



# Ionisoitunut kalsium ihopis- tosnäytteestä

Näyteastioiden vertailututkimus

Minttu Peltomäki

Lily Trei

OPINNÄYTETYÖ  
Syyskuu 2020

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

## TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu  
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

PELTOMÄKI, MINTTU & TREI, LILY:  
Ionisoitunut kalsium ihopistosnäytteestä  
Näyteastioiden vertailututkimus

Opinnäytetyö 63 sivua, joista liitteitä 7 sivua  
Syyskuu 2020

---

Ionisoitunut kalsium on veressä vapaana oleva fysiologisesti aktiivisen kalsiumin muoto. Ionisoituneen kalsiumin näytteenotto ihopistosnäytteenä on erityisen käytetty menetelmä teho- ja pediatriassa hoidossa. Ihopistosnäytteen etuna on nopeasti saatu tulos, jolloin päätökset potilaan hoidosta saadaan tehtyä nopeasti. Ihopistosnäytteenä otettu näyte on kuitenkin hyvin altis monille virhetekijöille. Isoimmat virheet tapahtuvat näytteenoton yhteydessä, sillä ionisoitunut kalsium on sidoksissa näytteessä vallitsevan pH:n kanssa. Muutokset pH:ssa aiheuttavat ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksien muutoksia.

Työn aihe saatiin Seinäjoen keskussairaalan kliinisen kemian laboratoriosta, jossa opinnäytetyön menetelmällinen osuus toteutettiin. Opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää ihopistosnäytteenä otettujen kapillaarien sekä mikroputkien tulosten vertailukelpoisuus seerumi- ja plasmaputkista saatuihin tuloksiin. Tavoitteena oli selvittää, voiko ionisoituneen kalsiumin mitata luotettavasti ihopistosnäytteenä. Näytteitä kerättiin yhteensä 49:ltä eri vapaaehtoiselta ja 7:ltä potilaalta. Keruu tapahtui 16.1.-10.2.2020. välisenä aikana. Näytteet analysoitiin toisella laboratoriossa käytössä olevalla Radiometer ABL90-Flex verikaasuanalyysaattorilla.

Tutkimustyön perusteella ionisoituneen kalsiumin ja pH:n pitoisuuksissa oli huomattavia eroja näyteastioiden välillä. Verrattiin ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksia plasmaputken ja kapillaarinäytteiden välillä. Kapillaari- ja seerumiputken laskimoverinäytteiden välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja, mutta plasmaputken tulostaso oli huomattavasti alhaisempi.

Tutkimus vahvistaa sen, että ionisoitunut kalsium on erittäin herkkä hapen aiheuttamille pH-muutoksille. Mikroputkeen kertynyttä ilmaa ei voida poistaa putkesta, jolloin hapen vaikutuksesta näytteen pH nousee. Näin ollen mikroputkesta saatuja tuloksia ei voida pitää luotettavina diagnostisissa päätöksissä. Kapillaariverinäytteistä saadut tulokset olivat vertailukelpoisia laskimoverinäytteistä saatujen tulosten kanssa.

---

Asiasanat: kalsium, pH, ihopistosnäyte, kapillaari, mikroputki

## ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu  
Tampere University of Applied Sciences  
Biomedical laboratory science

PELTOMÄKI, MINTTU & TREI, LILY:  
Ionized calcium taken as point-of-care samples  
Comparative study of sample containers

Bachelor's thesis 63 pages, appendices 7 pages  
September 2020

---

Capillary sampling of ionized calcium is a method particularly used in pediatric and intensive care because the results are obtained quickly. Therefore, diagnostic decisions about the patient's treatment can be made as quickly as possible. However, a capillary blood sample is quite sensitive to many error factors, the biggest source of which is errors that occur during sampling. Ionized calcium is mainly bound to pH and changes in pH might cause false results.

The topic of the bachelor's thesis was received from the Hospital District of Southern Ostrobothnia (EPSHP), where the methodological part of the thesis was carried out. The purpose of the thesis was to find out the comparability of the capillary and microtube results taken as a point-of-care sample to the results obtained from the serum and plasma tube. The purpose was to determine if capillary sampling was suitable for measuring ionized calcium. Samples were analysed on a Radiometer ABL90 Flex blood gas analyser used in the laboratory.

In the study environment, there were significant differences in the concentrations of ionized calcium and pH between the sample vessels. The values measured from the microtube deviated the most from the set reference values. There were no statistically significant differences between capillary and venous blood samples.

The study confirms that ionized calcium is highly sensitive to oxygen-induced changes because of pH changes. Therefore, the results obtained from the microtube cannot be considered reliable in diagnostic decisions. Results obtained from capillary samples are comparable to the ones collected from serum samples, based on which the sample taken in the capillary is suitable for the measurement of ionized calcium.

---

Key words: calcium, pH, capillary sample, capillary tube

## SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	5
2	KALSIUM .....	7
	2.1 Kalsium elimistössä.....	7
	2.2 Kalsiumpitoisuuden säätely.....	9
	2.3 Ionisoitunut kalsium.....	11
3	IHOPISTOSNÄYTTEENOTTO .....	15
	3.1 Pistoskohdan ja lansetin valinta .....	15
	3.2 Näytteenoton suoritus .....	19
	3.3 Näytteenottoon liittyvät virhetekijät.....	19
4	IONISOITUNEEN KALSIUMIN MÄÄRITYS .....	22
	4.1 Potentiometria .....	22
	4.2 ABL90 Flex .....	23
5	OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE .....	28
6	TYÖN TOTEUTUS.....	29
	6.1 Kvantitatiivinen tutkimus.....	32
	6.2 Tutkimus- ja analyysimenetelmät.....	33
7	TULOKSET .....	35
	7.1 Kapillaari- ja seeruminäytteiden vertailu.....	35
	7.2 Mikroputki- ja seeruminäytteiden vertailu .....	38
	7.3 Kapillaari- ja plasmaverinäytteiden vertailu .....	40
8	TULOSTEN TULKINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET .....	46
9	OPINNÄYTETYÖN EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS.....	48
10	POHDINTA .....	50
	LÄHTEET.....	52
	LIITTEET .....	56
	Liite 1. Etelä-Pohjanmaan Sairaanhoidopiirin ohjeistus tutkimustyölle. 56	
	Liite 2 Ionisoituneen kalsiumin näytteenotto-ohje .....	57
	Liite 3. Vertailuun 1b liittyviä kaavioita. ....	58
	Liite 4. Vertailuun 2b liittyviä kaavioita. ....	60
	Liite 5. Vertailuun 3b liittyviä kaavioita. ....	62

## 1 JOHDANTO

Ionisoituneen kalsiumin käyttö on yleistynyt erityisesti ensihoidossa, tehohoidossa sekä pediatriksen hoidon yhteydessä. Ensihoidossa ja tehohoidossa näyte otetaan pääsääntöisesti sormenpäältä, kun taas pediatriksen hoidon yhteydessä voidaan soveltaa näytteenottoa myös kantapäältä sekä äärimmäisissä tapauksissa korvanlehdestä. Verikaasuanalysointoreilla ajettavat ihopistosnäytteet ovat nopeita ottaa potilaalta. Ihopistosnäytteenä otettu kapillaarinäyte vaatii hyvät näytteenottotaidot, sillä virheellisesti kerätty näyte aiheuttaa poikkeamia ionisoituneen kalsiumin ja pH:n tuloksissa.

Ionisoituneen kalsiumin tuloksiin vaikuttaa suuresti pH. Muutokset pH:ssa johtuvat näytteen sisältämästä hapesta, jota näytteeseen joutuu väistämättä, kun näyte otetaan ihopistosnäytteenä. Ionisoitunut kalsium on kalsiumin ainoa biologisesti aktiivinen muoto elimistössä. Tämä tarkoittaa sitä, että vain ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksissa nähdään isoja muutoksia muun muassa asidoosin tai alkaloosin yhteydessä. Kalsiumin puute tai sen liiallinen määrä elimistössä voi aiheuttaa kokonaisvaltaisia terveysongelmia.

Opinnäytetyö tehtiin yhteistyössä Seinäjoen Keskussairaalan kliinisen kemian laboratorion kanssa. Opinnäytetyön tarkoituksena oli verrata ihopistosnäytteenä otettujen kapillaarien ja mikroputkien tuloksia laskimoverinäytteenä otettuihin seerumi- ja plasmaputkiin. Tavoitteenamme oli selvittää, pysyykö ionisoituneen kalsiumin tulostaso kapillaarissa ja mikroputkessa samana seerumigeeliputken kanssa eli sopeutuuko kapillaari tai mikroputki ionisoituneen kalsiumin näytteenottoon. Vertasimme myös joidenkin kapillaarien tuloksia plasmaputkien tuloksiin. Erityisesti kiinnitimme huomiota mikroputkista saatuihin tuloksiin. Mittauksen yhteydessä huomioimme myös pH:n.

Seinäjoella on käytössä kaksi ABL90 Flex verikaasuanalysointoreita, mutta näytteet mitattiin aina samalla verikaasuanalysointorilla tulostasoerojen välttämiseksi analysointoreiden kesken. Näytteenotossa tapahtuvien virheiden minimoimiseksi

keräsimme tutkimustyömme näytteet kahta potilasnäytettä lukuun ottamatta itse. Opinnäytetyömme tulokset analysoitiin kvantitatiivisin menetelmin.

## 2 KALSIUM

### 2.1 Kalsium elimistössä

Kalsium on määrällisesti suurin elimistössä toimiva mineraali, joka osallistuu useisiin elimistön välttämättömiin toimintoihin. Kalsium osallistuu muun muassa sydänlihaksen, hermoston ja muistin toimintaan sekä hormonien erittymiseen. Edellä mainittujen elimistön toimintojen edellytyksenä on kalsiumpitoisuuden tasapaino. Ihmiskeho sisältää keskimäärin 1,2 kg kalsiumia eli noin 30 moolia. Noin puolet elimistön kalsiumista on vapaana eli ionisoituneena muotona. (Halonen ym. 2004, 126; Licata & Lerma 2012, 2; Aberegg 2016, 846–855.)

Kalsiumin imeytymistä suolistosta säätelee elimistön sen hetkinen kalsiumin tarve. Kalsiumin vapautuminen ruoasta alkaa vastalaukussa vatsahappojen vaikutuksesta ja sen imeytyminen elimistöön alkaa ohutsuolessa reseptoreiden välityksellä. Kierto elimistössä päättyy munuaisten glomeruluksissa suodattumiseen, jolloin ylimääräinen kalsium poistuu elimistöstä virtsan mukana. Osa kalsiumista imeytyy takaisin tubulussolujen reabsorption kautta. Elimistöön imeytymisen jälkeen kalsium varastoidaan solunsisäiseen tai -ulkoiseen muotoon. Kalsiumin kokonaismäärä pysyy tasapainossa kalsiumin suolistosta imeytymisen, virtsaan erittymisen ja munuaisissa tapahtuvan reabsorption avulla. (Välimäki & Mäkitie 2009; Licata & Lerma 2012, 2–18; Niemelä & Pulkki 2014, 179.)

Suurin osa kalsiumista on sitoutuneena osteoblasteihin eli luusoluihin. Luihin varastoituneen kalsiumin ensisijainen tarkoitus on toimia luun uudismuodostuksessa sekä muiden elimistön tukirankojen muodostuksessa. Kiinteään muotoon varastoitunut kalsium pystyy vapautumaan veren kalsiumiksi sekä imeytymään takaisin luihin tarpeen vaatiessa. Elimistössä olevaan kalsiumin kokonaismäärään vaikuttavat luun uudismuodostus, solun sisäisten sekä ulkoisten nesteiden kalsiumin imeytymis- ja eritysnopeus. (Nichols 2003, 418; Niemelä & Pulkki 2014, 179; Hall & Hall 2020, 383–401.)

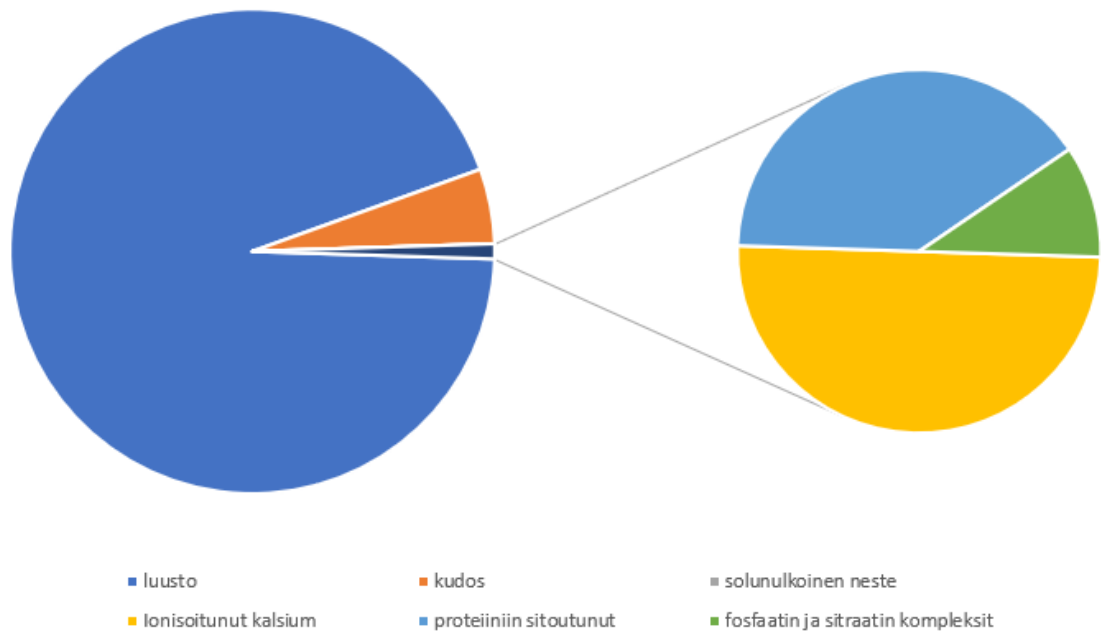
Solun ulkoisessa nesteessä oleva kalsium osallistuu pääsääntöisesti nimenomaan luun uudismuodostukseen. Solun ulkoinen kalsium pystyy korkean affiniteettikykynsä ansiosta siirtymään solun sisälle, jossa se täydentää tarvittavat solunsisäisen kalsiumin varastot. (Välimäki & Mäkitie 2009; Licata & Lerma 2012, 16; Bacakova ym. 2017.)

Solunsisäisestä varastosta kalsium pystyy nopeasti vapautumaan elimistön käyttöön (Välimäki & Mäkitie 2009). Solunsisäisesti kalsium vaikuttaa suoraan erilais- tumattomien kantasolujen biokemiallisiin reaktioihin korkean affiniteettikykynsä ansiosta. Solunulkoisesti kalsium vaikuttaa hermoston synapsien kulkuun ja vaskulaaristen sekä ei-vaskulaaristen lihassolujen supistumiseen. Vaskulaariset lihakset ovat keskeisiä verisuonten fysiologisissa toiminnoissa, kuten supistumisessa, laajenemisessa sekä solunulkoisen nesteen tuotannossa. Kaikkien edellä mainittujen toimintojen edellytyksenä on ionisoituneen kalsiumin tasapaino. (Licata & Lerma 2012, 16; Bacakova ym. 2017.)

Kalsiumin esiintyminen veren plasmassa on esitetty kuviossa 1. Kalsiumia esiintyy kolmessa muodossa: sitoutuneena proteiineihin (pääsääntöisesti albumiiniin), sitoutuneena fosfaatin ja sitraatin komplekseihin sekä vapaana ioneina eli ionisoituneena kalsiumina. Jopa puolet elimistön kalsiumista esiintyy vapaana muotona. Proteiineihin sitoutuneena on noin 40 % sekä fosfaatin ja sitraatin komplekseihin noin 10 %. (Kost 2002, 287; Hall & Hall 2020, 383–401.)

Elimistön pH:n muutokset vaikuttavat albumiinin määrään elimistössä ja siten biologisesti aktiivisen kalsiumin pitoisuuteen. Lyhytaikaiset ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksien alenemat voidaan tasapainottaa elimistössä vapauttamalla albumiinimolekyyleihin sitoutunutta kalsiumia. Esimerkiksi hyperventilaatiosta johtuva elimistön alkaloosi eli pH:n nousu laskee ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksia, kun taas pH:n lasku nostaa ionisoituneen kalsiumin pitoisuutta. (Baird 2011, 696–701.)





KUVIO 1. Kalsiumin esiintyminen elimistössä. Muokattu. (Baird 2011.)

## 2.2 Kalsiumpitoisuuden säätely

Kalsiumin kokonaismäärää elimistössä säätelee lisäkilpirauhashormoni eli parathormoni, kalsitoniini sekä kalsitrioli. Muutos elimistön kalsiumin tasapainossa havaitaan lisäkilpirauhasolujen pinnalla olevien kalsiumreseptoreiden avulla. Nämä reseptorit viestivät soluun pitoisuuksien muutoksesta, joka vaikuttaa parathormonin erittymiseen. Hormonia erittyy lisäkilpirauhasissa, kun ionisoituneen kalsiumin määrä plasmassa laskee ja sen erittyminen vähenee korkeiden kalsiumpitoisuuksien yhteydessä. Matala kalsiumin pitoisuus stimuloi parathormonin erittymistä, joka vaikuttaa munuaisiin sekä luihin. Munuaiset vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan ja luut pystyvät vapauttamaan kalsiumia elimistön käyttöön. (Licata & Lerma 2012, 2-57; Orchard & Nation 2015, 431-434; Marshall & Bangert 2008, 255-271; Halonen ym. 2004, 129; Kuisma ym. 2013, 190.)

Parathormonin tehtävänä on lisätä kalsiumin imeytymistä suolistosta, vapauttamista luusta sekä takaisinimeytymistä eli reabsorptiota munuaisissa. Parathormonin erittyessä kalsitriolin pitoisuus kasvaa, jolloin kalsiumin imeytyminen suolistosta lisääntyy. Kun kalsiumin määrä elimistössä nousee liikaa, kalsitriolin erit-

tyminen vähenee, jolloin suolistosta imeytyminen heikentyy. Pitoisuuksien noustessa munuaiset erittävät kalsiumia runsaammin kuin normaalisti, millä ehkäistään suurien pitoisuuksien kertyminen elimistöön. Kalsitoniini alentaa veren kalsiumpitoisuutta kiihdyttämällä luun kalkkeutumista, jolloin ylimääräinen kalsium absorboituu osteoklasteihin. (Licata & Lerma 2012, 2-57; Keronen ym. 2012, 128; Hall & Hall 2020, 383-401; Kuisma ym. 2013, 190.)

Kalsitoniini on kilpirauhasen parafollikulaaristen C-solujen erittämä peptidihormoni. Se säätelee kalsium- ja fosfaattiaineenvaihduntaa yhdessä parathormonin ja D-vitamiinin kanssa. Kalsitoniini inhiboi parathormonin vaikutusta munuaisiin ja luukudokseen sekä lisää hormonien, kuten gastriinin eritystä suolistossa. Normaalisti seerumin kalsitoniinipitoisuus on matala, mutta kalsiumpitoisuuden noustessa, myös kalsitoniinin pitoisuus nousee. (EPSHP 2017; Halonen ym. 2004, 130.)

Kalsitrioli on D3-vitamiinin eli kolekalsiferolin biologisesti vaikuttava aineenvaihduntatuote, jota munuaiset valmistavat kalsidiolista. Kalsitrioli on biologisesti aktiivisin D-vitamiinin muoto. Sen pitoisuus kertoo, kuinka paljon D-vitamiinia on elimistön käytettävissä. Kalsitrioli lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistossa, parathormonin tehoa luussa sekä kalsiumin ja fosfaatin reabsorptiota munuaisissa. (Halonen ym. 2004, 131; Stewart 2016, 732–740.)

Hypokalsemiassa kalsiumin pitoisuus verenkierrossa on viitearvojen alapuolella. Hypokalsemian oireita ovat erityisesti raajojen puutuminen ja pistely. Alhaiset pitoisuudet voivat aiheuttaa myös tajunnan häiriöitä. Hypokalsemia alkaa oireilemaan ionisoituneen kalsiumin pitoisuuden laskiessa alle 0,9 mmol/l. (Kuisma ym. 2013, 190; Soinio 2013.) Alhaiset pitoisuudet voivat johtua D-vitamiinin puutteesta tai lisäkilpirauhasen toiminnan vajavuudesta eli hypoparatyreoosista. D-vitamiinin puute aiheuttaa kalsitriolin pitoisuuden laskua, sillä kalsitrioli muodostuu munuaisissa D-vitamiinista. Alhainen kalsitriolin pitoisuus aiheuttaa vajavuuden kalsiumin imeytymisessä suolistosta. Vitamiinin puutetta esiintyy enimmäkseen vanhemmalla väestöllä. Hypoparatyreoosi voi johtua lisäksi magnesiumin puutteesta sekä hypoalbumemiasta. Hypomagnesemiassa eli magnesiumipitoisuuden alenemisessa parathormonin erityks vähenee, sillä magnesiumia tarvitaan

hormonin valmistukseen sekä eritykseen. Hypoalbuminemiassa seerumin albumiinipitoisuus laskee. Albumiinilla on iso rooli orgaanisten molekyylien sekä metalli-ionien kuljetuksessa, jolloin sen pitoisuuden alentuminen tarkoittaa myös kalsiumin pitoisuuden alentumista. (Pettersson 2001; Licata & Lerma 2012, 64–68.)

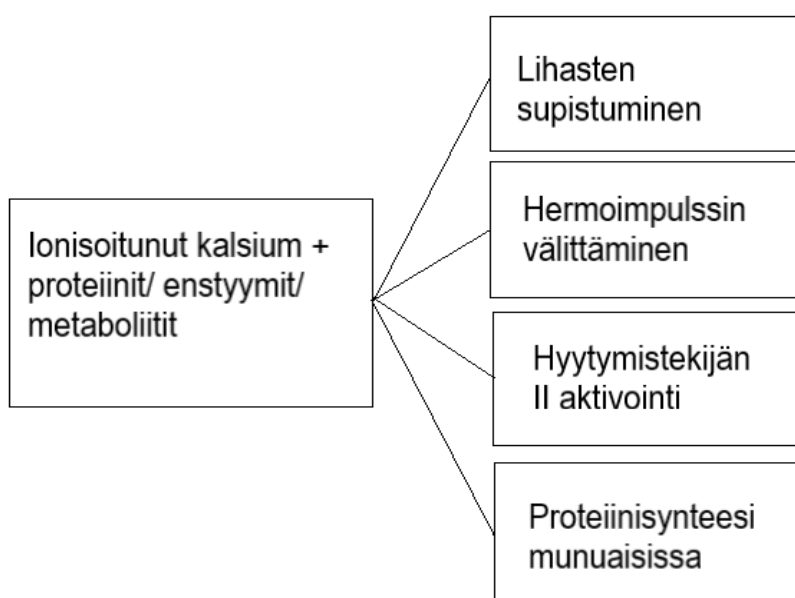
Hyperkalsemiassa kalsiumin pitoisuus verenkierrossa on normaalia korkeampi. Erittäin korkea kalsiumpitoisuus aiheuttaa sekavuutta, tasapainovaikeuksia sekä diabeteksen kaltaisia oireita, jossa potilas kokee voimattomuutta ja janoa. Potilailla voi esiintyä myös runsasvirtaisuutta, elimistön kuivumista eli dehydraatiota sekä ummetusta. (Kuisma, Holmström, Nurmi, Porthan & Taskinen 2013, 190.)

Hyperkalsemian syynä on useimmiten primaarinen hyperparatyreoosi, eli parathormonin liikaerityksestä johtuva seerumin kalsiumpitoisuuden nousu. Toinen syy kalsiumin pitoisuuden nousuun voi olla kalsiumioneja sitovien proteiinien määrän kohoaminen verenkierrossa. Tällaista proteiinien määrän kasvua aiheuttavat muun muassa HIV-tartunta, krooninen hepatiitti sekä multippeli myelooma. Ionisoituneen kalsiumin pitoisuus pysyy tällaisissa sairauksissa kuitenkin samana. Muita hyperkalsemiaa aiheuttavia sairauksia ovat erilaiset luuston ja munuaisten toimintahäiriöt. Hyperkalsemiassa mitataan kokonaiskalsiumin lisäksi myös parathormonipitoisuus, sillä sen kohonnut pitoisuus kertoo primaarisesta hyperparatyreoosista. Hormonin pitoisuus voi nousta jopa viisin kertaiseksi. (Licata & Lerma 2012, 55–59; Matikainen 2014.)

### **2.3 Ionisoitunut kalsium**

Ionisoitunut kalsium on elimistön ainoa aktiivisen kalsiumin muoto. Ionisoituneen kalsiumin määrää säätelee pääasiassa parathormoni. Lisäkilpirauhasen toiminnan häiriintyessä myös ionisoituneen kalsiumin määrä veressä nousee tai laskee aiheuttaen muun muassa hyperkalsemiaa tai hypokalsemiaa. (Välimäki & Mäkitie 2009.) Terveellä ihmisellä elimistön pH-arvon tulee olla noin 7,4. Tällöin elimistön ekstrasellulaarisessa nesteessä vetyionien määrä pysyy vakioalueella. Tasapainoista pH:ta ylläpitää elimistön puskurijärjestelmät. Puskurijärjestelmien avulla emäkset ja hapot pystytään sitomaan ja poistamaan, jolloin vältytään pH-

arvojen muutoksilta. Elimistö tuottaa muun muassa aineenvaihdunnan seurauksena happoja, kuten rikkihappoa ja suolahappoa. Kaikki aineenvaihdunnan tuottamat hapot poistuvat elimistöstä munuaisten kautta. Munuaiset vapauttavat happoja ja emäksiä takaisin elimistöön reabsorption avulla. Ionisoitunut kalsium toimii useiden eri elimistölle välttämättömien toimintojen katalyyttinä. Näitä elimistön reaktioita on esitetty kuviossa 2. (Penttilä 2003, 159; Niemelä & Pulkki 2014, 107.)



KUVIO 2. Kalsium-ionin katalysoimat toiminnot. Muokattu (Penttilä 2003, 159.)

Ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksia mitataan erityisesti tehohoidossa olevilta potilailta sekä niiltä, joilla epäillään kalsiumin metabolian häiriötä. Tehohoidossa olevien kriittisesti sairaiden potilaiden ionisoituneen kalsiumin pitoisuudet ovat normaalia alhaisemmat. Jotkut hoitotoimenpiteet ja munuaisten, ruoansulatuskanavan sekä hormonitoiminnan muutokset vaikuttavat kalsiumin homeostaasiin. Määrittystä käytetään lisäksi lisäkilpirauhasen ja luustosairauksien diagnostiikassa sekä kouristuspotilailla oireiden syyn selvittelyyn. Määrittystä käytetään tilanteissa, jossa todellisen kalsiumtasapainon arviointia vaikeuttavat happoemästatasapainon häiriöt, akuutti haimatulehdus tai potilaan saama verensiirto tai suonensisäinen infuusio. Ionisoituneen kalsiumin määrittäminen on myös hyödyllinen

tilanteissa, jossa ei ole tietoa plasman proteiinien pitoisuuksista tai happo-emästäseestä. Tutkimuksesta saa luotettavamman tuloksen munuais- ja haimatulehduspotilaiden sekä keskosvauvojen hoidon seurannassa. (Kost 2002, 138; Auden ym 2009; Aberegg 2016, 846-855.) Ionisoituneen kalsiumin viitevähäli aktuaalisessa pH:ssa on 1,18-1,30 mmol/l. (EPSHP 2016.)

Ionisoituneen kalsiumin pitoisuus muuttuu samalla tavalla kuten kokonaiskalsiumin pitoisuus. Ionisoituneen kalsiumin pitoisuuteen vaikuttaa muun muassa plasman pH:n muutos, joka voi vaikuttaa pitoisuuden muutokseen jopa 10 %. Esimerkiksi potilaan hyperventiloidessa hiilidioksidin määrä elimistössä vähenee, jolloin hapen vaikutuksesta pH nousee. Tämä muutos on ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksien kannalta merkittävää. (EPSHP 2016; Mustajoki 2019.)

Näyte, josta mitataan ionisoitunutta kalsiumia, tulisi olla mahdollisimman vähän tekemisissä ilman kanssa. Mikäli näyte joutuu tekemisiin ilman kanssa, kohoaa sen pH hiilidioksidin häviämisen takia. Tämä saattaa laskea merkittävästi ionisoituneen kalsiumin pitoisuutta. Tämän takia mitatun pH-lukemaan tulisi kiinnittää huomiota tulosta arvioidessa. (EPSHP 2016.)

Ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksia laskee virheellisesti EDTA, oksalaatti- sekä sitraattiantikoagulantit, sillä nämä sitovat kalsiumioneja itseensä. Ionisoituneen kalsiumin mittauksiin yleisemmin käytetty antikoagulantti, hepariini, sitoo samalla tavalla kalsiumioneja itseensä, mutta määrällisesti huomattavasti vähemmän. Edellä mainitun syyn takia usein näyteastian antikoagulantti sisältää muun muassa kalsiumioneja, jotka sitoutuvat hepariinin kationeihin, vähentäen verinäytteestä sitoutuneen kalsiumin määrää. (Kost 2002, 25.)

Potilaan hoidon kannalta on tärkeää kirjata ylös potilaan vointi, sekä mahdolliset voinnin muutokset. Ionisoituneen kalsiumin pitoisuuteen vaikuttaa suuresti potilaan yleisvointi, joten laboratorion ja hoitohenkilökunnan välinen kommunikoinnin tärkeys korostuu tulosten tulkinnan kannalta. Kuumeisen potilaan, jolla on hengitysvaikeuksia, ionisoituneen kalsiumin pitoisuus elimistössä nousee. Ihopistosnäytteenä otettu näyte on hyödyllinen silloin, kun potilaasta ei ole mahdollista saada arteria näytettä nopeasti. (Guder & Narayanan 2015 45–59.)

Jos vakuumitekniikalla otettu ionisoitunut kalsium laskimonäyte on otettu jossakin muualla kuin analyysin tekevässä laboratoriossa, näyte on kuljetettava oikein luotettavien tulosten varmistamiseksi. Näyte tulee sentrifugoida mahdollisimman pian näytteenoton ja hyytymisen jälkeen, kuitenkin viimeistään tunnin kuluessa näytteenotosta. Ionisoituneen kalsiumin näyte säilyy tämän jälkeen vuorokauden huoneenlämmössä. Kuljetuksen aikaiset lämpötilan vaihtelut sekä näytteiden vuotaminen voivat vaikuttaa tuloksiin tai näytemäärän riittävyyteen. (Halonen ym. 2003, 31; EPSHP 2016.)

### 3 IHOPISTOSNÄYTTEENOTTO

Ihopistosnäytteenottoa käytetään pienten lastennäytteenotossa sekä aikuisilla vierianalytiikassa. Ihopistosnäytteenotto on haastava näytteenottotekniikka, sillä pienien pisaroiden pitää edustaa koko elimistön tilannetta. Ihopistosnäyte sopii testeihin, joissa näytemäärän ei tarvitse olla suuri ja joissa hemolyysi eli punasolujen hajoaminen ei häiritse mittausta. Ihopistosnäytteenä otettu kapillaarinäyte sopii lapsipotilaiden diagnostiikkaan, koska tarvittava näytemäärä on hyvin pieni. (Guder & Narayanan 2015, 37; Labquality 2020.)

Ihopistosnäytteenottoa tulisi harkita laskimoverinäytteenoton sijaan, jos potilaalla on näytteenottokohdassa palovammoja, vaara saada laskimotukos tai potilaalla on liian hauraat verisuonet. Ihopistosnäytteenoton etuna on näytteenoton nopeus, jos pistokohta on huolellisesti lämmitetty ennen näytteenottoa. (Guder & Narayanan 2015, 59.)

Ihopistoksena otettu näyte sisältää veriseosta, joka on peräisin valtimoiden ja laskimoiden hiussuonistosta. Ihopistosnäytettä kerätessä näytteeseen tulee mukaan myös kudostenestettä ja solun sisäistä nestettä eli intrasellulaarimestettä. Näytteen koostumus eroaakin valtimosta ja laskimosta peräisin olevista verinäytteistä, eikä ihopistosnäytteestä saatuja tuloksia voi pitää täysin vertailukelpoisena valtimosta tai laskimosta saatuihin arvoihin. (Niemelä & Pulkki. 2014; Labquality 2020.) Ihopistosnäyte muistuttaa kuitenkin enemmän valtimo- kuin laskimonäytettä, sillä kapillaarisuonien valtimopaine on suurempi kuin laskimopaine. Tästä syystä esimerkiksi kokonaisproteiini- ja kalsiumpitoisuus ovat ihopistosnäytteessä pienemmät kuin laskimonäytteessä. (Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008.)

#### 3.1 Pistoskohdan ja lansetin valinta

Normaalisti ihopistosnäyte otetaan aikuisilta sormenpäältä ja lapsilta sormenpäältä tai kantapäältä. Poikkeustilanteissa näyte voidaan ottaa sekä aikuisilta että lapsilta korvanlehdestä. Pistoskohta tulee valita potilaan iän ja anatomian

mukaan. Näytteenottokohdaksi ei käy tulehtunut, mustelmainen, arpinen tai turvonnut alue. Mahdollisuuksien mukaan näyte tulisi ottaa paikasta, jossa ei ole näkyvässä aikaisempaa pistojälkeä. Tippakättä tulisi välttää ihopistosnäytteenotossa. (Guder & Narayanan 2015, 59; Labquality 2020.)

Lapsilta näyte otetaan kantapäästä silloin, kun lapsi on alle 3 kuukautta vanha tai painaa alle 5 kilogrammaa. Pistoskohtina käytetään kantapään sivuja, ettei pistettäessä osuttaisi luukalvoon. Pistoskohdat on merkitty ympyröillä kuvaan 1. Lansetti valitaan potilaan iän, koon ja tarvittavan näytemäärän perusteella. Kantapäänäytteenotossa käytetään vain kantapäänäytteenottoon tarkoitettuja viiltohaavan tekeviä lansetteja, jotka eivät viillä 2 mm syvemmälle. Lansettien pistosyvyyksissä on eroja, esimerkiksi pienemmälle lapselle ja näytemäärälle valitaan lansetti, joka ei viillä kovin syvältä. Sallitut maksimi pistosyvyydet on esitetty taulukossa 1. (Guder & Narayanan 2015, 59–60; Labquality 2020.)

TAULUKKO 1. Vauvojen kantapäänäytteenotossa käytettävät maksimi pistosyvyydet. (Labquality 2020)

Paino	Maksimi pistosyvyys
Alle 1 kg	0,65 mm
1-2,5 kg	0,85 mm
Yli 2,5 kg	1,0 mm



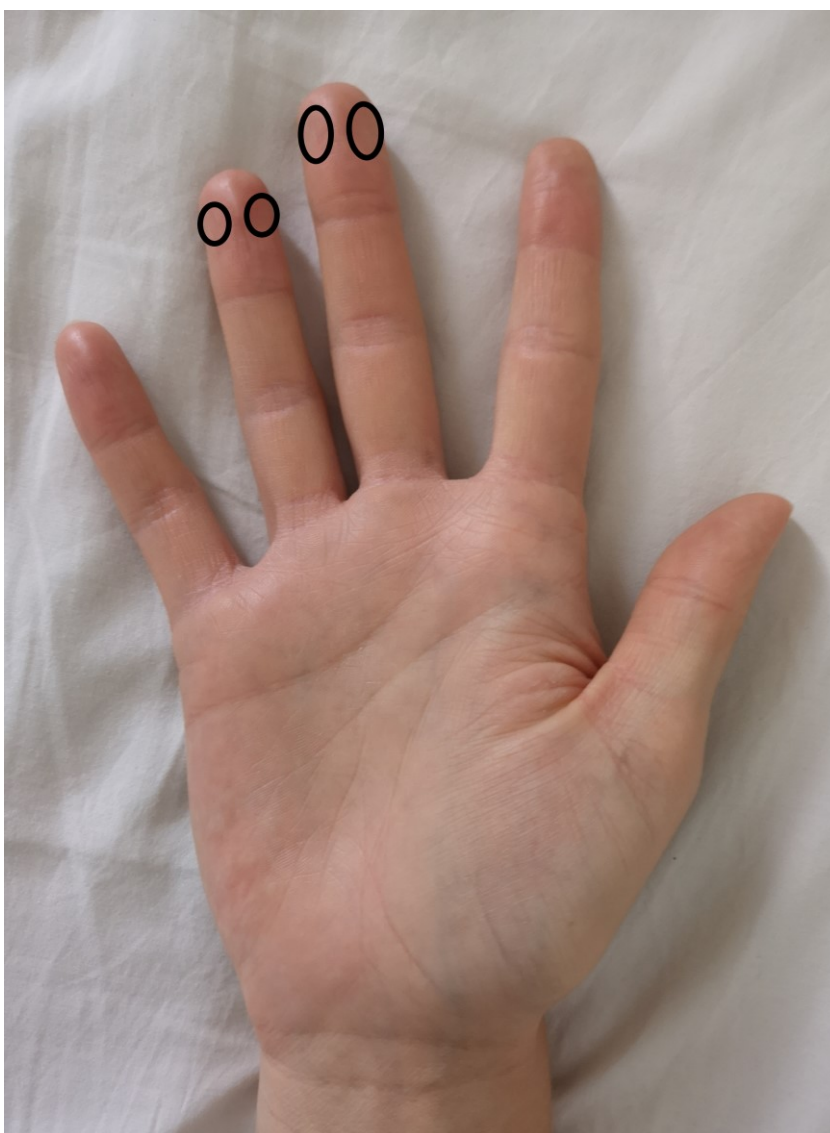


KUVA 1. Kantapään näytteenottokohtat on ympyröity kuvassa. (Trei 2020.)

Sormenpäänäytteen pistokohtia ovat keskisormen ja nimettömän kärkinivelen ja kärjen väliset sivut. Sormenpään näytteenottokohtat on merkitty ympyröillä kuvan 2. Aikuisten ja lasten ihopistosnäytteenotto sormenpästä tehdään pistohaavan tekevällä lansetilla. Lansetin pistosyvyyden valitaan potilaan iän ja koon sekä näytemäärän perusteella. Sallitut maksimi pistosyvyydet on esitetty taulukossa 2. (Labquality 2020; WHO 2010, 41.)

TAULUKKO 2. Sormenpäännäytteenotossa käytettävät maksimi pistosyvyydet (Labquality 2020)

Potilaan koko	Maksimi pistosyvyys
Alle 15 kg lapsi	1,5 mm
Yli 15 kg lapsi	1,8 mm
Aikuinen	2,4 mm



KUVA 2. Sormenpään näytteenottokohdat on ympyröity kuvaan. (Trei 2020.)

### 3.2 Näytteenoton suoritus

Kun pistoskohta on valittu, kannattaa alue lämmittää hyvin. Kylmästä sormesta tai kantapäästä on hankalaa saada tarpeeksi näytettä. Potilaan kädet voi lämmittää esimerkiksi juoksevan veden alla ja kantapäiden lämmitykseen voi käyttää kertakäyttöisiä lämmittimiä. Näytteenottokohdan tulee olla kuiva, joten lämmityksen jälkeen kädet on kuivattava hyvin. Ennen pistoa alue puhdistetaan desinfectioaineella. Puhdistusaineen on annettava kuivua ennen pistämistä. Pistettäessä lansetti asetetaan napakasti ihoa vasten ja nostetaan pois hetken päästä napautuksen jälkeen, jotta lansetti on ehtinyt tehdä tarpeeksi syvän reiän. (Labquality 2020; WHO 2010, 43.)

Näytettä voidaan ottaa kapillaareihin, mikroputkiin tai erilaisiin vieritestikasetteihin. Useimmiten ensimmäinen pisara pyyhitään aina pois, koska se sisältää paljon kudoksen nestettä ja vähän soluja. Poikkeuksena on INR-näyte, joka otetaan ensimmäisestä pisarasta. Mitattaessa soluihin liittyviä arvoja, kuten valkosoluja tai hemoglobiinia, suositellaan käytettäväksi vasta neljättä pisaraa. Kapillaareihin ja mikroputkiin kerättävä näytemäärä on hieman suurempi kuin vieritestikasetteihin tarvittava määrä. Näytettä kerätessä pisaroiden välillä tulee muistaa löysätä otetta sormenpäästä tai kantapäästä, jotta veri pääsee virtaamaan. Näytteenoton yhteydessä on huomioitava, ettei näytteenottoaluetta purista liian voimakkaasti, sillä liiallinen kudoksen nesteen määrä näytteessä voi vääristää tulosta. Veri virtaa paremmin, kun raaja on alaviistossa. Kun näyte on kerätty, tulee se sekoittaa hyvin kapillaarissa tai putkessa olevaan antikoagulanttiin hyytymisen estämiseksi. (Labquality 2020; Radiometer 2012, Guder & Narayanan 2015, 60)

### 3.3 Näytteenottoon liittyvät virhetekijät

Virhetekijöillä tarkoitetaan näytteenoton yhteydessä tapahtuvia tekijöitä, jotka voivat muuttaa näytteen laatua ja siten vaikuttaa mittaustuloksiin, jolloin tuloksia ei voida pitää luotettavina. Kaikki verikaasuja mittaavat näytemuodot säilyvät huonosti, jolloin näytteenotto-ohjeen noudatus on tärkeää virhetekijöiden ehkäise-

miseksi. Virheiden vaikutukset ovat kielteisiä sekä hoidollisesti että taloudellisesti. Taloudelliset vaikutukset ovat huomattavia, sillä virheellisen näytteen analyysi on turha, mikä taas johtaa pitkittyneeseen hoitoprosessiin. Pahimmassa tapauksessa virhe voi johtaa väärään diagnoosiin tai vaikeuttaa sen tekemistä. (Väisänen, Metsävainio & Romppanen 2006, 2; Halonen ym. 2003, 32)

Virhetekijöiden vaikutus näytteen tulokseen lähtee potilaan varmasta tunnistamisesta. Potilastarrassa on oltava merkittynä henkilötunnus, nimi sekä näytteenoton ajankohta. Näytteet, joiden potilastunnistuksessa on ollut epäselvyyttä tai potilastunniste puuttuu, hylätään kokonaan (Nichols 2003, 106–107). Näytteenottoruiskuissa ja kapillaareissa olevan antikoagulantin on oltava kuivamuodossa, jotta se ei laimentaisi näytettä. Näytteenoton jälkeen ruiskusta sekä kapillaarista on poistettava välittömästi mahdolliset ilmakuplat. Näyte tulee sekoittaa heti ottamisen jälkeen, jotta näyteastiassa oleva antikoagulantti sekoittuu hyvin näytteesen ja estää näin hyytymät. Näyte tulee sekoittaa myös juuri ennen analyysiä. Näytteen liian voimakas sekoittaminen tai liiallinen tärinä hajottaa näytteen soluja. (Väisänen, Metsävainio & Romppanen 2006, 3; Radiometer 2012; Guder & Narayanan 2015, 45–47.)

Kapillaariin otettu näyte voi olla samalla tavalla lipeeminen tai liian hemolysoitunut, kuten muutkin verinäytteet. Hemolyysi tarkoittaa punasolujen joutumista soluista ulos, eli ekstrasellulaariseen tilaan. Hemolyysi voi aiheutua potilaan sairaudesta tai infektiosta, kuten bakteeri peräisestä tulehduksesta tai parasiiteista. Hemolyysiä in vivo aiheuttavat potilaan vasta-aineet, hemolyyttinen anemia sekä kylmäagglutinaatio. Voimakas hemolyysi vaikuttaa merkittävästi ionisoituneen kalsiumin mittaustuloksiin. (Lippi ym. 2011, 1115–1116.)

Ennen näytteenottoa on osattava valita oikeanlainen lansetti ja pistoskohta. Yleisiä virhelähteitä ovat myös puhdistamaton ja kylmä pistoskohta. Näytteenottajan on pystyttävä arvioimaan näytteen laadukkuus ja tulosten paikkansa pitävyys arvioimalla näytteenoton sujuvuutta. Vääränlaisia tuloksia aiheuttaa myös analyysin teko väärästä pisarasta. Tulokset ovat virheellisiä tilanteissa, jossa näyte on otettu shokissa olevalta potilaalta tai kyseessä on potilas, joka saa jatkuvaa happihoitoa. (Radiometer 2012; Niemelä & Pulkki 2014, 29–30; Labquality 2020.)

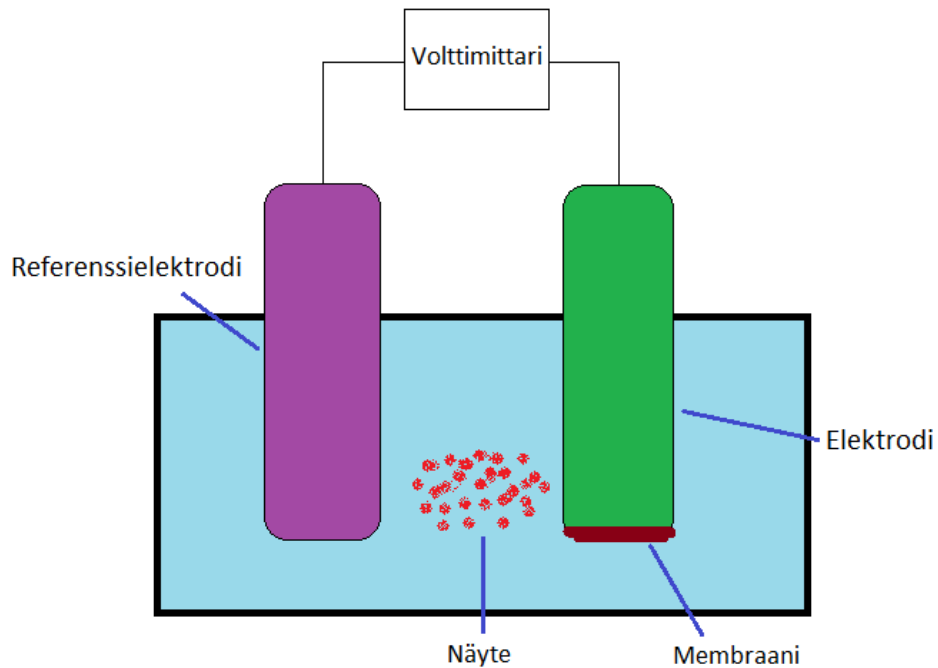
Väärään näyteastian keruu voi aiheuttaa hyytymiä näytteeseen tai liiallinen säilöntäaine laimentaa näytettä aiheuttaen virheellisiä tuloksia. Erityisesti kapillaarinäytteitä ottaessa on huomioitava näytteen oikea määrä, sillä verikaasuanalysointisaattori ei pysty ajamaan mittauksia liian alhaisesta näytemäärästä. Kapillaari- ja ruiskunäytteet eivät säily kovin pitkään, joten analyysi on tehtävä 30 minuutin kuluessa näytteenotosta. Anaerobisesti säilytetyn kokoveren pH laskee laktaattimuodostuksen seurauksena, joka saattaa nostaa ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksia. Hapen kanssa kosketuksissa olleen näytteen pH nousee hiilidioksidin häviämisen takia. Ilmakuilien poisto kapillaarinäytteestä on siis tärkeää, jotta saadaan paikkaansa pitäviä ionisoituneen kalsiumin tuloksia. Näytteen pH:n laskiessa 0.1 U, ionisoituneen kalsiumin pitoisuus näytteessä nousee 0.05 mmol/l, samoin pH:n nousu aiheuttaa ionisoituneen kalsiumin pitoisuuden laskua. (Kost 2002, 27; Marshall & Bangert 2008, 235; Guder & Narayanan 2015, 45–47; EPSHP 2016.)

## 4 IONISOITUNEEN KALSIUMIN MÄÄRITYS

Ionisoituneen kalsiumin määrittäminen tehdään verikaasuanalysointilaitteella. Jotta määrittäykset olisivat luotettavia ja vertailukelpoisia on laitteen reagenssikäsetin oltava tuore, sekä laitetta on kalibroitava säännöllisin väliajoin. Näytteenottovälineiden säilytys ja voimassaolo on avainasemassa mittauksen onnistumiseen. (Kuisma ym. 2013)

### 4.1 Potentiometria

Ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksia määritetään ioniselektiivisten elektrodien avulla. Määrittämismenetelmä on nimeltään potentiometria. Menetelmässä mitataan kahden elektrodin välillä syntyneen jännite-eroa. Elektrodit on yhdistetty toisiinsa elektrolyyttiliuoksen avulla. Menetelmä on rakennettu siten, että toisen elektrodin varaus pysyy vakiona, tällainen elektrodi on nimeltään vertailu- eli referenssielektrodi. Toinen elektrodeista reagoi mitattavaan ioniin, kun se läpäisee membraanin aiheuttaen sähkövarauksen. Tämä syntynyt potentiaali mitataan. Membraanin on oltava ionin mittausta varten juuri oikeanlainen, jotta ioni läpäisee membraanin spesifisesti. (Halonen ym. 2003, 77; Niemelä & Pulkki 2014, 62; Koppinen 2015.)



KUVIO 3. Potentiometrian periaate. (Peltomäki 2020)

#### 4.2 ABL90 Flex

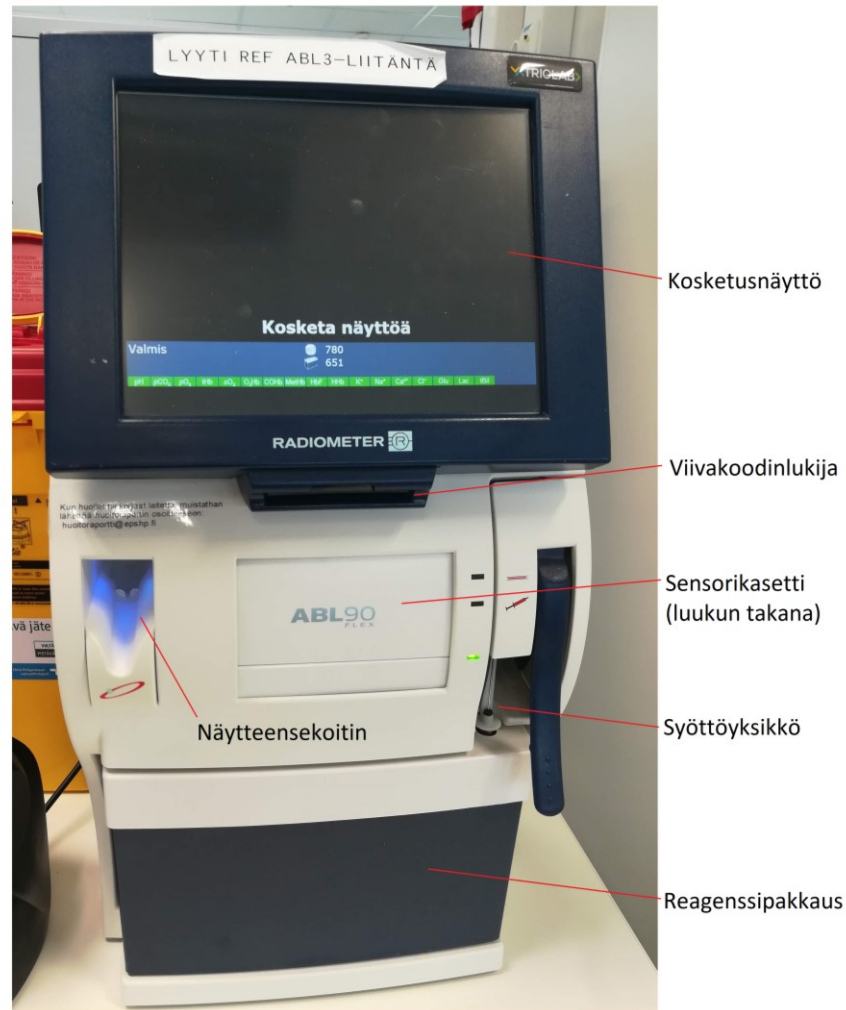
ABL90 FLEX on automatisoitu verikaasuanalysointilaitte, joka mittaa veren kaasupitoisuuksia, elimistön pH:ta sekä elektrolyytti- ja metaboliittitasoja. Laitteella on laboratorioanalysointilaitteen ominaisuudet ja suorituskyky, mutta kooltaan se on huomattavasti laboratorioanalysointilaitteita pienempi. Analyysiin se tarvitsee vain 65 µl näytettä. Laitteella mitattavat parametrit on esitetty taulukossa 1. Analysointilaitte on tarkoitettu koulutettujen ammattihenkilöiden käyttöön. (Radiometer 2012; Koppinen 2015.)

TAULUKKO 3. ABL90 FLEX-analyssaattorilla mitattavat parametrit. (Radiometer 2013, muokattu)

Parametriryhmä	Parametri
pH/verikaasu:	PH (happamuus)
	pCO <sub>2</sub> (hiilidioksidin osapaine)
	PO <sub>2</sub> (happiosapaine)
Oksimetria:	ctHb (kokonaishemoglobiini)
	sO <sub>2</sub> (happisaturaatio)
	FO <sub>2</sub> Hb (oksihemoglobiinifraktio kokonaishemoglobiinissa)
	FCOHb (karboksihemoglobiinifraktio kokonaishemoglobiinissa)
	FHHb (deoksihemoglobiinifraktio kokonaishemoglobiinissa)
	FMetHb (methemoglobiinifraktio kokonaishemoglobiinissa)
	FHbF (fetaalihemoglobiinifraktio)
	ctBil (kokonaisbilirubiini plasmassa)
	Elektrolyytit:
cNa <sup>+</sup> (natriumionipitoisuus)	
cCa <sup>2+</sup> (kalsiumionipitoisuus)	
cCl <sup>-</sup> (kloridi-ionipitoisuus)	
Metaboliitit:	cGlu (D-glukoosipitoisuus)
	cLac (L(+)-laktaattipitoisuus)

ABL90 Flex verikaasuanalyssaattorin etupuolen osat on esitetty kuvassa 3. Analyssaattori koostuu seuraavista osista: kosketusnäyttö, viivakoodinlukija, näytteen-sekoitin, sensorikasetti ja sen lokero, syöttöyksikkö, reagenssipakkaus, akkupakkaus, tulostin, USB-portti sekä muut portit. Reagenssipakkaus ja sensorikasetti tulee vaihtaa tietyin väliajoin ja vaihdon yhteydessä on suoritettava laadunvarmistus. (Radiometer 2012.)





KUVA 3. ABL90 Flex verikaasuanalysaattori. (Peltomäki 2020.)

Analysaattorissa on automaattinen laadunhallintajärjestelmä. Se tekee kontrollointeja, kalibrointeja, analyysi- ja järjestelmätarkistuksia sekä korjaustoimintoja itsenäisesti. Laadunvarmistuksella ylläpidetään analysaattorin luotettavaa toimintakykyä, jotta tuloksien oikeellisuus, virheettömyys ja tarkkuus voidaan taata. Analysaattorin mittaustarkkuus määritetään ja tarkistetaan kalibroinnilla. Kaikki kalibrointitulokset kirjataan automaattisesti kalibrointilokiin. (Radiometer 2012.)

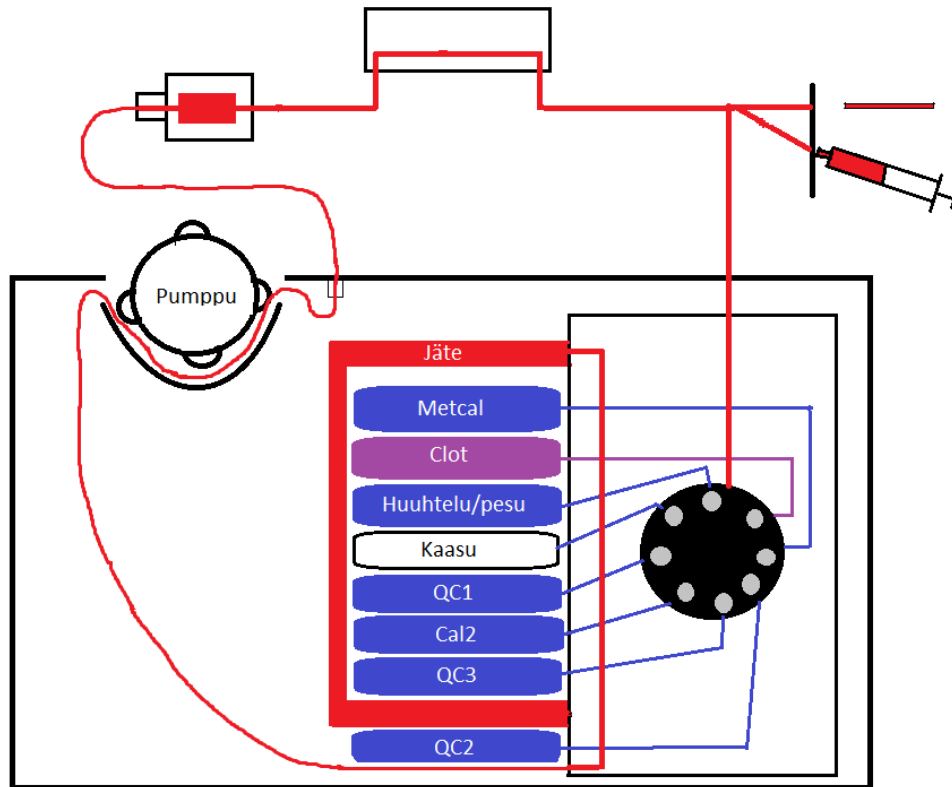
Järjestelmätarkastuksilla laite varmistaa, että analysaattorin osat toimivat oikein. Laite tekee ne automaattisesti ja säännöllisesti, eikä käyttäjän tarvitse tehdä lisätarkistuksia, ellei analysaattori niitä pyydä. Jos tarkastus ei mene läpi, analysaattori yrittää korjata ongelmat automaattisesti. Jos järjestelmätarkastus ei edelleen-

kään onnistu, laite siirtyy tilaan, joka edellyttää käyttäjän toimia. Järjestelmätarkastuksia ovat esimerkiksi tietokoneen, ohjelmiston tai lämpötilan tarkastukset. Järjestelmätarkastukset tehdään eri aikoina ja eri aikaväleihin riippuen tarkastuksesta. Jotkin tarkastukset tehdään päivittäin ja jotkin esimerkiksi jokaisen huuhtelun yhteydessä. (Radiometer 2012.)

Analyysitarkastuksia tehdään analyysin, laaduntarkkailumittauksen ja kalibroinnin aikana. Niillä varmistetaan virheetön toiminta ennen mittausta, mittauksen aikana ja mittauksen jälkeen. Kuten järjestelmätarkistuksessa, analysaattori tekee analyysitarkastukset automaattisesti ja korjaa ongelmat, jos niitä ilmenee. Jos analyysitarkastus ei mene läpi, laite menee tilaan, jossa vaaditaan käyttäjän toimia. Analyysitarkistuksia ovat esimerkiksi näytteen eheystarkastukset ja mittauksen valmistelun tarkastukset. Analyysitarkastukset tehdään joka toinen tunti sekä kalibrointien, laaduntarkkailumittausten sekä potilasnäytemittausten yhteydessä. Myös manuaalista laadunvarmistusta voidaan tehdä esimerkiksi Radiometerin siihen tarkoitukseen valmistamilla liuoksilla. Laadunvarmistustulokset löytyvät laitteelta laadunvarmistuslokista. (Radiometer 2012.)

Analysaattorilla voidaan analysoida ruisku-, kapillaari- ja putkinäytteitä. Näyte tulee sekoittaa hyvin juuri ennen analyysiä, ettei laite analysoi pakkautuneita punasoluja tai plasmavaihetta. Tällöin oksimetrian tulokset ovat merkityksettömiä. Kaikki näytteet syötetään analysaattorille samasta syöttöyksiköstä, mutta syöttöyksikön asento on eri riippuen siitä, onko näyte ruiskussa, kapillaarissa vai putkessa. Asentoa pystyy vaihtamaan syöttöyksikön kahvasta. Näyte analysoidaan nostamalla syöttöyksikön kahva haluttuun asentoon ja painamalla näyteastia syöttöyksikköä vasten siten, että syöttöyksikön sisällä oleva näyteneula ylettyy näytteeseen. Laite aspiroi näytteen automaattisesti, kun se havaitsee, että syöttöyksikköä vasten on painettu näyteastia. Laite ilmoittaa, kun se on ottanut tarpeeksi näytettä ja pyytää sen jälkeen sulkemaan syöttöyksikön. Analyysi kestää noin 35 sekuntia ja yksi kokonainen sykli 60 sekuntia. Tulokset siirtyvät automaattisesti laiteliitännän kautta tietokoneelle. (Radiometer 2012; Koppinen 2015.)

ABL90 FLEX:ssä on vain yksi nestelinja ja kaikki nesteet ja näytteet kulkevat vain yhteen suuntaan. Tämä vähentää kontaminaatoriskejä. Laitteen toimintaa kontrolloi yksi pumpu. Laite käyttää neljää eri mittaustekniikkaa: potentiometristä, amperometristä, optista ja spektrofotometristä mittausta. Ionisoitunutta kalsiumia ja muita elektrolyyttejä mitataan potentiometrisesti. (Koppinen 2015.)



KUVA 4. ABL90 FLEX reagenssipakkaus ja näytteen kulku (Peltomäki 2020, mukailtu Koppinen.)

## 5 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli tehdä vertailukelpoisuustutkimus ihopistosnäytteinä otetuille kapillaari- ja mikroputkinäytteille. Lähes kaikissa vertailuissa ihopistosnäytteitä verrattiin seerumiputkesta saatuihin ionisoituneen kalsiumin arvoihin. Yhdessä vertailussa kapillaarien tuloksia verrattiin plasmaputken arvoihin. Tavoitteena oli selvittää, soveltuuko ihopistosnäytteenä mitattu ionisoitunut kalsium luotettavasti sairaalan diagnostiseen tarpeeseen.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli verrata ihopistosnäytteinä otettujen kapillaari- sekä mikroputkinäytteiden tuloksia vakuumitekniikalla otettujen seerumiputkien tuloksiin. Lisäksi tarkasteltiin kapillaariverinäytteiden ja laskimosta otettujen plasmaputkien välisiä tulostaseroja. Plasmaputkia ei sentrifugoitu ennen mittauksia. Etsimme tutkimuksellamme vastauksia seuraaviin tutkimuskysymyksiin:

1. Soveltuuko hepariinigeelimikroputki ionisoituneen kalsiumin ihopistosnäytteenottoon?
2. Voidaanko ihopistosnäytteenä otettua ionisoituneen kalsiumin tulosta pitää vertailukelpoisena seerumiputken tuloksen kanssa?
3. Voidaanko ihopistosnäytteistä saatuja ionisoituneen kalsiumin tuloksia pitää luotettavina?

## 6 TYÖN TOTEUTUS

Opinnäytetyö tehtiin yhteistyössä Seinäjoen keskussairaalan kliinisen kemian laboratorion kanssa. Saimme laboratoriolta käyttöömmme kaikki tarvittavat näytteenottovälineet sekä ABL90 FLEX verikaasuanalysointilaitteen, jonka käyttöön saimme perehdytyksen. Mahdollisuuksien mukaan saimme käyttöömmme myös työhuoneen, jossa oli tarvitsemamme pöytätila sekä oma sentrifugi. Kemistiltä saamamme ohjeistus on Liitteessä 2. Kloorin ja laktaatin näytetuloksia ei sisällytetty opinnäytetyöhön. Opinnäytetyötä varten mittaustuloksista huomioimme pelkästään aktuaalisen ja laskennallisen ionisoituneen kalsiumin pitoisuudet sekä pH:n.

Näytteiden keruu tapahtui 16.1.-10.2.2020 välisenä aikana runsaan näytemäärän vuoksi. Valta osan näytteistä otimme itse laboratorion henkilökunnalta. Yhteensä otimme näytteitä 56 henkilöltä. Saimme aineistoomme mukaan myös seitsemän potilasnäytettä. Aineistoon oli pyrkimys saada eri ikäisiä naisia ja miehiä tulostason vaihtelevuuden vuoksi. Tutkimuksessa mukana olleet eivät paastonneet ennen näytteenottoa, sillä se ei ollut olennaista tutkimuksen kannalta.

Ihmisen elimiä, kudoksia ja soluja voidaan lain (101/2001) mukaan käyttää toimintayksikön menetelmäkehitystä varten ja tällainen lupa on olemassa kliinisen kemian toimintayksiköllä, jolloin erillistä lupaa opinnäytetyötämme varten ei tarvinnut hankkia.

Näytteet otettiin Seinäjoen kliinisen kemian ohjekirjan näytteenotto-ohjeen mukaisesti (Liite 2), jotta saataisiin mahdollisimman vertailukelpoiset tulokset. Näytteet sormenpäältä sekä laskimosta otettiin mahdollisimman samanaikaisesti. Laskimo- ja ihospistosnäytteenottoon käytetyt näyteastiat on esitetty kuvassa 5. Osan vapaaehtoisten kohdalla jouduimme käyttämään staassia, joten ohjeesta poiketen päädyimme käyttämään sitä kaikilla tuloserojen välttämiseksi.

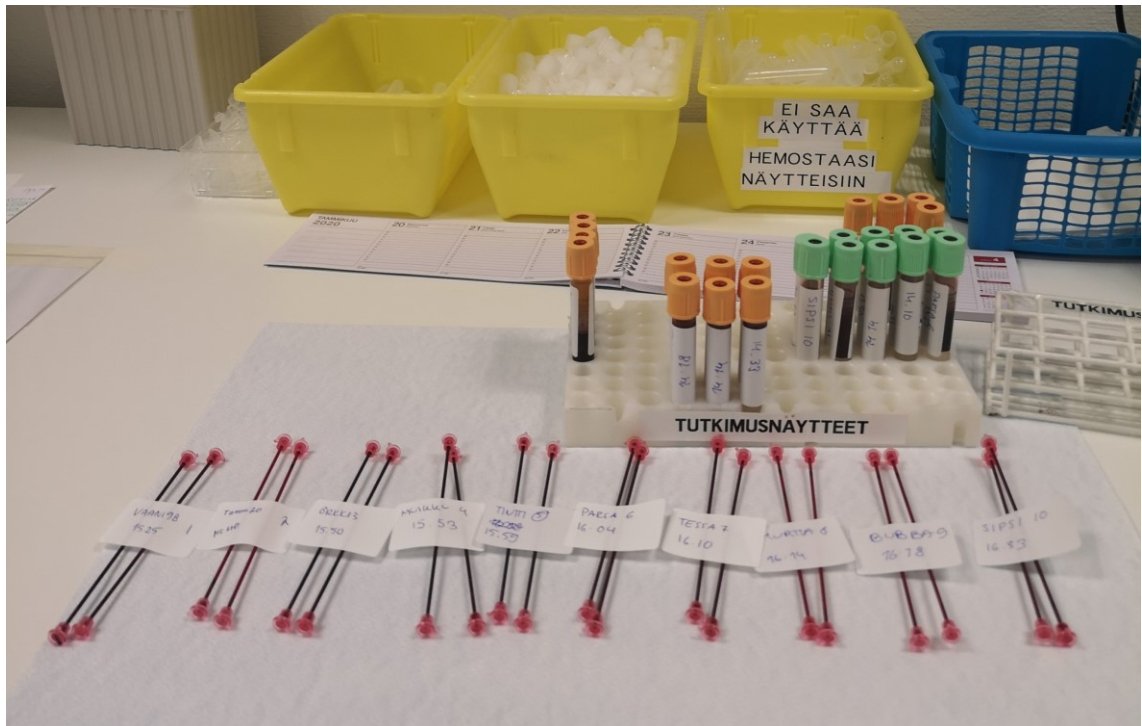
Ihospistosnäyte otettiin aina ensin, sillä muuten staassin käyttö olisi vaikuttanut sormenpäältä otetun näytteen tuloksiin. Laskimosta otettuihin näyteputkiin mer-

kittiin kellonajat oikeaa sentrifugoinnin ajoitusta varten. Seerumiputket sentrifugoitiiin laboratorion ohjekirjan mukaisesti puolen tunnin seisotuksen jälkeen, kuitenkin viimeistään tunnin kuluttua näytteenotosta. Jokaisen kapillaariverinäytteen sekä näyteputken mittausajankohta kirjattiin ylös. Kaikki laskimonäytteet otettiin vakuumiteknikalla seerumigeeliputkiin, eikä näyteputkien korkkeja avattu ennen analyysia.



KUVA 5. Näyteastiat, joita käytimme. Vasemmalta luetellen geelitön hepariiniputki, seerumigeeliputki, hepariinikapillaari ja hepariinigeelimikroputki. (Peltomäki 2020.)

Kaikille näytteille, jotka otettiin samana päivänä yhdestä vapaaehtoisesta, valittiin jokin tunniste, jonka perusteella pystyimme yhdistämään seerumiputken, plasmaputken, mikroputkien sekä kapillaarien tulokset keskenään. Tunnuksen avulla näytteen antajan identiteetti pysyi täysin anonyyminä.



KUVA 6. Kapillaarit, seerumiputket, plasmaputket sekä mikroputket merkittiin samalla tunnuksella. Näyteastioihin merkittiin näytteenottoaika sekä analyysiajankohta. (Trei 2020.)

Tutkimusnäytteiden ohella otettiin talteen ABL90 FLEX -verikaasuanalysointilaitteen kalibrointitulokset, jotka laite suoritti ohjelmoiduin väliajoin automaattisesti. Toistettavuusvertailulla varmistettiin tulosten luotettavuus sekä toistettavuus. Toistettavuutta mitattiin plasma- ja seerumiputkista sekä kapillaarinäytteistä. Samalta vapaaehtoiselta otettiin 2 plasma- ja seerumiputkea vakuumitekniikalla. Seerumiputket sentrifugoitiin ohjeen mukaisesti. Yksi putki mitattiin yhteensä viisi kertaa. Kapillaarit otettiin vapaaehtoiselta kahdesta eri sormesta, jolloin liiallinen hemolyysi ja kudosten läsnäolo ei vaikuttanut tulosten yhtenevyyteen. Kaikki näytemateriaali hävitettiin analysoinnin jälkeen EPSHP:n ohjeistuksen mukaisesti.

Kaikki mittaamamme tulokset kirjoitettiin talteen verkossa olevaan Word tiedostoon ja toimitettiin kemistille. Näin välttyttiin sadoilta tulostepapereilta ja pääsimme tarkastelemaan tuloksia helposti koko opinnäytetyöprosessin ajan. Word taulukoihin merkittiin selkeästi näytteen numero, näytemuoto sekä jokaisesta mittauksesta saadut tulokset. Näytteistä saatuja tuloksia oli runsaasti. Tulosten taulukointi vei odotettua enemmän aikaa, sillä pyrimme suunnittelemaan taulukoiden ulkonäön mahdollisimman selkolukuiseksi. Päätimme käyttää Wordia alustana tutkimustuloksille, koska näin pystyimme helposti kirjaamaan tarpeelliset huomiot sekä lisätiedot tutkimustulosten yhteyteen. Tuloksista tehtiin pylväskaavioita, joita on esitetty tulokset -osiossa sekä liitteissä. Opinnäytetyössä käytetyt kuviot on luotu Microsoft Excel 2010 -ohjelmaa käyttäen.

## **6.1 Kvantitatiivinen tutkimus**

Tutkimusmenetelmät koostuvat tavoista, käytännöistä ja keinoista, joilla havain-toja ja tietoja kerätään. Menetelmä valitaan sen mukaan, millaista tietoa etsitään ja keneltä tai mistä sitä halutaan saada. Myös tutkimusongelma ohjaa tietyn me-netelmän valintaan. Menetelmän valinnassa tulee ottaa huomioon myös käytet-tävissä oleva aika. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 183–184).





KUVIO 4. Opinnäytetyömme etenemiskuvio, muokattu (Heikkilä 2014, 23.)

## 6.2 Tutkimus- ja analyysimenetelmät

Kvantitatiivisella eli määrällisellä tutkimuksella selvitetään lukumääriin ja prosentiosuuksiin liittyviä kysymyksiä. Asioita ja tuloksia kuvataan ja havainnollistetaan numeeristen suureiden, taulukoiden ja kuvioiden avulla. Ilmiötä pyritään siis kuvaamaan numeerisen tiedon pohjalta. Kvantitatiivinen tutkimus vaatii usein suu-

ren edustavan otoksen ja tuloksia pyritään yleistämään myös otoksen ulkopuolelle tilastollisen päättelyn keinoin. Keskeisiä asioita kvantitatiivisessa tutkimuksessa ovat johtopäätökset aiemmista tutkimuksista, aiemmat teoriat, hypoteesien esittäminen sekä käsitteiden määrittely. Aineistonkeruu suunnitellaan siten, että havaintoaineisto sopii määrälliseen, numeeriseen mittaamiseen. Etenimme opinäytetyössämme kvantitatiivisen tutkimusprosessin vaiheiden mukaan. Prosessin eteneminen on esitetty kuviossa 4. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2009, 140; Heikkilä 2014, 15.)

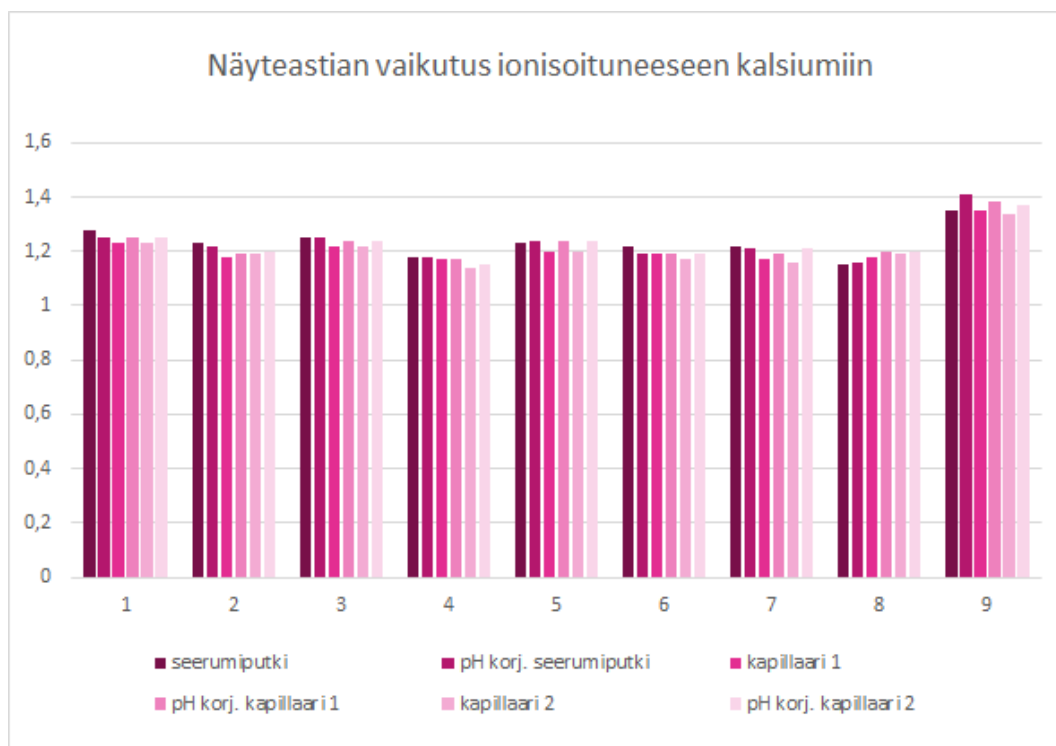
Kvantitatiivisen tutkimuksen analyysit voidaan tehdä tilasto-ohjelmilla. Ohjelmilla pystytään tutkimaan eri muuttujien välisiä yhteyksiä. Voidaan käyttää esimerkiksi ristiintaulukointia, joka on havainnollinen, mutta ei kuitenkaan kaikkein tehokkain keino. On mahdollista käyttää myös erilaisia korrelaatiokertoimia tai keskiarvotestejä. Kerätty aineisto muutetaan tilastolliseen muotoon ohjelmilla ja niissä käytetään erilaisia asteikkoja. Näitä asteikkoja ovat luokittelu- eli nominaaliasteikko, järjestys- eli ordinaaliasteikko, välimatka- eli intervalliasteikko ja suhdeasteikko eli absoluuttinen asteikko. (Heikkilä 2014, 174–175.)

## 7 TULOKSET

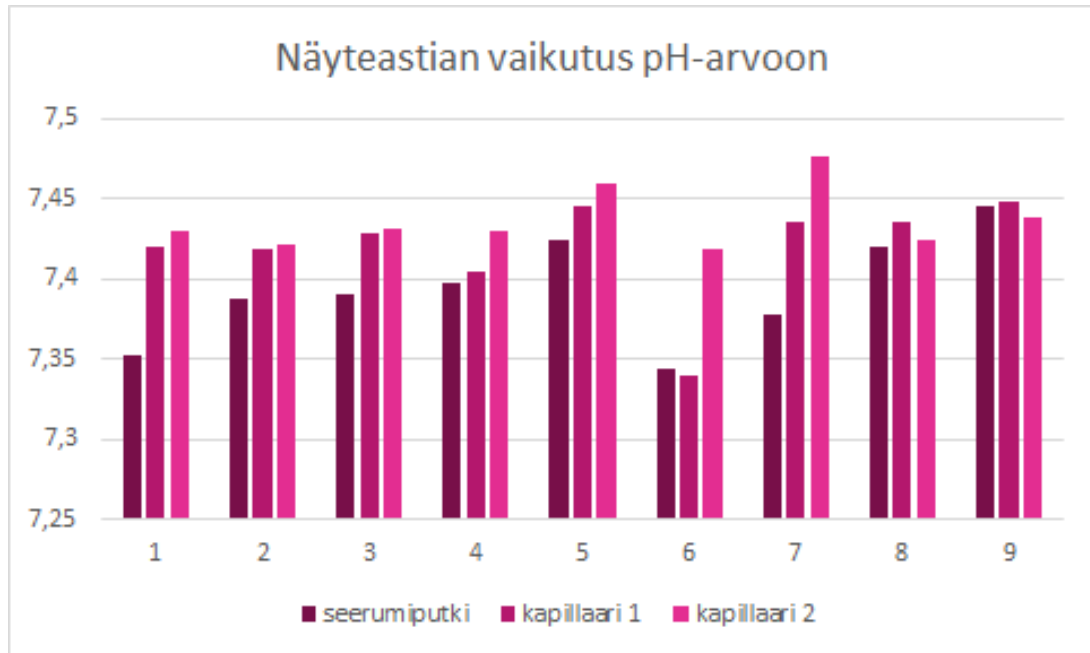
Teimme yhteensä 4 vertailua, joissa kolmessa ensimmäisessä oli a ja b kohdat. Vertasimme keskenään seerumiputken, plasmaputken, kapillaarinäytteen sekä mikroputken tuloksia. Tuloksia tarkastellessa käymme läpi pH:n ja ionisoituneen kalsiumin tulostasojen vaihtelua eri näyteastioiden välillä. Lisäksi liitteistä löytyy vertailukaavioita kylmän ja ajan vaikutuksista ionisoituneen kalsiumin ja pH:n tuloksiin. Etenemme tuloksien tarkastelussa Liitteen 1 ohjeistuksen mukaisesti.

### 7.1 Kapillaari- ja seeruminäytteiden vertailu

Vertailussa 1a tutkimme seerumigeeliputkeen otetun laskimoverinäytteen sekä kahden rinnakkaisen kapillaariverinäytteen ionisoituneen kalsiumin ja pH:n tasojen muutoksia. Nämä tulokset on esitetty kaavioissa 1 ja 2.



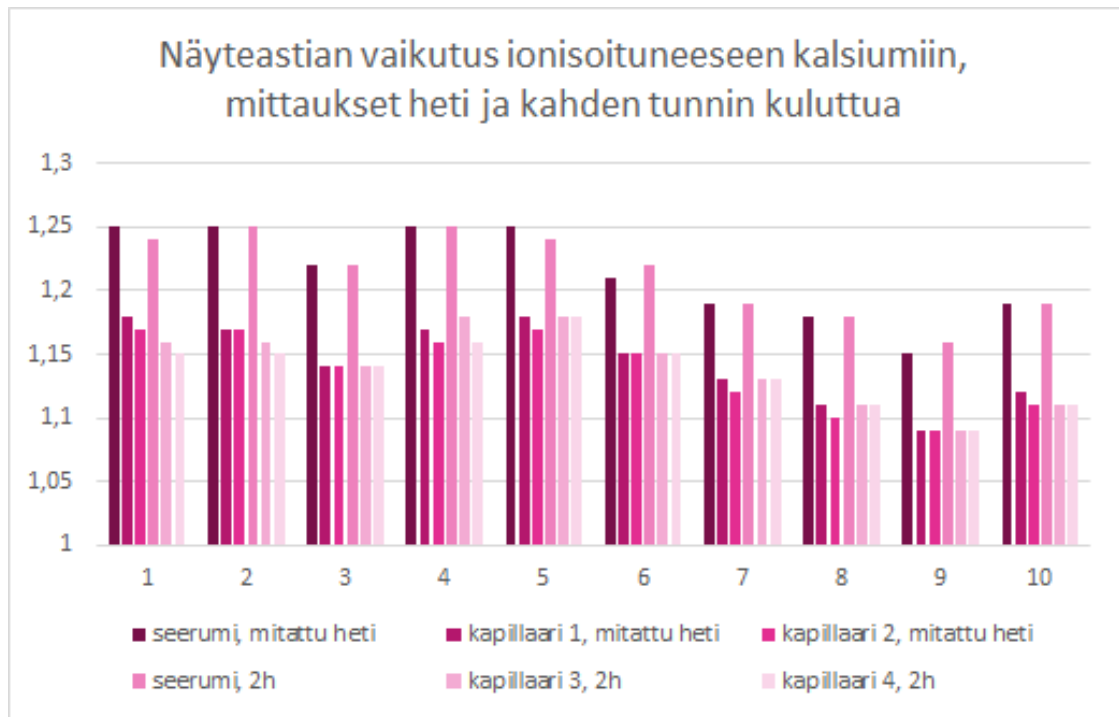
KAAVIO 1. Ionisoituneen kalsiumin vertailu seerumiputkista ja kapillaareista



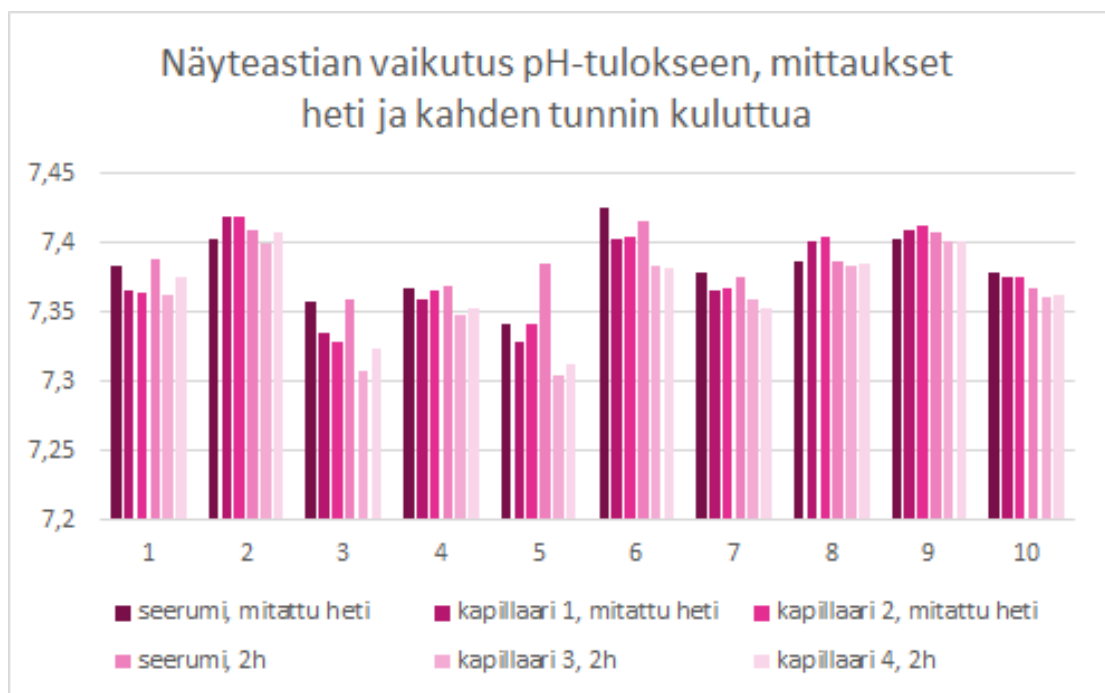
KAAVIO 2. pH-arvovertailu laskimo- ja kapillaariverinäytteet

Vertailussa 1a seerumiputkesta saatu ionisoituneen kalsiumin arvo oli keskimäärin 1,65 % korkeampi kuin ensimmäisenä otetun kapillaarin tulos. Toisena otetun kapillaarin ja seerumiputken ionisoituneen kalsiumin tuloserot oli keskimäärin 2,5 %. Suurin yksittäinen ero seerumiputken ja kapillaarin ionisoituneen kalsiumin tuloksissa oli 4,1 %. Ionisoituneen kalsiumin pH-korjatut arvot eivät eronneet toisistaan merkittävästi. Ensimmäisenä otetun kapillaarin pH oli 0,5 % korkeampi ja toisena otetun kapillaarin 0,6 % kuin seerumiputken. Suurin yksittäinen ero seerumiputken ja kapillaarin pH-arvoissa oli 1,3 %. Rinnakkaisten kapillaariverinäytteiden pH-arvot erosivat keskimäärin toisistaan alle yhden prosentin. Rinnakkaisten kapillaarien tulosten ero oli keskimäärin vain 0,83 %. Ionisoituneen kalsiumin arvot pH-korjattuina olivat yhteneväisiä, ja isoin ero seerumigeeliputken ja kapillaariverinäytteen välillä oli 0,49 %.

Vertailussa 1b otimme kymmenestä vapaaehtoisesta neljä kapillaarinäytettä ja kaksi seerumiputkea. Jokaisen vapaaehtoisesta kaksi kapillaaria ja toinen seerumiputkesta analysoitiin heti. Loput näytteet analysoitiin kahden tunnin kuluttua. Nämä näytteet säilytettiin huoneenlämmössä. Kaikki seerumiputket sentrifugoitii laboratorion ohjeiden mukaisesti tunnin sisällä.



KAAVIO 3. Ionisoituneen kalsiumin vertailu seerumiputkesta ja kapillaareista heti ja kahden tunnin seisotuksen jälkeen.



KAAVIO 4. pH:n vertailu seerumigeeliputkesta ja kapillaariverinäytteistä heti ja kahden tunnin seisotuksen jälkeen.

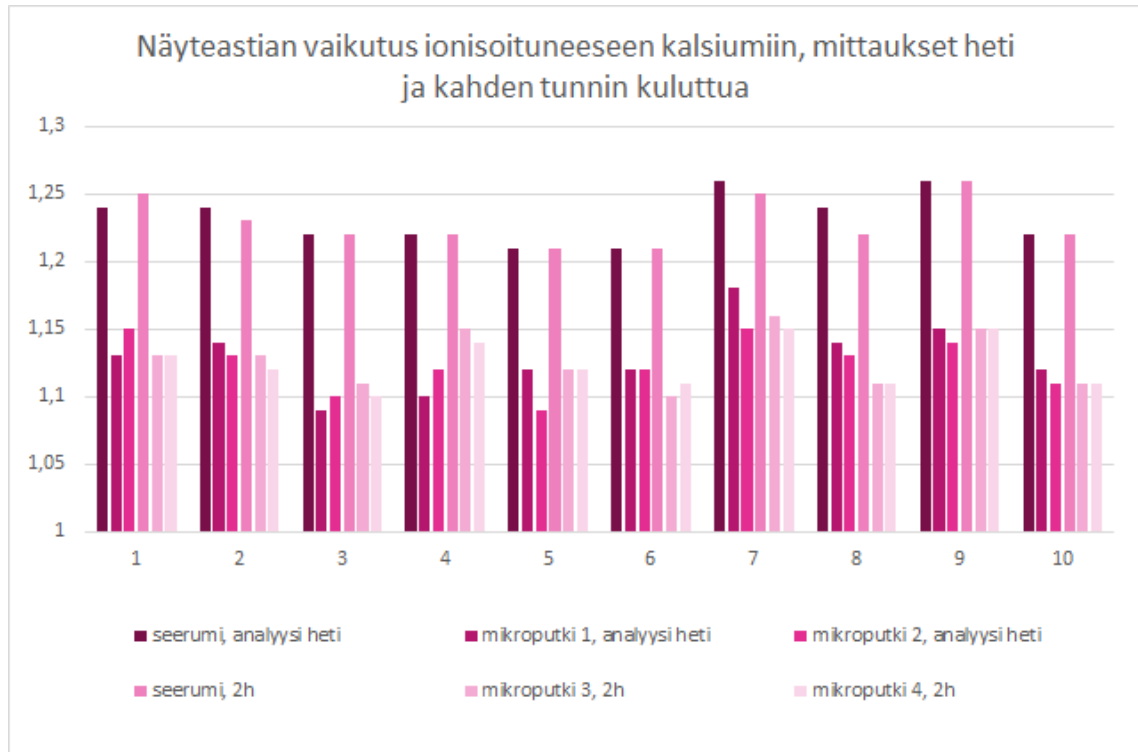
Kaavioissa 3 ja 4 on esitetty näyteastian vaikutus pH-tulokseen ja ionisoituneeseen kalsiumiin. Kaaviossa 3 on kuvattu heti ja kahden tunnin seisotuksen jälkeen mitattujen vakuumitekniikalla otettujen seerumiputkien ja kapillaariverinäytteiden ionisoituneen kalsiumin tuloserot. Heti analysoidun seerumiputken ionisoitunut kalsium oli keskimäärin 6,2 % korkeampi kuin heti analysoidun kapillaarin. Suurin yksittäinen ero heti analysoidun seerumiputken ja kapillaarin ionisoituneen kalsiumin välillä oli 6,3 %. Myös kahden tunnin kohdalla analysoidun seerumiputken tulokset olivat keskimäärin 6,2 % korkeampia kuin kapillaarin tulokset. Suurin yksittäinen ero oli 8,7 %. Kaaviossa 4 kuvataan näyteastian vaikutusta pH-tuloksiin. Sekä heti, että kahden tunnin kuluttua analysoitujen näytteiden pH-tuloksissa ei ollut keskimäärin merkittävää eroa eri näyteastioiden välillä.

## 7.2 Mikroputki- ja seeruminäytteiden vertailu

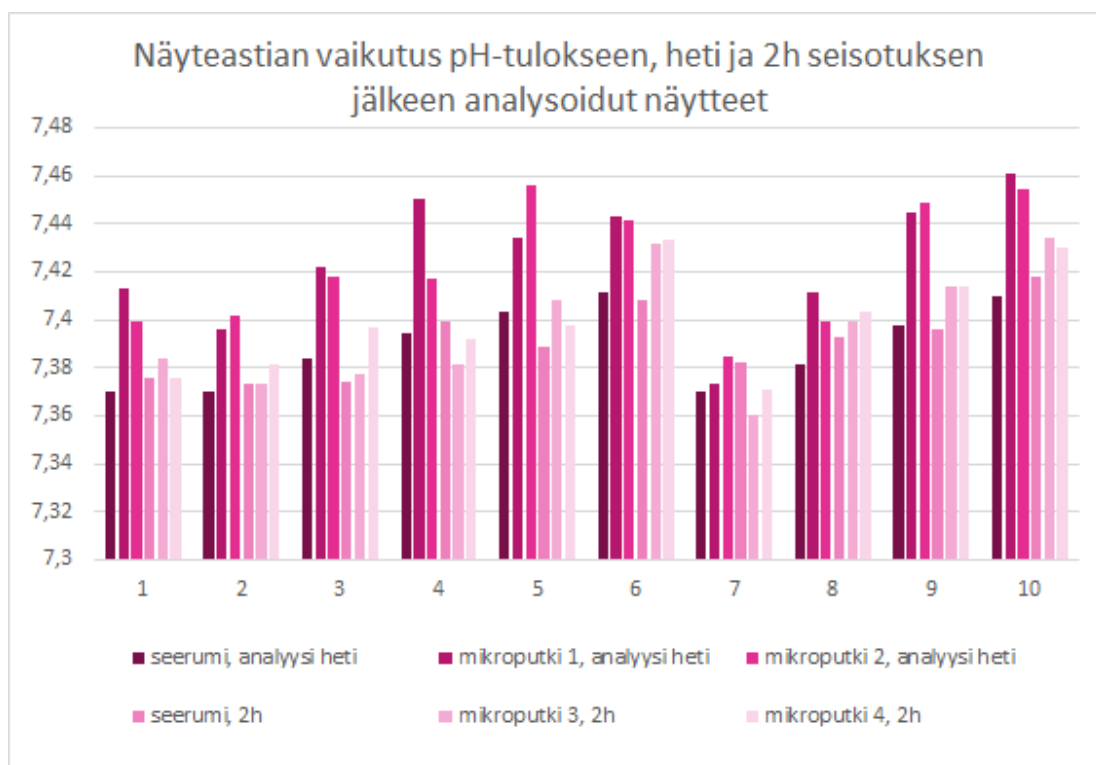
Vertailuun 2a saimme vain kaksi potilasnäytettä, joten vertailu ei onnistunut ohjeiden mukaisesti. Analysoimme kuitenkin näytteet ja otimme tulokset ylös. Mikroputken pH-tulos oli keskimäärin 2,4 % korkeampi kuin seerumiputken pH. Suurin yksittäinen ero mikroputken ja seerumiputken pH-arvojen välillä oli 2,6 %. Kapillaarin ja seerumiputken pH-arvot eivät eronneet merkittävästi toisistaan. Seerumiputken ionisoitunut kalsium oli keskimäärin 15,2 % korkeampi kuin mikroputkesta saatu arvo, mitä selittää mikroputken korkeampi pH. Suurin yksittäinen ero ionisoituneessa kalsiumissa seerumiputken ja mikroputken välillä oli 16,8 %. Seerumiputken ja kapillaarin ionisoituneen kalsiumin arvot olivat samaa tasoa ja erosivat toisistaan alle yhden prosentin.

Vertailussa 2b otimme kymmeneltä vapaaehtoiselta neljä hepariinigeelimitä ja alkuperäisestä ohjeesta poiketen kemistin pyynnöstä kolme seerumigeeliputkea. Kaksi mikroputkea mitattiin heti ja loput kaksi kahden tunnin päästä. Mikroputkinäytteet mitattiin kokoverenä. Seerumigeeliputkista kaksi sentrifugoitiin puolen tunnin seisotuksen jälkeen ja yksi kahden tunnin seisotuksen jälkeen. Toinen puolen tunnin seisotuksen jälkeen sentrifugoiduista näyt-

teistä analysoitiin heti sentrifugoinnin jälkeen ja toista seisotettiin kaksi tuntia ennen analysointia. Kaksi tuntia ennen sentrifugointia seisotettu näyte analysoitiin heti sentrifugoinnin jälkeen.



KAAVIO 5. Ionisoituneen kalsiumin vertailu seerumiputkesta ja mikroputkesta heti ja kahden tunnin seisotuksen jälkeen.



KAAVIO 6. pH:n vertailu seerumiputkesta ja mikroputkesta heti ja kahden tunnin seisotuksen jälkeen.

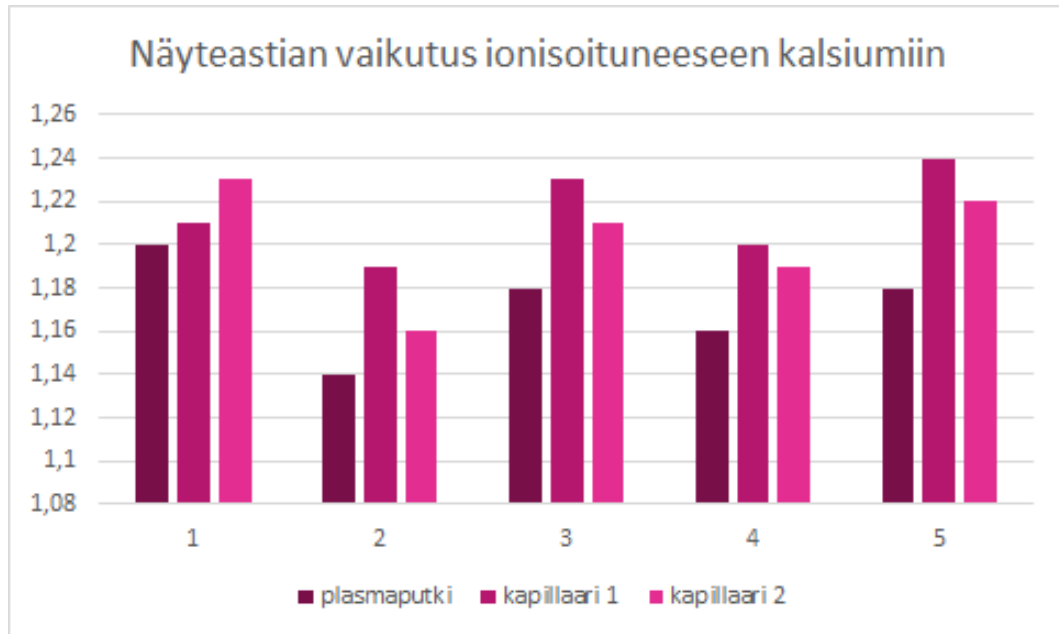
Mikroputkien ja seerumin ionisoituneen kalsiumin tulostasojen ero on esitetty kaaviossa 5. Keskimäärin eroa oli 8,8 % sekä heti analysoidujen näytteiden että kahden tunnin näytteiden kohdalla. Suurin yksittäinen ero mikro- ja seerumiputken ionisoituneen kalsiumin tulosten välillä oli 9,6 %. Vaikka ionisoituneen kalsiumin tulokset vaihtelivat suuresti eri näyteastioiden välillä, pH-tulokset erosivat toisistaan keskimäärin alle yhden prosentin. Suurin yksittäinen ero mikroputken ja seerumiputken pH-arvojen välillä oli 0,8 %. Heti näytteenoton jälkeen analysoidujen mikroputkien tulostaso ei eronnut kahden tunnin kuluttua analysoidujen näytteiden tulostasosta eli rinnakkaiset näytteet olivat vertailukelpoiset.

### 7.3 Kapillaari- ja plasmaverinäytteiden vertailu

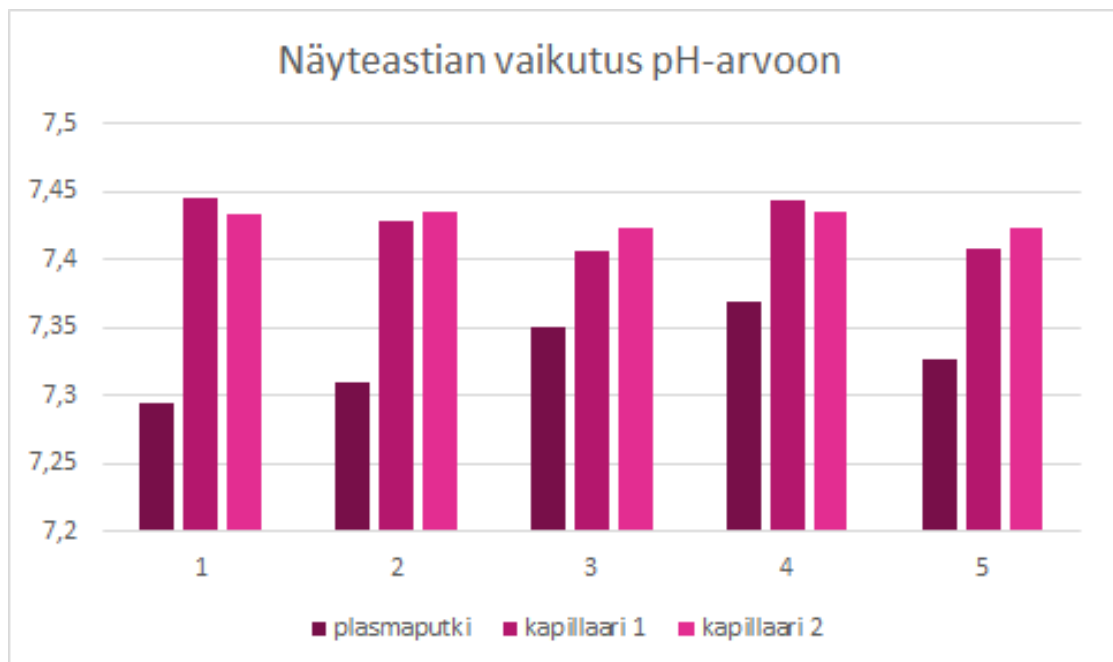
Vertailussa 3a otimme viideltä vapaaehtoiselta laskimosta yhden geelittömän plasmaputken ja sormenpästä kaksi kapillaaria. Kaikki näytteet analysoidiin heti



näytteenoton jälkeen. Plasmaputkia ei sentrifugoitu eli ne analysoitiin kokoverenä. Eri näytteenottoastioiden vaikutukset ionisoituneeseen kalsiumiin ja pH:hon on esitetty kaavioissa 7 ja 8.



KAAVIO 7. Ionisoituneen kalsiumin vertailu plasmaputkesta ja kapillaareista.

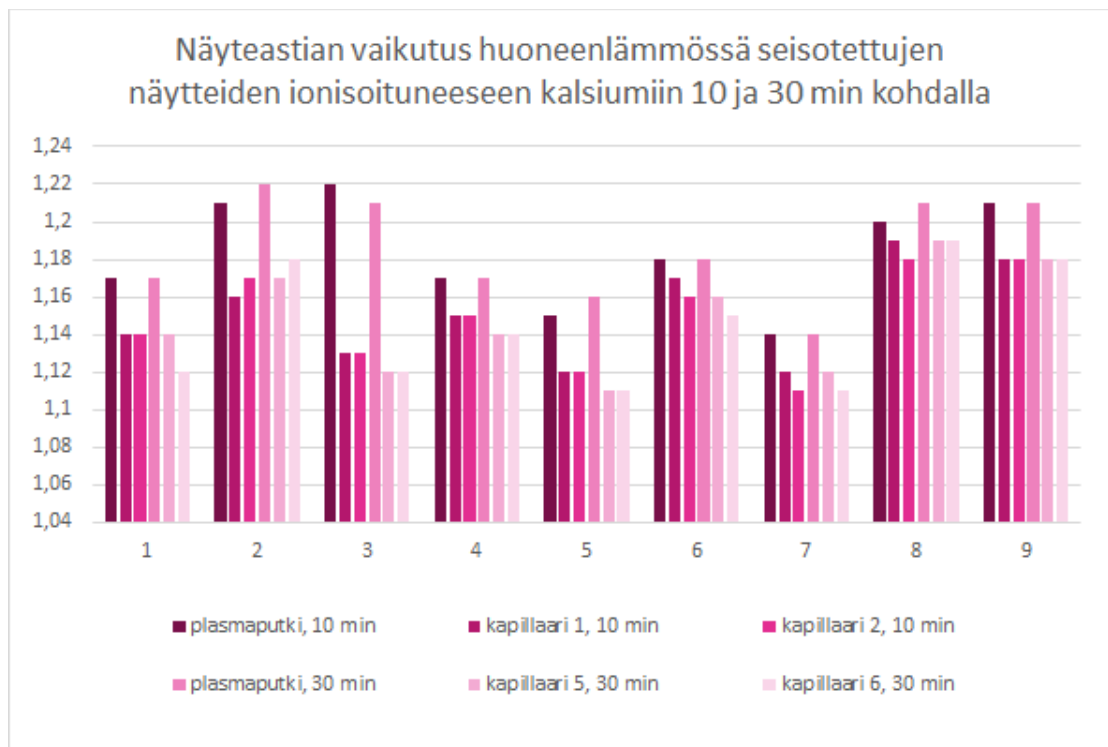


KAAVIO 8. pH:n vertailu plasmaputkesta ja kapillaareista.

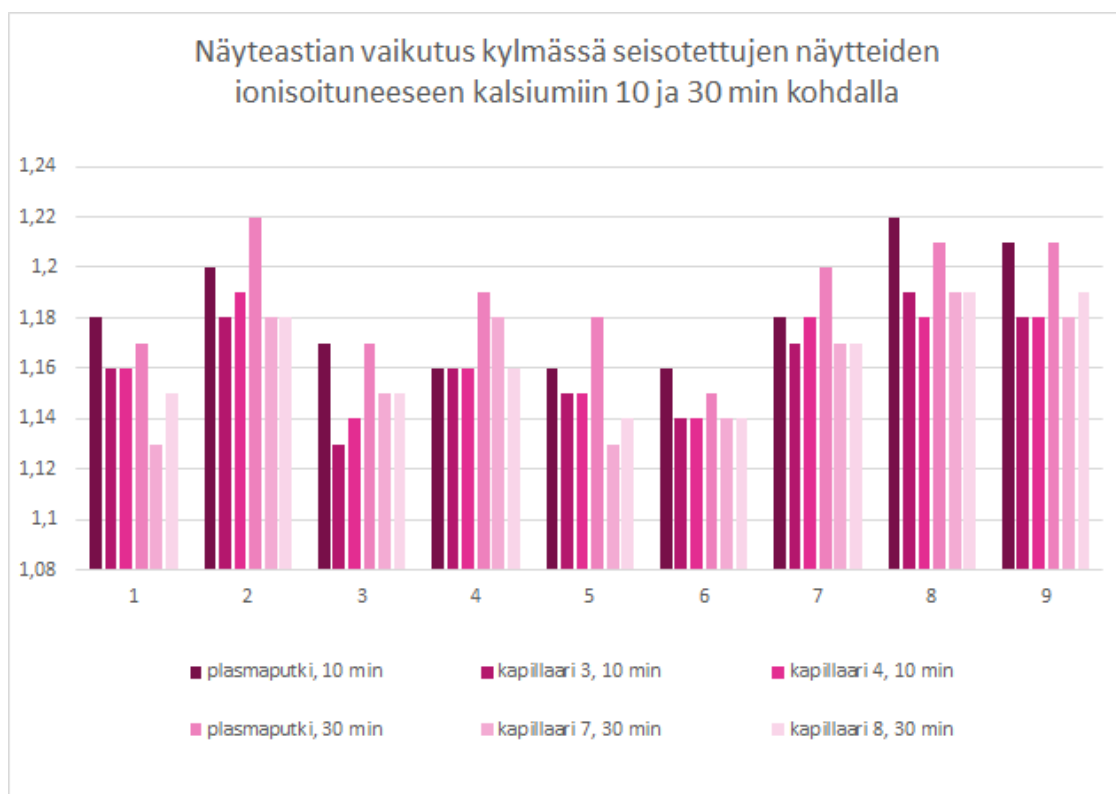
Vertailussa 3a jokaisen vapaaehtoisen näytteiden kohdalla sekä pH:n, että ionisoituneen kalsiumin arvot olivat korkeampia kapillaareissa kuin plasmaputkessa.

Kapillaarin ionisoitunut kalsium oli keskimäärin 3,4 % korkeampi kuin plasmaputken. Suurin yksittäinen ero oli 5,1 %. Kapillaarin pH oli keskimäärin 1,3 % korkeampi kuin plasmaputken ja suurin yksittäinen ero oli 2,1 %.

Vertailussa 3b otimme kymmeneltä vapaaehtoiselta kahdeksan kapillaaria ja neljä geelitöntä plasmaputkea. Neljä kapillaaria ja kaksi plasmaputkea seisotettiin kylmässä ja loput näytteet seisotettiin huoneenlämmössä. Analysoimme kymmenen minuutin seisotuksen jälkeen kaksi kylmässä ja kaksi huoneenlämmössä seisontta kapillaaria sekä yksi kylmässä ja yksi huoneenlämmössä seissyt plasmaputki. Loput näytteet analysoitiin puolen tunnin seisotuksen jälkeen. Kaavioissa 9–12 on esitetty eri näytteenottoastioiden aiheuttamat tuloserot. Ajan ja kylmän aiheuttamia tuloseroja kuvaavat kaaviot on esitetty liitteessä 5.

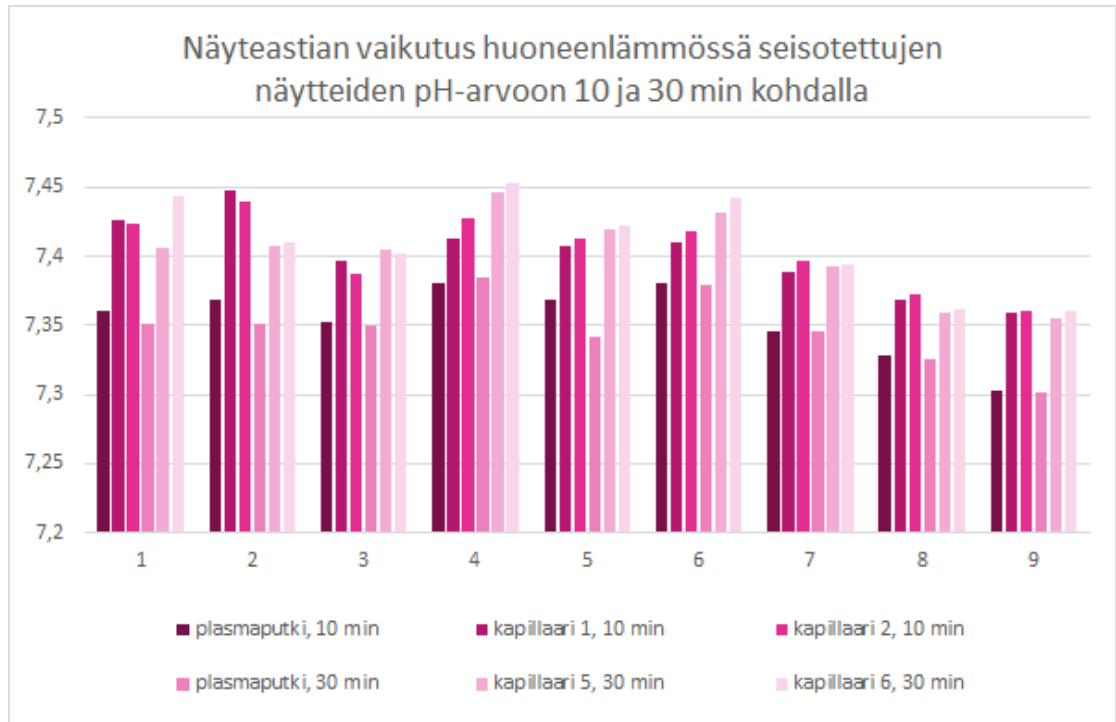


KAAVIO 9. Ionisoituneen kalsiumin vertailu plasmaputkesta ja kapillaareista 10 ja 30 minuutin huoneenlämmössä seisotuksen jälkeen.

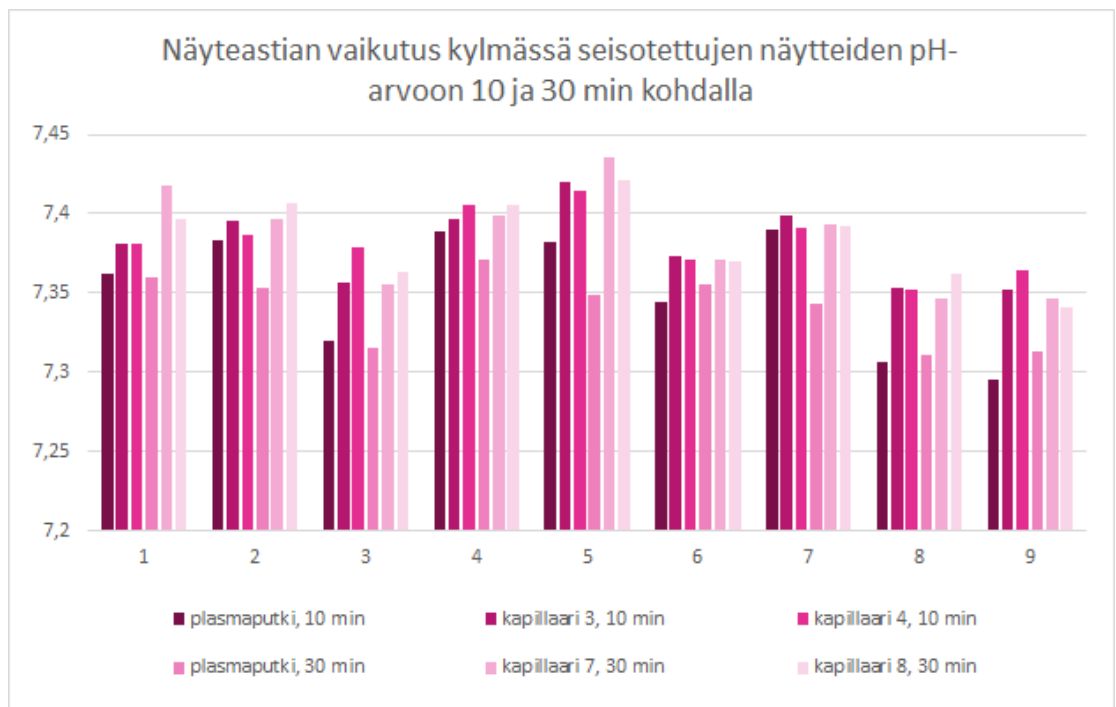


KAAVIO 10. Ionisoituneen kalsiumin vertailu plasmaputkesta ja kapillaareista 10 ja 30 minuutin kylmässä seisotuksen jälkeen.

Kaavioista 9 ja 10 voi todeta, että ionisoitunut kalsium on plasmaputkessa korkeampi kuin kapillaarissa. Huoneenlämmössä kymmenen minuuttia seisotetun plasmaputken ionisoitunut kalsium oli keskimäärin 2,6 % korkeampi kuin huoneenlämmössä kymmenen minuuttia seisotetun kapillaarin. Suurin yksittäinen ero oli 8,0 %. Puoli tuntia huoneenlämmössä seisotetun plasmaputken ionisoitunut kalsium oli keskimäärin 3,5 % korkeampi kuin samalla tavalla analysoidun kapillaarin. Suurin yksittäinen ero oli myös 8,0 %. Kylmässä seisotettujen plasmaputkien ja kapillaarien ionisoituneen kalsiumin ero oli hieman pienempi kuin huoneenlämmössä seisotettujen näytteiden. Ero oli keskimäärin 1,7 % sekä kymmenen minuutin että puolen tunnin näytteillä. Suurin yksittäinen ero oli puolen tunnin seisotuksen jälkeen analysoidun plasmaputken ja kapillaarin välillä. Plasmaputken arvo oli 4,4 % korkeampi kuin kapillaarin.



KAAVIO 11. pH:n vertailu plasmaputkesta ja kapillaareista 10 ja 30 minuutin huoneenlämmössä seisotuksen jälkeen.



KAAVIO 12. pH:n vertailu plasmaputkesta ja kapillaareista 10 ja 30 minuutin kylmässä seisotuksen jälkeen.

Kaaviossa 11 ja 12 on kuvattu vertailun 3b pH-tulosten vaihtelu eri näyteastioissa ja seisotuslämpötiloissa sekä -ajoissa. Kymmenen minuutin kohdalla huoneenlämmössä säilytetyn kapillaarin pH-arvo oli keskimäärin 0,7 % korkeampi kuin plasmaputken ja suurin yksittäinen ero oli 1,1 %. Puolen tunnin kohdalla kapillaarin pH-arvo oli keskimäärin 0,8 % korkeampi kuin plasmaputken ja suurin yksittäinen ero oli 1,1 %. Kymmenen minuutin kohdalla kylmässä säilytetyn kapillaarin pH-arvo oli keskimäärin 0,4 % korkeampi kuin plasmaputken. Suurin yksittäinen ero oli 0,8 %. Puolen tunnin kohdalla kylmässä säilytetyn kapillaarin pH-arvo oli keskimäärin 0,6 % prosenttia korkeampi kuin plasmaputken. Suurin yksittäinen ero oli 1,2 %.

## 8 TULOSTEN TULKINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET

Vertailussa 1a kapillaarin ja seerumiputkien tuloksissa oli silmämääräisesti jonkun verran eroa. Hajonta ei kuitenkaan prosentuaalisesti ollut kovinkaan suuri. Seerumiputkista saadut ionisoituneen kalsiumin pitoisuudet olivat korkeammat sekä pH oli putkessa alhaisempi. Kapillaarien pH oli seerumiputken tulosta korkeampi ja tämän takia ionisoituneen kalsiumin pitoisuus oli alhaisempi. Pienillä pH-arvojen muutoksilla ei ole ionisoituneen kalsiumin tuloksen kannalta merkittävää vaikutusta. Vertailussa vahvistettiin, että kapillaariverinäyte on sopiva näytemuoto ionisoituneen kalsiumin mittaamiseen, sillä näytteen pH ei vaikuttanut merkittävästi ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksiin. Vakuumitekniikalla kerätty laskimoverinäytteestä saadut tulokset toimivat tässä vertailussa referenssiarvoina, eli vertailimme kapillaariverinäytteiden kelpoisuutta laskimoverinäytteisiin.

Liitteessä 3 on esitetty ajan vaikutus ionisoituneeseen kalsiumiin ja pH-tulokseen sekä seerumiputkessa, että kapillaarissa. Kapillaarinäytteistä kaksi neljästä rinnakkaisnäytteestä mitattiin heti ja toinen pari kapillaariverinäytteistä kahden tunnin kuluttua. Ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia, vaikka näyte analysoitiin vasta kahden tunnin kuluttua näytteenotosta. Seerumigeeliputket analysoitiin niin, että ensimmäinen näyte seisotettiin 30 minuuttia. Seisotuksen jälkeen näyte sentrifugoitiin välittömästi, jonka jälkeen analysointi tehtiin heti. Tämän rinnakkaisnäytettä seisotettiin kaksi tuntia ennen sentrifugointia, jonka jälkeen näyte analysoitiin heti. Seerumiputkeen otetun heti analysoidun näytteen ionisoitunut kalsium ja pH eroavat keskimäärin alle yhden prosentin kahden tunnin päästä analysoidun näytteen tuloksista. Samoin kapillaariverinäytteiden tulosten ero rinnakkaisten mittaustulosten ja kahden tunnin kuluttua mitattujen rinnakkaisten näytteiden välillä jää alle yhteen prosenttiin.

Vertailussa 2b kaikkien mikroputkinäytteiden pH oli korkeampi kuin seerumista mitattu pH (kaavio 7), mikä omalta osaltaan selittää myös ionisoituneen kalsiumin laskun mikroputkissa. Olettaen, että seerumiputken tulos on oikea, mikroputki antaa siis virheellisen matalia ionisoituneen kalsiumin tuloksia. Tulosten perusteella mikroputki ei sovellu ionisoituneen kalsiumin ihopistosnäytteenottoon. Näytettä ei

pystyä ottamaan luotettavasti niin, ettei se olisi liiallisesti kosketuksissa hapen kanssa näytteenoton aikana.

Vertailussa 2b otettujen seerumiputkien ja mikroputkien keskinäiset tulostasovertailukaaviot löytyvät liitteestä 4. Sekä seerumigeeli- että hepariinigeelimikroputken ionisoituneen kalsiumin sekä pH:n tulokset eivät eronneet merkittävästi eri käsittelytavoista huolimatta.

Vertailussa 3b kahden yksittäisen näytteen ajo epäonnistui, joten tästä syystä kaavioissa on vain yhdeksän vapaaehtoisen rinnakkaiset näytteet. Vertailussa kapillaarien korkeamman pH:n selittää se, että plasmaputket on otettu vakuu- misti, joten putkissa oleva veri ei ole ollut kosketuksissa ilman kanssa, toisin kuin kapillaarien. Ilman vaikutuksesta pH nousee, jolloin ionisoitunut kalsium laskee. Tämä nähdään myös tuloksissa, sillä kapillaarien ionisoitunut kalsium on matalampi kuin plasmaputkien.

Toistettavuutta tutkiessamme huomasimme plasma- ja seerumiputkien näytteitä mitattaessa viisi kertaa peräkkäin, että näytteen pH nousi joka mittauksen yhteydessä ja viimeisen mittauksen kohdalla ionisoituneen kalsiumin pitoisuus laski yhdellä yksiköllä. Tutkimustuloksemme vahvistavat teorian, jossa käsitellään pH tason muutoksista johtuvia ionisoituneen kalsiumin pitoisuuksien laskua.

## 9 OPINNÄYTETYÖN EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS

Alun perin opinnäytetyömme aihe oli “Lasten ionisoituneen kalsiumin näytteenotto”, mutta jouduimme muuttamaan otsikkoa ja työn toteutustapaa eettisten kysymysten takia. Eettisistä syistä emme voineet ottaa näytteitä opinnäytetyön tutkimusta varten lapsilta. Tämän takia opinnäytetyön aihe täytyi muuttaa nykyiseksi ja näytteet otettiin ihopisto- ja laskimonäytteinä aikuisilta.

Eettisesti hyvin toteutetussa tutkimustyössä ei tule ilmi tutkittavien tai yksilöiden tunnistamiseen johtavia tietoja. Tutkimustuloksia esittäessä kirjoitustavassa ei tule ilmetä tutkimusryhmää loukkaavia tai epäkunnioitettavia ilmaisutyylejä. Tutkimusaineisto ei saa joutua väärin käsiin tutkimusprosessin aikana tai sen jälkeen. (Vilkkä 2014, 164; Vilkkä 2017, 98.)

Näytteiden anto opinnäytetyötämme varten perustui aina vapaaehtoisuuteen. Näytteiden keruu vapaaehtoisilta ja potilailta perustui aina suulliseen suostumukseen. Näytteet identifioitiin numeroilla eikä kenenkään vapaaehtoisen tai potilaan henkilötietoja kirjattu missään vaiheessa ylös. Näin pystyttiin varmistamaan vapaaehtoisten tietosuojaa ja yksityisyyttä. Ihopisto- tai laskimoverinäytteiden tuloksia ei luovutettu missään vaiheessa ulkopuolisille. Kaikki kerätty tutkimusmateriaali hävitettiin mittaustulosten talteen kirjaamisen jälkeen.

Luotettavuutta voidaan kuvata sanoilla validiteetti eli pätevyys ja reliabiliteetti eli luotettavuus. Käytännössä validiteetti tarkoittaa että, tutkimuksen on mitattava sitä, mitä alun perin oli tarkoituskin. Jos tutkimuksella ei ole selkeitä tavoitteita, voi helposti ajautua tutkimaan väärinä asioita. Mitattavat muuttujat tulee määritellä tarkasti, jotta ne voisivat olla valideja. Validius varmistetaan hyvällä suunnittelulla, sillä validiutta voi olla hankala tarkastella jälkikäteen. (Heikkilä 2014, 27–28.)

Reliabiliteetti tarkoittaa tulosten tarkkuutta. Tulokset eivät saa olla sattumanvaraisia ja toisen henkilön on tarvittaessa pystyttävä toistamaan ne. Jos tulokoko on kovin pieni, on suurempi todennäköisyys, että tulokset ovat sattumanvaraisia.



Koko tutkimuksen ajan tulee olla tarkka ja kriittinen. Virheitä voi sattua tutkimuksen jokaisessa vaiheessa. (Heikkilä 2014, 28; Vilkka 2017, 435.)

Pyrimme ottamaan näytteet vapaaehtoisilta mahdollisimman samalla tavalla, jotta tulokset olisivat luotettavia. Luotettavuutta näytteenotossa lisäsi merkittävästi se, että keräsimme 96 % näytteistä itse. Luotettavuuden varmistamiseksi käytimme tutkimusnäytteiden analysointiin vain toista Seinäjoella käytössä olevaa verikaasuanalysointilaitteita johtuvien tulostasoerojen välttämiseksi. Tutkimuksen luotettavuutta lisätäksemme teimme rinnakkaismittauksia kapillaareista ja mikroputkista.

Tulosten käsittelyssä olimme huolellisia, sekä syötimme tulokset taulukkopohjaan yhdessä, jolloin kahden ihmisen tuli tarkastettua tulosten oikeellisuus eikä pilkku tai numerovirheitä johtuvia mittauseroja syntynyt. Säilytimme verikaasuanalysointilaitteen tulosteet kaikista tuloksista opinnäytetyön valmistumiseen asti laboratorion tiloissa lukitussa kaapissa, jolloin pystyimme helposti tarkastelemaan tuloksia tilanteen niin vaatiessa. Kaikki saamamme tulokset on ilmoitettu niitä muokkaamatta. Teoriatietojen lähteet sekä tekstiviitteet on selkeästi merkittynä teoriatiedon jäljittämistä ja ajantasaisuuden tarkastamista varten.

## 10 POHDINTA

Ennen tutkimuksen tekoa oli tiedossa, että näyte, josta mitataan ionisoitunutta kalsiumia, tulisi olla mahdollisimman vähän tekemisissä ilman kanssa. Opinnäytetyön tutkimuksesta saamamme tulokset olivat yhteneväisiä teorian kanssa. Tutkimustyön tavoitteena oli selvittää ihopistosnäytteenoton soveltuvuus ionisoituneen kalsiumin mittaamiseen. Tuloksista päätellen mikroputki näyteastian ei sovellu ionisoituneen kalsiumin mittaamiseen. Kapillaari- ja laskimoverinäytteiden tulokset olivat keskenään yhteneväisiä. Tästä johtopäätöksenä, että ihopistosnäytteenä kerätty kapillaariverinäyte soveltuu ionisoituneen kalsiumin mittaamiseen. Kaikki johtopäätökset tuloksista tehtiin tutkimusnäytteiden analyysien perusteella. Opinnäytetyölle asetetut tavoitteet täyttyivät sekä asetetuille tutkimuskysymyksille saatiin vastaukset.

Keräsimme näytteet aineistoon itse kahta potilasnäytettä lukuun ottamatta. Tämä lisää tutkimuksen luotettavuutta, sillä näin pystyimme minimoimaan mahdollisista erilaisista näytteenottotavoista johtuvat tulostasojen heittelyt. Analysoimme keräämämme näytteet itse, jolloin varmistuimme siitä, että kaikki tulokset kirjattiin talteen. Käytimme aineiston analyysiin vain toista Seinäjoella käytössä olevista verikaasuanalysointilaitteista. Näin pystyimme eliminoimaan laitteista johtuvat tausterojen vaihtelevuudet. Verikaasuanalysointilaitteen sensoriasetti oli sama koko tutkimusaineiston analysoinnin ajan, jolloin sensorista johtuvat tulostason nousut ja laskut voitiin karsia pois.

Oli mielenkiintoista huomata, että vertailussa 1b seerumiputken ja kapillaarin tuloserot olivat selvästi suurempia kuin vertailussa 1a, vaikka molemmissa verrattiin samoja näyteastioita. Jälkeen päin voi olla hankalaa löytää yhtä ainoaa ja oikeaa muuttujaa, joka olisi voinut aiheuttaa erot. Voisiko niinkin pienet asiat kuin staassin erilainen käyttö tai eri näytteenottaja aiheuttaa näinkin suuria eroja?

Tutkimusaineisto olisi voinut olla laajempi, vaikka yhteensä opinnäytetyötä varten tutkimusnäytteitä kerättiin reilusti yli kaksisataa. Tutkimusaineiston keruuvaihe

vei huomattavasti enemmän aikaa kuin alun perin suunniteltiin, mutta koko tutkimusaineisto saatiin kerättyä hyvissä ajoin. Tutkimusaineiston olisi voinut suoraan taulukoida Exceliin, jolloin olisimme välttyneet tutkimustulosten uudelleen siir-  
rosta.

Jatkotutkimusaiheena voisi olla kapillaariverinäytteen säilyvyys, johon sisällytettäisiin huoneenlämmössä sekä jäähdytettyinä säilytetyt kapillaariverinäytteet. Tutkimuksessa selvitettäisiin kapillaariverinäytteiden säilyvyyttä sekä mittauskel-  
poisuutta. Samantyyllisen tutkimuksen voisi tehdä myös seerumimikroputken so-  
veltuvuudesta ionisoituneen kalsiumin näytteenottoon.

## LÄHTEET

Aberegg, S. 2016. Ionized Calcium in the ICU: Should It Be Measured and Corrected? *Chest* 149 (3), 846-855.

Aduen, J., Bernstein, W., Miller, J., Kerzner, R., Bhatiani, A., Davison, L. & Chernetow, B. 1995. Relationship between blood lactate concentrations and ionized calcium, glucose, and acid-base status in critically ill and noncritically ill patients. *Critical care medicine* 23 (2), 246-252.

Bacakova, L., Travnickova, M., Filova, E., Matějka, R., Stepanovska, J., Musilkova, J., Zarubova, J. & Molitor, M. 2017. The Role of Vascular Smooth Muscle Cells in the Physiology and Pathophysiology of Blood Vessels. *Intechopen*. Luettu 3.5.2020. <https://www.intechopen.com/books/muscle-cell-and-tissue-current-status-of-research-field/the-role-of-vascular-smooth-muscle-cells-in-the-physiology-and-pathophysiology-of-blood-vessels>

Baird, G. 2011. Ionized calcium. *Clinica chimica acta* 412 (9-10), 696-701.

Guder, W. & Narayanan, S. 2015. *Pre-Examination Procedures in Laboratory Diagnostics: Preanalytical Aspects and Their Impact on the Quality of Medical Laboratory Results*. Berlin: De Gruyter. Käyttöoikeus vaaditaan.

Etelä-Pohjanmaan Sairaanhoidopiiri. 2016. Kalsium, ionisoitunut, seerumista. Luettu 25.8.2020. <http://81.209.127.193/labraohje/labraohje.asp?tutkimus=2019>

Etelä-Pohjanmaan Sairaanhoidopiiri. 2017. Kalsitoniini. Luettu 25.8.2020. <http://81.209.127.193/labraohje/labraohje.asp?tutkimus=2008>

Hall, J. & Hall, M. 2020. *Medical physiology. Renal regulation of potassium, calcium, phosphate and magnesium; Integration of renal mechanisms for control of blood volume and extracellular fluid volume*. Amsterdam: Elsevier Inc.

Halonen, T., Hänninen, A., Katila, M-L., Laatikainen, A., Laitinen, M., Länsimies, E., Mahlamäki, E., Penttilä, I., Tapola, H. & Vanninen, E. 2003. Kliiniset laboratoriotutkimukset. 1. painos. Helsinki: Werner Söderström Osakeyhtiö.

Heikkilä, T. 2014. Tilastollinen tutkimus. 9. painos. Helsinki: Edita Publishing Oy.

Keronen, S., Martola, L. & Honkanen, E. 2012. Munuaisten krooninen vajaatoiminta haurastuttaa luuston ja jäykistää verisuonet. *Duodecim* 128 (5), 465.

Koppinen, K. 2015. ABL90FLEX Mittaus- ja toimintaperiaatteet 1.10.2015. Julkaisematon. EPSHP Kliininen kemia. Seinäjoki.

Kuisma, M., Holmström, P., Nurmi, J., Porthan, K. & Taskinen, T. 2013. Ensihoito. Laboratoriotutkimukset. 3. uud.p. Helsinki: Sanoma Pro.

Labquality. 2020. Ihopistonäytteenotto ja siihen liittyvät virhetekijät. Luettu 27.3.2020. <https://www.labquality.fi/vieritestisuositus/naytteenotto/ihopistonaytteenotto/>

Licata, A. & Lerma, E. 2012. Diseases of the Parathyroid Glands. Springer.

Lippi, G., Change, J., Church, S., Dazzi, P., Fontana, R., Giavarina, D., Grankvist, K., Huisman, W., Kouri, T., Palicka, V., Plebani, M., Puro, V., Salvagno, G. L., Sandberg, S., Sikaris, K., Watson, I., Stankovic, A. & Simundic A-M. 2011. Pre-analytical quality improvement: from dream to reality. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 49 (7), 1113-1126.

Marshall, W & Bangert, S. 2008. Clinical Chemistry. 6. painos. Edinburgh: Mosby Elsevier.

Matikainen, N. 2014. Hyperkalsemia. Lääketieteellinen aikakauskirja *Duodecim* 130 (14), 1404–1412.

Mustajoki, P. 2019. Alkaloosi (elimistön nesteiden liiallinen emäksisyys). Lääkärikirja Duodecim.

Nichols, J. 2003. Point-of-Care testing. Performance improvement and evidence-based outcomes. New York: Marcel Decker, Inc.

Niemelä, O & Pulkki, K. 2014. Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. Kandidaattikustannus Oy.

Soinio, M. 2013. Hypokalsemia. Suomen Endokrinologiyhdistys ry. Luettu 3.5.2020. <https://www.endo.fi/tietoa-endokrinologisista-sairau/potilasohjeet/hypokalsemia/>

Stewart, A., Fitz, J. G., Benjamin, I., Griggs, R. & Wing, E. 2016. Normal Physiology of Bone and Mineral Homeostasis. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine. 9. painos. Lontoo: Elsevier Health Sciences.

Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2008. Kliiniset laboratorionäytteet -opas näytteiden ottoa varten. 1.–2. painos. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Vilkkä, H. 2014. Tutki ja mittaa. Määrällisen tutkimuksen perusteet. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Vilkkä, H. 2017. Tutki ja kehitä. 4., uudistettu painos. PS-kustannus.

Väisänen, S., Metsävainio, K. & Romppanen J. 2006. Preanalyttisistä virhetekijöistä verikaasuanalysaattoreilla tehtävissä analyyseissä. FINNANEST 39 (2), 121-123. [http://www.finnanest.fi/files/a\\_vaisanen.pdf](http://www.finnanest.fi/files/a_vaisanen.pdf)

Välimäki, M., & Mäkitie, O. 2009. Endokrinologia. Luusto ja mineraaliaineenvaihdunta. Duodecim.

Radiometer. 2012. Käyttöopas. Luettu 30.3.2020. <http://www.healthandcareni.net/stlabs/webhb/poct/documents/poctabl90man.pdf>

Pettersson, T. 2001. Hypoalbuminemia ja sen kliininen merkitys. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 117 (18), 1803-1810.

World Health Organization. 2010. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. Luettu 9.8.2020. [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/268790/WHO-guidelines-on-drawing-blood-best-practices-in-phlebotomy-Eng.pdf?ua=1](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/268790/WHO-guidelines-on-drawing-blood-best-practices-in-phlebotomy-Eng.pdf?ua=1)

## LIITTEET

### Liite 1. Etelä-Pohjanmaan Sairaanhoidopiirin ohjeistus tutkimustyölle.

Ca-ion, pH, Cl ja Lakt testaus ABL verikaasuanalysointilaitteilla

Verrataan kapillaarinäytteen säilyvyyttä laskimonäytteen säilyvyyteen verikaasuanalysointilaitteilla.

Lisäksi tehdään toistettavuus 5 eri potilasnäytteellä.

1. Vertailu Ca-Ion, Cl ja pH näytteet
  - a. Otetaan 5 potilaasta 2 kapillaarinäytettä sormenpäältä ja seerumiputki laskimosta - verrataan tuloksia
  - b. Otetaan 10 vapaaehtoisesta laskimonäytteestä 4 kapillaarinäytettä ja 2 seerumiputkea laskimosta. Mitataan 2 kapillaaria ja toinen seerumiputki heti ja loput 2 tunnin päästä.
2. Vertailu Ca-Ion, Cl ja pH näytteet
  - a. Otetaan 5 potilaasta 2 Li-hepariini mikroputkinäytettä sormenpäältä ja seerumiputki laskimosta - verrataan tuloksia
  - b. Otetaan 10 vapaaehtoisesta laskimonäytteestä 4 Li-hepariini mikroputkinäytettä ja 2 seerumiputkea laskimosta. Mitataan 2 kapillaaria ja toinen seerumiputki heti ja loput 2 tunnin päästä.
3. Vertailu Ca-ion, Lakt, Cl ja pH näytteet
  - a. Otetaan 5 potilaasta 2 kapillaarinäytettä sormenpäältä ja geeliton plasmaputki laskimosta - verrataan tuloksia. Säilytetään näytteet kylmähauteessa.
  - b. Otetaan 10 vapaaehtoisesta laskimonäytteestä 8 kapillaarinäytettä ja 4 geelitöntä plasmaputkea laskimosta. Laitetaan 4 kapillaaria ja 2 plasmaputkea kylmähauteeseen. Mitataan 2 kylmähauteessa ollutta, 2 huoneenlämmössä säilytettyä kapillaaria, yksi kylmähauteessa ollut sekä yksi huoneenlämmössä ollut plasmaputki 10 minuutin kuluttua. Mitataan loput näytteet 30 minuutin kuluttua.
4. Toistettavuus
  - a. Mitataan kaikki kontrollitasot testauksen aikana yhteensä vähintään 10 kertaa
  - b. Mitataan 5 rinnakkaista kapillaarinäytettä kahden vapaaehtoisen sormenpäänäytteestä
  - c. Mitataan 5 rinnakkaisena 2 plasmanäytettä
  - d. Mitataan 5 rinnakkaisena 2 seeruminäytettä

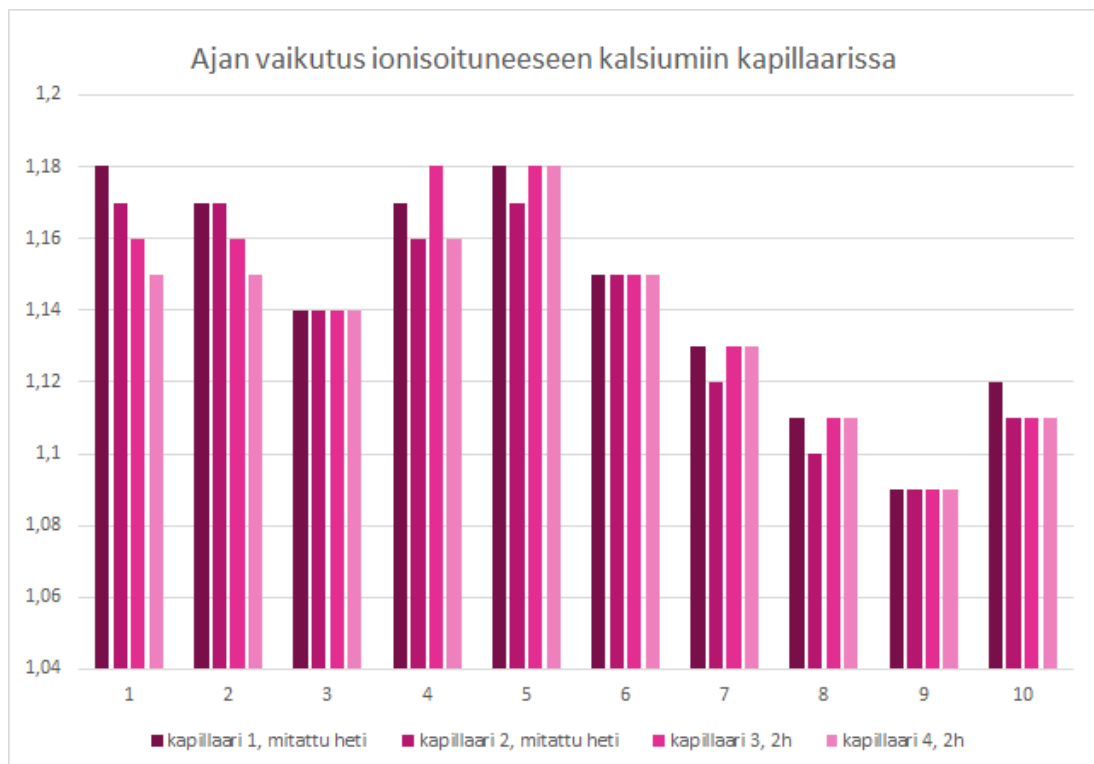
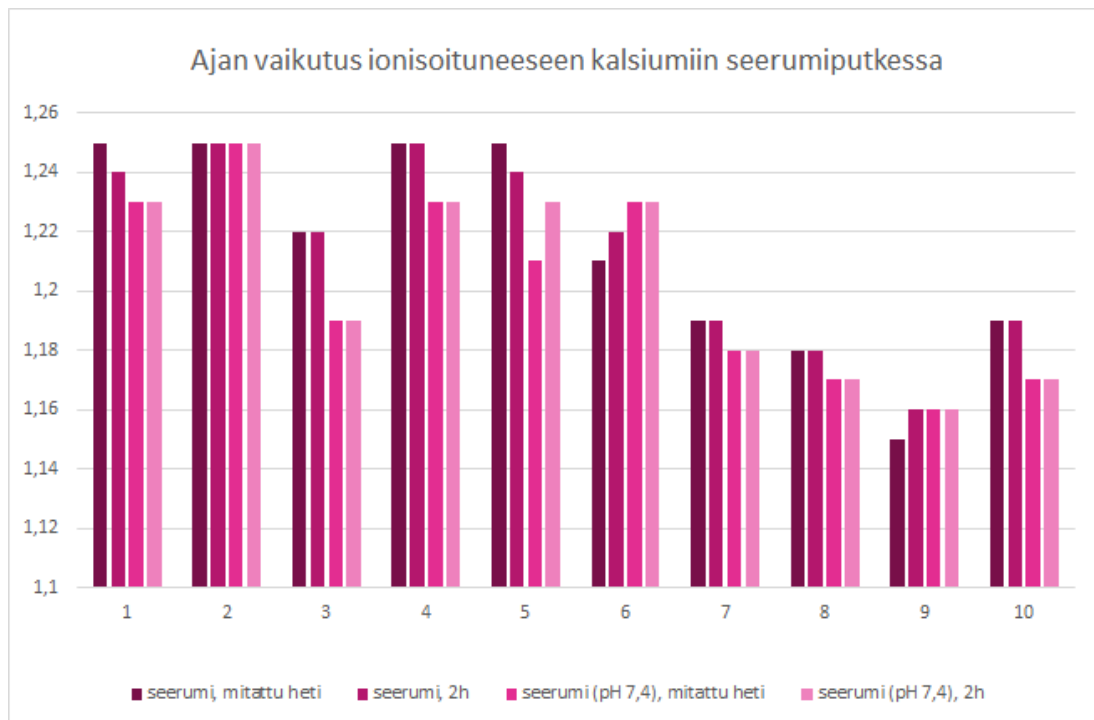


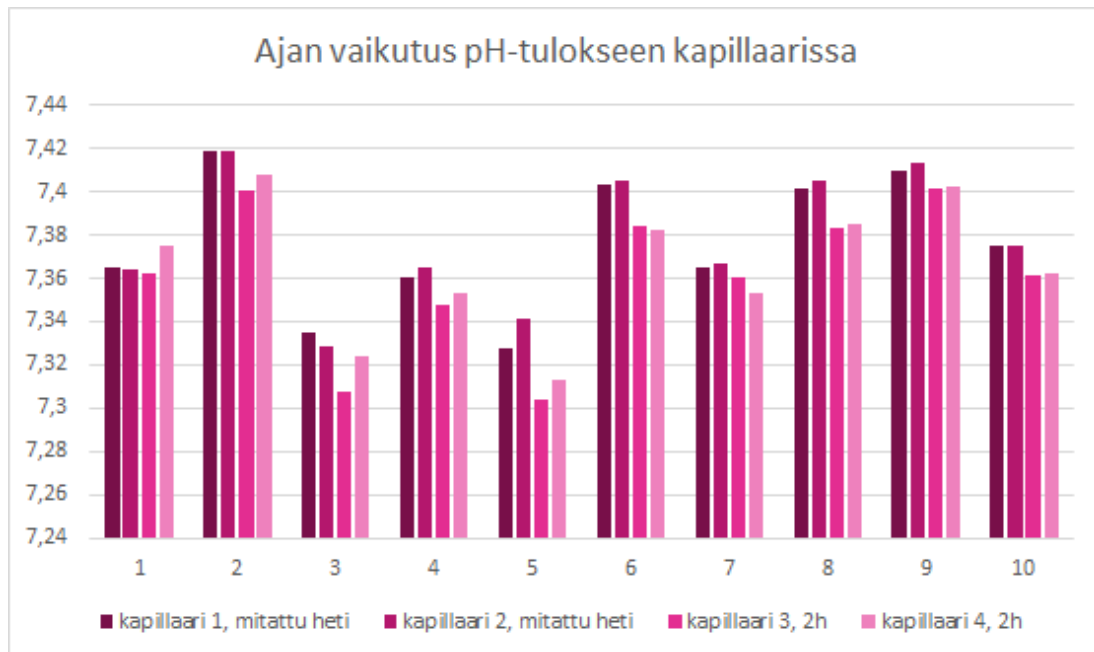
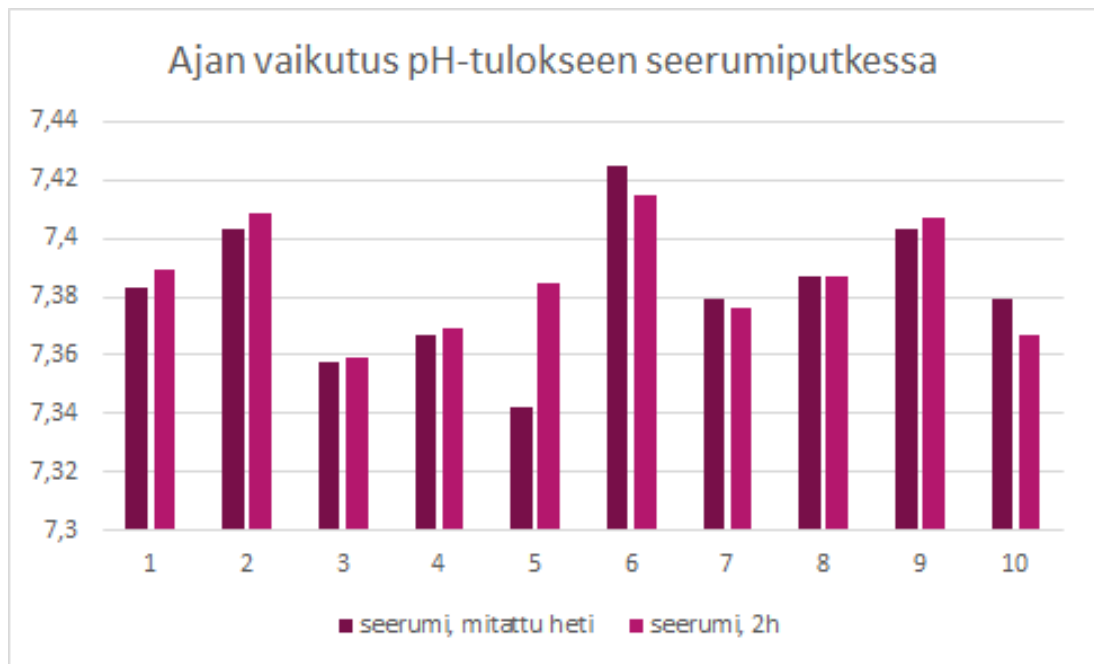
## Liite 2 Ionisoituneen kalsiumin näytteenotto-ohje

**KALSIUM, IONISOITUNUT**

<b>Atk no ja lyhenne</b>	2019 fS-Ca-Ion/ cB-Ca-Ion 8187 aB-Ca-Ion
<b>Yleistä</b>	Plasman kalsiumista noin 40 % on sitoutuneena proteiineihin, lähinnä albumiiniin, noin 10 % on komplekseina ja 50 % vapaana, ns. ionisoituneena kalsiumina. Plasman kalsiumtasoa säätelevät parathormoni, kalsitoniini ja D-vitamiini.  Ionisoitunut kalsium kuvastaa biologisesti vaikuttavan kalsiumin määrää paremmin kuin kokonaiskalsium, jonka pitoisuus on riippuvainen plasman albumiinipitoisuudesta.
<b>Indikaatiot</b>	fS-Ca-Ion -määrittystä käytetään kuten plasman kalsiummäärittystä lisäkilpirauhastoiminnan, luustosairauksien ja kouristustapausten tutkimisessa sekä täydentävänä tutkimuksena munuaisinsuffiensienssissa, malabsorptiossa, myeloomassa ja akuutissa pankreatiitissa. fS-Ca-Ion -määrittys antaa luotettavamman kuvan kalsiumtasosta päivystystutkimuksissa, joissa ei ole tietoa happo-emäs-taseesta ja plasman proteiinien pitoisuuksista. Samoin munuaispotilaiden, keskosten ja pankreatiittipotilaiden seurannassa, seerumin proteiinikoostumuksen ja happo-emäs-tasapainon muutosten yhteydessä sekä tiatsididiureettien käytön yhteydessä fS-Ca-Ion antaa luotettavamman kuvan kalsiumtasosta.
<b>Lähete</b>	Ei erillistä lähetettä.
<b>Esivalmistelut</b>	Mielellään 12 tunnin paasto. Tilanteesta riippuen näyte voidaan tarvittaessa ottaa ilman paastoa.
<b>Menetelmä</b>	Ionispesifinen elektrodi.  Tuloksena ilmoitetaan aktuaalinen mitattu $Ca^{2+}$ -pitoisuus, mittaushetken pH, sekä pH 7.4:ään korjattu $Ca^{2+}$ -pitoisuus.
<b>Tekstiheys</b>	Joka päivä, päivystystutkimus.
<b>Näyte</b>	fS-Ca-Ion: 0.5 ml seerumia vakuumigeeliputkeen, joka säilytetään suljetuna. cB-Ca-Ion: 95 µl verta erikoiskapillaariin. Kapillaarissa oleva veri sekoitetaan magneetilla ennen määrittystä. aB-Ca-Ion: 1 - 2 ml valtimoverta Ca-titrattuun hepariiniruiskuun.
<b>Näytteenotto</b>	fS-Ca-Ion: Näyte otetaan laskimosta ilman staasia vakuumitekniikalla geeliputkeen. Näyte toimitetaan laboratorioon ja sentrifugoidaan suljetuna mahdollisimman pian näytteenoton ja hyytymisen jälkeen. Kuljetus huoneenlämmössä. cB-Ca-Ion: Näyte otetaan ihopistosnäytteenä anaerobisesti erikoiskapillaariin. Hyvä perifeerinen verenkierto varmistetaan tarvittaessa lämmittämällä näytteenottokohtaa. Kuljetus huoneenlämmössä. Näyte tulee analysoida mahdollisimman pian ja viimeistään puolen tunnin kuluessa näytteenotosta. aB-Ca-Ion: Näyte otetaan valtimokanyylistä anaerobisesti erikoisruiskulla. Kaikki ilma poistetaan ruiskusta. Ruisku suljetaan ruiskunsulkijalla ja sekoitetaan pyörittämällä. Kuljetus huoneenlämmössä. Näyte tulee analysoida mahdollisimman pian ja viimeistään puolen tunnin kuluessa näytteenotosta.
	<b>Tutkimus ei sovellu hajautettuun näytteenottoon.</b>
<b>Näyteastia</b>	fS-Ca-Ion: Geeliputki, 5 ml. cB-Ca-Ion: Erikoiskapillaari 95 µl. aB-Ca-Ion: Ca-titrattu hepariiniruisku, 3 ml.
<b>Näytteen säilyvyys</b>	Kapillaarinäytteet säilyvät enintään puoli tuntia huoneenlämmössä. Geeliputkeen otettu näyte on sentrifugoitava tunnin kuluessa näytteenotosta, jonka jälkeen se säilyy vuorokauden huoneenlämmössä.  Mikäli kapillaarinäytettä joudutaan säilyttämään kauemmin kuin puoli tuntia, on näyte jäädytettävä heti näytteenoton jälkeen +0 - +4 °C. Tällöin analyysitulokset eivät kuitenkaan täysin vastaa tuoreesta näytteestä saatuja tuloksia. Jäädytettävän näytteen säilyvyys on parempi lasisessa kuin muovisessa näytteenottoastiassa.

Liite 3. Vertailuun 1b liittyviä kaavioita.





Liite 4. Vertailuun 2b liittyviä kaavioita.

