuneen projektin jäsenen helppo kertoa toiselle jäsenelle, mitä asioita koulutuksessa käytiin läpi ja mitä asioita käyttöohjeeseen olisi hyvä sisällyttää.

Työnohjaajalta saamaamme analysaattorin toimintaperiaatteita käsittelevään laitemanuaaliin tutustumalla opimme paremmin ymmärtämään analysaattorin käyttämiä mittausten menetelmiä. Emme lisänneet niitä itse käyttöohjeeseen mutta ne auttoivat meitä ymmärtämään paremmin esimerkiksi sen, miksi tietty määräys vaatii onnistuakseen tietynlaisen reagenssin. Esimerkkinä tästä kromogeeniset määritykset, missä näytteeseen lisättävä kromogeeninen substraatti saa

aikaan spesifisen värireaktion, minkä vahvuutta mittaamalla saadaan näytteelle haluttu tulos. Näiden tietojen avulla meidän oli helpompi laatia käyttöohjeen liitteeksi yhteenvedotaulukko kaikista testien vakioimiseen tarvittavista kalibraattoreista, testien vertailukelpoisuuden arviointiin tarvittavista kontroleista sekä itse testien suorittamiseen tarvittavista reagensseista ja puskureista.

6 POHDINTA

Käyttöohjeen onnistumisen kannalta oleellisin asia oli mielestämme toimeksiantajan järjestämä analysaattorin käyttäjäkoulutus. Itse ohjeen kirjoittaminen oli helppoa toimeksiantajalta saamamme mallipohjan sekä jo käytössä olevan toisen laitteiston käyttöohjeen avulla. Laittevalmistajan laatima laitteiston pikaohje sekä laitemanuaali auttoivat meitä sisäistämään paremmin analysaattorin toimintaperiaatteita ja sen käyttämiä mittausmenetelmiä. Laitekouluttajalta saatu lupa käyttää Screenshot-kuvia laitteiston käyttöjärjestelmästä auttoi meitä laatimaan käyttöohjeesta helpommin ymmärrettävän ja havainnollistavan. Kuvat vaikuttivat mielestämme myös käyttöohjeen ulkoasuun positiivisesti tehden siitä värikkäämmän ja miellyttävämmän lukea.

Pidimme itse siitä, että toimeksiantaja antoi meille suhteellisen vapaat kädet käyttöohjeen suunnitteluun ja muotoiluun. Saimme työnohjaajalta paljon hyödyllistä materiaalia ja ohjeita käyttöohjeen laatimista helpottamaan. Tiedostimme jo projektin alkuvaiheessa työnohjaajamme kiireen, joten osasimme varautua työskentelemään hyvin itsenäisesti.

Yhteistyömme sujui koko projektin ajan hyvin ottaen huomioon, että olimme suurimman osan ajasta eri paikkakunnilla. Kumpikin projektiryhmän jäsen antoi projektille oman panoksensa ja työt jaettiin tasapuolisesti. Yhteydenpitoimme sujui mutkattomasti puhelimen välityksellä ja tapaamisten aikana kokosimme tekemiämme havaintoja yhteen. Käyttöohjeen kirjoittamista edesauttoi se, että olimme koko projektin ajan yhteisymmärryksessä asiasisällön suhteen ja välttyimme erimielisyyksiltä. Myös kirjoitustyyliimme oli melko samanlainen, kuten myös tapa ajatella ja sisäistää uusia asioita.

Tekemämme toiminnallinen opinnäytetyö oli projektiryhmällemme sopiva, sillä se on hyvin työelämälähtöinen ja suhteellisen helposti toteutettavissa toimeksiantajan avulla. Projektin aikana saimme uuden näkökulman kosketuksen työelämään tekemällä yhteistyötä sen eri edustajien kanssa. Käyttäjäkoulutukseen osallistuminen antoi varmuutta itsenäisen työskentelyn suhteen tulevaisuudessa, sillä sen aikana huomasimme miten hyvin työelämä itsessään ylläpitää oman alansa ammattilaisten osaamista.

LÄHTEET

American Journal of Hematology, Gehrie E. & Laposata M. 2011. Wiley Periodicals, Inc. AJH Educational Material, Test of the Month: The chromogenic antifactor Xa assay. Viitattu 16.9.2016, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.22222/pdf>.

Duodecim – Terveyskirjasto 2016 Senkka ja 100 muuta tutkimusta. Eskelinen S. Viitattu 1.7.2016.

Duodecim – Terveyskirjasto 2017 Trombiini. Viitattu 16.9.2017, http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ltt03518.

Duodecim, Rasi, V. 1997. Hyytymistutkimukset. Viitattu 9.9.2016, http://duodecim-lehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo70296&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=.

Korpela, J. 1996. Arkisen asiakirjoittamisen opas. Viitattu 27.9.2016.

Merck KGaA 2016. Merck Millipore is a part of Merck, Immunoturbidimetry. Viitattu 16.9.2016, https://www.emdmillipore.com/US/en/20140516_171833.

NordLab Oulu. Tutkimusohjekirja. Viitattu 16.9.2016, <http://oyslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt.cgi.exe?hakulauseke=hyytymistutkimukset&submit=hae>.

Oulun ammattikorkeakoulu 2014. Ammattikorkeakoulututkinon opinnäytetyön ohje. Viitattu 2.6.2014, <https://oiva.oamk.fi/utills/opendoc.php?aWRfZG9rdW1lbnR0aT0xNDMwNzY0Njky>.

Pettengill, L. Sample Quality Assesment for Hemolysis (H), Icterus (I), and Lipemia (L). Viitattu 18.10.2016.

Siemens 2015. CS-2500 Instructions for use. Principles of operation, Chapter 3.5 Analysys principles. Viitattu 26.9.2016.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, 2013. Viitattu 26.9.2016.

Siemens Healthcare Diagnostics, 2016. Excel with Confidence, Sysmex CS-2500 Hemostasis System. Viitattu 26.9.2016.

Siemens Healthcare Diagnostics, 2016. Sysmex CS-2500 System Specification Sheet. Viitattu 26.9.2016.

Siemens healthineers. Sysmex CS-2500 system. Viitattu 16.9.2016, <https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis/systems/sysmex-cs-2500-system>.

Ulmanen, M. 2016. Työnohjaaja, kemisti; NordLab Kokkolan aluelaboratorio. P-TT-INR ISi-vakiointi. Henkilökohtainen haastattelu. Viitattu 26.9.2016.