



Osaamista  
ja oivallusta  
tulevaisuuden  
tekemiseen

Marja Eskola ja Elina Rajala

# Ihopisto- ja laskimoverinäytteen tulosta- sovertailu AFP-, D-25-, DHEAS-, Fe-, Ferrit-, PTH-, T3-V- ja TfR-tutkimuksille

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikka (AMK)

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

17.11.2020

Tekijät Otsikko	Marja Eskola ja Elina Rajala Ihopisto- ja laskimoverinäytteen tulostasovertilau AFP-, D-25-, DHEAS-, Fe-, Ferrit-, PTH-, T3-V- ja TfR-tutkimuksille
Sivumäärä Aika	43 sivua + 11 liitettä 17.11.2020
Tutkinto	Bioanalyttikko (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Ohjaajat	kemisti Niina Tohmola lehtori Jaana Anttila
<p>Ihopistonäytteellä (kapillaarinäyte) tarkoitetaan kantapään tai sormenpään sivuun lansetilla tehdystä haavasta kerättyä verinäytettä, joka on sekoitus pienten verisuonten verta, kudostenestettä ja solunsisäistä nestettä. Ihopistonäytteenoton etuina ovat sen tuottama vähäinen kipu ja pienet näytemäärät, joten sitä käytetään erityisesti lapsipotilaiden kohdalla. Kapillaarinäytettä ei voida suoraan käyttää näytemateriaalina laboratoriotutkimuksille, sillä tutkimusten analyysit ja viitearvot on vakioitu laskimoverelle.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia tulostasovertilausta ihopistonäytteen soveltuvuutta alfa-1-fetoproteiinin (AFP), dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatin (DHEAS), 25-hydroksi-D-vitamiinin (D-25), parathormonin (PTH), vapaan trijodityroniinin (T3-V), raudan (Fe), transferrinireseptorin (TfR) ja ferritiinin (Ferrit) määrittämiseksi. Tutkittavat analyysit valittiin opinnäytetyöhön konsultoimalla Meilahden ja Uuden lastensairaalan näytteenoton vastuuhenkilöitä kemisti Niina Tohmolan toimesta. Opinnäytetyö toteutettiin HUS Diagnostiikkakeskuksen Meilahden automaatiolaboratoriolle.</p> <p>Ihopistonäytteen soveltuvuutta selvitettiin tarkastelemalla pitoisuuksien välistä korrelaatiota ihopisto- ja laskimoverinäytteissä. Testinäytemateriaalit kerättiin kahdeltakymmeneltäviiheltä (25) vapaaehtoiselta. Vapaaehtoisista otettiin samalla kertaa laskimoverinäytteet kyynärtaiteen laskimosta ja ihopistonäytteet sormenpäältä. Näytteet analysoitiin rinnakkain Meilahden automaatiolaboratorion rutiinikäytössä olevilla Siemens Healthineers Atellica® Solution -analysaattoreilla. Tutkimusdatan analysointiin käytettiin Validation Manager™ -ohjelmaa.</p> <p>Tulostasovertilausta tulokset antoivat viitteitä siitä, että S-DHEAS-, P-Ferrit-, fP-Fe- ja P-T3-V-tutkimusten osalta ihopistonäyte sopii näytemuodoksi. Näiden analyysien kohdalla ihopisto- ja laskimoverinäytteet korreloivat voimakkaasti (<math>r=0,848-0,999</math>, <math>r^2=0,720-0,998</math>) keskenään ja keskimääräiset pitoisuuserot olivat alle 5 %. Tulosten perusteella tehtiin myös päätelmä S-AFP:n, S-D-25:n, fP-PTH:n ja P-TfR:n soveltumattomuudesta ihopistonäytteeksi, sillä ihopisto- ja laskimoverinäytteiden välillä esiintyi epäsäännönmukaista vaihtelua tai niiden välinen keskimääräinen pitoisuusero oli liian suuri. S-AFP:n ja P-TfR:n kohdalla tulokset olivat kielteisiä, mutta niiden kohdalla olisi aiheutta lisätutkimuksiin korkean pitoisuuden näytteillä.</p>	
Avainsanat	Ihopistonäyte, kapillaariveri, laskimoverinäyte, tulostasovertilau

Authors Title	Marja Eskola and Elina Rajala Result comparison of AFP-, D-25-, DHEAS-, Fe-, Ferrit-, PTH-, T3-V- and TfR-analyses in capillary and venous blood
Number of Pages Date	43 pages + 11 appendices 17 November 2020
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Instructors	Niina Tohmola, Clinical Biochemist Jaana Anttila, Senior Lecturer
<p>Dermal puncture sample (or capillary blood sample) refers to the blood sample collected from a lancet-induced wound on the side of a fingertip or heel containing a mixture of capillary blood, extracellular fluid and intracellular fluid. The low pain perception and small sample sizes make it a preferred method for pediatric patients. Capillary blood samples cannot be directly used as source material for laboratory research as the analyses and reference values have been standardized for venous blood.</p> <p>The objective of this thesis was to determine the viability of dermal puncture sampling in the measurement of alfa-1-fetoprotein, conjugate of dehydroepiandrosterone sulfate, 25-hydroxy-D-vitamin, parathormone, free triiodothyronine, iron, soluble transferrin receptor and ferritin by conducting a method comparison study. The analytes specified were chosen in consultation with chemist Niina Tohmola. The thesis was produced for the HUS Diagnostics Meilahti automation laboratory.</p> <p>Correlation of concentrations between capillary and venous samples was examined in order to determine the feasibility of capillary sampling. Sample material was collected from twenty-five (25) volunteers who were simultaneously sampled for venous blood from the crook of the elbow and capillary blood from the fingertip. The samples were analyzed side by side at the Meilahti automation laboratory with Siemens Healthineers Atellica® Solution analyzers. The data produced was analyzed by Validation Manager™ software.</p> <p>The results of the method comparison study suggest that capillary sampling can be deployed for measuring the levels of S-DHEAS, P-Ferrit, fP-Fe and P-T3-V. A strong correlation (<math>r=0,848-0,999</math>, <math>r^2=0,720-0,998</math>) was observed between venous and capillary samples with the specified analytes and average differences of means were <math>&lt; 5 \%</math>. Results also suggest that S-AFP, S-D-25, fP-PTH and P-TfR are not viable for dermal puncture sampling as there was inconsistent result variation or difference of mean was too great. Regarding S-AFP and P-TfR there is indication to further study the correlation with high concentration samples.</p>	
Keywords	Capillary blood sample, capillary blood, venous blood sample, comparison of measurement levels

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Verenkiertoelimistö ja veri	2
2.1	Verisuonisto	2
2.2	Veren koostumus	3
2.2.1	Laskimo- ja valtimoveri	4
2.2.2	Kapillaariveri	4
3	Verinäytteenotto ja veren tutkiminen	4
3.1	Laskimoverinäytteenotto	4
3.2	Ihopistonäytteenotto eroaa laskimoverinäytteenotosta	5
4	Tutkittavat analyytit ja menetelmäperiaatteet	6
4.1	Alfa-1-fetoproteiini	6
4.2	Dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti	7
4.3	25-hydroksi-D-vitamiini	8
4.4	Parathormoni	9
4.5	Rautapitoisuus	10
4.6	Transferriniireseptori	10
4.7	Ferritiini	10
4.8	Vapaa trijodityroniini	11
5	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	12
6	Opinnäytetyön menetelmät	13
6.1	Teoria-aineiston hankinta	13
6.2	Näyttemateriaalin keruu	14
6.2.1	Vapaaehtoisten rekrytointi	15
6.2.2	Testipotilastunnusten ja näytepyyntöjen luonti	15
6.2.3	Verinäytteiden keräys	15
6.3	Verinäytteiden esikäsittely	17
6.4	Näyttemateriaalin analysointimenetelmät	17
6.4.1	Immunokemialliset analysointimenetelmät	17
6.4.2	Kemialliset analysointimenetelmät	19

6.5	Verinäytteiden säilytys	19
6.6	Tulosten analysointi tilastollisin menetelmin	20
7	Tulokset	21
7.1	Alfa-1-fetoproteiini (AFP)	21
7.2	25-hydroksi-D-vitamiini (D-25)	22
7.3	Dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti (DHEAS)	24
7.4	Rautapitoisuus (Fe)	25
7.5	Ferritiini (Ferrit)	26
7.6	Parathormoni (PTH)	27
7.7	Vapaa trijodityroniini (T3-V)	28
7.8	Transferriniinireseptori (TfR)	29
8	Pohdinta	29
8.1	Tulosten tarkastelu	30
8.1.1	Alfa-1-fetoproteiini (AFP)	30
8.1.2	25-hydroksi-D-vitamiini (D-25)	31
8.1.3	Dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti (DHEAS)	31
8.1.4	Rautapitoisuus (Fe)	31
8.1.5	Ferritiini (Ferrit)	32
8.1.6	Parathormoni (PTH)	32
8.1.7	Vapaa trijodityroniini (T3-V)	33
8.1.8	Transferriniinireseptori (TfR)	33
8.1.9	Mahdolliset virhelähteet	34
8.1.10	Tulosten vertaaminen aiempiin tutkimuksiin	35
8.2	Luotettavuus	37
8.3	Eettisyys	37
8.4	Johtopäätökset	38
8.5	Kehittämisehdotukset	38
8.6	Ammatillinen kasvu	39
	Lähteet	40

## Liitteet

Liite 1. Kutsukirje

Liite 2. Tutkittavan tiedote

Liite 3. Tutkittavan suostumuslomake

Liite 4. Taulukko seerumin alfa-1-fetoproteiinin (AFP) tuloksista

Liite 5. Taulukko seerumin 25-hydroksi-D-vitamiinin (D-25) tuloksista

Liite 6. Taulukko seerumin dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatin (DHEAS) tuloksista

Liite 7. Taulukko plasman raudan (Fe) tuloksista

Liite 8. Taulukko plasman ferritiinin (Ferrit) tuloksista

Liite 9. Taulukko plasman parathormonin (PTH) tuloksista

Liite 10. Taulukko plasman vapaan trijodityroniinin (T3-V) tuloksista

Liite 11. Taulukko plasman transferrinireseptorin (TfR) tuloksista

## **Käsitteet ja lyhenteet**

AFP: alfa-1-fetoproteiini

DHEAS: dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti

EDTA: etyleenidiamiinitetraetikkahappo

D-25: 25-hydroksi-D-vitamiini

Havaintoyksikkö: yksittäinen tutkimuksen kohde, kohdejoukon alkio

HUS Diagnostiikkakeskus: HUSLAB:n ja HUS Kuvantamisen muodostama Suomen johtavan kliinisten laboratoriopalvelujen ja lääketieteellisten kuvantamispalvelujen tuottaja.

HUSLAB: Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin kliinisten laboratoriopalvelujen tuottaja

Iatrogeeninen: Hoidosta johtuva tai terveydenhuollon ammattilaisen aiheuttama

Kemiluminesenssi: luminolin, akridiumesterien tai dioksetaanin hapettumisesta syntyvä valo

RLU: Relative Light Unit, jokaselle analysaattorille spesifinen mittausyksikkö, joka on lähinnä suhteellinen

T3: trijodityroniini

## 1 Johdanto

Laboratoriotutkimuksilla on merkittävä rooli potilaan hoidossa, sillä noin 70 prosenttia potilaan hoitoon liittyvistä kriittisistä päätöksistä on tehty laboratoriotutkimusten antamien tietojen perusteella (Niemelä 2010: 14). Laskimoverinäytteenotto on verinäytteenoton muodoista yleisin, mutta se ei kuitenkaan ole aina ongelmaton ja syitä sen haasteellisuuteen voi olla useita. Pitkään vuodeosastohoidossa olleella potilaalla verenpaine voi olla alentunut ja sen myötä verenkierto heikentynyt. Potilaasta on saatettu myös ottaa näytteitä säännöllisesti jo pitemmän aikaa, mikä voi johtaa laskimoiden arpeutumiseen tai kovettumiseen.

Lapsipotilaiden kohdalla laskimoverinäytteenoton haastavuudet tulevat yleisimmin esiin, sillä lapsilla neulakammo on yleinen pelko (McLenon – Rogers 2019). Pelkotila voi johtaa traumaattiseen näytteenottotilanteeseen, jossa joudutaan turvautumaan kiinnipitoon ja ottamaan verinäytteet vasten lapsen tahtoa. Pienillä lapsilla haasteeksi voi muodostua myös vuorokauden aikana turvallisesti otettavan verimäärän enimmäisraja, joka on noin 2 % lapsen kokonaisverimäärästä (Nordlab 2016; Matikainen – Miettinen – Wasström 2016: 59).

Tällaisissa tilanteissa on eduksi, mikäli pyydetyt laboratoriotutkimukset voidaan ottaa tarvittaessa sormenpästä otettavana ihopistonäytteenä. Ihopistonäyte on yleensä lapselle helpompi ja kivuttomampi vaihtoehto. Näytteenotossa otettavat näytemäärät ovat pienempiä kuin laskimoverinäytteenotossa, joten riski iatrogeenisen anemian aiheuttamiseen on huomattavasti pienempi. (Garza – Becan-McBride 2018: 373.)

Ihopistonäytteenottoa ei voida kuitenkaan suoraan käyttää laboratoriotutkimuksissa, sillä ihopistonäyte on sekoitus pienten verisuonten (arteriolit, venulit ja kapillaarit) verta, kudostnestettä ja solunsisäistä nestettä (Garza – Becan-McBride 2018: 373). Analyyttipitoisuudet eivät välttämättä ole samat ihopisto- ja laskimoverinäytteessä tai korreloi keskenään. Jotta ihopistonäyte voitaisiin ottaa rutiininomaiseen käyttöön, olisi tehtävä analyttikohtainen pitoisuustasojen vertailu, jossa selvitetäisiin analyyttipitoisuuksien välinen korrelaatio ihopisto- ja laskimoverinäytteessä.



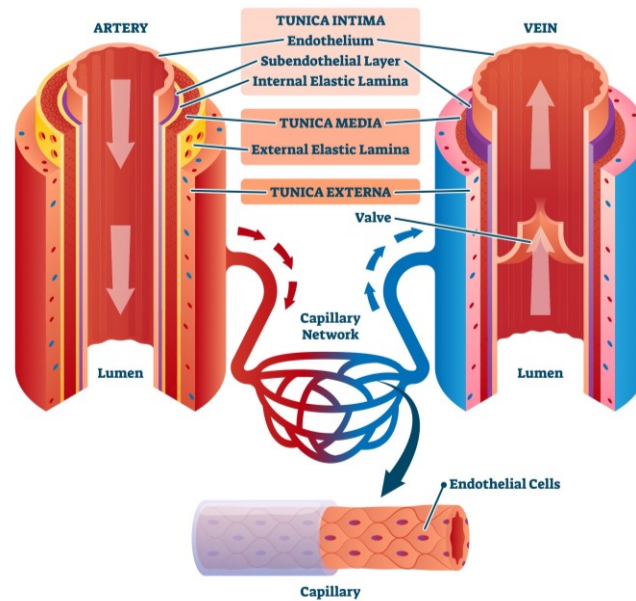
Tässä opinnäytetyössä oli tarkoituksena määrittää tutkittavien analyyttien pitoisuuksien yhdenmukaisuutta ihopisto- ja laskimoverinäytteissä. Nämä kahdeksan tutkittavaa analyyttiä valikoituivat opinnäytetyöhön Uuden lastensairaalan ja Meilahden näytteenoton vastuuhenkilöille tehdyn kartoituksen ja automaatiolaboratorion kemistin arvion mukaan. Opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää, mitkä tutkittavista analyyteistä olisi sellaisia, joiden pitoisuudet voisi alkaa määrittää myös ihopistonäytteestä. Selvityksen avulla voidaan tuoda esiin myös ne analyytit, joiden kohdalla pitoisuusero ihopisto- ja laskimoverinäytteen välillä on liian suuri.

## **2 Verenkiertoelimistö ja veri**

Ihmisen verenkiertoelimistö on osa kardiovaskulaarista järjestelmää, johon kuuluvat sydän, verisuonisto sekä verisuonissa kiertävä veri. Kardiovaskulaarisen järjestelmän tehtävänä on ylläpitää homeostaasia toimimalla esimerkiksi ravintoaineiden, veden, lämmön, hormonien ja kaasujen kuljettajana soluille sekä osallistumalla kehon puolustus- ja hyytymisjärjestelmien toimintaan. (Garza – Becan-McBride 2018: 216.)

### **2.1 Verisuonisto**

Ihmisessä verisuonet muodostavat haaroittuvan putkiston, joka kuljettaa verta elimistön halki. Verisuonet voidaan jakaa kolmeen eri päätyyppiin: valtimoihin (arteria), laskimoihin (vena) ja kapillaari- eli hiussuoniin. (Mäkinen 2012: 355.) Nämä verisuonityypit eroavat toisistaan lähinnä rakenteen ja toimintansa perusteella (Sircar 2008: 245).



Kuvio 1. Verisuonten anatomia (Kuva: VectorMine / shutterstock.com)

Valtimoilla ja laskimoilla on samanlainen, kolmesta pääkerroksesta (*tunica intima*, *tunica media* ja *tunica externa*) koostuva perusrakenne (kuvio 1), kun taas kapillaarisuonten seinämät ovat pelkästään endoteelia ja sen tyvikalvoa. Valtimoiden päätehtävänä on kuljettaa happi- ja ravinnerikasta verta kudoksille ja laskimot palauttavat hiilidioksidipitoisen veren takaisin sydämen kautta keuhkoihin. Näiden verisuonien välissä olevien kapillaarisuonien tehtävänä on huolehtia kaasujen ja ravinteiden siirtymisestä endoteelisolukon läpi kudoksille. Kapillaarisuonten seinämissä olevien aukkojen lävitse tapahtuu plasman ja ravintoaineiden siirtyminen imusuoniin ja kudoksille. (Mäkinen 2012: 355–356; Sircar 2008: 245–247.)

## 2.2 Veren koostumus

Ihmisen verivolyymi on noin 4–6 litraa: miehessä verta on 5–6 litraa ja naisessa 4–5 litraa. Verestä noin puolet (55–60 %) on plasmata, joka koostuu suurimmaksi osaksi vedestä ja liuenneista aineista kuten erilaisista proteiineista, elektrolyyteistä, aminohapoista, fibrinogeenistä, metaboliiteista, ja kuona-aineista. Loppuosa verestä muodostuu verisoluista, kuten puna- ja valkosoluista sekä verihiutaleista. (Garza – Becan-McBride 2018: 230–231; Sircar 2008: 138.)

### 2.2.1 Laskimo- ja valtimoveri

Makroskooppisesti tarkasteltuna laskimoveri on tummanpunaista, kun taas valtimoveri on kirkkaanpunaista. Tämä johtuu punasolujen happikyllästeisyydestä. Kirkkaanpunaisessa valtimoveressä punasolujen hemoglobiinissa oleva rauta on hapettunut, kun taas tummanpunaisessa laskimoveressä happikyllästeisyys on matala. Valtimoveri on happi- ja ravinnerikasta, kun taas laskimoveressä bikarbonaatti- ( $\text{HCO}_3^-$ ) ja kuona-ainepitoisuudet ovat korkeammat. Laskimoverta käytetään rutiinilaboratoriotutkimuksissa, kun taas valtimoverta käytetään lähinnä verikaasumäärytyksiin ja tehohoitopotilailla myös tavallisiin verikokeisiin. (Tuokko 2010: 29; Garza – Becan-McBride 2018: 488.)

### 2.2.2 Kapillaariveri

Kapillaariveri on sekoitus pienten verisuonten (arteriolit, venulit ja kapillaarit) verta, kudostenestettä ja solunsisäistä nestettä. Niiden tarkemmat keskinäiset suhteet eivät ole tiedossa ja voivat vaihdella paljonkin riippuen potilaan tilasta kuten turvotuksesta. Myös näytteenottotekniikka vaikuttaa kapillaariveren koostumukseen. Keskimäärin valtimoveren osuus on suurin, sillä valtimopaine on laskimopainetta suurempi. Siten kapillaariveri sisältää vähemmän kaliumia, proteiineja, sokeria ja kalsiumia kuin laskimoveri. On näyttöä siitä, että myös saman näytteenottajan samasta potilaasta ottamien pisaroiden välinen koostumus voi vaihdella. (Garza – Becan-McBride 2018: 373–374.)

## 3 Verinäytteenotto ja veren tutkiminen

Lääkärin tekemät hoitopäätökset perustuvat potilaaseen liittyviin tekijöihin (potilashistoria, oireet ja ulkoiset havainnot), lääketieteellisiin käytännön normeihin sekä diagnostiisiin testeihin, joihin kuuluvat esimerkiksi röntgen- ja laboratoriotutkimukset. Verestä tehtäviä laboratoriotutkimuksia voidaan käyttää apuna esimerkiksi potilaan terveydentilan selvittelyssä, diagnoosin varmentamisessa tai hoidon suunnittelussa. (Garza – Becan-McBride 2018: 3.)

### 3.1 Laskimoverinäytteenotto

Laskimoverinäytteenotto on yleisimmin käytetty verinäytteenottomenetelmä. Siinä neula työnnetään ihon lävitse laskimoon, josta imetään alipaineen avulla verta näyteputkeen

tai valutetaan verta laskimopaineen tahdilla avattuun näyteputkeen. Yleisimmät näytteenottokohdat ovat kyynärtaipeen iholaskimot *vena basilica* ja *vena cephalica*. Laskimoverinäytteet voidaan ottaa myös kyynärvarren tai kämmenselän laskimoista. Joissakin tilanteissa voidaan joutua turvautumaan nilkan ja jalkaterän laskimoihin, mutta tämä vaatii hoitoyksikön luvan tukosriskin suurentumisen vuoksi. (Tuokko 2010: 25, 27.)

Laskimoverinäytteenoton etuina ovat suurten näytemäärien saaminen samalla kerralla, mutta se on teknisesti haastavampi kuin ihopistonäytteenotto. Laboratoriotutkimukset on myös vakioitu laskimoverelle. Laskimoverinäytteenoton normaali näytteenottoprotokolla sisältää potilaan tunnistuksen ja esivalmistelun tarkistuksen, näytteenottokohdan valinnan ja sen puhdistuksen sekä itse näytteenoton ja lopulta näytteenottokohdan suojaamisen. Näytteenottaja työskentelee aseptisten käytäntöjen mukaan. (Matikainen ym. 2016: 65, 72–73.)

### 3.2 Ihopistonäytteenotto eroaa laskimoverinäytteenotosta

Ihopistonäytteellä eli kapillaarinäytteellä tarkoitetaan kantapään tai sormenpään sivuun lansetilla tehdystä haavasta kerättyä verinäytettä, joka on sekoitus pienten verisuonten verta, kudostenestettä ja solunsisäistä nestettä. Alle 3 kuukauden ikäiseltä ja alle 5 kilogrammaa painavalta vauvalta ihopistonäyte otetaan kantapäästä, kun taas tätä suuremmilta lapsilta ja aikuisilta ihopistonäyte otetaan sormenpäästä. Poikkeustilanteissa näyte voidaan ottaa myös korvalehdestä tai isovarpaasta. (Labquality Oy 2018; Matikainen ym. 2016:58–59.) Tässä opinnäytetyössä käytännön osuudessa ihopistonäytteellä tarkoitetaan sormenpäästä otettavaa ihopistonäytettä.

Ennen ihopistonäytteenottoa on tärkeää lämmittää näytteenotto kohta hyvin, esimerkiksi 42-asteisella vedellä täytetyllä kertakäyttökäsineellä tai valuttamalla kuumaa vettä kämmenen päälle. Lämmitys edistää perifeeristä verenkiertoa, jolloin näytteenotto helpottuu ja näytemateriaalin edustavuus on parhaimmillaan. Näytteenotto tapahtuu puristamalla ensin sormenpää verekkääksi ja sitten painamalla lansetti tiukasti, alkoholilla puhdistetun sormenpään sivun ihoa vasten, mihin laukaistaan lansetin terä. Tutkittavasta analyysistä riippuen näytteenottokohdasta pyyhkäistään ensimmäinen pisara tai pisarat pois. Näytemateriaali kerätään esimerkiksi vieritestilaitteelle sopivaan kyvetiin, mikroputkeen tai kapillaariin. (Matikainen ym. 2016: 58–59; Labquality Oy 2018.)

Ihopistonäytteenoton etuina ovat sen tuottama vähäinen kipu potilaalle, edulliset näytteenottovälineet ja yksinkertainen pistotekniikka. Ihopistonäytteenotossa kerättävät näytemäärät ovat pieniä, mikä on sekä etu että haitta. Pienet näytemäärät vähentävät riskiä verivolyymin merkittävään vähenemiseen ja iatrogeenisen anemian aiheuttamiseen, mutta analysointivaiheessa vähäinen näytemäärä vaikuttaa analyysin laatuun sekä mahdollisuudet toistomittauksille ovat vähäisemmät. Ihopistonäytteenoton heikkouksina ovat näytteenottotekniikan merkittävä vaikutus näytelaatuun, sillä esimerkiksi liian voimakas sormen puristaminen aiheuttaa ihopistonäytteen kontaminoitumiseen kudostenesteellä. Myös ensimmäinen pistokohdasta tuleva pisara sisältää paljon kudostenestettä (Labquality Oy 2018). Kudosteneste laimentaa verta, joten tutkittavan analyysin pitoisuus on suhteessa pienempi. Tämä johtaa virheellisen mataliin tuloksiin. Toisin kuin laskimoverinäytteenotossa, näytteenottajan on käytännössä keskeytettävä näytteenotto putkien välillä voidakseen sekoittaa ensimmäinen putki hyytymisen estämiseksi. (Garza – Becan-McBride 2018: 374, 383; Matikainen ym. 2016: 58–59.)

## 4 Tutkittavat analyytit ja menetelmäperiaatteet

Opinnäytetyötä varten tehtiin kartoitus tutkittavista analyyteistä HUSLAB-talon automaatiolaboratorion kemisti Niina Tohmolan toimesta Uuden lastensairaalan ja Meilahden näytteenoton vastuuhenkilöiltä. Kartoituksessa selvitettiin tutkimukset, joiden osalta olisi tarve tutkia ihopistonäytteen soveltuvuutta näytemuodoksi. Tutkittaviksi analyyteiksi valikoituivat kartoituksen perusteella alfa-1-fetoproteiini (AFP), dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti (DHEAS), D-vitamiinimetaboliitti (D-25), parathormoni ja trijodityroini sekä kemistin arvion perusteella myös määrällisesti useammin tilatut rauta-ainevaihduntatutkimukset ferritiini, transferriniireseptori ja kokonaisrauta.

### 4.1 Alfa-1-fetoproteiini

Alfa-1-fetoproteiini (AFP) on glykoproteiini, joka toimii sikiössä albumiinin kaltaisena kuljettajaproteiinina. Raskauden ensimmäisen trimesterin aikana alfa-1-fetoproteiinin tuotanto keskittyy pääasiassa sikiön ruskuaispussiin. Raskauden edettyä neljännelle viikolle myös sikiön maksassa käynnistyy tämän proteiinin tuotanto. Pieni osa AFP-tuotannosta tapahtuu sikiön ruoansulatuskanavassa. (Murray – Nicholson 2011: 141; Haglund – Hotakainen – Roberts ym. 2013.)

Syntymähetkellä sikiön seerumin alfa-1-fetoproteiinipitoisuus on yleensä hyvin korkea. Pitoisuus alkaa vähitellen laskea AFP:n korvautuessa maksan tuottamalla albumiinilla. Jo 5–6 päivän ikäisenä vastasyntyneen AFP-pitoisuus on puolittunut ja pitoisuus alkaa vähitellen saavuttaa aikuisen pitoisuutta. (Murray – Nicholson 2011: 141.) Aikuisen maksa tuottaa pieniä määriä alfa-1-fetoproteiinia ja AFP-pitoisuus onkin yleensä alle 10 kU/l (Haglund ym. 2013; Murray – Nicholson 2011: 141).

Raskauden aikana äidin AFP-pitoisuus kohoaa tasaisesti aina 34. raskausviikkoon saakka. AFP-pitoisuus on äidillä normaalisti huomattavasti matalampi kuin sikiön pitoisuus. Seerumin alfa-1-proteiinin määrittystä voidaan hyödyntää raskauden aikana sikiön poikkeavuuksien seulontaan. Äidin kohonneen AFP-pitoisuuden syynä voivat olla esimerkiksi vaurioitunut istukka, sikiön kehityshäiriö (esim. meningomyeloseele) tai fetus mortuus I. sikiön kohtukuolema. Matala AFP-pitoisuus voi viitata 21-trisomiaan. (Murray – Nicholson 2011: 141)

Hepatosellulaarinen maksasyöpä, ei-seminoomatyypinen kiveskasvain ja munasarjan itusolusyöpä tehostavat alfa-1-fetoproteiinin tuotantoa, joten AFP:tä voidaan käyttää myös kasvainmerkkiaineena. Myös maksasairaudet voivat aiheuttaa suurentuneen AFP-pitoisuuden. (Haglund ym. 2013.)

Siemens Healthineers Atellica® Solution -laitteet hyödyntävät alfa-1-fetoproteiinin määrittämisessä kahden vasta-aineen sandwich-menetelmää. Reaktiosta syntyy kemiluminesenssia, josta mitattavan RLU:n (Relative Light Unit) määrä on suoraan verrannollinen näytteen alfa-1-fetoproteiini-pitoisuuden kanssa. Heterofiiliset vasta-aineet saattavat häiritä reaktiota. (Siemens 2020a.)

#### 4.2 Dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti

Dehydroepiandrosteroni (DHEA) on lisämunuaisen kuorikerroksessa muodostuva, heikkotehoinen androgeeninen steroidihormoni, joka on androsteendionin esihormoni. DHEA:n erityksen säätelyyn osallistuu osittain adrenokortikotropiini (ACTH). Miehen testosteronituotannossa lisämunuaisperäisten androgeenien merkittävyys on pieni, kun taas naisella noin neljännes verenkierrossa olevasta testosteronista on peräisin lisämunuaisperäisten DHEA:sta. Dehydroepiandrosteronia muodostuu hieman myös munasarjoissa ja kiveksissä. (Karlsson – Mellström – Nethander ym. 2018; Sane 2010.)

Verenkierrossa dehydroepiandrosteroni esiintyy suurimmaksi osaksi sulfaattiin konjugoituneena dehydroepiandrosteronisulfaattina (DHEAS). Seerumin DHEAS:n pitoisuus on melkein 1000-kertainen verrattuna DHEA:n pitoisuuteen. DHEAS on pääosin peräisin lisämunuaisista, mutta se on voinut muodostua DHEA:sta myös maksassa tai rasvakudoksessa. (Sane 2010.)

Seerumin dehydroepiandrosteronisulfaatin pitoisuus vaihtelee tutkittavan iän ja sukupuolen mukaan, mutta pitoisuudessa on huomattavissa kortisolin kaltaista vuorokausivaihtelua. Iän myötä DHEA- ja DHEAS-pitoisuudet laskevat, mutta syy tälle ilmiölle on epäselvä. (Karlsson ym. 2018.) Lisämunuaisissa tapahtuvat androgeenituotannon nopeat muutokset eivät vaikuta DHEAS-arvoon. Tutkimusta voidaan käyttää esimerkiksi lisämunuaiskasvaimen, lisämunuaisperäisen hyperandrogenismin tai lisämunuaisen entsyymipuutoksen diagnostiikassa sekä tytöillä myöhästyneen puberteetin selvityksessä. (Sane 2010.)

Atellica® Solution-laitteet määrittävät dehydroepiandrosteronisulfaatin pitoisuuden kvantitatiivisen kompetitiivisen immunologisen reaktion avulla. Reaktiossa syntyy kemiluminesenssia, jonka määrä on käänteisesti verrannollinen mitatun RLU-arvon kanssa. Ravintolisänä syötävä biotiini häiritsee reaktiota. Heterofiiliset vasta-aineet ja korkea hemolyysi-, lipemia- tai ikteerisyysindeksi saattaa häiritä reaktiota  $\leq 10\%$ . (Siemens 2019a.)

#### 4.3 25-hydroksi-D-vitamiini

D-vitamiineihin kuuluvat kolekalsiferolin biologisen aktiivisuuden omaavat steroidit: kolekalsiferoli (D3-vitamiini) ja ergokalsiferoli (D2-vitamiini). D-vitamiineja saadaan ruoka-aineista D3:sta eläinkunnan tuotteista ja D2:sta eräistä kasvikunnan tuotteista ja elimistö kykenee valmistamaan D-vitamiinin esiasteesta D3-vitamiinia ihossa UVB-säteilyn vaikutuksesta. (Freese – Voutilainen 2012: 95–96.)

D-vitamiinin aktivointi edellyttää kahta hydroksylointireaktiota, joiden tapahtumapaikana ovat maksa ja munuaiset. S-D-25-tutkimuksessa tutkitaan maksassa ensimmäisessä hydroksylointireaktiossa muodostuneen 25-hydroksi-D-vitamiinipitoisuutta verenkierrossa. Tämän D-vitamiinimetaboliitin pitoisuuteen vaikuttavat sekä ravinnon kautta saatu D-vitamiini, että ihon D-vitamiinisynteesi. (Freese – Voutilainen 2012.)

S-D-25-tutkimus määrittää molempien D-vitamiinimuotojen (D<sub>2</sub> ja D<sub>3</sub>) yhteispitoisuuden seerumissa (HUSLAB 2020). Tämän vuoksi tutkimusta voidaankin käyttää ensisijaisena D-vitamiinin puutostilan tai yliannostuksen diagnostiikassa. Tutkimusta voidaan hyödyntää myös kalsiumaineenvaihdunnan häiriöiden syiden selvittelyssä. (Cannell – Hollis 2008; Holick 2017: 153–165.)

Atellica® Solution -laitteet määrittävät 25-hydroksi-D-vitamiinipitoisuuden kompetitiivisen immunologisen reaktion avulla. Yli 9 mmol/l kolesterolipitoisuus näytteessä voi häiritä määrittystä. Korkea hemolyysi-, ikteerisyys- tai lipemiaindeksi voi häiritä määrittystä ≤ 10 %. (Siemens 2019b.)

#### 4.4 Parathormoni

Parathormoni (PTH) on lisäkilpirauhasista erittyvä polypeptidihormoni, jonka tehtävänä on osallistua kalsiumaineenvaihduntaan estämällä seerumin kalsiumpitoisuuden liiallista laskua ja fosfaattipitoisuuden liiallista nousua. Parathormonin eritykseen vaikuttaa erityisesti solun ulkoinen kalsiumpitoisuus, ja sen vaikutuskohteina ovat luut ja munuaiset sekä epäsuorasti myös suolisto. Parathormonipitoisuuden määrittystä käytetään lisäkilpirauhasen toiminnan tutkimiseen ja veren kalsiumpitoisuuden häiriöiden selvittelyyn. (Khan – Sharma 2019; Huupponen – Savontaus 2018.)

Alentunut kalsiumpitoisuus (hypokalsemia) johtaa parathormonin erityksen kiihtymiseen, mikä stimuloi luun resorptiota, jossa luukudoksesta vapautuu kalsiumia ja fosfaattia verenkiertoon. Tämä kuitenkin johtaa fosfaatin erityksen kiihtymiseen munuaistubuluksista. PTH-tason nousu vaikuttaa epäsuorasti myös suolistoon, sillä se lisää munuaistubuluksissa tapahtuvan aktiivisen D-vitamiinimetaboliitin muodostumista ja tehostaa näin kalsiumin imeytymistä ohutsuoletta. (Khan – Sharma 2019; Huupponen – Savontaus 2018.)

Parathormonin analysoinnissa Atellica® Solution-analysaattori hyödyntää kahden vasta-aineen sandwich-menetelmää. Reaktiosta syntyy kemiluminesenssia, jonka detektoitu määrä vastaa suoraan parathormonin pitoisuutta näytteessä. Ravintolisänä nautittu biotiini ja heterofiiliset vasta-aineet voivat häiritä määrittystä. Korkea hemolyysi-, ikteerisyys- tai lipemiaindeksi voi häiritä määrittystä ≤ 10 %. (Siemens 2019c.)



#### 4.5 Rautapitoisuus

Rauta on tärkeä metalli, jonka pitkäaikainen puutos voi aiheuttaa monenlaisia oireita. Elimistön kokonaisraudasta suurin osa on punasolujen hemoglobiinissa, mutta sitä on myös lihasten myoglobiinissa ja varastoituneena maksaan, pernaan ja luuytimeen. (Savolainen – Parviainen 2010: 313.) Plasman rautapitoisuutta ei käytetä anemiadiagnostiikassa, vaikka se rauta-aineenvaihdunnan ongelmassa yleensä aleneekin. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin laboratorioden HUSLAB:n alueella epäiltäessä hemokromatoosia voidaan laskea transferriniin rautasaturaatio, johon tarvitaan rautapitoisuuden lisäksi transferrinipitoisuus. (HUSLAB 2017.)

Atellica® Solution -analysointilaitteella määrittää näytteen rautapitoisuuden kromogeenireaktion avulla. Syntyneen värireaktion absorbanssin voimakkuus vastaa näytteessä olevan raudan pitoisuutta. Ikteerisyys- ja lipeemisyysindeksi häiritsevät määrittystä  $\leq 10\%$ , hemolyysi häiritsee voimakkaasti. (Siemens 2019d.)

#### 4.6 Transferriniinireseptori

Liukoiset transferriniinireseptorit ovat esiasteisen punasolun pinnan reseptoreja, joihin raudan kuljetusproteiini transferriniin ja raudan muodostamat kompleksit sitoutuvat verenkierrosta. Solut ilmentävät raudanpuutetta lisäämällä transferriniinireseptorien määrää, joten sen pitoisuuden kohoaminen merkittävästi kertoo raudanpuuteanemiasta. Tulehdus- ja inflammaatiotilat eivät vaikuta TfR-pitoisuuksiin, joten se on ferritiiniä hyödyllisempi määrittäjä anemiadiagnostiikassa. Pitoisuus heijastelee myös punasolutuotannon määrässä tapahtuvia muutoksia ja suurenee esimerkiksi polysytemia verassa ja hemolyytisissä tiloissa. (Punnonen 2010: 257.)

Liukoisen transferriniinireseptorin osuus näytteestä määritetään kvantitatiivisesti Atellica® Solution -laitteella. Käytössä on Randoxin ja Siemensin yhteistyössä kehittämä sovellutus. (Randox – Siemens.)

#### 4.7 Ferritiini

Kaikki elimistön rauta, joka ei ole sitoutuneena punasolujen hemoglobiiniin, lihasten myoglobiiniin, kuljetusproteiini transferriniin tai entsyymeihin on varastoitunut ferritiiniin

ja hemosideriiniin pernassa, maksassa ja luuytimessä. Raudanpuuteanemiassa ferritiinipitoisuus alkaa laskea jo hyvin varhaisessa vaiheessa, jo ennen hemoglobiinia (Burtis – Bruns 2015: 513). Alentunut ferritiinipitoisuus ei silti pelkästään kerro raudanpuutteesta, sillä sen normaalitasot voivat olla hyvin yksilölliset. Lisäksi inflammaatiotilat ja infektiot nostavat ferritiinipitoisuutta. Sen vuoksi anemiaoireiselta tulisi testata aina myös jokin muu rauta-aineenvaihdunnan arvo. (Punnonen 2010, 257; Savolainen – Parviainen 2010: 314.)

Ferritiini määritetään näytteestä kahden vasta-aineen sandwich-menetelmällä. Reaktiosta syntyy kemiluminesenssia, jonka pitoisuus on suoraan verrannollinen ferritiinin pitoisuuteen näytteessä. Inflammaatiotilojen ja infektioiden lisäksi myös heterofiiliset vasta-aineet saattavat häiritä reaktiota. Korkea hemolyysi-, ikteerisyys- tai lipemiaindeksi voi häiritä määritystä  $\leq 10$  %. (Siemens 2019e.)

#### 4.8 Vapaa trijodityroniini

Trijodityroniini (T3) on kilpirauhashormoni, jonka synteesiä ja eritystä säätelee glykoproteiini tyreotropiini (TSH). Kilpirauhashormonien tehtävänä on mm. säädellä perusaineenvaihdunnan nopeutta ja kalorigeneesiä, lisätä mitokondrioiden aineenvaihduntaa ja stimuloida hermoston kehitystä ja normaalia kasvua (Burtis – Bruns 2015: 808). Trijodityroniinin, toisen kilpirauhashormoni tyroksiinin (T4) ja TSH:n välillä on herkkä negatiivinen palautemekanismi, joiden muutoksien perusteella voidaan tehdä päätelmiä kilpirauhasen toiminnasta jo varhaisessa vaiheessa. Yleensä TSH:n määrittäminen on riittävä, mutta selvää kilpirauhasfunktion häiriötä epäillessä ja vanhusten kohdalla tutkitaan yleensä myös vapaa T4. Mikäli TSH on matala, on yleensä kyseessä hypertyreoosi. T4-V:n ollessa normaali on syytä mitata myös T3-V. Tällöin puhutaan T3-hypertyreoosista. (Koskinen 2010: 146.)

Atellica®-analysointilaitteet määrittävät trijodityroniinin pitoisuuden näytteestä kompetitiivisella immunologisella menetelmällä. Reaktiossa syntyy kemiluminesenssia, jonka detektoitu määrä on käänteisesti verrannollinen vapaan trijodityroniinin pitoisuuteen. Korkea hemolyysi-, ikteerisyys- tai lipemiaindeksi voi häiritä määritystä  $\leq 10$  %. (Siemens 2020b.)

## 5 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia valittujen analyyttien pitoisuuksien yhdenmukaisuutta ihopisto- ja laskimoverinäytteissä. Pitoisuusvertailua varten vapaaehtoisista henkilöistä (n=25) otettiin verinäytteet kyynärtaipeen laskimosta sekä ihopistonäyte sormenpäästä. Jokaisesta vapaaehtoisesta kerättiin molemmista näytteenottokohdista seerumi-, litiumhepariini- ja EDTA-näytteet. Näytteenottoajankohdat sijoituivat iltapäivään, kello 13.00–16.00 välille.

Kaikki verinäytteet esikäsiteltiin ja analysoitiin näytteenoton jälkeen ja säilytettiin siihen asti huoneenlämmössä. Näytteet sentrifugoitiin 2500 G x 10 min. Sentrifugoidut mikronäytteet eroteltiin vielä mikrokuppeihin. Seeruminäytteistä määritettiin AFP-, DHEAS- ja D-25-OH-pitoisuudet, li-hepariiniplasmasta trijodityroniini-, ferritiini-, transferrinireseptori- ja rautapitoisuudet ja EDTA-plasmasta parathormonipitoisuus kliinisen kemian ja immunokemian analysaattoreilla.

Opinnäytetyön tavoitteena oli tutkia ihopistonäytteen soveltuvuutta tutkimusmateriaalina kahdeksan laboratoriotutkimuksen suhteen. Opinnäytetyön tilaajana toimivalla HUSLAB:lla oli aikomuksena ottaa käyttöön ihopistonäyte vaihtoehtoiseksi näytemuodoksi niiden tutkimusten kohdalla, joilla toteutui riittävä korrelaatio laskimo- ja kapillaari-verinäytteen välillä. Opinnäytetyön tuottaman tiedon myötä voi tulla aihetta myös lisätutkimuksille joidenkin analyyttien kohdalla.

Opinnäytetyötä varten laadittiin kolme tutkimuskysymystä, joihin pyritään vastaamaan opinnäytetyön tuloksissa. Keskeisin tutkimuskysymys liittyy ihopistonäytteen soveltuvuuden selvittämiseen tutkittavien analyyttien kohdalla. Tutkimuskysymykselle on luotu myös kaksi jatkokysymystä, jotka liittyvät ihopisto- ja laskimoverinäytteen pitoisuuseron selvittämiseen ja korrelaation esiintymiseen pitoisuuksien välillä.

Tutkimuskysymykset ovat:

- 1 **Soveltuuko ihopistonäyte valittujen analyyttien pitoisuuksien tutkimiseen?**
- 2 **Eroaako ihopisto- ja laskimoverinäytteen pitoisuudet toisistaan tutkittavien analyyttien kohdalla?**
- 3 **Esiintyykö korrelaatiota pitoisuuksien välillä?**

Lisäksi opinnäytetyössä oli tarkoituksena selvittää, löytyykö kirjallisuudesta viitteitä siitä, voiko aikuisjoukosta tehdyn tutkimuksen tuloksia soveltaa myös lasten näytteenottoon. Keskeisin mielenkiinnon kohde oli lasten ja aikuisten kapillaariveren väliset koostumus-erot.

## 6 Opinnäytetyön menetelmät

Opinnäytetyöaiheen toimeksiantajana toimi HUS Diagnostiikkakeskuksen Meilahden automaatiolaboratorio. Opinnäytetyöprosessia ohjasivat automaatiolaboratorion sairaalakemisti Niina Tohmola ja Metropolia ammattikorkeakoulun lehtori Jaana Anttila. Opinnäytetyön aiheena oli vertailla ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuuksia keskenään ja tutkia niiden välistä korrelaatiota kahdeksan laboratoriotutkimuksen kohdalla. Aiheelle kipinästä toimi automaatiolaboratorion kemisteille tasaisin väliajoin tulevat kyselyt ihopistonäytteenoton soveltuvuudesta tietyille laboratoriotutkimuksille. Opinnäytetyössä tutkitavat analyytit valikoituivat työhön Uuden lastensairaalan ja Meilahden näytteenottojen vastuuhenkilöille tehdyn kartoituksen mukaan.

Opinnäytetyö toteutettiin kvantitatiivisena tutkimuksena, jonka avulla selvitetään lukumääriin ja prosenttiosuuksiin liittyviä kysymyksiä. Asioiden kuvaamiseen käytetään numeerisia suureita ja havainnollistamiseen taulukoita tai kuvioita. Pyrkimyksenä on yleistää riittävän suuresta aineistosta saadut tulokset laajempaan joukkoon tilastollisen päätelyn keinoin. (Heikkilä 2014: 15.) Näyteaineisto on vapaaehtoisista (n = 25) kerättyjä verinäytteitä, joten opinnäytetyö noudattaa lääketieteellisen tutkimuksen periaatteita.

Opinnäytetyön perusjoukkona oli suomalaiset aikuiset, sillä opinnäytetyön toteutusvaiheeseen osallistuneille vapaaehtoisille ei asetettu rajoittavia vaatimuksia. Tulosten sovellettavuus lapsipotilaisiin jää asiantuntijoiden arvioitavaksi, vaikka opinnäytetyössä oli tarkoituksena pyrkiä löytämään myös kyseistä seikkaa käsitteleviä tutkimuksia.

### 6.1 Teoria-aineiston hankinta

Tutkimustiedon ja kirjallisuuden hakuun saatiin apua Metropolian kirjaston henkilökunnalta ja Metropolian järjestämistä tiedonhaun työpajoista. Tutkimustiedon etsinnässä hyödynnettiin laajasti Metropolian kirjasto- ja tietopalvelu MetCat Finnan kansainvälisten e-aineistojen hakua sekä erilaisia tietokantoja, esimerkiksi PubMed, ProQuest Central,

ScienceDirect ja Terveysportti. Tutkimustiedon osalta reunaehdoiksi asetettiin aineiston julkaisuvuosi (2010–2020) ja vertaisarviointi.

Opinnäytetyössä hyödynnettiin monipuolisesti myös tieteellistä kirjallisuutta, jolle asetettiin kriteeriksi julkaisuvuosi (2000–2020). Tiedonhaussa käytettiin tietokannoissa hakusanoina esimerkiksi alla olevassa taulukossa 1 mainittuja hakusanoja:

Taulukko 1. Tiedonhaussa käytettyjä hakusanoja

	<b>Hakusanat</b>
<b>Suomenkieliset tietokannat</b>	Ihopistonäytteenotto, kapillaariveri, laskimoveri, ihopistonäyte, tilastollinen menetelmä, tulostasovertailu
<b>Kansainväliset tietokannat (esim. Pubmed, CINAHL)</b>	capillary blood sampling, finger-prick sampling, fingerstick sampling, dermal puncture, capillary blood, venous blood, comparison of measurement levels

## 6.2 Näyttemateriaalin keruu

Opinnäytetyöhön liittyvää pitoisuusvertailua varten tarvittiin samasta henkilöstä peräisin olevat ihopisto- ja laskimoverinäytteet. Jotta verinäytteet olisivat vertailukelpoisia keskenään, ne olisi otettava lähes samaan aikaan. Tällaista potilasnäyteaineistoa ei ollut valmiina saatavilla, joten kaikki tarvittavat näytteet oli otettava itse. Opinnäytetyön kohdeyhmänä ovat lapsipotilaat, mutta eettisten syiden nojalla heistä olisi ollut mahdotonta saada riittävästi näyttemateriaalia. Tämän vuoksi opinnäytetyössä käytetty näyttemateriaali oli peräisin vapaaehtoisista aikuisista.

Ylimääräinen verinäytteenotto on luonteeltaan kajoavaa, joten sitä varten täytyi tehdä HUSin Eettiselle toimikunnalle puoltohakemus. Puolto saatiin 17.8.2020, jonka jälkeen haettiin ja saatiin opinnäytetyön tutkimuslupa HUS:lta. Opinnäytetyötä varten ei tarvittu vapaaehtoisista testattavista mitään henkilötietoja, mutta koska heiltä oli pyydetävä suostumuslomake, syntyi niistä henkilörekisteri. Uuden tietosuoja-asetuksen mukaisesti täytettiin tietosuojan vaikutusten arviointilomake ja Tutkimusrekisterin tietosuojaseloste.

### 6.2.1 Vapaaehtoisten rekrytointi

Opinnäytetyötä varten oli hankittava vapaaehtoisia, joita lähdettiin rekrytoimaan HUSLAB-talon henkilökunnasta. Kemisti Tohmola lähetti kutsukirjeen sähköpostitse (liite 1.) yhteensä yli 200:lle automaatiolaboratorion työntekijälle sisältäen akateemiset ja hoitajat. Kutsukirjeeseen liitettiin tutkittavan tiedote (liite 2.), jossa kerrottiin esimerkiksi tutkimuksen tarkoituksesta ja tutkittavan osallisuudesta siihen. Tiedotteen lisäksi rekrytointikirjeeseen liitettiin myös suostumuslomake (liite 3.). Molemmat kutsukirjeen liitetyt dokumentit sisälsivät kaikki tutkimuslain edellyttämät asiat tiedoksi tutkittaville.

### 6.2.2 Testipotilastunnusten ja näytepyyntöjen luonti

Näytteille luotiin Multilab-ohjelmalla valmiiden testipotilaiden henkilötunnuksille tutkimuspyynnöt kaikista opinnäytetyön tutkimuksista. Kauan käytössä olleet testipotilaat ovat keksittyjä henkilöitä, joiden henkilötiedoissa vaihtelivat ikä ja sukupuoli. Jokaiselle valitulle testipotilaalle luotiin kahdet pyynnöt kaikista tutkimuksista ja toiseen merkattiin huomautus ihopistosta (IHOP). Näin saatiin jokaiselle testipotilaalle kahdet pyynnöt, toiset laskimonäytteitä ja toiset ihopistonäytteitä varten. Keksittyjen potilaiden näytetarrat otettiin sattumanvaraisesti käyttöön vapaaehtoisten kohdalla, eikä niitä merkattu mihinkään ylös. Näin ollen jälkikäteen ei ollut mahdollista yhdistää testipotilaita ja vapaaehtoisia.

### 6.2.3 Verinäytteiden keräys

Näytteenotto suoritettiin opinnäytetyön tekijöiden toimesta HUSLAB Tullinpuomin laboratorion näytteenottohuoneessa neljänä iltapäivänä (28.9., 29.9., 1.10. ja 2.10.2020) 13.00–16.00:n välillä. Näytteenotto sijoitettiin iltapäivään, sillä näytteenottohuonetta ei ollut saatavilla aamupäivisin näytteenoton aamuruuhkan takia. Vapaaehtoiset olivat joko varanneet itselleen 15 minuutin ajan Doodlesta haluamallaan nimimerkillä tai ilmoittautuneet sähköpostin kautta opinnäytetyön tekijöille. Verinäytteitä kerättiin yhteensä 25 vapaaehtoisesta neljän päivän aikana.

Näytteenottotapahtuma pyrittiin vakioimaan samanlaiseksi jokaisen vapaaehtoisen kohdalla: suostumuslomakkeiden allekirjoitus, laskimoverinäytteenotto, sormien lämmittäminen ja ihopistonäytteenotto. Vapaaehtoinen kutsuttiin huoneeseen ajanvaraukseen antamallaan nimimerkillä. Häneltä kysyttiin aluksi, oliko hän tutustunut tutkittavan tiedotteeseen jo etukäteen. Vapaaehtoisille kerrottiin lyhyesti opinnäytetyön sisällöstä ja tarjottiin

vielä mukaan otettavaksi tulostettua versiota tiedotteesta. Tämän jälkeen vapaaehtoista pyydettiin täyttämään kaksi kappaletta suostumuslomakkeita (liite 3.), jotka kuitattiin siten vastaanotetuksi toisen opinnäytetyön tekijän allekirjoituksella. Toinen suostumuslomakkeista annettiin vapaaehtoiselle mukaan ja toinen jätettiin arkistoitavaksi. Suostumuslomakkeet toimitettiin välittömästi näytteenottopäivän jälkeen kemisti Tohmolalle säilytettäväksi lukollisessa kaapissa tietosuojalain (1050/2018) vaatimaksi ajaksi.

Suostumuslomakkeiden täytön jälkeen otettiin laskimoverinäytteet. Näyteputkina käytettiin HUS:ssa rutiinikäytössä olevia BD Vacutainer® ja Vacuette® -verinäyteputkia. Laskimoverinäytteitä otettiin 24 vapaaehtoisesta kuuden näyteputken sarja, joka sisälsi yhden geelittömän ja kaksi geelillistä seerumiputkea sekä kaksi litiumhepariiniplasmaputkea ja yhden EDTA-plasmaputken. Yhden vapaaehtoisen kohdalla laskimoverinäytteenotto oli haastavaa, joten hänestä otettiin laskimoverta vain kolme näyteputkellista: yksi geelitön seerumiputki, yksi li-hepariiniplasmaputki ja yksi EDTA-plasmaputki. Laskimoverinäytteenotto toteutettiin tavallisen verinäytteenotto-protokollan mukaan potilaan tunnistamista lukuun ottamatta. Laskimoverinäyteputket tarroitettiin välittömästi näytteenoton jälkeen.

Laskimoverinäytteenoton jälkeen vapaaehtoista pyydettiin menemään näytteenottohuoneessa olevan vesihanan luokse ja valuttamaan toisen kämmenen päälle rannetta myöden niin lämmintä vettä kuin hän sietää. Lämmityksen tarkoituksena oli vilkastuttaa perifeeristä verenkiertoa ja sujuvoittaa näytteenottoa. Vapaaehtoinen sai itse valita, kumman käden sormista aloitettaisiin näytteenotto.

Ihopistonäytteenotossa käytettiin vapaaehtoisen sormenpään koon mukaan valittua viiltävää Medlance-automaattilansettia, ja ihopistonäytteet kerättiin BD Microtainer® -mikroputkiin. Ihopistonäytteenotossa otettiin vähintään kolmen mikroputken sarja: EDTA-, li-hepariini- ja geelitön seerumiputki. Mikronäyteputken näytevolyymi on pieni, joten varotoimenpiteenä helposti sujuvista ihopistoksista otettiin ylimääräisenä myös toinen seerumimikroputki. Myös mikroputket tarroitettiin välittömästi näytteenoton jälkeen.

Näytteenottotilanteessa ei kirjattu ylös mitään henkilötietoja vapaaehtoisista. Ainoat tehdyt merkinnät liittyivät näytteenotossa esiintyneisiin hankaluuksiin, esimerkiksi ihopistonäytteenotossa tehdyt useat pistokset tai laskimoverinäytteenotossa ilmenneet haasteet. Nämä kulkivat näytteiden mukana aina tulosten analysointiin asti.

### 6.3 Verinäytteiden esikäsittely

Verinäytteiden esikäsittely tapahtui automaatiolaboratorion tiloissa aina näytteenottopäivän jälkeen. Näytteenotosta oli kulunut vähintään 30 minuuttia, joka on seeruminäytteen vähimmäisseisotusaika ennen sentrifugointia. Näin kaikki verinäytteet voitiin sentrifugoida välittömästi automaatiolaboratorioon siirtymisen jälkeen. Laskimoverinäyteputket sentrifugoitiin 2500 G x 10 min ja mikroputket mikrosentrifugilla myös 2500 G x 10 min.

Sentrifugoinnin jälkeen mikronäytteistä eroteltiin Pasteur-pipetillä tai mekaanisella pipetillä verisolupylvään päälle erottunut seerumi tai plasma erillisiin Atellica®-analysointikiipoihin. Erottelun yhteydessä mikroputken tarraa vastaava uusi pyyntötarra liimattiin analysointikiipon kylkeen. Näytteet käsiteltiin testipotilas ja näyte kerrallaan, minkä avulla pystyttiin ehkäisemään näytteiden sekoittuminen keskenään.

### 6.4 Näytemateriaalin analysointimenetelmät

Näytteet analysoitiin HUS Diagnostiikan useassa yksikössä käytössä olevilla Siemens Atellica® IM 1600- ja CH 930-analysaattoreilla. IM 1600 käyttää immunokemian menetelmissä akridiiniesteriteknologiaa, joka tuottaa kemiluminesenssia. CH 930 mittaa fotometrisesti kemiallisissa reaktioissa syntyneen valon aallonpituutta.

Verinäytteiden analysointi tapahtui kunkin näytteenottopäivän jälkeen automaatiolaboratorion tiloissa. Opinnäytetyössä käytettävillä laitteilla ajettiin tutkittavien analytytien kontrollit ja odotettiin hyväksyttävät tulokset ennen tutkimusnäytteiden ajoa. Kaikki näytteet ajettiin aina samoilla immunokemian ja kemian analysaattoreilla, CH4, IM2 ja IM4.

#### 6.4.1 Immunokemialliset analysointimenetelmät

Immunokemiallisella analyysilla tarkoitetaan menetelmää, joka perustuu antigeenin ja sille spesifin vasta-aineen reaktioon. Tutkittava molekyyli voi olla itse antigeeni tai sen vasta-aine. Reaktiossa tapahtuvan vasta-aineen sitoutuminen antigeeniin riippuu sen affiniteetista ja aviditeetista, vasta-aineen ja antigeenin pitoisuuksista, ympäröivistä olosuhteista ja vasta-aineen spesifisyydestä. (Bishop – Fody – Schoeff 2013: 161.) Affini-



teetti tarkoittaa spesifin vasta-aineen sitomiskohdan ja vasta-aineen sitoutumisvahvuutta, aviditeetti koko vasta-aineen ja antigeenin sitoutumisvahvuutta (Burtis – Bruns 2015: 236).

Menetelmien tarkkuutta varsinkin matalissa pitoisuuksissa lisää vasta-aineen tai antigeenin leimaaminen merkkiaineella, joka lisää antigeeni-vasta-ainekompleksien näkyvyyttä reaktiokyvetissä. Merkkiaineet voivat olla radioaktiivisia leimoja, entsyymileimoja, fluoresoivia leimoja tai luminesenssileimoja. Siemens Atellica®-analysaattorit hyödyntävät akridiumesterileimoja, jotka vetyperoksidin läsnäollessa emäksisessä liuoksessa hajoavat ja synnyttävät epästabiilin molekyylin, N-metyyliakridonin. N-metyyliakridonin palautuessa stabiiliin muotoon vapautuu valoa. (Bishop ym. 2013: 166–167.)

Menetelmät voivat olla joko kompetitiivisia tai non-kompetitiivisia. Kompetitiivisessa menetelmässä on rajattu määrä sitoutumispaikkoja eli vasta-ainetta, josta kilpailee leimattu ja leimaamaton antigeeni. Leimatun antigeenin aviditeetti täytyy olla sama kuin leimaamattoman, joka on yleensä tutkittava näyte. Jos näytteessä on matala pitoisuus tutkittavaa antigeeniä, leimattua antigeeniä pääsee sitoutumaan vasta-aineeseen enemmän, joten syntyy enemmän valoa. Syntyneen valon määrä on silloin kääntäen verrannollinen näytteessä olevan tutkittavan molekyylin määrään. Toinen tapa on lisätä leimaamattomaan antigeeniin ylimäärin vasta-ainetta ja antaa kaiken sitoutua. Sen jälkeen lisätään leimattu antigeeni, johon annetaan myös vasta-aineen sitoutua. Kompleksit erotetaan toisistaan, mitataan leiman määrä ja lasketaan sen avulla leimaamattoman antigeenin pitoisuus. Menetelmä varmistaa, että suurempi määrä leimaamatonta antigeeniä pääsee sitoutumaan ja lisää siten mittauksen tarkkuutta etenkin matalissa pitoisuuksissa. (Burtis – Bruns 2015: 244.)

Sandwich-menetelmä ja muut useamman sitoutumiskohdan menetelmät kuuluvat non-kompetitiivisiin menetelmiin. Nonkompetitiivisissä menetelmissä leimattua vasta-ainetta on ylimäärin, jotta reaktio pääsee tapahtumaan loppuun asti. Sitoutuneen vasta-aineen määrä on siten suoraan verrannollinen tutkittavan antigeenin määrään. Sandwich-menetelmissä toinen vasta-aine on kiinnitetty kiinteään pintaan, esimerkiksi reaktiokyvetiin, kuoppalevyn kuoppiin tai mikropartikkeliin. Antigeenin sitouduttua paikoillaan olevaan antigeeniin, lisätään reaktioon vasta-ainetta, joka on leimattu merkkiaineella. (Bishop ym. 2013: 169–170.) Menetelmiä, jotka edellyttävät leimatun ja leimaamattoman kompleksin erottamista kutsutaan heterogeenisiksi menetelmiksi. Erottamiseen käytetään yleensä paramagneettisia rautapartikkeleja, joiden pintaan vasta-aine on kiinnitetty.

Magneettikentän avulla erottaminen tapahtuu erittäin tehokkaasti ja tarkasti. (Burtis – Bruns 2015: 245.) Siemens Atellica®-analysaattorien menetelmissä erottaminen tapahtuu magneettisten partikkelien avulla, jotka reaktion jälkeen pestään sitoutumattomien komponenttien poistamiseksi ja tuloksen tarkkuuden lisäämiseksi. Fotodetektorit havaitsee reaktiossa syntyvän kemiluminesenssin ja muuttaa sen sähköiseksi signaaliksi. Atellica®-analysaattoreissa on fotomonistinputki (PMT, photomultiplier tube), joka on erittäin tarkka (Siemens 2018).

#### 6.4.2 Kemialliset analysointimenetelmät

Valo on elektromagneettisten aaltojen avulla siirtyvää energiaa, joka koostuu fotoneista. Fotometrialla tarkoitetaan fotonien määrän eli valon voimakkuuden mittaamista, spektrofotometria taas on tietyn aallonpituuden valon voimakkuuden mittaamista. Matalimman aallonpituuden (< 380 nm) ultraviolettivalo sisältää eniten energiaa, joka vähenee aallonpituuden lyhentyessä. Toisessa päässä spektriä on infrapunavalon (> 750 nm). (Burtis – Bruns 2015: 131.) Fotometriassa hyödynnetään valon imeytymistä, absorptiota, tai läpäisevyyttä, transmittanssia. Beerin lain mukaan tutkittavan substanssin pitoisuus on suoraan verrannollinen absorboituneen valon määrään tai käänteisesti verrannollinen näytteen läpäisseen valon logaritmiin. Fotometriset menetelmät käyttävät tutkimuksissa vakioituja aallonpituuksia, joiden tiedetään absorboituvan spesifisimmin kunkin tutkittavan molekyylin kanssa. Absorbanssiin vaikuttavat pitoisuuden lisäksi myös olosuhteet, kuten pH ja lämpötila, jotka on vakioitava analyysissä. Reaktiokyvetissä olevan näytteen läpi johdetaan tietyn aallonpituuden valoa, josta osa imeytyy näytteeseen ja osa menee läpi. Kyvetin toisella puolella oleva valodetektorit havaitsee läpi päässeiden fotonien määrän ja laskee sen perusteella ja kalibraatiokäyrän avulla tutkittavan substanssin pitoisuuden. (Bishop ym. 2013: 101–103.)

#### 6.5 Verinäytteiden säilytys

Verinäytteiden analysoinnin ja tulosten tarkistuksen jälkeen laskimoverinäytteistä erotettiin seerumi/plasma muovisiin erotteluputkiin, jotka suojattiin korkeilla. Jokaisen erotteluputken kylkeen liimattiin alkuperäistä verinäyteputkea vastaava pyyntötarra. Tarroitetut erotteluputket asetettiin telineeseen, johon oli merkitty tiedot opinnäytetyöstä ja päivämäärä. Mikronäytteet säilöttiin analysointikipoissaan, jotka peitettiin parafilmillä. Verinäytteet pakastettiin -20 °C:een.

## 6.6 Tulosten analysointi tilastollisin menetelmin

Kerätyistä näytteistä mitatut analyyttipitoisuudet muodostivat havaintoaineiston, jonka pohjalta luotiin analyttikohtaiset havaintomatriisit Microsoft Excel -taulukkolaskentaohjelmalla. Analyttikohtaiset havaintomatriisit on löydettävissä tämän työn liiteosiossa liitteistä 4–11.

Taulukko 2. Esimerkkitaulukko

Testipotilas	Laskimoverinäytteen pitoisuus (yksikkö)	Ihopistonäytteen pitoisuus (yksikkö)
1	Venatulos	Ihopistotulos

Yllä olevassa taulukossa 2 on esimerkki havaintomatriisista. Jokaiseen taulukkoon merkittiin havaintoyksiköiksi testipotilasnimet, jotka tässä opinnäytetyössä ilmenevät numeroina 1–25. Havaintoyksikön kanssa samalle riville kirjattiin omiin sarakkeisiinsa opinnäytetyön kannalta olennaiset muuttujat, eli laskimoverinäytteen pitoisuus ja ihopistonäytteen pitoisuus. Yläpalkkiin merkittiin aina sulkujen sisään kyseisen analyysin määrittämisessä käytetty yksikkö.

Havaintomatriiseissa olleet tulokset vietiin kemistien toimesta HUSLAB:ssa rutiinikäytössä olevaan Validation Manager™ -ohjelmaan, joka on validointi- ja verifiointikäyttöön suunniteltu tilastointiohjelmisto. Varsinaista näytemuotovertailumahdollisuutta ohjelmassa ei ole, joten tulokset syötettiin käsiteltäväksi menetelmävertailuna. Kemisti Tohmola arvioi menetelmävertailuna saatavien arvojen palvelevan näytemuotovertailun tarpeita. Ohjelmisto käsitteli kapillaarinäytteiden tuloksia vertailusarjana, jota verrattiin venänäytteisiin. Kaikki tulokset-osiossa läpi käydyt arvot on saatu Validation Manager™ -ohjelmasta, mutta tulkinnat ovat opinnäytetyön tekijöiden omia.

Tutkimusten soveltuvuutta ihopistonäytteenottoon arvioidaan hajontakuvion, Pearsonin korrelaatiokerroimen, korrelaatiokerroimen neliön, systemaattisen virheen ja regressiosuoran avulla. Muuttujien ollessa välimatka-asteikollisia havaintoarvot voidaan sijoittaa koordinaatistoon, jossa toisen muuttujan arvo on x-koordinaatti ja toisen y-koordinaatti. Pearsonin korrelaatiokerroin ( $r$ ) mittaa lineaarista riippuvuutta välimatka-asteikollisten muuttujien välillä. Sen ollessa tasan yksi, lineaarinen riippuvuus on täydellinen. Jos

muuttujien välillä ei ole yhteyttä, kerroin on 0. Pearsonin korrelaatiokertoimeen vaikuttavat herkästi poikkeavat havainnot, mikä otetaan huomioon tulosten tarkasteluosiossa. Korrelaatiokertoimen neliö (selitysaste,  $r^2$ ) kuvaa kuinka suurta osaa selitettävän muuttujan vaihtelusta voidaan selittää selittävän muuttujan avulla. Selittävä muuttuja on yleensä x-akselilla ja tässä tapauksessa laskimonäytteen tulos. Selitettävä muuttuja on y-akselilla eli vertailtava ihopistonäytteen tulos. Muuttujien välisen riippuvuuden ollessa lineaarista hyödynnetään visualisoinnissa regressiosuoraa. Havaintopareja kuvaava malli voidaan kirjoittaa ensimmäisen asteen yhtälönä ( $y=a+bx$ ), jonka kuvaaja koordinaatistossa on suora. (Karjalainen 2004: 105–116.) Regressiosuoran luottamusvälillä (kuvaajassa 95 % CI) tarkoitetaan mittausaluetta, jolla tuntematon arvo tai perusjoukon keskiarvo sijaitsee 95 % varmuudella (Karjalainen 2004: 88).

Systemaattisella virheellä (bias) tarkoitetaan Validation Manager™ -ohjelman tuloksissa mittaus tulosten keskimääräistä eroa mittausalueen läpi. Tulos annetaan prosenttilukuina, joista ensimmäinen kuvaa keskimääräistä mittauseroa matalampien tulosten mittausalueella ja toinen luku korkeampien tulosten mittausalueella. Systemaattinen virhe voi kertoa esimerkiksi menetelmän epätarkkuudesta matalissa pitoisuuksissa. (Validation Manager 2020.)

## 7 Tulokset

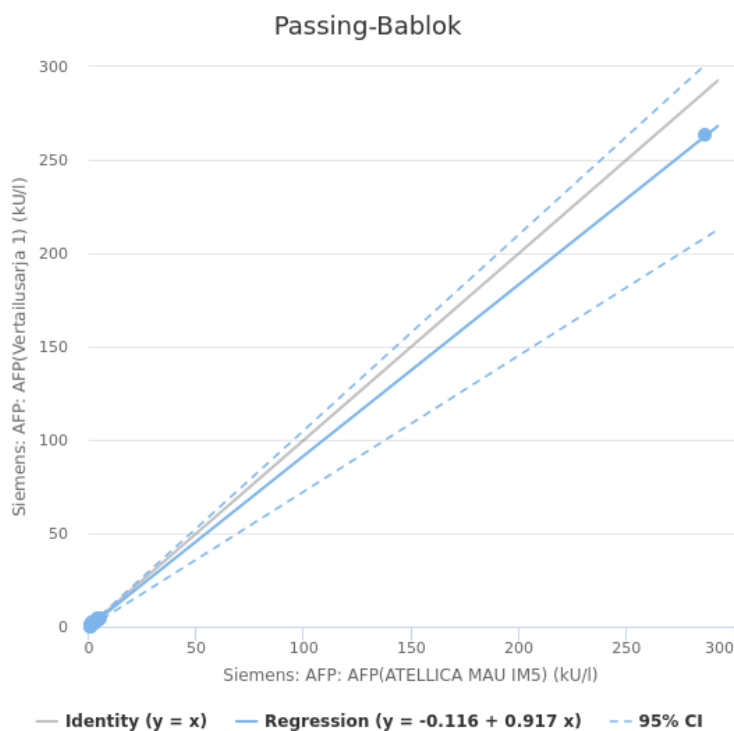
Testausten tulokset käydään läpi Validation Manager™ -ohjelmasta saadun raportin kautta. Raportista on poimittu vertailun kannalta tärkeimmät arvot. Tulokset visualisoidaan hajontakaaviolla, jossa x-akselilla on laskimonäytteen pitoisuudet (kuviossa Atellica MAU IM tai CH) ja y-akselilla ihopistonäytteen pitoisuudet (kuviossa Vertailusarja 1.). Lineaarisuutta visualisoiva regressiosuora näkyy sinisenä viivana.

### 7.1 Alfa-1-fetoproteiini (AFP)

Seerumin alfa-1-fetoproteiini-tutkimuksen (S-AFP) osalta kaikkien vapaaehtoisten (n=25) tuloksista (liite 4.) kahdella vapaaehtoisella kapillaarinäytteen tulos oli alle mittausalueen (< 0.00 kU/l). Nämä tulokset hylättiin menetelmävertailusta, joten vertailukelpoisia tuloksia oli yhteensä 23 vapaaehtoiselta.

Vertailukelpoisten tulosten vaihteluväli oli laskimoverinäytteillä 0.66–287 kU/l ja ihopistonäytteillä 0.24–263 kU/l. Tulosten kohdalla on kuitenkin huomioitava, että merkittävällä

osalla (n=22) vapaaehtoisista tulokset sijoittuivat välille 0.24–5.52 kU/l ja ainoastaan yhden vapaaehtoisen tulokset olivat huomattavasti muita korkeammat (263 kU/l ja 287 kU/l). Pearsonin korrelaatiokertoimeksi (r) tuli 1, joka tarkoittaa täydellistä yhteyttä ja lineaarista riippuvuutta. Myös  $r^2$  on 1, joka viittaisi siihen, että korrelaatiokerroin olisi luotettava. Keskimääräinen eroprosentti on -15%.



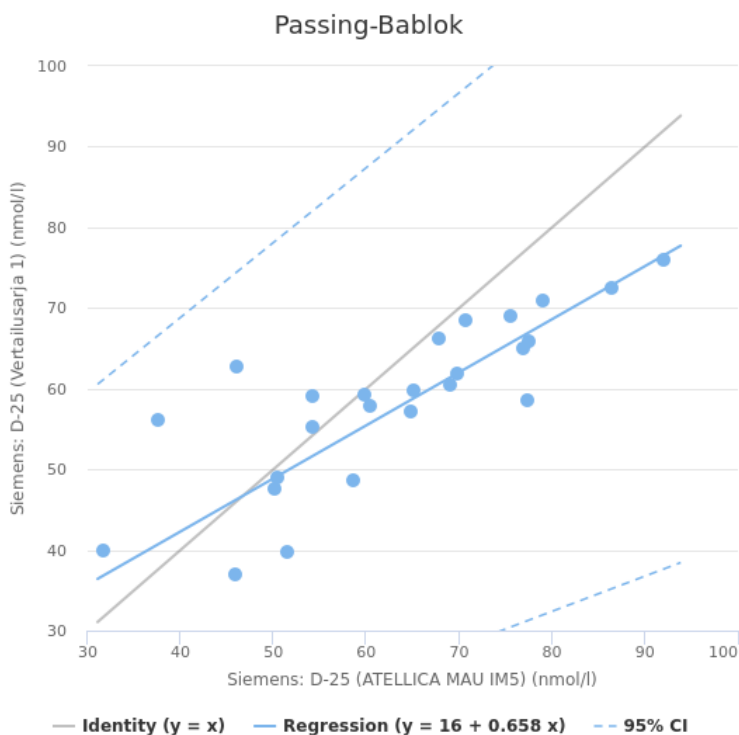
Kuvio 2. AFP:n hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)

Yllä olevalta regressiosuoralta on kuitenkin nähtävissä (kuvio 2.), että suurin osa arvoista on yhtenä rykelmänä matalan pitoisuuden kulmassa ja suora muodostuu niiden ja yhden ainoan korkeamman tuloksen välille. Yksittäiset poikkeavat havaintoarvot saattavat tehdä korrelaatiokertoimesta epäluotettavan mittarin muuttujien välistä yhteyttä arvioitaessa (Karjalainen 2004: 106). Systemaattinen virhe (bias) on -25,8 – -8,32 %.

## 7.2 25-hydroksi-D-vitamiini (D-25)

Seerumin 25-hydroksi-D-vitamiini-tutkimuksen kohdalla kaikkien (n=25) vapaaehtoisten tulokset (liite 5.) olivat mittausalueella ja vertailukelpoisia. Tulosten vaihteluväli oli laskimoverinäytteiden kohdalla 31.7–92 nmol/l ja ihopistonäytteillä 37–76 nmol/l. Tulosten välillä on voimakas yhteys ( $r=0,805$ ), ja 65 % kapillaarinäytteiden pitoisuuksista selittyy

venanäytteiden pitoisuuksilla ( $r^2= 0,648$ ). Systemaattinen virhe (bias) on 16,2 – -16,8 %. Keskimääräinen eroprosentti on -4,32 %.

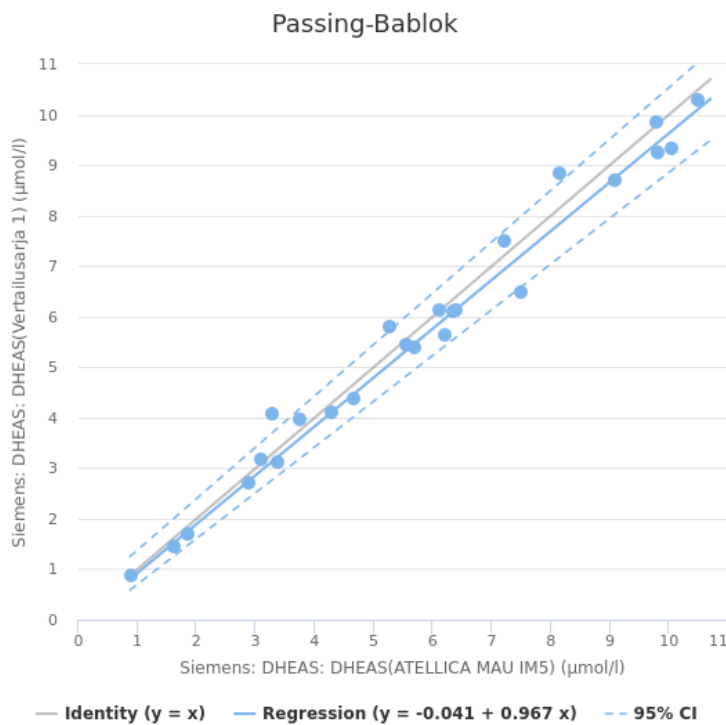


Kuvio 3. D-vitamiinin hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)

Regressiosuoralla (kuvio 3.) havaintoarvot ovat hieman levällään, varsinkin matalammissa alle 60 nmol/l pitoisuuksissa. Osassa näytteistä pitoisuuserot ovat suuria, jopa 48,8 % ja useampi noin 20 % erolla oleva näyte. 95 % luottamusvälillä olevien tulosten pitoisuuserot ovat kuitenkin vain -11,6–3 %. Suurimmassa osassa näytteistä D-25-pitoisuus on venanäytteessä suurempi, mutta tarpeeksi monessa pitoisuus on pienempi, että mitään johdonmukaisuutta ei esiinny.

### 7.3 Dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti (DHEAS)

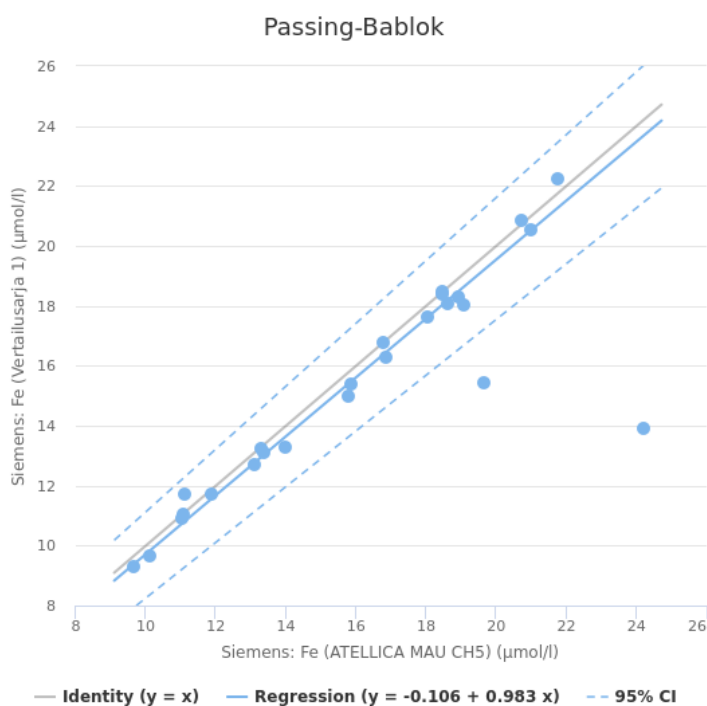
Seerumin dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti -tutkimuksen kohdalla kaikkien (n=25) vapaaehtoisten tulokset (liite 6.) olivat mittausalueella ja vertailukelpoisia. Tulosten vaihteluväli oli laskimoverinäytteiden kohdalla 0.91–10.5 µmol/l ja ihopistonäytteillä 0.88–10.3 µmol/l. Pitoisuuksien välillä on erittäin voimakas yhteys ( $r=0,989$ ) ja luotettavuuskin on erittäin hyvä ( $r^2=0,979$ ). Keskimääräinen ero prosentti on vain -1,96 %. Arvot asettuvat regressiosuoralle ilman suurta hajontaa (kuvio 4.). Systemaattinen virhe on (bias) -7,79 % – -3,68 %.



Kuvio 4. DHEAS:n hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)

## 7.4 Rautapitoisuus (Fe)

Plasman rautapitoisuuden määrittämisen kohdalla kaikkien (n=25) vapaaehtoisten tulokset (liite 7.) olivat mitta-alueella ja vertailukelpoisia. Tulosten vaihteluväli oli laskimoverinäytteiden kohdalla 9.65–24.2 µmol/l ja ihopistonäytteillä 9.28–22.2 µmol/l. Pitoisuuksien välinen yhteys on voimakas ( $r=0,848$ ) ja luotettavuus kohtuullinen ( $r^2=0,72$ ). Keskimääräinen ero on -4,27 %. Suurin osa näytteistä asettuu regressiosuoralle (kuvio 5.), mutta kaksi tuloksista eroaa voimakkaasti muusta joukosta. Systemaattinen virhe (bias) on -2,83 – -2,17 %.

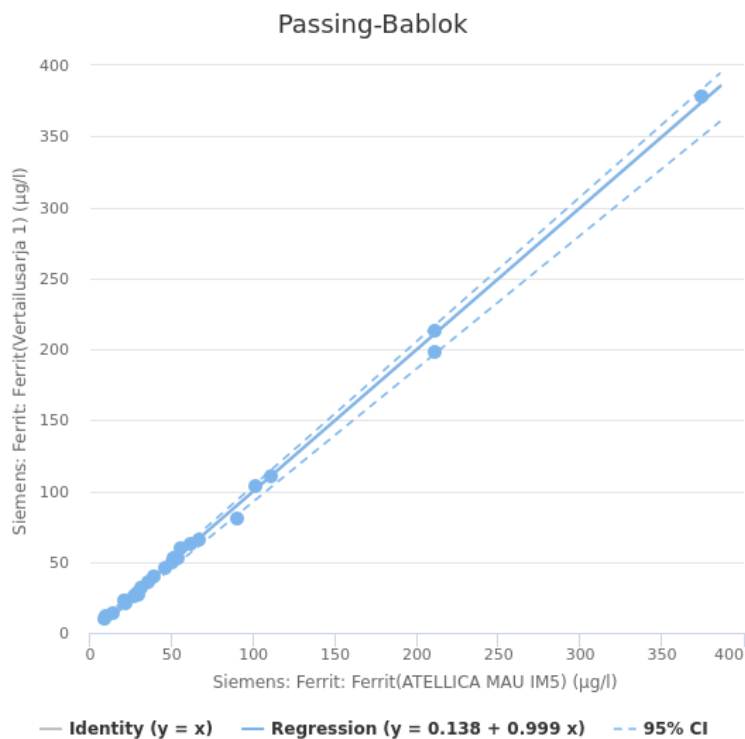


Kuvio 5. Raudan hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)



## 7.5 Ferritiini (Ferrit)

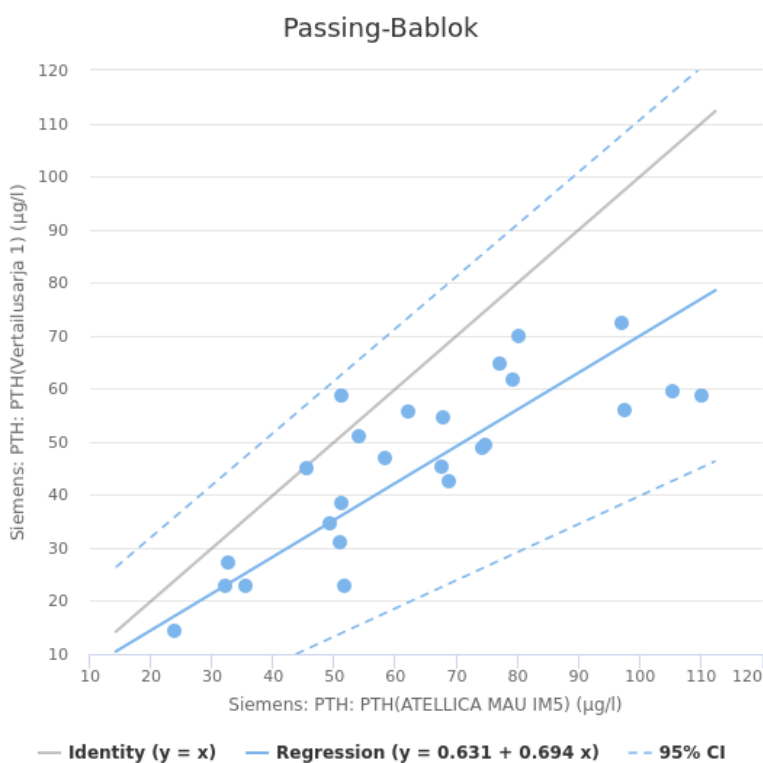
Plasman ferritiinipitoisuuden määrittämisen osalta kaikkien (n=25) vapaaehtoisten tulokset (liite 8.) olivat mittausalueella ja vertailukelpoisia. Tulosten vaihteluväli oli laskimoverinäytteiden kohdalla 9.4–375 µg/l ja ihopistonäytteillä 9.7–378 µg/l. Tuloksissa oli hajontaa vapaaehtoisten välillä. Pitoisuuksien välillä on liki täydellinen yhteys ( $r=0,999$ ) ja luottavuus on erittäin vahva ( $r^2=0,998$ ). Pitoisuuserot vaihtelevat -2,33 % ja 2,35 % välillä (95 % luottamusväli), joten ne asettuvat regressiosuoralle hyvin siististi (kuvio 6.). Suurin osa pitoisuuksista on alle 100 µg/l, mutta tuloksissa on myös kaksi n. 200 µg/l ja yksi n. 375 µg/l tulos. Keskimääräinen ero on vain -0,018 %. Niin matalat kuin korkeammatkin tulokset ovat yhtä pienillä pitoisuuseroilla. Systemaattinen virhe (bias) on 1,35 – -0,0821 %.



Kuvio 6. Ferritiinin hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)

## 7.6 Parathormoni (PTH)

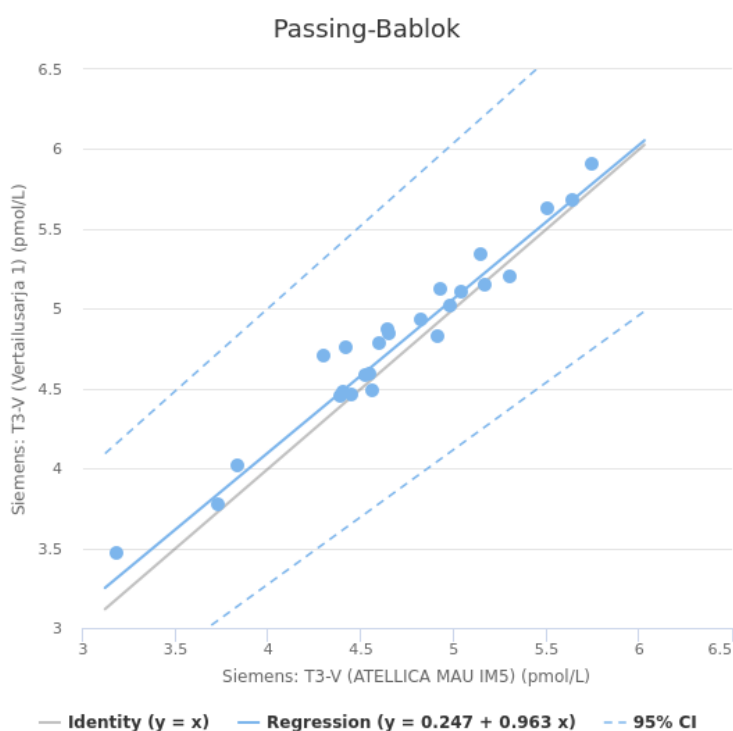
Plasman parathormonin pitoisuuden kohdalla kaikkien (n=25) vapaaehtoisten tulokset (liite 9.) olivat mittausalueella ja vertailukelpoisia. Tulosten vaihteluväli oli laskimoverinäytteiden kohdalla 23,8–110 ng/l ja ihopistonäytteillä 14,5–72,3 ng/l. Pitoisuuserot vaihtelivat välillä -33 % ja -19,9 % (95 % luottamusväli), eli kapillaaritulokset olivat johdonmukaisesti huomattavasti matalampia, kuin venatulokset. Yhteys on niin johdonmukainen, että korrelaatiokerroin osoittaa voimakasta yhteyttä pitoisuuksien välillä ( $r=0,805$ ) ja luotettavuuskin on kohtuullinen ( $r^2=0,631$ ). Tulosten keskimääräinen ero on -26,4 %. Regressiosuoran kulma on huomattavasti pienempi kuin  $45^\circ$  (kuvio 7.), mikä kertoo pitoisuuksien johdonmukaisesta eroavaisuudesta. Systemaattinen virhe (bias) on -28 – -30,1 %.



Kuvio 7. PTH:n hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)

## 7.7 Vapaa trijodityroniini (T3-V)

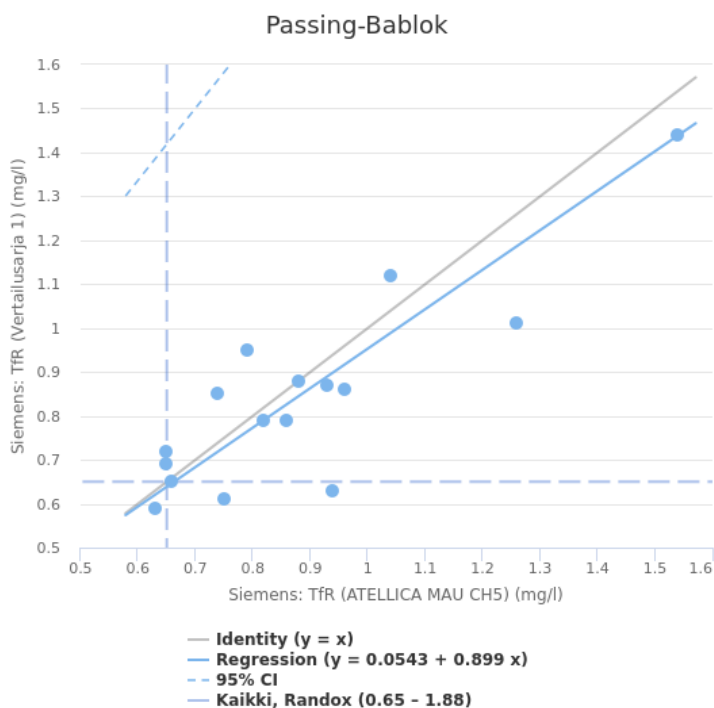
Plasman vapaan trijodityroniinin pitoisuuden kohdalla kaikkien (n=25) vapaaehtoisten tulokset (liite 10.) olivat mittausalueella ja vertailukelpoisia. Tulosten vaihteluväli oli laskimoverinäytteiden kohdalla 3.18–5.75 pmol/l ja ihopistonäytteillä 3.47–5.91 pmol/l. Pitoisuuksien välillä on liki täydellinen yhteys ( $r=0,976$ ) ja luotettavuus ( $r^2=0,953$ ). Keskimäärinen ero on vain 2,53 %. Arvot asettuvat regressiosuoralle vain pienellä hajonnalla (kuvio 8.). Systemaattinen virhe (bias) on 4,12 – -0,649 %.



Kuvio 8. Vapaan trijodityroniinin hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)

## 7.8 Transferriniireseptori (TfR)

Plasman transferriniireseptoripitoisuus -tutkimuksen (P-TfR) osalta kaikkien (n=25) vapaaehtoisten tuloksista (liite 11.) yhdeksällä joko toisen tai molempien verinäytteiden tulos oli alle mittausalueen, eli alle 0.5 mg/l. Nämä tulokset (n=9) hylättiin menetelmävertailusta, joten vertailukelpoisia tuloksia oli yhteensä 16 vapaaehtoiselta.



Kuvio 9. Transferriniireseptorin hajonta ja regressiosuora. (Validation Summary, Validation Manager)

Vertailukelpoisten tulosten vaihteluväli oli 0.63–1.54 mg/l. Pitoisuuksien ero vaihteli -33 % ja 20,3 % välillä (95 % luottamusvälillä -10,7–3,86 %). Keskimääräinen ero on -3,42 %. Se näkyy myös regressiosuoralla (kuvio 9.), jossa arvot ovat jonkin verran hajallaan. Hajontaa on molemmin puolin, joten korrelaatiokerroin ( $r=0,859$ ) viittaa voimakkaaseen yhteyteen ja luotettavuuskin on laskennallisesti hyvä ( $r^2=0,738$ ). Systemaattinen virhe (bias) on -1,49 – -6,59 %.

## 8 Pohdinta

Opinnäytetyön alussa asetettiin kolme tutkimuskysymystä (ks. luku 5.), joita käytettiin apuna tulosten tarkastelussa ja johtopäätösten teossa. Tutkimuskysymykset käsittelivät

kolmea aihetta, jotka liittyivät ihopistonäytteen soveltuvuuden selvittämiseen, laskimo- ja ihopistonäytteiden pitoisuuseroihin sekä niiden väliseen korrelaatioon. Pohdinta pohjautuu näiden tutkimuskysymysten asettamiin raameihin, mutta siinä käsitellään opinnäytetyötä myös luotettavuuden ja eettisyyden näkökulmista. Opinnäytetyön lopussa tuodaan esiin kehittämissuhteet sekä opinnäytetyötä tehneiden ammatillinen kasvu.

## 8.1 Tulosten tarkastelu

Tulosten tarkastelussa tehdään analyttikohtainen referointi saaduista tutkimustuloksista ja analysoidaan tuloksia tilastollisin menetelmin. Tarkastelun lopussa vertaillaan aiempia tutkimustuloksia opinnäytetyössä saatujen kanssa rinnakkain. Tulosten tarkastelun avulla pyritään tekemään johtopäätös, voiko kyseistä laboratoriotutkimusta alkaa tehdä myös ihopistonäytteestä laskimoverinäytteen rinnalla. On kuitenkin huomioitava, että päätöstä tutkimuksen soveltuvuudesta ihopistonäytteenottoon ei voitu tehdä minäkään yksittäisen arvon perusteella, vaan oli tarkasteltava kokonaisuutta.

### 8.1.1 Alfa-1-fetoproteiini (AFP)

AFP-tulosten tarkastelua hankaloittaa näytteiden tulostaso. Yhtä lukuun ottamatta näytteet ovat aikuisen normaalilla viitearvoalueella 0–10 kU/l. Yksi ainoa noin 275 kU/l tulos -8,22 % erolla ei vielä takaa tulosten luotettavuutta korkeammilla tulosalueilla. Vastasyntyneiden AFP voi olla jopa 121000 kU/l (Murray – Nicholson 2011: 141), joten tulosten luotettavuutta pitäisi saada testattua ainakin vastaavan laimennoskertoinen näytteillä.

Jos tulosvertailusta sulkee yhden korkeamman tuloksen pois ja tarkastelee pelkästään matalia viitearvoalueen tuloksia, arvot eivät juuri parane. Tulosten keskimääräinen ero on -15,3 %. Korrelaatiokerroin ja sen luotettavuus huononevat hieman, mutta ovat edelleen erittäin vahvan korrelaation alueella ( $r=0,96$ ,  $r^2=0,922$ ). Korrelaatiokerroin antaa voimakasta korrelaatiota, mutta pitoisuuksien eroprosentit ovat silti suuria. Kaikki matalat arvot, niin vena- kuin kapillaarinäytteissäkin, ovat viitearvoalueella, joten pitoisuuseroilla ei ole kliinistä merkitystä. Voidaan spekuloida, että jos korkeammilla tulostasoilla tehtyjen testauksen tulokset olisivat pienemmillä eroprosenteilla, ei olisi merkitystä sillä, että matalissa arvoissa pitoisuudet heittelevät enemmän. Opinnäytetyön testauksissa saadut tulokset eivät ole riittäviä, jotta AFP-tutkimusta voitaisiin alkaa tehdä ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet eroavat liikaa toisistaan, vaikka korrelaatiota esiintyykin pitoisuuksien välillä.

### 8.1.2 25-hydroksi-D-vitamiini (D-25)

D-vitamiinin korrelaatiokerroin on juuri ja juuri voimakkaan yhteyden puolella. Pitoisuus-erot ovat kuitenkin suuria; suurimmassa osassa näytteistä kapillaarinäytteessä on pienempi pitoisuus, mutta vertailujoukossa on kolme näytettä reippaasti suuremmalla pitoisuudella (26,1 %, 36 % ja 48,8 %). Jos nuo kolme näytettä sulkee vertailusta pois, luotettavuusluvut paranevat näkyvästi. Silti pitoisuuksien keskimääräinen ero on -9,95 %, ja se on melko korkea. Tulokset olisivat johdonmukaisemmin pienempiä, mutta liian suurilla eroilla. Tulosten pitoisuusvaihtelu on hyvä (31,7–92 nmol/l), mutta olisi ollut hyvä saada mukaan myös vielä korkeampia tuloksia.

Tulosten vaihtelevuuteen on saattanut vaikuttaa se, että ihopistonäytteenotossa viimeisenä otetaan seeruminäytteet. Siihen mennessä sormea on jo jonkin aikaa puristeltu ja näytteessä voi olla aiempia putkia enemmän kudostenestettä. Tosin muissa seerumista tehtävistä tutkimuksissa ei esiinny vastaavia suuria pitoisuusheittoja kumpaankin suuntaan. Vaihtelevuus voi myös viitata esimerkiksi siihen, että menetelmä itsessään ei ole täysin stabiili. Opinnäytetyön testauksissa saatujen tulosten perusteella D-vitamiinia ei voitaisi alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet eroavat liikaa toisistaan, vaikka korrelaatiota esiintyykin pitoisuuksien välillä.

### 8.1.3 Dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatti (DHEAS)

DHEAS-tulokset ovat pitoisuuksiltaan tasaisesti viitearvoalueella. Luotettavuutta olisi lisännyt enää vain muutama korkean tason näyte (>12 µmol/l). Luotettavuusluvut ovat erittäin hyvät ja keskiarvoerokin vain parisen prosenttia. Yhdessä yksittäisessä näytteessä pitoisuus on 24 % korkeampi, mutta sen vaikutus arvoihin on minimaalinen. Arvot asetuvat regressiosuoralle erittäin tasaisesti. Opinnäytetyön testausten perusteella dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaattia voitaisiin alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet eroavat toisistaan keskimäärin vain -1,96 % ja pitoisuuksien välinen korrelaatio on erittäin voimakas ( $r=0,989$ ).

### 8.1.4 Rautapitoisuus (Fe)

Myös rautapitoisuuksien vertailuissa olisi ollut hyödyllistä olla mukana korkean tason näytteitä. Kaikki näytteet asettuivat viitearvoalueelle. Rautamääritys on opinnäytetyön

tutkimuksista ainoa, jossa hemolyysi häiritsee enemmän kuin 10 %. Atellica-analysaattorit määrittävät rautatutkimuksen yhteydessä automaattisesti hemolyysi-indeksin, ja jos tietty raja ylittyy, tulosta ei anneta. Muutamassa näytteessä oli silminnähtävää hemolyysiä, mutta missään niistä raja ei ylittynyt. Plasman rautapitoisuuden määrittämisessä suositellaan paastoa ja vuorokausivaihtelun takia näytteenottoa klo 7–9 välillä. Testauksia suunniteltaessa ei nähty tarpeellisenä painottaa aamunäytteenottoa, sillä kyse on tasovertailusta. Tulostasovertailu ei edellytä tiettyä tulostasoa. Näytteissä ei ollut yhtään lipeemistä näytettä, mutta on tietysti mahdollista, että paastottomuus on vaikuttanut johonkin.

Luotettavuusluvut ovat ihan hyvät ja keskimääräinen ero vain -4,27 %. Lukuja vääristää kaksi muusta joukosta poikkeavaa tulosta, jotka eroavat venänäytteestä -21,4 % ja -42,6 %. Jos nuo kaksi tulosta otetaan vertailujoukosta pois, tulokset parantuvat huomattavasti. Korrelaatiokerroin ja sen neliö ovat melkein 1, eli kuvastavat täydellistä yhteyttä ja luotettavuutta. Keskiarvoeroproosenttikin on vain -1,86 %. Vaikka nämä kaksi lukua olisivatkin vertailussa mukana, luotettavuus olisi silti riittävä. Opinnäytetyön tulosten perusteella paastorautapitoisuus voitaisiin alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet eivät eroa toisistaan paljoa ja niiden välinen korrelaatio on riittävä.

#### 8.1.5 Ferritiini (Ferrit)

Ferritiinäytteiden pitoisuusvaihtelu oli hyvä. Suurin osa näytteistä oli pitoisuudeltaan alle 100 µg/l, mutta myös reippaasti korkeampia pitoisuuksia oli muutama. Kaikki luotettavuusluvut ovat niin hyvät, että yksi 18 % eroava näyte ei vaikuta merkittävästi. Näytteiden väliset pitoisuuserot ovat positiivisia ja negatiivisia, mutta keskimäärin vain muutamia prosentteja. Ferritiinillä on myös opinnäytetyön tutkimuksista pienin systemaattinen virhe (bias), vain 1,35 %–0,0821 %. Tulosten perusteella ferritiiniä voitaisiin alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet eivät eroa toisistaan paljoa ja niiden välinen korrelaatio on lähes täydellinen.

#### 8.1.6 Parathormoni (PTH)

Parathormonissa oli tutkittavista analyyteistä suurimmat pitoisuuserot. Lähes kaikissa näytteissä kapillaariplasman pitoisuus oli huomattavasti matalampi kuin venänäytteen. Kyseessä ei voi olla näytteenottotilanteen haasteista johtuva ylimääräinen kudospitoisuus,

sillä EDTA-putki täytettiin pistoskohdasta ensimmäisenä. Toisaalta voi olla, että näytteenottotilanteessa ei aina muistettu piston jälkeen pyyhkäistä ensimmäistä veripisaraa pois, jolloin näytteeseen päätyi muita enemmän kudostenestettä. Korrelaatiokerroin ja sen luotettavuus osoittavat vahvaa yhteyttä tulosten välillä, sillä pitoisuudet ovat niin johdonmukaisesti matalammat. Pitoisuuserot olivat keskimäärin -26,4 %, ja sillä on jo kliinistä merkitystä. Erot myös vaihtelevat niin paljon (-55,8 %– -1,54 %), että ei voida sanoa kapillaarinäytepitoisuuden olevan johdonmukaisesti tietyn verran matalampi. Opinnäytetyön tulosten perusteella parathormonipitoisuutta ei voitaisi alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet eroavat toisistaan suuresti, vaikka niiden välillä esiintyykin korrelaatiota. Parathormonipitoisuutta ei tulisi koskaan määrittää ihopistonäytteestä ja jos niin joudutaan poikkeustapauksessa tekemään, olisi tärkeää liittää tulokseen lausunto ihopiston vaikutuksesta tulokseen.

#### 8.1.7 Vapaa trijodityroniini (T3-V)

Vapaan trijodityroniinin arvot ovat melkein yhtä hyvät kuin ferritiinin. Muista tutkimuksista poiketen suurin osa pitoisuuksista oli kapillaarinäytteessä hieman suurempia. Keskimääräinen ero prosentti oli 2,53 %, mikä on pienten pitoisuuksien tutkimuksessa oikein hyvä. Regressiosuoralla näkyy pientä hajontaa, sillä muutamassa näytteessä pitoisuuserot olivat 10 % tienoilla. Eroilla ei silti ole kliinistä merkitystä, sillä kaikki pitoisuudet olivat viitearvoalueella. Opinnäytetyön tutkimusten perusteella vapaa trijodityroniini voitaisiin alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet eivät eroa toisistaan paljoa ja niiden välinen korrelaatio on liki täydellinen.

#### 8.1.8 Transferriniireseptori (TfR)

Transferriniireseptorin luotettavuuteen vaikuttaa suuresti se, että näytejoukosta jouduttiin sulkemaan pois yhdeksän näyteparia, joista toisen tai molempien pitoisuus oli alle mittausalueen (<0,5 mg/l). Jäljelle jääneissä kuudessatoista näytteessä pitoisuuserot ovat melko suuria ja kumpaankin suuntaan (20,3 % – -33 %). Luotettavuusluvut ovat hyvät, mutta tuloksissa on niin paljon hajontaa, etteivät ne todellisuudessa kerro mitään. Transferriniireseptori esiintyy veressä niin pieninä pitoisuuksina ja sen mittausalue on niin kapea, että kudostenestettä näytteessä muuttaa pitoisuutta radikaalisti. Vertailusarjassa oli kaksi näytettä, joiden laskimoveripitoisuudet ylittivät naisten viitearvoalueen rajan. Korkeamman näytteen pitoisuus oli myös kapillaarinäytteessä viitearvojen yläpuolella,



mutta toisen näytteen pitoisuus laski viitearvoalueelle. Erolla siis voi olla kliinistä merkitystä. Otos ei ollut riittävä ( $n=16$ ), eikä ainakaan sen perusteella transferriniireseptoria voitaisi alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Ihopisto- ja laskimoverinäytteiden pitoisuudet erosivat liikaa toisistaan, vaikka niiden välillä olikin voimakas korrelaatio.

#### 8.1.9 Mahdolliset virhelähteet

Ihopistonäytteiden tulostasovertailussa eniten näytteen laatuun ja siten tuloksiin vaikuttava vaihe on preanalyttinen vaihe. Ihopistonäytteessä on aina kudostenestettä ja solunsisäistä nestettä, joten se on laimeampaa. Siten myös pitoisuuden aleneminen on odotettavissa. Monet asiat kuitenkin vaikuttavat siihen, kuinka paljon kudostenestettä näytteeseen päätyy. Huono lämmittäminen, väärä puristustekniikka ja kaikki syyt mitkä aiheuttavat huonoa ääreisverenkiertoa johtavat näytteen laadun alenemiseen. Opinnäytetyön tekijät eivät ole harjaantuneita ihopistonäytteenottajia, joten se on varmasti vaikuttanut näytemateriaalin laatuun. Voidaan argumentoida, että näin testausnäytteet ovat realistiset, sillä tosielämässäkään kaikki näytteenottajat eivät ole kokeneita. Näytteenottotilanteessa voi olla milloin tahansa tekijöitä, jotka vaikuttavat näytteen laatuun huonontavasti, ja näytteenottaja voi vaikuttaa vain osaan niistä.

Kaikesta huolimatta näytteiden laatu vaikutti hyvältä. Yksikään EDTA- tai li-hepariini-näyte ei hyytynyt ja hieman yllättävästi vain muutamassa näytteessä oli hemolyysiä. Rautamääritys oli ainoa, jota hemolyysi häiritsee voimakkaasti, mutta missään näytteessä hemolyysiä ei ollut analyysin kannalta liikaa. Melkein jokaisessa määrityksessä oli muusta tulosjoukosta poikkeavia tuloksia, mutta kenenkään testattavan tulokset eivät erottuneet merkittävästi kuin kahdessa tai kolmessa tutkimuksessa. Numero kahdeksan (8) tulokset olivat reippaasti koholla D-vitamiinissa, T3-V:ssa ja transferriniireseptorissa. Ihopistonäytepitoisuudet ovat yleensä matalampia, joten tämän henkilön näytteissä on voinut olla jotain erikoista. Näytteenottotilanteessa ei tapahtunut mitään ihmeellistä. Tulosten tarkasteluosiossa poikkeavat tulokset on otettu huomioon ja arvioitu niiden merkitys lopullisille arvoille.

Mahdollisia virhelähteitä ovat myös satunnaiset analysaattorin toiminnassa tapahtuvat virheet. Niitä on mahdoton ennakoida ja estää. Torstaina testisarjan D-vitamiininäytteitä ajettiin sen verran myöhään, että automaattiajastetut iltakontrollit lähtivät ajoon. Opin-

näytetyötä varten ajettut ylimääräiset kontrollit olivat olleet hyväksyttävät pari tuntia aiemmin, mutta iltakontrollit menivät huonosti. D-vitamiininäytteet ajettiin uudestaan perjantaina sen päivän sarjan mukana, eivätkä tulokset muuttuneet.

#### 8.1.10 Tulosten vertaaminen aiempiin tutkimuksiin

Opinnäytetyötä varten tutustuttiin aiempiin tutkimuksiin aiheesta. Tutkimuksia löytyi melko vähän opinnäytetyössä käsiteltävistä analyyteistä. Kapillaarinäytteitä hyödyntävissä tutkimuksissa oli joko eri analyytit, näytteenottomenetelmänä esiintyi melko paljon dried spot -tekniikkaa tai määrittymenetelmä oli eri. Alla on kuitenkin muutama esimerkki aiemmista tutkimuksista, jotka ovat lähellä opinnäytetyön aihepiiriä.

D-vitamiinin kohdalla pitoisuusvertailua on tehty esimerkiksi Jensen ym. (2016) tutkimuksessa, jossa ihopisto- ja laskimoverinäytteet kerättiin samanaikaisesti viideltätoista (15) esikouluikäiseltä astmaatikolta, jotka olivat saaneet aiemmin kymmenen päivän ajan D<sub>3</sub>-vitamiinilisää yhteensä 100 000 IU:ta (2 500 µg:aa) tai lumelääkettä, ja kahdeltakymmeneltä perusterveeltä aikuiselta. Tutkimuksessa käytettiin D-vitamiinistatuksen määrittämiseen tandem-massaspektrometriaa, minkä avulla selvitettiin D-vitamiini-25-OH-pitoisuuksien korreloivan voimakkaasti ( $r = 0.9963$ ) ihopisto- ja laskimoverinäytteiden välillä. Kapillaariveren keskimääräinen ero (bias) laskimovereen verrattuna oli 2.0 (95 %:n luottamusväli: -7.5, 11.4) nmol/l. Tutkimuksen perusteella kapillaariverinäytettä voidaan luotettavasti käyttää D-vitamiinistatuksen määrittämisessä tandem-massaspektrometrialla. Opinnäytetyön tulokset eivät siis luultavasti viittaa siihen, että D-vitamiinipitoisuus vaihtelisi kapillaarinäytteessä merkittävästi. Todennäköisempää on, että vaihtelu johtuu itse menetelmästä, sillä on yleisesti tiedossa D-vitamiinin tasojen olevan immunologisissa menetelmissä matalammat. Massaspektrometriset menetelmät ovat paljon tarkempia. (Burtis – Bruns 2015: 758.)

Vapaan trijodityroniinin osalta löytyi Olkhovik ym. (2017) tutkimus, jossa tutkittiin kilpirauhasen toimintaan liittyvien analyyttien kohdalla ihopistonäytteen soveltuvuutta tutkittavaksi näyttemateriaaliksi. Tutkimuksessa käytettiin 22 perustervettä potilasta, joilta otettiin samanaikaisesti sekä ihopisto- että laskimoverinäytteet. Tutkimuksessa selvisi, että T3-V:n kohdalla kapillaariveressä on huomattavissa tilastollisesti merkittävää kasvua verrattuna laskimovereen. Keskimääräinen poikkeama oli 3.11 ja p-arvo 0.001. Vapaan trijodityroniinin osalta ilmeni voimakasta korrelaatiota ( $r = 0.993$ ) kapillaari- ja laskimove-

ren välillä, minkä perusteella tutkimuksessa todettiin kapillaariveren soveltuvan määrittämiseen vaikuttamatta kuitenkaan tulosten oikeellisuuteen ja kliinisen arvioinnin tarkkuuteen.

Eräs hollantilainen tutkimusryhmä tutki kapillaariveren kystatiini C-pitoisuuden korrelointia laskimoveren pitoisuuden kanssa ensin aikuisilla ja sen jälkeen toisessa tutkimuksessa lapsilla. 41:ltä aikuiselta vapaaehtoiselta kerättiin ihopisto- ja laskimoverinäytteet ja analysoitiin immunonefelometrisesti. Näytemuotojen keskimääräinen pitoisuusero oli 0,006 mg/l (95 % luottamusvälillä -0,053–0,064 mg/l), mikä oli pienempi kuin menetelmän epätarkkuusprosentti 5 %. Tutkimusryhmä totesi, että kystatiini C:tä voidaan luotettavasti määrittää sormenpäänäytteestä immunonefelometrisesti. (Kort – Bouman – Blankenstein – Bökenkamp 2005.) Neljä vuotta myöhemmin osittain samat tutkijat keräsivät 48 laskimo- ja kapillaarinäytettä 10kk-21v-ikäisiltä munuaispotilailta. Näytteet analysoitiin taas immunonefelometrisesti, mutta tuloksia käytettiin glomerulusfiltraationopeuden laskemiseen. Laskimopitoisuudet olivat 0,81–1,21 mg/l. Kapillaarinäytteiden merkittävästi matalammat pitoisuudet johtivat todellisuutta korkeampiin glomerulusfiltraationopeustuloksiin (keskimäärin 6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Kyseisessä tutkimuksessa munuaissairailta potilailla pienetkin pitoisuuserot ovat kliinisesti merkittäviä, joten tutkijat tulivat siihen tulokseen, ettei ainakaan munuaissairaden lasten kohdalla tulisi käyttää kapillaarinäyteanalyysiä. He arvelivat kudostason olevan vastuussa kapillaarinäytteen kystatiini C-pitoisuuden alentumisesta. (Van Deutekom – Zur – van Wijk – Bouman – Bökenkamp 2009.)

Moni tutkimusryhmä käyttää lähteenään vuonna 1981 tehtyä laajaa kapillaari- ja laskimoseerumin vertailua. Jo silloin tultiin johtopäätökseen, että kapillaarinäytettä tulisi käyttää vain tiettyihin varmistettuihin tutkimuksiin, sillä pitoisuuksissa oli suuria yksilöllisiä eroja. (Kupke – Kather – Zeugner 1981). Lapsilla tehtyä tutkimusta on erittäin vähän ja niissäkin yleensä pieni otanta. Laajinta tutkimusta lasten kapillaari- ja verinäytteiden pitoisuuseroista on tehty laoslaisilla 6–23 kk ikäisillä lapsilla, joita oli otannassa jopa 129. Tutkimuksessa verrattiin hemoglobiinipitoisuutta ja todettiin sen olevan matalampi ihopistonäytteessä. Tämäkin tulos viittaa siihen suuntaan, että myös lasten kapillaarinäytteiden pitoisuudet ovat yleensä matalampia kuin laskimoverinäytteissä. (Hinnouho – Barffour – Wessells – Brown – Kounnavong – Chanhthavong – Ratsavong – Kewcharoenwong – Hess 2017.) Näiden tutkimusten perusteella syntyy varmuus siitä, että jokaisen analyysin ja tutkimusmenetelmän soveltuvuus ihopistonäytteeksi lasten kohdalla tulee arvioida erikseen. Täytyy erityisesti huomioida matalat pitoisuudet ja niiden kliininen merkitys eri sairauksien arvioinnissa.

## 8.2 Luotettavuus

Kaikki analyysimenetelmät kontrolloitiin Meilahden automaatiolaboratorion rutiinikäytössä olevilla kaupallisilla kontrolleilla ennen testinäytteiden ajamista. Kaikkien näytteiden analysointiin käytettiin samoja analysaattoreita jokaisena testauspäivänä. Analyysi-luotettavuutta olisi voitu lisätä, jos näytteet olisi ajettu kahteen kertaan, mutta sormen-päänäytteiden pieni volyyymi ei sallinut uusintaa. Otoksen koko paransi luotettavuutta sen suhteen. Luotettavuutta lisäsi myös näytteenoton, näytteiden käsittelyn ja analysoinnin sarjamainen toistuminen samojen henkilöiden toimesta jokaisena testauspäivänä.

Näytteet eivät päässeet sekoittumaan keskenään, sillä tarroittamisessa ja erottelussa oltiin erityisen huolellisia. Sekoittumisvaaraa vähensi etukäteen tehdyt näytepyynnöt järjestelmään, jolloin tutkimuksia ei ollut tarpeen pyytää käsin laitteelta jokaiselle putkelle.

## 8.3 Eettisyys

Opinnäytetyötä varten oli välttämätöntä saada samasta henkilöstä miltei samaan aikaan otetut laskimo- ja kapillaariverinäytteet, jotta niiden pitoisuuksia voitaisiin luotettavasti verrata. Normaalitylanteessa potilaista otetaan joko laskimoveri- tai ihopistonäyte, äärimmäisen harvoin molemmat. Tarvittavaa näytemateriaalia ei siis ollut valmiina saatavilla. Verinäytteiden kerääminen on kajoava toimenpide, joten testattavia haettiin vapaaehtoisuuteen perustuen. Vapaaehtoisia etsittiin ensisijaisesti HUSLAB:n sisältä, sillä alan ihmisten odotetaan suhtautuvan myötämielisesti kliiniseen tutkimukseen ja opinnäytetöihin. Opinnäytetyötä suunnitellessa ja tehdessä noudatettiin lakia lääketieteellisestä tutkimuksesta 488/1999. Laki edellyttää, että vapaaehtoisten testattavien hyvinvointi on asetettava yhteiskunnan ja tieteen etujen edelle. Tutkimuksista odotettavan hyödyn on oltava selkeästi suurempi kuin mahdolliset haitat testattaville. (Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 488/1999 §4.)

Vapaaehtoisilta pyydettiin myös lain pykälässä 6 edellyttämä suostumus ja annettiin sen edellyttämä tiedote tutkittavan oikeuksista ja testausten tarkoituksesta. HUS:n Eettiselle toimikunnalle tehtiin selvitys näistä toimenpiteistä ja hakemus lausuntoa varten. Opin-  
näytetyön suunnitelmalle saatiin puoltava lausunto 17.8.2020.

Ihopistonäytteitä otetaan yleisimmin lapsilta ja opinnäytetyön tarve nousi nimenomaan lasten näytteenoton puolelta. Tutkimuslain mukaan lapsia voidaan käyttää lääketieteellisessä tutkimuksessa vain, jos samoja tuloksia ei voida saavuttaa aikuisilla. Heille ei myöskään saisi aiheutua kuin vähäistä vahinkoa ja tuloksista tulisi olla heille suoraa hyötyä. (Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 488/1999 §8.) Opinnäytetyössä oli tutkittavana kahdeksan analyyttiä ja yhdestä testattavasta otettavana minimissään kolme putkea laskimosta ja neljä mikroputkea sormenpäistä. Tällaista näytemäärää ei voi laskea vähäiseksi rasitukseksi lapselle, joten se ei olisi tullut kysymykseenkään.

Opinnäytetyön kaikissa vaiheissa seurattiin Tutkimuseettisen neuvottelukunnan kuvaamaa hyvää tieteellistä käytäntöä (Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. 2012). Tiedonhankinnassa, lähteiden merkitsemisessä, raportoinnissa ja tulosten arvioinnissa noudatettiin sen edellyttämää avoimuutta ja rehtiyttä.

#### 8.4 Johtopäätökset

Opinnäytetyön testausten perusteella DHEAS, ferritiini, rauta ja vapaa trijodityroniini voitaisiin alkaa määrittää ihopistonäytteestä. Niiden kohdalla tulokset olivat myönteisiä. Tämän opinnäytetyön tulokset antavat viitteitä siitä, että AFP, D-vitamiini, parathormoni ja transferrinireseptori eivät sovellu analysoitavaksi ihopistonäytteestä. Parathormonin tulokset olivat niin poikkeavat, että erityisesti sitä ei tulisi koskaan määrittää ihopistonäytteestä.

#### 8.5 Kehittämisehdotukset

Opinnäytetyössä käytetty otanta (n=25) asettaa useita kehittämisehdotuksia. Työssä käytettiin potilasnäyttemateriaalina oletettavasti terveitä aikuisia, joiden tulokset eivät olleet patologisia tai merkittävästi kohonneita. Tämän vuoksi tulostasoverailu jäi monen analyytin kohdalla melko matalille pitoisuuksille. Esimerkiksi AFP:n kohdalla olisi ollut merkitsevää saada myös korkean tason pitoisuuksia, jotta ihopistonäytteen soveltuvuutta olisi voitu arvioida tarkemmin. Kehitysehdotuksena olisikin tutkia näitä analyyttejä laajemmin myös patologisilla pitoisuuksilla.

Aikuisten käyttäminen näyttemateriaalina herättää kysymyksen siitä, voidaanko aikuisilla saatuja tutkimustuloksia verrata lasten tuloksiin. Tutkimussuunnitelmassa asetettiin ta-

voitteeksi selvittää myös tätä näkökohtaa, mutta vähäisen tutkimusaineiston vuoksi tähän kysymykseen ei pystytty vastaamaan opinnäytetyön puitteissa. Koska kohderyhmänä olivat lapsipotilaat ja opinnäytetyössä keskityttiin ihopistonäytteenottomenetelmistä vain sormenpäänäytteenottoon, olisikin hyödyllistä tutkia tulosten sovellettavuutta myös vauvojen ihopistonäytteenottoon kantapäästä. Soveltuvuuden tutkimista olisi syytä jatkaa tekemällä testauksia myös lasten näytteistä.

Ferritiinin ja vapaan trijodityroniinin tulokset olivat testausten perusteella niin hyviä, että ne todistavat tutkimusten sopivan myös vierianalytiikkaan. Nopea ferritiinimääritys voi olla tämän hetken laboratoriodiagnostiikassa kiinnostava ja tarpeellinen joissakin yksiköissä.

## 8.6 Ammatillinen kasvu

Yksi suurimmista hyödyistä opinnäytetyöstä ammatillisen kasvun kannalta oli ihopistonäytteenoton harjoittelu. Opinnäytetyöntekijöiden aikaisempi ihopistokokemus koostui koulussa harjoittelusta ja työelämäharjoittelussa otetuista parista kantapäänäytteestä. Aikuisen sormenpäästä kolmen tai neljän mikroputkellisen määrän verta saaminen ei ole yksinkertaista. Lansetin oikeanlainen käyttö ja kunkin käsiin soveltuva näytteenotto-ote vaativat runsasta harjoittelua. 25 vapaaehtoista ja tervettä aikuista olivat sopiva "harjoittelukohde", joista lopulta kaikista saatiin otettua riittävä määrä näytteitä. Näytteenotto-päivistä saatiin arvokasta ihopistokokemusta, joka auttaa tulevissa potilastilanteissa.

Tieteellisten artikkelien ja ammattikirjallisuuden lukeminen kehittivät tiedonhakutaitoa ja asiatekstin sisäistämisen nopeutta. Taustatiedon hakeminen syvensi ammatillista osaamista varsinkin opinnäytetyön tutkimusten osalta. Kirjoittamistaito, tieteellisten menetelmien ymmärrys ja tulosten kriittinen tarkastelu kehittivät. Tuloksiin perehtyminen edellytti tilastollisten menetelmien ja käsitteiden opiskelua, joka hyödyttää jatkossa myös ihan arkielämässä.

## Lähteet

Bishop, Michael L. – Fody, Edward P. – Schoeff, Larry E. 2013. *Clinical Chemistry. Principles, Techniques, and Correlations, Seventh Edition*. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.

Burtis, Carl A. – Bruns, David E. 2015. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Seventh Edition*. Elsevier.

Cannell, John J. – Hollis, Bruce W. 2008. Use of Vitamin D in Clinical Practice. *Alternative Medicine Review*. 13 (1). Saatavilla sähköisesti: <<http://archive.foundationalmedicine.com/publications/13/1/6.pdf>>. Luettu 17.9.2020.

Freese, Riitta – Voutilainen, Eeva 2012. *Vitamiinit ja kivennäisaineet sekä muut ravinnon yhdisteet*. Teoksessa Aro, Antti – Mutanen, Marja – Uusitupa, Matti (toim.). *Ravitsemustiede*. 4., uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Garza, Diana – Becan-McBride, Kathleen 2018. *Phlebotomy handbook: blood specimen collection from basic to advanced*. Tenth Edition. Upper Saddle River, New Jersey: Pearson Education, Inc.

Haglund, Caj – Hotakainen, Kristina – Roberts, Peter J. – Stenman, Ulf-Håkan 2013. *Syövälle ominaiset merkkiaineet*. Verkkokirjassa Välimäki, Matti – Sane, Timo – Dunkel, Leo (toim.). *Endokrinologia*. Saatavilla sähköisenä oppikirjana Oppiportissa.

Heikkilä, Tarja 2014. *Tilastollinen tutkimus*. Helsinki: Edita Publishing Oy.

Hinnouho, Guy-Marino – Barffour, Maxwell A. – Wessells, K. Ryan – Brown, Kenneth H. – Kounnavong, Sengchanh – Chanhthavong, Bigphone – Ratsavong, Kethmany – Kewcharoenwong, Chidchamai – Hess, Sonja Y. 2018. Comparison of haemoglobin assessments by HemoCue and two automated haematology analysers in young Laotian children. Julkaisussa *Journal of Clinical Pathology* 71. 532–538.

Holick, Michael F. 2017. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders* 18 (2).

HUSLAB 2017. *Transferrinin rautakyllästeisyys, plasmasta, paastotilassa*. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Tutkimusohjekirja. <<https://huslab.fi/ohjekirja/8855.html>>. Luettu 12.10.2020.

HUSLAB 2020. *D-vitamiini-25-OH, seerumista*. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Tutkimusohjekirja. <<https://huslab.fi/ohjekirja/1220.html>>. Luettu 13.10.2020.

Huupponen, Risto – Savontaus, Eriika 2018. *Parathormoni*. Verkkokirjassa Ruskoaho, Heikki – Hakkola, Jukka – Huupponen Risto – Kantele, Anu – Korpi, Esa R. – Moilanen, Eeva – Piepponen, Petteri – Savontaus, Eriika – Tenhunen, Olli – Vähäkangas, Kirsi (toim.). *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Saatavilla sähköisenä oppikirjana Oppiportissa.

Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. 2012. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje. Verkkodokumentti. <[https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK\\_ohje\\_2012.pdf](https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf)>. Luettu 25.9.2020.

Jensen, M. E. – Ducharme, F. M. – Théorêt, Y. – Bélanger, A-S. – Delvin E. 2016. Assessing vitamin D nutritional status: Is capillary blood adequate? *Clinica Chimica Acta* 457. 59–62.

Karjalainen, Leila 2004. Tilastomatematiikka. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.

Karlsson, Magnus K. – Mellström, Dan – Nethander, Maria – Ohlsson, Claes – Ribom, Eva – Rosengren, Björn E. – Vandenput, Liesbeth 2018. Serum DHEA and Its Sulfate Are Associated With Incident Fall Risk in Older Men: The MrOS Sweden Study. Verkkokortteli. <<https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbmr.3418>>. Luettu 27.9.2020.

Khan, Maqsood – Sharma, Sandeep 2019. Physiology, Parathyroid Hormone (PTH). StatPearls Publishing. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499940/>>. Luettu 25.9.2020.

Kort, Sheila A. R. – Bouman, Anna A. – Blankenstein, Marinus A. – Bökenkamp, Arend 2005. Cystatin C Can Be Measured Reliably in Capillary Blood Samples. Julkaisussa *Clinical Chemistry* 51 (5). Oxford: Oxford University Press. 903.

Koskinen, Pertti 2010. Hormonitutkimukset. Teoksessa Niemelä, Onni – Pulkki, Kari (toim.): Laboratoriolääketiede, kliininen kemia ja hematologia. 3., painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Kupke, I. R. – Kather, B. – Zeugner, S. 1981. On the composition of capillary and venous blood serum. Julkaisussa *Clinica Chimica Acta* 112 (2). 177–185.

Labquality Oy 2018. Vieritestisuositus: Ihopistonäyte ja siihen liittyvät virhetekijät. Verkkodokumentti. <<https://www.labquality.fi/vieritestisuositus/naytteenotto/ihopistonaytteenotto/>>. Luettu 25.10.2020.

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 488/1999. Säädetty Helsingissä 9.4.1999.

Matikainen, Anna-Mari – Miettinen, Marja – Wasström, Kalle 2016. Näytteenottajan käsikirja. 2., uudistettu painos. Helsinki: Edita.

McLenon, Jennifer – Rogers, Mary AM. 2019. The fear of needles: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing*; Oxford. 75 (1). 30–42.

Murray M. J. – Nicholson, J. C. 2011. [Alpha]-Fetoprotein. *Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition*. 96 (4). Tutkimusartikkeli. Lontoo. 144.



Mäkinen, Marko 2012. Verisuonten kehitys ja rakenne. Teoksessa Mäkinen, Markus – Carpén, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.). Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Niemelä, Onni 2010. Laboratoriotointa suomalaisessa terveydenhuollossa. Teoksessa Niemelä, Onni – Pulkki, Kari (toim.). Laboratoriolääketiede, kliininen kemia ja hematologia. 3., painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Nordlab 2016. Laskimonäytteenotto. Näytteenoton käsikirja. Verkkodokumentti. <[https://www.nordlab.fi/sites/default/files/pdf\\_uploads/laskimonaytteenotto.pdf](https://www.nordlab.fi/sites/default/files/pdf_uploads/laskimonaytteenotto.pdf)>. Luettu 29.10.2020.

Olkhovik, Andrey Yu. – Sadovnikov, Pavel S. – Vasiliev, Anton V. – Denisov, Dmitriy G. – Emanuel Vladimir L. 2017. Comparison of some indicators of the thyroid gland functional activity in simultaneous testing of capillary and venous blood. *Kliničeskaâ i Èksperimental'naâ Tiroidologiâ*. 13 (2).

Punnonen, Kari 2010. Anemiat. Teoksessa Niemelä, Onni – Pulkki, Kari (toim.). Laboratoriolääketiede, kliininen kemia ja hematologia. 3., painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Randox – Siemens. STFR, Soluble Transferrin Receptors. Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Sane, Timo 2010. Lisämunuaisen hormonit. Verkkokirjassa Välimäki, Matti – Sane, Timo – Dunkel, Leo (toim.). Endokrinologia. Saatavilla sähköisenä oppikirjana Oppiportissa.

Savolainen, Kari – Parviainen, Markku 2010. Vitamiinit ja hivenaineet. Teoksessa Niemelä, Onni – Pulkki, Kari (toim.). Laboratoriolääketiede, kliininen kemia ja hematologia. 3., painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Siemens 2018. Atellica IM 1300 Analyzer and Atellica IM 1600 Analyzer Technical Specifications. Laite-esite. Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Verkkodokumentti. <[https://www.corporativodeqsa.com.mx/Atellica\\_IM1300IM1600.pdf](https://www.corporativodeqsa.com.mx/Atellica_IM1300IM1600.pdf)>. Luettu 27.10.2020.

Siemens 2019a. DHEA-SO4 (DHEAS). Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Siemens 2019b. Vitamin D Total (VitD). Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Siemens 2019c. Intact Parathyroid Hormone (PTH). Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Siemens 2019d. Iron\_2 (Iron\_2). Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Siemens 2019e. Ferritin (Fer). Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Siemens 2020a. Alpha Fetoprotein (AFP). Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Siemens 2020b. Free Triiodothyronine (FT3). Menetelmäesite. Siemens Healthineers.

Sircar, Sabyasachi 2008. Principles of Medical Physiology. New York: Thieme.

Tietosuojalaki 1050/2018. Säädetty Helsingissä 5.12.2018.

Tuokko, Seija 2010. Verinäytteiden otto. Teoksessa Niemelä, Onni – Pulkki, Kari (toim.). Laboratoriolääketiede, kliininen kemia ja hematologia. 3., painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Validation Manager 2020. Statistics in Measurement procedure comparison study. Tilastollisten käsitteiden opas. Validation Manager™.

Van Deutekom, Arend W. – Zur, Berndt – van Wijk, Joanna A. E. – Bouman, Anna A. – Bökenkamp, Arend 2009. Measurement of cystatin C in capillary blood samples in pediatric patients. Julkaisussa Clinical Biochemistry 43 (3). Elsevier. 335–337.

## Tutkittavien kutsukirje

Hei!

Haluatko tukea valmistuvia bioanalyttikko-opiskelijoita ja auttaa opinnäytetyöprosessissa?

Olemme kaksi Metropolia ammattikorkeakoulun viimeisen vuoden opiskelijaa ja teemme automaatiolaboratorioon opinnäytetyön, jossa vertailemme HUS Diagnostiikan pyynnöstä kapillaariveren ja laskimoveren pitoisuuksia. Tarkoituksena on tutkia, voisiko tiettyjä tutkimuksia alkaa tehdä sormenpäänäytteestä. Tarvitsemme testauksia varten verinäytteitä kahdestakymmenestä henkilöstä, ja toivomme HUSLAB-talosta löytyvän vapaaehtoisia. Otamme ihopistonäytteet sormenpästä ja laskimonäytteet kyynärtaipeesta. Kaikista näytteistä analysoidaan AFP, DHEAS, D-25, Ferrit, PTH, Fe, TfR ja T3-V.

Keräämme näytteitä 28.–29.9. ja 1.–2.10. 13–16 Tullinpuomin laboratorion huoneessa 7. Emme kerää testattavista mitään tietoja ja identifioimme näytteet randomisoiduilla tunnistetuilla. Sinun ei myöskään tarvitse paastota näytteenottoa varten. Jos sinulla on mahdollisuus tulla antamaan tutkimusnäytteet, ilmoittaudu sähköpostilla osoitteeseen [REDACTED] tai [REDACTED]. Kerro sinulle sopiva aika ja mahdolliset kysymykset, vastaamme mielellämme.

Voit varata ajan myös tästä linkistä: [REDACTED]

Ajan varaamiseen voi käyttää nimimerkkiä.

Liitteenä on tutkittavan tiedote ja suostumusasiakirjat, joihin voit perehtyä halutessasi etukäteen.

Aurinkoista syksyä!

Bioanalyttikko-opiskelijat

Marja Eskola & Elina Rajala

Metropolia ammattikorkeakoulu

Opinnäytetyön vastuukemistinä toimii Niina Tohmola.





**Tutkittavien vakuutusurva**

Mikäli tutkimuksen takia tehdystä toimenpiteestä aiheutuu sinulle henkilövahinko, voitte hakea korvausta.  
Muusta syytä kuin tutkimuslääkkeestä aiheutuneista henkilövahingoista haetaan korvausta tutkimuskeskuksen potilasvakuutuksesta. Se korvaa potilasvahinkolain mukaisesti terveyden- ja sairaanhoidon yhteydessä aiheutuneita henkilövahinkoja laissa tarkemmin säädeltyin edellytyksin. Potilasvakuutuskeskus huolehtii potilasvahinkojen korvauskäsittelystä.

**Tutkimuksen päätyminen**

Tutkimukseen osallistuminen edellyttää sinulta ainoastaan verinäytteiden luovuttamisen yhtenä päivänä. Sinulta ei vaadita muita toimenpiteitä tämän jälkeen, ja tutkimus katsotaan osallasi päättyvän tähän.  
Mikäli sinua kiinnostaa opinnäytetyössä saadut tulokset ja johtopäätökset, työ tullaan julkaisemaan Theseus-verkkopalveluun tutkimuksen päättymisen jälkeen.

**Lisätietoja**

Mikäli sinulla on kysyttävää tutkimuksesta, voit olla yhteydessä opinnäytetyön tekijöihin tai vastuussa olevaan sairaalakeskittin. Heidän kanssaan voit keskustella kaikista tutkimuksen aikana mieltänne askarruttavista asioista.

**Yhteystiedot:**

Bioanalytikko-opiskelija

Marja Eskola

marja.eskola@metropolia.fi

Bioanalytikko-opiskelija

Elina Rajala

elina.rajala2@metropolia.fi

Opinnäytetyön vastuukemisti

Niina Tohmola

niina.tohmola@hus.fi

## Suostumuslomake tutkittavalle

Opinnäytetyöhön osallistuvan vapaaehtoisen allekirjoittama kaksisivuinen suostumuslomake. Tutkittava allekirjoitti suostumuksen ensimmäisen sivun ja toinen opinnäytetyön tekijöistä vastaanotti suostumuksen allekirjoituksellaan. Suostumuslomake on tehty HUS:n virallisen suostumuslomakepohjan pohjalta.



1 (2)

### SUOSTUMUS TUTKIMUKSEEN

Minua on pyydetty osallistumaan **ihopistonäytteiden soveltuvuuden testaus** -tutkimukseen

Olen perehtynyt edellä olevaan selvitykseen ja saanut riittävästi tietoa kyseisestä tutkimuksesta ja sen yhteydessä suoritettavasta iholoin keräämisestä, käsittelystä ja luovuttamisesta. Tutkimuksen sisältö on kerrottu minulle halutessani myös suullisesti ja olen saanut riittävän vastauksen kaikkiin tutkimusta koskiviin kysymyksiini. Selvitykset antoi tutkimushenkilökunta. Minulla on ollut riittävästi aikaa harkita tutkimukseen osallistumista.

Ymmärrän, että tähän tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista.

Olen tietoinen, että tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista. Voin keskeyttää osallistumiseni missä tahansa tutkimuksen vaiheessa syytä ilmoittamatta, ilman että siitä koituu minulle mitään haittaa. Minulla on myös oikeus peruuttaa antamani suostumus, milloin tahansa ennen tutkimuksen päättymistä. Jos perustan suostumukseni, minusta peruuttamiseen mennessä kerättyjä tietoja ja/tai näytteitä ei enää käytetä tutkimustarkoituksessa, vaan ne hävietään. Jo analysoiduista tai julkaistuista tutkimustuloksista niitä ei kuitenkaan voida jälkikäteen poistaa. **Tutkimuksen keskeyttäminen tai suostumuksen peruuttaminen ei tule vaikuttamaan asemaani työpaikalla tai työsuhteeseen.**

Allekirjoituksellani vahvistan, että osallistun tässä asiakirjassa kuvattuun tutkimukseen ja suostun vapaaehtoisesti tutkittavaksi. Olen tietoinen siitä, että henkilötietojani voidaan käsitellä myös kotimaisen ja ulkomaisen viranomaisen suorittaman tarkastuksen, tutkimustilini kuulumatottoman tutkimuksen säännönmukaista laadunvalvontaa tekevän henkilön (tutkimusmonitorin), tai/ja toimeksiantajan edustajan suorittaman laadunvarmistustoiminnan yhteydessä.

Allekirjoitus

Päiväys

Nimenselvennys

Syntymäaika tai henkilötunnus

Osoite



2 (2)

### Suostumus vastaanotettu

Suostumuksen vastaanottajan allekirjoitus

Päiväys

Nimenselvennys

Aikuperäinen allekirjoitettu asiakirja jää tutkimuksesta vastaavan arkistoon ja kopio annetaan tutkittavalle.

### Taulukko seerumin alfa-1-fetoproteiinin (S-AFP) tuloksista

Vapaaehtoisten (n=25) S-AFP-tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä. Yliviivatut tulokset alittivat mittausalueen, joten niitä ei huomioitu analysointivaiheessa. Analysoituja tuloksia oli yhteensä 23.

Testipotilas	Laskimoverinäyte (kU/l)	Ihopistonäyte (kU/l)
1	4.58	4.02
2	5.52	4.28
3	1.85	1.62
4	4.32	4.16
5	0.86	0.80
6	1.64	1.53
7	1.73	1.97
8	2.32	2.38
9	2.71	2.37
10	2.23	1.50
11	■	■
12	2.40	1.99
13	0.66	0.24
14	■	■
15	2.60	2.64
16	2.79	2.17
17	2.19	2.21
18	1.99	1.63
19	0.93	0.35
20	0.73	0.80
21	286.69	263.11
22	1.66	1.96
23	3.36	2.72
24	3.09	2.36
25	0.81	0.43

**Taulukko seerumin 25-hydroksi-D-vitamiinin (D-25) tuloksista**

Vapaaehtoisten (n = 25) S-D-25-tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä.

Testipotilas	Laskimoverinäyte (nmol/l)	Ihopistonäyte (nmol/l)
1	77.5	65.9
2	67.8	66.3
3	77.4	58.5
4	37.7	56.1
5	86.4	72.5
6	75.6	69
7	69.1	60.4
8	46.1	62.7
9	64.9	57.1
10	58.6	48.7
11	65.1	59.8
12	54.2	59
13	51.6	39.8
14	50.2	47.6
15	46	37
16	77	65
17	50.5	49
18	92	76
19	79	71
20	54.2	55.2
21	31.7	40
22	59.9	59.3
23	69.8	61.9
24	70.7	68.5
25	60.5	57.8



**Taulukko seerumin dehydroepiandrosteronin sulfaattikonjugaatin (DHEAS) tuloksista**

Vapaaehtoisten (n=25) S-DHEAS-tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä.

Testipotilas	Laskimoverinäyte ( $\mu\text{mol/l}$ )	Ihopistonäyte ( $\mu\text{mol/l}$ )
1	5.57	5.45
2	6.35	6.1
3	4.66	4.37
4	7.51	6.49
5	1.63	1.45
6	4.29	4.11
7	2.88	2.71
8	0.91	0.88
9	10.06	9.32
10	7.21	7.5
11	8.16	8.83
12	9.09	8.71
13	9.8	9.86
14	9.82	9.26
15	6.39	6.13
16	1.87	1.71
17	6.11	6.12
18	3.38	3.13
19	3.75	3.98
20	10.49	10.28
21	3.29	4.08
22	5.69	5.38
23	5.28	5.8
24	3.11	3.18
25	6.21	5,64

### Taulukko plasman raudan (Fe) tuloksista

Vapaaehtoisten (n=25) fP-Fe-tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä.

Testipotilas	Laskimoverinäyte (µmol/l)	Ihopistonäyte (µmol/l)
1	11.09	11.04
2	21.75	22.22
3	16.79	16.76
4	13.13	12.72
5	18.46	18.48
6	18.04	17.64
7	13.38	13.10
8	11.89	11.73
9	18.63	18.09
10	18.49	18.38
11	24.23	13.92
12	19.65	15.45
13	15.87	15.39
14	13.98	13.29
15	20.75	20.86
16	16.88	16.29
17	18.94	18.31
18	13.31	13.25
19	11.12	11.70
20	10.12	9.64
21	11.05	10.91
22	20.99	20.52
23	19.09	18.04
24	15.79	14.98
25	9.65	9.28

**Taulukko plasman ferritiinin (Ferrit) tuloksista**

Vapaaehtoisten (n=25) P-Ferrit-tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä.

Testipotilas	Laskimoverinäyte (µg/l)	Ihopistonäyte (µg/l)
1	14.0	14.2
2	55.9	59.8
3	21.6	20.9
4	29.2	28.3
5	52.4	52.9
6	111	110.6
7	66.8	65.2
8	54.3	52.8
9	374.8	378.1
10	51.5	52.8
11	21.4	23.1
12	9.8	11.6
13	211.1	198.5
14	29.4	27.3
15	211.4	213.1
16	27.2	25.4
17	101.7	103.8
18	62.0	62.2
19	36.0	35.8
20	39.4	40.1
21	9.4	9.7
22	46.3	45.5
23	90.5	80.5
24	50.5	49.3
25	31.7	31.8

### Taulukko plasman parathormonin (PTH) tuloksista

Vapaaehtoisten (n=25) fP-PTH-tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä.

Testipotilas	Laskimoverinäyte (ng/l)	Ihopistonäyte (ng/l)
1	67.8	54.7
2	67.6	45.4
3	35.5	22.9
4	68.9	42.5
5	50.9	31.2
6	32.8	27.3
7	110.1	58.6
8	74.7	49.5
9	80.3	70.0
10	77.0	64.6
11	51.2	58.7
12	51.3	38.4
13	32.1	22.9
14	58.4	46.9
15	97.1	72.3
16	54.0	51.0
17	97.6	55.9
18	79.2	61.7
19	45.6	44.9
20	62.1	55.6
21	23.8	14.5
22	49.4	34.5
23	74.2	48.9
24	105.3	59.5
25	51.6	22.8

**Taulukko plasman vapaan trijodityroniinin (T3-V) tuloksista**

Vapaaehtoisten (n=25) P-T3-V -tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä

<b>Testipotilas</b>	<b>Laskimoverinäyte (pmol/l)</b>	<b>Ihopistonäyte (pmol/l)</b>
<b>1</b>	4.45	4.46
<b>2</b>	4.39	4.46
<b>3</b>	4.65	4.87
<b>4</b>	4.91	4.83
<b>5</b>	4.60	4.79
<b>6</b>	4.40	4.48
<b>7</b>	4.30	4.71
<b>8</b>	3.18	3.47
<b>9</b>	5.14	5.34
<b>10</b>	5.65	5.68
<b>11</b>	4.53	4.58
<b>12</b>	4.56	4.49
<b>13</b>	4.98	5.02
<b>14</b>	4.93	5.12
<b>15</b>	4.55	4.60
<b>16</b>	4.42	4.76
<b>17</b>	5.51	5.63
<b>18</b>	5.17	5.15
<b>19</b>	5.30	5.21
<b>20</b>	4.66	4.84
<b>21</b>	3.73	3.77
<b>22</b>	5.75	5.91
<b>23</b>	5.05	5.11
<b>24</b>	4.83	4.94
<b>25</b>	3.84	4.02

### Taulukko plasman transferrinireseptorin (TfR) tuloksista

Vapaaehtoisten (n=25) P-TfR-tulokset laskimoveri- ja ihopistonäytteissä. Yliviivatut tulokset alittivat mittausalueen, joten niitä ei huomioitu analysointivaiheessa. Analysoituja tuloksia oli yhteensä 16.

Testipotilas	Laskimoverinäyte (mg/l)	Ihopistonäyte (mg/l)
1	0.93	0.87
2	0.74	0.85
3	0.66	0.65
4	0.94	0.63
5	0.75	0.61
6	0.82	0.79
7	0.65	0.69
8	0.79	0.95
9	1.26	1.01
10	0.88	0.88
11	1.04	1.12
12	1.54	1.44
13	0.65	0.72
14	0.86	0.79
15	████	████
16	████	████
17	████	████
18	████	████
19	0.63	0.59
20	████	████
21	████	████
22	████	████
23	0.96	0.86
24	████	████
25	████	████