



**PIRKANMAAN
AMMATTIKORKEAKOULU**

ELEKTROLYYTTISEN JOHTOKYKYMITTARIN KVALIFIOINTIKRITEERIT

**Asennuskvalifioinnin (IQ) ja toimintakvalifioinnin (OQ)
suunnittelu**

Marjo Schutskoff-Jääskeläinen

Opinnäytetyö
Lokakuu 2009
Bioanalytiikan koulutusohjelma
Pirkanmaan ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Pirkanmaan ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan koulutusohjelma

SCHUTSKOFF-JÄÄSKELÄINEN, MARJO:

Elektrolyyttisen johtokykymittarin kvalifiointikriteerit. Asennuskvalifioinnin (IQ) ja toimintakvalifioinnin (OQ) suunnittelu.

Opinnäytetyö 33 s., liite 47 s.
Lokakuu 2009

Tampereen yliopiston erillislaitoksessa Solu- ja kudosteknologiakeskus Regeassa laadunvarmistustoiminnan piiriin kuuluvat kudospankkitoiminnot sekä kantasolutuotanto. Kantasolutuotannon toimintoihin kuuluvien laitteiden laadunvarmistusta säätelevät kansainväliset lääketeollisuuden laatuohjeistukset.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli määrittää Regean laadunvalvontaosaston käytössä olevan Denver 220-merkkisen elektrolyyttisen johtokykymittarin asennus- ja toimintakvalifiointikriteerit. Johtokykymittaria käytetään kantasoluviljelmien kasvatusliuosraaka-aineiden analysoinnissa. Tehtävänä oli laatia laitteelle kvalifiointisuunnitelma, joka samalla toimii kvalifioinnin työohjeena. Tavoitteena oli kehittää Solu- ja kudosteknologiakeskus Regean raaka-aineanalyseissä käytettävän johtokykymittausanalyysin laadunvarmistusta tuottamalla Regean laatujärjestelmässä hyväksytty kirjallinen laitekvalifiointisuunnitelma.

Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä. Tuotoksena syntyi kaksiosainen työohjemuotoinen suunnitelma, johon opinnäytetyöntekijällä ei ole julkaisuoikeutta. Sen avulla Regean laadunvalvontaosaston johtokykymittarin asennuskvalifiointi sekä toimintakvalifiointi voidaan käytännössä toteuttaa. Opinnäytetyö pohjautui ammatilliseen ja tieteelliseen kirjallisuuteen. Teoreettisessa viitekehyksessä käsiteltiin kansainvälisiä laatustandardeja, laadunvalvontalaitteiden laadunvarmistusperiaatteita sekä elektrolyyttistä johtokykymittausta.

ABSTRACT

Pirkanmaan ammattikorkeakoulu
Pirkanmaa University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Technology

SCHUTSKOFF-JÄÄSKELÄINEN, MARJO:
Qualification criteria for conductivity apparatus. Master plan for installation qualification (IQ) and operational qualification (OQ).

Bachelor's thesis 33 pages, appendix 47 pages
October 2009

This Bachelor's thesis was performed in co-ordination with Regea Institute for Regenerative Medicine which is a joint institute under the administration of the University of Tampere. Regea engages in research in stem cell and tissue engineering. Regea Tissue Bank processes and supplies tissues for clinical use. The working conditions at Regea Institute of Regenerative Medicine and the GMP (Good Manufacturing Practice) level laboratory and cleanroom facilities make it possible to be among the first in the world in the production of GMP-quality stem cells.

The purpose of the thesis was to determine qualification criteria for a conductivity apparatus Denver 220. The conductivity method is used as one of the quality control analyses for cell culture reagents in the production of GMP-quality stem cells. The aim of the thesis was to develop quality assurance of the conductivity measurement by composing qualification master plan for the apparatus.

This Bachelor's thesis has a functional approach and it consist of a theoretical frame of reference followed by the actual product: quality assurance approved qualification master plan. The master plan is confidential and therefore not published. The frame of reference dealt with international quality standards, principles of the quality assurance of quality control laboratory apparatus and the conductivity method. It was based on scientific and professional technical literature.

Keywords: Quality assurance, GMP, qualification, conductivity, electrolyte.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	6
2 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TEHTÄVÄ JA TAVOITE.....	8
3 LAITEKVALIFIOINTI REGEASSA	9
3.1 Kansainväliset laatustandardit.....	9
3.2 Laadunvalvontalaitteiden laadunvarmistusperiaatteet.....	10
3.2.1 Laitteiden kriittisyysluokat	11
3.2.2 Laitteiden käyttäjävaatimukset (URS).....	11
3.2.3 Asennuskvalifiointivaiheen periaatteet (IQ).....	12
3.2.4 Toimintakvalifiointivaiheen periaatteet (OQ).....	13
3.2.5 Suorituskykykvalifiointivaiheen periaatteet (PQ).....	13
4 ELEKTROLYYTTINEN JOHTOKYKYMITTAUS	14
4.1 Sähkönjohtokyky eli konduktiviteetti	14
4.1.1 Konduktanssi (G).....	15
4.1.2 Elektrolyyttinen konduktiivisuus (κ) ja kennovakio (k).....	15
4.1.3 Polarisaatio	17
4.2 Johtokykymittarin Denver 220 laitekuvaus	18
4.3 Johtokykymittaus Denver 220 mittarilla	21
5 MENETELMÄNÄ TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ	22
6 OPINNÄYTETYÖN SUORITUS.....	24
6.1 Opinnäytetyön suunnittelu	24
6.2 Opinnäytetyön toteutus.....	25
6.3 Opinnäytetyön päättäminen.....	27
7 POHDINTA.....	28

LÄHTEET	32
---------------	----

LIITE Johtokyky mittarin Denver 220 kvalifointisuunnitelma s. 1 - 47	
--	--

1 JOHDANTO

Opinnäytetyön aihe käsittelee elektrolyyttisen johtokykymittarin Denver 220 kvalifointisuunnitelman laatimista. Aihe on saatu Solu- ja kudosteknologiakeskus Regeasta (jäljempänä Regea), jossa opinnäytetyöntekijä työskentelee laadunvalvontaosaston vastaavana laboratoriohoitajana.

Regea on Tampereen yliopiston erillislaitos, joka on perustettu vuonna 2005 Finn-Medi kampukselle usean Pirkanmaalaisen toimijan yhteistyön tuloksena. Regea on Pohjoismaiden ainoa solu- ja kudosteknologiakeskus, ja sen tavoitteena on parantaa solu- ja kudosteknologia-alan toimintaedellytyksiä Pirkanmaalla ja koko Suomessa. Kudosteknologiasta on tulossa kolmas hoitomuoto perinteisen lääkehoidon ja kirurgian rinnalle, ja Regean toiminnassa sovelletaankin lähes kaikkia solu- ja kudosteknologian osa-alueita: kantasolututkimusta, kudospankkitoimintaa, biomateriaalitekniikkaa sekä soluteknologiaa. Regeassa toteutetaan kudosteknologiutkimusta mm. hermo-, sydän-, silmä-, luu- ja rustosovellusten alalla. Regeassa on myös virallinen alkion kantasolututkimusyksikkö, kansallinen monikudospankki (luu-, sarveiskalvo-, amnionkalvo- ja jännesiirteet), sekä GMP-kantasolutuotantoyksikkö 200 m²:n puhdastilalaboratorioineen sekä GMP-laatuajärjestelmineen.

Regeassa laadunvarmistustoiminnan piiriin kuuluvat kudospankkitoiminnot sekä kantasolutuotanto. Kantasolutuotannon toimintoihin kuuluvien laitteiden laadunvarmistusta säätelevät kansainvälinen lääketeollisuuden laatuohjeistus GMP (Good Manufacturing Practice) sekä PICS (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) ohjeistus. Regeassa laadunvalvontalaitteiden laadunvarmistus alkaa laitetoimittajalta vastaanotetun laitteen kvalifointisuunnitelman laatimisesta. Kvalifointisuunnitelmaan kuuluvat asennuskvalifointi (IQ), toimintakvalifointi (OQ) sekä suorituskykykvalifointi (PQ). Tässä opinnäytetyössä tehtävä kvalifointisuunnitelma kattaa edellä mainituista kaksi ensimmäistä. Analyysilaitteen kvalifointisuunnitelma ja sen

toteuttaminen hyväksytysti on edellytys varsinaisen analyysimenetelmän validoinnille.

Regean laadunvalvonnan käytössä olevaa elektrolyyttistä johtokykymittaria ja johtokykymittausmenetelmää käytetään kantasoluviljelmien kasvatusliuosraaka-aineiden analysoinnissa kun raaka-aine on saapunut toimittajalta Regean karanteenivarastoon, ja se pitää laadunvalvontaosaston toimesta vapauttaa tuotantoprosessien käyttöön puhdastilalaboratorioihin. Raaka-aineiden analysoinnilla ennen tuotantokäyttöä pyritään varmistumaan siitä, että toimitettu raaka-aine on sitä mitä sen pitäisi olla. Johtokykymittarille tehtävää kvalifointisuunnitelmaa ei ole aikaisemmin Regeassa tehty, joten opinnäytetyö on kyseisen laitteen sekä sillä suoritettavan analyysimenetelmän laadunvarmistuksen kannalta oleellinen.

2 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TEHTÄVÄ JA TAVOITE

Opinnäytetyön tarkoituksena on perehtyä Denver 220-merkkisen elektrolyyttisen johtokykymittarin toimintaan ja johtokykymittauksen teoriaan, ja määrittää laitteen asennus- ja toimintakvalifiointikriteerit. Tehtävänä on laatia laitteelle kvalifointisuunnitelma, joka samalla toimii kvalifioinnin työohjeena.

Opinnäytetyön tavoitteena on kehittää Regean raaka-aineanalyseissä käytettävän johtokykymittausanalyysin laadunvarmistusta tuottamalla Regean laatu järjestelmässä hyväksytty kirjallinen laitekvalifointisuunnitelma, jolla Regean laadunvalvontaosaston johtokykymittarin asennuskvalifiointi sekä toimintakvalifiointi voidaan käytännössä toteuttaa.

3 LAITEKVALIFIOINTI REGEASSA

Kvalifioinnilla tarkoitetaan toimintaa, jolla osoitetaan ja dokumentoidaan, että laitteet tai apujärjestelmät on kunnolla asennettu, ne toimivat oikein ja johtavat odotettuihin tuloksiin. (GMP Requirements Part 2 1997, 7–12; Satama 2005, 21.) Laitekvalifioinnin tarkoitus on varmistaa, että laitteen toiminta vastaa siitä annettuja tietoja ja määritelmiä sekä siltä edellytettyä suorituskykyä. Ensimmäisen kvalifiointikerran jälkeen laitteiden kvalifiointistatusta pidetään yllä määrävälein suoritettavien uudelleenkvalifiointien avulla. Yleensä aikajänne on kerran vuodessa ja uusi kvalifiointi on yleensä suppeampi kuin ensimmäinen. (GMP Requirements Part 2 1997, 7–12; Lumme 2008, 1–2.)

3.1 Kansainväliset laatustandardit

Regeassa laitteiden laadunvarmistustoiminnot mukaan lukien laitekvalifioinnit on rakennettu noudattamaan kansainvälisiä Good Manufacturing Practice (jäljempänä GMP) sekä Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (jäljempänä PIC/S)–ohjeistuksia. (Lumme 2008, 4.) Yleensä laitteiden kvalifiointi tehdään ennen tuotteen kaupallisen tuotannon aloittamista. Kvalifiointityö voidaan tehdä kuitenkin myös käytön yhteydessä tai jälkikäteisesti. (Sippola 2004, 5–6.)

GMP:llä tarkoitetaan yleisesti lääkevalmistuksen asianmukaisuutta kuvaavia periaatteita sekä lääkevalmistusta koskevia ohjeistoja. Ohjeistot ovat periaatteiltaan sitovia, mutta toteutustavat ovat käytännön tasolla ohjeistoja noudattavan yrityksen tai laitoksen valittavissa ja ratkaistavissa. GMP-ohjeiston mukaan aktiivisten lääkeaineiden, kriittisten lääkeaineintermediaattien ja lääkeapuaineiden valmistusprosessit on validoitava. Validointityöhön kuuluu oleellisesti myös laitteiden kvalifiointi. GMP-ohjeiston mukaan laitteiden sijainnin, suunnittelun, rakenteen sekä käytön ja huollon tulee vastata niiden käyttötarkoitusta. Kaikki laitteita koskevat toiminnot on ohjeistettava ja

toimintojen suorittaminen on dokumentoitava. (GMP Requirements Part 1 1997, 6; Hietava 2000; Sippola 2004, 8)

GMP-tuotantolaitteiden kvalifiointiin ja lääkevalmistusprosessin validointiin on laadittu erilaisia GMP-ohjeistuksia noudattavia yleisiä validointiohjeita, kuten PIC/S:n ohjeet kvalifioinnista ja validoinnista. PIC/S:n ja GMP-ohjeiden mukaan suorasti tai epäsuorasti tuotteiden laatuun vaikuttavat laitteet, kuten esim. laadunvarmistuksessa käytettävät analyysilaitteet, on kvalifioitava. PIC/S:n mukaan ohjeita noudattava yritys tai laitos määrittää itse, milloin ja mitä laitteita on kvalifioitava. Ohjeiden mukaan myös laitteiden kvalifioinnin pääkohdat pitää määrittää ja dokumentoida validoinnin yleissuunnitelmaan (Validation Master Plan) noudattaen tarkkuutta ja korkeaa vaatimustasoa. Näin ollen yritykset ja laitokset voivat myös itse päättää millaisilla menetelmillä kvalifioinnit voidaan toteuttaa. (GMP Requirements Part 2 1997, 7–9; Sippola 2004, 5–6, 8.)

3.2 Laadunvalvontalaitteiden laadunvarmistusperiaatteet

Laadunvalvontalaitteiden kvalifiointi toteutetaan tekemällä laitteille asennustarkastus (IQ=Installation Qualification), toiminnan testaus (OQ=Operational Qualification) sekä suorituskykytestit (PQ=Performance Qualification). Laitteiden kvalifiointiin kuuluu myös laitteiden asianmukaisten kalibrointi-, kunnossapito- ja puhdistusohjeiden sekä työ- ja toimintaohjeiden (SOP=Standard Operating Procedures) laatiminen. (GMP Requirements Part 2 1997, 8, 11–12; Sippola 2004, 5–6.) Regeassa laitekvalifiointeihin sisältyvät edellä mainitut GMP-ohjeistuksen mukaiset 3 kvalifiointivaihetta, sekä muita laadunvarmistusperiaatteita, jotka on esitelty yksityiskohtaisemmin seuraavissa kappaleissa.

3.2.1 Laitteiden kriittisyysluokat

Kaikista Regean laboratoriolaitteista ylläpidetään laiterekisteriä, josta selviää milloin laite on hankittu, missä se sijaitsee, kuka on laitteen vastuuhenkilö, milloin laite on kalibroitu ja kvalifioitu sekä milloin se pitää uudelleen kalibroida ja kvalifioida. Regeassa laitteille on määritelty etukäteen kriittisyysluokka (luokat 1 – 3), jonka perusteella suoritetaan tarvittavat kvalifiointitoimenpiteet. Luokan 1 laitteisiin kohdistuu kvalifiointivaatimus. Regeassa luokan 1 laitteita käytetään kantasolutuotannossa, kudospankkitoiminnassa sekä näiden laadunvarmistustoiminnoissa. Kyseisten laitteiden olosuhteiden voidaan katsoa vaikuttavan lopputuotteen laatuun. Luokan 2 laitteilla ei katsota olevan suoraa vaikutusta kantasolutuotannon tai kudospankin lopputuotteiden laatuun. Sen sijaan laitteella voi olla epäsuora vaikutus lopputuotteeseen (esimerkiksi jääkaappi, jossa säilytetään viljelyliuoksia). Kvalifiointitarve on tällöin harkinnanvarainen. Luokan 3 laitteiden ei katsota vaikuttavan suorasti tai epäsuorasti lopputuotteiden laatuun eikä niihin kohdistu kvalifiointivaatimusta. (Lumme 2008, 3.)

3.2.2 Laitteiden käyttäjävaatimukset (URS)

Laitteen käyttäjävaatimuksilla (User Requirement Specification) kuvataan käyttäjän laitteelta edellyttämiä ominaisuuksia, eli käyttäjävaatimukset ovat aina laitekohtaisia. Käyttäjävaatimus määrittelee, mitä käyttäjä haluaa laitteen tekevän. Vaatimukset voidaan tarvittaessa asettaa tärkeysjärjestykseen. Käyttäjävaatimusten tarkoituksena on kuvata tarvetta tai teknisiä vaatimuksia laitetta hankittaessa, mutta ei varsinaista ratkaisua. Laitekvalifiointi suunnitellaan vastaamaan näitä etukäteen määriteltyjä tarpeita ja vaatimuksia. (Lumme 2008, 1; URS 2009.)

3.2.3 Asennuskvalifiointivaiheen periaatteet (IQ)

Asennuskvalifioinnilla (Installation Qualification) tarkoitetaan kirjattua osoitusta siitä, että laite vastaa hyväksytyjä määritelmiä ja on oikein asennettu. Asennuskvalifiointi tulee suorittaa hyväksytyjen vaatimusten ja säännösten sekä laitteen valmistajan suositusten mukaisesti. (GMP Requirements Part 2 1997, 11–12; Sippola 2004, 13; Lumme 2008, 2.)

Asennuskvalifioinnissa suoritetaan vastaanotto- ja asennustarkastus, jossa varmistetaan, että tilaus vastaa saatua laitteistoa. Mikäli vastaanottotarkastus on tehty jo aikaisemmin, voidaan asennuskvalifioinnin yhteydessä viitata asennuksesta tehtyyn pöytäkirjaan. Lisäksi kvalifioinnissa suoritetaan laitteen osien identifiointi (malli, sarjanumerot, jne.) ja tarvittaessa osien asennus. Asennuskvalifioinnissa varmistetaan myös siitä, että laitteistolle on laadittu käyttöohjeet ja käyttöpäiväkirja sekä huolto- ja kalibrointikortti. Laitteelle annetaan yksilöintitunniste, joka kirjataan laiterekisteriin ja laitteelle nimetään myös vastuuhenkilö. Laitteen mukana tulleet todistukset, raportit ym. dokumentoidaan ja arkistoidaan. (GMP Requirements Part 2 1997, 13–17; Sippola 2004, 13; Lumme 2008, 2.)

Kvalifiointisuunnitelman asennuskvalifiointiosuus sisältää laitteen yleistarkastuksen, asennuspaikan tarkastuksen, tarvittavien dokumenttien määrittelyn, laitteen identifiointitietojen tarkastuksen, asennuksen tarkastuksen sekä mahdollisten poikkeamien käsittelyn. Asennuskvalifioinnin lopuksi laitteeseen saadaan virta päälle, sen kaikki osat käynnistyvät eikä laitteeseen tule virheilmoituksia. Asennuskvalifiointi pitää olla hyväksytysti loppuun suoritettu ennen kuin voidaan edetä toimintakvalifiointivaiheeseen. (Lumme 2008, 2.)

3.2.4 Toimintakvalifiointivaiheen periaatteet (OQ)

Toimintakvalifioinnilla (Operational Qualification) tarkoitetaan kirjattua osoitusta siitä, että laite siten kuin se on asennettu tai muutettu, toimii tarkoitetulla tavalla halutulla toiminta-alueella. Tarkoituksena on testata laitteen kaikki toiminnot ja testata mahdollisesti erilaisia virhetilanteita, joita laitteen normaalin käytön yhteydessä saattaa ilmaantua. Vaatimuksiin sisältyy käyttöalueen testaaminen sen ylä- ja alarajoilla sekä äärialueilla ns. "worst case" (pahin mahdollinen) tilanteissa, mikäli laitteesta voidaan käyttöalue testata. Toimintakvalifioinnissa tarkastetaan myös mahdollisten mittalaitteiden kalibrointistatus. Testaamisen tuloksena saadaan dokumentoitu osoitus laitteen toiminnasta. Toimintakvalifiointi pitää olla hyväksytysti loppuun suoritettu ennen kuin voidaan edetä suorituskykykvalifiointiin. (GMP Requirements Part 2 1997, 11–12, 18–27; Sippola 2004, 14; Lumme 2008, 2.)

3.2.5 Suorituskykykvalifiointivaiheen periaatteet (PQ)

Suorituskykykvalifioinnilla (Performance Qualification) tarkoitetaan laitteen suorituskyvyn testaamista. Testaus tehdään todellisissa käyttöolosuhteissa ja laitteiston on toimittava halutulla tavalla sille aiotussa tehtävässä. Suorituskykykvalifioinnissa laitetta monitoroidaan jatkuvasti (manuaalisesti tai jatkuvatoimisesti), ja havaituille poikkeamille tulee löytyä selitys. Suorituskykykvalifiointi voidaan osittain tehdä myös takautuvasti eli laitekohtaisista käyttöparametreista voidaan tehdä jälkikäteinen yhteenveto. Suorituskykykvalifioinnin määrittämiseksi pitää asennuskvalifioinnin ja toimintakvalifioinnin olla hyväksytyjä. (GMP Requirements Part 2 1997, 11–12, 28–35; Sippola 2004, 15; Lumme 2008, 3.)

4 ELEKTROLYYTTINEN JOHTOKYKYMITTAUS

Johtokykymittauksissa (konduktometria) mitataan liuoksen sähkönjohtokykyä johtokykykennoa apuna käyttäen. Pääosin kaikki sähköä johtavat aineet voidaan jakaa metallijohteisiin, joiden johtokyky perustuu elektronien siirtymiseen, ja elektrolyytteihin, joiden johtokyky perustuu ionien siirtymiseen. Elektrolyyttiliuoksissa sähkövirtaa kuljettavat ionit. Yleensä elektrolyytin muodostaa hapon, emäksen tai suolan vesiseos. Vedessä näiden yhdisteiden molekyylit (tai ainakin osa niistä) ovat jakautuneet positiivisesti ja negatiivisesti varattuihin ioneihin. Elektrolyytit voidaan karkeasti jakaa vahvoihin elektrolyytteihin kuten esimerkiksi HCl ja yleensä suolat, ja heikkoihin elektrolyytteihin kuten esimerkiksi etikkahappo. (Ominaisjohtavuus 2008, 1; Lehtonen 2007, 90.)

4.1 Sähkönjohtokyky eli konduktiviteetti

Johtokykymitaukset eivät ole yleensä käyttökelpoisia liuosten kvalitatiivisissa määrityksissä, koska johtokykyyn vaikuttavat kaikki liuoksessa olevat ionit. Yleensä menetelmää käytetään yhden elektrolyytin väkevyyden määrittämiseen tai yhden elektrolyytin pitoisuuden muuttumisen seuraamiseen liuoksessa, jossa muiden elektrolyyttien väkevyys pysyy muuttumattomana. (Lehtonen 2007, 90.) Koska sähkön kulku elektrolyyttiliuoksessa tapahtuu ionien välityksellä, riippuu homogeenisen liuoksen johtokyky tilavuusyksikköä kohden olevien ionien määrästä eli konsentraatiosta. Tämän lisäksi jokainen ioni kuljettaa hapetuslukunsa itseisarvon mukaista varausta. (European Pharmacopoeia 2004, 2783; Ominaisjohtavuus 2008, 1.)

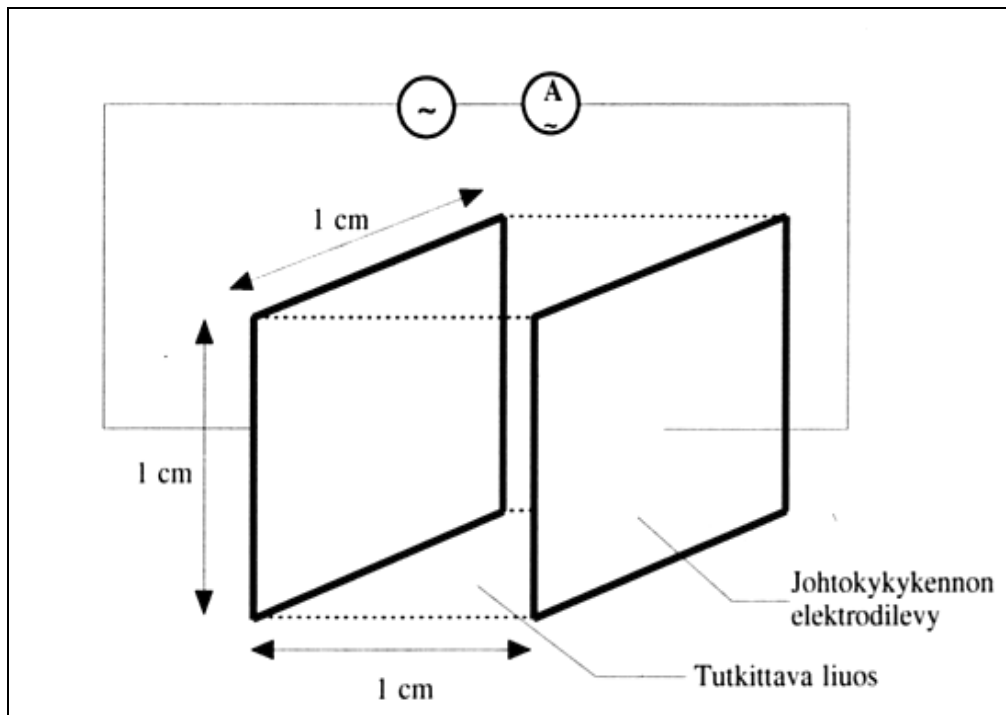
4.1.1 Konduktanssi (G)

Ohmin lain ($I = E/R$) mukaan liuoksen läpi kulkeva virta (I) riippuu valitusta jännitteestä (E) ja liuoksen sähköisestä vastuksesta (R) liukseen asetettujen elektrodien välillä. Vastuksen SI-mittayksikköjärjestelmän mukainen yksikkö on ohmi (Ω). Liuoksen konduktanssi (G) on liuoksen sähköisen vastuksen (R) käänteisarvo ($1/\Omega$) ja sen SI-mittayksikköjärjestelmän mukainen yksikkö on siemens (S eli Ω^{-1}). Siten konduktanssille voidaan kirjoittaa seuraava lauseke, jossa R on liuoksen sähköinen vastus ohmeina: $G = 1/R$. (European Pharmacopoeia 2004, 2783; Lehtonen 2007, 90–91.)

4.1.2 Elektrolyyttinen konduktiivisuus (κ) ja kennovakio (k)

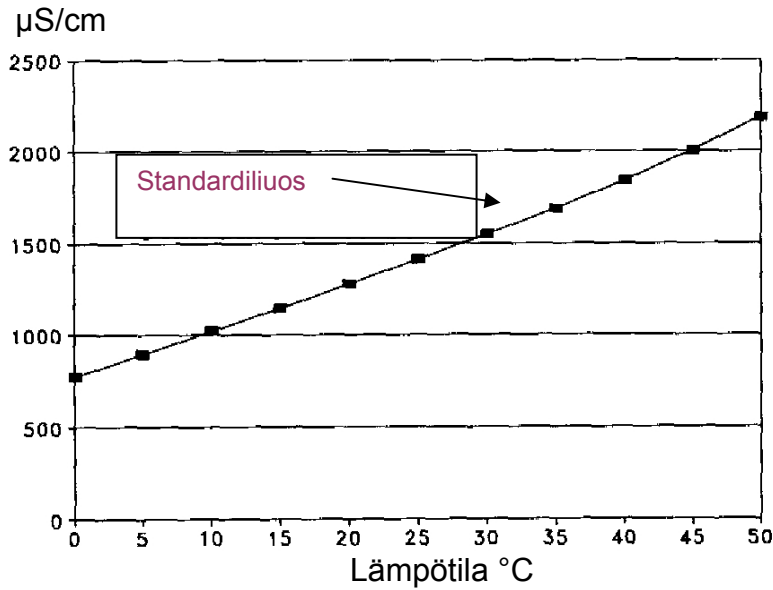
Liuoksen konduktanssi (G) on suoraan verrannollinen mittauselektrodin pinta-alaan (A) ja kääntäen verrannollinen mittauselektrodin välimatkaan (L). Edellisen mukaan voidaan kirjoittaa seuraava lauseke, jossa κ on verrannollisuuskertoimen, jota kutsutaan elektrolyyttiseksi konduktiivisuudeksi: $G = \kappa \cdot A/L$. Kun mittauselektrodin pinta-ala ja välimatkan numeeriset arvot ovat samat, on elektrolyyttinen konduktiivisuus samansuuruinen kuin konduktanssi. Elektrolyyttisen konduktiivisuuden yksikkö on S/cm . Käytännössä liuoksen elektrolyyttisen konduktiivisuuden yksikkö on $\mu S/cm = \kappa \cdot 10^6$. Tällöin ei tarvitse käyttää suuria desimaalilukuja. (European Pharmacopoeia 2004, 2783; Lehtonen 2007, 91.)

Tavanomaisissa johtokykymittauksiin tarkoitetuissa kennoissa ei suhdetta A/L voida mitata vaan se korvataan astia- eli kennovakiolla (k). Kennovakion arvo on vakio vain tietylle kennoille. Kennovakion yksikkö on (pituusyksikkö) $^{-1}$ kuten esimerkiksi 1 cm^{-1} (kuva 1 sivulla 14). Edellisen mukaan saadaan riippuvuus $G = \kappa/k$. Kun elektrodien välimatka kasvaa, kennovakio suurenee ja kun elektrodien pinta-ala kasvaa, kennovakio pienenee. (European Pharmacopoeia 2004, 2783; Lehtonen 2007, 91; Vihersaari 2008, 1.)



KUVA 1. Johtokykykenno, jonka kennovakion arvo on 1 cm⁻¹ (mukaillen Lehtonen 2007, 95)

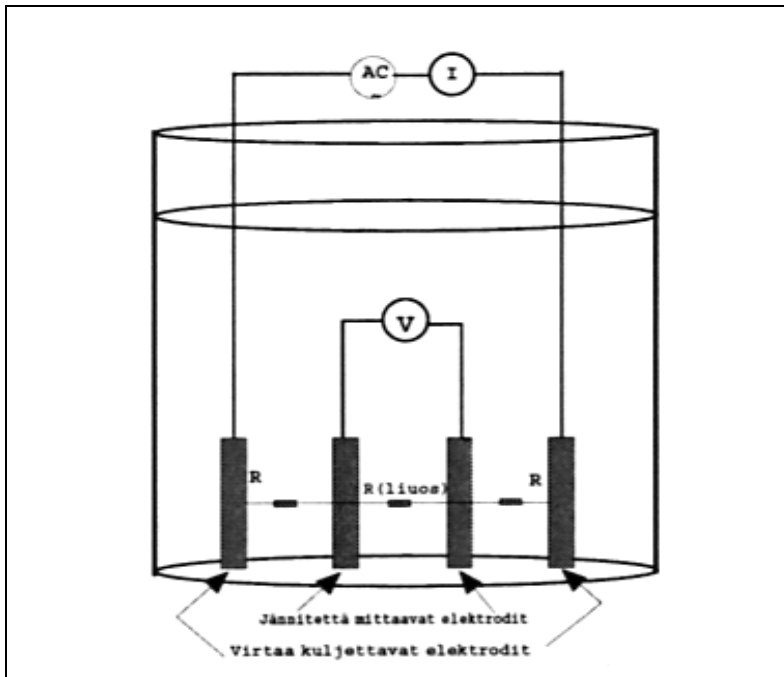
Liuksen konduktiivisuuteen vaikuttavat pääasiassa ionimäärä, ionityyppi ja ionien liikkuvuus. Vaikuttavia tekijöitä ovat siten liuksen koostumus ja pitoisuus. Konduktiivisuus kasvaa keskimäärin noin 2 % jokaista celsiusastetta kohti. (Lehtonen 2007, 92.) Kuvista 1 (ks. sivu 16) näkyy, että elektrolyyttiliuksen johtokyky riippuu myös lämpötilasta. Tämän aiheuttavat lämpötilasta riippuvat ilmiöt, kuten solvaatio eli kuinka paljon ionin ympärille on Van der Waals-tyyppisillä sidoksilla sitoutunut polaarisia vesimolekyylejä sekä liuksen viskositeetti. (European Pharmacopoeia 2004, 2783; Ominaisjohtavuus 2008, 1.)



KUVIO 1. Lämpötilan vaikutus johtokykyyn (mukaien Aquarius Technical Bulletin 2000, 3)

4.1.3 Polarisaatio

Kun mittakennoon johdetaan mittauksen tarvitsema pienjännite elektrodien välissä alkaa kulkea sähkövirta. Sen seurauksena elektrodeilla alkaa muodostua kaasua, joka vähentää efektivistä pinta-alaa, minkä vuoksi mitatut johtokykytulokset ovat virheellisesti alempia kuin todelliset arvot. Käytännössä polarisaatio ja pintoihin kerääntyvä epäpuhtaus estetään mittaamalla vaihtovirran arvoa tasavirran sijasta käyttämällä kahden elektrodin sijasta neljän elektrodin muodostamaa järjestelmää, jossa kenno muodostuu kahdesta ns. virtaa kuljettavasta elektrodista ja kahdesta elektrodista, joiden välinen jännite mitataan (ks. kuva 2 sivu 17). Menetelmässä vaihtovirta johdetaan kahden, virtaa kuljettavan elektrodin väliin, samaan tapaan kuin normaalissa johtokykykennossa. Mitattava virta riippuu liuoksen vastuksesta ja elektrodilevyjen ja liuoksen välisen rajapinnan vastuksesta. Kahden ylimääräisen elektrodin välinen jännite mitataan potentiometrisesti kuormittamatta piiriä, joten virta ei kulje mittaaselektrodien välillä ja tämä estää elektrodeilla tapahtuvan polarisaation. (Aquarius Technical Bulletin 2000, 3; Lehtonen 2007, 94, 96; Vihersaari 2008, 1.)



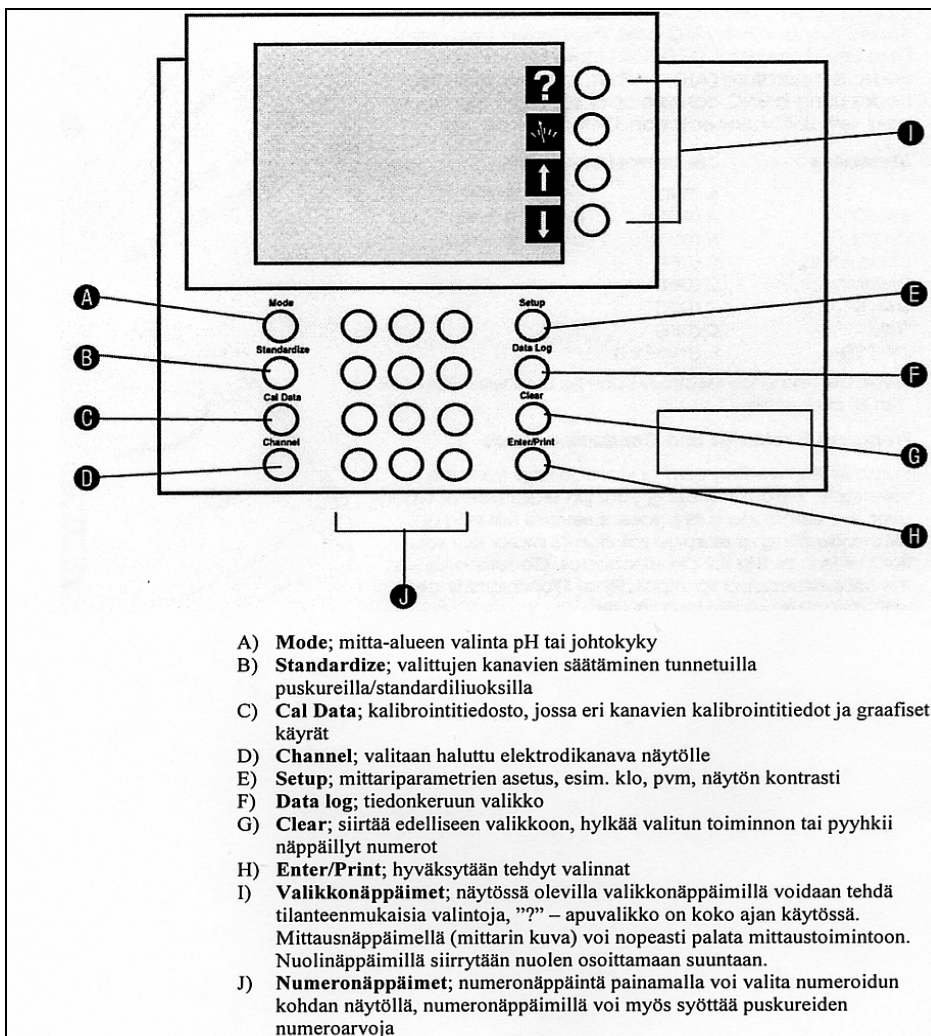
KUVA 2. Neljään elektrodiin perustuva johtokykykenno (mukaillen Lehtonen 2007, 97)

4.2 Johtokykymittarin Denver 220 laitekuvaus

Regean laadunvalvonnan käytössä olevaa elektrolyyttistä johtokykymittaria Denver 220 käytetään kantasoluviljelmissä kasvatusliuoksina toimivien raaka-aineiden johtokyvyn analysoinnissa. Kun raaka-aine on saapunut toimittajalta Regean karanteenivarastoon, se pitää laadunvalvontaosaston toimesta vapauttaa tuotantoprosessien käyttöön puhtastilalaboratorioihin. Mittarilla voidaan ohjelmoida mm. vakauskriteerit, standardisoinnin lukuviiveaika ja tarvittavat hälytykset. Mittarissa on ROM-asema ja monikanavatoiminnot. Mittarin ohjauspaneelissa on näyttö, numeronäppäimistö ja toimintonäppäimet (ks. kuvat 3 ja 4 sivu 18). (Operation Manual 1999, 1.)



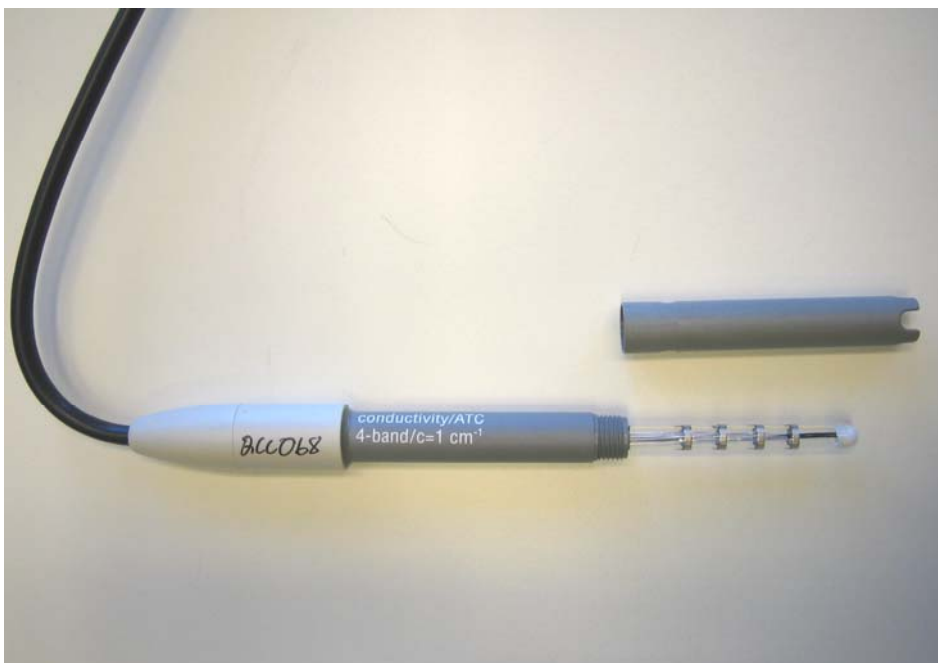
KUVA 3. Johtokykymittari Denver 220.



KUVA 4. Denver 220 ohjauspaneeli (mukaillen Operation Manual 1999, 5.)

Johtokykykenno (jäljempänä kenno) kiinnitetään laitteen takaosassa olevaan kanavaan ”conc. C”. Lisäksi laitteessa on vipuvartinen elektrodipidike. Kennoelektrodien pinta-ala on yleensä 1 cm^2 . Elektrodien etäisyys toisistaan vaihtelee siten, että mitattaessa liuoksia, joiden johtokyky on suuri, elektrodien etäisyys voi olla 5–10 cm ja mitattaessa liuoksia, joiden johtokyky on pieni, elektrodien etäisyys voi olla 0,1 cm. (Operation Manual 1999, 1, 5–7, 33; Operating Instructions 1999, 1; Lehtonen 2007, 95.) Regean laadunvalvontaosastolla kennoja on käytössä kolme: 0.5 cm^{-1} kenno mittausalueelle 0.5 – 2000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (esim. puhtaille vesille), 1.0 cm^{-1} kenno mittausalueelle 10.0 – 5000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (esim. talousvesille) sekä 10.0 cm^{-1} kenno mittausalueelle 1000 – 200 000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (esim. suolavesille).

Kuvasta 5 nähdään, että kennossa on lasiputken sisään sijoitettu neljä platinarengaselektrodia sisältävä mittauspää, joka on irti kierrettävän muovirungon sisällä. Platinan ansiosta elektrodien tehopinta tulee suuremmaksi. (Lehtonen 2007, 95)



KUVA 5. Johtokykykenno

4.3 Johtokykymittaus Denver 220 mittarilla

Johtokyvyn mittaukseen käytettäväksi aiottu kenno pitää standardoida ennen varsinaista mittausta. Kenno ja standardointiliuokset valitaan sen mukaan millä mittausalueella mitattavaksi aiotun liuoksen oletetaan olevan. Standardointiin käytetään pääsääntöisesti kolmea eritasoista kaupallista standardointiliuosta, joiden valmistajan määrittämät johtokykyarvot sijoittuvat valitun kennon mittausalueen alapäähän, keskelle ja yläpäähän. Tehty standardointi tarkastetaan vielä mittaamalla johtokyky keskimmaisesta standardointiliuoksesta. (Operation Manual 1999, 7, 19–20, 33.)

Varsinaisten näytteiden johtokykymittauksessa näyte sekoitetaan kääntelemällä sitä 5–10 kertaa ylösalaisin ennen mittausta välttämällä kuitenkin liiallisten ilmakuplien muodostumista. Näytettä kaadetaan tämän jälkeen kolmeen puhtaaseen muoviputkeen välttämällä jälleen ilmakuplien muodostumista. Johtokykykenno huuhdellaan aina ensin deionisoidussa vedessä, josta on poistettu ilmakuplat esimerkiksi ultraäänellä, ja sen jälkeen ensimmäisessä näyteputkessa. Yksi mittaus tehdään toisesta näyteputkesta ja toinen mittaus kolmannesta näyteputkesta. Tämän jälkeen lasketaan kahden johtokykytuloksen keskiarvo. Johtokykykenno huuhdellaan mittausten päätteeksi deionisoidulla vedellä ja kenno jätetään kuivumaan pystyasentoon. (Operation Manual 1999, 7, 19–20.)

5 MENETELMÄNÄ TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ

Ammattikorkeakoulutuksen tavoitteena on, että valmistunut alansa ammattilainen toimisi työelämässä asiantuntijatehtävissä. Opinnäytetyön olisi hyvä olla työelämälähtöinen, käytännönläheinen, tutkimuksellinen ja alan tietojen ja taitojen hallintaa osoittava. Ammattikorkeakoulun koulutustavoitteena on valmistuneen opiskelijan sijoittuminen koulutusalaansa vastaaviin työtehtäviin. Valmistunut alansa ammattilainen kykenee toimimaan asiantuntijatehtävissä ja taitaa alansa liittyvät tutkimuksen ja kehittämisen perusteet, sekä omaa laaja-alaiset perustiedot ja –taidot teoriassa ja käytännössä. (Vilka & Airaksinen 2003, 9–10; Valtioneuvoston asetus ammattikorkeakouluista 2003.)

Toiminnallinen opinnäytetyö on Vilka ja Airaksisen mukaan (2003, 9) vaihtoehto ammattikorkeakoulujen tutkimukselliselle opinnäytetyölle. Toiminnallinen opinnäytetyö on muun muassa ohjeiden laatimista, opastamista tai toiminnan järjestämistä. Se voi olla alasta riippuen ammatilliseen käyttöön suunnattu ohje, ohjeistus tai opastus, kuten esimerkiksi perehdyttämisopas tai kuten tämän opinnäytetyön aihe: kvalifiointisuunnitelma, joka on samalla myös työohje. Toiminnallisessa opinnäytetyössä tarvitaan teoriatiedon tarkastelemista ja kokoamista. Lisäksi ammatillisessa ympäristössä on tietoja ja taitoja, joita muulla tavalla ei ehkä tavoiteta. Ammattikorkeakoulun toiminnallisessa opinnäytetyössä tulee yhdistyä tutkimusviestinnän keinoin onnistunut raportointi ja käytännön toteutus. (Vilka & Airaksinen 2003, 9).

”Ammatissa toimiminen edellyttää tietoja ja osaamista, ei yksittäisten tietojen kokoamista. Taito ja osaaminen on tiedon soveltamista toimintaan.” (Koivula ym. 2003, 67.) Ammattikorkeakoulutasolla opinnäytetyöprosessilla pyritään ohjaamaan opiskelijaa ammatillisuuden ja ammatillisten teorioiden yhdistämiseen. Tavoitteena on ohjata tutkimukselliseen asenteeseen kirjoittamisessa ja opinnäytetyöskentelyssä. Tavoitteena on myös suoriutua pitkäjänteisen ja järjestelmällisen prosessin läpiviemisestä. Opinnäytetyössä opiskelija osoittaa valmiutensa ja kehittymisensä soveltaa osaamistaan

ammattiopintoihin liittyvässä asiantuntijatehtävässä. Tutkiva ote näkyy toiminnallisessa opinnäytetyössä teoreettisen lähestymistavan peruteltuna valintana, opinnäytetyöprosessissa tehtyjen valintojen ja ratkaisujen perusteluina sekä pohtivana, kriittisenä suhtautumisena omaan tekemiseen ja kirjoittamiseen. Raporttiin sisältyvät itsearviointi prosessista, tuotoksesta ja oppimisesta. (Vilka & Airaksinen 2003,10, 65; Valtioneuvoston asetus ammattikorkeakouluista 2003.)

Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä ja toimeksiantajana oli Tampereen yliopiston erillislaitos Solu- ja kudosteknologiakeskus Regea. Tavoitteena oli kehittää raaka-aineanalyysissä käytettävän johtokykymittausanalyysin laadunvarmistusta tuottamalla toimeksiantajan laatujärjestelmässä hyväksytty kirjallinen laitevalifiointisuunnitelma, jolla johtokykymittarin asennus- ja toimintakvalifiointivaiheet voidaan toteuttaa.

6 OPINNÄYTETYÖN SUORITUS

6.1 Opinnäytetyön suunnittelu

Opinnäytetyön tekijä on työskennellyt vastaavana laboratoriohoitajana Regean laadunvalvontaosastolla vuodesta 2005 lähtien. Tämän opinnäytetyön suunnittelu alkoi syksyllä 2008 aihepiirin valinnalla. Opinnäytetyön tekijä aloitti tuolloin muuntokoulutuksen laillistetusta laboratoriohoitajasta bioanalyytikoksi. Muuntokoulutukseen sisältyvän opinnäytetyön pitäisi olla mahdollisimman hyvin työelämää ja työyksikköä palvelevaa, joten opinnäytetyön tekijälle oli luontevaa valita aiheeksi yksi suunnitelluista tulevista työtehtävistä. Oli myös luonnollista, että työelämän edustajaksi valittiin Regean laadunvalvonta-asiantuntija Kristiina Rajala.

Opinnäytetyön konkreettinen suunnitteluvaihe alkoi ideapaperin luomisella, jossa hahmoteltiin opinnäytetyön aihepiiriä ja opinnäytetyön kohdetta. Regean laadunvalvontalaboratorioon oli hankittu ja asennettu Denver 220 johtokyky mittari, joka oli asennettu laadunvalvontalaboratorioon, mutta se oli ottamatta käyttöön ja kvalifioimatta. Laitetta on tarkoitus jatkossa käyttää säännöllisesti laadunvalvonta-analysien tekemiseen, joten laitteen kvalifioinnin suunnittelu oli luonnollisesti ensimmäinen askel laitteen saattamiseksi Regean laadunvarmistustoiminnan piiriin.

Vilka & Airaksisen (2003, 26–27) mukaan ammattikorkeakouluissa opinnäytetyösuunnitelma laaditaan etsien ja miettien vastauksia kysymyksiin, mitä tehdään, miten ja miksi. Opinnäytetyösuunnitelman perimmäinen tarkoitus on lupaus siitä, mitä opiskelija aikoo tehdä. Suunnitteluvaihe jatkuikin varsinaisen opinnäytetyösuunnitelman laatimisella, jonka tarkoituksena on selvittää opinnäytetyön idea ja tavoitteet sekä esittää perustelut tehdyille valinnoille. Opinnäytetyösuunnitelma esitettiin maaliskuussa 2009. Tuolloin myös opinnäytetyölle myönnettiin tutkimuslupa Regean johtajan toimesta sillä edellytyksellä, että tuotos on luottamuksellinen eikä opinnäytetyön tekijällä ole siihen julkaisu-oikeutta. Opinnäytetyösuunnitelmassa aikataulu sijoittui tehtävän

eli suunnitelman laatimisen osalta aikavälille tammi-toukokuu 2009. Opinnäytetyön lopullinen raportointi, luovutus ja esittäminen oli suunniteltu toteutettavaksi syksyllä 2009. Toimeksiantaja vastasi kaikista opinnäytetyöhön liittyvistä kustannuksista. Opinnäytetyössä käytettiin tiedonhankintamenetelminä pääasiassa internet-sivustoja ja opinnäytetyön tekijän työyksikössä olevaa tieteellistä lähdemateriaalia sekä laitteen toimintaohjeita. Lisäksi käytettiin kirjastojen tiedonhankintapalveluita.

6.2 Opinnäytetyön toteutus

Toiminnalliseen opinnäytetyöhön kuuluvaa tuotosta taustoitetaan kirjallisella raporttiosuudella osoittamaan riittävää teorian hallintaa. Toimeksiantaja on usein kiinnostunut valmiista tuotoksesta, kuitenkin raporttiosuus on osa toiminnallista opinnäytetyötä. Tuotokselta vaaditaan täysin toisenlaisia ominaisuuksia kuin opinnäytetyöraportilta. Tuotosta kirjoittaessa pitää käyttää kohderyhmä huomioon ottaen tarkoituksenmukaista kirjoitustyyliä ja ammattisanastoa. Opinnäytteenä syntyvän tuotoksen kriteereitä ovat sen käytettävyys kohderyhmässä ja käyttöympäristössä, tuotoksen informatiivisuus, selkeys ja johdonmukaisuus sekä asiasisällön sopivuus. Koulutusalaansa vastaavassa työssä ammattilainen tarvitsee kriittistä ajattelukykyä pystyäkseen valitsemaan pätevää tietoa tuotosta laatiessaan. (Hakala 2004, 28–29; Vilka & Airaksinen 2003, 51, 53, 65, 129.)

Tämän opinnäytetyön tuotoksen eli kvalifointisuunnitelman toteuttaminen aloitettiin perehtymällä syvällisemmin aihetta käsitteleviin lähteisiin. Alussa keskityttiin johtokyky menetelmän teorian selvittämiseen. Pyrittiin saamaan kuva siitä, minkä vuoksi analyysimenetelmää käytetään tietyille liuksille. Lisäksi pyrittiin selvittämään mitkä ovat analyysimenetelmään vaikuttavat kriittiset, virheellisiä tuloksia aiheuttavat tekijät. Seuraavaksi perehdyttiin itse laitteen käyttöohjeisiin ja toimintaperiaatteisiin. Käyttöohjeita lukiessaan opinnäytetyön tekijä totesi, että niihin olisi pitänyt sisällyttää enemmän menetelmään liittyvää

teoriatietoa. Lisäksi suomenkielisestä käyttöohjeesta puuttui muutamia tietoja, jotka löytyivät englanninkielisestä käyttöohjeesta.

Opinnäytetyön toteuttaminen eteni itse tuotoksen kirjoittamisvaiheeseen siten, että opinnäytetyön tekijä perehtyi toimeksiantajan laadunvarmistustoiminnassa vaadittavien kvalifiointivaiheiden peruseriaatteisiin. Laitteen tilausasiakirjoista kävi selville Regean toimesta laitteelle etukäteen asetetut käyttäjävaatimukset: johtokykymittauksessa on pystyttävä käyttämään vähintään kahta standardointiliuosta, lämpötilakompensointia ja mittausalueen on oltava noin 10 – 150 000 μS . Edellä mainittuihin seikkoihin perustuen kvalifiointisuunnitelman sisältö ja kvalifiointivaiheet jakaantuvat selkeästi asennuskvalifiointiosuuteen ja toimintakvalifiointiosuuteen, jotka molemmat toimivat samalla työohjeena (katso liite 1). Laitteen toiminnot käydään läpi järjestelmällisesti ja yksityiskohtaisesti. Suunnitelman molemmissa kvalifiointivaiheissa on varattu taulukkomuotoista kirjaustilaa reaaliaikaiselle dokumentoinnille, huomioille ja mahdollisille poikkeamille. Asennuskvalifiointiosuus koostuu laitteen yleistarkastuksesta, asennuspaikan tarkastuksesta, laitteeseen liittyvän dokumentaation tarkastuksesta, laitteen identifiointitietojen tarkastuksesta sekä asennuksen tarkastuksesta. Toimintakvalifiointiosuus puolestaan koostuu johtokykykennojen liittimien toimivuuden tarkastuksesta, laitteen funktionäppäinten ja toimintojen tarkastuksesta, laitteen toimintavalikkojen tarkastuksista sekä mittarin ja johtokykykennojen toimivuuden testauksista.

Regean laboratoriotoinnoissa asioiden yksityiskohtainen dokumentointi ja jäljitettävyyden on laboratoriotoinnin perusta. Tuotokseen eli kvalifiointisuunnitelmaan laadittiin sisällysluettelo helpottamaan myöhempää tarkastelua, koska suunnitelma sisältää taulukoita, joiden vuoksi sivumäärä kasvoi lähes 50:een. Suunnitelmassa on lyhyesti kerrottu kvalifioinnin tarkoitus ja periaatteet, kvalifiointikohteen kuvaus sisältäen lyhyesti laitekuvauksen ja tekniset tiedot. Lisäksi siinä on määritelty ne kriittiset tekijät, jotka on otettu huomioon kvalifiointitesteissä. Suunnitelman toimenpide- ja toiminto-osioissa on määritelty yksityiskohtaiset hyväksymiskriteerit, jotka perustuvat sekä laitevalmistajan laitekuvauksen yksityiskohtiin että opinnäytetyön laatijan asiantuntemukseen. Lisäksi on kuvattu tulosten käsittely ja raportointi yleisellä

tasolla. Suunnitelmaan on määritetty myös kvalifioinnin alustava aikataulu ja toteutuksen vastuuhenkilöt. Kvalifiointisuunnitelma kokonaisuudessaan on laadittu ottaen huomioon ne resurssit, jotka laadunvalvontalaboratoriossa ovat käytössä välttämällä lisäkustannuksien syntymistä. Opinnäytetyöntekijällä ei ole tämän opinnäytetyön tuotokseen julkaisuoikeutta.

6.3 Opinnäytetyön päättäminen

Opinnäytetyöprosessin päättäminen toiminnallisessa opinnäytetyössä lopetetaan kirjalliseen raporttiin, josta käy ilmi työn eteneminen, havaitut ongelmat, lopputulos sekä arvio tavoitteen toteutumisesta. Loppuraportti esitellään, luovutetaan arvioitavaksi ja kansitetaan. (Vilka & Airaksinen 2003, 49.) Opinnäytetyön viitekehys oli suunnitelmavaiheesta lähtien selkeä eikä sitä juurikaan tarvinnut opinnäytetyön etenemisen aikana tarkentaa tai rajata. Tämän opinnäytetyön raporttisuus käsittelee Regean toiminnassa noudatettavia kansainvälisiä laatustandardeja, Regean laadunvalvontaosastolla käytettävien laitteiden laadunvarmistusperiaatteita, elektrolyyttistä johtokykymittausta sekä kvalifiointisuunnitelman kohteena olevan laitteen laitekuvauksen.

7 POHDINTA

Opinnäytetyön aihe on ammatillisessa kentässään tärkeä ja ajankohtainen. Toiminnallisen opinnäytetyön arviointikriteerien mukaan laadukas opinnäyte on aiheeltaan ja taustaltaan riittävän perusteltu. Regean laadunvalvontalaboratoriossa aloitetaan loppusyksyllä 2009 johtokykymittausanalyysit, joten ennen sitä on johtokykymittarin kvalifiointi suunniteltava ja toteutettava. Opinnäytetyön tuotos on kvalifiointiin oiva apuväline ja sen perusteella on kvalifiointitoimenpiteiden jälkeen helpompi myös tuottaa kirjallinen kvalifiointiraportti.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli johtokykymittarin asennus- ja toimintakvalifiointikriteerien määrittely, ja se toteutui suunnitellusti. Kvalifiointisuunnitelma toimii tarkoituksensa mukaisesti kvalifioinnin työohjeena. Tuotoksen sisältö vastaa sille asetettuja vaatimuksia edeten loogisesti ja ottaen huomioon Regeassa noudatettavat laatustandardit sekä dokumentointiperiaatteet. Opinnäytetyö on kieliasultaan selkeä ja opinnäytetyön vaatimusten mukainen. Opinnäytetyön tuotos on suunnattu laboratorioalan ammattilaisille, joten tuotostekstissä oli luontevaa käyttää ammattisanastoa ilman, että jokaista termiä on erikseen selvitetty. Lisäksi tuotoksen sisältämät dokumentointikohdat on laadittu taulukoiksi, joiden käyttäminen on varsin tuttua laboratorioissa työskenteleville. Aiheen rajaus oli alusta lähtien varsin selvä, ja siten myös teoriaosuus on rakenteeltaan johdonmukainen.

Opinnäytetyön tuotoksen sisältämien kvalifiointikriteerien päättäminen oli aluksi työlästä, sillä opinnäytetyön tekijällä ei ollut aiempaa kokemusta vastaavanlaisesta määrittelystä. Työn edetessä opinnäytetyön tekijä kuitenkin huomasi, että laitteen liitin- ja näppäintoimintoihin liittyvät kriteerit voidaan pääosin määrittää valmistajan esittämistä kuvauksista ottaen huomioon opinnäytetyön tekijän määrittelemät kriittiset tekijät. Näin tuotokseen muotoutuivat myös ennen varsinaisia kvalifiointitestiosuuksia kuvatut suoritettavat aloitustoimenpiteet.

Kvalifiointikriteerien asettamisen osalta haasteellisimmaksi osioksi tuotoksessa muodostui mittarin ja johtokykykennojen toimivuuden testaus. Koska mittarissa ei ollut ohjelmoituna etukäteen valmiita tarkastusliuossarjoja, valittiin toimintatavaksi manuaalinen tarkastusliuosten lisäys. Erityistä mietintää aiheutti se, kuinka pitkälle aikajaksolle toimivuuden testaukset suunnitellaan. Kahden viikon aikana tapahtuvaan testaukseen päädyttiin, koska kyseinen aikajakso sisältää opinnäytetyöntekijän mielestä tarpeeksi toistoja: 8 testauksetta jokaisella kolmella johtokykykennolla eli yhteensä 240 mittausta. Kyseisessä ajassa pystytään havainnoimaan myös mahdolliset mittausympäristön lämpötilavaihtelut sekä laitteen mittaamat lämpötilavaihtelut, kun mittausten yhteydessä käytetään referenssilämpömittaria.

Lisäksi toimivuuden testausosiossa hankaluutta aiheuttivat kennovakion hyväksyttävyysskriteerin sekä mitatun standardointiliuoksen arvon hyväksyttävyysskriteerin määrittäminen. Lähtökohtana opinnäytetyöntekijä oli suunnitellut käytettävän keskiarvolukuja, koska mittauksia oli määrällisesti paljon lyhyen aikajakson sisällä. Lisäksi haluttiin havainnoida mittausten keskihajontaa osoittamaan mittaustulosten sijoittumista keskiarvon ympärille sekä niiden vaihteluväliä. Keskihajonnalle ja vaihteluvälille ei kuitenkaan päädytty määrittämään hyväksyttävyysskriteereitä, koska kvalifointisuunnitelma ei keskittynyt laitteen suorituskyvyn testaamiseen. Pohdinnan lopputuloksena opinnäytetyön tekijä päätyi määrittämään kennovakion hyväksyttävyysskriteeriksi arvon, joka oli yleisesti käytössä ja mainittu johtokykymittaukseen liittyvällä kurssilla suullisesti. Mitatun standardointiliuoksen hyväksyttävyyssarvoon päädyttiin sillä perusteella, että 10 % sisälle sijoittuvat arvot kertovat tarpeeksi luotettavasti mittausten suuntaa antavasta toistettavuudesta, joka on yhtenä perusteena sille, että laite voidaan hyväksyä suorituskykykvalifointiin. Lisäksi kahden viikon testausajan kaikki mittaustulokset ja laskelmat ovat joka tapauksessa vain suuntaa antavia, koska varsinaiset laitteen suorituskykyä kuvaavat suunnitelmat eivät kuuluneet tämän opinnäytetyön aihepiiriin.

Tämän opinnäytetyön luotettavuuden arviointi perustuu pääosin lähteinä käytettyyn materiaaliin. Lähdeostosten etsimisessä ongelmaksi muodostui se, että samaa teoritietoa oli samaan tapaan kirjattuna useissa lähteissä, joten

mukaan otettu lähdemateriaali ei muodostunut kovin laajaksi mutta toisaalta havainto siitä, että samaa tietoa on lukuisissa lähteissä parantaa työn luotettavuutta. Toiseksi ongelmaksi tiedonhankinnassa muodostui se, ettei opinnäytetyön aiheesta eli kvalifiointisuunnitelmien laatimisesta GMP-ympäristöissä ole juurikaan julkaisuja. Kyseiset suunnitelmat ovat yleensä yritysten sisäistä, luottamuksellista ja julkaisematonta materiaalia, kuten tämänkin opinnäytetyön tuotos on. Elektrolyyttisen johtokykymittauksen teorialähteisiin otettiin mukaan vain 2000-luvulla ilmestyneet helpoimmin ymmärrettävissä olevat lähteet, vaikka samaa tietoa paljon monimutkaisempana oli myös monessa vanhemmassa lähteessä. Lisäksi oletuksena oli, että laboratoriolaitteiden mukana tuleviin käyttöohjeisiin voidaan yleisesti luottaa, vaikka niissä virheitä joskus onkin. Vertaamalla laitteiden käyttöohjeita ja olemassa olevaa muuta teorialtietoa saatiin varmuus siitä, että johtokykymittarin toimintaohjeissa oleva tieto oli luotettavaa.

Laitekvalifiointeja säätelevät laatustandardit osoittautuivat käytännössä varsin ylimalkkaisiksi ja jättivät paljon tulkinnanvaraa siitä, mikä asia on oleellista tai miten asia pitäisi ratkaista. Lisäksi teoriatausta oli osittain hyvinkin vanhaa ja eri lähteissä oli havaittavissa täysin samaa teorialtietoa. Lähdemateriaalin rajallisuus ja toistuvuus edellytti opinnäytetyön tekijältä kriittistä tarkastelua ja vahvasti omaan harkintaan perustuvaa otetta riittävän luotettavuuden saavuttamiseksi. Elektronisissa lähteissä luotettavuuteen vaikutti olennaisesti julkaisijataho; esimerkiksi yliopistojen verkkojulkaisuja voidaan pitää yleisesti luotettavina. Lisäksi lähdemateriaalina käytettiin toimeksiantajan omia toimintaohjeita, joiden lähdemateriaali koostuu Lääkelaitoksen eli toimeksiantajaa valvovan viranomaisen edellyttämistä toimeksiantajan toimintaa koskevista kansainvälisistä laatuohjeistuksista. Näin ollen opinnäytetyön tekijä pystyi varmistumaan kyseisten tietojen oikeellisuudesta. Työelämän edustaja Kristiina Rajala työskentelee päivittäin laatuasiantuntijana, ja hallitsee opinnäytetyön aihepiirin, joten hänen suorittamansa opinnäytetyön sisältötarkastus puoltaa tuotoksen luotettavuutta. Lähdemateriaalia oli rajallisesti saatavilla liittyen opinnäytetyön tuotoksen yksityiskohtiin.

Opinnäytetyöntekijän henkilökohtainen tavoite opinnäytetyön teossa täyttyi; uuden tiedon omaksuminen itselle vieraasta aiheesta sekä käytännön ammatillisen taidon ja teoreettisen tiedon yhdistäminen edesauttoivat laajentamaan opinnäytetyöntekijän ammatillista kenttää. Lisäksi opinnäytetyön tuotoksena syntynyt suunnitelma on hyväksytty toimeksiantajan laatujärjestelmässä, ja sitä voidaan käyttää mallina muille toimeksiantajan käytössä oleville kvalifiointivaatimuksen alaisille laitteille ja laitteistoille.

LÄHTEET

Aquarius Technical Bulletin-No.08. 2000. Electrolytic conductivity measurement. Theory & Application. August 2000 Rev.2. Tulostettu 10.09.2008.
<http://www.instrumentationguide.com/utilities/Conductivity/conductivity.pdf>.

Electrochemistry brochure. Series-200. Tulostettu 20.04.2009.
http://www.denverinstrument.com/en/el/ct_01.html.

European Pharmacopoeia. 2004. Conductivity 2.2.38. Supplement 5.1/2.2 Physical and Physicochemical Methods. 5. Edition. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines.

GMP Requirements Part 1. 1997. Standard operating procedures and master formulae. A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Geneva: World Health Organization.

GMP Requirements Part 2. 1997. Validation. A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Geneva: World Health Organization.

Hakala, J. T. 2004. Opinnäytetyö ammattikorkeakouluille. Tampere: Tammerpaino Oy.

Hietava, M. vastuunalainen johtaja. 2000. Lääkkeiden hyvät tuotantotavat GMP. Luento. Perehdytyskoulutus GMP-laatuvaatimukseen 12.09.2000. FIT Biotech Oyj. Tampere.

Koivula, U-M., Suihko, K. & Tyrväinen, J. 2003. Mission: Possible. Opas opinnäytteen tekijälle. Tampere: Pirkanmaan ammattikorkeakoulun julkaisusarja C. Oppimateriaalit Nro 1.

Lehtonen, P. 2007. Laboratoriolaitteiden kalibrointi ja laadussapito: Johtokyky mittaukset. Action Experience Learning-kurssimateriaali. Y091720, 89–98.

Lumme, O. 2008. Laboratoriolaitteiden kvalifointiperiaatteet. Vakiotoimintaohje QA008 versio 02. Tampere: Solu- ja kudosteknologiakeskus Regea.

Ominaisjohtavuus. Fysiikan laboratoriotyöt 2, osa II. Luettu 11.11.2008.
<http://venda.uku.fi/studies/kurssit/FLT2/tyoohjeet/ominaisjohtavuus.pdf>.

Operating Instructions 1999. Conductivity Cell Plastic-body 0.5cm⁻¹, 1.0cm⁻¹, 10cm⁻¹. U.S.A.: Denver Instrument Company.

Operation Manual 1999. Model 220 pH/Conductivity Meter 301127.1 Rev.D. U.S.A: Denver Instrument Company.

Satama, L. 2005. Laadunvarmistus ja muutosten hallinta. Luento. Good Manufacturing Practice 20. – 21.9.2005. Action Experience Learning. Helsinki.

Sippola, A. 2004. Tuotantolaitteiden kvalifointi ja prosessin validointi GMP-tuotantoa varten. Lappeenrannan teknillinen yliopisto. Kemiantelekniiikan osasto. Diplomityö.

URS. 2009. Validation online documentation centre. Luettu 18.05.2009. <http://www.validation-online.net/user-requirements-specification.html>.

Valtioneuvoston asetus ammattikorkeakouluista 2003. 15.5.2003/352. Luettu 14.03.2009. <http://www.finlex.fi>.

Vihersaari, T. Puhdasvesianalyysit. Johtokyvyn mittaaminen. Luettu 10.11.2008. <http://users.utu.fi/timvih/artikkelit/johtokyyky.html>.

Vilka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.