



Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus -lipidivierilaitteiden tulostasojen vertailu

Lipidivierilaitteiden soveltuvuus kolesterolin seulontakäyttöön

Anni Mustonen

Jenna Pihkola

OPINNÄYTETYÖ
Syyskuu 2019

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan koulutusohjelma

MUSTONEN ANNI & PIHKOLA JENNA

Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus -lipidivierilaitteiden tulostasojen vertailu
Lipidivierilaitteiden soveltuvuus kolesterolin seulontakäyttöön

Opinnäytetyö 69 sivua, joista liitteitä 8 sivua
Syyskuu 2019

Perinteisesti potilaan lipidiarvot mitataan laskimoverestä laboratorioden analysaattoreilla. Viime vuosina lipidien vieritestaus on lisääntynyt, sillä nykyisin ollaan enemmän tietoisia dyslipidemiaista sekä vierilaitteiden tekniikka on kehittynyt. Vierilaitteiden tarkoituksena on antaa tutkimustulos mahdollisimman nopeasti. Nopeasti saatu tulos nopeuttaa hoitoprosessia.

Opinnäytetyössä käytetyt Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus ovat vierilaitteita, joilla mitataan kokonaiskolesterolia. Kolesteroli kuuluu lipideihin, jotka ovat veressä kulkevia rasva-aineita. Ne eivät kykene liukenemaan veteen. Molemmat vierilaitteet ovat hankittu Tampereen Ammattikorkeakoulun käyttöön. Niiden tulostasojen luotettavuutta ei oltu vielä testattu. Mission® Cholesterol laitteella on mahdollista mitata myös HDL:ää, LDL:ää ja triglyseridejä.

Opinnäytetyö toteutettiin kvantitatiivisena tutkimuksena ja sen toimeksiantajana toimi Tampereen Ammattikorkeakoulu. Opinnäytetyön tavoitteena oli testata vierilaitteiden soveltuvuutta ja luotettavuutta kokonaiskolesterolin seulonnassa. Työn tarkoituksena oli vertailla kahta lipidivierilaitetta, Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus, keskenään. Vierilaitteiden tuloksia verrattiin referenssimenetelmän, Konelab 20XTi-analysaattorin, tuloksiin. Tutkimusta varten kerättiin näytteitä Tampereen Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijoilta sekä opettajilta. Vierilaitteisiin käytettiin ihopistonäytteitä ja referenssimenetelmän analysaattoriin laskimoverestä erotettua plasmaa.

Opinnäytetyössä saatujen tuloksien ja niiden tilastollisten analyysien perusteella voitiin todeta, että molemmat vierilaitteet Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus antavat luotettavia tuloksia. Vierilaitteet sopivat tehtävään kokonaiskolesterolin seulontaan.

Asiasanat: vieritestaus, vierilaitte, testaus, kolesteroli, LDL, kvantitatiivinen, dyslipidemia, lipidit, triglyseridit

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

MUSTONEN ANNI & PIHKOLA JENNA

Testing of Two Cholesterol Point-of-care Devices and Comparing Their Results
Cholesterol Screening Using Point-Of-Care Devices
Bachelor's thesis 69 pages, appendices 8 pages
September 2019

The use of point-of-care testing has been increasing as technology has advanced and the devices have become more accurate and easier to use. The purpose of point-of-care testing for cholesterol is to screen people for potential high cholesterol.

This study was an experimental and quantitative test where 30 venous and capillary blood samples from students and teachers of Tampere University of Applied Sciences were analysed for cholesterol with two point-of-care devices and a clinical chemistry analyser. The obtained results were compared statistically and visualised with diagrams.

Based on the results of the experimental test and the statistical analyses of the numerical results both point-of-care devices can be used to screen people for high cholesterol. The devices work appropriately, and they provide reliable and correct results.

Key words: cholesterol, lipid, point-of-care, point-of-care test, screen, healthcare

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE	8
3	LIPIDIT JA LIPOPROTEIINIT	9
	3.1 Lipoproteiinit.....	10
	3.2 Lipoproteiinien metabolia	12
	3.3 Lipidimittaukset laboratoriossa	14
4	Dyslipidemiat ja niiden merkitys terveydenhuollossa	17
	4.1 Dyslipidemioiden Käypä hoito -suositus.....	17
	4.1.1 FINRISKI-laskuri.....	18
	4.1.2 Dyslipidemioiden hoito.....	19
	4.2 Lipidien vieritestaus terveydenhuollossa	20
5	LIPIDIEN MÄÄRITYSMENETELMÄT	21
	5.1 Vierianalytiikka	21
	5.2 Entsymaattinen menetelmä.....	23
	5.3 Friedewaldin kaava	25
	5.4 Lipidimäärittysten virhetekijät	26
6	VERTAILUSSA KÄYTETTÄVÄT LAITTEET	29
	6.1 Mission® Cholesterol -laite	29
	6.1.1 Menetelmä.....	30
	6.1.2 Mittaus ja näyte	31
	6.1.3 Kalibrointi ja kontrollit.....	32
	6.2 Accutrend Plus -laite	33
	6.3 Konelab 20XTi -analysaattori	34
7	TUTKIMUSMENETELMÄT	36
	7.1 Kvantitatiivinen opinnäytetyö.....	36
	7.2 Tilastollinen analyysi	37
	7.3 Taulukot ja kuvat	39
8	OPINNÄYTETYÖN PROSESSI	41
	8.1 Kokeellinen osuus ja sen vaiheet.....	41
	8.2 Näytteiden keräys ja analysointi.....	42
	8.3 Tulosten analysointi	43
9	TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU	44
	9.1 Tulokset	44
	9.2 Mission® Cholesterol ja Konelab 20XTi lipidipaneelien tulokset..	45
	9.3 Tulosten tarkastelu.....	50

9.4 Mission® Cholesterol -laitteen lipidipaneelin ja Konelab 20XTi:n tulostasojen tarkastelu	51
10 TUTKIMUKSEN EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS	53
11 POHDINTA	55
LÄHTEET	57
LIITTEET	62
Liite 1. Sähköpostiviesti	62
Liite 2. Suostumuslomake	63
Liite 3. Kokonaiskolesterolin tulokset eri laitteilla	64
Liite 4. Kokonaiskolesterolin tulokset eri laitteilla diagrammina	65
Liite 5. Kokonaiskolesteroli tulokset kaikilla laitteilla	66
Liite 6. LDL:n tulokset näyteneroittain Mission® Cholesterol -laitteella ja Konelab 20XTi -analysointilaitteella	67
Liite 7. HDL:n tulokset näyteneroittain Mission® Cholesterol -laitteella ja Konelab 20XTi -analysointilaitteella	68
Liite 8. Triglyseridien tulokset näyteneroittain Mission® Cholesterol -laitteella ja Konelab 20XTi -analysointilaitteella	69

1 JOHDANTO

Vieritestaus on lisääntynyt viime vuosina. Tämä on johtanut siihen, että osa tärkeistä diagnostisista laboratoriotutkimuksista on siirtynyt laboratorioista hoitoyksiköihin. Tekniikan kehittyessä laitteet ovat tarkempia, nopeampia ja helppokäyttöisempiä kuin ennen sekä ne mahdollistavat potilaan hoidon nopeutumisen. (Eskelinen 2016.) Kolesterolin vieritestauksen tarkoituksena on seuloa sellaiset ihmiset, joilla on korkea kolesteroli. Vieritestauksessa saatu korkea arvo varmistetaan vielä laboratoriossa uudelleen ja samalla tehdään kolesterolierittelymittaus, joista näkyy kokonaiskolesterolin lisäksi eri kolesterolien sekä triglyseridien määrät. (Nykopp, 2015.)

Perinteisesti potilaan lipidiarvot mitataan laskimoverestä laboratorioden analysaattoreilla. Mutta nykyään lipidejä voidaan myös mitata vierilaitteilla. Viime vuosina vieritestaus lipidien kohdalla on lisääntynyt, sillä nykyisin ollaan enemmän tietoisia dyslipidemioista ja niiden vaaroista sekä vierilaitteiden saatavuus ja käytettävyys on parantunut (Palmieri & Sblendorio 2008.)

Yhä useampia tutkimuksia pystytään vieritestaamaan ja yhä enemmän vierilaitteiden käyttäjinä toimii muut kuin laboratorioalan ammattilaiset. Jopa potilaat voivat ostaa kotiinsa vierilaitteita. Käyttäjillä ei ole samaa tietotaitoa laitteista ja niiden menetelmistä kuin laboratorioalan ammattilaisilla, jonka vuoksi laitteiden täytyy olla luotettavia. (Labquality 2018a.)

Vieritestauksen ajankohtaisuus herätti mielenkiinnon opinnäytetyön aiheeseen. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimii Tampereen Ammattikorkeakoulun bioanalytikkokoulutus. Työn tarkoituksena on verrata kahden lipidivierilaitteen, Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus, kokonaiskolesterolituloksia referenssimenetelmänä toimivan Konelab 20XTi -analysaattorin kokonaiskolesterolituloksiin. Lisäksi vertaillaan Mission® Cholesterol -laitteen HDL-, LDL- ja triglyseridiarvoja Konelab 20XTi -analysaattorilla mitattuihin arvoihin. Kaikki laitteet ovat Tampereen Ammattikorkeakoulun terveysalan opiskelijoiden opetuskäytössä. Vierilaitteiden tulostasojaa ei ole aikaisemmin testattu.

Opinnäytetyössä tarkastellaan eri lipidejä ja niiden mittauksia laboratoriossa sekä sen ulkopuolella. Tekstissä myös käydään läpi vieritestauksen tarkoitusta ja luotettavuutta kolesterolimittauksissa. Lipidien kohdalla perehdytään niiden koostumuksiin sekä merkityksiin ja metaboliaan ihmisen elimistössä. Lisäksi kerrotaan lyhyesti dyslipidemioista ja lipidien merkityksestä terveydenhuollossa. Opinnäytetyössä esitellään kaksi vierilaitetta, jotka ovat tarkoitettu lipidien vieritestaukseen. Näiden laitteiden toimintaa avataan ja pureudutaan niiden menetelmiin. Laitteiden luotettavuutta sekä niiden soveltumista käyttötarkoituksiinsa arvioidaan tehdyn testauksen avulla, josta saadut tulokset ja siihen liittyvä pohdinta esitellään opinnäytetyössä.

Opinnäytetyön tavoitteena on selvittää testauksen kautta Mission® Cholesterol- ja Accutrend Plus-laitteiden soveltuvuutta ja luotettavuutta kolesterolin seulontakäyttöön. Opinnäytetyön prosessi sijoittuu kvantitatiiviseen tutkimukseen, jossa kvantitatiivinen osuus koostuu kerättyjen tehtyjen näytteiden tuloksien tulkinnasta ja niiden raportoinnista. Tulokset esitetään numeerisesti sekä taulukoiden avulla.

2 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Opinnäytetyössä tarkastellaan Mission® Cholesterol -laitteen ja Accutrend Plus -laitteen kokonaiskolesterolin tulostasoa sekä vertaillaan niitä Konelab 20XTi-analysointilaitteen antamiin tuloksiin. Tavoitteena on selvittää testauksen kautta Mission® Cholesterol - ja Accutrend Plus -vierilaitteiden soveltuvuutta kokonaiskolesterolin seulontakäyttöön.

Tarkoitus on selvittää kahden eri vierilaitteen ihopistonäytteenä otettujen kokonaiskolesterolitulosten tulostasot. Vierilaitteiden tuloksia vertaillaan toisiinsa sekä niitä vertaillaan samaan aikaan otettujen laskimoverinäytteiden tuloksiin. Lisäksi Mission® Cholesterol -laitteen kohdalla vertaillaan HDL-, LDL- ja triglyseridiarvoja laskimoverinäytteistä saatuihin arvoihin.

3 LIPIDIT JA LIPOPROTEIINIT

Lipidit ovat monimuotoinen joukko molekyyliä, joilla on yhteistä niiden hydrofobisuus (Heino & Vuento 2017, 36). Niiden tehtävänä elimistössä on toimia energianlähteenä ja -varastona, rakenneosasina, hermosolujen suojana sekä osallistua hormonien muodostukseen (Larson 2017, 290-291). Lipidit liikkuvat verenkierron erinäisissä lipoproteiineissa, sillä ne tarvitsevat vesiliukoisia kuoren kulkeutukseen vesisessä ympäristössä. Lipoproteiineista tärkeimmät ovat VLDL, LDL, HDL ja kylomikronit. (Campbell ym. 2005, 163.)

Puhekielessä käytetään termejä hyvä ja paha kolesteroli, joilla viitataan lipoproteiineista HDL:ä ja LDL:ä. Kovanen, Strandbergin ja Huovisen (2011, 20-21, 31-33) mukaan asia ei ole näin yksinkertaista, sillä kaikki solut tarvitsevat kolesterolia ja LDL on se partikkeli, joka sitä soluille kuljettaa. LDL on paha silloin, kun se määrä verenkierron nousee liian korkeaksi. Tällöin solut kyllästyvät kolesterolilla ja ylimäärä jää verenkiertoon muodostamaan haitallisia plakkeja verisuonien seinämiin. (Kovanen ym. 2011, 20-21, 31-33.)

Lipidityyppejä on useita mutta ne voidaan karkeasti jakaa kolmeen pääryhmään: triglyseridit, fosfolipidit ja steroidit. Triglyseridejä kutsutaan arkikielessä rasvaksi. Ne sisältävät paljon energiaa ja pakkautuvat rasvasoluihin muodostaen energiavarastona toimivan rasvakudoksen. Triglyseridit muodostuvat yhdestä glyserolimolekyylisestä ja kolmesta rasvahappomolekyylisestä. (Bjälje ym. 2013, 33-34.)

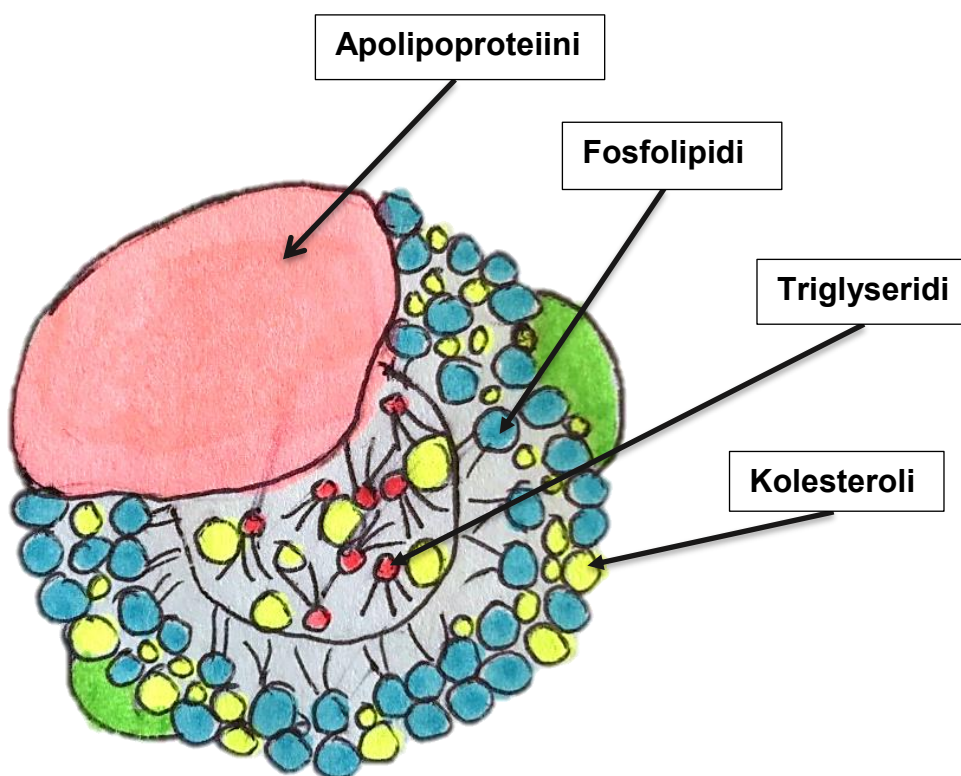
Kolesteroli kuuluu steroleihin ja se koostuu useasta hiilivetyrenkaasta ja yhdestä hydroksyyli-ryhmästä. Kolesteroli on tärkein steroli. (Larson 2017, 292.) Se toimii solukalvon rakennusaineena sekä steroidihormonien ja sappisuolojen synteessin raaka-aineena (Bjälje ym. 2013, 428).

Fosfolipidien rakenne muodostuu hydrofiilisestä päästä ja hydrofobisesta hännästä. Pää on hydrofiilinen positiivisesti varautuneen typpiatomin ansiosta. Hydrofiilisyyden ja hydrofobisuuden vuoksi fosfolipidit soveltuvat solukalvon rakennusaineeksi. Fosfolipidien hydrofobisen hännän tehtävänä on estää veteen

liuenneiden hydrofiilisten aineiden kulku. Fosfolipidit toimivat usean elimistön viestiainemolekyylien synteesin lähtöaineena. (Bjålie ym. 2013, 34.)

3.1 Lipoproteiinit

Lipoproteiinit ovat molekyyliä, jotka kuljettavat lipidejä verenkierrassa. Lipoproteiinit sisältävät eri määriä eri lipidejä, jonka takia ne voidaan luokitella niiden koon ja koostumuksen mukaan (kuva 1). Mitä enemmän lipoproteiinissa on lipidejä, sitä alhaisempi tiheys sillä on. Vastaavasti mitä vähemmän lipoproteiinissa on lipidejä ja mitä enemmän proteiineja, sitä tiheämpi se on (kuva 2). Lipoproteiinien pinnalla on erilaisia apolipoproteiineja, joiden mukaan ne voidaan myös luokitella. (Campbell ym. 2005, 163-164.) Tietty apolipoproteiinit ovat spesifisiä tietyille lipoproteiineille, kuten Apo-A löytyy HDL:n pinnalta, ja Apo-B LDL:n pinnalta. Niiden tehtävänä on auttaa lipidien kuljetuksessa verenkierrassa sekä toimia inhibiittoreina, aktivaattoreina ja kofaktoreina entsyymeille, jotka vaikuttavat lipoproteiineihin. (Larson 2017, 293.)



KUVA 1. Esimerkkikuva lipoproteiinin rakenteesta (Mustonen, Otettu 29.8.2019). Lipoproteiini koostuu lipoproteiinin ytimestä ja fosfolipidikalvosta sekä sen pinnalla olevista apolipoproteiineista ja kolesteroleista.

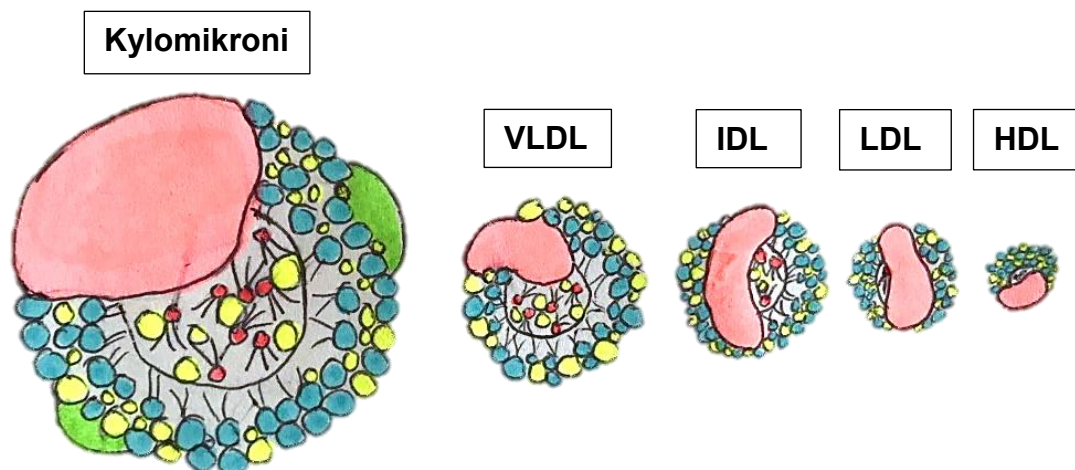
Kylomikronit ovat suurimpia lipoproteiineja ja ovat kooltaan 100 - 1000 nm (kuva 2). Ne muodostuvat suolistossa rasvojen imeytymisen yhteydessä, jolloin ravinnosta saadut triglyseridit pakkaantuvat kylomikronien sisälle. Kylomikronit koostuvat enimmäkseen triglyserideistä. (Campbell ym. 2005, 164.)

VLDL tulee sanoista very low density lipoprotein. Se on lipoproteiineista toiseksi suurin ja on kooltaan 30 - 70 nm (kuva 2). VLDL koostuu puoliksi triglyserideistä ja se muodostuu maksassa. (Campbell ym. 2005, 164.) Maksassa VLDL:ä siirryy koko ajan vereen (Bjålie ym. 2013, 428). Sen tehtävänä on kuljettaa triglyseridejä lihaksiin sekä rasvakudokseen (Larson 2017, 293). VLDL toimii triglyseridien tärkeimpänä kuljettajana paaston aikana (Bjålie ym. 2013, 428).

IDL tulee sanoista intermediate lipoprotein. Se on välimuoto VLDL:n ja LDL:n välillä. Lipoproteiinilipaasi pilkkoo VLDL:n sisältämiä triglyseridejä, jolloin niiden määrä lipoproteiinissa vähenee ja syntyy IDL:ää. Lopulta maksan lipaasit vähentävät vielä lisää triglyseridien osuutta, jolloin siitä muodostuu pienentyessään LDL. (Campbell ym. 2005, 165.)

LDL tulee sanoista low density lipoprotein. Se sisältää lipoproteiineista eniten kolesterolia. LDL on kooltaan 15 - 25 nm (kuva 2) ja koostumukseltaan puoliksi kolesterolia. Sitä muodostuu plasmassa VLDL:stä. (Campbell ym. 2005, 164.) Tämän lipoproteiinin ensisijainen tarkoitus on toimia kolesterolin kuljettajana plasmassa. LDL:n tehtävänä on kuljettaa kolesterolia kudoksiin solukalvon rakenneosiksi, maksaan sappinesteen muodostamiseksi sekä endokriinisiin elimiin hormonien valmistukseen. (Larson 2017, 293.)

HDL tulee sanoista high density lipoprotein. HDL on lipoproteiineista pienin ja kooltaan 7,5 - 10 nm (kuva 2). Se koostuu puoliksi proteiinista. HDL muodostuu maksassa ja osittain ohutsuolessa. Sen tehtävänä on kuljettaa kolesterolia pois kudoksista maksaan. (Campbell ym. 2005, 164.) HDL on verenkierrossa kahdessa muodossa: ennen ja jälkeen ylimääräisen kolesterolin keräämisen (Aalto-Setälä 2014).



KUVA 2. Havainnollistava kuva lipoproteiinien kokoeroista (Mustonen, Otettu 29.8.2019). Lipoproteiineista kaikkien suurin on kylomikroni ja pienin HDL. Kylomikronin koko voi olla jopa yli 130-kertainen HDL:ään verrattuna.

3.2 Lipoproteiinien metabolia

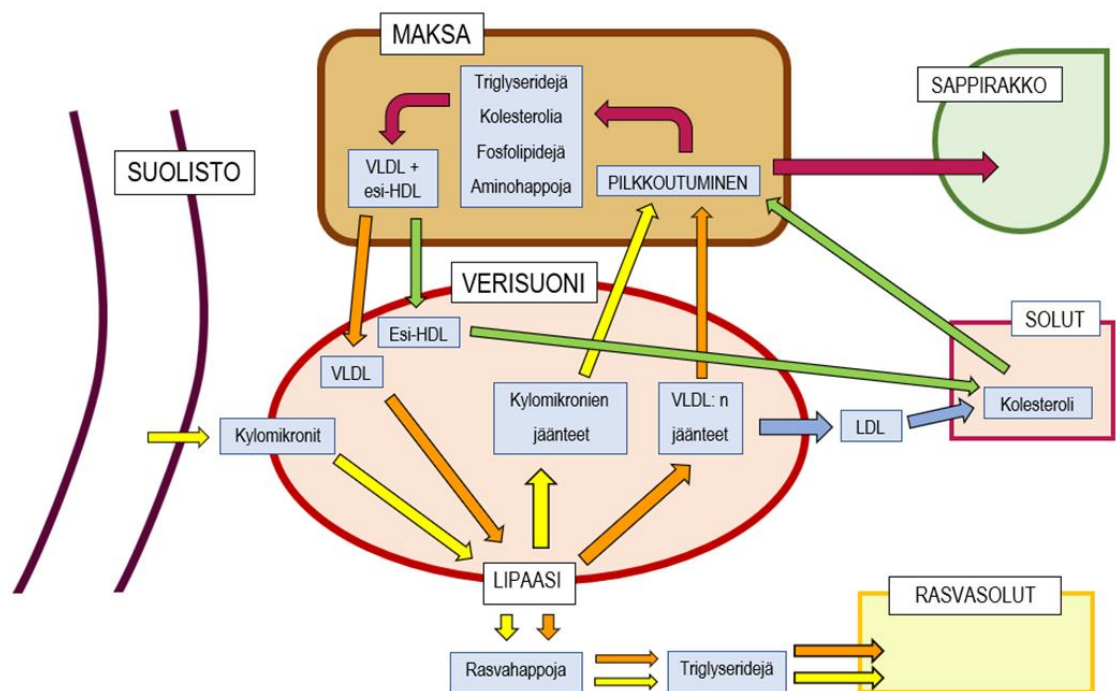
Lipoproteiinien saanti voidaan jakaa endogeeniseen ja eksogeeniseen kiertoon (kuva 3). Eksogeenisellä kierrolla tarkoitetaan ravinnon kautta saatuja rasvoja, jotka imeytyvät suolistossa. Rasva pilkotaan suolessa entsyymien avulla ja pakataan triglyserideinä kylomikroneihin. (Aalto-Setälä 2014.) Kylomikronit imeytyvät suolistosta imusuonistoon ja sieltä edelleen sen kautta päätyvät lopulta verenkiertoon. Verenkiertoon tultuaan kylomikroni vastaanottaa HDL:itä apolipoproteiinit Apo-C:n ja Apo-E:n pinnalleen, joiden avulla maksasolujen reseptorit pystyvät tunnistamaan kylomikronin ja ottamaan sen maksaan sisälle. Ennen siirtymistä maksaan lipaasi-entsyymi hajottaa kylomikronin sisällä olevia triglyseridejä rasvahapoiksi ja glyseroliksi. Kylomikronien jäänteistä osa siirtyy rasvakudokseen kuljettaakseen sinne rasvahappoja ja toinen osa kulkeutuu maksaan pilkottavaksi. (Campbell ym. 2005, 164.)

Endogeeninen kierto tarkoittaa maksaperäistä rasva-aineenvaihduntaa. Maksa muodostaa kolesterolia sekä triglyseridejä ja pakkaa ne verenkiertoon VLDL:nä. Insuliini lisää triglyseridien muodostumista, joka kiihdyttää VLDL:n muodostumista. Verenkierrossa oleva HDL luovuttaa apolipoproteiini Apo-C:n VLDL:lle, joka aktivoi lipaasi-entsyymin. Lipaasi pilkkoo triglyseridejä

rasvahapoiksi ja glyseroliksi ja samaan aikaan HDL absorboi Apo-C:n takaisin. (Larson 2017, 294.) Reaktio saa VLDL:n muuttumaan IDL:ksi, sillä sen triglyseridien osuus laskee. Maksan lipaasi pilkkoo triglyseridejä IDL:n sisällä, jolloin siitä muodostuu LDL. (Campbell ym. 2005, 165.) Osa VLDL:n jäänteistä menee takaisin maksaan pilkkottavaksi (Larson 2017, 294).

LDL kulkeutuu verenkierron mukana elimistön soluille. LDL:ssä kiinni oleva Apo-B auttaa soluja tunnistamaan lipoproteiinin ja kiinnittymään. Endosytoosin avulla LDL otetaan solun sisälle, hajotetaan ja sen osat käytetään riippuen mihin soluun se on päätenyt. Makrofagit ottavat sisäänsä ylimääräiseksi jääneen kolesterolin, joka on jäänyt soluilta käyttämättä. (Larson 2017, 295.) Ylijääneen kolesterolin takaisinkuljetus tapahtuu HDL:n avulla. Verenkiertoon päässeet HDL:n esiasteet poistavat valtimon seinämistä ja makrofageista soluilta käyttämättä jäänyttä ylimääräistä kolesterolia. Kun HDL on ottanut sisäänsä kolesterolia, kuljettaa HDL sen takaisin maksaan. (Aalto-Setälä 2014.)

Ylimääräisen kolesterolin poisto elimistöstä voi tapahtua ainoastaan erittämällä se sappinesteeseen ja sappineste ulosteeseen. Suurin osa kolesterolista kumminkin imeytyy takaisin suolistossa, josta se päätyy maksaan ja sen kautta takaisin verenkiertoon. (Campbell ym. 2005, 166-167.)



KUVA 3. Yksinkertainen kuva lipoproteiinien metaboliasta (Mustonen, Otettu 17.5.2019).

3.3 Lipidimittaukset laboratoriossa

Laboratorioissa eri tutkimuksille on erilaisia nimiä, lyhenteitä ja numeroita. Kuntaliitto on luonut tutkimusnimikkeistön laboratoriotutkimuksille, jonka tarkoituksena on toimia lääkärin ja laboratorion yhteisenä koodistona. Tällä pyritään varmistamaan, että potilaasta tutkitaan ne asiat, mitä lääkäri haluaa, eikä viesti muutu matkalla. Nimikkeistön tarkoituksen on pyrkiä yhdenmukaisuuteen koko maassa ja eri organisaatioiden välillä. (Laboratoriotutkimusnimikkeistö, Kuntaliitto.)

Lipidejä mitattaessa ollaan yleensä kiinnostuneita kokonaiskolesterolista, LDL-kolesterolista, HDL-kolesterolista ja triglyserideistä (Mustajoki 2018). Näiden perusmittauksien lisäksi voidaan laskea saatujen tulosten perusteella hoidon arvion kannalta tärkeitä arvoja. Eri maiden ohjeistuksissa on eroja tulisiko mitata jäännöskolesterolia (engl. remnant cholesterol) vai non-HDL kolesterolia. Erona näillä on laskutapa mutta molempia voidaan käyttää arvioidessa sydän- ja verisuonitautien riskiä. Jäännöskolesteroli saadaan miinustamalla kokonaiskolesteroliarvosta LDL- ja HDL-kolesteroliarvot. Non-HDL-kolesteroli taas lasketaan miinustamalla kokonaiskolesterolista HDL-kolesteroli. (Langsted & Nordestgaard 2016.)

Tutkimukset löytyvät kuntaliiton nimikkeistöstä lyhenteillä ja numeroilla. Kokonaiskolesterolia voidaan mitata laboratorion riippuen joko plasmasta tai seerumista, jonka vuoksi kuntaliiton nimikkeistöstä löytyy tutkimuksina sekä 2095 fS-Kol ja 4515 fP-Kol. HDL- ja LDL-kolesteroleja sekä triglyseridejä voidaan myös mitata joko plasmasta tai seerumista ja nämä löytyvät lyhenteillä 2097 fS-Kol-HDL ja 4516 fP-Kol-HDL, 2099 fS-Kol-LDL ja 4599 fP-Kol-LDL sekä 2770 fS-Trigly ja 4568 fP-Trigly. Kaikille tutkimuksille löytyy myös omat tutkimusnimikkeet, mikäli halutaan tutkimus ilman paastoa. (Laboratoriotutkimusnimikkeistö 2019 2019.)

Lipidejä mitattaessa potilaita ohjataan paastoamaan vähintään kahdeksan tuntia ennen näytteenottoa. Tämä on ollut pitkään yleinen linja, sillä on uskottu paastoamisen antavan enemmän standardoidun tuloksen ja siksi, että ei-paastonäytteitä ei aina pystytä hyödyntämään LDL-kolesterolin laskennallisessa mittauksessa, josta kerrotaan enemmän luvussa 5.4. Langstedin ja Nordestgaardin kirjoittaman artikkelin (2016) mukaan vuonna 2009 Tanskassa luovuttiin paastovaatimuksesta. Päätös perustui artikkelin mukaan Tanskan klinisen biokemian yhdistyksen suosituksiin, joiden mukaan kaikkien laboratorioden Tanskassa tulisi käyttää standardina ei-paastonäytteitä lipidimittauksissa ja ainoastaan lääkärien erikseen pyytämänä käyttää paastonäytteitä triglyseridien uudelleen määrytyksissä. (Langsted & Nordestgaard 2016.)

Langstedin ja Nordestgaardin kirjoittamassa artikkelissa (2016) kerrottiin heidän tutkimuksestaan arvioida ei-paastonäytteiden käytön klinisiä vaikutuksia. Tutkimuksen tuloksissa todettiin, että lipidien ja lipoproteiinien määrät verenkierrossa muuttuvat vain vähän ruokailun takia. Ei-paastoarvojen aleneminen vähensi yhtä lailla sydän- ja verisuonisairauksien riskiä, jonka takia niitä voidaan yhtä hyvin hyödyntää paastoarvojen tilalla. Ei-paastoarvojen käyttöä puolsi monet edut, joiden takia niiden käyttöä suositeltiin. Laboratorioden toiminta helpottui, kun aamuisin ei ollut yhtä suurta ruuhkaa paastonäytteiden takia, potilaiden ei tarvinnut tulla aikaisin aamulla laboratorioon sekä diabeetikoiden ei tarvinnut olla syömättä ja ottaa riskejä siitä. Mikäli triglyseridit olivat yli 4 mmol/l, tuli arvo tarkistaa paastonäytteellä. Ei-paastoaminen tuli ottaa huomioon vain tulosten tulkinnessa sekä laboratorion analysaattorien hälytysrajoissa. (Langsted & Nordestgaard 2016.)

Duodecimin julkaisemassa artikkelissa Lipidipitoisuuksien mittaaminen - paasto vai ei? (2017) otetaan kantaa paaston edellytyksen kumoamiseen lipidimittauksissa. Artikkelin kirjoittajien Leiviskän, Kourin ja Pulkin (2017) mukaan ruokailun jälkeen lipidipitoisuuksista pienenee kokonaiskolesteroli ja LDL-kolesteroli enintään 0,2 mmol/l ja triglyseridien pitoisuus nousee enintään 0,3 mmol/. Paaston epäillään jopa peittävän joillakin ihmisillä aineenvaihdunnan ongelmia, sillä ihminen kuitenkin on suurimman osan päivästä aterian jälkeisessä tilassa. Paastosuosituksia voidaan alkaa artikkelin mukaan nyt muuttamaan, sillä

pääosin laboratorioissa määritetään LDL-kolesterolipitoisuus suoralla menetelmällä, jolloin triglyseridit eivät vaikuta määrittelyyn. (Leiviskä, Kouri & Pulkki 2017.)

4 Dyslipidemiat ja niiden merkitys terveydenhuollossa

Kolesteroli mielletään monesti kielteisenä asiana, vaikka se on elimistölle välttämätön aine (Käypä hoito 2017a). Kolesteroli nousee ongelmalliseksi vasta, kun sitä on ylimäärin. LDL-kolesteroliarvon noustessa liian korkeaksi alkavat LDL-partikkelit kertyä suonien seinämiin. Makrofagit kerääntyvät paikalle poistamaan ylimääräistä kolesterolia, jolloin kolesterolikertymän kohta suurenee ja pullistuu. Tästä muodostuu ateroomaplakki eli paikallinen kohouma suonien seinämässä, joka saa aikaan suonien ahtautumisen. Ongelmana on verenkierron häiriintyminen ahtautumisen vuoksi sekä riski aterooman sidekudospinnan repeämisestä ja siitä aiheutuvasta veritulpasta. (Nykopp 2015.)

Kohonneen kolesterolitason ongelmat ilmenevät vasta vuosien kuluttua. Koska ongelmat näkyvät vasta vuosien ja vuosikymmenien päästä, on tärkeää ehkäistä näiden ongelmien syntymistä hyvissä ajoin. Ongelmallisin seuraus korkeista kolesterolitasoista on sepelvaltimoiden ahtautuminen. Tästä voi seurata sydäninfarkti, johon kuolee 25 – 30% sydäninfarktipotilaista ennen sairaalaan pääsyä. (Käypä hoito 2017a.)

Korkea kolesteroli voi olla myös perinnöllistä ja sen mahdollisimman aikainen havaitseminen on oleellista sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyssä. Monesti epäily herää huomattavan suuren yksittäisen lipidiarvon tai sukulaisen nuorena diagnosoidun valtimotaudin perusteella. (Käypä hoito 2017a.)

4.1 Dyslipidemioiden Käypä hoito -suositus

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim ja Erikoislääkäriyhdistys ovat laatineet Käypä hoito -suosituksia, jotka perustuvat tutkimusnäyttöihin ja toimivat kansallisten hoitosuositusten perustana. Käypä hoito -suositukset ovat tarkoitettu sekä terveydenhuollon ammattilaisille että kansalaisille. Hoitopäätösten pohjan lisäksi niillä pyritään edistämään suomalaisten terveyttä sekä avaamaan eri sairauksien hoitoa ja ehkäisyä. (Käypä hoito 2018.)

Käypähoito -suosituksen mukaan dyslipidemiaksi kutsutaan tilaa, jossa plasman triglyseridipitoisuus, kokonais- tai LDL-kolesterolipitoisuus on suurentunut tai HDL-kolesterolipitoisuus on pieni tai se on näiden kaikkien yhdistelmä. Toisin sanoen dyslipidemiat ovat rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä, jolloin jokin rasva-arvoista ei vastaa käytettyjä suosituksia. (Käypä hoito 2017a.)

Suomalaisten kolesteroliarvot ovat keskimäärin liian korkeita, jonka takia kolesterolia mitattaessa käytetään tavoitearvoja eikä viitearvoja. Tavoitearvo kokonaiskolesterolille on alle 5,0 mmol/l, LDL-kolesterolille alle 3,0 mmol/l ja HDL-kolesterolille yli 1,0 mmol/l. Pelkästään korkean kolesteroliarvon perusteella ei voida määrittää kokonaisriskiä valtimotaudille vaan siihen liittyy myös muita riskitekijöitä. (Eskelinen 2017.) Kokonaisriskiarvio perustuu joko terveiden henkilöiden tulokseen FINRISKI-laskurilla tai aiemmin todettuun valtimotautiin tai vastaavaan riskin aiheuttavaan sairauteen kuten diabetes (Käypä hoito 2017a). Mikäli korkean LDL-kolesterolin lisäksi ei ole muita riskitekijöitä, ei lääkitys eikä potilaan tiheä seuranta ole aiheellista (Eskelinen 2017).

4.1.1 FINRISKI-laskuri

Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen internetsivuilla on FINRISKI-laskuri, jonka avulla voi laskea prosentuaalisen riskin sairastua sydäninfarktiin tai vakavaan aivoverenkiertohäiriöön seuraavan kymmenen vuoden aikana. Laskuri perustuu FINRISKI-tutkimukseen, jossa on seurattu tutkittavien riskitekijätietoja ja sairastuvuutta. Arviota varten tulee syöttää tiedot sukupuolesta, iästä, tupakoinnista, verenpaineesta, diabeteksen sairastamisesta, kokonaiskolesteroli- ja HDL-kolesteroliarvoista sekä jommankumman vanhemman sairastetusta sydäninfarktista. (Terveiden ja hyvinvoinnin laitos 2018a.)

Laskuri kertoo käyttäjän oman riskin lisäksi riskin henkilölle, joka on saman ikäinen, samaa sukupuolta ja riskitekijät ovat ihanteelliset sekä riskin henkilölle, joka on saman ikäinen, samaa sukupuolta ja jonka riskitekijät ovat vastaavat kuin saman ikäisellä ja samaa sukupuolta olevalla suomalaisella. Laskuri on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisten sekä kaikkien kansalaisten käyttöön. Ohjeissa mainitaan kumminkin, ettei laskuri ole diagnostinen työväline, sillä se ei

pysty huomioimaan esim. potilaan liitännäissairauksia. Laskuri on tarkoitettu avuksi potilaan kokonaisriskin arvioinnissa. (Terveystieteiden tutkimuskeskus 2018b.)

4.1.2 Dyslipidemioiden hoito

Dyslipidemioiden hoidon perusteena on suurentuneen valtimotaudin kokonaisriski. Koska kohonnut kolesteroli tulee ongelmaksi vasta vuosien kuluttua, on tärkeää puuttua tähän mahdollisimman aikaisin ja ennaltaehkäistä tulevia ongelmia. Päättävänä on ehkäistä ateroskleroottista valtimotautia. Hoidolla pyritään pienentämään LDL- ja triglyseridipitoisuuksia ja nostamaan HDL-pitoisuutta. (Käypä hoito 2017a.)

Käypä hoito -suositusten mukaan hoidon tärkeimpiä kohderyhmiä ovat erityisen suuren riskin sekä suuren riskin potilaat, kuten diabeetikot, metabolisen oireyhtymän potilaat ja perinnöllistä dyslipidemiaa sairastavat. Esimerkiksi diabetes suurentaa valtimotaudin riskiä keskimäärin kaksinkertaiseksi ja on itsessään jo niin suuri riskitekijä, ettei muuta riskinarviota tarvita. Metaboliseen oireyhtymän diagnoosin kriteerien tärkeänä osana keskivartalolihavuuden, kohonneen paastoglukoosiarvon ja kohonneen verenpaineen lisäksi ovat veren kolesteroli- ja triglyseridiarvot. Pelkästään keskivartalolihavuudella sekä triglyseridien korkealla ja HDL:n alhaisuudella kriteerit metaboliseen oireyhtymään täyttyvät. Suuren riskin potilailla hoidon LDL-kolesterolin tavoitearvo on alle 2,5 mmol/l ja erityisen suuren riskin potilasryhmällä alle 1,8 mmol/l. HDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksille ei ole tavoitearvoja mutta niitä käytetään riskinarvioissa. (Käypä hoito 2017a; Vanhala 2010.)

Ensisijainen hoito dyslipidemiaissa on elämäntapahoito, joka on riittävä yleensä pienen riskin potilaiden hoidossa. Mikäli potilas ei hyödy riittävästi pelkästä elämäntapahoidosta tai kuulu vähintään suuren riskin potilasryhmään, otetaan elämäntapahoidon tueksi lääkehoito. Yleisin käytetty lääkeryhmä on statiinit mutta rinnalle voidaan ottaa joissain tapauksissa muita lääkkeitä. Statiinit pienentävät plasman LDL-kolesterolin ja triglyseridien pitoisuutta sekä nostavat HDL-kolesterolin pitoisuutta. (Käypä hoito 2017a.) Hoitona metabolisen oireyhtymän potilailla on ensisijaisesti ja pääosin lääkkeetön hoito

elämäntapamuutoksina. Lääkehoidolla pystytään hoitamaan vain yhtä osatekijää, jonka vuoksi lääkehoitoon päädyttäessä lääkkeitä tulisi useita. (Vanhala 2010.)

4.2 Lipidien vieritestausta terveydenhuollossa

Vieritesteillä tarkoitetaan potilaan vierellä hoitoyksikössä tehtyjä laboratoriotutkimuksia. Vierilaitteet ovat pieniä ja yksinkertaisia käyttää. Vieritestien tarkoituksena on nopeuttaa hoitoprosessia, sillä vastauksen saa yleensä minuuteissa eikä tarvitse erikseen siirtyä laboratorioon. Ongelmana on testien laatu. Käyttäjät ovat harvoin laboratorioalan ammattilaisia vaan muita hoitoyksiköiden työntekijöitä tai potilaita, jotka tekevät seurantaan kotonaan. Perehdytys laitteen käyttöön sekä näytteenottamiseen on oltava huolellisesti toteutettua. (Kouri 2008.)

Kolesterolin vieritesteillä mitataan yleensä kokonaiskolesterolia (Nykopp 2015). Vierilaitteiden ei oleteta antavan tarkkaa tulosta vaan suuntaa antavan ja kliiniseen päätöksentekoon riittävän tuloksen. Edellytys tuloksen luotettavuudelle on laitevalmistajan kaikkien ohjeiden noudatus sekä laadukas näyte. (Grönroos & Koskinen 2014.) Kolesterolin vieritestien avulla voidaan seuloa sellaiset potilaat, joilla kokonaiskolesteroliarvo on koholla. Seulontatuloksen perusteella potilas lähetetään laboratorioon, jossa voidaan analysaattoreilla määrittää tarkemmat arvot ja saadaan kolesterolien suhteet selville. (Nykopp 2015.)

Lipidien vieritesteihin monesti käytetään sormenpäältä otettua kapillaarivertaa, jossa kokonaiskolesteroli voi olla jopa 7% korkeampi kuin laskimoverestä mitatussa näytteessä. Samoin kokonaiskolesteroli on plasmanäytteissä 4,7% alhaisempi kuin seeruminäytteissä. Lipidien vieritestauksessa oleellista on huolellinen ja oikeinsuoritettu näytteenotto, sillä preanalyttiset virheet ovat yleisin syy virheelliselle tulokselle. Esimerkiksi liian matalia kolesterolituloksia aiheuttaa liian pieni näytemäärä sekä sormenpään turha puristelu, jolloin kudokset puristuu näytteen sekaan ja näyte laimenee. Myös väärän desinfiointiaineen käyttö voi taas nostaa kolesterolituloksia. (Batki, Nayyar & Thomason 2009.) Lisää vierianalytiikan preanalyttisistä ja analyttisistä virheistä kappaleessa 5.5.

5 LIPIDIEN MÄÄRITYSMENETELMÄT

Tässä kappaleessa perehdytään tarkemmin lipidien määrittämenetelmiin, sekä vertaillaan vierianalytiikkaa laboratorioanalytiikkaan. Kappaleessa selvennetään lipidien mittaukseen vaikuttavia virhetekijöitä ja kuinka ne vaikuttavat lipidien pitoisuuksiin. Taulukkoon 1 on koottuna lyhyesti Niemisen ja Åkerman (2014) kirjallisuuden mukaan löytyneitä laboratorio- ja vierianalytiikan hyötyjä ja haittoja.

Laboratorioanalytiikassa käytetään pääosin laskimoverta ja vierianalytiikassa ihopistonäytteenä otettua kapillaariverta. Ihopistonäytteenä otettu näyte sisältää laskimo-, valtimo- ja kapillaariverta sekä sen lisäksi kudostenestettä ja solunsisäistä nestettä. Sen takia ihopistonäytteenä saatu veri on lähempänä valtimoverta kuin laskimoverta. Tämä johtaa siihen, että ihopistonäytteistä tehdyt testit eroavat laskimoverestä tehdyistä testeistä. (Labquality 2018c.)

TAULUKKO 1. Laboratorioanalytiikan ja vierianalytiikan hyödyt sekä haitat. (Pihkola 2019)

	Laboratorioanalytiikka	Vierianalytiikka
Hyödyt	<ul style="list-style-type: none"> - pienet kustannukset - tehokas ja nopea - näytemäärä suurempi - tutkimuksia pystytään tekemään useampia kerrallaan 	<ul style="list-style-type: none"> - tutkimustulos saadaan heti - helppokäyttöisiä - pieni näytemäärä
Haitat	<ul style="list-style-type: none"> - tutkimustulos saadaan hitaasti kriittisissä tilanteissa - näytteillä pitkä kuljetusmatka analyysiin 	<ul style="list-style-type: none"> - kalliimmat kustannukset - laadunvalvonta - huono tehokkuus - perehdyttäminen

5.1 Vierianalytiikka

Vierianalytiikkaa ja sen käyttöä ohjaa standardit. Standardi ISO 22870 (2016) koskee vieritestejä ja siihen kohdistuvaa laatu- ja pätevyysvaatimuksia. Sitä on tarkoitus käyttää yhdessä standardi ISO 15189 (2013) kanssa, joka käsittelee lääketieteelliset laboratoriot ja sen laatua ja pätevyyttä koskevat vaatimukset.

Vieritestien tekeminen yleistyy kovaa vauhtia niiden helppouden, nopeuden ja pienten näytemäärien myötä. Niiden avulla lääkäri, hoitaja tai potilas itse saa tutkimustulokset välittömästi. Näin ollen hoitoprosessia päästään jatkamaan sujuvasti. Kriittisissä tilanteissa päästään nopeasti tekemään päätöstä potilaan tilanteesta. (Niemelä 2014a, 16.) Liikanen (2003, 22) mainitsee väitöskirjassaan vierilaitteiden hyödyntävän potilasta eniten tilanteissa, joissa vastauksen saaminen on erityisen tärkeää, esimerkiksi päivystyksessä sydänmerkkiaineen vastauksen saamisessa. Opinnäytetyön laitteilla Mission® Cholesterol -laitteella kestää kaksi minuuttia yhden näytteen analysoimisessa ja Accutrend Plus -laitteella kestää kolme minuuttia yhden näytteen analysoimisessa. (Mission® Cholesterol Monitoring System - User's Manual 2016, 30; Accutrend Plus 2011, 49.)

Vieritesteissä käytettävät kasetit/testiliuskat, kemikaalit, reagenssit ja kontrollinäytteet tekevät yksikköhinnasta testiä kohden korkean. Myös lisäkustannuksia lisää vieritestejä tekevien henkilöiden koulutus. Vieritesteistä saatavan nopean vastauksen avulla voidaan välttää turhia jatkokustannuksia. Vieritestien hyöty menee kustannuksien edelle. (Niemelä 2014a, 16.) Laboratorioissa käytettävät analysaattorit ovat yksikköhinnalta edullisempia kuin vieritestit. Tämä johtuu siitä, että analysaattorit kykenevät tekemään tehokkaasti ja nopeasti yhdelle näytteelle useamman tutkimuksen saman aikaisesti. (Niemelä 2014a, 15)

Vierilaitteen käyttäjällä on vastuu siitä, että näyte tulee oikein otettua ja analysoitua. Sitä varten käyttäjien tulee saada oikeanlainen perehdytys laitteen käytöstä ja sen toiminnoista. (Niemelä 2014a, 16.) Standardien ISO 22870 (2016) ja ISO 15189 (2013) mukaan jokaisen, joka työskentelee laitteen kanssa, on saatava tarkoituksenmukaista koulutusta. Virheitä sattuu eniten huonon perehdytyksen takia. Hyvän perehdytyksen myötä vierilaitteen käyttö sujuu ongelmitta. (Niemelä 2014a, 16.)

Laadunvarmistuksen avulla pystytään seuraamaan laitteiden toimivuutta. Kaikkien vierilaitteen käyttäjien tulee noudattaa laadunvarmistuksia, kuten kontrolloida laitteen tulostasoa (Åkerman 2014, 81). Terveystieteiden huollon

ammattilaiset ovat vastuussa vieritestien laadunvarmistuksesta (ISO 15189 2013; ISO 22870 2016). Laadunvarmistuskontrolleilla, joilla on tietty tunnettu tulostaso ja jotka ovat kaupallisesti saatavilla, tulisi tarkistaa vieritestien tulostaso säännöllisesti. Kaupallisilla kontrolliliuoksilla on tietty sallittu vaihteluväli, jossa tulokset voivat vaihdella. Kontrolloimalla tulostasoa pystytään suorittamaan laadukkaampaa vieristestausta ja puuttumaan laitteen virheelliseen toimintaan ajoissa. (Ilanne-Parikka ym. 2009, 294-295.) Kontrollointitiheyden on oltava säännöllistä ja sovittua jokaisen laitteen kohdalla. Tämän avulla reagenssien laadun vaihtelusta, laitevioista ja virheellisestä suorituksesta johtuvat virheet tulee havaituksi. (Ihalainen ym. 2002, 170.) Tämä tekee vierilaitteen laadunvarmistuksesta haastavaa, sillä usein hoitohenkilökunta tarvitsee laboratorioalanammattilaisen avukseen tekemään laadunvarmistuskontrolleja (Åkerman 2014, 81).

5.2 Entsymaattinen menetelmä

Lipidien määrittämisessä käytetään entsyymistä menetelmää. Entsyymäattisessa menetelmässä käytetään entsyymiä, joka on proteiini ja se toimii menetelmän katalyyttinä. Entsyymitasojen mittauksen apuna käytetään substraattia. Substraatti on metaboloituva aine ja se kiinnittyy entsyymissä tiettyyn kohtaan. Tätä kiinnittymiskohtaa kutsutaan aktiiviseksi keskuksiksi. Aktiivisella keskuksella täytyy olla tietynlainen rakenne, jotta siihen kykenee sitoutumaan tietyn rakenteisia molekyyliä. Tästä johtuen entsyymi kykenee katalysoimaan tiettyjä reaktioita, kun substraatti pystyy kiinnittymään sille tarkoitettuun entsyymiin. (Sepulveda 2013, 93; Jokela & Åkerman 2014, 67.) Entsyymäattisen reaktion avulla syntyy värillinen kompleksiyhdiste ja tätä yhdistettä pystytään mittaamaan absorbanssin avulla (Lehtimäki 2014, 322).

Esimerkiksi Konelab 20XTi -analysointilaitteella kolesterolin määrittämisessä entsyyminä toimii kolesteroliesteraasi ja kolesterolioksidaasi. Kolesteroliesteraasi hydrolysoi kolesteroliesterin muodostaen vapaata kolesterolia ja vapaata rasvahappoja. Kolesterolioksidaasi hapettaa seuraavaksi vapaan kolesterolin. Näiden reaktioiden tuotteena syntyy vetyperoksidi, jota katalysoi peroksidaasi entsyymien avulla. Lopputuotteena syntyy värillinen kompleksiyhdiste, jota mitataan absorbanssin avulla. (Cholesterol 2014.)

Yksi tapa määrittää HDL:ää, on käyttää suorassa menetelmässä magnesiumsulfaattia ja dekstaanisulfaattia. Magnesiumsulfaattia ja dekstraanisulfaattia apuna käyttäen saadaan LDL:stä, VLDL:stä ja kylomikroneista vesiliukoisetkompleksit. Niistä tulee resistenttejä PEG-modifioidulle (polyetyleeniglykoli) entsyymille. Tähän PEG:iin sitoutuneet kolesteroliesteraasi ja kolesterolioksidaasi pääsevät reagoimaan HDL:n määrittäksessä. HDL:ssä kiinni olevat kolesteroliesterit hydrolysoituvat PEG:n kolesteroliesteraasin avulla vapaiksi kolesteroleiksi ja rasvahapoiksi. PEG:n kolesterolioksidaasin avulla saadaan kolesteroli hapetettua ja näin syntyy vetyperoksidia. Vetyperoksidi, joka reagoi peroksidaasin kanssa, tuottaa värillisen tuotteen. (Lehtimäki 2014, 322.)

LDL voidaan määrittää joko suoran- tai epäsuoran menetelmän avulla (Lehtimäki 2014, 322). LDL:n määrittäminen epäsuoralla eli laskennallisella Friedwaldin kaavalla, käydään tarkemmin läpi kappaleessa 5.4. LDL:n suora menetelmä mittaa selektiivisesti LDL:ää. Tämä saadaan sopivan detergentin avulla, jolla estetään HDL:n, VLDL:n ja kylomikronien pääsyä mittaukseen. Näin kyetään määrittämään pelkkä LDL. (Lehtimäki 2014, 322.)

Triglyseridi määritetään myös entsyymaattisesti. Siinä triglyseridi hydrolysoidaan glyseroliksi ja rasvahapoksi lipaasia apuna käyttäen. Seuraavaksi glyseroli tarvitsee glyserolikinaasia sekä $MgCl_2$:ta reagoidakseen ATP:n kanssa. Vetyperoksidia muodostuu glyserofosfaattioksidaasin katalysoidessa glyserolifosfaattia. (Lehtimäki 2014, 322.)

Entsyymaattista määrittämenetelmää käyttäessä täytyy huomioida pH, lämpötila, aktivaattorit ja inhibiittorit. Entsyymimolekyyli ja substraattimolekyyli tarvitsevat tietyn pH-alueen, jotta aktiivisuus on suurin. Optimi pH on 7 - 7,5 välillä. Lämpötila lisää entsyymiaktiivisuuden aktiviteettia. Kun lämpötilaa nostetaan 25°C:sta 37°C:een, on entsyymiaktiivisuuden aktiviteetti kaksinkertaistunut. Aktivaattori lisää ja inhibiittori vähentää entsyymin toimintaa reaktionopeudessa. Aktivaattoreina ja inhibiittoreina toimii yleensä pienimolekyyliset ionit ja aineet. Ne liittyvät entsyymin tai substraatin pintaan muodostaen entsyymi-substraattikompleksin. (Jokela ym. 2014, 68.)

5.3 Friedewaldin kaava

Sepulveda (2013, 124) toteaa, että LDL voidaan määrittää joko suoralla- tai epäsuoralla menetelmällä. Nykyään pääosin LDL:n määrittämisessä käytetään suoraa menetelmää, jolloin triglyseridit eivät vaikuta mittaukseen (Leiviskä 2017). Kaavan (1) avulla LDL saadaan laskettua, kun kokonaiskolesterolista vähennetään HDL-kolesteroli ja triglyseridit, joka jaetaan 2,2 (Käypä hoito 2017b).

$$\text{LDL} = \text{KOL} - \text{HDL} - \text{TRIG} \div 2,2 \quad (1)$$

Yhtälö perustuu seuraaviin oletuksiin: paastotessa suurinta osaa kolesterolista kuljettaa LDL, HDL ja VLDL, paastotessa suurin osa triglyserideistä liittyy VLDL:ään ja normaali triglyseridien ja kolesterolin suhde VLDL:ssä on viisi. Oletuksia ei voida aina pitää totuuden mukaisina. (Sepulveda 2013, 124.) Mission® Cholesterol -laite määrittää LDL:n epäsuoralla menetelmällä mutta Konelab 20Xti -analysaattori määrittää LDL:n suoralla menetelmällä. (Mission ® Kolesterolin mittauslaitteet, pakkausseloste 2017; LDL-cholesterol 2015).

Epäsuoralla menetelmällä LDL:n määrittäminen vaati 12 - 14 tunnin paaston. Paaston aikana saa ottaa lääkkeitä veden kanssa. Syy tähän on triglyseridien pitoisuuden koholla pysyminen useiden tuntien ajan aterioinnin jälkeen. (Sepulveda 2013, 124.) Kun plasman triglyseridien pitoisuus ylittää 4,5 mmol/l, ei Friedewaldin yhtälöä voida käyttää (Käypä hoito 2017b). Triglyseridiä kantavat VLDL partikkelit muuttavat triglyseridien ja kolesterolin suhdetta ja tekevät Friedewaldin kaavan käytöstä kelvottoman. Tämä koskee näytteitä, joita varten ei ole paastottu ja triglyseridiarvot ovat kohonneet. Se johtaa yleensä LDL:n yliarviointiin. (Sepulveda 2013, 124.)

5.4 Lipidimäärittysten virhetekijät

Vaikka kolesteroleja ja triglyseridejä pidetään pieninä molekyyleinä, ne kiertävät verenkierrassa sitoutuneina isoihin lipoproteiinikomplekseihin. Tämän takia plasmasta saadut arvot riippuvat erinäisistä syistä, esimerkiksi ihmisen pystyasennon vaihtelusta tai pitkäaikaisesta staasin käytöstä. (Sepulveda 2013, 125.)

Potilaan muuttaessa asentoaan, nesteet lähtevät liikkumaan hydrostaattisen paineen voimin. Neste liikkuu verisuonten sisäisestä tilasta verisuonten ulkoiseen tilaan. Tämä saa plasman tilavuuden alentumaan. Vain pienimolekyyliset yhdisteet pääsevät verisuonten seinämien läpi, jolloin suurimolekyyliset yhdisteet ja solut jäävät verisuonten sisälle. Jolloin solujen ja suurimolekyylisten yhdisteiden pitoisuus kasvaa verisuonten sisällä. Tämä muutos aiheuttaa myös kolesterolin ja triglyseridien pitoisuuksien muutoksen. Plasmatilavuuden alenemiseen vaikuttaa esimerkiksi pitkä jaksoinen vuodelepo sekä fyysinen rasitus. (Seppälä 2014, 22.)

Raskaus vaikuttaa kolesterolin ja triglyseridien pitoisuuksiin eri vaiheissa raskautta. Se vähentää pitoisuuksia ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana (Sepulveda 2013, 125.) Kokonaiskolesteroli ja LDL nousevat myöhemmin raskauden aikana noin puolella ja HDL pitoisuus lähtee nousemaan noin 25% verran. Triglyseridiarvo nousee jopa kaksinkertaiseksi. 2 - 3 viikkoa synnytyksestä lipidipitoisuudet laskevat. Lipidipitoisuuksien normalisoituminen kestää useampia viikkoja (Hotakainen 2014, 227.)

Nefroottinen oireyhtymä ja kilpirauhasen vajaatoiminta liittyvät korkeaan kolesterolin pitoisuuteen, pääasiassa nostaen LDL:tä. Stressi, tulehdus, infektiot ja muut akuutit sairaudet vaikuttavat plasman kokonaiskolesterolin ja triglyseridien pitoisuuksien nousuun. Kun taas akuutit sepelvaltimoiden oireyhtymät johtaa plasman kokonaiskolesterolin ja LDL-arvojen laskemiseen. Tässä kokonaiskolesteroli lähtee nousuun 24 - 48 tunnin kuluessa. (Sepulveda 2013, 125.) Alkoholin käyttö vaikuttaa lipidien pitoisuuksiin. Säännöllisellä, mutta kohtuullisella alkoholin käytöllä saadaan HDL-pitoisuus nousemaan. HDL-

pitoisuus laskee nopeasti viikon raittiina olon jälkeen. Alkoholin runsas käyttö vaikuttaa myös nostamalla triglyseridien pitoisuutta. (Niemelä 2014b, 355.)

Lipemia on näytteessä oleva sameus, joka johtuu lipoproteiinien kohoamisesta veren plasmassa. Lipoproteiineista kylomikroni aiheuttaa eniten suuren kokonsa vuoksi lipemiaa. (Nikolac 2014.) Lipoproteiinien määrän kohoaminen saattaa johtua äsken saadusta ruuasta, muuttuneesta tai hajonneesta lipidiaineenvaihdunnasta tai tiputuksessa saatujen lipidejä sisältävien liuosten seurauksena. (Kazmierczak 2013, 59.) Lipemia mahdollisesti häiritsee erilaisia analyysimenetelmiä, kuten epäsuoraamenetelmää (Peck Palmer 2013, 12). Näytteen sameus saattaa aiheuttaa valon siroamista. Lipemiasta johtuvat häiriöt pystyvät aiheuttamaan joko suurentuneita tai pienentyneitä arvoja. (Kazmierczak 2013, 59.) Ennen analyysin tekemistä, lipemia voidaan yrittää poistaa näytteestä sentrifugoinnin avulla tai käyttämällä lipidipuhdistusreagensseja (Peck Palmer 2013, 12).

Bilirubiini koostuu suurimmaksi osaksi punasolujen hemoglobiinista ja lisäksi hemiryhmän proteiineista. Bilirubiini ilmenee keltaisena värinä eli ikteerisena. Kun bilirubiinipitoisuus nousee veressä korkeaksi, näkyy se ihon ja limakalvojen keltaisuutena. (Niemelä & Parkkila 2014, 168-169; Bjälje ym. 2013, 322.) Bilirubiinia mitataan korkealla absorbanssilla, aallonpituudella 340 - 500 nm. Tutkimuksia, joissa käytetään samoja aallonpituuden välejä, voi bilirubiini aiheuttaa häiriötä. Bilirubiini reagoi tiettyjen kemiallisten reagenssien kanssa, kuten oksidaasin ja peroksidaasin kanssa. Näitä reagensseja käytetään kolesterolin ja triglyseridin määrittämisessä. Bilirubiinin reagoiminen reagenssien kanssa aiheuttaa odotettua alhaisempia tuloksia. (Kazmierczak 2013, 60.)

Hemolyysi tarkoittaa punasolujen hajoamista ja se tapahtuu joko intravaskulaarisesti eli verisuonessa tai ekstravaskulaarisesti eli retikuloendoteliaalijärjestelmässä. Ekstravaskulaarinen hemolyysi tapahtuu joko pernan, maksan tai luuytimen fagosyyttijärjestelmän kautta. (Kazmierczak 2013, 54-55; Punnonen 2014, 260.) Hemolyysi ilmenee punaisena värinä plasmassa ja sen näkee vasta näytteen sentrifugoinnin jälkeen (Leino 2008, 68; Suomen Punainen Risti 2017, 4). Hemolyysissä vapautuneet yhdisteet päätyvät plasmaan tai seerumiin verisolujen hajotessa. Plasman tai seerumin koostumuksen tai värin

muutos vaikuttaa laboratoriotuloksiin virheellisesti ja antaa vääriä tuloksia. (Leino 2008, 68.)

Näytteen kontaminoituminen glyserolilla voi johtaa virheellisen korkeaan triglyseridien pitoisuuteen. Esimerkiksi vartalorasvat, ihonpuhdistusaineet ja saippuat voivat sisältää rasvaa eli glyserolia. (Sepulveda 2013, 126.) Kädet tulee pestä ja antaa desinfektioaineen kuivua kunnolla, ennen kuin koskettaa vierilaitteiden testiliuskoja. Mikäli testiliuskoihin pääsee ylimääräistä rasvaa käsien kautta, on mittaustulos silloin virheellinen. (Accutrend Plus 2011, 45.)

Staasia suositellaan käytettävän mahdollisimman lyhyen ajan, enintään yhden minuutin. (Abdullah, Baskin, Dias, Chin & Naugler 2013, 31.) Pidempiaikainen käyttö muuttaa veren koostumusta, esimerkiksi aiheuttaen hemolyysiä (Labquality 2018b). Pidentynyt staasin käyttö lisää lipidi- ja kolesteroliarvoja noin viidellä prosentilla (Abdullah ym. 2013, 31).

Vieritesteihin käytetään ihopistonäytteitä (Turpeinen 2015, 102). Kylmät sormet, liiallinen sormen puristelu ja ihon puhdistamatta jättäminen vaikuttavat pitoisuuksiin. Kylmän sormen liiallinen puristaminen, aiheuttaa näytteen hemolysoitumisen ja lisäksi kudoksen pääsyn näytteeseen. Kudoksen laimentaa näytettä ja antaa virheellisen tuloksen. Sormenpää tulee puhdistaa, jotta ihon pinnalta ei irtoaisi ylimääräisiä aineita näytteeseen. Aineet vaikuttavat testin tulokseen. (Turpeinen 2015, 102-103; Labquality 2018c.)

6 VERTAILUSSA KÄYTETTÄVÄT LAITTEET

Opinnäytetyössä käytettiin kolmea eri laitetta, joista kaksi on lipidivierilaitteita. Vertailussa käytettävät laitteet ovat Mission® Cholesterol, Accutrend Plus ja Konelab 20XTi. Niistä Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus ovat vierilaitteita. Ne ovat valittu opinnäytetyöhön, sillä laitteet ovat olleet Tampereen Ammattikorkeakoulun käytössä eikä niiden tulostasojakaan ole vielä testattu. Tässä kappaleessa käydään laitteita ja niiden toimintaa yksityiskohtaisemmin läpi.

6.1 Mission® Cholesterol -laite

Mission® Cholesterol (kuva 4) on kolesteriarvojen mittaamiseen tarkoitettu vierilaite. Sillä voidaan määrittää kokonaiskolesteroli (CHOL)-, korkeatiheyksinen kolesteroli (HDL)- ja triglyseridiarvo. Lisäksi laite laskee pienitiheyksisen kolesterolin arvon (LDL) sekä CHOL ja HDL:n suhteen mitatuista arvoista. Laite on kooltaan pieni ja yksinkertainen käyttää. (Mission® Cholesterol Monitoring System - User's Manual 2016, 1, 7, 30.)

Laitteessa käytettävät testikasetit ovat värikoodattuja ja niihin sisältyvät tarvittavat reagenssit valmiiksi. Laitteella on mahdollista tehdä yksittäisiä testejä tai 3 in 1 -testejä, jotka sisältävät kaikki kolme mitattavaa tutkimusta. Analyysi vie maksimissaan kaksi minuuttia, jonka jälkeen tulokset on luettavissa näytöltä. Testiliuskapakkauksien mukana tulee siruja, jotka tulee asentaa laitteeseen uuden pakkauksen käyttöönoton yhteydessä. (Mission® Cholesterol Monitoring System - User's Manual 2016, 1, 7)



KUVA 4. Mission® Cholesterol -laite, testiliuska ja näytepipetti (Mustonen, otettu 19.3.2019).

6.1.1 Menetelmä

Laite käyttää kahta menetelmää, jotka ovat entsyymattinen end-point ja laskennallinen menetelmä. Entsyymattisen menetelmän avulla määritetään kokonaiskolesteroli-, HDL- ja triglyseridiarvot. Laskennallisella menetelmällä määritetään LDL ja kokonaiskolesterolin ja HDL:n suhde. (Mission® Kolesterolin mittauslaitteet, pakkausseloste 2017.)

Kokonaiskolesterolin mittauksessa reagenssina toimiva kolesterolin esteraasi hydrolysoi kolesteroliestereitä vapaaksi kolesteroliksi ja rasvahapoksi. Kolesterolioksidaasi muuttaa hapettamalla vapaan kolesterolin kolesten-3-oniksi ja vetyperoksidiksi. Liuskassa oleva peroksidaasi katalysoi reaktiota, jossa vetyperoksidi, 4-aminoantipyriini ja fenoli tuottavat värillisen kinonin. HDL:n mittauksen periaate on sama kuin kokonaiskolesterolin mittaus mutta siinä poistetaan näytteestä ensin kylomikronit, VLDL ja LDL, jolloin näytteeseen jää kolesterolista ainoana jäljelle HDL. Nämä saadaan poistettua saostamalla ne dekstraanisulfaatti-Mg²⁺:lla. (Mission® Kolesterolin mittauslaitteet, pakkausseloste 2017.)

Triglyseridien määrittämisessä ensin hydrolysoidaan triglyseridit glyseroliksi ja vapaiksi rasvahapoiksi käyttäen lipaasia. Sen jälkeen tapahtuu kolmen vaiheen

entsyymikäsittely, jossa glyserolikinaasin, glyserolifosfaattioksidaasin ja piparjuuriperoksidaasin avulla 4-aminoantipyriini muodostuu siniseksi väriaineeksi, jota pystytään mittaamaan. LDL-arvon määrittämiseen laite käyttää Friedewaldin kaavaa. Mikäli saatu triglyseridiarvo on yli 4,6 mmol/l, laite ei pysty laskemaan tulosta (Mission® Kolesterolin mittauslaitteet, pakkausseloste 2017.)

6.1.2 Mittaus ja näyte

Menetelmä perustuu siihen, että saadaan entsyymaattisten reaktioiden avulla muodostettua väriä. Muodostuneen värin määrä mitataan heijastuneen valon avulla. Tätä mittausta kutsutaan reflektanssifotometriseksi mittaukseksi. (Estridge & Reynolds 2012, 624-625.) Mission® Cholesterol -laite käyttää reflektanssifotometrista end-point -mittausta. End-point tarkoittaa tässä tapauksessa, että absorbanssin muutosta mitataan tietyn ajan välein analyysin aikana. Laite mittaa absorbanssin muutosta aallonpituudella 635 nm. Muutoksen määrä on suoraan verrannollinen näytteen lipidipitoisuuteen. (Mission® Kolesterolin mittauslaitteet, pakkausseloste 2017.)

Näytetyypiksi laitteeseen sopii kapillaariveri, laskimoveri sekä seerumi ja plasma. Käytettävä näytemateriaali tulee valita laitetta käyttäessä. Kapillaarinäyte otetaan sormenpäältä laitteen mukana tulevaan pipettiin oikean näytemäärän saamiseksi ja analysoidaan heti. Suoninäytteet tulisi analysoida 8 tunnin sisällä näytteenotosta. Tarvittava näytemäärä analyysia varten on 35 µl ja 10 µl yksittäisiin testeihin (kuva 5). (Mission® Kolesterolin mittauslaitteet, pakkausseloste 2017.) Hematokriitti kertoo, kuinka suuri on punasolujen osuus verestä (Anttila & Porkka. 2015.) Mission® Cholesterol -laite pystyy mittaamaan hematokriitin ollessa välillä 30 - 50%. Laitteen mittausalueet: CHOL 2.59 - 12.93 mmol/l, HDL 0.39 - 2.59 mmol/l, TRIG 0.51 - 7.34 mmol/l. (Mission® Kolesterolin mittauslaitteet, pakkausseloste 2017.)



KUVA 5. Testiliuskat vasemmalta oikealle: käyttämätön, oikein täytetty, vajaasti täytetty (Pihkola, otettu 19.3.2019).

6.1.3 Kalibrointi ja kontrollit

Mission® Cholesterol -laitteessa on automaattinen kalibrointi, joka tapahtuu aina laitettaessa uusi koodisiru laitteeseen. Koodisirut tulevat testikasettipakettien mukana ja se on vaihdettava aina uuden paketin käyttöönoton yhteydessä. (Mission® Cholesterol Monitoring System - User's Manual 2016, 3, 43.)

Mission® Cholesterol -laitteen manuaalin mukaan kontrollit tulisi testata joka päivä, kun laitetta käytetään, uuden testiliuskapakkauksen käyttöönoton yhteydessä, tulosten vaikuttaessa virheellisiltä sekä laitteen huollon jälkeen. Kontrollit ajetaan laitteella samalla tavalla kuin olisi kyseessä potilasnäyte. Kontrolliliuoksen mukana tulevat arvot, joiden väliin kontrollien tuloksien tulee osua. (Mission® Cholesterol Monitoring System - User's 2016, 3, 43.) Kontrollimittauksista saadut tulokset tulee aina dokumentoida, jotta voidaan seurata tulostasoa ja niiden muutoksia (Ilanne-Parikka ym. 2009, 296).

6.2 Accutrend Plus -laite

Accutrend Plus -laite (kuva 6) on suunniteltu glukoosin, kolesterolin, triglyseridien ja laktaatin määrittämiseen. Opinnäytetyössä keskitytään vain kolesterolin määrittämiseen. Accutrend Plus -laite antaa veren kolesterolitasosta kvantitatiivisen tuloksen käyttäen reflektanssifotometristä menetelmää. Accutrend Plus -laite käyttää samaa mittaustekniikkaa kuin Mission® Cholesterol -laite. (Accutrend Plus 2011, 7,8.)

Testiliuska asetetaan laitteeseen ja verinäyte lisätään näytetyynylle. Näyte kulkeutuu liuskassa olevan tyynyn läpi ja käy läpi entsymaattisen reaktion. Näytteen kolesteroli reagoi entsyymien kanssa muodostaen värillisen tuotteen. Muodostuneen värin intensiteettiä mitataan näytealueen alapuolella olevalla valodiodin avulla. (Accutrend Plus 2011, 7,8.) Yleisimpiä Accutrend Plus -laitteen virhetekijöitä löytyy koottuna taulukosta 2.



KUVA 6. Accutrend Plus -laite (Mustonen, otettu 19.3.2019).

TAULUKKO 2. Accutrend Plus -laitteen virhetekijät (Pihkola 2019).

Käyttäjistä johtuvat:	<ul style="list-style-type: none"> - Käyttäjän kädet ovat rasvaiset - Laitteen käyttöohjeita ei noudateta - Näyte on lisätty testiliuskaan liian myöhään - Laitteen puhdistuksen aikana laitteeseen päässyt kosteutta - Käyttäjää ei ole perehdytetty tarpeeksi
Laitteesta johtuvat:	<ul style="list-style-type: none"> - Laitetta ei ole kontrolloitu/kalibroitu
Näytteestä johtuvat:	<ul style="list-style-type: none"> - Liian vähän näytettä - Kudosneste kontaminoitunut näytteen
Testiliuskoista johtuvat:	<ul style="list-style-type: none"> - Testiliuskojen vanheneminen - Testiliuskoja säilytetään kosteassa - Testiliuskan viivakoodin lukuvirhe - Testiliuskaan lisätään verta analysoinnin aikana - Testiliuskaan kosketaan analysoinnin aikana tai se poistetaan kesken kaiken - Testiliuskan tyyny on vaurioitunut

6.3 Konelab 20XTi -analysointilaitteiden

Konelab 20XTi -analysointilaitteiden (kuva 7) on kliinisen kemian analysointilaitteiden. Konelab 20XTi -analysointilaitteiden hyväksyy näytemuodoksi seerumin, plasman, virtsan, selkäydinnesteen ja kokoveren. Analysointilaitteiden voidaan lisätä näytteitä ilman että, käynnissä olevia testejä joudutaan keskeyttämään. Mission® Cholesterol -laite ja Accutrend Plus -laite mahdollistavat vain yhden näytteen analysoinnin kerrallaan. Konelab 20XTi -analysointilaitteiden kykenee mittaamaan 84 näytettä yhdellä kerralla.

Konelab 20XTi -analysointilaitteiden käyttää fotometrinen mittausmenetelmää. Siinä on yhden kanavan fotometri häiriösuodattimella. Se pystyy mittaamaan aallonpituudella 340-800 nm. Mittausperiaatteena toimii kolorimetrinen ja turbidometrinen ja mittausstilana on kineettinen sekä end-point. (Konelab 20XT 2007.)

Kokonaiskolesterolin määrittämiseen Konelab 20XTi -analysointilaitteisto käyttää entsyymaattista menetelmää. Kolesterolia ei mitata suoraan, vaan mitataan kolesteroliesteraasin määrää. Kolesteroliesterit hydrolysoidaan entsyymaattisesti kolesteroliesteraasin avulla kolesteroliksi ja vapaaksi rasvahapoiksi. Sen jälkeen vapaa kolesteroli hapetetaan kolesterolioksidaasin avulla kolest-4-en-3-oniksi ja vetyperoksidiksi. Kolesterolioksidaasi toimii entsyymina hapetus- ja pelkistysreaktiossa. Peroksidaasi katalysoi vetyperoksidia yhdessä HBA (hydrobentsoonihappo) ja 4-aminoantipyriinin kanssa. Tämän reaktio seurauksen syntyy värillinen yhdiste, jota mitataan aallonpituudella 500-550 nm. (Cholesterol 2014.)

Kolesterolin määrittämiseen käytetään joko seerumia tai hepariiniplasmaa. Konelab 20XTi -analysointilaitteisto laskee automaattisesti tulokset kalibrointisuoran mukaan. Mittausalueena Konelab 20XTi -analysointilaitteisto käyttää kolesterolissa 0.2 - 15.0 mmol/l, paitsi näytteen laimentamisen jälkeen mittausalueena toimii 0.2 - 45.0 mmol/l. Mittauksessa häiriötekijöinä toimii konjugoimaton sekä konjugoitu bilirubiini, hemoglobiini hemolyysissä ja lipemia. Häiriötekijä nostaa tai alentaa 10%:a tuloksia alkuperäisistä arvoista. (Cholesterol 2014.)



KUVA 7. Konelab 20XTi -analysointilaitteisto (Pihkola, otettu 27.8.2019).

7 TUTKIMUSMENETELMÄT

Kvantitatiivinen tutkimus eli määrällinen tutkimus pyrkii selvittämään lukumääriin ja prosenttilukuihin perustuvia kysymyksiä. Tutkimusta voidaan myös kutsua nimellä tilastollinen tutkimus. Kvantitatiivisessa tutkimuksessa tulee olla riittävä ja tutkittavaa asiaa edustava otanta. Tutkimuksen tekijän on ymmärrettävä aineiston kriteerit ja tavat. Tyypillisimmät menetelmät kerätä aineistoa ovat erilaiset lomakekyselyt, internetkyselyt, strukturoidut haastattelut, systemaattiset havainnoinnit sekä kokeelliset tutkimukset. Kvantitatiivinen tutkimus vastaa kysymyksiin mikä, missä, paljonko ja kuinka usein. Tulokset esitetään numeraalisina tunnuslukuina ja ne esitetään taulukoiden ja diagrammin avulla. (Heikkilä. 2014, 15.)

7.1 Kvantitatiivinen opinnäytetyö

Tämä opinnäytetyö perustuu kvantitatiiviseen tutkimusotteeseen. Se on numeraalisen tiedon keräämistä ja analysointia, tulosten vertailua keskenään ja niiden kautta johtopäätösten tekoa. Määrällisen tutkimuksen perustana tutkitaan mittauksista saatuja tuloksia (Kananen. 2008, 10). Jotta tuloksista saadaan luotettava, täytyy aineistoa olla riittävän suuri määrä ja sen täytyy olla edustavaa. Opinnäytetyötä varten kerätään vähintään 30 vapaaehtoisen näytteet. Aineistonkeruu menetelmänä toimii siis kokeellinen tutkimus. (Heikkilä. 2014, 15.)

Tarkoitus tai tehtävä ovat tutkimuksen pääosioita. Tutkimus tarkoitusta voidaan jakaa neljään piirteeseen: kartoittava, selittävä, kuvaileva tai ennustava. Tutkimus voi koostua useammasta kuin yhdestä piirteestä. Opinnäytetyössä käytetään selittävää piirrettä. Selittävä etsii ratkaisua tai selitystä ongelmaan tai tilanteeseen. Ongelmana opinnäytetyössä on selvittää vierilaitteiden luotettavuutta keskenään. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 137-138.) Hirsjärven, Remeksen ja Sajavaaran (2009, 333) mukaan kvantitatiivisuudella meinataan ominaisuutta, jota voidaan mitata ja se ilmoitetaan mittausyksikön avulla.

7.2 Tilastollinen analyysi

Hirsjärvi, Remes ja Sajavaara (2009, 221) pitävät tutkimusprosessin tärkeimpänä kohtana tutkimustulosten analysointia, tulkintaa ja niistä tehtäviä johtopäätöksiä. Johtopäätökset ovat tutkimuksen lopputuote. Niiden avulla saadaan vastauksia tutkimuksessa syntyneisiin ongelmiin (Hirsjärvi ym. 2009, 221).

Tilastollinen analyysi antaa lukijalle yleiskuvaa tutkimuksen johtopäätöksistä (Hirsjärvi ym. 2009, 221). Opinnäytetyössä käytetään tutkimuksen analysointitulosten raportoinnissa numeerisia arvoja. Arvoja voidaan luokitella erilaisten matemaattisten parametrien avulla (Heikkilä 2014, 81). Opinnäytetyössä saatuja analyysituloksia raportoidaan keskiarvon, keskihajonnan, variaatiokertoimen ja Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla.

Keskiarvo (Mean) eli **aritmeettinen keskiarvo**. Keskiarvo saadaan yhtälön (2) mukaisesti laskemalla ensin kaikki arvot yhteen, jonka jälkeen se jaetaan arvojen lukumäärällä. (Heikkilä 2014, 83.)

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (2)$$

\bar{x} = keskiarvo

n = arvojen lukumäärä

x_n = arvoja

Keskiarvo merkitsee arvojen keskinäistä suuruutta. Kuitenkin keskiarvo ei aina anna tarkinta ja oikeaa asetelmaa arvojen jakaumasta. Sillä keskiarvo on heikko ääripäiden poikkeaville arvoille. Yksikin todella suuri tai todella pieni poikkeava arvo vaikuttaa tulevaan keskiarvoon. (Vilka 2007, 122-123.)

Keskihajonta eli **standard deviation**, käytetään eniten ja sitä pidetään tärkeänä hajonnan mittana. Keskihajonnalla kuvataan keskiarvon ympärillä hajallaan olevia arvoja. (Heikkilä 2014, 86.) Keskihajonta saadaan yhtälön (3) mukaisella tavalla laskettua.

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (3)$$

s = keskihajonta

\bar{x} = havaintoarvojen keskiarvo

n = havaintoarvojen lukumäärä

x_i = yksittäinen tulos

Σ = sigma, eli merkitsee tässä yhtälössä yhteenlaskua

Keskihajontaa käytetään pääsääntöisesti tilastomenetelmissä (Heikkilä 2014, 86). Jos tutkimuksessa käytetään muuttujien keskihajontaa, on myös ilmaistava sen keskiarvo (Vilka 2007, 124).

Variaatiokerroin eli **CV%** avulla voidaan laskea jakauman suhteellista hajontaa (Holopainen & Pulkkinen 2008, 93). Sen yhtälön ratkaisemiseen täytyy laskea ensin keskiarvo ja keskihajonta. Variaatiokerroin saadaan yhtälön (4) mukaisesti laskettua (v) jakamalla keskihajonta (s) keskiarvolla (x). Tulos ilmoitetaan prosentteina. (Vilka 2007, 125.)

$$v = \frac{s}{\bar{x}} \cdot 100\% \quad (4)$$

v = variaatiokerroin

s = keskihajonta

\bar{x} = keskiarvo

Variaatiokertoimen avulla lasketaan siis kahden muuttujan suhteellista hajontaa. Yhtälökaava kertoo siis, kumman muuttujan arvo on merkitykseltään suurempi. Variaatiokerrointa käytetään tutkimuksen analyyseissa. Se ilmoittaa kuinka hajonnat tulevat eroamaan prosentuaalisesti toisistaan. (Vilka 2007, 125.)

Pearsonin korrelaatiokerroin eli riippuvuussuhde (r), ilmaisee kahden muuttujan arvon välistä lineaarista riippuvuutta. Korrelaation avulla saadaan

arvoja välille -1 ja +1. Numero nolla kuvaa sitä, että korrelaatiota ei ole. Tulos -1 kuvastaa riippuvuuden täydellistä negatiivisuutta ja tulos +1 kuvastaa riippuvuuden täydellistä positiivisuutta. (Vilka 2007,130.) Korrelaatio määritetään yhtälön (5) mukaisesti.

$$r = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{[\sum(x_i - \bar{x})^2][\sum(y_i - \bar{y})^2]}} \quad (5)$$

r = pearsonin korrelaatiokerroin

x_i = muuttujan havaintoarvo

\bar{x} = x_i : arvojen keskiarvo

y_i = muuttujan havaintoarvo

\bar{y} = y_i arvojen keskiarvo

Korrelaatiokerroin arvo +1 saadaan, kun kaikki arvot kohtaavat samalla nousevalla suoralla ja arvo -1 taas saadaan, kun kaikki arvot kohtaavat samalla laskevalla suoralla (Holopainen & Pulkkinen 2008, 234).

7.3 Taulukot ja kuvat

Tutkimus antaa luotettavampaa ja ymmärrettävää kuvaa erilaisten taulukoiden ja kuvioiden avulla. Tarkoituksena on, että taulukoista ja kuvoista selviää samaa asia mitä opinnäytetyön tekstissä kerrotaan. Niiden tulee olla selkeitä ja helppo lukea. (Hirsjärvi ym. 2009, 322.) Tämän opinnäytetyön tutkimusprosessia ja tuloksia selvennetään taulukoiden, kuvioiden ja viivadiagrammien avulla.

Hirsjärvi, Remes ja Sajavaara (2009, 328) kertovat kuvion kertovan lukijalle jo paljon. Kuviona pidetään sellaista, joka ilmenee tutkimusraportissa jonain muuna kuin taulukkona. Kuvio sisältää käyriä, pylväitä tai piirroksia ja niiden avulla saadaan tietoa tutkimuksesta. Opinnäytetyössä näkyy monenlaisia kuviota, esimerkkinä lipoproteiinien metabolia (kuva 3) tai tutkimustulokset.

Taulukoiden lisäksi tilastoja esitetään graafisesti eli diagrammeihin. Diagrammit kuuluvat kuvioihin ja ne kiinnittävät lukijan huomion ja luovat elävyyttä taulukkoja

paremmin. Diagrammeja pidetään taulukoita parempana esitysmuotona. Niiden avulla esitettävä asia saadaan havainnollisemmaksi sekä diagrammit esittävät selkeästi poikkeamat. Diagrammeja voi olla pylväsdiagrammit, viivadiagrammit sekä sektoridiagrammit ja muut pinta-alaan liittyvät diagrammit. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 53.) Opinnäytetyössä käytetään pylväs- ja viivadiagrammeja apuna havainnollistamaan tutkimuksessa saatuja tuloksia.

Pylväskuviolla eli pylväsdiagrammilla kuvataan erilaisia havaintoja, esimerkiksi muuttuvan arvon jakaumaa tai havaintoarvoa. Diagrammissa pylväät esitetään joko pystyssä tai vaakasuorassa. (Holopainen & Pulkkinen 2008, 53; Vilka 2007, 139.) Opinnäytetyössä esimerkkinä on liite 3. Siinä esitetään opinnäytetyössä käytettyjen näytenumeroiden laitekohtaiset tulokset.

Viivadiagrammi soveltuu esittämään jatkuvaa muuttujaa. Sillä tarkoitetaan muuttujaa, joka kykenee muuttumaan saamalla useita eri arvoja. (Vilka 2007, 145.) Tässä opinnäytetyössä se tarkoittaa esimerkiksi Mission® Cholesterol -laitteella, Accutrend Plus -laitteella tai Konelab 20XTi -analysointilaitteella saatuja arvoja.

8 OPINNÄYTETYÖN PROSESSI

Opinnäytetyö aihe saatiin toukokuussa 2018 Tampereen Ammattikorkeakoululta. Heti toukokuussa aloitettiin tiedonhakuprosessi. Toukokuussa tehtiin opinnäytetyötä varten tutkimussuunnitelma sekä haettiin opinnäytetyötä varten lupahakemukset. Toukokuussa luvat opinnäytetyön tekemiseen myönnettiin ja kirjallisen osuuden työstäminen alkoi.

Syksyllä 2018 kerättiin lisää materiaalia opinnäytetyön kirjallista osuutta varten. Tutustuttiin opinnäytetyössä käyttämiin vierilaitteisiin Mission® Cholesterol -laitteeseen sekä toiseen vierilaitteeseemme Accutrend Plus -laitteeseen. Syksyllä suunniteltiin opinnäytetyötä varten tarvittavien näytteiden kerääminen, tarvittavien koehenkilöiden löytäminen sekä näytteenotto- ja analysointipäivän järjestäminen. Syksyn aikana tehtiin suostumuslomakkeet näytteenantajia varten ja samalla lähetettiin heille sähköposti, josta selvisi näytteenottopäivä. Kaikki opinnäytetyötä varten tarvittavat näytteet otettiin ja analysoitiin lokakuussa 2018. Saaduista tuloksista koottiin taulukot.

Keväällä 2019 jatkettiin opinnäytetyön kirjallisen osuuden kirjoittamista ja muokkaamista. Pehdyttiin tarkemmin syksyllä saatuihin tuloksiin ja niistä kirjoitettiin opinnäytetyöhön tulososio. Toukokuussa 2019 muokattiin opinnäytetyön kirjallista osuutta, korjattiin virheitä ja lähteiden oikeinmerkitymistä. Opinnäytetyön viimeistely, tulosten tulkinnan sekä tiivistelmien kirjoittaminen suoritettiin syksyllä 2019.

8.1 Kokeellinen osuus ja sen vaiheet

Ennen mittauksien aloittamista tutustuttiin Mission® Cholesterol -laitteeseen, sen käyttöön ja kontrollien testaukseen. Laitteen kanssa oli vaikeuksia kokonaiskolesterolikontrollien kanssa, sillä saadut tulokset olivat kontrollien mukana tulleiden viiterajojen yli. Ongelmaa lähdettiin ratkomaan ensin tekemällä kontrollit uudelleen ja ne menivät silti yli viiterajojen. Tämän jälkeen asiaa selvitettiin EKOweb Oy:n kanssa. Koululle lähetettiin uudet kontrolliliuokset ja

edelleen kontrolliarvot olivat yli annettujen rajojen. Kontrollitulosten ylittyminen täytyy ottaa huomioon opinnäytetyön tuloksien vertailussa ja luotettavuudessa.

8.2 Näytteiden keräys ja analysointi

Opinnäytetyössä oli tavoitteena kerätä vähintään 30 vapaaehtoisen laskimoveri- ja kapillaarinäytteet ja niiden avulla testata vierilaitteiden tulostasoa. Vapaaehtoisina toimivat Tampereen Ammattikorkeakoulun Bioanalytikkokoulutuksen toisen (17BA) ja kolmannen (16BA) vuoden opiskelijat sekä muutamat opettajat. Toisen vuoden opiskelijoille lähetettiin sähköpostilla ilmoitus (ks. Liite 1), jossa kerrottiin mahdollisuudesta osallistua opinnäytetyöhön liittyvään tutkimukseen. Näytteenottoajat sijoitettiin toisen vuoden opiskelijoiden oppituntien yhteyteen, jolloin näytteenotto toimii joustavasti ja opiskelijat saivat samalla otettua omaa laboratoriotuntiaan varten tarvitsemansa verinäytteet. Jokainen näyte numeroitiin näytteenoton yhteydessä ja näin turvattiin näytteiden analysointi anonyymisti. Näytteenoton yhteydessä jokaisen vapaaehtoisen tuli allekirjoittaa suostumuslomake (ks. Liite 2), jossa kerrottiin mihin näytteenantaja oli suostumassa ja että näytteiden analysointi tehtäisiin anonyymisti. Mission® Cholesterol- ja Accutrend Plus -laitteita varten käytettiin sormenpäästä otettuja kapillaarinäytteitä ja Konelab 20XTi -analysaattoria varten näytteenä käytettiin laskimoverestä eroteltua hepariiniplasmaa.

Vierilaitteilla saadut tulokset kirjattiin heti analysoinnin jälkeen ylös taulukkoon, jonka mukaan numeroitiin juoksevalla numerolla saman henkilön laskimoverinäyteputki. Kun kaikki näytteet oli saatu otettua, ryhdyttiin analysoimaan laskimoverinäytteitä. Ennen analysointia tarkistettiin Konelab 20XTi -analysaattorin kolesterolin kalibroinnin päivämäärät ja todettiin, ettei laitetta tarvitsisi kalibroida. Tämän jälkeen ajettiin laitteelle kontrollit ja tarkistettiin, että ne menivät annettuihin rajoihin. Vasta kalibroinnin tarkistuksen ja kontrolloinnin jälkeen voitiin analysoida laskimoverinäytteet. Konelab 20XTi -analysaattori analysoi lipidit plasmasta, joten näytteet sentrifugoitiin ja plasma eroteltiin näytetelineisiin laitetta varten. Näytteitä pipetoidessa oltiin tarkkoja, että oikea näyte sai laitteelle oikean juoksevan numeron. Kaikki näytteet saatiin analysoidua ilman ongelmia ja tulokset kirjattiin ylös omiin taulukoihinsa sekä tulostettiin erikseen laitteen antamat tulokset paperisena. Lopuksi loput

laskimoverinäytteiden plasmat pakastettiin mahdollisia uusinta-analyyseja varten, mikäli olisi ilmennyt myöhemmin ongelmia tulosten oikeellisuudesta.

8.3 Tulosten analysointi

Näytteenantajien anonyyminen säilyi koko prosessin ajan, sillä näytteet olivat juoksevalla numerolla numeroitu eikä sitä numeroa voida yhdistää näytteen antaneeseen henkilöön. Ainoat henkilötiedot näytteenantajista on allekirjoitukset suostumuslomakkeissa ja nämä lomakkeet annettiin opettajanhuoneeseen lukittuun kaappiin. Näyteputket sisälsivät ainoastaan juoksevan numeron, jota käytettiin pelkästään koko tutkimuksen ajan.

Paperisista taulukoista tulokset siirrettiin Excel-ohjelmaan ja luotiin erilaisia kuvaavia taulukoita ja kuvaajia (ks. Liite 3 ja 4). Näiden taulukoiden ja kuvaajien avulla tutustutaan näytteistä saatuihin tuloksiin. Taulukoiden ja kuvaajien avulla on helpompi käsitellä laitekohtaisia tuloksia ja vertailla niitä keskenään.

9 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELO

Tässä luvussa ensin käydään läpi analysoinneista saatuja tuloksia eri laitteilta. Tulokset esitetään numeerisesti ja havainnollistetaan kuvaajien avulla. Tulokset -luvussa on laskettu laitteiden antamien tulosten keskiarvo, keskihajonta, CV% ja Pearsonin korrelaatiokerroin. Tulosten esittämisen jälkeen syvennytään tulosten tarkasteluun ja analysointiin. Laitteiden kokonaiskolesterolitulokset löytyvät havainnollistettuna kuviona ja diagrammina (ks. Liite 3 ja 4). Näytteiden yksittäiset tulokset löytyvät taulukoista (ks. Liite 5, 6, 7 ja 8).

9.1 Tulokset

Kokonaiskolesterolin keskiarvo (Taulukko 3) Konelab 20XTi -analysaattorilla mitattuna pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella oli 4,49 mmol/l. Mission® Cholesterol -laitteella kokonaiskolesterolin keskiarvoksi saatiin 4,95 mmol/l ja Accutrend Plus -laitteella 4,50 mmol/l. Accutrend Plus -laitteella saatiin kahdeksan tulosta, jotka alittivat laitteen mittausalueen ja ne ovat laskettu keskiarvoihin laitteen mittausalueen alarajan (3,88 mmol/l) mukaan (Kuva 9). Muilla laitteilla samoista näytteistä saatiin tulokset. Mission® Cholesterol -laitteen keskiarvo poikkesi Konelab 20XTi -analysaattorin keskiarvosta 10,2% ja Accutrend Plus -laitteen vastaava poikkeama oli 0,2%.

Kokonaiskolesterolin keskihajonta (Taulukko 3) Konelab 20XTi -analysaattorilla mitattuna pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella oli 0,76 mmol/l. Mission® Cholesterol -laitteella kokonaiskolesterolin keskihajonnaksi saatiin 0,83 mmol/l ja Accutrend Plus -laitteella 0,65 mmol/l. Accutrend Plus -laitteella saatiin kahdeksan tulosta, jotka alittivat laitteen mittausalueen ja keskihajonta on laskettu käyttäen näiden tulosten kohdalla laitteen mittausalueen alarajaa (3,88 mmol/l). Muilla laitteilla samoista näytteistä saatiin tulokset. Mission® Cholesterol -laitteen keskihajonta poikkesi Konelab 20XTi -analysaattorin keskihajonnasta 9,2% ja Accutrend Plus -laitteen vastaava poikkeama oli 14,5%.

Kokonaiskolesterolin CV% (Taulukko 3) Konelab 20XTi -analysaattorilla mitattuna pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella oli 16,85%. Mission®

Cholesterol -laitteella kokonaiskolesterolin CV% oli 16,68% ja Accutrend Plus -laitteella 14,36%. Accutrend Plus -laitteella saatiin kahdeksan tulosta, jotka alittivat laitteen mittausalueen ja ne ovat laskettu keskihajontaan laitteen mittausalueen alarajan (3,88 mmol/l) mukaan. Muilla laitteilla samoista näytteistä saatiin tulokset. Mission® Cholesterol -laitteen CV% poikkesi Konelab 20XTi -analysointilaitteen CV%:sta 1,0% ja Accutrend Plus -laitteen vastaava poikkeama oli 14,8%.

TAULUKKO 3. Mission® Cholesterol, Accutrend Plus ja Konelab 20XTi: kokonaiskolesteroli tulosten laitekohtaiset keskiarvot, keskihajonnat ja CV%.

	Keskiarvo	Keskihajonta	CV%
Mission® Cholesterol	4,95 mmol/l	0,83 mmol/l	16,68%
Accutrend Plus	4,50 mmol/l	0,65 mmol/l	14,36%
Konelab 20XTi	4,49 mmol/l	0,76 mmol/l	16,85%

Accutrend Plus -laitteen ja Konelab 20XTi -analysointilaitteen kokonaiskolesterolin korrelaatiokertoimeksi kahden desimaalin tarkkuudella saatiin 0,92 (Taulukko 4). Mission® Cholesterol -laitteen ja Konelab 20XTi -analysointilaitteen kokonaiskolesterolin korrelaatiokertoimeksi saatiin 0,95.

TAULUKKO 4. Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus: keskinäiset kokonaiskolesterolin korrelaatiokertoimet.

	Korrelaatiokerroin
Mission® Cholesterol & Konelab 20XTi	0,95
Accutrend Plus & Konelab 20XTi	0,92

9.2 Mission® Cholesterol ja Konelab 20XTi lipidipaneelien tulokset

LDL:n keskiarvo Mission® Cholesterol -laitteella oli 2,57 mmol/l pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella. Konelab 20XTi -analysointilaitteen LDL:n mittauksien keskiarvoksi saatiin 2,27 mmol/l. Mission® Cholesterol -laite määrittäi LDL:n laskennallisesti eli Friedewaldin yhtälöä apuna käyttäen ja Konelab 20XTi

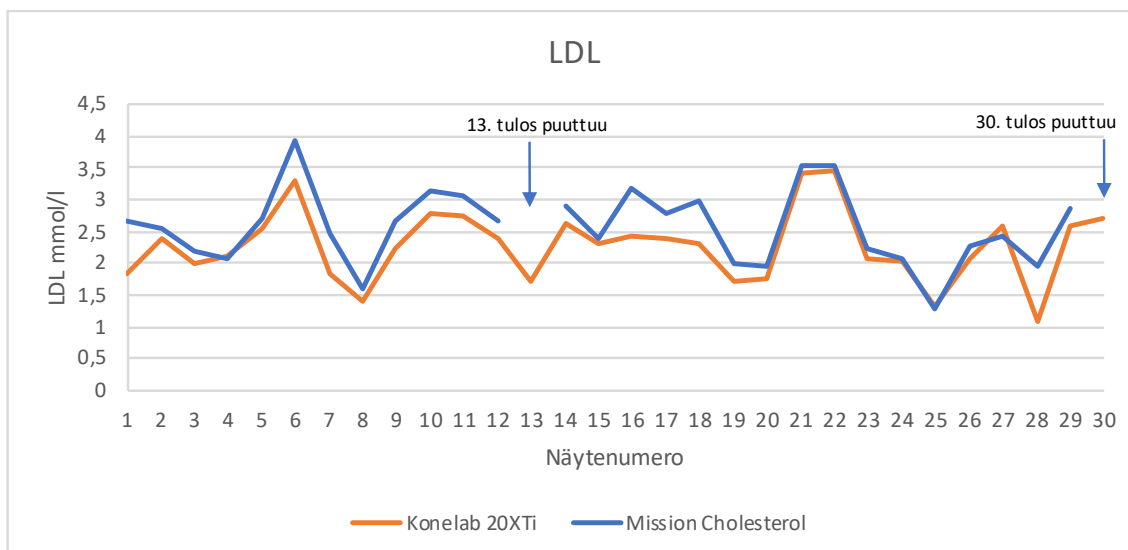
-analysaattori määrittä LDL:n sekä laskennallisesti että suoralla menetelmällä. Vertailussa käytettiin Konelab 20XTi -analysaattorin kohdalla suoralla menetelmällä saatuja tuloksia. Mission® Cholesterol -laitteella ei saatu tuloksia näytenumeroille 13 ja 30. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten keskiarvo eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskiarvosta 11,7%. Tarkemmin tulokset ovat koottuna taulukossa 5 ja kuvasta 8 näkee laitteiden antamien LDL-tulosten yksittäiset erot.

TAULUKKO 5. Mission® Cholesterol ja Konelab 20XTi: LDL-, HDL- ja triglyseridi-tulosten laitekohtaiset keskiarvot, keskihajonnat ja CV%.

		Keskiarvo	Keskihajonta	CV%
Mission® Cholesterol:				
	LDL	2,57 mmol/l	0,60 mmol/l	23,17
	HDL	1,64 mmol/l	0,51 mmol/l	31,00
	Triglyseridit	1,69 mmol/l	0,68 mmol/l	40,31
Konelab 20XTi:				
	LDL	2,27 mmol/l	0,57 mmol/l	25,28
	HDL	1,60 mmol/l	0,44 mmol/l	27,49
	Triglyseridit	1,27 mmol/l	0,52 mmol/l	40,96

Mission® Cholesterol -laitteella saaduista LDL:n tuloksista saatiin keskihajonnaksi 0,60 mmol/l pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella. Konelab 20XTi -analysaattorin LDL:n keskihajonta oli 0,57 mmol/l pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten keskihajonta eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskihajonnasta 5,3%.

Mission® Cholesterol -laitteen LDL:n tuloksien CV% oli kahden desimaalin tarkkuudella pyöristettynä 23,17%. Konelab 20XTi -analysaattorin vastaava CV% oli 25,28%. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten CV% eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin CV%:sta 9,1%.

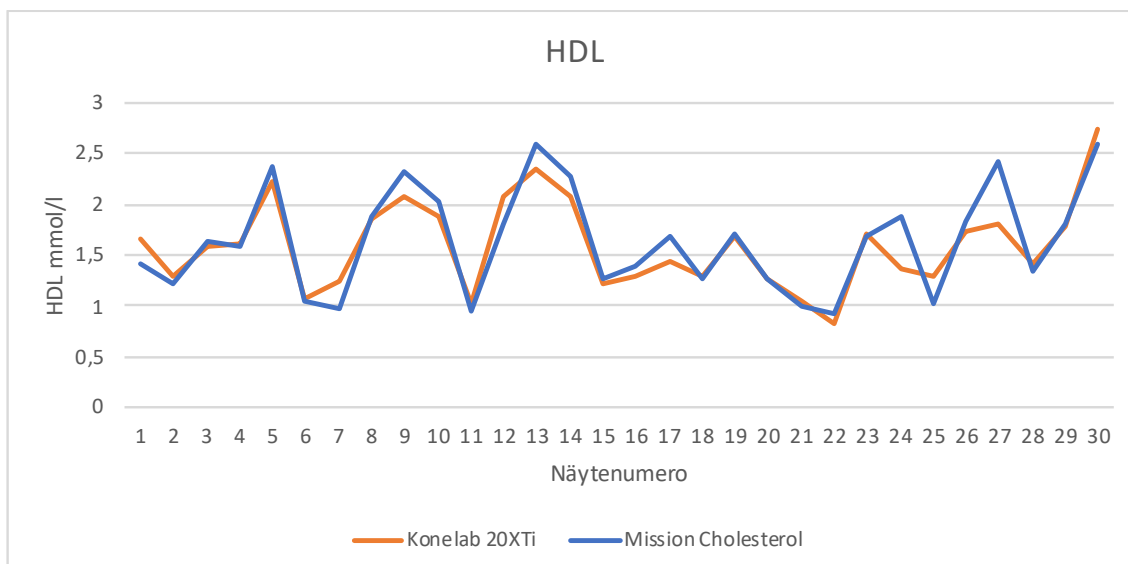


KUVA 8. Mission® Cholesterol ja Konelab 20XTi LDL tulosten vertailu (Pihkola, otettu 11.5.2019).

HDL:n keskiarvo Mission® Cholesterol -laitteella oli 1,64 mmol/l pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella. Konelab 20XTi -analysaattorin HDL:n tuloksien keskiarvoksi saatiin 1,60 mmol/l. Mission® Cholesterol -laitteella näyttenumeroiden 13 ja 30 kohdalla tulos ylitti mittausalueen, joten ne ovat laskettu tuloksissa mittausalueen ylärajan (2,59mmol/l) mukaan. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten keskiarvo eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskiarvosta 2,5%.

Mission® Cholesterol -laitteella saaduista HDL:n tuloksista saatiin keskihajonnaksi 0,51 mmol/l pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella. Konelab 20XTi -analysaattorilla saatujen tulosten keskihajonta oli kahden desimaalin tarkkuudella pyöristettynä 0,44 mmol/l. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten keskihajonta eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskihajonnasta 15,9%.

Mission® Cholesterol -laitteen HDL:n tuloksien CV% oli kahden desimaalin tarkkuudella pyöristettynä 31,00%. Konelab 20XTi -analysaattorin vastaava CV% oli 27,49%. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten CV% eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin CV%:sta 12,8%. Tulokset löytyvät myös koottuna taulukosta 5 ja kuvasta 9 näkee laitteiden antamien HDL-tulosten yksittäiset erot.

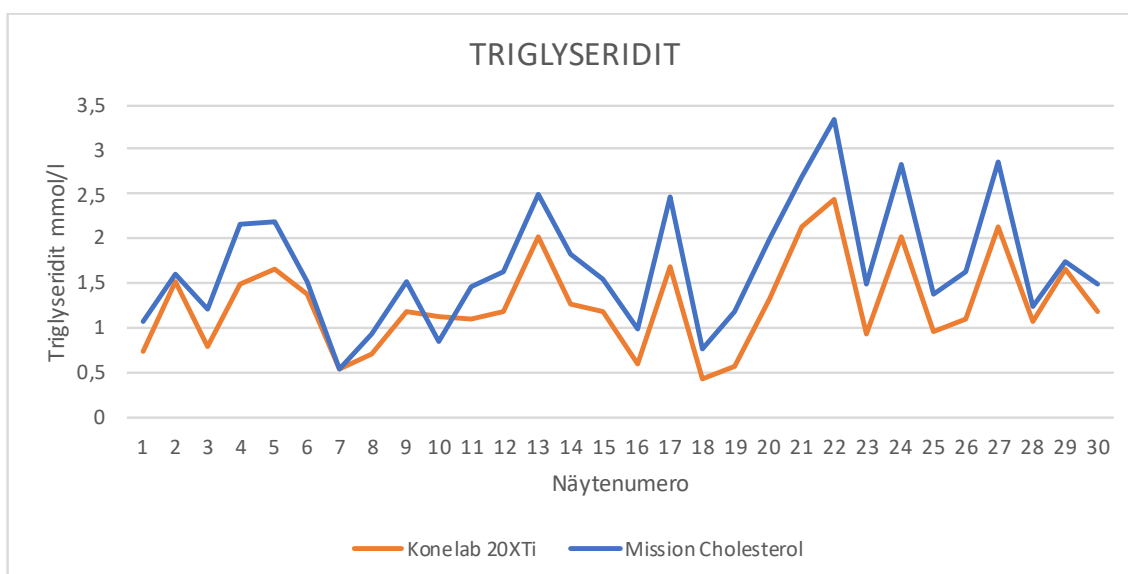


KUVA 9. Mission® Cholesterol ja Konelab 20XTi HDL tulosten vertailu (Pihkola, otettu 11.5.2019).

Triglyseridien keskiarvo Mission® Cholesterol -laitteella oli 1,69 mmol/l pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella. Konelab 20XTi -analysaattorin triglyseridien tuloksien keskiarvoksi saatiin 1,27 mmol/l. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten keskiarvo eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskiarvosta 33,0%.

Mission® Cholesterol -laitteella saaduista triglyseridien tuloksista saatiin keskihajonnaksi 0,68 mmol/l pyöristettynä kahden desimaalin tarkkuudella. Konelab 20XTi -analysaattorilla saatujen tulosten keskihajonta oli kahden desimaalin tarkkuudella pyöristettynä 0,52 mmol/l. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten keskihajonta eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskihajonnasta 30,8%.

Mission® Cholesterol -laitteen triglyseridien tuloksien CV% oli kahden desimaalin tarkkuudella pyöristettynä 40,31%. Konelab 20XTi -analysaattorin vastaava CV% oli 40,96%. Mission® Cholesterol -laitteen tulosten CV% eroaa Konelab 20XTi -analysaattorin CV%:sta 1,6%. Tulokset löytyvät myös koottuna taulukosta 5 ja kuvasta 10 näkee laitteiden antamien triglyseriditulosten yksittäiset erot.



KUVA 10. Mission® Cholesterol ja KoneLab 20XTi triglyseridien tulosten vertailu (Pihkola, otettu 11.5.2019).

Mission® Cholesterol -laitteen ja KoneLab 20XTi -analysointilaitteen HDL:n, LDL:n ja triglyseridien korrelaatiokertoimeksi kahden desimaalin tarkkuudella tuloksiksi saatiin HDL:lle 0,92, LDL:lle 0,90 ja triglyseridille 0,94. Tulokset ovat luettavissa taulukosta 6.

TAULUKKO 6. Mission® Cholesterol ja KoneLab 20XTi: HDL-, LDL- ja triglyseriditulosten korrelaatiokertoimet

Mission® Cholesterol & KoneLab 20XTi		Korrelaatiokerroin
	HDL	0,92
	LDL	0,90
	Triglyseridit	0,94

9.3 Tulosten tarkastelu

Kokonaiskolesterolin kohdalla Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus -laitteiden keskiarvot poikkeavat 10,2% ja 0,2% Konelab 20XTi -analysaattorin keskiarvosta. Mission® Cholesterol -laitteen keskiarvo poikkeaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskiarvosta prosentuaalisesti enemmän kuin Accutrend Plus -laitteen keskiarvo. Ero näiden välillä on 10 prosenttiyksikköä. Laskettujen keskiarvojen perusteella voidaan todeta, että Accutrend Plus -laite antaa samankaltaisia tuloksia Konelab 20XTi -analysaattorin tulosten kanssa. Mission® Cholesterol -laite antaa 10,2% suurempia tuloksia kuin Konelab 20XTi -analysaattori. Tämä tarkoittaa, että kolesteroliarvon ollessa Konelab 20XTi -analysaattorilla mitattuna 5 mmol/l antaa Mission® Cholesterol -laite arvoksi silloin 5,51 mmol/l. Kokonaiskolesterolin kohdalla tämä ero ei ole merkittävä seulontatarkoituksessa.

Mission® Cholesterol- ja Accutrend Plus -laitteiden keskihajonnat poikkeavat 9,2% ja 14,5% Konelab 20XTi -analysaattorin keskihajonnasta. Mission® Cholesterol -laitteen keskihajonta poikkeaa Konelab 20XTi -analysaattorin keskihajonnasta vähemmän kuin Accutrend Plus -laitteen. Tässä ero on 5,3 prosenttiyksikköä. Voidaan todeta Mission® Cholesterol -laitteen antavan enemmän yhteneviä tulostasojä Konelab 20XTi -analysaattorin kanssa. Accutrend Plus -laitteen tulostaso ei heittele korkeiden ja matalien arvojen perässä yhtä suuresti. Mission® Cholesterol -laite antaa korostetummat korkeat ja matalat arvot kuin Accutrend Plus -laite. Taulukossa (ks. Liite 3) tämä havainnollistuu hyvin. Samasta taulukosta voi huomata Mission® Cholesterol -laitteen tulostason olevan korkeammalla mutta muuten pääosin yhteneväinen Konelab 20XTi -analysaattorin tulostason kanssa.

Mission® Cholesterol- ja Accutrend Plus -laitteiden CV% poikkeaa 1,0% ja 14,8% Konelab 20XTi -analysaattorin CV%:sta. Variaatiokertoimen kohdalla Mission® Cholesterol -laitteen CV% poikkeaa Konelab 20XTi -analysaattorin CV%:sta vain 0,17 prosenttiyksikköä. Vastaava arvo Accutrend Plus -laitteen ja Konelab 20XTi -analysaattorin välillä on 2,49 prosenttiyksikköä. Tämän arvon perusteella

Mission® Cholesterol -laite antaa yhtenevämpää tulostasoa Konelab 20XTi -analysointilaitteen kanssa kuin Accutrend Plus -laite.

Pearsonin korrelaatiokertoimen avulla nähtiin molempien laitteiden kokonaiskolesterolin olevan luotettavia ja tarkkoja. Tulokset olivat Mission® Cholesterol -laitteella 0,95 ja Accutrend Plus -laitteella 0,92. Molemmat tulokset ovat lähelle numeerista arvoa yksi, joten laitteiden menetelmää voi pitää luotettavana. Mission® Cholesterol -laitteen korrelaatiokerroin oli parempi kuin Accutrend Plus -laitteen. Kappaleessa 9.2.1 käydään tarkemmin läpi Mission® Cholesterol -laitteen ja Konelab 20XTi -analysointilaitteen lipidipaneelin korrelaatiokertoimia ja tarkastellaan niitä.

Vierilaitteiden tarkoituksena on pääosin toimia seulontamenetelmänä korkeiden kolesteroliarvojen löytämisessä. Seulontatarkoitukseen molemmat laitteet antavat luotettavaa tulostasoa, sillä tarkoituksena on vain kertoa suuntaa antava tulos ja näin seuloa korkeat arvot. Laitteiden tulostasot eivät anna liian eroavia tuloksia keskenään.

9.4 Mission® Cholesterol -laitteen lipidipaneelin ja Konelab 20XTi:n tulostasojen tarkastelu

LDL-kolesterolin kohdalla Mission® Cholesterol -laitteen keskiarvo, keskihajonta ja CV% erosi Konelab 20XTi -analysointilaitteen tuloksista 12,3%, 5,3% ja 7,1%. LDL:n kohdalla keskihajonta eroaa vähiten muista lipidituloksista.

HDL-kolesterolin kohdalla Mission® Cholesterol -laitteen keskiarvo, keskihajonta ja CV% erosi Konelab 20XTi -analysointilaitteen tuloksista 2,5%, 15,9% ja 12,8%. HDL:n kohdalla Mission® Cholesterol -laite antaa keskiarvillisesti yhtäläisimpiä tuloksia.

Triglyseridien kohdalla Mission® Cholesterol -laitteen keskiarvo, keskihajonta ja CV% erosi Konelab 20XTi -analysointilaitteen tuloksista 33,0%, 30,8% ja 1,6%. Triglyseridien kohdalla huomaa selvästi ilmiön, että Mission® Cholesterol -laitteen tulostaso on korkeammalla mutta kuvaajat (kuva 10) ovat erittäin

yhteneväisiä. Tulosten perusteella huomataan laitteen antavan liian korkeaa tulostasoa.

HDL:n, LDL:n ja triglyseridien korrelaatiokertoimien avulla nähdään laitteiden välistä luotettavuutta. HDL:n korrelaatioksi saatiin tulos 0,92, LDL:n korrelaatioksi saatiin 0,90 ja triglyseridien korrelaatioksi 0,94. Jokainen korrelaatiokerroin on lähellä numeerista arvoa 1. LDL:n korrelaatiokerroin jäi pienimmäksi, sillä siihen otettiin vain 28 näytettä. Tämä johtuen siitä, että Mission® Cholesterol -laite ei saanut tulosta näytteille numero 13 ja 30. Voidaan todeta korrelaatiokertoimien kautta, että laitteet antavat yhtäläisempiä tuloksia triglyserideille. Kaikilla lipidipaneelien korrelaatiokertoimet ovat luotettavia ja tarkkoja.

10 TUTKIMUKSEN EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS

Tieteellinen tutkimus perustuu eettisyyteen ja luotettavuuteen. Tutkimus on luotettavaa ja tulokset uskottavia, jos tutkimus toteutetaan noudattaen hyvän tieteellisen käytännön sääntöjä. Tutkimuseettisyyden merkittäviä hyvän tieteellisen käytännön lähtökohtia ovat rehellisyys, huolellisuus ja tarkkuus. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan (2013, 6) mukaan tutkimukseen tarvitaan kriteerien täyttämiä eettisesti pysyviä tiedonhankinta, tutkimus- ja arviointimenetelmiä. Julkaistaessa tutkimuksen tuloksia on otettava huomioon avoimuus ja vastuullisuus. Lähteitä käytetään oikeaoppisesti ja tekijöitä kunnioittaen. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2013, 6.)

Opinnäytetyö suoritettiin Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohjeita noudattaen. Opinnäytetyötä varten kerättiin monia luotettavia lähteitä. Lähteitä on käytetty oikeaoppisesti ja tekijöitä kunnioittaen, niihin on teoriaosuudessa viitattu asianmukaisesti.

Tutkimuksessa käytetyt näytteet pysyivät koko tutkimuksen ajan anonyymeina. Jokaiselle vapaaehtoisen näytteelle kirjoitettiin näytenumero juoksevilla numerosarjalla. Tulokset kirjattiin heti ylös taulukkoihin oman näytenumeron perään. Kukin vapaaehtoinen kirjoitti suostumuslomakkeen. Lomakkeessa kerrottiin, mitä varten vapaaehtoinen on luovuttamassa näytteitä. Plasmanäytteet pakastettiin ensimmäisen analyysin jälkeen. Näin oli mahdollista tehdä myöhemmin uusinta-ajo näytteistä tarvittaessa. Näytteet säilytettiin pakkasessa opinnäytetyön loppuun asti.

Tutkimuksen näytteiden analyysivaiheet tehtiin itse. Näin pystyttiin varmistamaan näytteiden laatu ja pois sulkemaan analyysia häiritsevät tekijät. Vierilaitteiden puhdistaminen ja kontrollien ajo tehtiin ensin virallisten näytteiden analyysivaihetta.

Tulosten kirjaamisessa sekä niiden analysoinnissa käytettiin suurta tarkkaavaisuutta tutkimuksen luotettavuuden lisäämiseksi. Tulosten analysoinnin apuna käytettiin kirjallisia lähteitä sekä luotiin erilaisia kuvioita sekä taulukoita

havainnollistamiseksi. Kuviot ja taulukot auttavat hahmottamaan tulostasoa sekä helpottivat virheellisesti kirjattujen tulosten huomaamista.

Tulosten perusteella huomataan, että toinen vierilaitteista, Mission® Cholesterol, antaa korkeampaa tulostasoa. Kumminkin tulostaso on jokaisen näytteen kohdalla suunnilleen saman verran korkeampi. Laitteen kontrollituloksetkin olivat yli annettujen rajojen. Tämän perusteella ongelma voitaisiin korjata säätämällä laitteen tulostasoa. Laitteen säädöt ja korjaamiset kuuluvat laitevalmistajalle ja huollolle. Tästä ongelmasta on ilmoitettu laitevalmistajalle.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää toimivatko laitteet kolesterolin seulonnassa, joten tämä tulostason nousu ei vielä ole este sille. Seulonnassa laitteen on annettava suuntaa antava tulos potilaan kolesterolitasosta eikä tarkkaa arvoa. Korkeampi tulostaso aiheuttaa enemmän varmistuksia laskimoverestä, joka voi ruuhkauttaa laboratorioita. Kontrollitulosten poikkeavuuden syy tulisi silti selvittää ja korjata ennen laitteen käytön jatkamista

11 POHDINTA

Tässä työssä lähdimme pohtimaan ja testaamaan ovatko Mission® Cholesterol ja Accutrend Plus -lipidivierilaitteet luotettavia korkean kolesterolin seulontakäytössä. Tulosten perusteella molemmat laitteet sopivat käyttötarkoituksiinsa ja ovat oikeinkäytettynä luotettavia päätösten teossa. Tutkimuksen tarkoitus ja tavoite täyttyivät.

Opinnäytetyön aihe oli keskeneräinen prosessin alkaessa. Työn aihe kehittyi kirjoitusprosessin edetessä, joka toi haasteita työn tekemiseen. Aiheen kehittyminen varmasti näkyy kirjallisessa osuudessa ja antaa työstä hajanaisen vaikutelman. Kirjallista osuutta on muokattu useaan otteeseen työn yhtenäistämiseksi mutta se on ollut haastavaa ja näkyy työssä vieläkin.

Opinnäytetyön aloittamista varten anottiin lupaa Tampereen Ammattikorkeakoululta. Näytteenoton ja analysoinnin suunnittelussa otettiin huomioon laadulliset ja eettiset käytännönasiat. Mission® Cholesterol -laitteen kontrollit olivat aina yli viiterajojen. Kuitenkin tulostaso ei ollut radikaalisti korkeampi, joten laite soveltuu silti seulontakäyttöön. Yhdeksi mahdollisuudeksi todettiin, että laitteessa saattaisi olla säätövirhe, jonka vuoksi tulokset antavat korkeampaa tasoa mutta muuten ovat samassa linjassa referenssilaitteen tulosten kanssa. Syy poikkeaville kontrollituloksille tulisi selvittää ennen laitteen käytön jatkumista.

Vierilaitteiden testiliuskat ovat kalliita eikä niitä pyynnöstä huolimatta saatu laitevalmistajalta lisää työn suorittamista varten. Rajallisten resurssien takia päädyimme toimeksiantajan kanssa siihen, että minimissään kolmenkymmenen näytteen tulokset olisivat riittävät tutkimuksen suorittamiseen. Toisaalta tämä helpotti työtä siinä määrin, että oli helpompi löytää vapaaehtoiset. Tietenkin suurempi tulosten lukumäärä antaisi varmemman tuloksen ja poikkeustapauksia tulisi varmemmin esiin. Mutta näinkin pienellä otannalla saatiin hyvä suuntaa antava tulos laitteiden toiminnasta.

Jatkotutkimuksena aiheesta toimisi tutkimuksen tuloksen varmistaminen. Varmemman tuloksen saamiseksi Mission® Cholesterol -laitteelle pitäisi kokeilla tehdä säätöjä tulostasoon sekä käyttää suurempaa otantaa näytteiden lukumäärän lisäämiseksi. Otannassa olisi hyvä saada näytteitä, joiden tulokset olisivat tarpeeksi korkeat ja vaihtelevat. Sen lisäksi otannassa olisi hyvä ottaa huomioon iän vaihtelussa. Nyt suurin osa opinnäytetyön näytteenantajista oli nuoria, joilla todennäköisesti ei vielä ole ongelmia kokonaiskolesterolin kanssa. Näytteitä voisi jatkossa käydä keräämässä terveydenhuollossa. Näin voitaisiin testata lipidivierilaitteita kokonaiskolesterolin seulonnassa. Lisäksi voisi tehdä kyselytutkimuksen lipidivierilaitteiden käytöstä suomalaisessa terveydenhuollossa.

LÄHTEET

Aalto-Setälä, K. 2014. Normaali rasva-aineenvaihdunta. Duodecim. Julkaistu 16.6.2014. Luettu 26.9.2018. https://www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00305

Abdullah, A., Baskin, L., Chin, A., Dias, V. & Naugler, C. 2013. Effect of Patient Preparation, Specimen Collection, Anticoagulants, and Preservatives on Laboratory Test Results. Teoksessa DasGupta, A. & Speulveda, J. (toim.) Accurate results in the clinical laboratory: a guide to error detection and correction. London: Elsevier, 31.

Anttila, P. & Porkka, K. 2015. Veritaudit. 4. painos. Helsinki: Duodecim.

Accutrend Plus. 2011. Käyttöohje. Roche Diagnostics GmbH.

Batki, A., Nayyar, P. & Thomason, H. 2009. Buyers' guide: Point-of-care testing for cholesterol measurement. Luettu 14.2.2019 <https://www.healthcheck.nhs.uk/document.php?o=11>

Bjälle, J., Haug, E., Sand, O., Sjaastad, Q. & Toverud, K. 2013. Ihminen, fysiologia ja anatomia. 8.-10. painos 2013. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Campbell, P., Smith, A., Peteres, T. 2005. Biochemistry Illustrated. 5.painos. Livingstone: Elsevier.

Cholesterol. 2014. Reagenssin pakkausseloste. Thermo Scientific.

Eskelinen, S. 2017. Kolesteroli. Julkaistu 9.11.2017. Luettu 15.10.2018. http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03081

Eskelinen, S. 2016. Vieritestit. Julkaistu 6.5.2016. Luettu 21.2.2019. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03204

Estridge, B & Reynolds, A. 2012. Basic Clinical Laboratory Techniques. 6.painos. USA: Delmar

Grönroos, P & Koskinen, P. 2014. Potilasturvallisuuden perusteet: Kliinisten laboratoriotutkimuksien luotettavuus. Luettu 14.2.2019. Helsinki: Kustannus oy Duodecim. <https://www.oppiportti.fi/op/ptp00207/do>

Heikkilä, Tarja. 2014. Tilastollinen tutkimus. 9. uudistettu painos. Porvoo: Bookwell Oy.

Hirsjärvi, S., Remes, P. & Sajavaara, P. 2009. Tutki ja kirjoita. 15. uudistettu painos. Hämeenlinna: Kariston Kirjapaino Oy.

Holopainen, M. & Pulkkinen, P. 2008. Tilastolliset menetelmät. 5. uudistettu painos. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy.

Hotakainen, K. 2014. Raskaudenaikaiset muutokset laboratorionkokeissa. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 227.

Ihalainen, J., Koskela, M., Metso, T., Puhakainen, E., Pulkki, K., Seppälä, E., Siloaho, M., Voipio-Pulkki, L-M. & Weber, T. 2002. Suositus vieritestauksesta terveydenhuollossa. Moodi 26 (5), 170.

ISO 15189. 2013. Lääketieteelliset laboratoriot. Laatu ja pätevyyttä koskevat vaatimukset. Helsinki: Suomen Standardoimisliitto SFS.

ISO 22870. 2016. Point-of-care testing (POCT). Requirements for quality and competence. Helsinki: Suomen Standardoimisliitto SFS.

Ilanne-Parikka, P., Korhonen-Joutsu, L., Jylhä, A., Lassila, R., Linko-Parvinen, A. M., Linko, L., Linko, S., Meneses, E., Muukkonen, L., Nissinen, A., Nokelainen, S., Porkkala-Sarataho, E., Puhakainen, E., Savolainen, E. R., Siitonen, A., Suni, J., Vuento, R. & Åkerman, K. 2009. Vieritestaus terveydenhuollossa. Moodi 33 (6), 294-296.

Jokela, H. & Åkerman, K. 2014. Entsymaattiset menetelmät. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 67-68.

Kananen, Jorma. 2008. Kvantti. Kvantitatiivinen tutkimus alusta loppuun. Jyväskylä: Jyväskylän yliopistopaino.

Kazmierczak, S. 2013. Hemolysis, Lipemia and High Bilirubin: Effect on Laboratory Test. Teoksessa DasGupta, A. & Speulveda, J. (toim.) Accurate results in the clinical laboratory: a guide to error detection and correction. London: Elsevier, 54-55, 59-60.

Konelab 20XT. 2007. Technical Specifications. Thermo Scientific. Luettu 24.4.2019. http://thermo.com.cn/Resources/200802/productPDF_27382.pdf

Kouri, T. 2008. Vieritutkimukset - tehokkuutta vai tuhlausta? Julkaistu 25.1.2008. Luettu 13.2.2019. <https://www.laakarilehti.fi/ajassa/paakirjoitukset/vieritutkimukset-tehokkuutta-vai-tuhlausta/>

Käypä hoito. 2018. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Julkaistu 6.6.2018. Luettu 14.4.2019. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/kaypa-hoito>

Käypä hoito. 2017a. Dyslipidemiat. Julkaistu 18.12.2017. Luettu 15.10.2018. <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50025>

Käypä hoito. 2017b. Syväne, M. LDL-kolesterolin mittausten menetelmät. Julkaistu 18.12.2017. Luettu 9.5.2019 <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus;jsessionid=6CB503267949468238E0F9DE8B707C66?id=nix01257>

Laboratoriotutkimusnimikkeistö, 2019. Kuntaliitto. Julkaistu 2.1.2019. Luettu 25.4.2019. <https://www.kuntaliitto.fi/asiantuntijapalvelut/sosiaali-ja-terveysasiat/laboratoriotutkimusnimikkeisto>

Laboratoriotutkimusnimikkeistö 2019, 2019. Kuntaliitto. Päivitetty 1.1.2019. Luettu 1.5.2019.

https://www.kuntaliitto.fi/sites/default/files/media/file/Laboratoriotutkimusnimikkeistö-2019_1.xls

Labquality. 2018a. Vieritestisuositus. Luettu 28.8.2019.

<https://www.labquality.fi/vieritestisuositus/>

Labquality. 2018b. Vieritestisuositus, 3.3 Laskimonäytteenotto. Luettu 17.04.2019

<https://www.labquality.fi/vieritestisuositus/naytteenotto/laskimonaytteenotto/>

Labquality. 2018c. Vieritestisuositus, 3.2 Ihopistonäytteenotto ja siihen liittyvät virhetekijät. Luettu 17.08.2019 <https://www.labquality.fi/vieritestisuositus/naytteenotto/ihopistonaytteenotto/>

Langsted, A. & Nordestgaard, B. 2016 Fasting Is Not Routinely Required for Determination of a Lipid Profile. European Heart Journal. Julkaistu verkossa 26.4.2016. Luettu 5.5.2019.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4929379/>

Larson, D. 2017. Clinical Chemistry: Fundamentals and laboratory techniques. Missouri: Elsevier.

LDL-cholesterol. 2015. Reagenssin pakkausseloste. Thermo Scientific.

Lehtimäki, T. 2014. Lipoproteiinimetabolia ja ateroskleroosia aiheuttavat dyslipidemiat. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 322.

Leino, A. 2008. Ikteerinen, lipeeminen tai hemolyyttinen näyte kemian analyyseissä. Moodi 32 (1), 68.

Leiviskä, J., Kouri, T. & Pulkki, K. 2017. Lipidipitoisuuksien mittaaminen - paasto vai ei? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Luettu 5.5.2019.

<https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2017/2/duo13530>

Liikanen, E. 2003. Voiko vierianalytiikka olla laadukasta? Tutkimus sydän- ja verisuonitautien vierianalytiikasta. Kuopion Yliopisto. Yhteiskuntatieteellinen tiedekunta. Väitöskirja.

Mission® Cholesterol Monitoring System. User's Manual. ACON Laboratories Inc. 2016.

Mission® Kolesterolin mittauslaitteet. Pakkausseloste. ACON Laboratories Inc. 2017.

- Mustajoki, P. 2018. Kolesteroli. Duodecim. Julkaistu 2.2.2018. Luettu 1.5.2019. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00035
- Niemelä, O. 2014a. Laboratoriotointa Suomalaisessa terveydenhuollossa. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 15-16.
- Niemelä, O. 2014b. Päihteidenkäytön laboratoriodiagnostiikassa. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 355.
- Niemelä, O. & Parkkila, S. 2014. Bilirubiinin synty ja keltataudin (ikterus) mekanismit. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 168-169.
- Niemi, T., Nietosvuori, L. & Virikko, H. 2006. Hyvinvointialan viestintä. 1. painos. Helsinki: Edita Prima.
- Nicolac, N. 2014. Lipemia: causes, interference mechanisms detection and management. Bioherm Med (Zagreb). 24 (1), 57-67. Julkaistu verkossa 15.1.2014 doi: [10.11613/BM.2014.008](https://doi.org/10.11613/BM.2014.008) . Luettu 13.8.2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936974/>
- Nykopp, J. 2015. Kolesteroliarvo kertoo elintavoistasi. Julkaistu 16.9.2015. Luettu 13.2.2019. <http://www.potilaanlaakarilehti.fi/uutiset/kolesteroliarvo-kertoo-elintavoistasi/>
- Nykänen, O. 2002. Toimivaa tekstiä. Helsinki: Painotalo Miktor.
- Palmeri, B. & Sblendorio, V. 2008. Accuracy of analyses for lipid profile parameters as measured with the CR3000 system. Luettu 6.5.2019. <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/497.pdf>
- Peck Palmer, O. 2013. Effect of Age, Gender, Diet, Exercise, and Ethnicity on Laboratory Test Results. Teoksessa DasGupta, A. & Speulveda, J. (toim.) Accurate results in the clinical laboratory: a guide to error detection and correction. London: Elsevier, 12.
- Punnonen, K. 2014. Hemolyttiset anemiat. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 260.
- Seppälä, E. 2014. Preanalyttiset tekijät. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 22.
- Speulveda, J. 2013. Challenges in Routine Clinical Chemistry Testing: Analysis of Small Molecules. Teoksessa DasGupta, A. & Speulveda, J. (toim.) Accurate results in the clinical laboratory: a guide to error detection and correction. London: Elsevier, 93, 124-126.

Suomen Punainen Risti. Veripalvelu. 2017. Verivalmisteiden visuaalinen tarkastaminen. Opas. Julkaistu 14.12.2017. Luettu 17.8.2019.
https://www.veripalvelu.fi/AmmattilaisetSite/VerivalmisteetSite/Documents/Verivalmisteiden_visuaalinen_tarkastaminen.pdf

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2018a. FINRISKI-laskuri. Luettu 13.2.2019.
<https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit/finriski-laskuri>

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2018b. FINRISKI-laskuri: Ohjeet ja tulosten tulkinta. Luettu 13.2.2019. <https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit/finriski-laskuri/ohjeet-ja-tulosten-tulkinta>

Turpeinen, V. 2015. Ihopistonäytteenotto: Miten valitsen oikean näytteenottotekniikan ja välineet? Moodi 38 (3),102-104.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta, 2013. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Luettu 22.5.2019.
https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

Vanhala, M. 2010. Metabolinen oireyhtymä. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim. Luettu 19.4.2019.
<https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2010/11/duo98842>

Vilka, H. 2007. Tutki ja mittaa. Määrillisen tutkimuksen perusteet. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.

Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. 2017. Kvantitatiivisten tutkimusmenetelmien oppimisympäristö. Keskihajonta. Luettu 19.5.2019
<https://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/hajontaluvut/hajontaluvut.html>

Åkerman, K. 2014. Vierilaitteanalytiikassa käytettävät laitteet. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. 3.-4. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 81-82.

LIITTEET

Liite 1. Sähköpostiviesti

Hei!

Teemme opinnäytetyötämme vierilaitteista, jossa vertailemme niiden tulostasoja. Tätä varten tarvitsisimme **vapaaehtoisia näytteenantajia**.

Näytteiden analysointi tapahtuu anonymisti mutta halutessanne saatte omat tuloksenne itsellenne. Homma on täysin vapaaehtoista eikä siihen ole pakko osallistua. Toivoisimme kuitenkin mahdollisimman monen suostuvan, jotta saisimme kattavamman tulosmateriaalin työtämme varten.

Teillä on ensi viikolla **keskiviikkona 24.10** ja **torstaina 25.10** Ullan Kliinisen kemian laboratoriotunteja, jolloin olemme koko päivän luokassa suorittamassa näytteenottoa. Näytteeksi tarvitsemme laskimoverta sekä kapillaarivertä. Laskimoveren (*1kpl li-hepariiniputki*) voitte itse ottaa samalla, kun otatte toisistanne tuntia varten näytteitä ja kapillaariveren otamme me samalla, kun suoritamme vieritestit niistä.

Ja koska kyseessä on opinnäytetyö, tarvitsemme suostumuksenne myös kirjallisena. Lupalapun voi allekirjoittaa paikan päällä ja ne tuhotaan analysointipäivän päätteeksi.

Jos teillä on kysyttävää asiasta, laittakaa sähköpostia tai kysykää paikan päällä!

Ystävällisin terveisin Anni Mustonen ja Jenna Pihkola ☺

anni.mustonen@soc.tamk.fi

jenna.pihkola@soc.tamk.fi

Liite 2. Suostumuslomake

SUOSTUMUSLOMAKE

Tämän lomakkeen kanssa suostun antamaan oman näytteeni vapaaehtoisesti (laskimoverta ja sormenpää näytteen) tutkittavaksi **Anni Mustosen** ja **Jenna Pihkolan** opinnäytetyötä varten.

Näytteet tulemme analysoimaan anonymisti. Vapaaehtoisen halutessa on hänen mahdollisuus saada omat tulokset itsellensä.

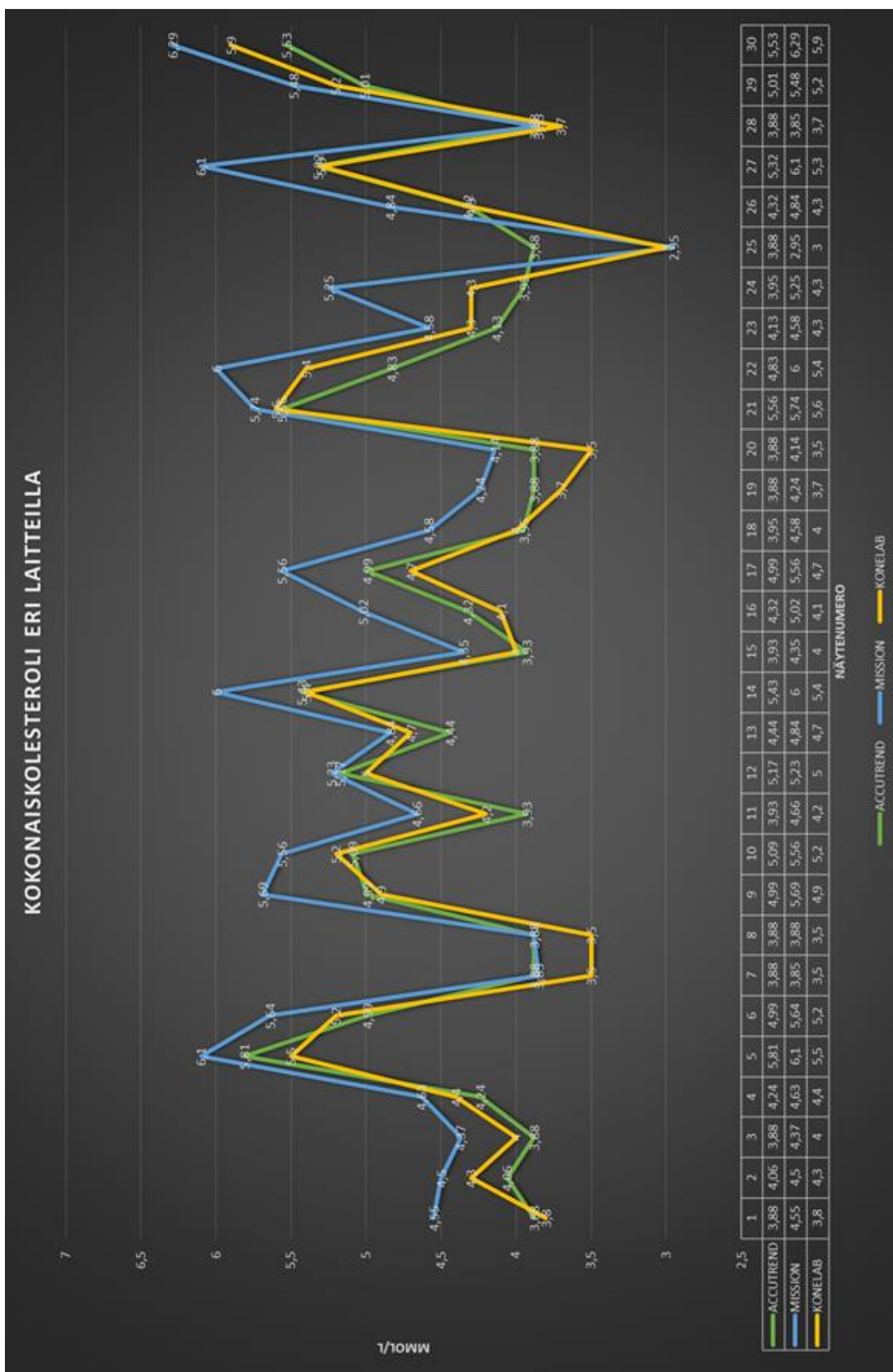
Suostumuslomakkeet ja nimitiedot tullaan tuhoamaan analysoinnin jälkeen.

TAMPERE

Päiväys

Allekirjoitus

Liite 3. Kokonaiskolesterolin tulokset eri laitteilla



Liite 4. Kokonaiskolesterolin tulokset eri laitteilla diagrammina



Liite 5. Kokonaiskolesteroli tulokset kaikilla laitteilla.

Näyttenumero	Mission® Cholesterol	Accutrend Plus	Konelab 20XTi
1.	4,55	3,88	3,80
2.	4,50	4,06	4,30
3.	4,37	3,88	4,00
4.	4,63	4,24	4,40
5.	6,10	5,81	5,50
6.	5,64	4,99	5,20
7.	3,85	3,88	3,50
8.	3,88	3,88	3,50
9.	5,69	4,99	4,90
10.	5,56	5,09	5,20
11.	4,66	3,93	4,20
12.	5,23	5,17	5,00
13.	4,84	4,44	4,70
14.	6,00	5,43	5,40
15.	4,35	3,93	4,00
16.	5,02	4,32	4,10
17.	5,56	4,99	4,70
18.	4,58	3,95	4,00
19.	4,24	3,88	3,70
20.	4,14	3,88	3,50
21.	5,74	5,56	5,60
22.	6,00	4,83	5,40
23.	4,58	4,13	4,30
24.	5,25	3,95	4,30
25.	2,95	3,88	3,00
26.	4,84	4,32	4,30
27.	6,10	5,32	5,30
28.	3,85	3,88	3,70
29.	5,48	5,01	5,20
30.	6,29	5,53	5,90

Liite 6. LDL:n tulokset näytenueroittain Mission® Cholesterol -laitteella ja Konelab 20XTi -analysointilaitteella.

Näytenuero	Mission® Cholesterol	Konelab 20XTi
1.	2,66	1,83
2.	2,56	2,37
3.	2,20	2,01
4.	2,07	2,10
5.	2,72	2,53
6.	3,91	3,30
7.	2,48	1,84
8.	1,58	1,38
9.	2,66	2,23
10.	3,13	2,78
11.	3,05	2,73
12.	2,66	2,40
13.	-	1,71
14.	2,90	2,63
15.	2,38	2,29
16.	3,18	2,44
17.	2,77	2,39
18.	2,97	2,30
19.	1,99	1,70
20.	1,97	1,76
21.	3,52	3,42
22.	3,54	3,45
23.	2,22	2,09
24.	2,07	2,04
25.	1,29	1,32
26.	2,28	2,07
27.	2,41	2,57
28.	1,97	1,07
29.	2,87	2,59
30.	-	2,71

Liite 7. HDL:n tulokset näytenueroittain Mission® Cholesterol -laitteella ja Konelab 20XTi -analysointilaitteella.

Näytenuero	Mission® Cholesterol	Konelab 20XTi
1.	1,42	1,67
2.	1,22	1,30
3.	1,63	1,58
4.	1,58	1,62
5.	2,38	2,22
6.	1,06	1,07
7.	0,98	1,24
8.	1,89	1,85
9.	2,33	2,08
10.	2,04	1,88
11.	0,96	1,03
12.	1,81	2,07
13.	HIGH (>2,59)	2,34
14.	2,28	2,08
15.	1,27	1,21
16.	1,40	1,29
17.	1,68	1,44
18.	1,27	1,29
19.	1,71	1,69
20.	1,27	1,27
21.	1,01	1,04
22.	0,93	0,83
23.	1,68	1,71
24.	1,89	1,36
25.	1,03	1,29
26.	1,83	1,73
27.	2,41	1,80
28.	1,35	1,41
29.	1,81	1,78
30.	HIGH (>2,59)	2,75

Liite 8. Triglyseridien tulokset näytenueroittain Mission® Cholesterol -laitteella ja Konelab 20XTi -analysointilaitteella.

Näytenuero	Mission® Cholesterol	Konelab 20 XTi
1.	1,06	0,75
2.	1,61	1,51
3.	1,22	0,80
4.	2,16	1,48
5.	2,20	1,66
6.	1,51	1,37
7.	0,55	0,55
8.	0,93	0,72
9.	1,52	1,18
10.	0,86	1,14
11.	1,46	1,10
12.	1,64	1,19
13.	2,49	2,02
14.	1,82	1,27
15.	1,56	1,18
16.	1,00	0,60
17.	2,46	1,69
18.	0,77	0,43
19.	1,19	0,56
20.	2,00	1,33
21.	2,69	2,14
22.	3,33	2,45
23.	1,49	0,94
24.	2,82	2,01
25.	1,39	0,97
26.	1,63	1,11
27.	2,87	2,12
28.	1,23	1,08
29.	1,75	1,66
30.	1,50	1,18