



SAVONIA

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

VASTASYNTYNEIDEN VE- RENSIIRROT JA VERENSIIR- TOSEROLOGISET TUTKI- MUKSET

Verkko-oppimateriaali bioanalyytikko-opiskelijoille

TEKI-
JÄT:

Antti Tykkyäinen
Valtteri Valtonen

Koulutusala Sosiaali-, terveyst- ja liikunta-ala		
Koulutusohjelma/Tutkinto-ohjelma Bioanalytiikan koulutusohjelma		
Työn tekijä(t) Antti Tykkyäinen ja Valtteri Valtonen		
Työn nimi VASTASYNTYNEIDEN VERENSIIRROT JA VERENSIIRTOSEROLOGISET TUTKIMUKSET – Verkko-oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille		
Päiväys	23.11.2018	Sivumäärä/Liitteet
		35
Ohjaaja Sanna Kolehmainen		
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani Savonia Ammattikorkeakoulu		
<p>Tiivistelmä</p> <p>Verensiirtotutkimukset ja niiden toteutus on tärkeää verensiirtojen onnistumisen kannalta. Suurin osa verensiirroista onnistuu ilman ongelmia, mutta aina niistä ei välttämättä ole hyötyä ja joskus ne voivat aiheuttaa jopa yl-lättäviä haittavaikutuksia. Verensiirtojen taustalla täytyykin olla selkeä, potilaan tarpeita vastaava indikaatio. Suomessa keskoset ovat suurin verensiirtoja tarvitseva ikäryhmä ja etenkin alle 1000 gramman painoiset keskoset tarvitsevat toistuvia verensiirtoja anemian ja infektioiden hoitoon.</p> <p>Tavallisimmat verensiirtoserologiset tutkimukset ovat veriryhmän määrittäminen, sopivuuskoe, veriryhmävasta-aineiden seulonta, veriryhmävasta-aineiden tunnistus ja suora antiglobuliinikoe. Yleisimmät Suomessa käytettävät verensiirtoserologiset tutkimusmenetelmät ovat pylvasagglutinaatio sekä joissain tapauksissa koeputkimenetelmät. Suomessa on saatavilla erilaisia verivalmisteita, joita ovat muun muassa valkosoluttomat punasolut ja valkosoluttomat trombosyytit.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä blogimuotoinen verkko-oppimateriaali vastasyntyneiden verensiirroista ja verensiirtoserologisista tutkimuksista bioanalyttikko-opiskelijoille Savonia-ammattikorkeakoulun käyttöön. Työn tavoitteena on tukea bioanalyttikko-opiskelijoiden itsenäistä opiskelua immunohematologian osa-alueella. Verkko-oppimateriaalin pääpaino on kuvata lasten verensiirtoserologisia tutkimuksia ja verivalmisteiden käyttöä. Lisäksi oppimateriaalissa käsitellään verensiirtoihin liittyviä vaaratilanteita ja haittavaikutuksia. Toimeksiantajana oli Savonia-ammattikorkeakoulu ja kyseessä oli toiminnallinen opinnäytetyö. Toiminnallinen opinnäytetyö on kaksiosainen kokonaisuus, joka koostuu opinnäytetyö raportista ja oppimateriaalista.</p>		
Avainsanat antigeeni, haittavaikutus, hemolyysi, indikaatio, vastasyntynyt, verensiirto, veriryhmä ja verivalmiste		

Field of Study Social Sciences, Business and Administration			
Degree Programme Degree Programme in Biomedical Laboratory Science			
Author(s) Antti Tykkyäinen ja Valtteri Valtonen			
Title of Thesis Blood transfusions and transfusion serological tests for the newborn			
Date	23.11.2018	Pages/Appendices	35
Supervisor(s) Sanna Kolehmainen			
Client Organisation /Partners Savonia University of Applied Sciences			
<p>Abstract</p> <p>Accurate transfusion serological tests provided by a laboratory play a key part in successful blood transfusions. Most of the blood transfusions are done without problems, but they are not necessarily useful and sometimes they may cause surprising adverse effects. Because of the risks involved, there must always be clear symptoms in the patient indicating the need for a blood transfusion. Prematurely born babies form the largest age group in the need of blood transfusions in Finland. Especially the babies weighing less than 1000 grams at birth need several blood transfusions to treat anemia and infections.</p> <p>The most common transfusion serological tests are blood typing, crossmatching, antibody screening, antibody identification and the direct Coombs test. The most frequently used methods for transfusion serological tests are the column agglutination technology and, in some cases, conventional tube tests. Filtered red blood cells, filtered platelets and several other blood products are available for medical use in Finland.</p> <p>The purpose of this thesis was to produce a digital learning material in the form of a blog for the biomedical laboratory scientist students in Savonia University of Applied Sciences. The subject of the learning material is newborns' blood transfusions and transfusion serological tests and it aims to support the students' independent studying in this important branch of immunohematology. The main point of the learning material is to describe the transfusion serological tests and the use of blood products for newborns'. The learning material also covers transfusion-related incidents and adverse reactions. The client organization of this functional thesis was Savonia University of Applied Sciences. The functional thesis consists of two parts, the report (the thesis) and the functional part (the learning material).</p>			
<p>Keywords Antigen, adverse effect, hemolysis, indication, newborn, blood transfusion, blood group and blood product</p>			

SISÄLTÖ

1	JOHDANTO	5
2	VASTASYNTYNEIDEN VERENSIIRROT JA NIIHIN LIITTYVÄT VERENSIIRTOSEROLOGISET TUTKIMUKSET.....	6
2.1	Veriryhmät ja veriryhmäjärjestelmät	6
2.2	Veriryhmäserologiset tutkimukset vastasyntyneiden verensiirroissa.....	7
2.3	Verensiirtoserologiset tutkimusmenetelmät.....	10
2.4	Verivalmisteiden siirron indikaatiot ja verivalmisteet	11
2.4.1	Punasoluvalmisteet ja siirtojen indikaatiot.....	12
2.4.2	Trombosyyttivalmisteet ja siirtojen indikaatiot.....	15
2.4.3	Plasmavalmisteet ja siirtojen indikaatiot.....	17
2.5	Verensiirtojen vaaratilanteet ja haittavaikutukset	18
3	RASKAUDENAIKAINEN IMMUNISAATIO JA VASTASYNTYNEEN HEMOLYYTTINEN TAUTI.....	20
3.1	Vastasyntyneen hemolyyttinen tauti.....	20
3.2	Äidin immunisoinnin ehkäisy ja vastasyntyneen valohoito	21
4	DIGIOPPIMINEN JA VERKKO-OPPIMATERIAALIT	23
5	OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS.....	25
6	OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS JA TUOTOKSEN KUVAUS	26
7	POHDINTA	28
7.1	Tuotoksen ja opinnäytetyöprosessin pohdinta.....	28
7.2	Työn luotettavuus ja eettisyys.....	29
7.3	Ammatillinen kasvu ja oppiminen.....	30
7.4	Jatkoehdotukset.....	30
	LÄHTEET JA TUOTETUT AINEISTOT	31

1 JOHDANTO

Keskokset ovat Suomessa suurin verensiirtoja tarvitseva ikäryhmä ja maailmassa jopa joka kymmenes lapsi syntyy keskosenä. Suomessa Helsingin lastenklinikan vastasyntyneiden tehohoito-osastolle tilataan vuosittain noin 450 punasoluvalmistetta, noin 200 jääplasmavalmistetta ja noin 100 trombosyyttivalmistetta. Lasten verensiirroissa aikuisille tarkoitettut punasoluvalmisteet jaetaan kolmeksi pienemmäksi valmisteeksi pienen siirtomäärän sekä vieraalle verelle altistuksien vähentämisen vuoksi, jolloin yhdestä valmisteesta voidaan tehdä kolme verensiirtoa. (Mattila 2017.)

Suomessa verensiirtoketjussa on mukana kolme organisaatiotason toimijaa. Nämä toimijat ovat Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu, laboratorion verikeskus ja hoitoyksikkö. Jokaisella organisaatiolla on omat tehtävänsä. Veripalvelun tehtäviin kuuluu muun muassa luovutettavan veren kerääminen, niistä verivalmisteiden tuotanto sekä varmistaa verivalmisteiden saatavuus. Verikeskuksen tehtävänä on tehdä tarpeelliset verensiirtoserologiset tutkimukset ennen verensiirtoa sekä välittää verensiirtoon tarvittavat verivalmisteet hoitoyksiköihin. Hoitoyksikön toimiin kuuluu verensiirtoihin varautuminen sekä sen toteuttaminen asianmukaisesti. Hoitoyksikön tehtäviin kuuluu myös siirtovasteen arviointi sekä mahdollisten haittavaikutusten hoito. (Savolainen ym. 2018, 78.)

Bioanalytiikan osaamisalueeseen kuuluu koko laboratoriotutkimusprosessin hallinta sekä sen kehittäminen. Bioanalytikolta edellytetään muun muassa kliinisen hematologian ja immunoematologian perusosaamista. Näiden lisäksi myös edellytetään mentelmä-, informaatioteknologia- ja asiakaspalveluosaamista sekä kielitaitoa, joita kaikkia tarvitaan myös verikeskustyöskentelyssä. (Savonia 2015.)

Opinnäytetyön aiheena on vastasyntyneiden verensiirrot ja verensiirtoserologiset tutkimukset. Toimeksiantajana toimii Savonia-ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä blogimuotoinen oppimateriaali veriryhmistä, vastasyntyneiden verensiirtoserologisista tutkimuksista, verivalmisteista sekä verensiirtojen vaaratilanteista. Blogin ja opinnäytetyön tavoitteena on tukea bioanalytikko-opiskelijoiden itsenäistä opiskelua ja lisätä tietämystä tällä tärkeällä osa-alueella. Lisäksi tavoitteena on lisätä myös meidän omaa ammatillista tietämystämme. Savonia-ammattikorkeakoululla on tarve vastasyntyneiden verensiirtoihin liittyvään itseopiskelumateriaaliin, sillä niitä käsittelevällä opintojaksolla aiheeseen ei ehditä kunnolla paneutumaan vaan ne käydään nopeasti läpi. Opiskelijoille jää itselle paljon vastuuta aiheeseen perehtymiseen. Blogin avulla opiskelijat löytävät tiedon kätevästi yhdestä paikasta ja valmiiksi ammatillisesta näkökulmasta. Opinnäytetyö toteutetaan toiminnallisena opinnäytetyönä ja se toteutetaan kehittämistyönä, jossa tuotetaan blogimuotoinen oppimateriaali.

2 VASTASYNTYNEIDEN VERENSIIRROT JA NIIHIN LIITTYVÄT VERENSIIRTOSEROLOGISET TUTKIMUKSET

Kansainvälinen verensiirtojärjestö hyväksyi vuonna 2014 33 eri veriryhmäjärjestelmää (Mitra, Mishra ja Rath 2014). Veriryhmä on molemmilta vanhemmilta periytyvä ominaisuus ja sen periytymistapa on tiedossa. Lapsella voi siten olla eri veriryhmä kuin vanhemmillaan. Turvallisen hoidon kannalta tärkeimmät ja yleisimmin käytössä olevat veriryhmäjärjestelmät ovat ABO- sekä Rh-järjestelmät. ABO-veriryhmäjärjestelmän kehittäminen oli merkkipaalu nykyisen verensiirtohoidon alulle. Näiden lisäksi muita yleisiä ja verensiirtoihin vaikuttavia veriryhmäjärjestelmiä ovat Kell-, Duffy- ja Kidd-järjestelmät. (Hellstén 2006, 11.)

2.1 Veriryhmät ja veriryhmäjärjestelmät

Verensiirtojen kannalta merkittävin veriryhmäjärjestelmä on ABO. Järjestelmän veriryhmät jaetaan A-, B-, AB- ja O ryhmiin. ABO-veriryhmä määritetään selvittämällä, onko punasolun pinnalla A- ja/ta B-antigeenejä. Samalla selvitetään, onko henkilön plasmassa vastaavia isoagglutiniineja, eli ABO-järjestelmän vasta-aineita. (Johns, Gockel-Blessing, Zundel ja Denesiuk 2015, 62.) Vastasyntyneiden ja alle 6 kuukauden ikäisiltä veriryhmä määritetään pelkästään punasoluista, koska plasman isoagglutiniinit eivät ole vielä kehittyneet (Savolainen ym. 2018, 58).

Rh-veriryhmäjärjestelmä on verensiirtojen kannalta toiseksi merkittävin veriryhmäjärjestelmä. Rh-järjestelmästä tunnetaan tällä hetkellä yli 60 antigeeniä, joista merkittävin on Rh-positiivisuuden tai Rh-negatiivisuuden määrittävä antigeeni D. Muita yleisiä Rh antigeenejä ovat C-, c-, E- ja e-antigeenit. Antigeeni D otetaan huomioon aina verensiirtojen yhteydessä immunisaation välttämiseksi, koska se on erittäin immunogeeninen. Anti-D on merkittävin sikiön ja vastasyntyneen hemolyyttistä tautia aiheuttava vasta-aine. Suomalaisista Rh-positiivisia on 87 prosenttia. (Savolainen ym. 2018, 21–22.)

Kell-veriryhmäjärjestelmä on kolmanneksi merkittävin järjestelmä verensiirtojen kannalta. Järjestelmään kuuluu yli 30 antigeeniä, joista tunnetuimpia ovat K, k, Kpa ja Ula. Näistä antigeeneista merkittävin on K-antigeeni, jolla on suuri immunogeenisyys. K-antigeeni kykenee tehokkaaseen punasolujen tuhoamiseen, ja voi täten aiheuttaa vakavia verensiirtoreaktioita sekä raskaudenaikaisia immunisaatiokomplikaatioita. Tämän vuoksi tytöille ja fertiili-ikäisille naisille siirrettävien punasolujen täytyy olla K-negatiivisia. (Savolainen ym. 2018, 28; Salmela ja Juvonen 2015.)

Muut veriryhmäjärjestelmät vaikuttavat harvoin punasoluvamisteiden valinnassa. Muut järjestelmät tulee ottaa huomioon silloin, kun potilas on immunisoitunut joillekin muille punasoluantigeeneille ja muodostavat vasta-aineita, jotka reagoiessaan aiheuttavat vaarallisia verensiirtoreaktioita. Tavallisimmin tällaiset punasoluvasta-aineet kohdistuvat muun muassa Kidd-, Duffy- ja muihin kuin RhD-veriryhmiin. Tällaisten tapausten kohdalla sopivia verivalmisteita on saatavilla, mutta niiden toimituksessa voi mennä pidempään. (Salmela ja Juvonen 2015.)

2.2 Veriryhmäserologiset tutkimukset vastasyntyneiden verensiirroissa

Tavallisimmat Suomessa käytössä olevat verensiirtoserologiset tutkimukset ovat veriryhmän määrittäminen (E-ABORh), sopivuuskoe (B-XKoe), veriryhmävasta-aineiden tunnistus (P-VRAbTu1), veriryhmävasta-aineiden seulonta (P-VRAb-O) ja suora antiglobuliinikoe (E-Coomb-O). Verensiirtoserologiaa tutkimuksia tehdään, jotta välttyttäisiin verensiirtoreaktioilta. (Hellstén 2006, 29.)

Verensiirtoserologisiin tutkimuksiin suositellaan käytettäväksi EDTA-antikoagulanttiin otettuja verinäytteitä. EDTA-näytteiden etuna on se, että ne voidaan sentrifugoida heti näytteenoton jälkeen, jolloin kiireellisissä tilanteissa näyte on nopeasti valmis tutkittavaksi. Veriryhmä vasta-aineiden seulonta, tunnistus sekä sopivuuskoe voidaan tarvittaessa tehdä seeruminäytteestä. Tarvittaessa myös veriryhmämäärityksen näytteeksi käy ilman antikoagulanttia otettu näyte tai muihin antikoagulantteihin otettu näyte. (Hellstén 2006, 44.) Vastasyntyneiden sekä pienten lasten verensiirtoserologisiin tutkimuksiin voidaan käyttää ihopistosnäytteitä. Näyte voidaan ottaa esimerkiksi antikoaguloituun kapillaariputkeen tai EDTA-mikroputkeen, kuten kuvassa 1. Yleisesti vastasyntyneiden punasoluista tehtävään veriryhmämääritykseen käytetään vain ihopistosnäytteitä. (Savolainen ym. 2018, 49.) Napasuoninäytteestä määritettynä vaarana on ns. Whartonin hyytelön aiheuttama kontaminaatio. Whartonin hyytelö on napanuorassa sijaitsevaa geelimäistä kudosta, jonka tehtävä on suojata napanuoraa, sekä varmistaa ravinteiden saanti äidiltä lapselle verisuonia pitkin. (Hellstén 2006, 44; Bongso ja Lee 2011, 305.) On myös mahdollista, että napasuonesta otettu veri on peräisin äidin verenkierrosta. Jos vastaukseksi tulee sama veriryhmä kuin äidillä, on suositeltavaa kontrolloida tuloksen vauvan ihopistosnäytteestä. (Hellstén 2006, 44.) Näytteitä säilytetään jääkaappilämpötilassa. Uudelleen analysoitavat näytteet on hyvä sekoittaa ja sentrifugoida uudestaan. Sopivuusnäytteitä säilytetään vähintään kolmen vuorokauden ajan siirron jälkeen mahdollisten haittavaikutusten selvittämiseksi. Näytteet säilyvät jääkaapissa analysointikelpoisina viiden vuorokauden ajan. (Savolainen ym. 2018, 49.)



KUVA 1. EDTA-mikroputkia (Tykkyläinen ja Valtonen 2018.)

Veriryhmämääritys on kertaalleen tehtävä tutkimus, sillä veriryhmä on pysyvä ominaisuus. Poikkeuksena vastasyntyneiden ABO-veriryhmän määrittäminen. Tutkimuksen tulos on voimassa puolen vuoden ikään asti, jolloin vasta-aineet ovat jo alkaneet kehittyä. Vastasyntyneiden veriryhmämääritys tehdään vauvan punasoluista tutkimalla punasolun pinnalla sijaitsevia A- ja/tai B-antigeeneja. Plasmassa sijaitsevat isoagglutiniinit eli punasoluvasta-aineet eivät ole vielä kehittyneet alle kuuden kuukauden ikäisellä lapsella. Vastasyntyneen punasoluvasta-aineet ovat peräisin äidiltä ja nämä tulokset ovat voimassa kahdeksan viikon ikään asti. Vastasyntyneen veriryhmää määritettäessä potilaan punasoluihin sekoitetaan tunnettua antiseerumia tai plasmaa, näyte sentrifugoidaan ja tulos on silmä-määräisesti luettavissa. Jos punasolun pinnalla oleva antigeeni on sama kuin reagenssiplasmassa tai antiseerumissa oleva vasta-aine, veri sakkautuu. Vasta-aineiden tunnistuksen voi tehdä sekä äidin että lapsen näytteestä, mutta verensiirron yhteydessä tehdään aina lapsen näytteestä myös suora Coombsin koe eli E-Coomb-O. (Savolainen ym. 2018, 46; SPR-Veripalvelu 2016a, 12; Johns ym. 2015, 62.) ABO-veriryhmä määritetään aikuisten näytteestä selvittämällä, onko punasolun pinnalla A- ja/tai B-antigeenejä, Anti-A ja Anti-B IgM-luokan reagensseja käyttäen. Samalla selvitetään, onko potilaan plasmassa vastaavia isoagglutiniineja, eli ABO-järjestelmän vasta-aineita A1- ja B-reagenssi-punasoluja käyttäen. (Savolainen ym. 2018, 57.) Kuvassa 2 on Bio-Radin ABO/Rh Vastasyntyneiden veriryhmäkortit. Kortissa on kuusi mikroputkea, jotka sisältävät anti-A, anti-B, anti-AB ja anti-Rh reagensseja. Anti-AB agglutinoi kaikki muut kuin O-ryhmän solut ja reagenssin avulla osa vastasyntyneen kehittymättömistä A-antigeeneista vahvistuu. Kortista löytyy myös kontrolliputki sekä oikeassa laidassa oleva DAT-kaivo, joka sisältää antiglobuliinireagensseja suoran coombs kokeen tekoa varten. (Savolainen ym. 2018, 58.)



KUVA 2. Vastasyntyneiden ABO/Rh veriryhmäkortit (Tykkyläinen ja Valtonen 2018.)

Veriryhmävasta-aineiden seulonnalla selvitetään, onko potilaan plasmassa hemolyyysiä aiheuttavia punasoluvasta-aineita. Kuten jo aikasemmassa kappaleessa kerrottiin, vastasyntyneillä ei vielä ole punasoluvasta-aineita, vaan ne ovat peräisin äidiltä. Tämän vuoksi veriryhmävasta-aineiden seulontatutkimukset voidaan tehdä äidin plasmalla. Tutkimuksessa inkuboidaan potilaan plasmaa ja tunnettuja seulontasolususpensioita keskenään. Seulontasolut on valittu niin, että verensiirtojen kannalta merkittävimmät vasta-aineet saadaan selville. Seulontasolujen mukana tulee eräkohtainen tuoteseloste, joka kertoo mitä punasolu-antigeeneja valmiste sisältää. Seulontasoluissa edustettuina

tulee olla ainakin D, C, E, c, e, M, N, S, s, P1, Lea, Leb, K, k, Fya, Fyb, Jka ja Jkb antigeenit. (Savolainen ym. 2018, 60, 165; Huslab 2018b.)

Veriryhmävasta-aineiden tunnistuksella selvitetään positiivisen veriryhmävasta-aine seulonnan tulosta, eli johtuuko positiivinen seulontatulosta kliinisesti merkittävästä vasta-aineesta vai merkitysettömästä vasta-aineesta. Positiivinen tulos sopivuuskokeessa tai ylimääräinen reaktio veriryhmämäärityksessä ovat aiheita vasta-aineiden tunnistukseen. Tunnistuksessa käytetään yleensä 11-paneelin solususpensioita, joiden fenotyypit tunnetaan. Tarvittaessa epäselvien tapausten yhteydessä näyte voidaan lähettää veripalveluun analysoitavaksi. (Savolainen ym. 2018, 64.)

Suorassa antiglobuliinikokeessa tutkitaan antiglobuliinireagenssin avulla, onko punasoluissa in vivo, eli elimistön sisällä punasolujen pinta-antigeeneihin kiinnittyneitä vasta-aineita (Savolainen ym. 2018, 53). Tällaisia vasta-aineita voivat olla esimerkiksi vastasyntyneen hemolyttisessä taudissa istukan läpäisseet äidin IgG-luokan vasta-aineet. Suora antiglobuliinikoe voi muuttua positiiviseksi eri syistä johtuen, joita ovat muun muassa vastasyntyneen hemolyttinen tauti, autoimmuunihemolyttinen anemia tai hemolyttinen verensiirtoreaktio. (Savolainen ym. 2018, 63.)

Sopivuuskokeen yhteydessä tehdään veriryhmäntarkistus, veriryhmävasta-aineiden seulonta, sekä siirrettäväksi aiottujen punasoluvalmisteiden sopivuuskokeet ja mahdollisesti tarvittavat jatkotutkimukset. Sopivuuskoe tehdään, jotta saadaan selville, onko siirrettäväksi suunnitellut punasoluvalmisteet sopivia potilaalle vai löytyykö potilaan plasmasta vasta-aineita niitä vastaan. Pääsääntöisesti sopivuuskoe tehdään jokaiselle punasoluvalmisteelle, mutta poikkeuksia voidaan tehdä hätäverensiirtojen sekä massiivisten verensiirtojen kohdalla. (Huslab 2018a.) Vastasyntyneen sopivuuskoe voidaan myös tehdä käyttäen äidin verta näytteenä, jos vastasyntynyt on alle 8 viikon ikäinen (Savolainen ym. 2018, 165). Kuvassa 3 on nähtävillä veriryhmän tarkastuskortti, jolla saadaan selville ABO- ja Rh-veriryhmät sopivuuskokeen yhteydessä.

Sopivuuskokeen tulokset ovat voimassa viiden päivän ajan, eikä sopivuuskoetta tule ottaa samalla kertaa veriryhmänäytteen kanssa. Tällä pyritään estämään virheet potilaan tunnistuksessa, näytteiden käsittelyssä sekä tietojen kirjaamisessa. Jos näin joudutaan kuitenkin tekemään, on kahden eri henkilön tunnistettava potilas ja kuitattava tunnistus nimikirjaimilla esimerkiksi putkitarraan. (Savolainen ym. 2018, 144; Huslab 2018a.)



KUVA 3. Veriryhmän tarkastuskortti (Tykkyläinen ja Valtonen 2018.)

Nykyään potilaille, joilla ei ole merkittäviä vasta-aineita voidaan valita veriryhmän mukaisia verivalmisteita tekemättä serologisia sopivuuskokeita käyttämällä Type and Screen-menetelmää eli veriryhmä ja seulonta käytäntöä. Käytäntö perustuu siihen, että verikeskuksen tietojärjestelmä vertaa potilaalle varatun punasoluvalmisteen tietoja potilaan veriryhmätietoihin sekä vasta-aineiden seulonnan tuloksiin. Jos potilaalla on yhä tai on aiemmin ollut punasolu-vasta-aineita tai hänelle on tehty maksan- tai luuytimen siirto, serologinen sopivuuskoe on suoritettava. Veriryhmä ja seulonta käytännön etuina on, että sairaalan punasoluvalmisteet ovat välittömästi käytettävissä, jos potilas tarvitsee alkuperäistä tilausta enemmän verta. Valmisteet eivät myöskään vanhene varastoon niin helposti koska, niiden käyttöönotto on helpompaa. (SPR-Veripalvelu 2016a.) Veriryhmä ja seulonta käytäntöä voidaan noudattaa myös vastasyntyneiden kohdalla, mutta on huomioitava äidin ja vauvan mahdollisesta ABO-veriryhmien epäsoyvuudesta johtuvat anti-A tai anti-B isoagglutiniinit. Tämä voidaan sulkea pois vauvan, äidin tai molempien ABO-veriryhmien perusteella. Voidaan myös testata, onko vauvan plasmassa anti-A ja/tai anti-B isoagglutiniineja. Tarvittaessa punasolusiirtoihin voidaan valita O punasoluja, mutta muissa tapuksissa noudatetaan sopivuuskoeikäytäntöä. (Savolainen ym. 2018, 165.)

2.3 Verensiirtoserologiset tutkimusmenetelmät

Yleisimmät suomessa käytettävät tutkimusmenetelmät veriryhmäserologisissa tutkimuksissa ovat pylväsagglutinaatio sekä koeputkimenetelmät. Koeputkimenetelmän käyttö on vähentynyt automaation takia ja se onkin jäänyt varamenetelmäksi erityisesti ongelmatapausten selvittelemiseksi. (Hellstén 2006, 47.)

Pylväsagglutinaatiomenetelmät ovat yleisesti käytössä ympäri Suomea, sillä ne sopivat yleisimpien verensiirtoserologisten tutkimusten suorittamiseen. Pylväsagglutinaatiomenetelmissä määritykset tehdään korteissa olevissa pylväissä, joissa on ylhäällä laajempi pipetointialue kuten kuvassa 3 on nähtävillä. Tällä alueella solut sekä vasta-aineet tarvittaessa inkuboidaan. Pylväessä on geeli- tai lasihelmipatsas, jonka tarkoituksena on suodattaa tai pysäyttää punasoluja sentrifugoinnin aikana. Pylvään väliainepatsas voi sisältää jotain spesifistä vasta-ainetta, kuten Anti-A:ta. Se voi sisältää myös antiglobuliinireagenssia. Vastaavasti joissain määrityksissä, kuten plasmapuolen veriryhmämäärityksissä ei väliaineeseen ole lisätty vasta-aineita ollenkaan vaan pylväisiin lisätään A1 ja B reagenssipunasoluja. (Savolainen ym. 2018, 55, 57.)

Koeputkimenetelmän etuna on reagenssien valinta vapaasti ja tapauskohtaisesti. Se on myös nopea tapa määrittää yksittäinen veriryhmä esimerkiksi hätäverensiirron yhteydessä. (Hellstén 2006, 47-48.) Koeputkimenetelmässä agglutinaation voimakkuus arvioidaan silmämääräisesti (Seon, Sae, Young 2014).

Jos epäsuorassa antiglobuliinimenetelmässä kuten sopivuuskokeessa, tai punasolu vasta-aineiden seulonnassa näytteen punasolut suspendoidaan LISS-liuokseen eli matalan ioniväkevyyden omaavaan liuokseen saadaan vasta-aineen kiinnittyminen punasolun antigeeniin nopeutumaan. LISS-liuosta voidaan käyttää esimerkiksi sopivuuskokeessa. LISS-liuoksen avulla hätätapauksissa inkubaatioajaksi riittää 5 minuuttia. Inkubaatioajaksi suositellaan kuitenkin 10-45 minuuttia. Tätä aikaa ei kuitenkaan tulisi ylittää, koska vaarana on reaktion heikentyminen. Jos suspensioliuoksena käytetään 0,9-prosenttista NaCl-liuosta esimerkiksi sopivuuskokeen yhteydessä, inkubaatioajaksi suositellaan 30–60 minuuttia. (Hellstén 2006, 47.)

Antiglobuliinimenetelmässä käytettävä antihumaaniglobuliinireagenssi tarttuu ihmisen vasta-aineisiin riippumatta siitä, ovatko ne vapaana näytteessä vai tarttuneena punasoluihin. Menetelmiin kuuluu vaihe, jossa vapaat vasta-aineet poistetaan. Tällä estetään vapaiden vasta-aineiden reagensseja neutraloiva vaikutus. Pylväsagglutinaatiomenetelmissä väliaineena toimiva geeli tai lasihelmipatsas suodattaa vapaat vasta-aineet. (Savolainen ym. 2018, 54.)

Muita harvinaisempia käytettäviä menetelmiä ovat muun muassa näytteen esilämmitys tai inkubointi kylmässä sekä kuoppalevy- ja kiinteän faasin menetelmät (Savolainen ym. 2018, 69–72). Esilämmityksen avulla voidaan estää kylmässä reagoivien vasta-aineiden häiritsevyys verensiirtoserologistentutkimusten yhteydessä. Esilämmityksessä tutkittava näyte, sekä reagenssit lämmitetään +37 °C:een ennen käyttöä. Jos näyte agglutinoituu huoneenlämmössä, on perusteltua säilyttää näyte +37 °C:ssa näytteenotosta alkaen. Tällöin plasma tulee erottaa erilliseen putkeen mahdollisimman pian näytteen sentrifugoinnin jälkeen. (Savolainen ym. 2018, 70.) Kylmässä inkuboinnilla saadaan vahvistettua joidenkin IgM-luokan punasoluvasta-aineiden reaktioita. Tällaisia punasoluvasta-aineita, joiden reaktiot voivat vahvistua kylmässä ovat anti-A, anti-B, anti-M, anti-N, anti-Lea, anti-Leb ja anti-P1. Usein inkubointi huoneenlämmössä riittää, mutta tarvittaessa inkubointi voidaan tehdä jääkaappilämpötilassa. Tutkittaessa anti-A ja anti-B punasoluvasta-aineita kylmässä, tulee myös testata potilaan plasma O-ryhmän seulontasoluilla. Tällöin saadaan myös mahdolliset muut kylmävasta-aineet suljettua pois. (Savolainen ym. 2018, 70.) Pylväs- ja koeputkimetelmien lisäksi verensiirtoserologisten tutkimusten suorittamiseen voidaan käyttää kuoppalevyjä. Kuoppalevyssä eli kiinteän faasin menetelmässä voi kuoppalevyn pohjalla olla valmiiksi kiinnitettyinä vasta-aineita tai punasoluantigenejä. Kuoppalevymentelmä on hitaampi, johtuen pitkästä inkubaatioajasta sentrifugoinnin puuttumisen takia. Näitä menetelmiä ei nykyään käytetä suomalaisissa verikeskuksissa. (Savolainen ym. 2018, 72; Hellstén 2006, 48.)

2.4 Verivalmisteiden siirron indikaatiot ja verivalmisteet

Suomessa käytettiin vuonna 2015 noin 197 000 punasoluvalmistetta, 38 000 trombosyyttivalmistetta ja 41 000 jääplasmavalmistetta. Suurin osa näiden verivalmisteiden siirroista sujuu ilman ongelmia, mutta aina niistä ei ole hyötyä ja joskus ne voivat aiheuttaa jopa yllättäviä haittavaikutuksia. Tämän takia jokaisen verensiirron taustalla täytyy olla selkeä, potilaan tarpeita vastaava indikaatio. (SPR-Veripalvelu 2016a, 6.) Lasten punaveren, eli punasolujen ja koosteveren käyttö on 2000-luvun alku-

puolella vakiintunut noin 2500 yksikköön/vuosi. Jääplasmaa käytetään 850 – 1000 yksikköä vuodessa. Tietoa lasten trombosyyttien siirtojen määrästä Suomessa ei ollut saatavilla. (Salonvaara 2004.)

Tärkeimpiä verivalmisteiden käyttöaiheita ovat krooninen anemia, syövän ja pahanlaatuisten veritautien tukihoido ja akuutti vuoto (SPR-Veripalvelu 2013, 2). Akuutti verenvuoto voi olla kaikkea tiheän mahahaavan ja vatsa-aortan massiivisesti vuotavan repeämän välillä. Massiivisessa vuodossa potilas voi menettää veritilavuutensa jopa useita kertoja leikkauksen aikana ja sen hoitaminen edellyttää todella hyvää verensiirtokapasiteettia, valmisteiden jouhevaa saatavuutta sekä tehokasta laboratorioseuranta. (Hiippala 2004, 893–894.)

2.4.1 Punasolualmisteet ja siirtojen indikaatiot

Punasolujen siirrolle ei ole enää tarkkoja Hb-, eli hemoglobiinirajoja, vaan tarve verensiirrolle määritetään perussairauksista ja anemiasta aiheutuvien oireiden perusteella. Useimmiten anemian oireita ilmaantuu, jos potilaan hemoglobiini on alle 70g/l. (SPR-Veripalvelu 2016a, 9.)

Etenkin alle 1000 gramman painoiset pienet keskoset tarvitsevat toistuvasti verensiirtoja anemian ja infektioiden hoitoon. Anemia voi johtua muun muassa veriryhmäimmunisaatiosta. Veriryhmäimmunisaatiosta ja vastasyntyneen hemolyttisestä taudista puhutaan enemmän luvussa 3. Anemian hoitoon käytetään punasolualmisteita ja infektioiden tukihoidoon jääplasmaa. (Salonvaara 2004.)

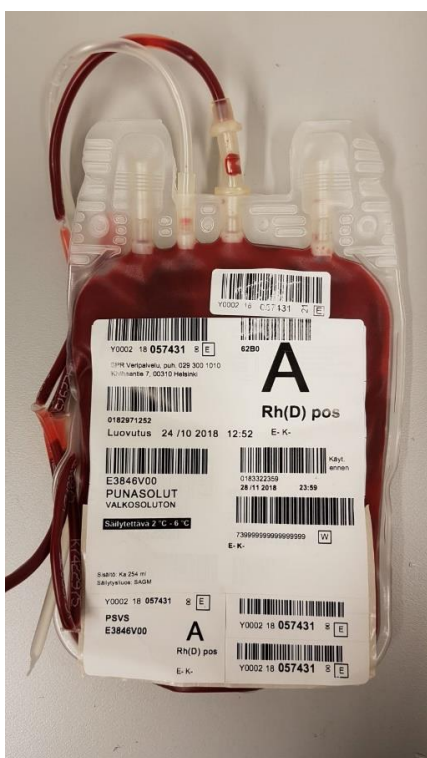
Siirretyt punasolut tuovat potilaalle kolmenlaista hyötyä. Ne lisäävät punasolujen määrää, lisäävät veren viskositeettia vakavissa hemodiluutioissa, eli veren laimenemisissa, sekä parantavat hapen kuljetusta soluihin ja hiilidioksidin kuljetusta keuhkoihin poistettavaksi elimistöstä. (Hiippala 2004, 893–894.) Siirrettävä punasolualmiste tulee olla samaa ABO- ja RhD-veriryhmää kuin potilaan veriryhmä. Mikäli tällainen ei ole mahdollista, esimerkiksi saatavuudesta johtuen valitaan punasolualmisteet siten, etteivät mahdolliset anti-A- ja anti-B- vasta-aineet hemolysoi siirrettyä punasolualmistetta. (SPR-veripalvelu 2017.) Taulukossa 1 on nähtävillä veriryhmävaihtoehdot hätätilanteissa, kun oman veriryhmän verta ei ole saatavilla.

TAULUKKO 1. Veriryhmävaihtoehdot punasolujen siirroissa oman veriryhmän loppuessa (SPR-Veripalvelu 2016a, 15.)

Potilaan veriryhmä	Hyvä vaihtoehto	Hätävaihtoehto
A RhD pos	O RhD pos A RhD neg O RhD neg	
A RhD neg	O RhD neg	A RhD pos O RhD pos

B RhD pos	O RhD pos B RhD neg O RhD neg	
O RhD pos	O RhD neg	
O RhD neg		O RhD pos
AB RhD pos	B RhD pos A RhD pos O RhD pos B RhD neg A RhD neg AB RhD neg O RhD neg	
AB RhD neg	B RhD neg A RhD neg O RhD neg	AB RhD pos B RhD pos A RhD pos O RhD pos

Yleisin punasoluvalmiste on valkosoluton punasoluvalmiste. Se valmistetaan yhden luovuttajan kokoverestä sentrifugoimalla. Sentrifugoinnin jälkeen verestä poistetaan buffy coat (valkosolut ja trombositit) sekä plasma, jonka jälkeen valmisteeseen lisätään 100 ml SAGM-liuosta. Tämän jälkeen valmiste suodatetaan. Lisätty SAGM-liuos parantaa verivalmisteen säilyvyyttä sekä sen siirrettävyyttä. (SPR-Veripalvelu 2016a, 18.) SAGM-liuos koostuu suolaliuksesta, adeiinista, glukoosista sekä manitolista (D'Amici, D'Alessandro, Dumont, Mirasole, Yoshida ja Zolla, 2012). Kuvissa 4 ja 5 on kaksi esimerkkiä valkosoluttomista punasoluvalmisteista.



KUVA 4. A+ Punasoluvalmiste (Tykkyläinen ja Valtonen 2018.)



Kuva 5. O- punasoluvalmiste (Tykkyläinen ja Valtonen 2018.)

Lasten punasoluvalmisteet on jaettu kolmeen osaan aikuisen vastaavista. Yhden luovuttajan punasolut voidaan näin jakaa useammalle lapselle vähentäen hävikkiä. Punasolut voidaan myös luovuttaa samalle lapselle, jos hän tarvitsee useamman siirron. Näin saadaan vähennettyä lapsen altistumista eri luovuttajien verivalmisteille. (SPR-Veripalvelu 2016b, 8.)

Sädetetyt punasolut ovat valmiste, jossa lymfosyyttien jakaantuminen ja aktivoituminen on estetty. Vaikka punasolu- ja trombosyyttivalmisteista on lymfosyytit poistettu suodattamalla, on lymfosyyttien kulkeutuminen suodattimen läpi mahdollista. Sädetettyjä punasoluja siirretään potilaalle silloin, kun halutaan varmistaa Transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) eli käänneishyljintäreaktion estyminen. Verensiirron mukana siirtyneet lymfosyytit voivat aiheuttaa reaktion potilaille, joilla on vaikea immuunivajaus. (SPR-Veripalvelu 2016b, 6; SPR-Veripalvelu 2016a, 36.) Ennen 32. raskausviikkoa syntyneiden hoitoon käytettävien punasoluvalmisteiden sädetystä suositellaan (Salonvaara, 2004). Lasten punasolut tulisi sädetää mahdollisimman tuoreina, viimeistään 14 vuorokauden ikäisinä. Sädetetyt lasten punasolut tulisi käyttää 48 tunnin aikana sädetyksestä. (SPR-Veripalvelu 2016a, 36.)

Fenotyyppitetyt punasolut on punasoluvalmiste, josta on määritelty laajasti eri antigeenejä. Valmistetta tulee käyttää, jos potilaalla on verensiirron kannalta merkityksellisiä punasoluvasta-aineita. Valmisteen tulee siis olla sellainen, jonka antigeeneja vastaan potilaalla ei ole vasta-aineita. (SPR-Veripalvelu 2016b, 5.)

Pestyt punasolut ovat valmisteita, joista on poistettu plasma ja siihen liuennut immunoglobuliini A natriumkloridilla pesemällä. Sen lisäksi siitä poistetaan muut liuenneet proteiinit ja yhdisteet. Pestyjä

punasoluja käytetään potilaalle, jolla on IgA-puutos tai toistuvasti vaikeita allergisia reaktioita veren-siirtojen aikana lääkityksestä huolimatta. Vaikeat allergiset reaktiot johtuvat yleensä luovuttajan plasmasta, jota jää punasoluvamisteeseen sentrifugoinnin ja suodatuksen jälkeen jonkin verran, joten pestyt punasolut ovat näille potilaille turvallisia. (SPR-Veripalvelu 2016b, 7.)

Sikiön hoitoon tarkoitetut punasolut tehdään vain erikoistilauksesta. Siihen käytetään tuoreesta kokoverestä erotettuja valkosoluttomia punasoluja. Valmiste sädetetään aina ja toimitetaan jaettuna kahteen noin 90g pussiin. Valmistamiseen sopiva luovuttaja kutsutaan sovittuna aikana verenluovutukseen, jonka takia tilaus on tehtävä hyvissä ajoin ennen verensiirtoa. (Salonvaara 2004.)

Koosteveri on valmiste, joka koostuu valkosoluttomista punasoluista ja OctaplasLG® plasmavalmistesta. Sitä annetaan vastasyntyneelle ja imeväisikäisille hemolyyttisen taudin hoitoon kokoveren sijaan. Koosteverta annetaan myös, mikäli verensiirto on hyvin suuri tai vastasyntyneeltä aiotaan vaihtaa koko veritilavuus. (Savolainen ym. 2018, 102; SPR-Veripalvelu 2016a, 13.)

2.4.2 Trombosyyttivalmisteet ja siirtojen indikaatiot

Trombosyyttien siirron indikaatioita ovat massiivinen vuoto sekä verenvuotojen ehkäisy ja hoito, jos potilaalla on trombosytopenia tai trombosyyttien toimintahäiriö (SPR-Veripalvelu 2013). Trombosytopenia on yleinen komplikaatio monessa patologisessa tilassa. Vakava trombosytopenia vaatii säännöllisiä trombosyyttisiirtoja, kunnes potilaan luuydin saa täyden toimintakykynsä takaisin tai kunnes verihitaleiden epänormaali menetys tai vähentynyt tuotanto saadaan hoidettua. (Johns ym. 2015, 302.)

Trombosyyttien siirto tapahtuu ensisijaisesti ABO- ja RhD-veriryhmän mukaisesti. Poikkeustilanteissa ja esimerkiksi trombosyyttivalmisteiden vanhenemisen estämiseksi voidaan siirtää myös ABO-ryhmältään hyviä tai kelvollisia trombosyyttivalmisteita. Isoagglutiniineista ei yleensä ole haittaa, mutta veriryhmänvastaisia trombosyyttivalmisteita siirtäessä siirtovaste voi alentua n. 20 %. (SPR-Veripalvelu 2016a, 29.) Taulukossa 2 on nähtävillä veriryhmävaihtoehdot trombosyyttien siirrossa.

Alloimmunotrombosytopenian (NAIT) on tavallisin vastasyntyneen vaikean trombosytopenian syy. Se on seurausta äidin ja sikiön trombosyyttiantigeenien erosta. Sikiön isältä perimä trombosyyttiantigeeni HPA (human platelet alloantigen) joka puuttuu äidiltä, voi aiheuttaa immunisaation, eli äidin elimistö alkaa tuottaa vasta-aineita tätä antigeeniä kohtaan. Nämä IgG-luokan vasta-aineet voivat läpäistä istukan aiheuttaen sikiön trombosyyttien ennenaikaista tuhoutumista. (SPR-Veripalvelu 2018a.) Vastasyntyneen hoidoksi voidaan tarvita HPA-sopivia trombosyyttivalmisteita (SPR-Veripalvelu 2016a, 28).

Raskauden lisäksi toistuvat verensiirrot voivat aiheuttaa HLA (Human Leukocyte Antigen) - tai HPA-vasta-aineiden muodostumista. Myös elinsiirtojen jälkeen voi muodostua HLA-vasta-aineita. Immuni-soituminen aiheuttaa yleensä huonon trombosyyttivalmisteiden siirtovasteen. Siirtovaste saadaan

usein paranemaan käyttämällä HLA/HPA-sopivia trombosyyttivalmisteita. Ennen HLA-sopivien trombosyyttivalmisteiden tilaamista tulee määrittää HLA-vasta-aineet sekä HLA-tyyppitys A ja B-lokuksista (SPR-Veripalvelu 2016a, 28.) HLA-sopivat trombosyyttivalmisteet voivat olla täysin samaa kudostyyppiä potilaan kanssa. HLA-vasta-ainetutkimuksen sekä HLA-MatchMaker algoritmin avulla voidaan myös antaa HLA-tyypistä hyväksyttävästi poikkeavia trombosyyttivalmisteita. (SPR-Veripalvelu 2016a, 28.)

TAULUKKO 2. Veriryhmävaihtoehdot trombosyyttien siirroissa (SPR-Veripalvelu 2016a, 30.)

Potilaan veriryhmä	Valmisteen veriryhmä	Sopivuus
A	A	identtinen
	O	hyvä
	AB	Kelvollinen
	B	kelvollinen
O	O	identtinen
	B	kelvollinen
	A	kelvollinen
	AB	kelvollinen
B	B	identtinen
	O	hyvä
	AB	kelvollinen
	A	kelvollinen
AB	AB	identtinen
	A	hyvä
	B	hyvä
	O	hyvä

Trombosyyttien perusvalmiste on valkosoluttomat trombosyytit. Valmiste valmistetaan BC (buffy coat) menetelmällä, eli punasoluvalmisteiden yhteydessä erotetusta BC:stä erotetaan valkosolut suodattamalla. Valmisteen koko on 244 millilitraa, joka sisältää neljän eri luovuttaja trombosyytit. (SPR-Veripalvelu 2016a, 31.) Trombosyytit säilytetään PAS IIIM-säilytysliuoksessa, joka sisältää Natriumsitraattia, Natriumdivetyfosfaattia, Natriumasettaattia, Natriumkloridia, Kaliumkloridia sekä Magnesiumkloridia. Trombosyyttivalmisteissa on myös plasmaa noin 34 %. (SPR-Veripalvelu 2016a, 31, 74.)

Afereesillä kerätyt trombosyytit ovat valmisteita, jotka kerätään yhdeltä luovuttajalta trombafereesilaitteella. Valmisteesta on poistettu valkosolut suodattamalla. Valmiste sisältää säilytysliuoksina n. 30 % sitraattiantikoaguloitua luovuttajan plasmaa, PAS IIIM-säilytysliuosta sekä ACD-A:ta, joka sisältää sitruunahappoa, natriumsitraattia ja glukoosia. (SPR-Veripalvelu 2016a, 32, 74.)

Tromboafereesilaitteella kerätyt HLA-, HPA- ja HLA/HPA sopivat trombosyytit ovat valkosoluttomia sekä sädetettyjä valmisteita. HLA-, HPA- ja HLA/HPA trombosyyttivalmisteet ovat erikoistilauksesta tehtäviä valmisteita potilaille. Valmisteiden tekoa varten luovuttajat kutsutaan erikseen veripalveluun. (SPR-Veripalvelu 2016a, 33.)

Pestyt trombosyyttivalmisteet ovat erikoisvalmisteita potilaille, joille perusvalmisteet eivät sovi haittavaikutusten vuoksi. Pestyt valmisteet valmistetaan pesemällä tuoreita valkosoluttomia trombosyyttivalmisteita kolme kertaa PAS IIIM-liuoksella. Pesun takia menetetään 15–20 % trombosyyteistä alkuperäiseen valmisteeseen verrattuna. (SPR-Veripalvelu 2016a, 34.)

Kaikkia trombosyyttivalmisteita voidaan tilata myös sädetettyinä. Sädetyksen syyt ovat samat kuin punasolujen kohdalla, eli käännteishyljintäreaktion estäminen. Trombosyyttien sädetäminen ei vaikuta niiden kelpoisuusaikaan, vaan se on sama kuin normaalisti. Kuitenkin sädetetyt trombosyyttivalmisteet suositellaan käyttämään pian sädetyksen jälkeen. Muut kuin pestyt trombosyyttivalmisteet säilyvät 5 vuorokauden ajan tasoravistelijassa +20 - +24°C olosuhteissa ja ilman ravistelijaa 24 tuntia. Pestyt trombosyyttivalmisteet tulee käyttää 24 tunnin kuluessa valmistuksesta. (SPR-Veripalvelu 2016a, 36.)

2.4.3 Plasmavalmisteet ja siirtojen indikaatiot

Plasmavalmisteita siirretään, kun potilaalla on usean hyytymistekijän samanaikainen vajaus tai hyytymistekijät eivät toimi vuodon tai hoitotoimenpiteen yhteydessä. Hyytymistekijöiden puutos johtuu usein jostakin taudista, joista tunnetuimmat ovat hemofilia A ja B. Niissä sairauksissa esiintyy hyytymistekijöiden 8 ja 9 puutosta, joka johtaa vuotoihin. Useiden hyytymistekijöiden puutos esiintyy usein potilailla, joilla on maksavaurioita, sillä maksa valmistaa monet hyytymistekijät. Plasmavalmisteita voidaan käyttää myös antikoagulanttien, kuten varfariinin vaikutuksen kumoamiseen nopeasti. (Johns ym. 2015, 207.) Useimmiten plasmaa siirretään sairaalle vastasyntyneelle, jolla ei ole oireita verenvuodosta. Etenkin keskosten ensimmäisinä päivinä plasmansiirrolla lisätään veritilavuutta ja täten ylläpidetään verenpainetta. Samanaikaisesti plasmavalmisteen hyytymistekijät vaikuttavat positiivisesti vastasyntyneen hyytymistekijöiden ongelmiin. (Salonvaara, 2004.)

Suomessa käytettävä perusjääplasmavalmiste on OctaplasLG®. Valmiste luokitellaan lääkevalmisteeksi, joka sisältää ihmisen plasmaproteiineja sekä on virusturvallinen. OctaplasLG® sisältää ABO-veriryhmän mukaiset isoagglutiniinit, Anti-A:n tai Anti-B:n tai molemmat. Jääplasma ei sisällä verisoluja tai niiden kappaleita. (Savolainen ym. 2018, 103.) OctaplasLG®-Valmisteet siirretään ABO-identtisinä. Jos identtisiä valmisteita ei ole saatavilla, siirretään sopivia valmisteita. Jääplasman ABO-siirtosäännöt ovat käännteiset punasoluvalmisteisiin verrattuna. Yleisjääplasma toimii AB-veriryhmän OctaplasLG® valmiste. (SPR-Veripalvelu 2016a, 38.) Jääplasman siirtosäännöt ovat nähtävillä taulukossa 3.

IgA-puutosplasma on kerätty yhdeltä luovuttajalta, jolla on IgA-puutos. Valmiste on tarkoitettu potilaille, joilla on IgA-puutos ja anti-IgA-vasta-aineita. Myös puutosplasman yhteydessä on käytössä jääplasman ABO-siirtosäännöt. (SPR-Veripalvelu 2016a, 38.)

TAULUKKO 3. Veriryhmävaihtoehdot octoplasLG®-siirroissa (SPR-Veripalvelu 2016a, 38.)

Potilaan Veriryhmä	Plasman Veriryhmä
O	O, A, B, AB
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB

2.5 Verensiirtojen vaaratilanteet ja haittavaikutukset

Vuonna 2015 Veripalvelun veriturvatoimistoon ilmoitettiin 223 haittavaikutusta, jotka aiheutuivat verivalmisteiden siirroista. Näistä kahdeksan olivat vakavia haittavaikutuksia. Haittavaikutukset voivat liittyä verensiirron toteutukseen tai verivalmisteen laatuun. Potilasturvallisuuden näkökulmasta verensiirrot ovat Suomessa siis erinomaisella tasolla, mutta hoitojen, sekä terveydenhuollon järjestelmän uudistuessa ja asiakkaiden pääryhmän ikääntyessä jatkuva kehittäminen ja tiedon päivittäminen ovat tarpeen hoidon pitämiseksi samalla tasolla. (SPR-Veripalvelu 2016a, 6.)

Verensiirroista tapahtuvat virheet voidaan jakaa vakaviin tai lieviin haittoihin. Vakavien haittavaikutusten luokittelussa on käytössä kaksi luokkaa, akuutit sekä viivästyneet haitat. Akuutit reaktiot ilmenevät verensiirron aikana, tai viimeistään vuorokauden kuluttua siirrosta. Viivästyneiden haittavaikutusten ilmeneminen voi tapahtua viikkojen tai vuosien kuluttua. (Hellstén 2006, 80.)

Vakavalla haittavaikutuksella tarkoitetaan reaktiota, joka tapahtuu potilaalle verensiirron yhteydessä ja se voi vaarantaa potilaan hengen, aiheuttaa sairastumisen tai jopa kuoleman. Vakavia haittavaikutuksia voivat olla esimerkiksi akuutti hemolyysi sekä viivästynyt hemolyysi. (Hellstén 2006, 80.)

Akuutissa hemolyysissä aiheuttajana voi toimia immunologisella tavalla punasoluvasta-aineet. Muita syitä hemolyysiin voi olla kontaminoitunut-, vanha-, väärin säilytetty-, tai lämmitetty verivalmiste, perfuusiokoneen aiheuttama hemolyysi tai samaan aikaan verensiirtoletkua pitkin siirretty hypotoniaaliuos. (Hellstén 2006, 81.)

Hemolyysin oireet alkavat jo verensiirron aikana tai vuorokauden kuluttua siirron päättymisestä. Yleisimpiä oireita ovat kuume, voimakas pahoinvointi, hengenahdistus sekä rintakipu. (Hellstén, 2006, 80.) Myös potilaan bilirubiinitasot nousevat sekä hemoglobiini laskee. Punasolun hajotessa hemolyysissä hemoglobiini hajoaa ja siitä vapautuu hemiä. Elimistö ei pysty kuljettamaan sitä takaisin luuytimeen, joten se täytyy poistaa elimistöstä muuttamalla se ensin bilirubiiniksi pernassa. (Eskelinen 2016.)

Hemolyysi voidaan osoittaa tutkimalla potilaan punasolut suoralla antiglobuliinikokeella. Väärän verensiirron aiheuttamassa hemolyysissä tulos on muuttunut positiiviseksi verensiirtoa edeltävään kokeeseen verrattuna. Hemolyysiä epäiltäessä myös siirretyn verivalmisteen veriryhmä tarkastetaan väärän verensiirron poissulkemiseksi. Verivalmiste tutkitaan myös sen kontaminaation ja hemolyysin varalta. (Hellstén 2006, 81.)

Lievällä verensiirron haittavaikutuksella tarkoitetaan esimerkiksi allergisia oireita, lievää hengenahdistusta tai lievää kuumetta. Näiden oireiden tarkempaa syytä ei osata kertoa, sillä ongelmat liittyvät yleensä yksittäisen verivalmisteen siirtoon. (Juvonen, Wiksten, Korhonen ja Sainio 2015.)

Hengenahdistus, sekä lämmönnousu ovat tavallisempia ja vaikeudeltaan vaihtelevia verensiirron haittavaikutuksia. Ne ovat yleisesti ottaen lieviä ja ohimeneviä, eivätkä aiheuta potilaalle hengenvaaraa. Lieviä haittavaikutuksia hoidetaan ja ennaltaehkäistään yleisillä kuume- ja allergialääkkeillä. (Juvonen ym. 2015.)

Vastasyntyneiden verensiirtoihin liittyvää näyttöön perustuvaa tutkimustietoa on ollut vähän tarjolla, mutta sen määrä on kasvamassa. Verensiirrot ovat vastasyntyneille yleisesti turvallisia, mutta siirtojen yhteydessä voi ilmetä komplikaatioita, kuten verensiirtoon liittyvä keuhkovaurio ja verensiirtoon liittyvä verenkierron ylikuormitus. Tällaiset komplikaatiot voivat jäädä huomaamatta varsinkin vakavasti sairaiden keskosten kohdalla, joilla on hengityselinongelmia. (Kelly ja Williamson 2013.)

3 RASKAUDENAIKAINEN IMMUNISAATIO JA VASTASYNTYNEEN HEMOLYYTTINEN TAUTI

Vauva perii puolet veriryhmätekijöistään isän geeneistä, joten on mahdollista, että vauvan ja äidin veriryhmät ovat erilaiset (SPR-Veripalvelu 2017). Kun äidillä ja vauvalla on keskenään epäsoivat veriryhmät, voi vastasyntyneen seerumista olla löydettävissä anti-A- ja/tai anti-B vasta-aineita. Äidin vasta-aineet kulkeutuvat vauvan verenkiertoon istukan läpi ja tarttuvat sikiön punasolujen pintaan aiheuttaen punasolujen hajoamisen pernassa. Tätä tilannetta kutsutaan ABO-immunisaatioksi. Näissä tilanteissa sikiön veriryhmä on yleensä A tai B ja äidin O, mutta immunisaatio on mahdollinen kaikissa veriryhmäepäsopivuuksissa. ABO-immunisaatio ei ole harvinainen ja sen kehittyminen on mahdollista jo ensimmäisessä raskaudessa. Sitä ei myöskään voida ennakoida, sillä se ei tule esille raskaana oleville naisille tehtävissä veriryhmävasta-aineseulonnoissa. ABO-immunisaatio voi aiheuttaa sikiölle anemisoitumista ja vastasyntyneen hemolyyttistä tautia. (Salonvaara 2004.)

Raskauden ja etenkin synnytyksen aikana on tavallista, että vauvan verta kulkeutuu äidin verenkiertoon istukan kautta. Tämä tilanne aiheuttaa immunisaation. Yleisin ja voimakkaimmin immunisoiva antigeeni on Rh-D ja muita yleisiä Rh- järjestelmän immunisoivia antigeenejä ovat anti-C ja anti-E. Useimmiten vasta-aineet eivät aiheuta ongelmia ensimmäisen raskauden aikana, koska vauva ehtii syntyä ennen vasta-aineiden kehittymistä äidille. Vasta-aineet kuitenkin säilyvät veressä, joten Rh-immunisaatio voi aiheuttaa ongelmia seuraavan raskauden aikana sikiön veriryhmän ollessa Rh-positiivinen. Punasoluvasta-aineet kykenevät läpäisemään istukan ja tarttumaan sikiön punasolujen pintaan aiheuttaen niiden hajoamisen pernassa. (Salonvaara 2004; National Heart, lung and blood institute s. a.)

ABO- ja Rh-ryhmien vasta-aineiden lisäksi Kell-veriryhmään kuuluva K-antigeeni voi harvoin aiheuttaa raskaudenaikaisia immunisaatiokomplikaatioita ja täten vastasyntyneen hemolyyttistä anemiam. K-antigeenin aiheuttama immunisaatio on harvinainen, sillä Veripalvelun mukaan vain 4% suomalaisten luovuttamasta verestä on K-positiivisia. (SPR-Veripalvelu 2017.) Riskiryhmässä ovat äidit, jotka ovat saaneet useita verensiirtoja ja äidit, jotka ovat herkistyneet K-antigeenille aikaisempien raskauksien aikana. Rh- ja ABO-immunisaatiosta poiketen altistus K-antigeenille ei johda punasolujen tuhoutumiseen. Sikiön K-positiivisen veren päätyminen K-negatiivisen äidin verenkiertoon johtaa vasta-aineiden kehittymiseen. Anti-K vasta-aineiden pääsy sikiön verenkiertoon aiheuttaa punasolujen esiasteiden tuhoutumista maksassa. Koska punasolujen esiasteissa ei ole hemoglobiinia, sikiölle ei muodostu keltatautia, mutta piilossa oleva anemia voi olla vakava. (Dean 2005.)

3.1 Vastasyntyneen hemolyyttinen tauti

Sikiön isältään perimien veriryhmätekijöiden yhteensopimattomuus äidin veriryhmätekijöihin voi johtaa immunisaatioreaktioon aiheuttaen sikiön tai vastasyntyneen hemolyyttisen taudin. Rh-ryhmän vasta-aineet voivat läpäistä istukan ja päätyä sikiön verenkiertoon hyökäten siellä punasoluja vastaan. Hoitamaton immunisaatio voi aiheuttaa sikiölle vakavan anemian tai hyperbilirubinemian, josta voi seurata neurologisia vammoja ja jopa menehtyminen kohtuun. Vastasyntyneelle immunisaatiossa

syntynyt hyperbilirubinemia voi aiheuttaa kernikteruksen, missä hajonneista punasoluista vapautunut bilirubiini kertyy vastasyntyneen aivoihin ja vaurioittaa keskushermostoa. (National Heart, lung and blood institute s. a.; Salonvaara 2004; Ylikorkeala ja Tapanainen 2011, 442.)

Immunisaatiosta johtuva anemia voi johtaa myös nesteen kerääntymisen kudoksiin, joka on merkki sydämen vajaatoiminnasta. Koska aneemisella potilaalla on alentunut hemoglobiini, sydämen täytyy nostaa pumppaustehoaan hapen kulun turvaamiseksi. Tästä syntynyt stressi voi johtaa sydämen vajaatoimintaan. (National Heart, lung and blood institute s. a.)

Keltataudissa potilaan iho ja silmänvalkuaiset kellertävät korkean bilirubiinitason takia, joka on punasolujen hajoamistuote. Kaikki vastasyntyneet voivat kellastua jonkin verran, sillä vauvan maksa joutuu ensimmäistä kertaa vastaamaan tehtävästään punasolujen hajoamistuotteiden poistamisessa. Jos keltaisuus on pitkäkestoista tai tilanteeseen liittyy muita riskitekijöitä, kuten keskosenä syntyminen, täytyy tilannetta hoitaa. Vauvan syntyessä keskosenä maksa ei ole vielä riittävän kehittynyt hajottamaan bilirubiinia. Tämä johtaa bilirubiinin kertymisen vauvan kudoksiin saaden ihon ja silmät näyttämään kellertävältä. Hoitamattomana tämä tilanne voi johtaa CP-vammaisuuteen, aivovaurioihin tai kuulon menetykseen. (MedlinePlus 2018a.)

Riskitekijöitä vakavaan keltatautiin ovat ne tekijät, jotka aiheuttavat lisääntyneen tarpeen korvata punasoluja. Näitä ovat epänormaalin muotoiset punasolut, äiti-lapsi immunisaatio, vaikean synnytyksen aiheuttama verenvuoto, epätavallisen suuri määrä punasoluja, infektiot ja joidenkin tärkeiden proteiinien puutos. Myös keskosenä syntyminen lisää keltataudin todenäköisyyttä vastasyntyneellä. (MedlinePlus 2018a.)

3.2 Äidin immunisoitumisen ehkäisy ja vastasyntyneen valohoito

Vuosien 2000 – 2009 välisenä aikana vastasyntyneen hemolyyttiseen tautiin tarvitsi hoitoa Suomessa keskimäärin 150 lasta vuodessa, joista noin 40% liittyi Rh-immunisaatioihin. Suomessa noin 13% äideistä on RhD-negatiivisia ja noin 60% heidän lapsistaan on RhD-positiivisia. Vuonna 2012 Suomessa tarvittiin noin 4500 anti-D-immunoglobuliini suojausannosta synnytyksen jälkeisiin tilanteisiin. Muita suojausohjelman mukaisia suojausannoksia käytettiin raskaana oleville äideille arviolta 2600-3000. Sikiön veriryhmää ei yleensä tiedetä vielä raskauden aikana, joten 40% näistä annoksista on turhia. Luvut ovat suhteessa syntyvyyden tasoon, joka oli vuonna 2012 noin 60 000 lasta vuodessa. (Sainio ja Kuosmanen 2012.)

Merkittävin toimenpide äidin immunisoitumisen ehkäisemiseksi ja vastasyntyneen vaikean hemolyyttisen taudin riskin vähentämiseksi on antaa äidille suojaus anti-D-immunoglobuliinilla. Ensimmäisen neuvolakäynnin yhteydessä kaikilta äideiltä tutkitaan ABO- ja RhD-veriryhmä sekä punasoluvastaaineet. Jos äiti on RhD-negatiivinen, vasta-aineet tutkitaan uudelleen raskausviikoilla 24–26 ja 36. RhD-positiivisilla äideillä tutkimus uusitaan viikolla 36 vain jos aiempaa lasta on hoidettu syntymän

jälkeen keltataudin takia, tai jos äiti on saanut verensiirtoja. Mikäli vasta-aineita löydetään näytteistä, ne tunnistetaan ja niiden pitoisuus määritetään. Merkityksellisten vasta-aineiden määrää tutkitaan kuukauden välein ja loppuraskaudesta jopa kahden viikon välein. (Sainio ja Kuosmanen 2012.)

Suojaukseen käytetään anti-D (Rh) immunoglobuliinia, joka on reesustekijä D:n vasta-aine. Lääkkeen sisältämät anti-D (Rh) immunoglobuliinit tunnistavat ja hajottavat vauvan RhD-positiiviset punasolut äidin verenkierrosta ennen immuunipuolustuksen aktivoitumista, joten vasta-aineita ei ehdi muodostua. (CSL Behring 2016.)

Valohoito on hoitomenetelmä, jota käytetään vastasyntyneen keltataudin hoitoon. Siinä käytetään aallonpituudeltaan siniseltä näyttävää valoa, jonka takia sitä usein kutsutaan sinivalohoidoksi. Valo läpäisee vauvan ihon hajottaen kudoksiin kertyneen bilirubiinin helpommin virtsaan ja ulosteeseen erittyväksi fotoisomeeriksi. On tärkeää, että valo osuu hoidon aikana mahdollisimman isolle osalle vauvan ihosta, joten vauvoilla ei ole vaatteita tai huopia. Vauvoja myös käännellään aika ajoin hoidon aikana eri ihoalueiden paljastamiseksi. Hoidon aikana hoitohenkilökunta mittaa vauvan lämpöä, reagointia valoon ja muita vitaalielintoimintoja. Bilirubiiniarvoja seurataan verikokein. Suurin riski hoidossa on nestehukka, jonka vuoksi jotkut vauvoista saavat nestettä suonensisäisesti. Silmäsuojat estävät valon ärsytystä silmille. Hoidon kesto riippuu kolmesta tekijästä, joita ovat sikiöikä, veren bilirubiinipitoisuus ja vastasyntyneen ikä tunneissa. Jos valohoidosta ei ole apua, voidaan tehdä verenvaihto tai suonensisäinen immunoglobuliinihoito. (Ketola 2016; MedlinePlus 2018b.)

Verenvaihto tehdään Suomessa noin 5–10 lapselle vuodessa. Se on invasiivinen toimenpide, joka tehdään napalaskimokatetrilla, jos tehokkaasta valo- ja immunoglobuliinihoidosta ei ole apua korkeisiin bilirubiiniarvoihin. Verenvaihdossa potilaasta poistuu bilirubiinin lisäksi myös vasta-aineita. Täysiaikaisesti syntyneellä vauvalla bilirubiinin raja-arvona on 420 $\mu\text{mol/l}$. Muita raja-arvoja ovat bilirubiinin voimakas nousu joko 8 $\mu\text{mol/l/h}$ tai yli 85 $\mu\text{mol/l/vrk}$ sekä voimakas hemolyyysi bilirubiinin matalasta arvosta huolimatta. Indikaatio verenvaihtoon on myös se, mikäli hemoglobiini on alle 100g/l, vaikka vauvalla olisi samanaikaisesti retikulosytoosi. Käytännössä toimenpiteessä valitaan potilaan veriryhmän mukaista koosteverta 200ml/kg, joka vaihdetaan 5-20ml erissä. Toimenpiteeseen kuuluu myös potilaan seuranta sairaalassa. Siihen sisältyy verikokeet, vastasyntyneen painon -, virtsan määrän - ja ulostamisen seuranta sekä infektioiden ennaltaehkäisy ja seuranta. Seurattavat veriarvot ovat hemoglobiini, retikulosyytit, bilirubiini ja suoran Coombsin osoittamat immunoglobuliinit. (Ketola 2016; SPR-Veripalvelu 2018b.)

4 DIGIOPPIMINEN JA VERKKO-OPPIMATERIAALIT

Digitalisaatiosta on puhuttu jo vuosikymmeniä. Digitalisaatio alkoi, kun tieto tuli vapaammin tarjolle kaikille verkkoselainten kehittyessä. (Eskelinen ja Gerdt 2018, 13.) Vuonna 2016 Suomi nousikin digibarometri vertailussa ensimmäiseksi 22 maan joukosta. Digibarometri on vuosittainen katsaus ja se kertoo kansakunnan ”digitaalisen asennon”. Siinä verrataan laajaa maajoukkoa kolmella eri tasolla ja pääsektorilla. Tasoja ovat edellytykset, käyttö ja vaikutukset sekä pääsektoreita yritykset, kansalaiset ja julkinen sektori. Kärkipaikasta huolimatta, digitaalisuus on edelleen Suomen suurin hyödyntämätön mahdollisuus, mutta Suomella on maailman parhaat edellytykset hyötyä syventävästä digitalisoitumisesta. (Kaupan liitto, Liikenne- ja viestintäministeriö, Tekes, Teknologiateollisuus ja Verkkoteollisuus 2016, 3, 5, 9.)

Tietoteknologian hyödyntämisen merkitys koulutuksen ja opetuksen yhteydessä on kasvanut yhteiskunnan ja työelämän digitalisoitumisen myötä. Digitalisaatio on muuttanut esimerkiksi tiedonhallintaa ja vuorovaikutusta. Digitalisaatio mahdollistaa myös verkko-opetuksen, oppimisen ja uudentyyppisten pedagogisten ratkaisujen käytön. Tähän päästään liittämällä digitaalinen teknologia oppimisprosessiin mielekkäällä tavalla. Oppiminen ja opiskelu digitalisaation avulla on parhaimmillaan yhteisöllisen tietämyksen rakentamista ajasta ja paikasta riippumatta. (Helsingin kaupungin opetusvirasto 2016, 4, 6.)

Digioppiminen on yhteistyössä oppimista ja osallistumista, jossa opiskelijan vastuu omasta oppimisestaan on avainasemassa. Humakin digikampuksella onkin verkko-oppimisympäristö jaettu neljään eri ulottuvuuteen. (Määttä, Pohjanmäki ja Timonen 2016, 33.) Eri ulottuvuuksia ovat:

1. *Eri digipaikka – sama aika: verkko-oppiminen*
2. *Eri digipaikka – eri aika: ajasta ja paikasta riippumaton verkko-oppiminen*
3. *Sama digipaikka – sama aika: oppiminen samassa digitaalisessa ympäristössä*
4. *Sama digipaikka – eri aika: verkko-oppiminen* (Määttä, Pohjanmäki ja Timonen 2016, 34.)

Verkko-opettajan käsikirjassa kerrotaan siitä, kuinka blogi voi toimia kurssin alustana. Blogipalveluita on runsaasti tarjolla, ja blogin perustaminen ja käyttäminen onkin äärimmäisen helppoa. Erilaisia blogipalveluita ovat esimerkiksi Google Blogger, Edublogger sekä tässäkin opinnäytetyössä käytetty oleva WordPress. (Suominen ja Nurmela 2011, 101.) Blogin perustamisen jälkeen on hyvä aloittaa sisällön suunnittelu. Sisältö kannattaa suunnitella siten, että tavoitteet, kohderyhmä sekä sisältö yhdistetään kiinnostavaksi kokonaisuudeksi. (Suominen ja Nurmela 2011, 102.) Kuten Beard (2010, 154) teoksessaan kertoo, asiaankuuluvat kuvat parantavat verkkosivun sisältöä, sekä auttavat kävijöitä muistamaan sivun sisällön paremmin. Verkkosivun käytettävyyteen vaikuttaa pääsääntöisesti kaksi eri asiaa, joita ovat toiminnallisuus sekä esteettisyys. Toiminnallisuuden kannalta tärkeintä on tietojen esittäminen ja tehokkuus. Esteettisyyteen liittyy visuaalisuus ja käytetyt kuvat. (Beard 2010, 5.)

Oppimateriaaliksi lasketaan kaikki se informaatio, jota opiskelija hyödyntää oppimisprosessin aikana. Tämä informaatio voi olla tuotettua jollain välineellä, tai itse väline voi olla oppimista parantava informaation lähde. Digitaalinen oppimateriaali tarkoittaa elektronisilla laitteilla käytettävää oppimiseen tarkoitettua informaatiolähdettä. Digitaalisen oppimateriaalin etuina voidaan pitää sen työstettävyyttä: opiskelija, ryhmä tai opettaja voivat luoda tarkoituksenmukaisen kokonaisuuden valmiista lähteistä kunnioittaen tekijänoikeuksia. (Vainionpää 2006, 81 – 87.)

Vainionpään (2006, 99-100) mukaan verkko-oppimateriaalia voidaan arvioida useista eri näkökulmista. Väitöskirjassaan hän esittää seuraavia kriteereitä:

Materiaalia tehdessä tulee miettiä ajankohtaisuutta ja luotettavuutta. Täytyy pohtia, onko tieto ajantonta vai vanheneeko se nopeasti, sekä onko tieto helposti päivitettävissä. Lisäksi oppimateriaalin tekijän tulee pohtia, voiko materiaalin informaation luotettavuutta arvioida ja onko informaatio luotettavaa. (Vainionpää 2006, 99 – 100.)

Materiaalin laaja-alaisuutta ja kattavuutta pohtiessa on arvioitava, kuinka paljon materiaalia voi käyttää ja moneenko erilaiseen tilanteeseen se sopii. Oppimateriaalin saatavuuden arvioinnin kohteena on saatavuuden helppous, materiaalin riittävyys ja se onko materiaali soveltuva monentamiseen. Saatavuuden rinnalla on oleellisena tekijänä käytettävyys. Vainionpään mukaan oppimateriaalin suunnittelijan täytyy ottaa huomioon se, voidaanko sitä käyttää ilman erillisen ohjeistuksen laatimista. (Vainionpää 2006, 99 – 100.)

Näiden kriteerien keskeinen painoarvo ja merkitys voi myös vaihdella tilanteesta riippuen. Silti näissä kriteereissä olevat kohdat täytyy ottaa huomioon oppimateriaaleja laadittaessa tai valittaessa. (Vainionpää 2006, 99 – 100.)

5 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä blogimuotoinen oppimateriaali veriryhmistä, vastasyntyneiden verensiirtoserologisista tutkimuksista, verivalmisteista, sekä verensiirtojen vaaratilanteista. Opinnäytetyön tavoite on tukea bioanalyttikko-opiskelijoiden itsenäistä opiskelua ja lisätä tietämystä tällä tärkeällä osa-alueella. Lisäksi työn tavoitteena on kehittää meidän omaa ammatillista tietämystämme.

6 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS JA TUOTOKSEN KUVAUS

Tämä opinnäytetyö on toiminnallinen opinnäytetyö, joka toteutettiin kehittämistyönä. Työtä tehdessämme otimme huomioon, millainen on hyvä toiminnallinen opinnäytetyö. Toiminnallinen opinnäytetyö on vaihtoehto tutkimuksellisille opinnäytetöille. Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena on tuottaa kaksiosainen kokonaisuus, johon kuuluu toiminnallinen osa, sekä prosessin dokumentointi. Toiminnallinen osa voi olla esimerkiksi käytäntöön suunniteltu ohje, perehdyttämispöytäkirja tai verkkopohjainen oppimateriaali. (Vilka ja Airaksinen 2003, 9.) Toiminnallisen opinnäytetyön raportti on teksti, jonka kautta selviää, millainen työprosessi on ollut, miksi ja miten se on tehty, sekä millaisiin johtopäätöksiin on tultu. Sen kautta ilmenee myös, miten itse arvioi prosessia sekä oppimista. (Vilka ja Airaksinen 2003, 65.)

Opinnäytetyöprosessimme alkoi keväällä 2017. Aiheen varmistumisen jälkeen opinnäytetyön tutkimussuunnitelma valmistui joulukuussa 2017, jolloin myös saimme luvan Savonia-ammattikorkeakoululta opinnäytetyön tekemiseen. Keväällä ja kesällä 2018 opinnäytetyön teko jatkui teorian tiedon kirjoittamisella. Kesällä saimme myös blogimme ulkoasun valmiiksi. Työn teoriaosuus sekä blogi viimeisteltiin syksyllä 2018.

Käytimme lähdekirjallisuutena sekä kotimaisia että ulkomaalaisia aineistoja. Ne olivat kirjoja, lehtiä ja artikkeleita joko fyysisenä tai tietokannoissa. Pyrimme laajaan aineistoon, mutta suhtauduimme siihen kriittisesti ja otimme huomioon aineiston tuoreuden, varsinkin kun kyseessä oli internetissä oleva lähde. Aiheeseen ei kuulunut varsinaista analysointia, sillä kokosimme yhteen jo valmiiksi analysoituja tutkimustuloksia. Aineiston kerääminen alkoi keväällä 2017 aiheen valinnan selkeytyessä. Tietokantoja, joita käytimme teorian tiedon etsimiseen, olivat muun muassa Savonia Finna, Medic, Terveysportti, Pubmed sekä Cinal complete. Käyttämämme hakusanoja olivat vastasyntyneiden sekä keskosten verensiirrot, verensiirto, infant, newborn, blood transfusion sekä toiminnallinen opinnäytetyö. Opinnäytetyöprosessin edistyessä laajensimme hakukoneiden sekä hakusanojen käyttöä.

Tässä opinnäytetyössä tehtiin blogimuotoinen verkko-oppimateriaali bioanalytiikan opiskelijoille. Käytimme blogimme pohjana Savonian tarjoamaa WordPress sivustoa. Blogi sijoittuu verkon tukeman lähiopetuksen sekä itseopiskelun välimaastoon. Blogimme on selkeästi aihepiireittäin jaoteltu ja sinne kirjoittamamme materiaali on tiiviissä muodossa. Tekstin tueksi liitimme taulukoita ja kuvia muun muassa verensiirtoserologiaan liittyvistä korteista sekä verivalmisteiden siirtosäännöistä, jotka auttavat hahmottamaan tilanteita käytännön kannalta sekä auttavat muistamaan sisällön paremmin. (ks. Baird 2010, 154.)

Kuten kuvassa kuusi näkyy, blogi on valikkonsa ansiosta hyvin järjestelmällisesti aihepiireittäin jaoteltu. Blogissa on pääsivut aihealueittain, ja nämä on vielä jaettu alisivuihin. Blogissamme on etusivun lisäksi viisi pääsivua ja kahdeksan alisivua. Tämä tekee rakenteesta selkeän ja auttaa lukijaa hahmottamaan eri kokonaisuuksia. Blogin tekstiin on sijoitettu lähdemerkinnät, joita klikkaamalla

lukija pääsee hyperlinkillä alkuperäisen tekstin sivulle. Blogissa on hyperlinkkien lisäksi myös erikseen sivu lähdeluettelolle. Blogin teema ja värit ovat hyvin yksinkertaistetut, joka tekee lukukokemuksesta miellyttävän ja suuntaa lukijan huomion tekstiin.

The screenshot shows a website header with navigation links: ETUSIVU, VERIRYHMÄT, VERIVALMISTEET JA NIIDEN SIIRTOJEN INDIKAATIOT, and VERENSIIRTOJEN VAARATILANTEET JA HAITTAVAIKUTUKS. A search bar is located on the right. Below the header, the main title 'VASTASYNTYNEIDEN VERENSIIRROT JA VERENSIIRTOSEROLOGISET TUTKIMUKSET' is displayed in large, bold, black letters. Underneath the title, it says 'Suojattu: Etusivu'. The logo for SAVONIA AMMATTIKORKEAKOULU is visible, featuring a stylized red and white circular emblem. The main text discusses blood transfusion in Finland, mentioning the Helsinki Children's Hospital and the need for blood products. It also lists three organizations involved in blood transfusion: Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu, a laboratory blood center, and a treatment center. The text concludes with a reference to Savolainen et al. (2018, 78).

ETUSIVU VERIRYHMÄT VERIVALMISTEET JA NIIDEN SIIRTOJEN INDIKAATIOT VERENSIIRTOJEN VAARATILANTEET JA HAITTAVAIKUTUKS Search and hit enter... Q

RASKAUDENAIKAINEN IMMUNISAATIO LÄHTEET

VASTASYNTYNEIDEN VERENSIIRROT JA VERENSIIRTOSEROLOGISET TUTKIMUKSET

Suojattu: Etusivu

 **SAVONIA**
AMMATTIKORKEAKOULU

Keskokset ovat Suomessa suurin verensiirtoja tarvitseva ikäryhmä ja maailmassa jopa joka kymmenes lapsi syntyy keskosenä. Suomessa Helsingin lastenklinikan vastasyntyneiden tehohoito-osastolle tilataan vuosittain noin 450 punasoluvalmistetta, noin 200 jääplasmavalmistetta ja n. 100 trombosyyttivalmistetta. Lasten verensiirroissa aikuisille tarkoitettujen punasoluvalmisteiden jaetaan kolmeksi pienemmäksi valmisteksi pienen siirtomäärän sekä altistuksien vähentämisen vuoksi, jolloin yhdestä valmisteesta voidaan tehdä kolme verensiirtoa. (Mattila 2017.)

Suomessa verensiirtoketjussa on mukana 3 organisaatiotason toimijaa. Nämä toimijat ovat Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu, laboratorion verikeskus ja hoitoyksikkö. Jokaisella organisaatiolla on omat tehtävänsä. Veripalvelun tehtäviin kuuluu muun muassa luovutettavan veren kerääminen, niistä verivalmisteiden tuotanto sekä varmistaa verivalmisteiden saatavuus. Verikeskuksen tehtävänä on tehdä tarpeelliset verensiirtoserologiset tutkimukset ennen verensiirtoa sekä välittää verensiirtoon tarvittavat verivalmisteet hoitoyksiköihin. Hoitoyksikön toimiin kuuluu verensiirtoihin varautuminen sekä sen toteuttaminen asianmukaisesti. Hoitoyksikön tehtäviin kuuluu myös siirtovasteen arviointi sekä mahdollisten haittavaikutusten hoito. (Savolainen ym. 2018, 78.)

KUVA 6. blogin etusivu (Tykkyläinen ja Valtonen 2018.)

7 POHDINTA

Verikeskustoiminta on sairaaloissa erittäin tärkeä ja haastava työpiste, sillä tutkimusten tulosten luotettavuudella on valtava merkitys potilaan hoidon kannalta. Tilanteet, joissa potilaille tilataan verensiirtoserologisia tutkimuksia ja/tai verivalmisteita voivat olla potilaan henkeä uhkaavia, kuten kolareita, joten tuloksilla voi olla myös todella kiire. Opinnäytetyömme antaa opiskelijoille lisää keinoja perehtyä tarkemmin veriryhmiin, verensiirtoihin ja verensiirtologisiin tutkimuksiin, sekä etenkin vastasyntyneiden erityispiirteisiin, joka toivottavasti antaa heille hyvät lähtökohdat perehtyä verikeskustoimintaan työelämässä.

7.1 Tuotoksen ja opinnäytetyöprosessin pohdinta

Tuotoksemme on itseopiskelumateriaalia, joten se vaatii opiskelijalta itseohjautuvuutta ja kiinnostusta aiheeseen, mikäli materiaalin käyttö on vapaaehtoista. Meillä ei ole mahdollisuutta vaikuttaa opiskelijoiden sisäiseen motivaatioon, mutta pystyimme tekemään materiaalistamme mahdollisimman miellyttävän käyttöä.

Tiedon ajankohtaisuus oli keskeinen arviointikriteeri valitessamme lähteitä työn teoriaosan kirjoittamiseen. Tieto on siis erinomaisesti ajan tasalla. Pidimme lähdekritiikin kirkkaasti mielessä varsinkin internetissä olevia lähteitä käyttäessä, joten informaatio on varmasti luotettavaa. Luotettavuuden arviointia tukee blogiin sijoitetut hyperlinkit, joista lukija voi halutessaan tarkastaa alkuperäisen lähteen vaivatta. Immuno hematologia on kuitenkin jatkuvasti kehittyvä tieteenala, joten oppimateriaalimme täytyy lopulta päivittää. Otimme tämän huomioon valitessamme sopivaa blogialustaa ja WordPressin sisältö on helppo päivittää. Savonia-ammattikorkeakoululla on oikeus materiaalin käyttöön ja päivitykseen. (ks. Vainionpää 2006, 99.)

Tuotoksemme on saatavuudeltaan ja käytettävyydeltään erinomainen. Koska blogi on jaettu pää- ja alisivuihin, on sivustolla helppo liikkua, eikä tämän käyttämiseen tarvita erillistä ohjeistusta. Sivustolla on myös käytössä hakutoiminto joka omalta osaltaan helpottaa sivuston käyttöä. Blogimme ei ohjaa opiskelijaa erikseen muuhun aiheeseen liittyvään materiaaliin. Blogia on tarkoitus käyttää apuna hematologian kursseilla, joten muu tarvittava oppimateriaali tulee sitä kautta. (ks. Vainionpää 2006, 99.)

Käytimme opinnäytetyön raporttiosassa sekä blogissamme kuvia ja taulukoita mielenkiinnon herättämiseksi sekä materiaalin konkretisoimiseksi. Kuvat myös helpottavat lukijaa muistamaan paremmin tekstin sisällön. Kun meillä oli nämä asiat tiedossa, osasimmekin mielestämme suunnitella ja toteuttaa hyvän, yhtenäisen ja selkeän kokonaisuuden opetusmateriaalistamme blogiin. WordPress blogipohjan valinta oli mielestämme luontevinta koska molemmilla oli kokemusta sen käytöstä jo aikaisemmin muun muassa koulutehtävien ja nettisivujen teon yhteydestä. WordPressin valintaa tukee myös se, että se toimii millä tahansa laitteella, joka tukee internet selainta.

Ideamme oli alun perin tehdä verensiirto-ohjeistus vastasyntyneille ja keskosille pääosin keskussairaaloiden käyttöön, mutta sellaiselle työlle ei ollut tarvetta. Keskustelimme opinnäytetyön ohjaajamme kanssa ja muutimme aiheen käsittelemään verensiirtoja ja verensiirtoserologisia tutkimuksia laboratorion näkökulmasta ja ottamaan huomioon erityisesti vastasyntyneet. Työstämme muotoutui toiminnallinen opinnäytetyö varsin luontevasti, kun aiheeksemme tuli itseopiskelumateriaalin kirjoittaminen. Opinnäytetyömme toimii raporttiosana ja itseopiskelumateriaali toiminnallisena osana.

Opinnäytetyö oli haastava prosessi ajallisesti ja se tuottikin jonkin verran ongelmia. Keväällä ja kesällä 2018 työtahti hidastui paljon, koska keskussairaalaharjoittelut ja kesäsjaisuudet veivät paljon aikaa eikä resursseja työn kirjoittamiseen jäänyt. Lisäksi eri paikkakunnilla asuminen aiheutti sen, että välillä oli hankala suunnitella yhteistä aikaa, jolloin olisi voinut tehdä opinnäytetyötä yhdessä. Parityön toteutuksen hyvinä puolina oli muun muassa erilaiset näkemyserot opinnäytetyötä kirjoittaessa, joten oli helppo kysyä tai antaa heti palautetta tuotetusta tekstistä.

Opinnäytetyön alussa kokonaisuus tuntui hajanaiselta suuren teorian tiedon vuoksi. Tämän vuoksi olikin alussa hankala rajata aihetta, mutta prosessin edetessä aihe täsmentyi. Opinnäytetyön yhteydessä opimme hakemaan ajankohtaista ja meille olennaista teoriatietoa ja poimimaan tutkimuksista juuri meidän työmme kannalta olennaiset tiedot. Lisäksi olemme mielestämme kehittyneet kriittisiksi tiedonhakijoiksi.

7.2 Työn luotettavuus ja eettisyys

Opinnäytetyö perustuu tieteelliseen tietoon ja luotettaviin lähteisiin. Emme käsitelleet työtä tehdesämme potilas- tai muita arkaluontoisia tietoja, joten meille ei tullut eettisiä ristiriitoja koskien henkilöitä. Käytimme lähteinä ainoastaan ajan tasalla olevaa luotettavaa faktatietoa ja suhtauduimme riittävällä kriittisyydellä internetissä oleviin lähteisiin sekä vanhaan tutkimustietoon. Vaikka keräsimme tietoa valmiista tutkimuksista sekä oppimateriaaleista, kunnioitimme alkuperäisten kirjoittajien oikeuksia teksteihinsä. Emme siis plagioineet toisten tekstejä ja teimme lähdeviittaukset huolellisesti sekä dokumentointiosaan että tuotokseen. (ks. Hakala 2004, 138.)

Suomessa hyvää tieteellistä käytäntöä valvoo opetus- ja kulttuuriministeriön asettama tutkimuseettinen neuvottelukunta. Neuvottelukunta on luonut vuonna 2013 voimaan astuneen HTK-ohjeen, joka on pidemältä nimeltään hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Yksityiskohtaisempia ohjeita ammattietiikkaan sosiaali- ja terveysalalla antaa eettinen neuvottelukunta ETENE. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 5.)

HTK-ohjeessa (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 6-7) luetellaan yhdeksän hyvän tieteellisen käytännön keskeistä lähtökohtaa. Niistä opinnäytetyömme kannalta kaikkein merkittävimmät ovat tutkimukseen sovellettavat tieteellisten tutkimusten mukaiset ja eettisesti kestävät tiedonhankinta-, tutkimus ja arviointimenetelmät. Toisena tärkeänä käytäntönä on muiden tekemien töiden ja saavutuksien huomioiminen ja kunnioittaminen niihin viittaamalla asianmukaisesti sekä antamalla niille kuuluvan arvon ja merkityksen omassa työssään. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 6.) HTK-

ohjeen keskeisimmät lähtökohdat koskevat myös muun muassa opetusmateriaaleja niin painetuissa kuin sähköisessä muodossa. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012, 7.) Vaikka meidän opinnäytetyömme tapauksessa ei ollutkaan kyseessä tieteellinen tutkimus, vaan toiminnallinen opinnäytetyö myös tällöin avoimet ja eettiset tiedonhankintatavat sekä muiden työn kunnioittaminen pätevät.

7.3 Ammatillinen kasvu ja oppiminen

Savonian opetussuunnitelman mukaisesti (Savonia 2015) bioanalyytikon ydiosaamisalue on koko laboratoriotutkimusprosessin hallinta sekä sen kehittäminen. Koulutuksesta valmistuttua bioanalytikolta edellytetään muun muassa kliinisen hematologian ja immunoematologian perusosaamista. Lisäksi edellytetään menetelmä-, informaatioteknologia- ja asiakaspalveluosaamista sekä kielitaitoa. (Savonia 2015.)

Työn tekeminen on syventänyt paljon ammatillista osaamistamme immunoematologian alalla. Meillä on nyt erinomainen pohja perehtyä verikeskustoimintaan ja toimia verensiirtoserologisten tutkimusten parissa. Mahdollisissa konsultaatiotilanteissa voimme toimia itsevarmemmin, sillä työn tekeminen on vaatinut huomattavaa perehtymistä asiaan. Työtä tehdessämme opimme paljon myös tiedonhausta eri hakukoneista ja tietolähteistä. Kirjoittaminen syventää tekstin käsittelyn osaamistamme antaen hyvät valmiudet kirjoittaa erilaisia raportteja tai muuta kirjallista sisältöä tulevaisuudessa. Englanninkielisten lähteiden käyttäminen syvensi ammatillisen kielitaidon osaamistamme antaen muun muassa paremmat asiakaspalvelu- ja yhteistyötaidot.

7.4 Jatkoehdotukset

Verensiirtoserologia on jatkuvasti kehittyvä ja päivittyvä tutkimusala uusien veriryhmätekijöiden ja vasta-aineiden löytyessä ja entisen tiedon korvaantuessa uudella. Sen takia opinnäytetyömme tuotosta tulee tarkastaa ja tarvittaessa päivittää tiedon ajankohtaisuuden varmentamiseksi. Päivittäminen on helppoa oppimateriaalin verkossa sijaitsevan muodon ansiosta. Esimerkiksi opiskelijat voivat päivittää oppimateriaalia yhteistyössä opettajan kanssa.

Tämä verkkomateriaali ei sisällä materiaalin käyttäjän osaamisen tai oppimisen arviointia. Oppimateriaaliin voisi esimerkiksi liittää verkkotentin, jonka jokaisen opiskelijan tulisi suorittaa hyväksytysti kurssin läpäisemiseksi. Verkkotentin tekeminen voisi liittyä esimerkiksi bioanalyttikkojen hankeopintoihin.

LÄHTEET JA TUOTETUT AINEISTOT

ASIKAINEN, T., RAJANTIE J. ja SAINIO, S. Veriryhmäimmunisaatio. Teoksessa: FELLMAN, V., LUUKKAINEN, P. ja ASIKAINEN, T. (toim.) 2018. Vastasyntyneiden tehohoito. 3. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 156.

BEAIRD, J. 2010. The principles of beautiful web design. 2. painos [verkkodokumentti]. Canada: SitePoint Pty. Ltd 5, 154. [viitattu 2018-10-12.] Saatavissa: <https://doc.lagout.org/programming/Design/The%20Principles%20of%20Beautiful%20Web%20Design%20-%20Beaird%20-%20Site%20Point%20%282010%29%20.pdf>

BONGSO, A. ja LEE, E. H. 2011. Stem cells: From bench to bedside. 2. painos [verkkokirja]. Singapore: Hackensack, NJ, 305. [viitattu 2018-09-25.] Saatavissa:

<http://web.b.ebscohost.com.ezproxy.savonia.fi/ehost/detail/detail?vid=0&sid=31ee190f-9d11-4d3a-81d9-8fab6b3a2a2a%40pdc-v-sessmgr01&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwLHNoa-WIImbGFuZz1maSZzaXRIPWVob3N0LWxpdmU%3d#db=nlebk&AN=374853>

CSL BEHRING 2016. RHOPHYLAC injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku 1500 IU [verkkojulkaisu].

Lääketietokeskus: Lääkeinfo.fi [viitattu 2018-05-03.] Saatavissa: https://laakeinfo.fi/Medicine.aspxm=5522&i=CSL+BEHRING_RHOPHYLAC

D'AMICI, G. M., D'ALESSANDRO, A., DUMONT, L. J., MIRASOLE, C. ja ZOLLA, L. 2012. Red blood cell storage in SAGM and AS3: a comparison through the membrane two-dimensional electrophoresis proteome [verkkojulkaisu]. Edizioni SIMTI. [viitattu 2018-09-14.] Saatavissa:

<http://www.bloodtransfusion.it/articolo.aspx?idart=002356&idriv=75>

DEAN, L. 2005. Blood groups and red cell antigens [verkkojulkaisu]. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information. [viitattu 2018-05-09.] Saatavissa:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2270/>

ESKELINEN, S. 2016. Bilirubiini (P-Bil) – Laboratoriotutkimusten tulkinta [verkkojulkaisu]. Duodecim.

[Viitattu 2017-03-24.] Saatavissa: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03074

ESKELINEN, S. ja GERDT, B. 2018. Digiajan asiakaskokemus: oppia kansainvälisiltä huipuilta. Helsinki: Alma Talent, 13.

HAKALA, J. 2004. Opinnäytetyö ammattikorkeakoululle. Helsinki: Tammer-Paino Oy, 138.

HELLSTÉN, S. 2006. Verensiirto-opas 2006. Helsinki: Suomen Kuntaliitto, 11–12, 29, 44, 47–48, 50, 80–81.

HELSINGIN KAUPUNGIN OPETUSVIRASTO 2016. Helsingin kaupungin opetuksen digitalisaatio-ohjelma vuosille 2016–2019 [verkkodokumentti]. Helsingin kaupungin opetusvirasto. [Viitattu 2018-10-04.] Saatavissa: https://www.hel.fi/static/liitteet/opev/Opetusvirasto_Digitalisaatiohanke_Webjulkaisu_FINAL.pdf

HIIPPALA, S. 2004. Veri- ja plasmavalmisteiden käyttö akuutin verenvuodon hoidossa [verkkodokumentti]. Duodecim. [viitattu 2017-03-23.] Saatavissa: <http://www.terveysportti.fi.ezproxy.savonia.fi/xmedia/duo/duo94209.pdf>

HUSLAB 2018a. Sopivuuskoe, verestä [verkkojulkaisu]. Huslab-liikelaitos. [Viitattu 2018-09-04.] Saatavissa: <https://huslab.fi/ohjekirja/2935.html>

HUSLAB 2018b. Veriryhmävasta-aineet, seulonta, plasmasta [verkkojulkaisu]. Huslab-liikelaitos. [viitattu 2018-09-04.] Saatavissa: <https://huslab.fi/ohjekirja/2953.html>

JOHNS, G.S., GOCKEL-BLESSING, E.A., ZUNDEL, W. ja DENESIUK, L. 2015. Clinical laboratory blood banking and transfusion medicine: principles and practices. Boston: Pearson Education cop, 62, 207, 302.

JUVONEN, E., WIKSTEN, J., KORHONEN, A. ja SAINIO, S. 2015. Verensiirtoreaktiot ja veriturvatoiminta Suomessa. Suomen lääkirilehti. [verkkolehti] 2763-2767. [viitattu 2017-02-15.] Saatavissa: <http://www.laakarilehti.fi/tieteessa/katsausartikkeli/verensiirtoreaktiot-ja-veriturvatoiminta-suomessa/>

KAUPAN LIITTO., LIIKENNE- JA VIESTINTÄMINISTERIÖ., TEKES., TEKNOLOGIATEOLLISUUS. ja VERKKOTEOLLISUUS 2016. Digibarometri 2016 [verkkodokumentti]. Helsinki: Taloustieto Oy 3, 5, 9. [Viitattu 2018-10-04.] Saatavissa: http://www.digibarometri.fi/uploads/5/8/8/7/58877615/digibarometri-2016_1.pdf

KELLY, A. ja WILLIAMSON, L. 2013. Neonatal transfusion [verkkojulkaisu]. Elsevier B.V. [viitattu 2018-10-1.] Saatavissa: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378378213002259?via%3Dihub>

KETOLA, I. 2016. veriryhmäimmunisaatiot [verkkodokumentti]. Suomen Punainen Risti. [viitattu 2018-9-26.] Saatavissa: https://www.veripalvelu.fi/Koulutusmateriaalit/Vastasyntyneen%20seuranta%20ja%20hoito_Ilkka%20Ketola.pdf

MATTILA, V. V. 2016. Keskokset ovat suurin verensiirtoja tarvitseva ikäryhmä Suomessa [verkkojulkaisu]. Suomen Punainen Risti. [viitattu 2017-03-27.] Saatavissa: <https://www.veripalvelu.fi/uutiset/keskokset-ovat-suurin-verensiirtoja-tarvitseva-ik%C3%A4ryhm%C3%A4-suomessa>

MEDLINEPLUS 2018a. Newborn jaundice [verkkójulkaisu]. U.S. National Library of Medicine. [viitattu 2018-09-26.] Saatavissa: <https://medlineplus.gov/ency/article/001559.htm>

MEDLINEPLUS 2018B. Bili lights [verkkójulkaisu]. U.S. National Library of Medicine. [viitattu 2018-11-14.] Saatavissa: <https://medlineplus.gov/ency/article/002394.htm>

MITRA, R., MISHRA, N. ja RATH, G.P. 2014. Blood groups systems [verkkójulkaisu]. Indian Journal of Anaesthesia. [viitattu 2017-03-27.] Saatavissa: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4260296/>

MÄÄTTÄ, J., POHJANMÄKI, T. ja TIMONEN, P. 2016. Kohti digikampusta. Helsinki: Humak, Humanistinen ammattikorkeakoulu, 33–34.

NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE s. a. Rh Incompatibility [verkkójulkaisu]. Bethesda, MD: National heart lung and blood institute. [viitattu 2018-05-02.] Saatavissa: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/rh-incompatibility>

SAE, Y., SEON, J. ja YOUNG A. 2014. Comparison of ABO Antibody Titers on the Basis of the Antibody Detection Method Used [verkkodokumentti]. Ann Lab Med. [viitattu 2018-10-09.] Saatavissa: <https://synapse.koreamed.org/Synapse/Data/PDFData/3039ALM/alm-34-300.pdf>

SAINIO, S. ja KUOSMANEN, M. 2012. Vastasyntyneen hemolyyttinen tauti ei ole hävinnyt Suomesta. Duodecim [verkkolehti] 128, 151-157. [viitattu 2018-05-03.] Saatavissa: <http://duodecimlehti.fi/lehti/2012/2/duo10041>

SALMELA, K. ja JUVONEN, E. 2015 Veriryhmien huomioiminen verensiirroissa. Teoksessa: PORKKA, K., LASSILA, R., REMES, K. & SAVOLAINEN, E (toim.) Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. [viitattu 2018-09-21.] Saatavissa: http://www.oppiportti.fi/op/ver04502/do?p_haku=veriryhm%C3%A4t#q=veriryhm%C3%A4t

SALONVAARA, M. 2004. Lasten verensiirtohoiton erityispiirteet. Duodecim [verkkolehti] 120, 860-865. [viitattu 2017-11-14.] Saatavissa: <http://www.duodecimlehti.fi/lehti/2004/7/duo94205>

SAVOLAINEN, E., KOSKI, T., MAHLAMÄKI, E., SAINIO, S., SALMELA, K. ja TIENHAARA, A. 2018. Verensiirto-opas Helsinki: Duodecim, 21–22, 28, 46, 48–49, 53, 55, 58, 60, 63, 64, 69–72, 102–103, 165, 144.

SAVONIA 2015. TB15S Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma [verkkójulkaisu]. Savonia-ammattikorkeakoulu. [viitattu 2018-10-01.] Saatavissa: <http://portal.savonia.fi/amk/fi/opiskelijalle/opetussuunnitelmat?yks=KS&krtid=937>

SPR-VERIPALVELU 2013. Verensiirtokortti [verkkodokumentti]. Suomen Punainen Risti. [Viitattu 2017-10-26.] Saatavissa: https://www.veripalvelu.fi/AmmattilaisetSite/Ohjeita%20verensiirtoihin/Verensiirtokortti_v3.pdf

SPR-VERIPALVELU 2016a. Verivalmisteiden käytön opas 2016 [verkkojulkaisu]. Suomen Punainen Risti. [viitattu 2017-03-23.] Saatavissa: <http://view.24mags.com/moblev/088d2d8b809bc0265b565c1537af2e0a#/page=1>

SPR-VERIPALVELU 2016b. Verensiirron ABO-verkkokurssi [verkkojulkaisu]. Suomen Punainen Risti. [Viitattu 2017-03-24.] Saatavissa: <https://api1-2.gimletlms.com/Players/HtmlPlayer/spr/template-2/index.html?id=06765bdb-3a86-4e81-b546-32d1c9b52a0e&classId=ca0d92e6-c192-43c3-8aeb-510e10f2c9e9&tokenId=f074764f-abd8-46ea-b5d4-db0dc2ef373a&previewMode=False#e645bf1d-daf1-46f3-82fe-f4feef74dcb8>

SPR-VERIPALVELU 2017. Tietoa veriryhmistä [verkkojulkaisu]. Suomen Punainen Risti. [viitattu 2018-10-27.] Saatavissa: <https://www.veripalvelu.fi/verenluovutus/veren-matka/veriryhmat>

SPR-VERIPALVELU 2018a. Tutkimusohjekirja, B-IMMUNITROMBOPENIATUTKIMUS, VASTASYNTYNEEN [verkkojulkaisu]. Suomen Punainen Risti. [viitattu 2018-09-14.] Saatavissa: <https://www.veripalvelu.fi/terveydenhuollon-ammattilaiset/laboratoriopalvelut/tutkimusohjekirja>

SPR-VERIPALVELU 2018b. Raskaudenaikaisten veriryhmävasta-aineiden seulontaohjelma Suomessa [verkkoaineisto]. Suomen Punainen risti. [viitattu 2018-09-26.] Saatavissa: <https://www.veripalvelu.fi/terveydenhuollon-ammattilaiset/neuvoloille/seulontaohjelma>

SUOMINEN, R. ja NURMELA, S. 2011. Verkko-opettaja. Helsinki: WSOYpro, 101–102

TUTKIMUSEETTINEN NEUVOTTELUKUNTA 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa [verkkodokumentti]. Tutkimuseettinen neuvottelukunta. [Viitattu 2018-9-24.] Saatavissa: http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

VAINIONPÄÄ, J. 2006. Erilaiset oppijat ja oppimateriaalit verkko-opiskelussa. Tampere: Tampere University Press 81–87, 99–100.

VERKKOTEOLLISUUS 2016. Digibarometri 2016 [verkkodokumentti]. Helsinki: Taloustieto Oy 3, 5, 9. [viitattu 2018-10-04.] Saatavissa: http://www.digibarometri.fi/uploads/5/8/8/7/58877615/digibarometri-2016_1.pdf

VILKKA, H. ja AIRAKSINEN, T. 2003. Toiminnallinen oppinäytetyö. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy, 9, 65.

YLIKORKEALA, O. ja TAPANAINEN, J. 2011. Naistentaudit ja synnytykset. Hämeenlinna: Duodecim Oy, 442.