



SAVONIA

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

KLINIISEN KEMIAN JA HE- MATOLOGIAN PEREHDY- TYSMATERIAALI OHJAT- TUUN HARJOITTELUUN

TEKIJÄ/T: Sanni Lähdemäki
Karoliina Puhakka

| | |
|--|------------|
| Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala | |
| Koulutusohjelma/Tutkinto-ohjelma Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma | |
| Työn tekijä(t) Sanni Lähdemäki ja Karoliina Puhakka | |
| Työn nimi Kliinisen kemian ja hematologian perehdytysmateriaali ohjattuun harjoitteluun | |
| Päiväys | 22.11.2018 |
| Sivumäärä/Liitteet | 41/0 |
| Ohjaaja(t) Ulla Korhonen, lehtori | |
| Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB) | |
| <p>Tiivistelmä</p> <p>Bioanalytiikan tutkinto-ohjelmaan kuuluu viiden opintopisteen laajuiset jaksot harjoittelua kliinisen kemian ja hematologian yksiköissä. Kliininen kemia on erikoisala, jossa tutkitaan esimerkiksi glukoosin, hormonien ja lääkeainepitoisuuksia näytteistä. Näytemateriaaleja tutkimuksissa ovat veri, virtsa ja punktionesteet. Kliinisen kemian tutkimukset ovat pitkälti automatisoituja ja keskitettyjä isompiin yksiköihin. Kliinisessä hematologiassa tehdään verisairauksien diagnostiikkaa muun muassa verisolulaskennan ja veren hyytymistutkimuksien avulla.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa työn tilaajalle, Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymälle (ISLAB), perehdytysmateriaalia kliinisen kemian ja hematologian harjoittelujaksoille tuleville bioanalytiko-opiskelijoille. Aihe rajattiin koskemaan näiden erikoisalojen päivystysanalytiikkaa virtsa-, verikaasu-, verokuva- ja hyytymisanalysaattoreilla. Työssä luotiin myös yleiskatsaus automaatiolinjastoon, jolla tehdään laajasti päivystysanalytiikkaa. Tavoitteena oli tuottaa perehdytysmateriaali, jonka avulla opiskelijat pystyvät yhdistämään aiemmin opitun teorian käytäntöön harjoittelujensa aikana. Työ oli tarpeellinen, sillä osalla opiskelijoista voi olla vuoden tauko teoriaopintojen ja harjoittelun välillä.</p> <p>Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä, johon kuului kirjallinen raporttiosa ja tuotoksena perehdytysmateriaali Savonian blogialustalle perustettuun blogiin. Blogiin koottiin tietoa tutkimuksista ja analysaattoreiden toimintaperiaatteista. Otimme havainnollistavia kuvia ja kuvasimme videon verikaasuanalysointilaitteen toiminnasta ISLAB:n Puijon keskuslaboratoriossa.</p> <p>Blogia voidaan jatkossa tarpeen mukaan päivittää ajan tasalle. Jatkokehityksenä eri laitteista ja niiden toiminnasta voi tehdä lisää havainnollistavia videoita. Automaatiolinjastosta olisi hyvä tehdä laajempaa materiaalia blogiin.</p> | |
| Avainsanat kliininen kemia, kliininen hematologia, perehdytys, harjoittelu | |
| | |

| | | | |
|--|------------|------------------|------|
| Field of Study Social Services, Health and Sports | | | |
| Degree Programme Degree Programme in Biomedical Laboratory Science | | | |
| Author(s) Sanni Lähdemäki and Karoliina Puhakka | | | |
| Title of Thesis Clinical chemistry and hematology introduction material for supervised practice | | | |
| Date | 22.11.2018 | Pages/Appendices | 41/0 |
| Supervisor(s) Ulla Korhonen, lecturer | | | |
| Client Organisation /Partners Eastern Finland Laboratory Centre, Joint Authority Enterprise | | | |
| <p>Abstract</p> <p>As a part of the degree program, the students of biomedical laboratory science attend a practice containing three weeks of clinical chemistry and three weeks of clinical hematology. Clinical chemistry is a branch of medical practice concerned with analyzing glucose, hormonal and drug concentrations in samples, for instance. The tests are performed on blood, urine and puncture fluids. The assays of clinical chemistry are automatized and mainly performed in larger units. Clinical hematology is the branch responsible for the diagnostics of blood diseases, for example using blood cell counting and clotting assays.</p> <p>The purpose of the thesis was to produce introduction material to the client, Eastern Finland Laboratory Center, Joint Authority Enterprise (ISLAB), about clinical chemistry and hematology for the students attending the practice. The topic was defined to cover the on-duty analytics of these branches using analyzers to examine urine, blood gas, blood count and clotting. An overview of the analyzer series was also made, and it is used to analyze a wide amount of on-duty analytics. The aim of the thesis was to produce introduction material that would help students combine previously learned knowledge with practical work during the practice. The material was necessary as some students may have a year-long gap between theory studies and practice.</p> <p>The thesis was as a development work, which included a written report and produced introduction material in a blog form on Savonia's blog format. The blog was compiled of different analyses and test methods. The video of blood gas analysis was recorded at ISLAB, Puijo Central Laboratory, where other analyzers were also photographed.</p> <p>The blog can be updated on demand. Follow-up improvements could include demonstrative videos about different analyzers and their functions. Broader material about the analyzer series would be a valuable addition to the blog.</p> | | | |
| <p>Keywords clinical chemistry, clinical hematology, introduction, practice</p> | | | |
| | | | |

SISÄLTÖ

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | JOHDANTO | 6 |
| 2 | VIRTSA-ANALYTIikka..... | 7 |
| 2.1 | Munuaiset ja virtsatiet..... | 7 |
| 2.2 | Laadukas virtsanäyte..... | 8 |
| 2.3 | Virtsan kemiallinen seulonta | 8 |
| 2.4 | CLINITEK Novus® | 10 |
| 2.5 | Virtsan partikkelilaskenta..... | 11 |
| 2.6 | Sysmex UF-1000i | 12 |
| 3 | VERIKAASUANALYTIikka..... | 14 |
| 3.1 | Happo-emästasapaino ja sen häiriöt..... | 14 |
| 3.2 | Valtimoverikaasuanalyysi..... | 16 |
| 3.3 | GEM Premier 4000 | 17 |
| 4 | VERENKUVAMÄÄRITYKSET | 19 |
| 4.1 | Veren solut..... | 19 |
| 4.2 | Laadukas näyte verenkuvamäärityksessä..... | 19 |
| 4.3 | Verenkuvamääritykset..... | 20 |
| 4.4 | Advia 2120 | 21 |
| 5 | HYTYMISANALYTIikka | 24 |
| 5.1 | Hemostaasi | 24 |
| 5.2 | Hyytymistutkimuksen laadukas näyte | 24 |
| 5.3 | Hyytymisanalyysit | 25 |
| 5.4 | Sysmex CS-2100i | 26 |
| 6 | AUTOMAATIOLINJASTO | 28 |
| 6.1 | Moduulit..... | 28 |
| 6.2 | Autovalidaatio..... | 29 |
| 7 | PEREHDYTTÄMINEN | 30 |
| 8 | TYÖN TOTEUTUS | 32 |
| 8.1 | Työn tarkoitus ja tavoitteet..... | 32 |
| 8.2 | Toiminnallinen opinnäytetyö | 32 |
| 8.3 | Työn eteneminen..... | 32 |

| | | |
|-----|--|----|
| 9 | POHDINTA..... | 34 |
| 9.1 | Tuotoksen arviointi ja saatu palaute..... | 34 |
| 9.2 | Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus | 35 |
| 9.3 | Oman oppimisen arviointi ja ammatillinen kasvu | 35 |
| | LÄHTEET JA TUOTETUT AINEISTOT | 37 |

1 JOHDANTO

Opinnäytetyömme on blogimuodossa toteutettu perehdytysmateriaali kliinisen kemian ja hematologian harjoitteluun meneviä bioanalytikko-opiskelijoita varten. Kliininen kemia on erikoisala, johon kuuluvat entsyymien, elektrolyyttien, glukoosin, hivenaineiden ja proteiinien analytiikka, lääkaine- ja myrkytysanalyysit, happoemästaseen tutkimukset sekä muiden kehon nesteiden ja punktionesteiden analytiikka. Kliinisen kemian tutkimukset ovat suurimmaksi osaksi automatisoituja ja keskitettyjä isompiin yksiköihin. (Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2018a.) Kliinisen hematologian tutkimuksiin kuuluvat verisolulaskenta, hemostaasitutkimukset, virtaussytometriset tutkimukset sekä immunohematologian tutkimukset (Suomen Bioanalytikkoliitto ry 2018b). Olemme rajanneet työmme koskemaan näiden erikoisalojen päivystysanalytiikkaa virtsa-, verikaasu-, verokuva- ja hyytymisanalysointireilla. Luomme myös yleiskatsauksen automaatiolinjastoon, jolla tehdään monipuolista päivystysanalytiikkaa.

Bioanalytiikan koulutukseen kuuluu osana keskussairaalaharjoittelua viiden opintopisteen laajuiset harjoittelujaksot kliinisen kemian ja kliinisen hematologian yksiköissä. Yleensä nämä harjoittelujaksot suoritetaan viidennellä tai kuudennella lukukaudella. Harjoittelujaksojen tarkoituksena on saada opiskelija ohjatusti yhdistämään aiemmin opittu teoria käytännön työhön. Harjoittelujaksojen keskeisiä sisältöjä ovat näytteenotto eri tekniikoilla, tutkimusnimikkeiden ja tutkimusten indikaatioiden tietäminen sekä analytiikan suorittaminen. (Opetussuunnitelma 2017.)

Työn tilaaja on Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB). ISLAB on vuonna 2008 perustettu kunnallinen liikelaitos ja se tuottaa julkisen terveydenhuollon terveystieteiden ja sairaaloiden kliinisen kemian, hematologian, mikrobiologian sekä genetiikan laboratoriopalvelut Itä-Suomen alueella. (ISLAB 2018.) ISLAB jakautuu kolmeen aluelaboratorioon, joita ovat Pohjois-Savon, Pohjois-Karjalan sekä Etelä-Savon aluelaboratoriot. Savonia-ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijat suorittavat usein kliinisen kemian ja kliinisen hematologian ohjatut harjoittelut ISLAB:n aluelaboratorioiden keskuspaikkakunnilla Kuopiossa, Joensuussa, Mikkelissä tai Savonlinnassa.

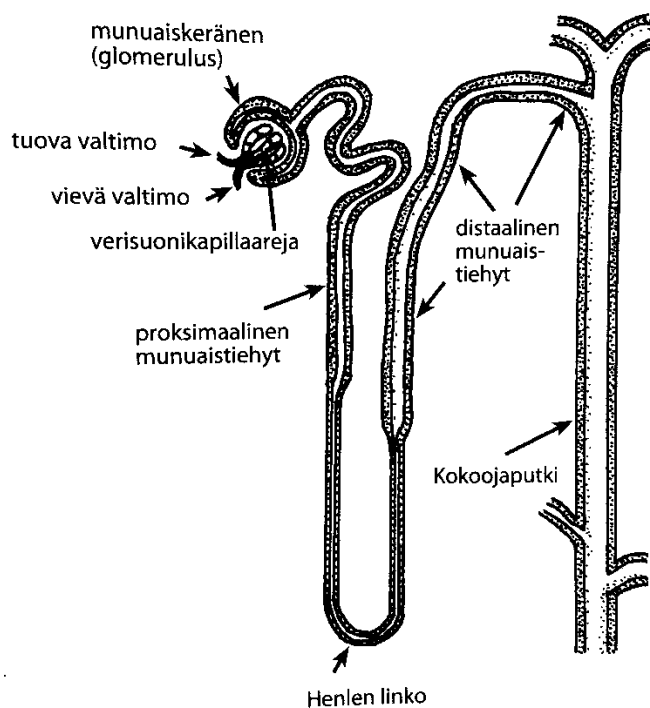
Työn tarkoitus on tuottaa Itä-Suomen laboratoriokeskuksen liikelaitoskuntayhtymälle (ISLAB) perehdytysmateriaalia kliinisen kemian ja hematologian harjoittelujaksoille tuleville bioanalytikko-opiskelijoille. Materiaalin avulla opiskelijat voivat perehtyä harjoittelupaikassa tehtävään analytiikkaan samalla kerraten koulussa opittua teoriaa. Harjoittelujaksoille on helpompi asettaa omat yksilölliset tavoitteet, kun harjoittelussa vastaan tuleviin asioihin on ennalta perehtynyt. Työ on tarpeellinen, sillä osalla opiskelijoista saattaa olla vuodenkin tauko kliinisen kemian ja kliinisen hematologian teoriaopinnoista harjoitteluun mennessä. Uskomme, että harjoittelusta saa enemmän irti, kun teoria-tieto on tuoreessa muistissa.

Työmme tavoitteena on auttaa bioanalytikko-opiskelijoita ymmärtämään koko laboratorioututkimusprosessi sekä yhdistämään teoria käytäntöön. Tavoitteenamme on myös syventää omia tietojamme kliinisen kemian ja hematologian menetelmistä sekä perehdyttämisen merkityksestä.

2 VIRTSA-ANALYTIikka

2.1 Munuaiset ja virtsatiet

Kummassakin munuaisessa on noin miljoona nefronia. Nefronit (kuva 1) ovat toimivia yksiköitä, jotka alkavat glomeruluksesta eli hiussuonikeräsestä, josta ne jatkuvat yhden solukerroksen paksuisena tubuluksena eli munuaistiehyenä. Glomerulukset sijaitsevat munuaisen kuorikerroksessa ja saavat aikaan sen jyväisen ulkonäön. Glomerulus on halkaisijaltaan noin 200 µm, ja se muodostuu toisiinsa yhteydessä olevista samansuuntaisista hiussuonista. Yhdessä glomeruluksessa tällaisia hiussuonia on noin 50. Afferentti arterioli eli tuova pikkuvaltimo tuo glomerulukseen verta. Toisin kuin hiussuonet yleensä, glomerulussuonet eivät yhdy venuleiksi vaan aukeavat efferenttiin arterioliin eli vievään pikkuvaltimoon, josta taas jakautuu uusi hiussuoniverkosto ympäröimään nefronin tubulusjärjestelmää. (Kouri 2010, 121; Pasternack 2012; Sand, Sjaastad, Haug ja Bjålie 2014, 453.)



KUVA 1. Nefronin rakenne (Kouri 2010.)

Alku- eli primaarivirtsa muodostuu glomeruluksissa verestä suodattumalla lähes proteiinittomana nesteenä tubuluksiin. Primaarivirtsa väkevöityy ja muokkautuu kulkeutuessaan pitkässä tubuluksessa. Kokoojaputket huolehtivat tubuluksesta tulevan nesteen käsittelystä virtsaksi ja tyhjentävät nesteen munuaisaltaaseen. Munuaisaltaasta valmis virtsa kulkee virtsanjohtimien avulla virtsarakkoon. (Pasternack 2012; Sand ym. 2014, 453-454.)

2.2 Laadukas virtsanäyte

Tavallisen virtsatieinfektion lisäksi virtsatutkimuksilla voidaan paljastaa esimerkiksi diabetes (Kouri 2010, 121). Virtsanäytteen laadukkuuteen on kiinnitettävä erityistä huomiota, sillä vain laadukkaasta oikein annetusta näytteestä saadaan luotettavia tuloksia. Yleensä virheet virtsa-analytiikassa tapahtuvat näytteenantamisessa tai näytteen säilytyksessä ja kuljettamisessa. (Tuokko, Rautajoki ja Lehto 2008, 62-63.)

Näytteen tulisi olla tarpeeksi väkevää, jotta tutkimusmenetelmän herkkyys varmistuu. Joskus voimakkaat oireet ovat esteenä ohjeistetun rakkoajan noudattamiselle. Tällöin on huomioitava, että infektioita aiheuttavat bakteerit eivät välttämättä ole ehtineet lisääntyä tarpeeksi näytteessä. Näytteen mukana tulevat esitiedot, kuten rakko aika ja näytteen saamistapa, ovat tulosten luotettavuuden arvioinnin kannalta tärkeitä. Virtsanäytteen ohjeiden mukainen säilytys ennen analyysia on tärkeää, sillä muuten näytteen solut voivat hajota tai solujen aineenvaihdunta aiheuttaa näytteessä muutoksia. Huoneenlämmössä bakteerit lisääntyvät näytteessä. (Tuokko, Rautajoki ja Lehto 2008, 62-63.) Virtsanäytteen pitkä säilyttäminen taas voi nostaa näytteen pH:ta hiilidioksidin haihtumisen takia ja bakteerien muuttaessa ureaa ammoniakiksi (Pasternack 2012, 85; Sunheimer, Graves ja Stockwin 2015, 58). Näytteet virtsan kemialliseen seulontaan ja partikkelien laskentaan otetaan boorihappoa sisältävään säilöntäaineelliseen putkeen. Tällöin näyte säilyy huoneenlämmössä analysointikelpoisena kahdeksan tuntia. Jääkaappilämpötilassa näyte säilyy vuorokauden. (ISLAB tutkimusohjekirja s.a.)

2.3 Virtsan kemiallinen seulonta

Virtsan kemiallinen seulonta (U-Kemseul) määritetään testiliuskojen avulla. Testiliuskoissa on määritettävälle analyyteille jokaiselle oma testityynensä. Testityynyjä voi olla jopa 10, ja ne ovat kyllästettyjä tietyillä reagensseilla, jotta haluttu reaktio tapahtuu virtsanäytteen kanssa. Testityynyn väri muuttuu reaktion seurauksena. Värimuutosta verrataan alkuperäiseen väriin, jolloin saadaan selville analyytin tulos. Virtsan kemiallinen seulonta tulee kontrolloida laboratorion ohjeiden mukaan tietyin väliajoin. (Sunheimer, Graves ja Stockwin 2015, 79-80.)

Valkosoluvirtsaisuuden eli pyurian osoittaminen (U-Leuk-O) näytteestä perustuu liuskassa esteraasin määritykseen. Myeloisen sarjan valkosolujen, kuten granulosityttien ja makrofagien sisällä on esteraasia. Solujen hajotessa testityynyllä esteraasi vapautuu määritettäväksi. Väärän negatiivisen tuloksen liuskakokeesta voi antaa runsas C-vitamiinin nauttiminen tai kefalosporiini- ja nitrofurantoiini-antibiootit. Väärän positiivisen tuloksen voivat aiheuttaa hapettavien pesuaineiden jäämät tai voimakkaasti värillinen virtsanäyte. (Labquality Oy 1999, 11, 32; ECLM 2000, 13, 54; Kouri 2010, 131.)

Nitriitin osoittaminen (U-Nitr-O) näytteestä on bakteriurian pikadiagnostiikkaa. Se perustuu tietyillä bakteereilla olevan entsyymin eli nitraattireduktaasin kykyyn pelkistää ruoasta saatavat nitraatit nitriiteiksi. *Escherichia coli* ja useat sauvabakteerit kykenevät pelkistämään nitraattia, mutta entero- ja stafylokokit eivät. Tihentynyt virtsaamistarve häiritsee nitriittikokeen herkkyyttä, sillä nitraatit eivät

välttämättä ehdi pelkistyä niin nopeasti rakossa. Nitraattia saadaan pääosin kasviksista. Jos potilaan ruokavalio ei sisällä kasviksia, on mahdollista, että kokeesta voi tulla väärä negatiivinen tulos. (Labquality Oy 1999, 33; Kouri 2010, 131.)

Albumiini (U-Alb-O) osoitetaan liuskassa olevan proteiinityynyn indikaattorivärin avulla. Plasman proteiineja, kuten albumiinia joutuu virtsaan glomeruluksia vahingoittavien tautien seurauksena. Glomerulusten suodatuskalvon huokokset voivat olla suurentuneita taudin takia, jolloin proteiinimolekyylit mahtuvat suodattumaan sen läpi. Testi ei ole kovin herkkä, sillä se ei havaitse mikroalbuminuriaa ja alkavaa munuaisvauriota. Albuminurian diagnosoimiseen on olemassa muita herkempiä menetelmiä. Väärän positiivisen tuloksen voi aiheuttaa hyvin emäksinen virtsa, ja kuumeiluun, kouristeluun tai sydämen vajaatoimintaan liittyvä proteinuria. (Labquality Oy 1999, 13, 32; Kouri 2010, 125; Sand ym. 2014, 456.)

Virtsan pH (U-pH) on tavallisesti hieman hapanta ollen välillä 5-6,5. pH vaihtelee erittyvien vetyionien konsentraation mukaan. Kasvisruokavalio voi suurentaa pH:ta. pH vaihtelee myös vuorokauden aikana jonkin verran ruokailun takia ollen aamuyöstä puolillepäivin korkeampi kuin illalla. Matala virtsan pH voi altistaa kalsiumoksalaatti- ja virtsahappokivien muodostumiselle. pH:n määrittäminen liuskakokeessa tapahtuu indikaattorivärin avulla. (Labquality Oy 1999, 15; Pasternack 2012.)

Hemoglobiini osoitetaan (U-Hb-O) näytetyynyn tunnistuksessa hemin pseudoperoksidaasiaktiivisuuden. Liuskatesti tunnistaa myös hajoituneiden punasolujen hemoglobiinin sekä joissakin tiloissa virtsaan erittyvän myoglobiinin. Korkea nitraattipitoisuus voi vähentää kokeen herkkyyttä, samoin kuin runsas C-vitamiinin nauttiminen. (Labquality Oy 1999, 32; Pasternack 2012.)

Virtsan suhteellinen tiheys (U-Suhti) kertoo virtsan painon suhteesta tilavuudeltaan vastaavaan määrään vettä. Liuskatestin tyyny reagoi virtsanäytteen ionien määrään. Mittausalue liuskatestissä on 1,000- 1,030. Virtsan suhteelliseen tiheyteen vaikuttavat kaikki virtsaan liuenneet aineet. (Pasternack 2012; Sunheimer ja Graves 2018, 271.)

Ketoaineita (asetoasetatti, β -hydroksibutyraatti, asetoni) syntyy, kun elimistö paastovaiheessa alkaa käyttää rasvaa energianlähteenään. Maksassa rasvahappomolekyylit muokataan ketoaineiksi, jotka toimivat kudosten energianlähteenä. Jos rasvahappoja pilkkoutuu suuria määriä, ja ketoaineita muodostuu paljon, tila saattaa johtaa metaboliseen asidoosiin. Tämä johtuu siitä, että useat ketoaineet ovat orgaanisia happoja. Ketoaineiden (U-Keto-O) positiivisuus liuskakokeessa johtuu hoitamattomasta diabeteksestä, paastosta tai oksentelusta. Liuskakoe osoittaa lähinnä asetoasetatin ja asetinin olemassaoloa näytteessä. (ECLM 2000, 17; Sand ym. 2014, 431.)

Glukoosia (U-Gluk-O) ei tavallisesti erity virtsaan, sillä se imeytyy proksimaalisten tubulusten epiteelisolujen solukalvon kuljettajaproteiinien avulla takaisin. Nämä kuljettajaproteiinit pystyvät kuitenkin kuljettamaan vain tietyn määrän glukoosimolekyylejä, joten jos glukoosia suodattuu tätä kynnystä enemmän, alkaa sitä erittyä virtsaan. Tätä tapahtuu hoitamattoman diabeteksen yhteydessä, kun plasman glukoosipitoisuus on yli kaksinkertainen normaaliin nähden. (Sand ym. 2014, 464.) Määrittäminen

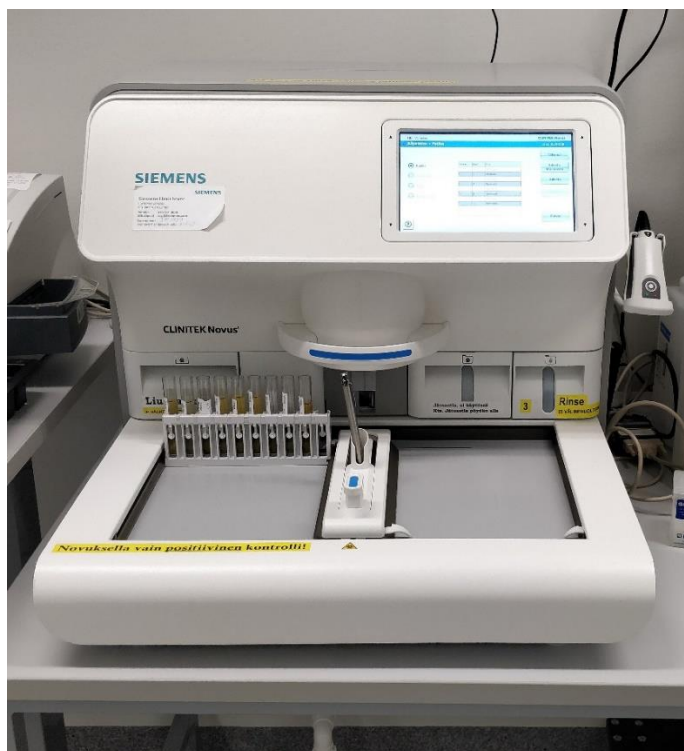
liuskakokeessa perustuu reaktioon glukoosioksidaasin ja peroksidaasin kanssa (Labquality Oy 1999, 15; ECLM 2000, 54).

2.4 CLINITEK Novus®

Virtsan kemialliseen seulontaan käytetään ISLABissa pääasiassa Siemensin CLINITEK Novus® -analyysaattoria (kuva 2). Analyysaattorissa on digitaalikameraosa, jossa on LED ja CCD-kamera (Charge-Coupled Device), jonka avulla analysoidaan mitattavien analytyttien värinmuutokset testityynyillä. (Price ja John 2015, 275-277; Siemens Healthcare 2018a.) Osatutkimukset U-Leuk-O, U-Nitr-O, U-Alb-O, U-pH, U-Hb-O, U-Keto-O ja U -Gluk-O analysoidaan tällä menetelmällä (ISLAB tutkimusohjekirja s.a.)

Analyysaattorin optinen järjestelmä valaisee LED-valolla korttialustan ja testikortin, jolloin pipetti anostelee näytettä testitynyille. Digitaalinen kamera ottaa kuvan yhden megapikselin tarkkuudella testityynyistä. Testikortti liikkuu eteenpäin, jolloin seuraava näyte pipetoidaan seuraaville testitynyille ja kamera ottaa jälleen niistä kuvan. Kuvien avulla laite vertailee testityynyjen värin muutosta alkuperäiseen. (Siemens Healthcare Diagnostics 2011, 28.)

Suhteellisen tiheyden (U-Suhti) määrittämiseen analyysaattori käyttää refraktometriä. Refraktometri määrittää taitekertoimen avulla virtsanäytteen suhteellisen tiheyden. Mitä suurempi taitekertoimen arvo on, sitä tiheämpää aine on. Tällöin valo kulkee hitaammin aineessa. (Lehtonen, Jaarinen, Jansson, Pohjakallio ja Repo 2004, 138.)



KUVA 2. Clinitek Novus -analyysaattori (Lähdemäki ja Puhakka 2018.)

2.5 Virtsan partikkelilaskenta

Virtsan partikkelilaskenta kuuluu yhdessä virtsan kemiallisen seulonnan kanssa tutkimukseen U-SO-LUT. Partikkelilaskennassa tarkastellaan, löytyykö virtsanäytteestä erytrosyyttejä, leukosyyttejä, levyepiteelisoluja, pieniä epiteelisoluja, lieriöitä ja bakteereja. Partikkelilaskenta tapahtuu joko partikkelilaskurilla tai mikroskopimalla. (ISLAB tutkimusohjekirja s.a.)

Erytrosyyttejä voi näytteestä löytyä pieniä määriä terveeltäkin ihmiseltä erityisesti kovan fyysisen rasituksen jälkeen. Verta voi tulla virtsan joukkoon myös peräsuolesta, virtsaputken aukon vierestä tai kuukautisten aikana emättimestä. Muuten hematuriaa eli verivirtsaisuutta pidetään munuaisten tai virtsateiden taudin löydöksenä. Tällöin on aihetta tehdä jatkotutkimuksia. (Pasternack 2012.)

Leukosyytit ovat hieman erytrosyyttejä kookkaampia ja niissä on usein granulainen solulima. Oikein ja luotettavasti otetusta näytteestä löytyvät leukosyytit, erityisesti granulotsyytit ja makrofagit, kertovat tavallisimmin virtsatieinfektiosta. Myös voimakas fyysinen rasitus tai kuumeinen virusinfektio voi lisätä leukosyyttien erittymistä virtsaan. Eosinofiilien tutkiminen näytteestä on aiheellista epäiltäessä lääkkeiden aiheuttamaa akuuttia interstitiaalinefriittiä. (ECLM 2000, 20; Pasternack 2012.)

Levyepiteelisolut ovat virtsaputkesta tai emättimestä peräisin olevia kookkaita halkaisijaltaan 55 µm kokoisia soluja. Näytteessä esiintyessään ne kertovat yleensä huonosta alapesusta. Raskauden aikana levyepiteelisoluja irtoaa normaalia enemmän, jolloin niitä voi oikeaoppisesta alapesusta huolimatta näytteestä löytyä. (ECLM 2000, 21; Pasternack 2012.)

Pieniin epiteelisoluihin kuuluvat tubulusperäiset solut sekä välimuotoiset epiteelisolut. Tubulusperäisten solujen muoto ja koko vaihtelevat, eikä niiden tarkkaa alkuperää pystytä sedimentistä toteamaan. Yleensä ne ovat leukosyyttejä hieman suurempia ja niiden suuri tuma voi olla joko solun keskellä tai laidassa. Solut voivat esiintyä näytteessä yksittäin tai ryhmissä. Tubulussoluja ei normaalisti erity virtsaan, joten niiden löytyminen kertoo tubuluksen vaurioitumisesta. Välimuotoiset epiteelisolut ovat rakon ja alempien virtsateiden välimuotoisen epiteelin syvistä kerroksista peräisin. Niiden esiintyminen näytteessä voi kertoa kivestä, kasvaimesta tai infektiosta. (ECLM 2000, 21; Pasternack 2012.)

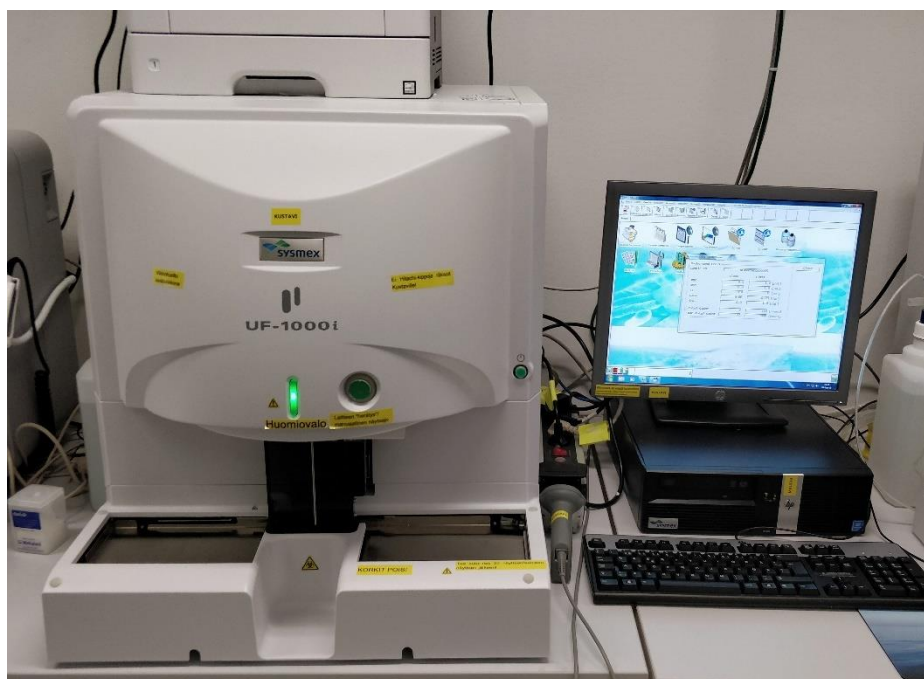
Virtsassa voi olla myös tubuluksista peräisin olevia lieriöitä, jolloin puhutaan sylinduriasta. Lieriöt muodostuvat Henlen lingon nousevan paksun osan solujen erittämästä Tamm-Horsfallin glykoproteiinista, joka muodostaa tietyissä olosuhteissa geelimäisen rakenteen tubuluksen muotoja mukaillen. Lieriöt voivat sisältää soluja tai niiden osia sekä proteiineja ja lipidejä. Hyaliinilieriöitä voi esiintyä munuaistautien yhteydessä, mutta myös terveillä ihmisillä erityisesti fyysisen rasituksen aikana tai hyvin väkevytyneessä aamuvirtsassa. Hyvin emäksisessä virtsassa hyaliinilieriöt hajoavat. Jyväslieriöiden esiintyminen viittaa aina munuaistautiin. Niiden väri voi vaihdella hyvin tummasta lähes läpikuultavaan ja ne ovat pieni- tai karkeajyväisiä. Vahalieriöitä esiintyy munuaisten vajaatoiminnassa. Ne ovat ulkonäöltään tummia ja leveitä. (ECLM 2000, 22; Pasternack 2012.)

Rakkoon kertynyt virtsa on normaalisti steriiliä, eikä siinä ole bakteereja. Oikein annetussa keskivirtsanäytteessä ei myöskään normaalisti pitäisi olla kontaminaationa tulleita bakteereita. Virtsatietulehduksen diagnoosin tulisi perustua bakteerien osoittamiseen virtsasta viljelyn avulla. (Pasternack 2012.)

2.6 Sysmex UF-1000i

ISLABissa käytössä olevan Sysmex UF-1000i partikkelilaskurissa (kuva 3) käytetään fluoresenssivirtausytometriaa (fluorescence flow cytometry, FFC), jonka toiminta perustuu laserilla indusoituun fluorometriaan ja valonsirontaan. Kaasulasereiden sijaan analysaattorissa on diodilaserit, jotka kestävät kaasulasereita kauemmin ja käyttävät paljon vähemmän virtaa. Analysaattorissa on kaksi kanavaa: toinen bakteereille ja toinen virtsan sedimentille eli muille partikkeleille. Analysaattori jaottelee ja värjää partikkelit fluoresoivilla väriaineilla. Mittauksen ollessa käynnissä leimatut partikkelit virtaavat virtausnesteen mukana, jolloin niiden fluoresenssi ja valonsironta voidaan mitata. (Kricka ja Park 2015a, 144; Sysmex 2018a; Sysmex 2018b.)

Virtausytometrian avulla analysaattori ottaa pelkän partikkelien koon ja ulkonäön sijaan huomioon useita kriteereitä, kuten sisäisen monimutkaisuuden, DNA-sisällön, ulomman muodon ja pintarakenteen. Näin tarkka jaottelu parantaa analyysiin toistettavuutta. Jokainen muodostunut ryhmä erotellaan signaalin perusteella. Analysaattori antaa määrälliset tulokset punasoluille, valkosoluille, epiteelisoluille, lieriöille ja bakteereille. Huomautukset eli niin sanotun liputuksen laite antaa näytteestä löytyville kiteille, pienille epiteelisoluille, spermalle ja hiivalle. Analysaattori tarvitsee näytettä 4 millilitraa, mutta manuaalisesti syötettynä 1 millilitra näytettä riittää. (Sysmex 2018a; Sysmex 2018b.)



KUVA 3. Sysmex UF-1000i -analysaattori (Lähdemäki ja Puhakka 2018.)

Oleellisena osana analysaattoriin kuuluu oma tietojenkäsittely-yksikkö, eli konkreettisesti tietokone, jolla voidaan tutkia analysoituja tuloksia, histogrammeja ja kontorollien tuloksia. Tietokannasta voidaan nähdä myös potilaan kumulatiiviset eli aiemmat tulokset. (Sysmex 2018b.)

3 VERIKAASUANALYTIikka

3.1 Happo-emästasapaino ja sen häiriöt

Happo-emästasapainolla tarkoitetaan vetyionien (H^+) pitoisuuden säätelyä. Vetyionien pitoisuutta kuvataan pH-luvulla, joka saadaan vetyionien pitoisuuden negatiivisesta logaritmista. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että vetyionien pitoisuuden noustessa pH-arvo laskee. Vetyionit elimistössä ovat peräisin suurimmaksi osaksi joko hiilihaposta (H_2CO_3) tai ravintoaineiden aineenvaihdunnan yhteydessä syntyvistä haihtumattomista hapoista. Hiilihappoa muodostuu solujen aineenvaihdunnassa syntyvästä hiilidioksidista (CO_2), joka punasoluissa reagoi veden kanssa muodostaen hiilihappoa. Reaktion jälkeen osa hiilihaposta pilkkoutuu muodostaen vetyioneja. Haihtumattomia happoja, kuten fosforihappoa ja rikkihappoa, syntyy proteiinien hajoamistuotteena. Myös maitohappo on haihtumaton happo ja sitä syntyy anaerobisissa luustolihas soluissa sekä pieniä määriä punasoluissa, joiden aineenvaihdunta on myös anaerobista. (Sand ym. 2014, 482-483; Reinikainen 2016.)

Elimistömme solut tarvitsevat toimiakseen oikeanlaiset olosuhteet, joten pH:n tulee olla melko stabiili. Esimerkiksi valtimoveren pH vaihtelee tavanomaisesti 7,35- 7,45 välillä, ja laskimoveren pH on hieman matalampi ollen välillä 7,32- 7,42. Happo-emästasapainon säätelyjärjestelmät, eli kemialliset puskurijärjestelmät, hengitystoiminta ja munuaiset, huolehtivat pH:n pitämisestä stabiilina. Kemialliset puskurijärjestelmät säätelevät pH:ta sitomalla ylimäärän happoa tai emästä, jolloin vapaiden vetyionien pitoisuus, ja näin ollen myös pH muuttuu vain vähän. Hiilihappo-bikarbonaattipuskuri on solunulkoisen nesteen merkittävin puskurijärjestelmä. Sen toiminta perustuu bikarbonaattien (HCO_3^-) kykyyn sitoa vetyioneja estääkseen pH:n laskemista, sekä hiilihapon kykyyn luovuttaa vetyioneja estääkseen pH:n nousemista. Puolet puskurikapasiteetista sijaitsee solujen sisällä. Solunsisäisiä puskureita ovat proteiinit, kuten hemoglobiini, fosfaatti, sulfaatti sekä luukudos. Keuhkoissa hiilidioksidia poistuu alveolituuletuksen mukana. Hiilidioksidi on vapautunut hemoglobiinista vapautuvan vetyionin ja bikarbonaatti-ionin muodostamasta hiilihaposta. Ainoastaan virtsan mukana poistuu aineenvaihdunnassa syntyneitä haihtumattomia happoja. Munuaiset ovat ainoa elin, joka pystyy korvaamaan puskuroinnissa tarvittavat HCO_3^- -ionit. (Sand ym. 2014, 482-486; Reinikainen 2016.)

Happo-emästasapainon häiriöt jaetaan asidoosiin ja alkaloosiin. Asidoosissa vetyionien määrä on suurentunut eli pH on laskenut. Alkaloosissa vetyionien määrä on vähentynyt, joten pH on vastavasti noussut. Sekä asidoosi että alkaloosi voivat olla joko respiratorisia tai metabolisia. Respiratoriset häiriöt johtuvat siitä, poistavatko keuhkot hiilidioksidia liian nopeasti tai liian hitaasti suhteessa hiilidioksidin muodostumiseen. Metaboliset häiriöt taas aiheutuvat muista kuin hiilidioksidista johtuvista syistä. (Sand ym. 2014, 484-485.)

Metabolinen asidoosi on tavallisin happo-emästasapainon häiriöistä. Puskurijärjestelmä ylikuormittuu happojen kertymisen takia ja näin ollen emäsvarastot pienenevät samalla. Verikaasuanalyyseissä veren pH ja bikarbonaattipitoisuus (HCO_3^-) ovat pienentyneet ja emäsylimäärä (BE) on negatiivinen. Syitä metabolisen asidoosin synnylle ovat oksentelu, vaikea ripuli, riittämätön kudosten hapentar-

jonta, maksan tai munuaisten vajaatoiminta sekä runsas nesteinfuusio fysiologisella keittosuolaliuoksella. Metabolisen asidoosin oireina voi esiintyä heikkoutta, sekavuutta, hyperventilaatiota, takykardiaa sekä epämääräisiä vatsakipuja, mutta se voi olla myös oireetonta. Oireet ilmenevät yleensä vasta veren pH:n laskiessa arvoon 7,2. (Ilola 2013; Arola 2016.)

Metabolisessa alkaloosissa pH, HCO_3^- ja BE ovat koholla. Ongelma on vedyn menetys tai bikarbonaatin liiallinen saanti. Syynä metaboliseen alkaloosiin on oksentelu tai se voi olla hoitotoimenpiteiden, kuten diureettien, natriumbikarbonaatin liika-annon tai massiivisen verensiirron, seurausta. Vakava alkaloosi, kun veren pH on yli 7,6, voi aiheuttaa potilaalle kouristuksia, sekavuutta, päänsärkyä ja pahoinvointia. Se voi altistaa myös erilaisille sydämen rytmihäiriöille. (Ilola 2013; Inkinen 2016.)

Respiratorinen asidoosi johtuu ventilaatiovajaksesta. Vetyionipitoisuus suurenee, eli veren pH laskee, koska keuhkot poistavat hiilidioksidia hitaammin kuin sitä muodostuu kudoksissa, ja veren hiilidioksidipaine (pCO_2) kasvaa. Respiratorinen asidoosi voi olla akuuttia tai kroonista. Akuutin respiratorisen asidoosin aiheuttaa enkefaliitti, kallovamma tai muu keskushermoston äkillinen sairaus laimauttamalla hengityskeskusta. Myös kylkiluumurtumat heikentävät ventilaatiota. Kroonisen respiratorisen asidoosin syitä voivat olla hengityskeskusten tai perifeerisen hermoston toiminnan vaje tai lihasheikkous. (Ilola 2013; Sand ym. 2014, 484; Piirilä 2016a.)

Respiratorisen alkaloosin aiheuttaa yleisimmin hyperventilaatio. Muita aiheuttajia voivat olla hypermetabolinen tautitila, kuten kuume tai sepsis, tai hengityskeskusten sokeutuminen hiilidioksidipaineen muutoksille. Käytännössä hiilidioksidia poistetaan keuhkoissa nopeammin kuin uutta ehtii muodostua. (Ilola 2013; Sand ym. 2014, 484; Piirilä 2016b.)

Edellä kuvatut happo-emästasyytilänsäätelyn häiriöt voivat olla kompensoimattomia tai kompensoituja. Kompensoituneessa häiriössä elimistö on saanut veren pH:n normaaliksi kompensaatiomekanismien avulla. Tästä huolimatta häiriön todellinen aiheuttaja on vielä olemassa. (Uotila 2010, 114-117.) Nopea kompensaatiomekanismi on hengityksen säätely. Kun hengitystä hidastetaan eli hypoventiloidaan, vetyioneja kertyy elimistöön. Hyperventiloidessa eli nopeasti hengitettäessä vetyionien pitoisuutta elimistössä voidaan vähentää. Kompensaatiota tapahtuu myös munuaisten eritystoiminnan kautta, mutta se on hitaampaa. (Penttilä 2004, 166.)

Taulukossa 1 on kuvattu happo-emästasyytilänsäätelyn häiriöitä kuvaavien arvojen vaihtelua kompensoimattomissa ja kompensoiduissa tiloissa. Nuoli ylöspäin kuvaa, että arvo nousee kyseisessä tilassa ja nuoli alaspäin kertoo, että arvo laskee. Viiva tarkoittaa arvon olevan normaali. Metabolisessa asidoosissa hyperventilaation avulla veren pH saadaan palautettua normaalialueelle. Veren hiilidioksidipaine (pCO_2) sen sijaan laskee. Metabolisessa alkaloosissa kompensaatiomekanismina on hypoventilaatio, jolloin esimerkiksi veren pCO_2 nousee. Kompensoidussa respiratorisessa asidoosissa emäsyli määrä (BE) on koholla. Jos tilan syy ei ole hengityskeskuksessa, kohonnut pCO_2 stimuloi hengityskeskusta, jolloin ventilaatio lisääntyy. Kompensoidussa respiratorisessa alkaloosissa veren emäsyli määrä laskee. (Uotila 2010, 114-117.)

TAULUKKO 1. Veren pH:n, hiilidioksidipaineen (pCO₂) ja emäsymäärän (BE) vaihtelu happo-emästasapainon häiriöissä (mukailten Lyyra 2017.)

| | | Veren pH | Veren pCO ₂ | Veren BE |
|--------------------------|------------------|----------|------------------------|----------|
| Metabolinen asidoosi | kompensoitamaton | ↓ | – | ↓ |
| | kompensoitu | – | ↓ | ↓ |
| Metabolinen alkaloosi | kompensoitamaton | ↑ | – | ↑ |
| | kompensoitu | – | ↑ | ↑ |
| Respiratorinen asidoosi | kompensoitamaton | ↓ | ↑ | – |
| | kompensoitu | – | ↑ | ↑ |
| Respiratorinen alkaloosi | kompensoitamaton | ↑ | ↓ | – |
| | kompensoitu | – | ↓ | ↓ |

3.2 Valtimoverikaasuanalyysi

Valtimoverikaasuanalyysin avulla voidaan arvioida hengitys- ja verenkiertovajauksen vaikeusastetta. Se on päivystystutkimuksista informatiivisin kriittisesti sairaalle potilaalle. Valtimoverinäytteen ottaa lääkäri usein nivustaipeen, kyynärtaipeen tai ranteen valtimosta mahdollisimman anaerobisesti hepariiriinruiskuun. Sairaanhoidtaja voi ottaa näytteen kanyylista. Ruiskusta tyhjenetään ilmakuplat, ja se suljetaan näytteenoton jälkeen välittömästi. On tärkeää sekoittaa näytettä ruiskua pyörittelemällä, jotta hepariini sekoittuu näytteeseen ja estää hyytymien muodostumisen (kuva 4). Näytteeseen on merkittävä potilaan tunnistetiedot, näytteenottoaika sekä potilaan ruumiinlämpötila tulosten lämpötilakorjausta varten. (Ilola 2013; Koskenkari 2016; Sunheimer ja Graves 2018, 320; ISLAB tutkimusohjekirja s.a.)



KUVA 4. Näytettä on sekoitettava huolellisesti käsien välissä pyörittelemällä ennen analyysiä (Lähde: mäki ja Puhakka 2018.)

Analyysi tehdään valtimoverinäytteestä mahdollisimman tuoreena. Jos näytettä ei saada välittömästi analysoitavaksi, on se jäädytettävä solujen metabolian hidastamiseksi. Liian pitkä säilytysaika voi aiheuttaa myös kaasujen diffuusiota ruiskusta ja kohonneita kalium- arvoja. Pelkkä pH voidaan myös turvallisesti määrittää perifeerisestä laskimoverinäytteestä. Kapillaarinäytettä taas voidaan erityistapauksissa käyttää hiilidioksidiosapaineen arviointiin. Muuten verikaasuanalyysi kapillaari- tai laskimoverinäytteestä ei korvaa valtimoverikaasuanalyysiä. (Koskenkari 2016; Lyyra 2017; Sunheimer ja Graves 2018, 317.)

3.3 GEM Premier 4000

GEM Premier 4000 -verikaasuanalysointilaitteesta (kuva 5) koostuu varsinaisesta laitteesta ja siihen tietyin välijoihin vaihdettavasta kasetista. Kasetti sisältää kaikki näytteiden analysointiin tarvittavat komponentit, kuten esimerkiksi reagenssit, anturit ja jätesäiliön. Keskeinen osa kasettia on anturikortti, jossa näyte esitellään mittaaville antureille. (Instrumentation Laboratory 2011, 14.)



KUVA 5. Gem Premier 4000 -analysointilaitteesta (Lähdemäki ja Puhakka 2018.)

Analyytit määritetään eri menetelmillä. Osa analyyteista on laskennallisia ja saadaan laskettua muita määritettyjä arvoja hyödyntäen. Selektiivisillä elektrodeilla määritetään pH, pCO₂, natrium, kalium ja ionisoitu kalsium. Amperometrisesti määritetään happiosapaine (pO₂) ja entsyymipohjaisen amperometrisen biosensorin avulla saadaan arvot glukosille ja laktaatile. Oksimetri määrittää hemoglobiinisuuressa, eli kokonaishemoglobiinin (tHb), oksihemoglobiinin (HbO₂) ja hemoglobiinin happisaturaatio (HbO₂Sat). Laskennallisia suureita ovat emäsyylimäärä (base excess, BE), standardibikarbonaatti

(SHCO_3^-) ja aktuaalinen bikarbonaatti (aHCO_3^-). (Instrumentation Laboratory 2011, 14-18; ISLAB tutkimusohjekirja s.a.) Analysaattorin oletus on, että potilaan ruumiin lämpötila on ollut $+37^\circ\text{C}$. Jos oikea lämpötila poikkeaa tästä, olisi se syytä ilmoittaa ja asettaa analysaattoriin, jotta lämpötilakorjatut tulokset voidaan määrittää. (Instrumentation Laboratory 2013, 8; Scott, LeGrys ja Schindler 2015, 428.)

Ioniselektiivisten elektrodien toiminta perustuu potentiometriaan, joka tarkoittaa referenssielektrodin ja mittaavan elektrodin välisen potentiaalieron eli jännite-eron määrittämistä sähkökemiallisessa kennonassa. Referenssielektrodi on vertailuelektrodi, jonka potentiaali pysyy vakiona. Mittaava elektrodi on spesifinen määritettävälle aineelle. Mitattava ioni läpäisee sille spesifisen membraanin eli kalvon, jolloin potentiaaliero voidaan mitata. (Åkerman ja Jokela 2010b, 62-64; DÓrazio ja Meyerhoff 2015, 152; Sunheimer ja Graves 2018, 99-100.) Ioniselektiiviset kalvot ovat menetelmän ydin. Kalvo muodostuu polyvinyylikloridista (PVC). Kalvon kemiallinen koostumus on suunniteltu saavuttamaan mahdollisimman selektiivisen läpäisyn juuri halutulle ionille. (DÓrazio ja Meyerhoff 2015, 154.)

Glukoosi- ja laktaattisensorit ovat entsyymipohjaisia amperometrisia biosensoreja. Platinaelektrodin positiivista potentiaalia verrataan kortin referenssielektrodiin. Mittaus tapahtuu glukoosin tai laktaatin reagoitessa hapen kanssa glukoosioksidaasi- tai laktaattioksidaasientsyymien katalysoimana. Muodostuneen vetyperoksidin hajotessa ja hapettuessa konsentraatio on suoraan verrannollinen glukoosin tai laktaatin konsentraatioon. (Instrumental Laboratory 2018; 17.)

Oksimetrian avulla voidaan määrittää kokonaishemoglobiini sekä veren happipitoisuus spektrometrian avulla. Analysaattorissa verinäyte hemolysoidaan, eli punasolut hajotetaan, jotta sirontavaikutus pienenee ja spektrimittaus on luotettavampi. Niin sanottu optinen solu, joka sijaitsee laitteessa olevassa kasetissa, on eräänlainen virtauskanava, jonka kautta näyte kulkee analysaattorissa olevalle optiselle mittaustalteen, spektrometrille. Analysoitavan näytteen spektri mitataan samanaikaisesti noin 2000 aallonpituudella välillä 480-650 nm. Eri aallonpituuksien avulla saadaan määritettyä hemoglobiinin eri muodot ja muut näytteessä olevat absorboivat komponentit. (Uotila 2010, 114; Instrumental Laboratory 2011, 18; Sunheimer ja Graves 2018, 320.)

Laskennallisia suureita ovat sekä aktuaalinen että standardibikarbonaatti, emäsyylimäärä ja happisaturaatio. Analysaattori pystyy laskemaan mitattuja arvoja hyväksikäyttämällä myös monia muita suureita. (Instrumental Laboratory 2011; 21-22.) Emäsyylimäärä eli BE on sellainen määrä vahvaa emästä tai happoa, joka tarvitaan, kun säädetään yksi litra verta pH-arvoon 7,4, kun hiilidioksidipaine on 5,3 kPa, happipaine ainakin 13,3 kPa ja lämpötila on $+37^\circ\text{C}$. Analysaattori laskee tämän tietyn kaavan avulla. (Uotila 2010, 113; Instrumental Laboratory 2011, 23-24.) Aktuaalinen bikarbonaattipitoisuus lasketaan suoraan määritettyjä pH- ja pCO_2 - arvoja hyväksi käyttäen tietyn kaavan avulla. Standardibikarbonaattipitoisuuden analysaattori laskee kaavan avulla ja samanlailla tasapainottaen samoihin olosuhteisiin, kuten emäsyylimäärän. (Instrumentation Laboratory 2011, 21; Uotila 2013, 113.)

4 VERENKUVAMÄÄRITYKSET

4.1 Veren solut

Punasolujen muodostuminen eli hematopoiesi tapahtuu luuytimessä. Sitä ohjailee erytropoietiini, joka on munuaisten tuottama hormoni. Punasolut eli erytrosyytit erikoistuvat yhteisistä kantasoluista ensin punasolun esiasteiksi eli proerytroblasteiksi. Jakautumisten myötä niistä muodostuu soluja, joissa hemoglobiinipitoisuus alkaa vähitellen kasvaa, jolloin tuma surkastuu ja häviää solusta. Retikulosyyteiksi sanotaan punasoluja, jotka sisältävät yhä joitakin ribosomeja eli RNA:ta, ja ovat siis vielä epäkypsiä. Luuytimestä verenkiertoon pääsee vain retikulosyyttejä ja kypsiä punasoluja. Hematopoiesiin elimistö tarvitsee rautaa, foolihappoa, kuparia, proteiineja ja B-vitamiineja, joista tärkein on B12. (Sand ym. 2014, 318-319.)

Punasolujen elinikä on keskimäärin noin 120 vuorokautta. Niiden solukalvo hajoaa ja elimistön makrofagit pilkkovat niiden globiiniosan ja raudan. Jäljelle jäänyt hemiryhmän osa muuttuu bilirubiiniksi, jonka maksa erittää sappinesteeseen. (Sand ym. 2014, 321.)

Valkosolujen erilaistuminen lähtee samasta kantasolusta kuin punasolujen. Valkosoluja eli leukosyyttejä on viittä eri tyyppiä. Näitä ovat monosyytit, lymfosyytit sekä kolmet erilaiset granulosyytit. Granulosyytit saavat nimensä sytoplasmassaan olevista erilaisista granuloista eli rakkuloista. Ne jakautuvat neutrofiileihin, eosinofiileihin sekä basofiileihin, joista kukin värjäytyy eri tavalla. Valkosolujen tärkeimpänä tehtävänä on infektioiden torjuminen. Poikkeavan suurta valkosolumäärää veressä kutsutaan leukosytoosiksi, joka voi muodostua infektion aikana. Monet hematopoieettiset kasvutekijät, esimerkiksi granulosyytti-makrofagikasvutekijä GM-CSF, ja eri interleukiinit, säätelevät valkosolujen tuotantoa. (Nayak, Rai ja Gupta 2012, 4-8.)

Kantasolusta lähtee kaksi eri solulinjaa: myelopoiesi ja lymfopoiesi. Lymfosyyttejä lukuun ottamatta kaikki muut veren solut syntyvät myelopoiesin kautta, jossa ne luuytimestä lähdettyään kypsyvät valmiiksi imukudoksessa. (Matinlauri ja Vilpo 2010, 248-249; Sand ym. 2014, 324.) Granulosyytit kiertävät verenkierron 4-8 tuntia, jonka jälkeen ne siirtyvät kudoksiin, missä ne tuhoutuvat apoptoottisesti 2-4 vuorokauden sisällä makrofagien fagosytoimina. Niiden elinikä voi olla myös lyhyempi infektioiden aikana. (Sand ym. 2014, 324; Siitonen ja Koistinen 2015, 24-25.)

Muiden veren solujen tavoin verihiutaleet eli trombosyytit muodostuvat luuytimen tuottamasta yhteisestä kantasolusta, joka erikoistuu megakaryosyytiksi. Tämän solulimasta kuroutuvat verihiutaleet pieninä solukalvon ympäröivinä hiukkasina. Hormoni, joka säätelee verihiutaletuotantoa, on nimeltään trombopoietiini. (Sand ym. 2014, 325-326.)

4.2 Laadukas näyte verenkuvamäärityksessä

Verenkuvamääritykset tehdään laskimoverinäytteestä. Tärkeää näytteenotossa on täyttää putki tarpeeksi täyteen, jotta veren ja EDTA:n (etyylidiamiinitetraetikkahappo) suhde on sopiva. Korkea

EDTA-pitoisuus voi kutistaa punasoluja ja aiheuttaa poikilosytoosia. Putki tulee heti sekoittaa huolellisesti kääntelemällä, ettei muodostu hyytymiä. Jos näytteessä on hyytymä, suuri osa soluista on kasaantuneena siihen. Tämän seurauksena näytteestä mitatut soluarvot ovat vääristyneitä. Näytteen lipeemisyys voi vääristää tuloksia, sillä lipeeminen näyte on normaalia sameampi. Tämän takia hemoglobiinipitoisuus voi olla vääristynyt, jolloin laite yleensä antaa hälytyksen, ja näytteen lipeemisyys voidaan tarkistaa silmämääräisesti. (Seegmiller ja Thompson 2014.)

4.3 Verenkuvamääritykset

Verenkuvatutkimukset ovat yksi yleisimmistä laboratorioissa tehtävistä analyyseistä. Ne kuuluvat monesti osaksi yleistä terveystarkastusta ja antavat spesifistä tietoa elimistön tilasta. (Savolainen 2010, 70.) B-PVK+T sisältää trombosyyttien laskennan. Toinen vaihtoehto perusverenkuvasta on B-PVK+Ne, joka sisältää trombosyyttilaskennan (B-Trom) lisäksi myös neutrofiilien määrityksen (B-Neut). Näiden lisäksi perusverenkuvan määritykseen sisältyy leukosyyttien määrä (B-Leuk), erytrosyyttien määrä (B-Eryt), sekä B-Hb, B-HKR, E-MCV, E-MCH ja E-MCHC. Tarvittaessa voidaan tehdä valkosolujen erittelylaskenta (B-Diffi) tai retikulosyyttien laskenta (E-Retik). (Savolainen, Pelliniemi ja Koski 2010, 86.)

Hematokriitti B-HKR on punasolujen suhteellinen osuus koko veren tilavuudesta, ja se ilmaistaan prosentteina. Sitä käytetään hemoglobiinin rinnalla anemioiden määrityksessä, sillä ne kulkevat käsi kädessä. (Matinlauri ja Vilpo 2010, 249.) MCV tarkoittaa punasolujen keskitilavuutta verestä, ja se ilmaistaan femtolitroina. MCH ilmoittaa, kuinka paljon yksittäinen punasolu sisältää hemoglobiinia, ja tämä ilmaistaan massana. MCHC ilmoittaa, kuinka paljon hemoglobiinia on litrassa punasoluja; perushemoglobiinimääritys Hb ilmaisee hemoglobiinin määrän litrassa verta. Näitä kaikkia punasoluarvoihin liittyviä määreitä käytetään anemioiden määrityksessä. (Eskelinen 2016; Nayak ym. 2012, 393-394; Matinlauri ja Vilpo 2010, 249-250.)

Täydellinen verenkuvassa B-TVK sisältää edellä mainittujen lisäksi valkosolujen määrän määrittämisen sekä erittelylaskennan. Tähän sisältyy siis granulosityttien (neutrofiilit, eosinofiilit sekä basofiilit), lymfosyyttien sekä monosyyttien määritys. Vaihtelua leukosyyttimäärissä on vuorokauden ajan mukaan. Raskauden aikana voi esiintyä leukosytoosia eli leukosyyttien suurta määrää. Fyysinen rasitus ennen näytteenottoa voi myös nostaa näitä arvoja jopa 50-100 %. (Matinlauri ja Vilpo 2010, 250-251.) Täydellisessä verenkuvassa lasketaan myös RDW (red cell distribution width), jolla kuvataan punasolujen koon vaihtelua. (Nayak ym. 2012, 394.)

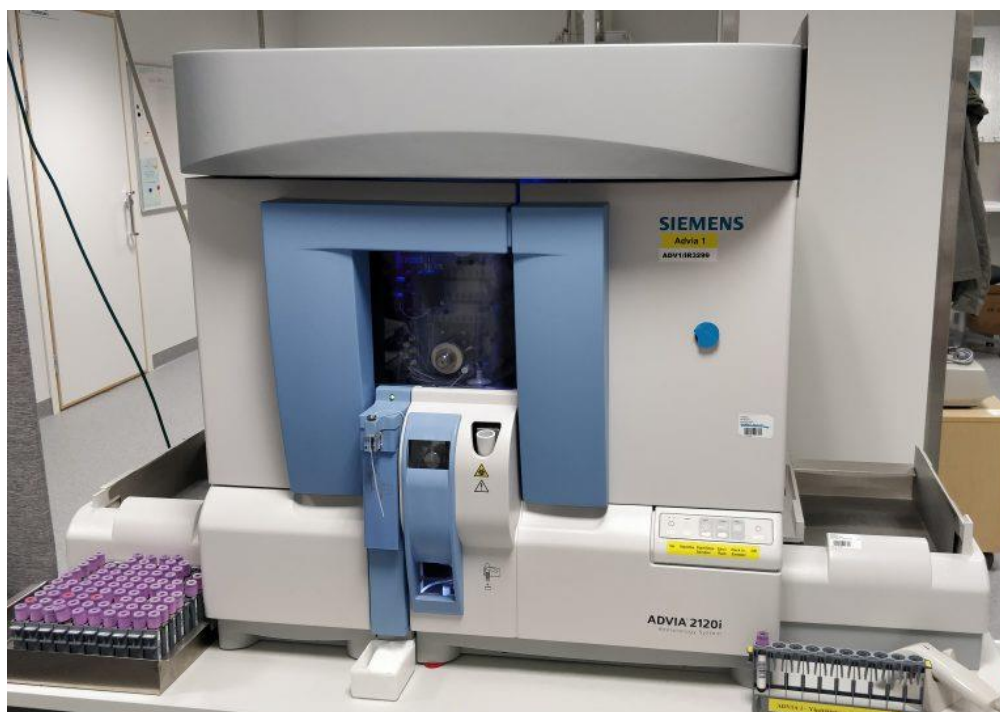
Lisäksi erillisenä tutkimuksena veren soluista voidaan pyytää retikulosityttimääritystä E-Retik. Niiden määrä kasvaa lisääntyneen erytropoieesin myötä, ja esimerkiksi anemian seurauksena luuydin voi alkaa tuottamaan lisää punasoluja kompensoivana tekijänä tälle anemialle. (Savolainen ja Tienhaara 2015, 91.) Retikulosityttimääritystä voidaan myös käyttää arvioimaan vähentynyttä punasolutuotantoa. Analysaattorit pystyvät laskemaan näiden määrän. (Matinlauri ja Vilpo 2010, 250.)

Analyysimenetelmäperiaatteita verenkuvaa-analysointilaitteissa on useita. Hemoglobiini mitataan fotometrisesti ja solujen erittelyssä voidaan hyödyntää sähköisyyden ominaisuuksia, valonsirontaa ja sytokemiaa. Terveillä henkilöillä tulokset ovat luotettavia, mutta epänormaalien solujen, kuten reaktiivisten tai atyyppisten lymfosyyttien tai epäkypsien solujen ilmentyminen aiheuttaa koneella hälytyksen. Tällöin näytteestä tehdään sively lasille ja solut lasketaan mikroskooppilla. (Savolainen ym. 2010, 87.)

4.4 Advia 2120

ISLABissa käytössä olevan Siemensin Advia 2120 -analysointilaitteen (kuva 6) toiminta perustuu virtaus-sytometriaan. Siinä kohdennetaan valoa soluun tai muihin partikkeleihin, joista tämä valo sitten siroaa eri suuntiin, jota detektorit mittaavat. Advia-solulaskurilla voidaan mitata myös esimerkiksi likvorin solupitoisuutta. Näissä laitteissa on tärkeää olla lisäosana hyvin toimivat tietojenkäsittelyjärjestelmät, jotta tulokset saadaan kerättyä ja havainnoillistettua histogrammeina tai sirontakuviaina. Näin niiden tilastollinen käsittely myös mahdollistuu. (Savolainen ym. 2010, 87-90.)

Advia koostuu kahdesta pääyksiköstä: analyttisestä yksiköstä sekä PC-yksiköstä. Analyttinen yksikkö sisältää kaiken näytteen analysointiin tarvittavan, ja se koostuu moduuleista, joilla jokaisella on oma tehtävänsä. PC-yksikkö eli työasema sen sijaan koostuu tietokoneesta, näytöstä, näppäimistä sekä hiirestä. (Bayer s.a.)



KUVA 6. Advia 2120 -analysointilaitte (Lähdemäki ja Puhakka 2018.)

Putket asetetaan näytetelineisiin eli "räkkeihin" suljettuina. Analysointilaitteen moduuleista ensimmäinen on autosampler, joka kuljettaa, sekoittaa ja syöttää näytteet koneeseen. Tunnin aikana laite pystyy käsittelemään jopa 120 näytettä. Myös autosampleriin sisältyy useita osia. Input-mekanismi kuljettaa näytteitä sekoittajaa kohti, joka kääntelee näyteputkia ohjelmoidun ajan. Viivakoodilukija lukee

sekä putken näytenumeron että rakin numeron näiden viivakoodeista. Näytettä aspiroidaan neulamekanismin avulla, jolloin neula työntyy näyteputken korkin läpi ja imee näytettä. Samanaikaisesti pushpin-osa painaa putkea neulaa vasten. Pushpin sisältää myös kaksi sensoria, joiden perusteella laite tietää, jos jollakin rakin kohdalla putkea ei ole. Car/Rail -mekanismi siirtää räkettä eteenpäin laitteen sisällä näytteensyöttäjässä ja Output-mekanismi siirtää rakin ulos sen jälkeen, kun näytteet on aspiroitu. Näytteiden syöttö voidaan tehdä myös manuaalisesti, jolloin putki painetaan laitteen ulkopuolella olevaa aspiraationeulaa vasten. (Bayer s.a.)

Laitteen optiikka koostuu kolmesta erillisestä yksiköstä. Näitä ovat perox- ja laser- optiikka sekä hemoglobiinin kolorimetri. Perox-optiikassa perox-lampun valosignaali fokusoidaan illuminaattoriosassa suorakulmaikkunan ja kyvetin läpi valodiodille. Kaksi diodia detektoi vahvistimen yhteydessä pulsseja. Näiden pulssien avulla näytteestä saadaan mitattua eri solutyypit, sillä pulssit ovat verrannollisia laitteessa käytetyn tungsten-halogenilampun säteeseen osuvien solujen valonsirontaan ja absorptioon. (Bayer s.a.)

Laser-optiikassa valonlähteenä on illuminaattoriyksikön laseriodi. Illuminaattorin lisäksi optiikan muita osia ovat kyvetti ja detektoriyksikkö. Näytevirtaus kyvetissä sisältää iso-volumetrisesti pyöristettyjä soluja, joita ovat trombosyytit, erytrosyytit sekä retikulosyytit. Mittaus tapahtuu soluista siroavan valon mittauksella, jota tehdään kahdessa eri kulmassa: $2^\circ - 3^\circ$ ja $5^\circ - 15^\circ$. (Bayer s.a.) Pienen kulman sironta määrittää solun kokoa. Isomman kulman sironta kertoo solun granulaarisuudesta sekä tuman ominaisuuksista. Näiden perusteella solut erotellaan kolmeen ryhmään: lymfosyytteihin, monosyytteihin sekä granulosyytteihin. (Savolainen ym. 2010, 87.)

Hemoglobiinkolorimetrissä on halogenilamppu, suodatin ja vahvistimeen kytketty valodiodi. Määrittämisessä tehdään baseline- ja näytemittaus. Mitattavat näytteet vastaavat sitä valon määrää, joka transmittoituu reaktiokammion läpi. (Bayer s.a.)

Laitteessa on erilaisia pumppuja. Reagenssipumput pumppaavat reaktioissa käytettävät reagenssit UFC-blokkiin (Unified Fluids Circuit). UFC-blokissa on kahdeksan eri kerrosta. Integroituneena tähän ovat liuosten kulkukanavat, yli- ja alipaine sekä reaktiokammiot. Perox-kammio sen sijaan on sijoitettu ulkopuolelle. Blokki sisältää myös detektorit näytemäärän tarkkailuun. Pumppauksessa yli- ja alipainetta kontrolloimassa ovat pneumaattiset venttiilit. Rinse/Sheath -liuoksille on myös kaksi omaa kalvopumppua. Sheath-liuos levittää solut niin, että tarkastelualueen ohittaa kerrallaan vain yksi solu, jolloin näytemateriaalin ja kyvetin välille ei synny kontaktia. Tämän seurauksena ei synny saostumia, eikä kyvetti värjäydy. Sheath-liuos on optisesti kirkas neste, josta näytevirta on havaittavissa. (Bayer s.a.)

Eri parametrit määritetään eri reaktiomenetelmillä. Erytrosyytit ja trombosyytit määritetään kaksiosaisella reaktiolla. Ensin solut pyöristetään isovolumetrisesti, jonka jälkeen ne fiksataan. Tähän käytetään reagenssia, joka sisältää natriumdodekyylisulfaattia, natriumkloridia ja glutaraldehydiä. Seuraavaksi näytettä lasketaan Sheath-liuoksen mukana tasainen, mutta pieni määrä kyvetin läpi, ja

soluista mitataan matalankulman (2° - 3°) ja korkeankulman (5° - 15°) valonsironta. Mitatut sironta-signaalit jaetaan neljään osaan: Punasolujen määrittämisessä käytetään sekä matalan- että korkeankulman signaaleita. Trombosyyteissä matalankulman signaali vahvistetaan 30-kertaiseksi ja korkeankulman signaali 12-kertaiseksi. Tulokset näistä piirtyvät erilaisina histogrammeina laitteeseen liitettylle tietokoneelle. (Bayer s.a.)

Retikulosyyttianalyysissä alku on sama kuin erytrosyyteillä ja trombosyyteillä: ne pyöristetään isovolumetrisesti ja fiksoidaan samalla reagenssilla. Tämän jälkeen retikulosyyttien RNA värjätään oksatssiini 750 -väriaineella. Sironnan lisäksi mitataan absorptiota, joka on verrannollinen solun RNA-sisältöön, sillä värjätyt retikulosyytit absorboivat enemmän valoa kuin kypsät erytrosyytit. Sironnat sen sijaan kertovat solun koosta ja hemoglobiinikonsentraatiosta. Sirontasignaaleista matalakulma monistetaan 28-kertaiseksi, korkeakulma 12-kertaiseksi ja absorptiosignaali 33-kertaiseksi. Mittaustulokset siirtyvät tietokoneelle histogrammeina. (Bayer s.a.)

Hemoglobiinin reaktiossa näytemateriaalia sekoitetaan HGB-reagenssin kanssa. Reaktiossa hemoglobiini saadaan vapautettua lyysaamalla punasolut. Tämän jälkeen ferro-tilassa oleva hemirauta muutetaan ferri-tilaan hapettamalla ja yhdistetään reagenssin syanidiin. Optinen mittausta tapahtuu kolorimetrisellä menetelmällä. (Bayer s.a.)

Leukosyyttien analyysissä käytetään kolmiosaista peroksidaasimenetelmää. Ensin punasolut lyysataan Perox 1 -liuoksen ja kuumen lämpötilan avulla. Seuraavaksi samalla liuoksella fiksoidaan leukosyytit. Lopuksi leukosyytit värjätään käyttämällä Perox 2 - ja Perox 3 -reagensseja. Neutrofiilien, eosinofiilien sekä monosyyttien värjäytyminen tapahtuu peroksidaasiaktiivisuuden perusteella. Lymfosyytit, basofiiliset leukosyytit ja LUC-solut (Large Unstained Cells) eli suuret värjäytymättömät solut eivät värjäydy, sillä ne eivät sisällä peroksidaasia. Näyte kulkee aiemmin mainittujen solujen tavoin Sheath-liuoksessa kyvetin läpi. Siitä mitataan absorptio, jolla selviää peroksidaasiaktiivisuus, sekä valonsironta, jolla määritetään solun koko. Tulokset siirtyvät tietokoneelle histogrammeina. Basofiilien analyysi tapahtuu ensin lyysaamalla näytteestä erytrosyytit ja trombosyytit käyttämällä Baso-reagenssia. Tämän jälkeen muiden valkosolujen solulima hajotetaan samalla reagenssilla ja 32 - 34°C lämpötilalla. Solusta mitataan valonsironta molemmissa kulmissa. (Bayer s.a.)

5 HYYTYMISANALYTIikka

5.1 Hemostaasi

Verenvuodon tyrehtyttämisen prosessia kutsutaan hemostaasiksi, joka tapahtuu verisuonten supistuksen, trombosyyttitulpan muodostuksen sekä veren hyytymisen seurauksena. Kun verisuonen seinämään eli endoteeliin tulee vaurio, verisuoni supistuu eli tapahtuu vasokonstriktio. Seuraavaksi haavamakohtaan alkaa kerääntyä verihyutaleita, jotka tarttuvat sidekudoksen kollageenisyihin. Verihyutaleet turpoavat ja muodostavat säikeitä vapauttaen samalla erilaisia aineita, esimerkiksi adenodifosfaattia ja tromboksaani A₂:sta, jotka edesauttavat hyutaleiden toisiinsa tarttumista. Tätä verihyutaleiden toisiinsa tarttumista kutsutaan aggregaatioksi, ja sitä tapahtuu, kunnes tulppa peittää koko vauriokohdan. (Sand ym. 2014, 325-327.)

Seuraavana vaiheena on veren hyytyminen eli koagulaatio. Veren plasmassa oleva fibrinogeeniproteiini muuttuu trombiinin vaikutuksesta fibriniiniksi, joka muodostaa haavakohtaan verkon, johon verisoluja tarttuu kiinni. Tämä muodostunut verihyytymä alkaa vetää haavan reunoja lähemmäksi, ja umpeuttaa vauriokohtaa. Trombiinia ei ole veressä aktiivisessa muodossa, vaan protrombiini muuttuu hyytymistekijä X:n vaikutuksesta trombiiniksi paikallisesti vauriotilanteessa. Erilaisia hyytymistekijöitä on useita, ja ne ovat verenkierrossa inaktiivisessa muodossa normaalitilanteessa. Kun yksi tekijä aktivoituu, se aktivoi seuraavan, ja tämä taas seuraavan. Tätä kutsutaan kaskadireaktioksi. Fibrinogeeni ja protrombiini ovat myös hyytymistekijöitä, mutta usein niistä puhutaan roomalaisin numeroin, kuten tekijä III. (Sand ym. 2014, 327-328.)

K-vitamiini ja Ca²⁺-ioni ovat tärkeitä osatekijöitä koagulaatiossa. Monet hyytymistekijät tarvitsevat K-vitamiinia muodostuakseen. Esimerkiksi verenhennuslääkkeenä käytetty varfariini vaikuttaa juuri K-vitamiinin vaikutukseen estämällä sitä. Verinäytteenotossa oleellista on estää veren hyytyminen koeputkeen. Tämän takia hyytymisnäyteputkissa on veren hyytymistä estäviä aineita. Esimerkiksi sitraatti, EDTA ja oksalaatti sitovat kalsiumioneja, jotka ovat välttämättömiä monissa hyytymisreaktioissa. Hepariniin hyytymistä estävä vaikutus sen sijaan perustuu siihen, että se aktivoi antitrombiini III:sta. (Sand ym. 2014, 328-329.)

5.2 Hyytymistutkimuksen laadukas näyte

Näyte otetaan natriumsitraattiputkeen, joka sisältää kansainvälisen suosituksen mukaisesti 3,2-prosenttista sitraattia. Näytteenotossa pyritään estämään hyytymisjärjestelmän aktivoitumista, kudostekijän joutumista näytteeseen sekä plasman solukontaminaatiota. Suosituksena on ottaa näytteet ilman staasia. Kudostenestekontaminaation estämiseksi ennen varsinaisen näyteputken täyttämistä tulee ensin ottaa hukkaputki muissa hyytymistutkimuksissa kuin P-INR ja P-APTT. Näytettä otettaessa on huomioitava, että näyte tulee putkeen vaivatta. Putken on täytyttävä tarpeeksi, jotta veren ja sitraatin eli antikoagulantin suhde pysyy vakiona. (Joutsu-Korhonen 2015.) Putken täyttämisen jälkeen se sekoitetaan välittömästi kääntelemällä 3-4 kertaa (ISLAB putkikartta 2017).

5.3 Hyttymisanalyysit

Hyttymistutkimuksia voidaan tehdä käsin, mutta isommissa laboratorioissa analyysit tehdään koneilla. ISLABilla käytössä oleva Sysmex CS-2100i -analysaattori on automatisoitu, ja se tunnistaa lipeemiset, ikteeriset sekä hemolyyttiset näytteet, ja se on myös ohjelmoitu tunnistamaan vajaatäytöiset putket. (Siemens Healthcare 2018b.) Yleisimmin hyttymistutkimusanalysaattoreissa käytetään fotometrisia menetelmiä. Niissä mitataan, kuinka valon läpäisevyys näytteen läpi muuttuu sen hyttymässä. (Heikkinen, Hintikka ja Huuskonen 2016.)

Sysmex-laitteen mittaamenetelmiä ovat turbidometria, immunomääritys, aggregaatio ja kromogeeninen määritys. Turbidometria on fotometriaan perustuva koagulaation määritys, ja se on yleisimmin käytetty. (Heikkinen ym. 2016.) Siinä mitataan näytteen läpäisevää, reflektoituvaa ja absorboitunutta valoa. Suspensiossa olevat partikkelit vaikuttavat valon läpäisevyyteen, minkä kautta saadaan määritettyä näytteen hyttymistä. Pääkomponentteina laitteessa ovat valonlähde, monokromaattorit, joita on useampia eri aallonpituuksien mittaamiseksi, näytekyvetti sekä valodetektori. (Happonen 2013.) Mittausta Sysmexillä tehdään viidellä eri aallonpituudella (Siemens Healthcare 2018b).

Kromogeenisessä määrityksessä käytetään kromogeenisiä substraatteja, joiden toiminta tässä määrityksessä perustuu siihen, että ne ovat tiettyjen entsyymien kanssa reagoivia peptidejä. Reaktiossa emittoituu väriä, joka on suoraan verrannollinen mitattavan entsyymin määrään. Immunologisessa määrityksessä potilaan näytteestä etsitään tiettyä antigeeniä vasta-aineen avulla: käytettävässä reagenssissa oleva tunnettu vasta-aine sitoutuu antigeeniin, jos sitä näytteessä on. Mittausta voidaan tehdä myös toisinpäin, eli näytteestä etsitään jotain vasta-ainetta, jolloin reagenssissa on antigeenia, ja reaktioon lisätään leima-ainetta. Lisäksi on aggregaatio, jonka menetelmäperiaate perustuu nimensä mukaan proteiinien ja peptidien kasaantumiseen ja toisiinsa tarttumiseen. Aggregaatiossa syntyy fibrillää, jota voidaan mitata spektrofotometrisesti erityiskyvetillä. (Happonen 2013.)

Hyttymistutkimuksissa preanalytiikan merkitys on korostunut, sillä veren hyttymisjärjestelmä aktivoituu heti vaurion – tässä tapauksessa neulanpiston – tapahduttua. Oikein otettu näyte on siis välttämätön oikean tuloksen saamiseksi. (Joutsu-Korhonen ja Koski 2010, 275-276.) Yleisimpiä hyttymisanalysaattoreilla tehtäviä tutkimuksia ovat P-INR, P-TT, P-APTT, P-AntiFXa, P-Fibr ja P-AT3. INR eli International Normalized Ratio on näistä yleisin. Sitä käytetään Marevan-antikoagulaatiohoidon seurannassa ja tämän hoitotason määrityksessä. P-TT tarkoittaa tromboplastiiniaikaa, ja sen tulos ilmoitetaan prosentteina. Määritystä käytetään vuototaipumusten selvittelyssä ja preoperatiivisena tutkimuksena. (HUSLAB 2018.) P-APTT on aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika, jolla seulotaan sisäistä hyttymisjärjestelmää (Joutsu-Korhonen ja Koski 2010, 280-281). Fibrinogeeniä mitataan esimerkiksi akuuteissa vuototilanteissa. AntiFXa:lla saadaan selville hyttymistekijä X:ä inhiboivia aineita plasmassa, ja sitä käytetään pienimolekyylisten hepariinilääkehoitojen seurannassa (Lassila ja Syrjälä 2010; HUSLAB 2018). P-AT3 käytetään disseminoivan intravaskulaarisen koagulaation (DIK) hoidon seurannassa ja diagnosoinnissa. Se kertoo antitrombiini III:n aktiivisuudesta. (Joutsu-Korhonen ja Koski 2010, 281-282.)

5.4 Sysmex CS-2100i

Täysin automatisoitu hyytymisanalysaattori Sysmex CS-2100i (kuva 7) pystyy analysoimaan suuria näytemääriä nopeasti. Laitteeseen kuuluu analysaattori eli pääasema ja siihen liitetty PC-yksikkö eli työasema, jossa on kosketusnäytöllinen ruutu. Analysaattorin osia ovat sampler, joka siirtää räkeissä olevat näytteet aspiroitaviksi; reagenssipöytä, jossa sijaitsevat reagenssit, kontrollit ja käytössä olevat kyvetit; STAT-liuospöytä, jossa säilytetään liuoksia ja STAT-näytteitä; kyvettien jäteastia sekä kyvettilokero, josta laite syöttää niitä käyttöön. (Sysmex s.a.)



KUVA 7. Sysmex CS2100i -analysaattori (Lähdemäki ja Puhakka 2018.)

Reagenssiyksikkö sijaitsee laitteen keskiosassa. Reagenssit ja näytekoetin on suojattu kevyellä kannella, joka lukittautuu näyteanalyysin ollessa kesken. Näyteprosessista ilmoittaa LED-valo siten, että ajon ollessa kesken valo on punainen, ja muuttuu vihreäksi, kun ajo loppuu ja kannen voi taas avata. Reagenssiyksikkö koostuu viidestä ulkoisesta ja viidestä sisäisestä telineestä, joista ulompiin mahtuu jokaiseen viisi reagenssia ja sisempiin jokaiseen kaksi. Paikkoja on yhteensä 40. Reagenssi-alueen lämpötilaa pidetään viileänä, noin 10°C lämpöisenä. STAT- ja liuosyksikkö on myös suojattu kannella. Siinä on viisi paikkaa STAT-näytteille, eli päivystysnäytteille, ja viisi paikkaa liuoksille. (Sysmex s.a.)

Kyvettilokeroon mahtuu 500 putkea, joilla on uniikki muotoilu. Ne ovat neliskulmaisia yläpäästä ja pyöreitä alapäästä, ja tämä parantaa näytteen ja reagenssin sekoitustehokkuutta kyvetissä. Analysaattori antaa hälytyksen, kun kyvettilokero alkaa tyhjetä, mutta tätä pystyy myös seuraamaan silmämääräisesti lokeron kohdalla olevasta ikkunasta. (Sysmex s.a.)

CS-2100i-analysaattorin yleisin mittauseriaate on turbidometria, joka detektoi valon eri aallonpituuksien reflektoitumista ja absorptiota. Halogeenilamppu hajautuu viiden filttarin läpi aallonpituuk-

sille 340, 405, 575, 660 ja 800 nm, josta valo kulkeutuu optista kuitua pitkin detektoriin. Detektorista se heijastuu kyvettiin, jossa näyte ja reagenssi ovat. Seoksesta transmitoitunutta eli läpäissyttä valoa mitataan jokaisella aallonpituudella 0,1 sekunnin välein fotodiodilla, josta se muutetaan elektroniseksi signaaliksi. Hyytymisaika päätellään tästä signaalista mikroprosessorin avulla. Tarpeen tullen laite osaa itse muuttaa aallonpituuden sopivaksi laiteliputuksen tullessa. Hyytymistutkimuksissa oletusaallonpituus on 660 nm, mutta laite voi muuttaa sen 800 nm:iin säilyttääkseen datan. Fibrinogeenianalyysissa oletuksena on 405 nm aallonpituus. Detektoituaan näytteen aallonpituuden laite filteröi ja poistaa häiriötekijät datasta. (Sysmex s.a.)

AntiFxa- ja AT3-määritykset tehdään kromogeenisellä menetelmällä. Fibrinogeenin mittausta tapahtuu niin, että fibrinogeeni muutetaan ensin fibriiniksi trombiinin avulla. (ISLAB tutkimusohjekirja s.a.) Tämän jälkeen arvo mitataan turbidometrisesti. Myös tromboplastiiniaika ja aktivoitu tromboplastiiniaika mitataan turbidometrisellä menetelmällä. (Koepke 2000.) TT- ja INR-määrityksissä käytetään apuna lisäksi Owrenin menetelmää (ISLAB tutkimusohjekirja s.a). Siinä käytettävä reagenssi sisältää kanin aivoista eristettyä protrombiinia ja naudasta peräisin olevaa plasmaa. Nämä yhdessä aktivoivat näytteen hyytymistekijöitä. (Medirox 2016.)

Analysaattori tekee kaikille näytteille HIL- eli hemolyysi-, lipemia- ja ikteriamäärityksen. Hyytymismäärityksissä on yhdeksän tarkistusmetodia, joita ovat esimerkiksi liian samea näyte tai koagulaatiota ei tapahdu. Kromogeenisille määrityksille ja immunomäärityksille virhelähde voi esimerkiksi olla virhe reaktiokäyrässä. Laitteen tunnistaessa virheen, se antaa tästä hälytyksen, jonka syyn saa tietokoneelta tarkistettua. (Sysmex s.a.)

6 AUTOMAATIOLINJASTO

Rochen Cobas 8000 -automaatiolinjastoon kuuluvat omat moduulit näytteiden lajitteluun ja esikäsitelyyn, ioniselektiivisille elektrodeille, kliiniselle kemialle ja immunokemialle. Määrittämiä tehdään kokoverestä, plasmasta, seerumista, virtsasta ja aivo-selkäydinnesteestä eli likvorista (Åkerman 2010, 79-80). Kaikille näytteille tehdään automaattisesti HIL-määrittäminen. HIL tarkoittaa näytteen hemolyyysiä, ikteriaa ja lipeemisyyttä. Mitattavia elementtejä ovat siis hemoglobiini, bilirubiini sekä triglyseridipitoisuus. Nämä elementit voivat häiritä tiettyjen analyyttien määrittämistä. (Åkerman 2010, 83.)

6.1 Moduulit

Esikäsitelyvaiheessa plasma ja seerumi erotellaan kokoverestä sentrifugoimalla. Sentrifugointi perustuu keskipakovoimaan, jolloin veren solut asettuvat näyteputken pohjalle ja plasma tai seerumi jää putken yläosaan. Sentrifugointiin käytetään putkivalmistajien suosituksia g-arvosta, sentrifugointiajasta sekä lämpötilasta. Joskus näyte täytyy sentrifugoida kylmässä, jolloin lämpötila on +4 °C. (Åkerman 2010, 79-80.)

ISE-yksikössä määritetään pitoisuudet natriumille, kaliumille ja kloridille (Roche Diagnostics 2018). ISE, eli ioni selektiivisten elektrodien periaatetta on kuvattu tarkemmin verikaasuanalytiikan yhteydessä.

Kliinisen kemian moduulissa määrittämiset perustuvat fotometriaan. Fotometria on mittausmenetelmä, joka perustuu valon määrän mittaamiseen. Valo on sähkömagneettista aaltomaisesti etenevää säteilyenergiaa. Ihmissilmälle näkyvän valon (VIS-alue) aallonpituus vaihtelee 380 nm ja 750 nm välillä. Tietty aallonpituus aiheuttaa tietyn värisenä havaittavan valon. Suodinfotometrissa tiettyä aallonpituusalueutta sisältävä monokromaattinen valo ohjataan näytettä sisältävän kyvetin läpi, jolloin osa valosta absorboituu (imeytyy) näytteeseen ja osa transmittoituu (läpäisee) näytteen. Transmittoitunut valo menee detektorille, joka havaitsee transmittoituneen valon määrän ja antaa tuloksen koneelle. Transmittoituneen valon määrä on kääntäen verrannollinen absorboituneen valon määrään. Absorboituneen valon määrä on Lambert-Beerin lain mukaan lineaarisesti verrannollinen havaittuun aineen pitoisuuteen. (Halonen 2004a, 66-67; Åkerman ja Jokela 2010, 54-56.) Turbidimetrisissä mittauksissa taas mitataan kyvetin läpi transmittoituneen valon, reflektoituneen (heijastuneen) ja absorboituneen valon kokonaismäärää (Åkerman ja Jokela 2010, 56, 58).

Cobas 8000 -automaatiolinjastossa laitteen kyvetistö on +37 asteisessa vesihauteessa, jossa kyvettejä siirretään vuorotellen ultraäänisekoitukseen ja siitä mitattavaksi. Mittaus tapahtuu fotometrillä, jonka lamppu lähettää valoa, läpäisee näytteen ja päätyy fotometriin mitattavaksi. Se mittaa näytteen absorboiman valon 38 kertaa yhtä näytettä kohden 10 minuutin aikana. (Kaikkonen 2018-11-07.) Fotometrisesti määritetään esimerkiksi maksa-arvoja, kuten P-ALAT, P-AFOS ja P-GT, kolesteroliarvo fP-Kol, triglyseridit fP-Trigly, kreatiniini P-Krea ja C-reaktiivinen proteiini P-CRP (ISLAB tutkimusohjekirja s.a.).

Immunokemian moduulissa määrityksissä käytetään ECLIA-menetelmää. ECLIA (elektrokemiluminesenssi) on heterogeeninen kaksoisvasta-ainemenetelmä. Antigeeni ja antibody -kompleksi kiinnitetään mikropartikkeleihin streptavidiniin ja biotiiniin avulla, joiden välillä on vahva sidos. Mikropartikkelit sidotaan elektrodin pinnalle magneettisesti. Ylimääräiset osat pestään pois, jolloin ruthenium (II) tris(bipyridyl) saa aikaan elektrokemiluminesenssireaktion yhdessä tripropylaminen (TPA) kanssa. Kun aloittava jännite on saatu aikaan, syntynyt valoemissio voidaan mitata. (Halonen 2004b, 98-99; Roche Diagnostics 2011; Kricka ja Park 2015b.) Menetelmällä määritetään esimerkiksi kilpirauhastutkimuksia, kuten P-TSH, P-T3-V ja P-T4-V, tuumorimarkkereita, kuten S-CEA, hormoneita, kuten P-hCG, fP-PTH ja sydänmerkkiaineita, kuten P-TnT. (ISLAB tutkimusohjekirja s.a.)

6.2 Autovalidaatio

Autovalidaatio tarkoittaa saatujen tulosten automaattista tarkistamista ja hyväksymistä. Näytteitä analysoidaan suurilla automaatiolinjastoilla niin paljon, että ihmistyönä ei olisi mahdollista tarkistaa kaikkia tuloksia yksitellen. Analysaattorin tekemänä tulosten tarkistus on aina yhdenmukainen muun muassa tiettyjen asetettujen kontrollisääntöjen, mittaus- ja tuloshälytysten perusteella. Tulokset, jotka eivät ole asetettujen rajojen sisällä, jäävät niin sanotusti kiinni ja ne täytyy vielä manuaalisesti tarkistaa. (Grönroos ja Koskinen 2014; Boyd ja Hawker 2015, 265.)

7 PEREHDYTTÄMINEN

Työhön perehdyttäminen pohjautuu työturvallisuuslakiin (2002/738), jonka mukaan työntekijä on perehdytettävä työhön ja työolosuhteisiin. Työntekijää on opastettava ja ohjattava vaaratilanteiden välttämiseksi. Työturvallisuuslakia sovelletaan myös opiskelijoiden työhön perehdyttämisessä.

Perehdyttämiseen kuuluvat sekä yleisperehdyttäminen että työnopastus. Yleisperehdyttäminen tarkoittaa asioita, joiden avulla uusi työntekijä tai opiskelija oppii tuntemaan työpaikkansa ympäristön, tavat ja ihmiset. Perehdyttäminen voi olla aiheellista myös silloin, kun työntekijä palaa töihin esimerkiksi pitkän sairausloman tai perhevapaan jälkeen. Työopastuksella tarkoitetaan kaikkia varsinaisia työntekoon kuuluvia asioita, kuten erilaisten työvaihedien hallitsemista ja laitteiden käyttämistä. (Kjelin ja Kuusisto 2003, 164-165; Kupias ja Peltola 2009, 18; Ahokas ja Mäkeläinen 2013.)

Esimies on vastuussa siitä, että perehdytys toteutetaan. Hän voi nimetä muista työntekijöistä perehdytettävälle varsinaisen perehdyttäjän. (Kjelin ja Kuusisto 2003, 186.) Perehdyttäminen on suunniteltava etukäteen. Sekä perehdytystä suunniteltaessa että perehdytyksen aikana on otettava huomioon työntekijän ammattitaito sekä aiempi työkokemus ja oppimistyyli. Esimerkiksi vasta ammattiin valmistuneen nuoren ja pitkään samankaltaisissa tehtävissä toimineen konkarin perehdyttämistarpeet ovat hyvin erilaiset. Tarvittaessa on otettava huomioon erilaiset kulttuuritavat ja kielitaito. On myös hyvä olla olemassa valmis kirjallinen perehdytysmateriaali, johon perehdytettävä voi tarpeen vaatiessa palata tarkistamaan työhön liittyviä asioita. (Kjelin ja Kuusisto 2003, 163; Kupias ja Peltola 2009, 70; Koivikko 2014, 12.)

Kjelinin ja Kuusiston (2003) mukaan olisi hyvä, jos perehdyttäjä olisi kokenut työntekijä, muttei vielä liian rutinoitunut työhönsä. Tällöin perehdyttäjä osaa ottaa paremmin huomioon perehdytettävän tarpeita, kun hän itse vielä muistaa, miltä uuteen työympäristöön tuleminen tuntuu. Hyvällä perehdyttäjällä on kiinnostusta toisten opastamiseen, ja hän on itse motivoitunut työhönsä. Perehdytyksen aluksi hän kertoo kokonaisuudesta ja siitä, kuinka on suunnitellut asioita käytäväksi läpi. Tällöin perehdytettävän on myös mahdollista vaikuttaa perehdytykseen kertomalla omia mielipiteitään ja toiveitaan perehdytyksestä. Hyvä perehdyttäjä kertoo asiat yksinkertaisesti ja sopivina paloina kerrallaan, sillä perehdytettävän on helpompi omaksua pienempiä kokonaisuuksia kerrallaan. Hyvä perehdyttäjä myös kykenee havaitsemaan ja luomaan tilanteita, joissa tulokkaan on mahdollista pohtia omaa toimintaansa ja käsityksiään. (Kjelin ja Kuusisto 2003, 196-197.)

Hyvällä perehdyttämisellä on paljon positiivisia vaikutuksia. Hyvän perehdytyksen avulla työn kuormittavuus vähenee, jolloin työssäjaksaminen paranee. Työtaturmia ja riskejä voidaan myös ennaltaehkäistä käymällä perehdytyksen aikana riskitilanteita läpi. Työntekijöiden hyvän perehdytyksen seurauksena hyvä työmotivaatio pysyy yllä, jolloin työyhteisössä vallitsee usein myönteisempi ilmapiiri. (Surakka 2009, 78; Koivikko 2014, 10.)

Uuden työntekijän huonolla tai puutteellisella perehdytyksellä on paljon organisaatiolle epäedullisia seurauksia. Tällöin uusi työntekijä saattaa aiheuttaa aikataulujen viivästymisiä sekä virheitä, jotka

voivat aiheuttaa välittömiä kustannuksia tai ovat haitallisia jopa organisaation maineelle. Huono perehdytys vaikuttaa työsuhteen kestoon usein negatiivisesti, koska työntekijöitä ei saada sitoutettua työhönsä hyvin. (Kjelin ja Kuusisto 2003, 20-21, 24.)

Myös terveydenhuoltoalojen opiskelijat tarvitsevat perehdytystä ohjatuilla harjoittelujaksoilla eri organisaatioissa. Harjoittelun alussa olisi hyvä käyttää aikaa opiskelijan perehdyttämiseen työyksiköön, jotta opiskelija pääsisi nopeammin kiinni sekä työyhteisöön että siellä tehtävään työhön. On tärkeää, että varsinaisen ohjaajan lisäksi myös muut työntekijät opastaisivat ystävällisesti opiskelijoita. (Surakka 2009, 56-58.) Opiskelijoiden perehdyttäjien ja opastajien on oleellista olla motivoituneita, kiinnostuneita, innostuneita ja sitoutuneita tehtävään (Jokelainen 2013, 37). On muistettava, että opiskelijat voivat olla tulevia työkavereita. Mukavaksi koettuun harjoittelupaikkaan halutaan usein tulevaisuudessa töihin. Jo tässä vaiheessa on mahdollisuus vaikuttaa tulevien työntekijöiden sitouttamiseen. (Surakka 2009, 56-58.)

Valtakunnallisen opiskelijaohjauksen laatusuosituksen (ValOpe) Opiskelijaohjauksen käsikirjan (2017) mukaan opiskelijoiden harjoittelupaikkaan perehtymisen on oltava suunniteltua ja perehdyttäjien täytyy olla valmistautuneita tehtäväänsä. Työyksikössä on huomioitava tämä varaamalla perehdyttäjille tarpeeksi aikaa opiskelijan vastaanottamiseen ja perehdyttämiseen. Perehdytyksessä tulisi käydä läpi harjoittelupaikan käytännöt, työturvallisuus ja keskeisimmät harjoitteluun sisältyvät asiat. Opiskelijan olisi hyvä tutustua itsenäisesti ennakkomateriaaliin ennen varsinaisen harjoittelun alkua ja olla myös itse aktiivinen perehtyjä.

8 TYÖN TOTEUTUS

8.1 Työn tarkoitus ja tavoitteet

Työn tarkoitus on tuottaa perehdytysmateriaalia bioanalyttikko-opiskelijoille kliinisen kemian ja hematologian harjoittelujaksoille ISLAB:ssa. Materiaali perehdyttää opiskelijoita työyksikköön ennen harjoittelun alkua, jolloin harjoittelulle on helpompi asettaa omat yksilölliset tavoitteet. Materiaali auttaa opiskelijoita kertaamaan keskeisiä ohjatussa harjoittelussa vastaantulevia asioita, jolloin teoria on helpompi yhdistää käytännön työhön. Työ on tarpeellinen, sillä osalla opiskelijoista voi olla vuoden tauko kliinisen kemian ja kliinisen hematologian teoriaopinnoista harjoitteluun mennessä. Uskomme, että harjoittelusta saa enemmän irti, kun teorian tieto on tuoreessa muistissa.

Työn tavoitteena on auttaa bioanalyttikko-opiskelijoita ymmärtämään koko laboratoriotutkimusprosessi sekä yhdistämään teoria käytäntöön. Tavoitteenamme on myös syventää omia tietojamme kliinisen kemian ja hematologian menetelmistä sekä perehdyttämisen merkityksestä. Työstämme on hyötyä myös uusille ISLAB:n työntekijöille. Blogi toimii hyvänä kertausmateriaalina, ja sen avulla pystyy tutustumaan ISLAB:ssa käytettäviin analyysiaattoreihin.

8.2 Toiminnallinen opinnäytetyö

Toiminnallisen opinnäytetyön ja tutkimuksellisen opinnäytetyön keskeinen ero on se, että toiminnallisessa opinnäytetyössä tuotetaan joku tuotos, kun taas tutkimuksellisessa opinnäytetyössä on tarkoitus tuottaa uutta tietoa. (Vilkkä ja Airaksinen 2003, 9-10; Salonen 2013, 5-7.) Toiminnallisesta opinnäytetyöstä saatetaan usein käyttää myös termejä kehittämistyö tai kehittämistoiminta (Salonen 2013, 5-7). Opinnäytetyömme on toiminnallinen, sillä teimme selkeän tuotoksen, blogimuotoisen perehdytysmateriaalin. Keräsimme perehdytysmateriaaliin tietoa useista eri lähteistä ja kokosimme tiedon selkeäksi kokonaisuudeksi. Blogimuotoisen materiaalin tekeminen oli mielestämme paras ratkaisu, koska sitä on helppo muokata ja käyttää. Lisäksi se on suurimmalle osalle opiskelijoista tuttu. Blogi löytyy osoitteesta <https://blogi.savonia.fi/perehdytysmateriaali/> ja se linkitetään ISLAB:n internetsivuille. Blogin käyttöoikeudet annamme opinnäytetyömme ohjaajalle, joka voi antaa myöhemmin käyttöoikeudet blogia päivittäville ja kehittäville opiskelijoille.

Toiminnallisessa opinnäytetyössä on mukana myös muita toimijoita (Vilkkä ja Airaksinen 2003, 16; Salonen 2012, 21). Meillä mukana oli työn tilaajamme ISLAB, jonka yhteyshenkilön kanssa keskustelimme suunnitteluvaiheessa, minkälaisen tuotoksen he tarvitsevat ja haluavat. Työn toteutusvaiheessa saimme tutustua heidän tiloihinsa ja laitteisiin, joita tuotoksessamme käsitelimme.

8.3 Työn eteneminen

Meillä ei ollut mielessä mitään tiettyä aihetta, josta ehdottomasti halusimme opinnäytetyömme tehdä. Toiveissamme oli tehdä työ aiheesta, jolle olisi oikeasti tarvetta. Tammikuussa 2017 löysimme sopivan tuntuisen aiheen ISLAB:n kouluttamme tilaamista aiheista. Orientoimme aihe-

seen ja teimme aihekuvauksen kevään 2017 aikana. Olimme molemmat harjoittelussa ISLAB:n toimipisteissä syksyllä 2017, jolloin omakohtaisten kokemusten perusteella saimme ideoita työhömmme. Aloimme kunnolla tehdä työsuunnitelmaa keväällä 2018. Keräsimme tietoa pääosin suomen- ja englanninkielisestä ammattikirjallisuudesta ja laitevalmistajien oppaista. Tässä vaiheessa aiheemme tarkentui neuvoteltuamme työmme tilaajan ja opinnäytetyömme ohjaajan kanssa. Valmiin työsuunnitelman palautimme ohjaajallemme toukokuussa 2018.

Kesällä 2018 kirjoitimme opinnäytetyöraporttia ja blogin loimme elokuussa 2018. Valitsimme perehdytysmateriaalin pohjaksi Savonian blogialustan, sillä sitä osasimme käyttää, ja sitä olisi muiden opiskelijoiden jatkossa helppo päivittää ja kehittää eteenpäin. Karoliina kävi elokuussa 2018 perehtymässä laitteisiin ISLAB:n Joensuun keskuslaboratoriossa. Yhdessä kävimme syyskuun 2018 alussa Kuopiossa kuvaamassa ISLAB:n tiloissa laitteita ja keskustelimme vielä yhteyshenkilömme kanssa työstä. Lokakuussa 2018 viimeistelimme työtämme ja pyysimme palautetta ISLAB:n yhteyshenkilöltä blogistamme. Valmiin opinnäytetyön palautimme arvioitavaksi marraskuussa 2018.

9 POHDINTA

Koimme alusta alkaen hankalaksi opinnäytetyömme laajan aiheen. Aihekuvausten ja työsuunnitelman tekemisen välillä aiheemme näkökulma vaihteli useaan otteeseen. Meidän oli pakko rajata ai-
hetta reilusti. Tilaajan kanssa neuvoteltuaamme saimme rajattua aiheen koskemaan lähinnä päivys-
tysanalytiikkaa. Käsiteltäviä analysointimenetelmiä ja menetelmiä oli silti useita. Laitteiden toimintaperiaat-
teista oli hankala löytää tietoa. Kirjallisuudessa niistä tuntui olevan vähän tietoa. Se tieto, mitä löytyi
ei ollut aina tarpeeksi spesifiä työssä käytettäväksi. Onneksi saimme ISLAB:lta materiaaleja, jotka
helpottivat työtämme.

Ajankäyttö ja omat voimavarat olivat myös haasteenamme. Kun toisella olisi ollut aikaa tehdä työtä,
toisella ei ollut. Samaan aikaan työn alla olevat kurssitehtävät ja töissäkäynti hidastivat myös opin-
näytetyön tekemistä. Motivaatio meinasikin välillä horjua sekavalta tuntuneen aiheen takia. Asuimme
eri paikkakunnilla viimeisen puolen vuoden ajan, joten emme pystyneet juurikaan työstämään opin-
näytetyötämme yhdessä kasvokkain.

9.1 Tuotoksen arviointi ja saatu palaute

Blogin kasaaminen raporttimme pohjalta tuntui helpolta. Tieto oli jo valmiiksi etsitty ja kasattu tähän
raporttiin, joten uutta ei tarvinnut paljoa enää kehittää. Blogin käyttäminen oli helppoa, ja kuvien ja
videoiden lisääminen elävöitti sitä. Ongelmaa oli verikaasuvideon kanssa, sillä kuvan laatu heikkeni
huomattavasti, kun sen latasi YouTubeen. Vielä enemmän laatua heikensi videoon lisätyt tekstit. Il-
man tekstejä video olisi kuitenkin jäänyt jokseenkin irtonaiseksi. Tekstien kanssa koemme, että vide-
osta saa enemmän irti.

Kokonaisuutena perehdytysmateriaali on mielestämme onnistunut. Teimme siitä sellaisen, mitä oli-
simme itse ennen omia harjoittelujamme kaivanneet. Materiaali on ulkoasultaan selkeä ja blogissa
on helppo liikkua sivulta toiselle. Automaatiolinjaston käsittely oli hyvin pintapuolista, mutta saimme
kuitenkin nostettua oleelliset asiat esille. Tulevaisuudessa toiset opiskelijat voisivat päivittää blo-
giin laajemmat tiedot automaatiolinjastosta ja sen toiminnasta.

Pyysimme yhteyshenkilöämme ja muutamia ISLAB:n opiskelijavastaavia katsomaan blogimme läpi ja
antamaan siitä palautetta. Saimme hyviä vinkkejä muutamiin pieniin muutoksiin koskien tekstin jä-
sentelyä. Muuten palautteena oli, että olimme osanneet ilmaista asiat selkeästi ja teoriaosiot olivat
kunnossa. Verikaasuvideon huonosta kuvanlaadusta saimme palautetta. Päätimme silti jättää videon
blogiin sellaisenaan. Koimme, että uuden videon tekeminen voisi olla tulevaisuudessa jollekin opin-
näytetyöryhmälle hyvä aihe.

9.2 Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus

Hyvää tieteellistä käytäntöä eli tutkimusetiikkaa, on noudatettava koko opinnäytetyöprosessin ajan. Tällä tarkoitetaan opinnäytetyön suunnittelemista, toteuttamista ja raportointia asianmukaisella tavalla. Tiedonhankinnan on perustuttava oman alan tieteelliseen kirjallisuuteen ja ammattikirjallisuuteen. Hyvän tieteellisen käytännön mukaisesti sekä tiedonhankinnassa että kirjoittamisessa on toimitettava rehellisesti, tarkasti ja vilpittömästi. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2018a.) Vilpillä tarkoitetaan tekaistujen havaintojen esittämistä, havaintojen tarkoituksellista vääristelyä, toisen tekstin plagiointia ja toisen tekstin esittämistä omana jättämällä lähdeviitteet pois. (Vilka 2015; Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2018b.) Noudatimme opinnäytetyössämme hyvää tieteellistä käytäntöä. Etsimme tietoa alamme suomen- ja englanninkielisestä kirjallisuudesta ja laitevalmistajien oppaista. Tiedonhaussa olimme kriittisiä ja yritimme mahdollisimman hyvin ilmaista asiat omin sanoin.

Opinnäytetyön luotettavuus tulisi huomioida koko prosessin ajan, jotta voidaan varmistua, että kaikki tehdään oikein koko prosessin ajan (Kananen 2015, 343). Luotettavuutta tarkastellaan validiteetin ja reabiliteetin avulla. Validiteetti tarkoittaa, että on tutkittu oikeita asioita. Reabiliteetti tarkoittaa saatujen tulosten toistettavuutta. (Kananen 2015, 343; Vilka 2015.) Validiteettia työssämme on, että käsittelimme opinnäytetyössämme kohderyhmälle tarpeellisia asioita. Meillä oli itsellämme tuoreet kokemukset harjoittelusta, joten osasimme nostaa esiin asioita, jotka varmasti muitakin opiskelijoita mietityttävät. Opinnäytetyömme reabiliteetin todistamme työmme huolellisella raportoinnilla. Luotettavuutta lisää lähdekritiikki ja lähteiden monipuolinen käyttö. Valitsimme mukaan mielestämme luotettavien tekijöiden teoksia. Kaksi käyttämäämme lähdetä ovat Savonian opinnäytetöitä. Joistain aiheista oli hankala löytää tietoa tai saada aineisto käsiinsä, joten meidän oli käytettävä näistä opinnäytetöistä saatuja tietoja. Pyrimme pääasiassa käyttämään mahdollisimman tuoreita lähteitä, jotta tieto olisi ajantasaista. Lähteiden monipuolisella käytöllä saimme tekstiimme synteisiä.

9.3 Oman oppimisen arviointi ja ammatillinen kasvu

Opinnäyteprosessi oli melko pitkä ja laaja, joten se opetti meille paljon tiedonhausta, lähdekritiikistä, tieteellisestä kirjoittamisesta ja laajemman kokonaisuuden hallitsemisesta. Suunnitelmallisuudessa, aikataulujen tekemisessä ja työnjaossa meillä olisi tulevaisuudessa kehitettävää. Olisi ollut hyvä, jos olisimme tehneet aikataulullisen suunnitelman, milloin mitäkin tulisi olla valmiina. Se olisi ehkä selkeyttänyt ja tasapainottanut samalla työnjakoa. Parityönä toteutettuna opinnäytetyön tekeminen kehitti yhteistyötaitoja. Se myös opetti tekemään kompromisseja ja sietämään keskeneräisyyttä.

Kliinisestä kemiasta ja hematologiasta saimme syvennettyä tietojamme, kuten tavoitteena oli. Koulussa käydään läpi lähinnä perusanalyysimenetelmiä, joten saimme opinnäytetyötämme tehdessä syventyä tarkemmin muihin käytettäviin menetelmiin. Tämä auttaa meitä tulevaisuudessa, jos työlistymme kliinisen kemian tai hematologian laboratorioihin.

Hyvän perehdyttämisen periaatteet tulivat opinnäytetyötä kirjoittaessa tutuksi. Samalla kiinnostus perehdyttämistä kohtaan kasvoi. Koemme, että meillä on hyvät perustiedot olemassa, jos pääsemme työelämässä perehdyttämään uusia työntekijöitä tai opiskelijoita työhön. Opinnäytetyöprosessin aikana tuli kiinnitettyä enemmän huomiota, kuinka perehdytys oli järjestetty omissa työ- ja harjoittelupaikoissa. Toteutukset vaihtelivat laidasta laitaan. Mielekkäimpiä työ- ja harjoittelupaikkoja olivat ehdottomasti ne, joissa perehdytykseen oli selvästi panostettu.

LÄHTEET JA TUOTETUT AINEISTOT

- AHOKAS, L. ja MÄKELÄINEN J. 2013. Perehdyttäminen ja työnopastus – Ennakoivaa työsuojelua [verkkójulkaisu]. [Viitattu 2018-03-04.] Saatavissa: https://ttk.fi/koulutus_ja_kehittaminen/julkaisut/digijulkaisut/perehdyttaminen_ja_tyonopastus_-_ennakoivaa_tyosuojelua
- AROLA, O. 2016. Metabolinen asidoosi. Julkaisussa: ALAHUHTA, S., ALA-KOKKO, T., KIVILUOMA, K., RUOKONEN, E. ja SILFVAST, T. (toim.) Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [e-kirja]. Kustannus Oy Duodecim. [Viitattu 2018-03-04.]
- BAYER s.a. Advia 2120 hematology system käyttäjänopas [ohjekirja].
- BOYD, J. ja HAWKER C. 2015. Automation. Julkaisussa: BURTIS, C. ja BRUNS, D. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, Missouri: Elsevier, 254- 271.
- DÓRAZIO, P. ja MEYERHOFF, M. 2015. Electrochemistry and Chemical Sensors. Julkaisussa: BURTIS, C. ja BRUNS, D. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St.Louis, Missouri: Elsevier, 151-170.
- ECLM. 2000. European urinalysis guidelines. [Viitattu 2018-03-13.] Saatavissa: https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/EUG2000.PDF
- ESKELINEN, S. 2016. Punasoluideksit. [Viitattu 2018-04-13.] Saatavissa: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03033
- GRÖNROOS, P. ja KOSKINEN, P. 2014. Kliinisten laboratoriotutkimusten luotettavuus. Julkaisussa: AALTONEN, L-M. ja ROSENBERG, P. (toim.) Potilasturvallisuuden perusteet [e-kirja]. Kustannus Oy Duodecim. [Viitattu 2018-09-18.]
- HALONEN, T. 2004a. Fotometriset menetelmät. Julkaisussa: PENTTILÄ, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 66-76.
- HALONEN, T. 2004b. Immunokemiallisten menetelmien periaatteet. Julkaisussa: PENTTILÄ, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 90-100.
- HAPPONEN, S. 2013. Savotalon laboratorion hoitohenkilöstön työnopastusprosessin kuvaus. Savonia-ammattikorkeakoulu. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Opinnäytetyö. [Viitattu 2018-04-19.] Saatavissa: https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/59927/Susanna_Happonen.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- HEIKKINEN, M., HINTIKKA, A-L. ja HUUSKONEN, I. 2016. Hemolyysi- ja lipemihälytysrajojen määrittäminen Sysmex CS-2100i -hytymisanalysointilaitteelle. Savonia-ammattikorkeakoulu. Bioanalytiikan koulutusohjelma. Opinnäytetyö. [Viitattu 2018-04-19.] Saatavissa: https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/110982/Huuskonen_Ilona.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- HUSLAB 2018. Tutkimusohjekirja. [Viitattu 2018-04-21.] Saatavissa: <https://huslab.fi/ohjekirja/index.html>
- ILOLA, T. 2013. Valtimoveren verikaasu- ja happo-emästaseanalyysi. Anestesia hoitotyön käsikirja [verkkójulkaisu]. [Viitattu 2018-03-04.] Saatavissa: http://www.terveysportti.fi.ezproxy.savonia.fi/dtk/shk/koti?p_haku=verikaasu.
- INSTRUMENTATION LABORATORY 2011. GEM Premier 4000 – Reference guide. [ohjekirja]
- INSTRUMENTATION LABORATORY 2013. GEM Premier 4000 – Operator´s guide. [ohjekirja]
- ISLAB 2018. Tietoa ISLABista. [Viitattu 2018-02-17.] Saatavissa: <https://www.islab.fi/tietoa-islabista>
- ISLAB TUTKIMUSOHJEKIRJA s.a. [Viitattu 2018-10-27.] Saatavissa: <http://webohjekirja.mylabservices.fi/ISLAB/>
- ISLAB PUTKIKARTTA. 2017. Aikuiset. Vakuuminäytteenotto [poster].

- JOKELAINEEN, M. 2013. The Elements of Effective Student Nurse Mentorship in Placement Learning Environments – Systematic Review and Finnish and British Mentors' Conceptions. Itä-Suomen yliopisto. Väitöskirja. Kuopio: Kopijyvä Oy.
- JOUTSI-KORHONEN, L. ja KOSKI, T. 2010. Hemostaasin tutkimukset. Teoksessa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 275-281.
- JOUTSI-KORHONEN, L. 2015. Hyytymistutkimukset. Julkaisussa: PORKKA, K., LASSILA, R., REMES, K. ja SAVOLAINEN E-R. (toim.) Veritaudit. Helsinki: Duodecim Oy.
- KAIKKONEN, S. 2018-11-07. ISLAB. Opinnäytetyömme Islabille [sähköpostiviesti]. Vastaanottajat Karoliina Puhakka ja Sanni Lähdemäki.
- KANANEN, J. 2015. Opinnäytetyön kirjoittajan opas – Näin kirjoitan opinnäytetyön tai pro gradun alusta loppuun [e-kirja]. Jyväskylä: Jyväskylän ammattikorkeakoulu.
- KJELIN, E. ja KUUSISTO, P-C. 2003. Tulokkaasta tuloksetekijäksi. Helsinki: Talentum.
- KOEPKE, J. 2000. Technologies for coagulation instruments. [Viitattu 2018-11-02.] Saatavissa: <https://academic.oup.com/labmed/article/31/4/211/2657087>
- KOIVIKKO, A. 2014. Terveystuotepalvelujen työsuojelu- ja kehittämisopas. Helsinki: Työturvallisuuskeskus.
- KOSKENKARI, J. 2016. Valtimoverikaasuanalyysi ja laktaattipitoisuusmääritys kriittisesti sairaan potilaan tilan alkuarvioinnissa. Julkaisussa: ALAHUHTA, S., ALA-KOKKO, T., KIVILUOMA, K., RUOKONEN, E. ja SILFVAST, T. (toim.) Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [e-kirja]. Kustannus Oy Duodecim. [Viitattu 2018-03-04.]
- KOURI, T. 2010. Munuaiset ja virtsatiet. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 121-134.
- KUPIAS, P. ja PELTOLA, R. 2009. Perehdyttämisen pelikentällä. Helsinki: Palmenia Helsinki University Press.
- KRICKA, L.J. ja PARK, J.Y. 2015a. Optical techniques. Julkaisussa: BURTIS, C. ja BRUNS, D. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St.Louis, Missouri: Elsevier, 129-150.
- KRICKA, L.J. ja PARK, J.Y. 2015b. Immunochemical Techniques. Julkaisussa: BURTIS, C. ja BRUNS, D. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St.Louis, Missouri: Elsevier, 236- 253.
- LABQUALITY OY 1999. Suositus virtsan perustutkimuksia ja bakteeriviljelyä varten. Moodi erillisjulkaisu 7/1999. Helsinki: Labquality Oy.
- LASSILA, R. ja SYRJÄLÄ, M. 2010. AntiFXa-määritysten käyttö. Käypähoito-suositus. Suomalainen lääkärisseura Duodecim. [Viitattu 2018-11-12.] Saatavissa: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus;jsessionid=7D52D91045ED14C79E0A82B300867326?id=nix00303>
- LEHTONEN, P., JAARINEN, S., JANSSON, K., POHJAKALLIO, M. ja REPO, R. 2004 Laboratoriaoalan fysiikka ja fysikaalinen kemia. Helsinki: Opetushallitus.
- LYYRA, M. 2017. Verikaasuanalyysi ja happo- emästasapainon tutkiminen. Lääkärin käsikirja [verkkojulkaisu]. [Viitattu 2018-02-17.] Saatavissa: http://www.terveysportti.fi.ezproxy.savonia.fi/dtk/ltk/koti?p_haku=happo-em%C3%A4stasapaino
- MATINLAURI, I. ja VILPO, J. 2010c. Hematopoeesi ja sen tutkiminen. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 248-251.
- MEDIROX. 2016. MRX PT Owren's. [Viitattu 2018-11-02.] Saatavissa: http://www.medirox.se/products_category/owrens-pt-reagent/

- NAYAK, R., RAI, S. ja GUPTA, A. 2012. Essentials in Hematology & Clinical Pathology. Intia: Jaypee Brothers Medical Publishers, 4-8; 393-394.
- PASTERNAK, A. 2012. Munuaistautien diagnostiikka. Julkaisussa: PASTERNAK, A. (toim.) Nefrologia [e-kirja]. Kustannus Oy Duodecim. [Viitattu 2018-03-04.]
- PENTTILÄ, I. 2004. Elektrolyytti- ja happo-emästasapaino sekä nesteaitiot ja niiden tutkiminen. Julkaisussa: PENTTILÄ, I. (toim.) Kliiniset laboratoriotutkimukset. Helsinki: WSOY, 152-171.
- PIILLI, M. 2006. Esimiestyön avaimet – Ihmisen kohtaaminen ja ohjaaminen. Helsinki: Tietosanoma Oy.
- PIIRILÄ, P. 2016a. Respiratorinen asidoosi. Julkaisussa: ALAHUHTA, S., ALA-KOKKO, T., KIVI-LUOMA, K., RUOKONEN, E. ja SILFVAST, T. (toim.) Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [e-kirja]. Kustannus Oy Duodecim. [Viitattu 2018-03-04.]
- PIIRILÄ, P. 2016b. Respiratorinen alkaloosi. Julkaisussa: ALAHUHTA, S., ALA-KOKKO, T., KIVI-LUOMA, K., RUOKONEN, E. ja SILFVAST, T. (toim.) Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [e-kirja]. Kustannus Oy Duodecim. [Viitattu 2018-03-04.]
- PRICE, J. ja JOHN, A. 2015. Point-of-care Instrumentation. Julkaisussa: BURTIS, C. ja BRUNS, D. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, Missouri: Elsevier, 272- 285.
- REINIKAINEN, M. 2016. Happo-emästasapaino. Julkaisussa: ALAHUHTA, S., ALA-KOKKO, T., KIVI-LUOMA, K., RUOKONEN, E. ja SILFVAST, T. (toim.) Peruselintoimintojen häiriöt ja niiden hoito [e-kirja]. Kustannus Oy Duodecim. [Viitattu 2018-03-04.]
- ROCHE DIAGNOSTICS. 2011. Elecsys® with ECL technology – Still light years ahead. [Viitattu 2018-09-18.] Saatavissa: http://www.roche-diagnostics.ch/content/dam/corporate/roche-dia_ch/documents/broschueren/professional_diagnostics/serumarbeitsplatz/technologie/EN_EA_Elecsys_and_ECL.pdf.
- ROCHE DIAGNOSTICS. 2013. Cobas® 8000 Modular Analyzer Series. [Viitattu 2018-11-09.] Saatavissa: http://www.cobas.be/content/dam/internet/dia/cobas/cobas_be/en_BE/cobas/pdf/product1/cobas-8000/cobas%208000%20brochure.pdf
- ROCHE DIAGNOSTICS. 2018. Cobas® 8000 Modular Analyzer Series. [Viitattu 2018-09-23.] Saatavissa: https://diagnostics.roche.com/global/en/products/systems/cobas_-8000-modular-analyzer-series.html.
- SALONEN, K. 2013. Näkökulmia tutkimukselliseen ja toiminnalliseen opinnäytetyöhön – Opas opiskelijoille, opettajille ja TKI-henkilöstölle. Turun ammattikorkeakoulu. [Viitattu 2018-09-02.] Saatavissa: <http://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522163738.pdf>
- SAND, O., SJAASTAD, O., HAUG, E. ja BJÄLIE, J. 2014. Ihminen –fysiologia ja anatomia. Helsinki: Sanoma Pro Oy.
- SAVOLAINEN, E-R. 2010. Solulaskenta. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 70.
- SAVOLAINEN, E-R., PELLINIEMI, T-T., ja KOSKI, T. 2010. Hematologian analysaattorit. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 86-90.
- SAVOLAINEN, E-R. ja TIENHAARA, A. 2015. Verinäytteet ja morfologiset tutkimukset. Julkaisussa: PORKKA, K., LASSILA, R., REMES, K. ja SAVOLAINEN, E-R. (toim.) Veritaudit. Helsinki: Duodecim Oy, 91.
- SAVONIA-AMMATTIKORKEAKOULU 2017. Bioanalytiikon tutkinto-ohjelma – opetussuunnitelma. [Viitattu 2018-10-31.] Saatavissa: <https://portal.savonia.fi/amk/fi/opiskelijalle/opetussuunnitelmat?yks=KS&krtid=1094>

- SCOTT, M., LEGRYS, V. ja SCHINDLER, E. 2015. Electrolytes and Blood Gases. Julkaisussa: BURTIS, C. ja BRUNS, D. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. St. Louis, Missouri: Elsevier, 412- 429.
- SEEGMILLER, A. ja THOMPSON, M. 2014. Preanalytical Errors. Julkaisussa: Hematology and Immunology: Diagnostic Standards of Care. New York: Demos Medical Publishing.
- SIEMENS HEALTHCARE 2018a. Atellica 1500 Automated Urinalysis System. [Viitattu 2018-04-20.] Saatavissa: <https://www.healthcare.siemens.fi/urinalysis/systems/atellica-1500-automated-urinalysis-system/features>
- SIEMENS HEALTHCARE 2018b. Sysmex CS-2000i/CS-2100i Systems. [Viitattu 2018-04-19.] Saatavissa: <https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis/systems/sysmex-cs-2000i>
- SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS 2011. CLINITEK Novus® - Käyttöopas [ohjekirja].
- SIEMENS SYSMEX CS-2000i/CS-2100i evaluation and check algorithm. 2012. Training booklet. Version 2.1i [ohjekirja].
- SIITONEN, T. ja KOISTINEN, P. 2015. Verisolujen tuotanto ja sen säätely. Julkaisussa: PORKKA, K., LASSILA, R., REMES, K. ja SAVOLAINEN, E-R. (toim.) Veritaudit. Helsinki: Duodecim Oy, 24-25.
- SUNHEIMER, R. ja GRAVES, L. 2018. Clinical Laboratory Chemistry. NY: Pearson.
- SUNHEIMER, R., GRAVES, L. ja STOCKWIN, W. 2015. Clinical Laboratory Urinalysis ans Body Fluids. NY: Pearson.
- SUOMEN BIOANALYYTIKKOLIITTO RY 2018a. Kliininen kemia. [Viitattu 2018-02-17.] Saatavissa: <https://www.bioanalytikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalytikko/bioanalytikon-koulutus/erikoisalat/kliininen-kemia/>
- SUOMEN BIOANALYYTIKKOLIITTO RY 2018b. Kliininen hematologia. [Viitattu 2018-03-02.] Saatavissa: <https://www.bioanalytikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalytikko/bioanalytikon-koulutus/erikoisalat/kliininen-hematologia/>
- SURAKKA, T. 2009. Hyvä työpaikka hoitoalalla – Näin haetaan ja sitoutetaan osaajia. Helsinki: Tammi.
- SYSMEX s.a. CS-2000i/CS-2100i Evaluation and Check Algorithm [ohjekirja].
- SYSMEX 2018a. Sysmex UF-1000i Automated Urine Particle Analyzer –A New generation automated urine analyzer. [Viitattu 2018-03-18.] Saatavissa: <https://www.sysmex.com/us/en/Products/Urinalysis/Pages/UF1000-Urinalysis-Analyzer.aspx>
- SYSMEX 2018b. UF-1000i. [Viitattu 2018-09-09.] Saatavissa: <https://www.sysmex-europe.com/products/uf-1000i-28.html>
- TUTKIMUSEETTINEN NEUVOTTELUKUNTA 2018a. Hyvä tieteellinen käytäntö. [Viitattu 2018-03-18.] Saatavissa: <http://www.tenk.fi/fi/hyva-tieteellinen-kaytanto>
- TUTKIMUSEETTINEN NEUVOTTELUKUNTA 2018b. Vilppi ja piittaamattomuus. [Viitattu 2018-03-18.] Saatavissa: <http://www.tenk.fi/fi/vilppi-ja-piittaamattomuus>
- TUOKKO, S., RAUTAJOKI, A. ja LEHTO, L. 2008. Kliiniset laboratorionäytteet -opas näytteiden ottoa varten. Helsinki: Tammi.
- TYÖTURVALLISUUSLAKI 2002/738. Finlex. Lainsäädäntö. [Viitattu 2018-10-24.] Saatavissa: <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2002/20020738#L2P14>
- UOTILA, L. 2010. Hapto-emästasapaino. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 107-120.
- VALTAKUNNALLINEN OPISKELIJAHOJJAUKSEN KEHITTÄMISVERKOSTO 2017. Opiskelijaohjauksen laatusuosituksen. [Viitattu 2018-05-12.] Saatavissa: https://www.psshp.fi/documents/7796350/7841414/Laatusuositus_2017.pdf/57928396-0050-4201-ab93-a11881cc101e

VILKKA, H. 2015. Tutki ja kehitä. Jyväskylä: PS-Kustannus.

VILKKA, H. ja AIRAKSINEN, A. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Jyväskylä: Tammi.

ÅKERMAN, K. ja JOKELA, H. 2010a. Fotometria. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 54-58.

ÅKERMAN, K. ja JOKELA, H. 2010b. Elektrodit: Potentiometria. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 62-65.

ÅKERMAN, K. 2010. Laboratoriolaitteet. Julkaisussa: NIEMELÄ, O. ja PULKKI, K. (toim.) Laboratoriolääketiede -Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 79-92.