



Osaamista  
ja oivallusta  
tulevaisuuden  
tekemiseen

Eeva Oksanen

# Vainajan veren C -reaktiivisen proteiinin ja hemoglobiinin mittaamisen validointi

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Laboratorioanalyttikko (AMK)

Laboratorioanalytiikka

Opinnäytetyö

23.8.2021

Tekijä Otsikko Sivumäärä Aika	Eeva Oksanen Vainajan veren C -reaktiivisen proteiinin ja hemoglobiinin mittaamisen validointi 22 sivua + 5 liitettä 23.8.2021
Tutkinto	Laboratorioanalytiikka (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Laboratorioanalytiikka
Ohjaajat	Laboratoriopäällikkö Raimo Ketola Lehtori Mia Ruismäki
<p>Opinnäytetyö tehtiin Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen; oikeustoksikologian yksikössä. Työn tavoitteena oli validoida käyttöön uusi QuikRead go -laite vanhan QuikRead 101 laitteen tilalle. Laitetta käytetään c-reaktiivisen proteiinin mittaamiseen. Työn toisena tavoitteena oli selvittää voidaanko laitteella mitata myös hemoglobiinia luotettavasti ja voitaisiinko hemoglobiinia mittaamalla saada osviittaa mahdollisesta kuolinsyystä.</p> <p>Näytteinä käytettiin oikeuslääketieteellisiä näytteitä, joista on pyydetty CRP -määritys. Näytteet ajettiin kaksi kertaa vanhalla laitteella ja viisi kertaa uudella laitteella. Maanantaisin saapuvat näytteet ajettiin vanhalla laitteella kahdesti ja uudella laitteella yhden kerran viikon jokaisena arkipäivänä. Vertailu vanhan ja uuden laitteen välillä oli tärkeää, sillä oikeuslääketieteellisille näytteille ei ole olemassa vertailumateriaaleja. Vertailu oli tärkeää myös oikeellisuuden ja toistettavuuden varmistamiseksi. Eri päivinä mitatuilla näytteillä pystyttiin myös seuraamaan näytteen säilyvyyttä ja sen merkitystä mittaukseen. Laitteen toimivuutta seurattiin laitteen valmistajan tuottamalla kontrollikiteillä. Toistotarkkuutta tutkittiin mittaamalla näytteet vanhalla laitteella kahdesti ja uudella laitteella viisi kertaa, saman päivän aikana peräkkäin.</p> <p>CRP -validoinnin ja laitteen käyttöönoton osalta tavoitteet saavutettiin. Laskennalliset tulokset ovat hyviä niiden näytteiden osalta, joista uusi laite pystyi mittaamaan CRP:n. Kokonaismittausepävarmuudeksi saatiin <math>\pm 31</math> %, joka vastaa hyvin laboratorion muiden menetelmien mittausepävarmuutta. Uusi laite antaa 1,5 % suurempia tuloksia kuin vanha laite mutta t-testin perusteella laitteiden mittaustulokset eivät eroa tilastollisesti.</p> <p>Mittaustuloksien perusteella voitiin myös todeta että uusi laite soveltuu paremmin vierihoidon ja laitetta ei ole suunniteltu oikeuslääketieteellisille näytteille. Näytteissä on usein korkea hematokriittitaso, johtuen pitkälle edenneestä hemolyyisistä. Hemoglobiinimittausten tuloksista voitiin päätellä, että laite kykenee mittaamaan hemoglobiinia oikeuslääketieteellisistä näytteistä mutta saatu lukema ei anna tietoa mahdollisesta kuolinsyystä. Jatkossa uudella laitteella mitataan CRP:tä QuikRead go CRP -kitillä ja hemoglobiinimittauksista luovutaan.</p>	
Avainsanat	c-reaktiivinen proteiini, hemoglobiini, validointi

Author Title Number of Pages Date	Eeva Oksanen Validation of C -reactive protein and hemoglobin measurements in the deceased blood 22 pages + 5 appendices 23.8.2021
Degree	Bachelor of Laboratory Services
Degree Programme	Laboratory Sciences
Instructors	Raimo Ketola, Laboratory Manager Mia Ruismäki, Lecturer
<p>The thesis work was done at the department of forensic toxicology in the Finnish institute for health and welfare. The aim of the work was to validate the use of new QuikRead go - device to replace the old QuikRead 101. The device is used to measure c-reactive protein. The second aim of the work was to find out whether the device can also measure hemoglobin legibly and can the measuring of hemoglobin give indication of a possible cause of death.</p> <p>Forensic samples for which a CRP assay has been requested were used as samples. Samples were run twice with the old device and five times with the new device. Samples arriving on Mondays were run with the old device twice and with the new device once every weekday of the week. The comparison between the old and the new device was important, as there are no reference materials for forensic samples. The comparison was also important to ensure correctness and reproducibility. Samples measured on different days were also able to monitor the shelf life of the sample and its significance for measurement. The functionality of the device was monitored with control-kit produced by the device manufacturer. Repeatability was examined by measuring the samples successively twice with the old device and five times with the new device.</p> <p>In terms of CRP validation and device deployment, the targets were met. The results were good for those samples from which the new device was able to measure CRP. The overall measurement uncertainty was <math>\pm 31\%</math>, which corresponds well to the measurement uncertainty of other laboratory methods. The new device gives 1.5 % higher results than the old device, but based on the t-test, the measurement results of the devices do not differ statistically. The new device is designed for outpatient care and is thus poorly suited for forensic samples. Samples often have high hematocrit levels due to advanced hemolysis.</p> <p>From the results of the hemoglobin measurements, it could be concluded that the device is capable of measuring hemoglobin from forensic samples, but the reading obtained does not provide information on the possible cause of death. In the future, the new device will be used measure CRP with the QuikRead go CRP -kit and hemoglobin measurements will be abandoned.</p>	
Keywords	c-reactive protein, hemoglobin, validation

# Sisällys

## Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Tutkittavat yhdisteet	2
2.1	C -reaktiivinen proteiini	2
2.2	Hemoglobiini	4
2.2.1	Hemoglobiinin mittaamisen soveltuvuus oikeuslääketieteessä	6
2.2.2	Hematokriitti	6
3	Analyysitekniikka	7
3.1	QuikRead go -laite	7
3.2	Kitit	9
3.3	Kontrolli	10
4	Näyttematriisit	10
4.1	EDTA -veriputki	10
4.2	NaF -veriputki	10
5	Työn toteutus ja validointi	11
5.1	Näytteen käsittely	11
5.2	Validointi	11
5.2.1	Vertailu vanhan laitteen kanssa	12
5.2.2	Toistotarkkuus	13
5.2.3	Uusittavuus	14
5.2.4	Oikeellisuus	14
5.2.5	Mittausepävarmuus	16
5.2.6	Hemoglobiinin validointi	17
5.2.7	Veriputki vai EDTA -veriputki	18
6	Yhteenveto ja johtopäätökset	20
7	Lähteet	22

Liitteet

Liite 1. Vertailu vanhan laitteen kanssa - tulokset

- Liite 2. Toistotarkkuuden tulokset
- Liite 3. Oikeellisuuden tulokset
- Liite 4. Mittausepävarmuuden MUKit -raportti
- Liite 5. Hemoglobiinimittausten tulokset

## Lyhenteet

AM	Ante mortem, ennen kuolemaa
APP	Acute -phase Protein, akuutin vaiheen proteiini
B -Hkr	Hematocrit, hematokriitti
CRP	C -reactive protein, C -reaktiivinen proteiini
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid, etyleenidiamiinitetraetikkahappo
Hb	Hemoglobin, hemoglobiini
PM	Post mortem, kuoleman jälkeen
vpt	Whole blood tube, kokoveriputki

## 1 Johdanto

Opinnäytetyö tehtiin terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen oikeustoksikologian yksikössä keväällä 2020. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) tutkii ja seuraa väestön hyvinvointia ja terveyttä. THL on sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön alaisuudessa toimiva itsenäinen tutkimuslaitos. [1.]

Oikeustoksikologian yksikkö on jaettu kahteen osastoon jotka toimivat yhteistyössä. Ensimmäinen osasto on Tilkanmäen toimipiste, joka tekee päihdetestauksen piiriin kuuluvia laboratoriotutkimuksia sekä kehittää päihdetestauksen käytäntöjä ja menetelmiä. Toinen osasto, Kytösuontien toimipiste, toimii yhdessä valtion oikeuslääkintäyksikön kanssa, joka on vastuussa Suomen ruumiinavaustoinnasta ja jossa tehdään kuolemansyyn selvittämiseen liittyviä oikeuslääketieteellisiä laboratoriotutkimuksia. [1.]

Opinnäytetyön ensimmäinen tavoite oli validoida käyttöön uusi fotometrinen laite (QuikRead go) vanhan tilalle (QuikRead 101), koska vanhan laitteen valmiskittejä ei enää valmisteta. Validointi suoritettiin THL:n sisäisen ohjeen Kemiallisten menetelmien validointiopas ja sitä täydentävän oikeustoksikologian yksikön validointiohjeen (TO -008) mukaan. Validoinnissa tutkittiin CRP -ja hemoglobiiniyhdisteet. Työn toinen tavoite oli selvittää, voidaanko oikeuslääketieteellisistä näytteistä luotettavasti mitata hemoglobiinia.

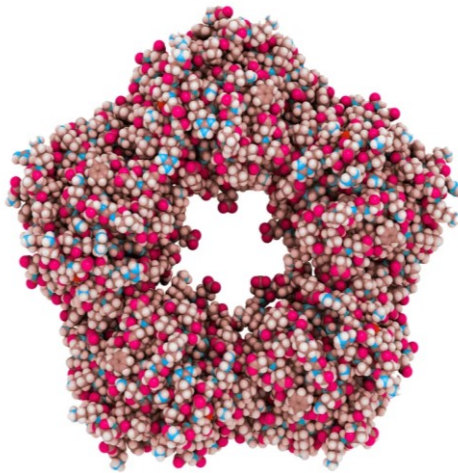
Opinnäytetyön varsinaisen työn osuus suoritettiin Kytösuontien toimipisteellä. Vertailutulosten saamiseksi osa poikkeavuuksia sisältävistä näytteistä lähetettiin toisella laitteella analysoitavaksi Tilkanmäen toimipisteelle, josta saatuja tuloksia pystyttiin vertaamaan Kytösuontien toimipisteellä mitattuihin arvoihin.

## 2 Tutkittavat yhdisteet

### 2.1 C -reaktiivinen proteiini

C -reaktiivinen proteiini eli CRP on maksan syntetisoima akuutin faasin proteiini, joka toimii kliinisessä käytössä tulehduksen osoittajana. CRP muodostuu elimistössä kaikkialla, erityisesti immuunisoluissa, maksassa ja rasvasoluissa. CRP sitoutuu solujen erilaisiin ainesosiin, kuten polysakkarideihin, lipideihin, nukleiinihappoihin, nukleotideihin ja kationeihin. Sitouduttuaan CRP osallistuu viestimolekyylien ja tulehdusta välittävien yhdisteiden tuotantoon. [2, s.1.]

Rakenteeltaan CRP on syklinen pentameeri, joka sisältää viisi 128 aminohapon peptidiketjua. CRP:n rakenne esitettynä kuvassa 1. Itse CRP:n geeni sijaitsee ensimmäisessä kromosomissa (1q21–q23) ja koostuu kahdesta eksonista (geenin koodaava osa), joita erottaa yksi introni (ei koodaava osa). [3.]

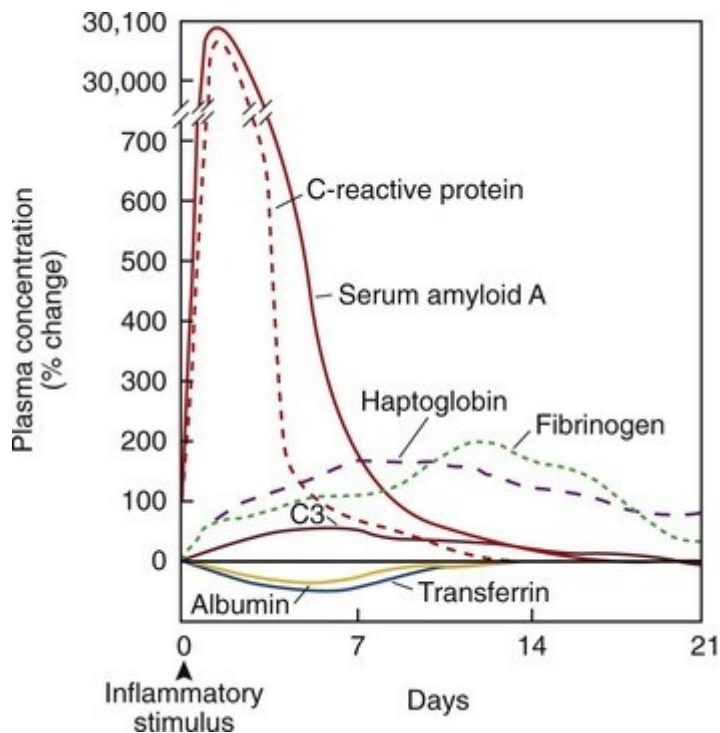


Kuva 1. CRP:n pentameeri-rakenne. [3]

CRP löydettiin jo vuonna 1930, keuhkokuumeopotilaiden seerumista. Tällöin jo pystyttiin havaitsemaan, että CRP sitoutuu pneumokokin kapselin C -polysakkaridiin. Tämän perusteella CRP:tä kutsuttiin aluksi C -fraktioksi. Vuonna 1943 todettiin CRP:n olevan proteiini ja nimeksi vakiintui C -reaktiivinen proteiini. Samalla kehitettiin termi ”akuutti vaihe”. [4.]

Akuutilla vaiheella tarkoitetaan akuuttia infektiota sairastavan potilaan veren seerumin ominaisuutta. CRP kuuluu positiiviseen APP -proteiiniluokkaan. APP:llä tarkoitetaan akuutin vaiheen proteiineja. APP:t jaetaan proteiinin pitoisuuden muutoksen perusteella kahteen ryhmään: positiiviset ja negatiiviset. Positiivisen APP:n pitoisuus kasvaa akuutissa vaiheessa ja negatiivisen laskee. APP:n pitoisuuden muutos johtuu proteiinien tuotannon muutoksista maksasoluissa. Akuutissa vaiheessa CRP:n pitoisuus seerumissa kasvaa infektion, tulehduksen ja kudonvaurion yhteydessä. [5.]

Kuvasta 2 on huomattavissa, että CRP:n pitoisuus nousee aikaisemmin kuin muiden akuutin vaiheen proteiinien. CRP:n pitoisuus poikkeaa myös muista merkittävästi siinä, että normaalisti akuutin vaiheen proteiinien pitoisuudet kasvavat yleensä kaksin- tai kolminkertaiseksi, kun taas CRP:n pitoisuudet voivat kasvaa monisatakertaiseksi. Oikealla hoidolla CRP -arvot yleensä myös laskevat nopeasti. [6.]



Kuva 2. C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuden kehitys, verrattuna muihin akuutin vaiheen proteiineihin. [6]

Oikeuslääketieteessä CRP -arvon mittaamisella voidaan saada lisätietoa kuolinsyystä. CRP -arvoa nostavat perustulehduksien lisäksi esimerkiksi suuret traumat, palovammat

ja elinkuoliotilat, kuten sydäninfarkti. Pelkän ruumiinavauksen perusteella on melkein mahdotonta diagnosoida tulehduksen syytä. Kuoleman jälkeiset CRP -arvot ovat n. 35 % matalammat kuin kuolemaa edeltäessä, mutta yleensä arvo on kuitenkin kohonnut. [2, s.2.] CRP -viitearvot esiteltynä taulukossa 1.

Taulukko 1. QuikRead go -laitteen manuaalin ilmoittamat CRP -viitearvot [7]. Sininen mittaustulos on kliinisessä tutkimuksessa hyväksytty raja -arvo, mutta oikeuslääketieteessä kohonneeksi arvoksi luokitellaan jo punaisen ylittävä eli yli 5 mg/l mitattu arvo. [2, s.3]

CRP-mittaustulos	Tulosten tulkinta
alle 10 mg/l / alle 5 mg/l	Rajaa pois useita akuutteja tulehduksia.
10-50 mg/l	Kohonneita pitoisuuksia ilmenee lievissä ja keskivaikeissa tulehduksissa.
yli 50 mg/l	Viittaa vakavampiin tulehduksiin.

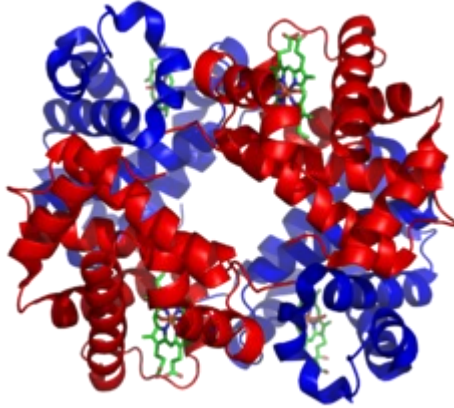
CRP:n kohoaminen on epäspesifistä ja tulosta tulkittaessa on otettava huomioon kliiniset taustatiedot. [2, s.3.]

## 2.2 Hemoglobiini

Hemoglobiini (Hb) on hapensiirtoproteiini, jonka tehtävä on sitoa happea punasoluihin. Hemoglobiini sitoo keuhkoissa tuotetun hapen ja välittää sitä kudoksien käyttöön. [8.]

Hemoglobiini on rakenteeltaan heterotetrameeri eli se koostuu kahdesta  $\alpha$  -ja kahdesta  $\beta$  -alaysiköstä. Jokaisessa alaysikössä on hydrofobinen tasku, johon on liittynyt yksi hemiryhmä. [9] Kuvassa 3 esitettynä Hemoglobiini A:n rakennekuva.

Kuva 3. Hemoglobiini A:n rakenne [9.]



Hemoglobiini A on ihmisen tutkituin hemoglobiinimolekyyli. Suomessa hemoglobiinityypit on jaettu seuraavasti: Alkiokauden hemoglobiini (Hb E), sikiökauden hemoglobiini (Hb F) ja aikuisiän hemoglobiini (Hb A). Alkiokauden hemoglobiinia esiintyy vain varhaisessa sikiövaiheessa ja sikiövaiheen hemoglobiini muuttuu aikuisiän hemoglobiiniksi jo kaksi viikkoa syntymän jälkeen. [9.]

Hemoglobiinityypit eroavat toisistaan ominaisuuksiltaan seuraavasti: sikiövaiheen hemoglobiini sitoo enemmän happimolekyyliä, kun taas aikuisiän hemoglobiini luovuttaa happimolekyyliä mieluummin. Nämä eroavaisuudet johtuvat hemiin liittyneiden proteiinien rakenteesta, jotka muuttuvat iän myötä. [9.]

Alayksikköön sitoutunut hemiryhmä on oleellinen osa hapen kuljetuksessa. Hemi on kovalenttisesti hemoglobiiniin sitoutunut prosteettinen ryhmä. Prosteettiseksi ryhmäksi kutsutaan proteiinin aminohapoista koostumatonta osaa. Hemin rakenteen keskusatomina toimii  $\text{Fe}^{2+}$  -ioni, joka sitoutuu neljällä sidoksella protoporfyrini IX:ään (polyfunktionaalinen ligandi). Lisäksi keskusatomi muodostaa kaksi sidosta hemoglobiinin polypeptidiketjuissa sijaitsevien aminohappojen sivuketjujen kanssa. Happimolekyylin sitoutuessa rautaionin yksi sidos peptidiin katkeaa, jolloin sidos hapen ja rautaionin välille muodostuu. [10.]

### 2.2.1 Hemoglobiinin mittaamisen soveltuvuus oikeuslääketieteessä

Perusterveydenhuollossa hemoglobiinin pitoisuuden määrittäminen on yleinen käytäntö, mutta oikeuslääketieteessä sitä ei usein sovelleta.

Ihmisen kuoltua elimistö ei enää saa happea ja punasolujen määrä veressä kasvaa, joka aiheuttaa hemoglobiiniarvon nousun. Kuoleman jälkeen punasolut myös alkavat hajoamaan, jota kutsutaan hemolyysiksi. [11.]

Hemolyysi tapahtuu kun punasolu joutuu tekemisiin itseään laimeamman ympäristön kanssa, jolloin solun sisälle alkaa virrata laimeampaa nestettä osmoosin vaikutuksesta, jotta väkevyyserot tasottuisivat nesteiden välillä. Lopulta punasolun solukalvon kapasiteetti ylittyy, jolloin solu pullistuu ja hajoaa. [11.]

Monesti kuolinsyytutkimukseen saapuva näyte on jo silmämääräisesti arvioituna huonokuntoinen (esimerkiksi hyytynyt tai pilaantunut), jolloin hemolyysi on edennyt jo pitkälle. Tällöin hemoglobiiniarvo ei todennäköisimmin tarjoa luotettavaa tietoa potilaan kuolinsyystä.

Joissakin tapauksissa hemoglobiinin mittaaminen voi kuitenkin olla hyödyllistä. Huomattavan korkea hemoglobiiniarvo voi olla merkki elimistön kuivumisesta, polysytemiasta, kroonisesta keuhkosairaudesta tai merkki reaktiosta liian vähäiseen hapensaantiin. Mikäli kuoleman jälkeen mitattu hemoglobiini on taas matala, voi taustalla piillä raudan puutostila, punasolujen lisääntynyt hajoaminen tai pitkäaikaiseen sairauteen liittyvä anemia. [12.]

### 2.2.2 Hematokriitti

Hematokriitti (B -hkr) ilmaisee punasolujen suhteellisen osuuden koko veren tilavuudessa. Hematokriittiarvo muuttuu yleensä samassa tahdissa hemoglobiinin kanssa ja kuten hemoglobiini sen arvo voi vaihdella näytteenottoajankohdan, iän ja sukupuolen mukaan. [13.]

Hematokriitti tutkitaan silloin kun halutaan selvittää perusverenkuva ja täydellinen veren kuva. Hematokriitti ilmaistaan verisolujen prosentuaalisena osuutena veren tilavuudesta. Kansallisten viitearvojen mukaan miesten hematokriittiarvot ovat välillä 39–50% ja naisilla 35–46%. Koko elimistön veritilavuus pystytään selvittämään hematokriitin ja plasman tilavuuden avulla. [13.]

### 3 Analyysitekniikka

Orion diagnostica lopetti marraskuussa 2020 vanhalle QuikRead 101 -laitteelle tarkoitettujen kittien teon. Käyttöön validoitiin Orion diagnostican QuikRead go -laite.

#### 3.1 QuikRead go -laite

QuikRead go laite on tarkoitettu CRP:n määrittämiseen kokoverestä, seerumista tai plasmasta, sekä hemoglobiinin määrittämiseen koko verestä. CRP:n mittaus QuikRead go -laitteella perustuu CRP -vasta-aineilla päällystettyjen mikropartikkelien ja näytteen sisältämän CRP:n väliseen saostumisreaktioon. Kyvetissä oleva puskuriliuos hemalysoi verisolut kyvetissä, josta reagenssilisäyksen jälkeen mitataan saostumisreaktio. Laite mittaa reaktion aiheuttamasta samentumasta CRP:n. Laite korjaa automaattisesti CRP -arvon näytteen hematokriittitason mukaan. [7.]

CRP:n mittausalue on 5–200 mg/l, olettaen että hematokriittiarvo on 40 %. Hematokriittitason ollessa yli tai alle 40 %, mittausalue muuttuu taulukon 2 mukaisesti. Hematokriittitason ollessa alueen 15–75 % ulkopuolella, laite ei näytä CRP -tulosta. [7.]

Taulukko 2. Hematokriittitason vaikutus CRP:n mittausalueeseen. [7]

Näytetyyppi	Hematokriitti %	Näytetilavuus	CRP-mittausalue mg/l
	15-19		5-150
	20-28		5-160
	29-35		5-180
	36-41		5-200
	42-46		5-220
	47-50		5-240
	51-53		5-260
Kokoveri	54-56	20µl	5-280
	57-60		5-300
	61-62		5-330
	63-64		5-340
	65-66		5-360
	67-68		5-390
	69-70		5-410
	71-72		5-440
	73-74		5-470
	75		5-510

Hemoglobiinin mittaaminen QuikRead go-laitteella perustuu oksihemoglobiinin mittaukseen kahdella eri aallonpituudella. Puskuri hemalysoi näytteen punasolut kyvetissä, jolloin vapautuneen hemoglobiinin absorptio voidaan mitata. Hemoglobiinin mittausalue kokoverinäytteestä on 50–245 g/l. [7.]

Kuvassa 4 on esitetty testin kulku. 20 µl näytettä pipetoidaan puskuriliuoksen sekaan. Päälle laitetaan korkki, jonka sisällä on reaktioon vaadittava reagenssi. Näytettä sekoitetaan kevyesti, jotta näyte ja puskuriliuos sekoittuvat keskenään. Laitteelta valitaan mittaus ja kyveti asetetaan laitteeseen niin että viivakoodi osoittaa eteenpäin. Laite tunnistaa viivakoodista mitä yhdisteitä mitataan. Laite syöttää korkissa olevan reagenssin puskuri-näyte-seokseen ja aloittaa mittaamisen. Mittauksen jälkeen laite ilmoittaa CRP -ja Hb -arvot näytöllä. [7.]

Kuva 4. QuikRead go laitteen testin kulku kuvitettuna. [7]



### 3.2 Kitit

Laitteelle on kaksi erillistä kittiä. QuikRead go CRP+Hb -kitillä pystytään mittaamaan samanaikaisesti CRP:tä ja Hb:ta, kun taas QuikRead go CRP mittaa yksistään CRP:tä.

Kuvassa 5 esitettynä QuikRead go CRP+Hb -kitti. Kitti sisältää puskuriliuoksella varustellut kyvetit ja reagenssikorkit. [7] Validoinnin aikana kumpikin kitti testataan ja päätetään, kumpaa kittiä tulevaisuudessa käytetään.



Kuva 5. CRP+Hb kitti [7]

### 3.3 Kontrolli

Oleellinen osa QuikRead go -laitteen laadunvarmistusta on säännöllinen kontrollien käyttö. Laitteelle on kaksi kontrollia: QuikRead CPR -kontrolli sekä QuikRead go Hb -kontrolli. Kontrollimittaus on hyvä suorittaa jokaisen näytesarjan alussa. Validoinnin aikana mittaus suoritetaan näytesarjojen alussa ja lopussa. [7.]

Kummatkin kontrollit ovat humaniperäistä materiaalia, joihin on lisätty väriä. Kontrollinäytteitä käsitellään samalla tavalla kuin oikeuslääketieteellisiä näytteitä. Testin periaate on myös sama. Kontrollien mittaustuloksen tulisi olla alueella joka on ilmoitettu kontrollipullon etiketissä. Oikeustoksikologian yksikössä raja-arvoiksi on määritelty 20–30 mg/l ja tavoitearvo on 25 mg/l. [7.]

## 4 Näytematriisit

Näytteinä käytettiin oikeuslääketieteellisiä verinäytteitä, joista on pyydetty CRP -määritys. Tutkittavia näytteitä kutsutaan post mortem näytteiksi eli näytteet on otettu kuoleman jälkeen.

### 4.1 EDTA -veriputki

EDTA -putkien sisäpintaan on kuivasumutettu etyleenidiamiinitetraetikkahappoa, yhdistettä josta putki saa myös nimensä. EDTA sitoo kalsiumioneja ja estää siten veren hyytymisen. Pääsääntöisesti oikeuslääketieteessä CRP -määritykset tehdään EDTA -verestä. [14.]

### 4.2 NaF -veriputki

Natriumfluoridia sisältävä putki (vpt). NaF -veriputki sisältää kahta eri estoainetta: antikoagulantin ja glukoosin. Kliinisessä tutkimuksessa NaF -veriputkesta analysoidaan pääsääntöisesti laktaatteja ja glukoosia ja sitä kutsutaankin usein ”sokeriputkeksi”. Oikeuslääketieteessä laktaatit ja glukoosit mitataan lasiaisesta ja NaF -veriputkea

käytetään muihin analyyseihin. CRP -määritys tehdään NaF-putkesta jos EDTA -näyte on liian niukka. [15]

## 5 Työn toteutus ja validointi

### 5.1 Näytteen käsittely

Näytteen käsittelyssä on otettava huomioon työturvallisuus. Jokaista näytettä on käsiteltävä kuin se olisi tartuntavaarallinen.

Monet saapuvat näytteet ovat huonokuntoisia. Monesti verinäytteet voivat olla hyytyneitä tai pilaantuneita. Hyytynyttä näytettä saadaan pipetoitua kun näytettä sekoitellaan ja pipetoidaan tarvittava määrä putken reunasta. Joskus putki on niin täynnä hyytymiä, että reunasta pipetoiminen ei onnistu, jolloin näytteen voi sentrifugoida ja näyte pipetoidaan pinnasta. Pilaantunutta näytettä ei missään nimessä suositella sekoiteltavaksi. Yleensä pilaantuneen veren päälle on muodostunut kellertävä ja rasvainen faasi. Tällöin näyte pipetoidaan rasvaisen faasin läpi alemmasta verta sisältävästä faasista. [16.]

### 5.2 Validointi

Oikeuslääketieteellisille näytteille ei ole olemassa vertailumateriaaleja, joilla oikeellisuus ja toistettavuus voitaisiin varmistaa, joten tämän validoinnin tärkein osa on vertailu vanhan laitteen kanssa. Laitteen toimivuus varmistettiin laitteen valmistajan tuottamilla kontrollikiteillä. [17.]

Käytännössä mittaukset toteutettiin ajamalla jokainen näyte kaksi kertaa vanhalla laitteella ja viisi kertaa uudella laitteella. Maanantaisin saapuvat näytteet ajettiin maanantaisin vanhalla laitteella kahdesti, jonka jälkeen samat näytteet ajettiin uudella laitteella yhden kerran viikon jokaisena arkipäivänä. Näin saatiin selvitettyä päivien välinen uusittavuus. Samalla pystyttiin myös seuraamaan näytteen säilyvyyden vaikutusta mittaukseen. Muina päivinä saapuvat näytteet ajettiin myös saapumispäivänä vanhalla laitteella kahdesti, mutta tämän jälkeen näytteet ajettiin uudella laitteella vielä

saman päivän aikana peräkkäin viidesti. Uuden laitteen rinnakkaismääritysten tuloksista saatiin toistotarkkuus. [17.]

### 5.2.1 Vertailu vanhan laitteen kanssa

Näytteinä käytettiin normaaleja oikeuslääketieteellisiä näytteitä, joista oli pyydetty CRP-määritys. Näytteitä analysoitiin yhteensä 182 kappaletta. Tuloksista on poistettu näytteet jotka ovat mittausalueen ulkopuolella. Tuloksista on poistettu myös näytteet, joista ei ole saatu laskennallisia tuloksia. Näytteitä joista laskettiin tulokset on yhteensä 57.

Rinnakkaisnäytteistä laskettiin keskiarvo ( $K_a$ ) ja keskihajonta ( $s$ ), joiden avulla laskettiin näytteiden suhteellinen keskihajonta (RSD %) kaavalla 1:

$$RSD = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\%. \quad (1)$$

Lopuksi laskettiin vanhan ja uuden laitteen keskiarvojen suhde. Suhde kertoo kuinka paljon keskimäärin laitteiden välillä on eroja. Suhde saatiin jakamalla uuden laitteen mittauksien keskiarvo ( $K_a$ ), vanhan laitteen mittauksien keskiarvolla ( $K_a$ ).

Laskettujen tuloksien perusteella uusi laite antoi n. 1,48 suurempia tuloksia kuin vanha laite. Tämä johtuu siitä että vanha laite ei tee automaattista hematokriitin korjausta näytteen mittauksen yhteydessä. Vertailujen tulokset ilmoitettuna kokonaisuudessaan liitteessä 1.

Tuloksista tehtiin vielä erillinen t -testi. T -testin avulla voitiin määrittää eroavatko laitteiden mittaustulokset tilastollisesti. T -testiin valittiin 26 näytettä, jotka mitattiin 2 kertaa vanhalla laitteella ja kaksi kertaa uudella. Mittaustuloksista otettiin keskiarvot. Keskiarvot syötettiin Excelin data analysis t -testiin.

Taulukossa 3 on esitetty parittainen kahden otoksen t- testi. Tulosten tulkinta on hyvä aloittaa vertailemalla variansseja. Vanhan laitteen (vasen sarake) varianssi on huomattavasti pienempi kuin uuden laitteen (oikea sarake) varianssi. Tulosten tulkinnassa oleellisin arvo on kuitenkin P -arvo. P -arvon tulisi olla suurempi kuin alfa

(0,05). Arvoksi saatiin 0,09 jolloin 95 %:n luottamustasolla voitiin todeta että laitteiden mittaustulokset eivät eroa tilastollisesti.

Taulukko 3. Vanhan ja uuden laitteen antamia tuloksia tutkittiin parittaisella kahden otoksen t-testillä. Erilaisia näytteitä oli 26. Laitteiden antamat tulokset eivät eroa tilastollisesti merkitsevästi luottamustasolla 95%

t-Test: Paired Two Sample for Means		
	Variable 1	Variable 2
Mean	43,557692	50,40385
Variance	1151,4665	1407,34
Observations	26	26
Pearson Correlation	0,8509534	
Hypothesized Mean Difference	0	
df	25	
t Stat	-1,76249	
P(T<=t) one-tail	0,0451051	
t Critical one-tail	1,7081408	
P(T<=t) two-tail	0,0902101	
t Critical two-tail	2,0595386	

### 5.2.2 Toistotarkkuus

Näytteet mitattiin 2 kertaa vanhalla laitteella ja 5 kertaa uudella laitteella. Mittaukset suoritettiin saman päivän aikana perätysten. Tuloksista laskettiin keskimääräinen toistotarkkuus ottamalla ensin näytteistä suhteellinen keskihajonta käyttäen kaavaa 1.

Tämän jälkeen näytteiden suhteellisista keskihajonnoista otettiin keskiarvo. Tavoitearvo oli <15 %. Tulokset laskettiin yhteensä 47 näytteestä. Tuloksista karsittiin pois näytteet, jotka olivat yli tai alle määritysrajojen. Pois karsittiin myös näytteet joista ei saatu laskennallisia tuloksia. Vanhan laitteen toistettavuus oli 7,2 % ja uuden laitteen 14,6 %. Toistotarkkuuden mittaustulokset ovat esitettyinä liitteessä 2.

### 5.2.3 Uusittavuus

Näytteitä analysoitiin 5 rinnakkaisnäytettä, 5 eri päivänä. Näytteitä joista saatiin tulokset oli yhteensä 11. Tuloksista laskettiin keskimääräinen uusittavuus. Taulukossa 4 esiteltynä saadut tulokset. Uusittavuudeksi saatiin 13,2 %. Tulos täytti hyväksymiskriteerin (<15 %).

Taulukko 4. Uusittavuuden tulokset

Ma	M1	Ti	M2	Ke	M3	To	M4	Pe	M5	Ka	RSD%
20.4.2020	13	21.4.2020	13	22.4.2020	15	23.4.2020	16	24.4.2020	14	14,2	9,2
20.4.2020	43	21.4.2020	41	22.4.2020	58	23.4.2020	50	24.4.2020	45	47,4	14,4
20.4.2020	20	21.4.2020	22	22.4.2020	23	23.4.2020	20	24.4.2020	23	21,6	7,0
20.4.2020	19	21.4.2020	14	22.4.2020	17	23.4.2020	15	24.4.2020	18	16,6	12,5
20.4.2020	165	21.4.2020	159	22.4.2020	189	23.4.2020	208	24.4.2020	163	176,8	11,9
27.4.2020	231	28.4.2020	142	29.4.2020	150	30.4.2020	151	30.4.2020	179	170,6	21,4
27.4.2020	37	28.4.2020	40	29.4.2020	33	30.4.2020	38	30.4.2020	ei tulosta	37,0	8,0
27.4.2020	11	28.4.2020	11	29.4.2020	13	30.4.2020	11	30.4.2020	10	11,2	9,8
27.4.2020	11	28.4.2020	11	29.4.2020	6	30.4.2020	10	30.4.2020	12	10,0	23,5
4.5.2020	315	5.5.2020	273	6.5.2020	388	7.5.2020	255	8.5.2020	ei tulosta	307,8	19,2
11.5.2020	38	12.5.2020	35	13.5.2020	38	14.5.2020	43	15.5.2020	35	37,8	8,7
										RSD% Ka =	13,2

### 5.2.4 Oikeellisuus

Oikeellisuuden mittaamiseen käytettiin Labqualityn vertailunäytteitä. Näytesarjoja oli yhteensä 6. Jokaisessa näyte sarjassa oli kaksi näytettä. Näytteet mitattiin kaksi kertaa sekä uudella että vanhalla laitteella. Vertailussa käytettiin laboratorion sisäisiä laatutuloksia. Laatuvertailun arvoja ei voitu julkaista laboratorion ulkopuolella.

Z -arvo eli normitettu arvo saadaan jakamalla arvon x ja keskiarvon erotus keskihajonnalla (s) käyttäen kaavaa 2:

$$z = \frac{x - \bar{x}}{s} \quad (2)$$

Saadun arvon avulla voidaan vertailla poikkeamien suuruutta. Vanhan laitteen z -arvot saatiin ottamalla mittaustulosten ja vertailuarvon erotus. Erotus jaettiin vanhan laitteen CV%:lla. Tulos jaettiin vielä vertailuarvolla ja kerrottiin 100 %. Vanhan laitteen z -arvot

olivat väliltä -1,45–0,78. Uudelle laitteelle tehtiin sama. Uuden laitteen z -arvot olivat väliltä -1,01–0,85. Z-arvot olivat hyvät kummassakin laitteessa.

Uuden laitteen keskimääräinen bias (vinouma tuloksissa) saatiin ottamalla uuden laitteen mittaustuloksien keskiarvon ja uuden laitteen vertailuarvon erotus. Tulokseksi saatiin -0,5. Tuloksesta voitiin päätellä että vertailuarvojen ja mitattujen arvojen ero on pieni. Labquality-näytteiden tulokset esitettynä liitteessä 3.

Oikeellisuutta seurattiin myös kontrollinäytteiden kautta. Kontrollit analysoitiin jokaisen mittaus-sarjan alussa ja lopussa. Kontrollin tavoitearvo oli 25 mg/l ja sallittu vaihteluväli 20–30 mg/l. Taulukossa 5 esitettynä kontrollinäytteiden tulokset.

Taulukko 5. Kontrollinäytteiden tulokset.

Tavoitearvo	Väli	Pvm	Tulos (alku)	Tulos (loppu)	Ero	%-ero
25	20-30	19.3.2020	24	23	-1	-4,2
25	20-30	20.3.2020	26	26	0	0,0
25	20-30	23.3.2020	26	25	-1	-3,8
25	20-30	24.3.2020	26	25	-1	-3,8
25	20-30	30.3.2020	28	25	-3	-10,7
25	20-30	31.3.2020	27	25	-2	-7,4
25	20-30	1.4.2020	26	26	0	0,0
25	20-30	2.4.2020	28	26	-2	-7,1
25	20-30	3.4.2020	28	28	0	0,0
25	20-30	6.4.2020	29	29	0	0,0
25	20-30	8.4.2020	29	28	-1	-3,4
25	20-30	14.4.2020	30	30	0	0,0
25	20-30	15.4.2020	31	28	-3	-9,7
25	20-30	16.4.2020	24	23	-1	-4,2
25	20-30	20.4.2020	25	24	-1	-4,0
25	20-30	21.4.2020	25	24	-1	-4,0
25	20-30	22.4.2020	25	25	0	0,0
25	20-30	23.4.2020	25	25	0	0,0
25	20-30	24.4.2020	25	25	0	0,0
25	20-30	27.4.2020	26	25	-1	-3,8
25	20-30	28.4.2020	25	23	-2	-8,0
25	20-30	29.4.2020	25	24	-1	-4,0
25	20-30	30.4.2020	25	25	0	0,0
25	20-30	4.5.2020	25	25	0	0,0
25	20-30	5.5.2020	27	26	-1	-3,7
25	20-30	6.5.2020	27	27	0	0,0
25	20-30	7.5.2020	27	25	-2	-7,4
25	20-30	8.5.2020	29	28	-1	-3,4
25	20-30	11.5.2020	29	27	-2	-6,9
25	20-30	12.5.2020	27	27	0	0,0
25	20-30	13.5.2020	29	27	-2	-6,9
25	20-30	14.5.2020	29	27	-2	-6,9
25	20-30	15.5.2020	29	29	0	0,0
		Ka=	27	26	Ka=	-3,4
		SD=	1,9	1,8		
		RSD%=	7,0	7,0		

Kontrollin suhteellinen keskihajonta% (RSD%) oli 7,0 % ja alku- ja loppukontrollin ero - 3,4 %. Toistettavuus oli hyvä ja vain yksi mitatuista kontrolleista oli vaihteluvälin ulkopuolella (31 mg/l). Tuloksesta on havaittavissa että kontrollien arvo nousee hieman ylöspäin ajan kuluessa. Tämä johtuu siitä että kontrolliliuoksesta haihtuu nestettä kun pulloa avallaan tiuhaan, tällöin pitoisuus kasvaa. Kontrolliarvoa on hyvä tarkkailla ja vaihtaa uusi kontrolli kun edellisen arvot alkavat lähestyä 30 mg/l.

### 5.2.5 Mittausepävarmuus

Kokonaismittausepävarmuus laskettiin käyttäen Taulukon 4 kontrollinäytteitä (näytteitä yhteensä 33) sekä taulukon 3 uusittavuuden näytteitä (näytteitä yhteensä 11). Tulosten laskemiseen käytettiin MUKit-ohjelmaa peittotasolla  $k=2$ .

Ensin MUKit- ohjelmalla määritettiin laboratorion sisäinen uusittavuus käyttäen kontrollinäytteitä ja rinnakkaismittauksia. Rinnakkaismittauksissa rutiinireplikaattinäytteiden lukumäärä oli 11 ja rinnakkaismääritysten lukumäärä 11. Sisäinen uusittavuus saatiin kaavalla 3.

$$u(Rw) = \sqrt{Sr_w^2 + Sr^2} = 14,94 \% \quad (3)$$

$u(Rw)$  = Sisäinen uusittavuus

$Sr_w^2$  = Kontrollinäytteiden keskihajonta

$s_r$  = Rinnakkaismittausten arvio vaihteluväleistä

Seuraavaksi MUKit- ohjelmalla määritettiin laboratorion harha eli bias varmennetuista vertailumateriaaleista kaavan 4 mukaisesti, jossa  $n$  on vertailumateriaalista tehtyjen mittausten määrä,  $s_{bias}$  mitattujen pitoisuuksien keskihajonta,  $bias_1$  on harha ja  $u(C_{ref})$  on varmennetun pitoisuuden standardi epävarmuus.

$$u(bias) = \sqrt{Bias_1^2 + \left(\frac{s_{bias_1}}{\sqrt{n_1}}\right)^2 + u(C_{ref1})^2} = 2,57\% \quad (4)$$

Laboratorion sisäisen uusittavuuden,  $u(R_w)$ , sekä poikkeaman,  $u(\text{bias})$ , perusteella saatiin määritettyä yhdistetty standardiepävarmuus,  $u_c$ , MUKit- ohjelmalla kaavan 5 mukaisesti, josta saatiin laajennettu epävarmuus,  $U$ , kertomalla tulos kahdella. Lopuksi tulos pyöristettiin kokonaisiksi prosenteiksi.

$$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + u(\text{bias})^2} = 15.16 \% \quad (5)$$

Kokonaismittausepävarmuudeksi saatiin  $\pm 31\%$  95%:n luottamustasolla, joka vastaa hyvin laboratorion muiden menetelmien mittausepävarmuutta. Erillinen MUKit -raportti esitettynä liitteessä 4.

### 5.2.6 Hemoglobiinin validointi

Validoinnin yksi tavoitteista oli selvittää voitaisiinko oikeuslääketieteessä luotettavasti mitata hemoglobiinia. Näytteitä mitattiin yhteensä 91, joista jokaisesta tehtiin viisi rinnakkaismääritystä uudella laitteella.

Tulokset osoittivat että keskimääräinen Hb-arvo oli 194 g/l eli erittäin korkea. Rinnakkaismittausten suhteellinen keskihajonta % oli 5,1 %, josta voidaan todeta että itse mittausmenetelmä sekä laite antoivat toistettavia tuloksia.

20 näytettä lähetettiin analysoitavaksi myös dopinganalytiikan Sysmex-laitteelle. Näytteiksi valittiin 10 näytettä, joita go -laite ei pystynyt mittaamaan ja 10 näytettä, joista go-tulos oli selvillä.

Taulukossa 6 esiteltynä Sysmex XN -1000 laitteen tulokset ja vertailu go -laitteeseen. Sysmex- laitteella saatiin mitattua hemoglobiiniarvo näytteistä joista go -laite ei pystynyt. Hemoglobiinimittausten tulokset go -laitteella esiteltynä liitteessä 5.

Taulukko 6. Vertailu SysmexXN-1000 laitteen ja QuikRead-Go laitteen välillä

Hemoglobiini vertailunäytteet 7.5.2020			Analysaattori: Sysmex XN-1000		
Näyte	B-Hb g/l	GO	ero-%	abs ero-%	
1	142	242	70,4 %	70,4 %	
2	296	ei tulosta			
3	149	ei tulosta			
4	193	191,6	-0,7 %	0,7 %	
5	200	191	-4,5 %	4,5 %	
6	222	213,6	-3,8 %	3,8 %	
7	225	214	-4,9 %	4,9 %	
8	221	196,4	-11,1 %	11,1 %	
9	190	194,6	2,4 %	2,4 %	
10	202	198,4	-1,8 %	1,8 %	
11	278	ei tulosta			
12	231	ei tulosta			
13	295	ei tulosta			
14	251	ei tulosta			
15	295	ei tulosta			
16	223	205	-8,1 %	8,1 %	
17	130	124,4	-4,3 %	4,3 %	
18	231	ei tulosta			
19	216	198	-8,3 %	8,3 %	
20	227	ei tulosta			
<b>ka</b>			<b>2,3 %</b>	<b>10,9 %</b>	

Tuloksien perusteella hemoglobiinia ei ole järkevää analysoida oikeustieteellisessä osastolla. Hemoglobiinin mittausta voisi harkita AM -näytteille. AM -näytteitä kuitenkin saapuu harvoin joten tällä hetkellä hemoglobiinin mittaaminen saapuvista näytteistä ei ole ajankohtainen.

### 5.2.7 Veriputki vai EDTA -veriputki

Pääsääntöisesti CRP mitataan EDTA -veriputkesta mutta päätettiin testata onko vpt -putken ja EDTA:n välillä eroja. Tutkittavia tapauksia oli yhteensä 14. Jokaisesta tapauksesta CRP mitattiin EDTA -ja vpt -putkesta. EDTA -ja vpt -putkivertailujen tulokset esitettynä taulukossa 7.

Taulukko 7. Vertailutulokset EDTA- ja vpt-putkien välillä.

	Matriisi	M1 V	M2 V	Ka	RSD%	M1 U	M2 U	M3 U	M4 U	M5 U	Ka	RSD%	Ero	ABS ero
Tapaus 1	EDTA	8	8	8	0,0	5	6	5	7	6	5,8	14,4	-3,3	3,3
	vpt	8	8	8	0,0	9	5	6	5	5	6,0	28,9		
Tapaus 2	EDTA	8	8	8	0,0	17	15	9	15	14	14,0	21,4	-11,4	11,4
	vpt	8	10	9	15,7	18	14	17	13	17	15,8	13,7		
Tapaus 3	EDTA	118	120	119	1,2	152	132	156	151	158	149,8	6,9	-11,8	11,8
	vpt	126	120	123	3,4	195	177	157	148	172	169,8	10,7		
Tapaus 4	EDTA	20	18	19	7,4	29	27	26	28	27	27,4	4,2	14,2	14,2
	vpt	16	8	12	47,1	23	25	24	25	23	24,0	4,2		
Tapaus 5	EDTA	8	8	8	0,0	8	5	9	9	7	7,6	22,0	15,2	15,2
	vpt	8	8	8	0,0	8	8	6	6	5	6,6	20,3		
Tapaus 6	EDTA	65	58	61,5	8,0	133	114	73	110	81	102,2	24,2	12,8	12,8
	vpt	55	49	52	8,2	97	87	94	82	93	90,6	6,7		
Tapaus 7	EDTA	37	40	38,5	5,5	46	46	50	47	42	46,2	6,2	32,0	32,0
	vpt	27	18	22,5	28,3	22	37	40	37	39	35,0	21,1		
Tapaus 8	EDTA	31	29	30	4,7	62	72	68	58	60	64,0	9,1	25,5	25,5
	vpt	28	28	28	0,0	59	55	55	66	20	51,0	35,1		
Tapaus 9	EDTA	63	65	64	2,2	104	169	128	117	162	136,0	20,8	3,7	3,7
	vpt	65	66	65,5	1,1	126	138	145	125	122	131,2	7,5		
Tapaus 10	vpt	8	8	8	0,0	8	8				8,0	0,0	-18,8	18,8
	EDTA	8	8	8	0,0	5	8				6,5	32,6		
Tapaus 11	vpt	20	18	19	7,4	23	22				22,5	3,1	-11,1	11,1
	EDTA	12	8	10	28,3	20	ei tulosta				20,0	#DIV/0!		
Tapaus 12	vpt	8	8	8	0,0	21	16				18,5	19,1	-29,7	29,7
	EDTA	8	8	8	0,0	12	14				13,0	10,9		
Tapaus 13	vpt	ei tulosta	ei tulosta	#DIV/0!	#DIV/0!	80	42				61,0	44,0	-55,7	55,7
	EDTA	33	30	31,5	6,7	27	ei tulosta				27,0	#DIV/0!		
Tapaus 14	vpt	35	33	34	4,2	46	44				45,0	3,1	3,3	3,3
	EDTA	39	42	40,5	5,2	44	49				46,5	7,6		
											<b>Ka=</b>	<b>-2,5</b>	<b>17,7</b>	

Tuloksista ilmenee että EDTA putkista mitattu CRP on keskimäärin 2,5 % pienempi kuin vpt-putkinäytteen. Absoluuttinen ero oli 17,7 %. Erot ovat kohtuullisen pieniä, joten kumpikin näyteputki soveltuu CRP -mittaamiseen.

## 6 Yhteenveto ja johtopäätökset

CRP -validoinnin ja laitteen käyttöönoton osalta tavoitteisiin päästiin. Toistettavuus ja uusittavuus täyttivät tavoitearvon (<15 % RSD %). Laitteiden välisessä vertailussa uusi laite antoi suurempia tuloksia kuin vanha mutta mittaustulokset eivät eroa tilastollisesti. Menetelmän kokonaismittausepävarmuusarvio on  $\pm 31$  %, 95 %:n luottamustasolla. Näyteputkivertailujen perusteella mittaukseen voidaan käyttää EDTA -putken sijasta vpt -veriputkea. Ensisijaisesti käytetään kuitenkin EDTA -putkea. Kontrollien osalta tulokset olivat hyviä ja tulevaisuudessa mittauksissa kontrolli täytyy mitata vain ajosarjan alussa. Loppukontrollista luovutaan.

Itse mittaustulokset ovat hyviä niiden näytteiden kohdalla, jotka pystyttiin mittaamaan. Uusi QuikRead go -laite on pääsääntöisesti suunniteltu vierihoitoon ja herkkyytensä takia soveltuu monille oikeuslääketieteellisille näytteille heikosti. Laite korjaa automaattisesti CRP -lukeman hematokriittitason mukaisesti. Oikeuslääketieteellisissä näytteissä kuitenkin hematokriittitasot voivat olla yli 75 %, jolloin laite ei pysty laskemaan CRP -arvoa. Laitteen ilmoittaessa korkeasta hematokriittitasosta, näyte kannattaa sekoittaa ja yrittää mittausta uudelleen. Kyvetin vaihtaminen on myös hyvin suositeltua tässä tapauksessa.

Validoinnista saadut tulokset osoittavat kuitenkin, että uudella laitteella mitatuista näytteistä saadut arvot ovat tarkempia kuin vanhalla laitteella, mikäli näyte pystytään mittaamaan. Tämä johtuu juurikin siitä että vanha laite ei korjaa hematokriittitasoja toisin kuin uusi laite. Tuloksien perusteella laite voidaan ottaa käyttöön ja menetelmäohje voidaan päivittää.

Hemoglobiinin mittaustulosten perusteella voidaan todeta että QuikRead go -laite soveltuu hyvin Hb:n mittaamiseen oikeuslääketieteellisistä näytteistä, mutta saaduista arvoista ei ole lääketieteellistä hyötyä. Pääsääntöisesti mitatut hemoglobiiniarvot olivat alueella 160–230 g/l. Näytteiden huonosta kunnosta johtuvasta hemolyyisistä Hb -arvo on huomattavan kohonnut, eivätkä korkeat arvot anna tietoa kuolinsyystä.

Näytteitä analysoitiin kahdella eri kitillä. Toinen kitti mittasi CRP:tä ja Hb:ta ja toinen vain CRP:tä. Virhekoodia "Hematokriitti liian korkea" esiintyi harvemmin analyyseissä, joissa käytettiin CRP -kittiä. Laite otetaan käyttöön käyttäen QuikRead go CRP -kittiä.

## 7 Lähteet

- 1 Terveystieteiden tutkimuskeskus ja hyvinvoinnin tutkimuskeskus. 2019, Verkkoaineisto, THL <<https://thl.fi/fi/>>. Luettu 12.5.2020.
- 2 Lindroos-Jokinen Katarina; Keltanen Terhi; Vanhala Teija; Valonen Tiina; Sajantila Antti. 2011. Postmortem measurement of C-reactive protein and interpretation of results in ketoacidosis. s. 1-3
- 3 C-reaktiivinen proteiini, CRP. 2013, Verkkoaineisto, Hyvä Terveys <[https://www.hyvaterveys.fi/artikkeli/terveys/c\\_reaktiivinen\\_proteiini\\_crp](https://www.hyvaterveys.fi/artikkeli/terveys/c_reaktiivinen_proteiini_crp)> . Luettu 21.6.2020
- 4 Pepys Mark; Hirschfield Gideon. 2003. C-reactive protein: a critical update <<https://dm5migu4zj3pb.cloudfront.net/man-scripts/18000/18921/JCI0318921.pdf>> Verkkoaineisto. Luettu 22.8.2020
- 5 Rintala, Esa; Tertti Risto & Nikoskelainen Jukka. 1995. CRP-määrityksen kliininen käyttö. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo50035>> Verkkoaineisto. Luettu 21.6.2020
- 6 Gabay Cem & Kushner Irving. 1999. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. s. 448-451. <[https://www.researchgate.net/publication/13317177\\_Acute-Phase\\_Proteins\\_and\\_Other\\_Systemic\\_Responses\\_to\\_Inflammation](https://www.researchgate.net/publication/13317177_Acute-Phase_Proteins_and_Other_Systemic_Responses_to_Inflammation)>. Verkkoaineisto. Luettu 21.6.2020
- 7 QuikRead go, CRP+Hb. Laitemanuaali. Orion diagnostica Oy.
- 8 Hemoglobiini,2006, Verkkoaineisto, Solunetti <<https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/hemoglobiini/2/>> . Luettu 21.6.2020
- 9 Hemoglobiini, 2020, Verkkoaineisto, Wikipedia <<https://fi.wikipedia.org/wiki/Hemoglobiini>> . Luettu 21.6.2020
- 10 Hemi (Kemia),2017, Verkkoaineisto, Wikipedia <[https://fi.wikipedia.org/wiki/Hemi\\_\(kemia\)](https://fi.wikipedia.org/wiki/Hemi_(kemia))> . Luettu 13.5.2020.
- 11 Hemolyysi, 2017, Verkkoaineisto, Wikipedia <<https://fi.wikipedia.org/wiki/Hemolyysi>> . Luettu 13.5.2020
- 12 Hemoglobiinin vaikutus elimistöön, Verkkoaineisto, Synlab tietopankki <<https://www.synlab.fi/tietopankki/hemoglobiini-b-hb/>>. Luettu 13.5.2020

- 13 Hematokriitti (B-Hkr) on punasolujen suhteellinen osuus, 2021, Verkkoaineisto, Puhti  
<<https://www.puhti.fi/tietopaketit/hematokriitti/#:~:text=Hematokriitti%20ilmaistaan%20prosentteina.,Miehet%3A%2039%E2%80%93350%20%25>> . Luettu 23.4.2021.
- 14 EDTA, 2020, Verkkoaineisto, Wikipedia <<https://fi.wikipedia.org/wiki/EDTA> >  
Luettu 22.4.2020
- 15 Vacuette® K-oksaliini/NaF-putki, Verkkoaineisto, PaMark  
<<https://www.pamark.fi/vacuetter-k-oksaliini-naf-putki-6ml-premium-13x100mm-50kpl>> Luettu 22.4.2020
- 16 Menetelmäohje MO-160. Yrityksen sisäinen dokumentti. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos.
- 17 Validointisuunnitelma. Yrityksen sisäinen dokumentti. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos.

## Liite 1

1 (1)

Näyte	Matriisi	Tulos 1 V	Tulos2 V	Ka	RSD%	Tulos 1 U	Tulos 2 U	Tulos 3 U	Tulos 4 U	Tulos 5 U	Ka2	RSD%11		Suhde	Suhde*0,6	
Näyte 1	EDTA	118	120	119	1,2	152	132	156	151	158	149,8	6,9		1,26	0,76	
Näyte 2	vpt	126	120	123	3,4	195	177	157	148	172	169,8	10,7		1,38	0,83	
Näyte 3	EDTA	20	18	19	7,4	29	27	26	28	27	27,4	4,2		1,44	0,87	
Näyte 4	EDTA	65	58	61,5	8,0	133	114	73	110	81	102,2	24,2		1,66	1,00	
Näyte 5	vpt	55	49	52	8,2	97	87	94	82	93	90,6	6,7		1,74	1,05	
Näyte 6	EDTA	37	40	38,5	5,5	46	46	50	47	42	46,2	6,2		1,20	0,72	
Näyte 7	vpt	27	18	22,5	28,3	22	37	40	37	39	35,0	21,1		1,56	0,93	
Näyte 8	EDTA	31	29	30	4,7	62	72	68	58	60	64,0	9,1		2,13	1,28	
Näyte 9	vpt	28	28	28	0,0	59	55	55	66	20	51,0	35,1		1,82	1,09	
Näyte 10	EDTA	63	65	64	2,2	104	169	128	117	162	136,0	20,8		2,13	1,28	
Näyte 11	vpt	65	66	65,5	1,1	126	138	145	125	122	131,2	7,5		2,00	1,20	
Näyte 12	EDTA	16	17	16,5	4,3	34	37	36	39	29	35,0	10,9		2,12	1,27	
Näyte 13	EDTA	122	101	111,5	13,3	203	148	103	230	287	194,2	36,8		1,74	1,05	
Näyte 14	EDTA	28	29	28,5	2,5	32	29	29	31	30	30,2	4,3		1,06	0,64	
Näyte 15	EDTA	72	71	71,5	1,0	148	198	190	172	147	171,0	13,7		2,39	1,43	
Näyte 16	EDTA	39	18	28,5	52,1	23	30	26	28	32	27,8	12,6		0,98	0,59	
Näyte 17	EDTA	54	100	77	42,2	46	43	45	41	ei tulosta	43,8	5,1		0,57	0,34	
Näyte 18	EDTA	22	23	22,5	3,1	45	38	38	40	35	39,2	9,4		1,74	1,05	
Näyte 19	EDTA	35	34	34,5	2,0	45	54	48	55	42	48,8	11,5		1,41	0,85	
Näyte 20	EDTA	66	84	75	17,0	141	124	125	133	162	137,0	11,4		1,83	1,10	
Näyte 21	EDTA	20	19	19,5	3,6	43	41	58	50	45	47,4	14,4		2,43	1,46	
Näyte 22	EDTA	14	13	13,5	5,2	20	22	23	20	23	21,6	7,0		1,60	0,96	
Näyte 23	EDTA	89	92	90,5	2,3	165	159	189	208	163	176,8	11,9		1,95	1,17	
Näyte 24	EDTA	46	46	46	0,0	72	95	73	60	80	76,0	16,9		1,65	0,99	
Näyte 25	EDTA	80	70	75	9,4	231	142	150	151	179	170,6	21,4		2,27	1,36	
Näyte 26	EDTA	16	14	15	9,4	37	40	33	38	ei tulosta	37,0	8,0		2,47	1,48	
Näyte 27	EDTA	11	11	11	0,0	11	11	6	10	12	10,0	23,5		0,91	0,55	
Näyte 28	EDTA	28	27	27,5	2,6	37	34	36	40	40	37,4	7,0		1,36	0,82	
Näyte 29	EDTA	15	13	14	10,1	25	ei tulosta	24	21	22	23,0	7,9		1,64	0,99	
Näyte 30	EDTA	17	18	17,5	4,0	38	35	38	43	35	37,8	8,7		2,16	1,30	
Näyte 31	EDTA	18	16	17	8,3	23	30	ei tulosta	ei tulosta	ei tulosta	26,5	18,7		1,56	0,94	
Näyte 32	V	52	48	50	5,7	47	51				49,0	5,8		0,98	0,59	
Näyte 33	vpt	21	18	19,5	10,9	25	10				17,5	60,6		0,90	0,54	
Näyte 34	vpt	51	54	52,5	4,0	69	71				70,0	2,0		1,33	0,80	
Näyte 35	V	120	122	121	1,2	72	68				70,0	4,0		0,58	0,35	
Näyte 36	vpt	35	35	35	0,0	47	35				41,0	20,7		1,17	0,70	
Näyte 37	vpt	28	26	27	5,2	32	31				31,5	2,2		1,17	0,70	
Näyte 38	V	37	37	37	0,0	43	40				41,5	5,1		1,12	0,67	
Näyte 39	vpt	20	18	19	7,4	23	22				22,5	3,1		1,18	0,71	
Näyte 40	vpt	16	17	16,5	4,3	ei tulosta	52				52,0	#DIV/0!		3,15	1,89	
Näyte 41	V	44	54	49	14,4	62	53				57,5	11,1		1,17	0,70	
Näyte 42	vpt	22	23	22,5	3,1	62	52				57,0	12,4		2,53	1,52	
Näyte 43	V	13	16	14,5	14,6	10	11				10,5	6,7		0,72	0,43	
Näyte 44	V	8	8	8	0,0	5	5				5,0	0,0		0,63	0,38	
Näyte 45	V	103	117	110	9,0	99	99				99,0	0,0		0,90	0,54	
Näyte 46	EDTA	40	26	33	30,0	43	ei tulosta				43,0	#DIV/0!		1,30	0,78	
Näyte 47	V	32	34	33	4,3	31	32				31,5	2,2		0,95	0,57	
Näyte 48	V	100	99	99,5	0,7	98	96				97,0	1,5		0,97	0,58	
Näyte 49	EDTA	33	30	31,5	6,7	27	ei tulosta				27,0	#DIV/0!		0,86	0,51	
Näyte 50	vpt	31	29	30	4,7	61	51				56,0	12,6		1,87	1,12	
Näyte 51	vpt	35	32	33,5	6,3	30	21				25,5	25,0		0,76	0,46	
Näyte 52	vpt	41	41	41	0,0	63	63				63,0	0,0		1,54	0,92	
Näyte 53	vpt	35	33	34	4,2	46	44				45,0	3,1		1,32	0,79	
Näyte 54	EDTA	39	42	40,5	5,2	44	49				46,5	7,6		1,15	0,69	
Näyte 55	vpt	131	138	134,5	3,7	195	191				193,0	1,5		1,43	0,86	
Näyte 56	vpt	13	12	12,5	5,7	9	12				10,5	20,2		0,84	0,50	
Näyte 57	vpt	28	28	28	0,0	52	45				48,5	10,2		1,73	1,04	
														<b>Ka</b>	<b>1,48</b>	<b>0,89</b>

Näytteet joista mitattu kaksi mittausta vanhalla laitteella ja viisi uudella														
Näyte	Matriisi	M1 V	M2 V	Ka	RSD%	M1 U	M2 U	M3 U	M4 U	M5 U	Ka U	RSD% U	Suhde	Suhde* 0,6
Näyte 1	EDTA	8	8	8	0,0	5	6	5	7	6	5,8	14,4	0,73	0,44
Näyte 2	vpt	8	8	8	0,0	9	5	6	5	5	6,0	28,9	0,75	0,45
Näyte 3	EDTA	8	8	8	0,0	17	15	9	15	14	14,0	21,4	1,75	1,05
Näyte 4	vpt	8	10	9	15,7	18	14	17	13	17	15,8	13,7	1,76	1,05
Näyte 5	EDTA	118	120	119	1,2	152	132	156	151	158	149,8	6,9	1,26	0,76
Näyte 6	vpt	126	120	123	3,4	195	177	157	148	172	169,8	10,7	1,38	0,83
Näyte 7	EDTA	20	18	19	7,4	29	27	26	28	27	27,4	4,2	1,44	0,87
Näyte 8	vpt	16	8	12	47,1	23	25	24	25	23	24,0	4,2	2,00	1,20
Näyte 9	EDTA	8	8	8	0,0	8	5	9	9	7	7,6	22,0	0,95	0,57
Näyte 10	vpt	8	8	8	0,0	8	8	6	6	5	6,6	20,3	0,83	0,50
Näyte 11	EDTA	65	58	61,5	8,0	133	114	73	110	81	102,2	24,2	1,66	1,00
Näyte 12	vpt	55	49	52	8,2	97	87	94	82	93	90,6	6,7	1,74	1,05
Näyte 13	EDTA	37	40	38,5	5,5	46	46	50	47	42	46,2	6,2	1,20	0,72
Näyte 14	vpt	27	18	22,5	28,3	22	37	40	37	39	35,0	21,1	1,56	0,93
Näyte 15	EDTA	31	29	30	4,7	62	72	68	58	60	64,0	9,1	2,13	1,28
Näyte 16	vpt	28	28	28	0,0	59	55	55	66	20	51,0	35,1	1,82	1,09
Näyte 17	EDTA	160	159	159,5	0,4	212	206	166	256	203	208,6	15,4	1,31	0,78
Näyte 18	EDTA	63	65	64	2,2	104	169	128	117	162	136,0	20,8	2,13	1,28
Näyte 19	vpt	65	66	65,5	1,1	126	138	145	125	122	131,2	7,5	2,00	1,20
Näyte 20	EDTA	8	8	8	0,0	7	ei tulosta	9	ei tulosta	6	7,3	20,8	0,92	0,55
Näyte 21	EDTA	16	17	16,5	4,3	34	37	36	39	29	35,0	10,9	2,12	1,27
Näyte 22	EDTA	122	101	111,5	13,3	203	148	103	230	287	194,2	36,8	1,74	1,05
Näyte 23	EDTA	28	29	28,5	2,5	32	29	29	31	30	30,2	4,3	1,06	0,64
Näyte 24	EDTA	72	71	71,5	1,0	148	198	190	172	147	171,0	13,7	2,39	1,43
Näyte 25	EDTA	39	18	28,5	52,1	23	30	26	28	32	27,8	12,6	0,98	0,59
Näyte 26	EDTA	54	100	77	42,2	46	43	45	41	ei tulosta	43,8	5,1	0,57	0,34
Näyte 27	EDTA	8	8	8	0,0	14	16	16	17	15	15,6	7,3	1,95	1,17
Näyte 28	EDTA	8	8	8	0,0	11	14	13	13	8	11,8	20,2	1,48	0,89
Näyte 29	EDTA	22	23	22,5	3,1	45	38	38	40	35	39,2	9,4	1,74	1,05
Näyte 30	EDTA	35	34	34,5	2,0	45	54	48	55	42	48,8	11,5	1,41	0,85
Näyte 31	EDTA	8	8	8	0,0	ei tulosta	ei tulosta	10	9	15	11,3	28,4	1,42	0,85
Näyte 32	EDTA	8	8	8	0,0	8	5	7	8	5	6,6	23,0	0,83	0,50
Näyte 33	EDTA	136	160	148	11,5	191	269	296	230	201	237,4	18,8	1,60	0,96
Näyte 34	EDTA	13	8	10,5	33,7	13	21	24	22	20	20,0	20,9	1,90	1,14
Näyte 35	EDTA	8	8	8	0,0	10	9	5	8	8	8,0	23,4	1,00	0,60
Näyte 36	EDTA	66	84	75	17,0	141	124	125	133	162	137,0	11,4	1,83	1,10
Näyte 37	EDTA	8	8	8	0,0	12	12	12	12	12	12,0	0,0	1,50	0,90
Näyte 38	EDTA	8	8	8	0,0	5	8	7	7	6	6,6	17,3	0,83	0,50
Näyte 39	EDTA	8	8	8	0,0	12	11	12	11	10	11,2	7,5	1,40	0,84
Näyte 40	EDTA	46	46	46	0,0	72	95	73	60	80	76,0	16,9	1,65	0,99
Näyte 41	EDTA	160	160	160	0,0	139	145	136	126	136	136,4	5,0	0,85	0,51
Näyte 42	EDTA	8	8	8	0,0	7	7	9	6	7	7,2	15,2	0,90	0,54
Näyte 43	EDTA	28	27	27,5	2,6	37	34	36	40	40	37,4	7,0	1,36	0,82
Näyte 44	EDTA	15	13	14	10,1	25	ei tulosta	24	21	22	23,0	7,9	1,64	0,99
Näyte 45	EDTA	8	8	8	0,0	16	16	21	19	15	17,4	14,4	2,18	1,31
Näyte 46	EDTA	8	8	8	0,0	18	20	20	20	19	19,4	4,6	2,43	1,46
Näyte 47	EDTA	18	16	17	8,3	23	30	ei tulosta	ei tulosta	ei tulosta	26,5	18,7	1,56	0,94

Näytteet joista mitattu kaksi mittausta vanhalla laitteella ja kaksi uudella laitteella:

Näyte nro	Matriisi	M1 V	M2 V	Ka	RSD%	M1 U	M2 U				Ka	RSD%	Suhde	Suhde*0,6
Näyte 1	V	52	48	50	5,7	47	51				49,0	5,8	0,98	0,59
Näyte 2	vpt	21	18	19,5	10,9	25	10				17,5	60,6	0,90	0,54
Näyte 3	vpt	51	54	52,5	4,0	69	71				70,0	2,0	1,33	0,80
Näyte 4	vpt	ei tulosta	ei tulosta	#DIV/0!	#DIV/0!	63	53				58,0	12,2	#DIV/0!	#DIV/0!
Näyte 5	V	ei tulosta	ei tulosta	#DIV/0!	#DIV/0!	70	63				66,5	7,4	#DIV/0!	#DIV/0!
Näyte 6	vpt	8	8	8	0,0	8	8				8,0	0,0	1,00	0,60
Näyte 7	V	120	122	121	1,2	72	68				70,0	4,0	0,58	0,35
Näyte 8	vpt	35	35	35	0,0	47	35				41,0	20,7	1,17	0,70
Näyte 9	vpt	28	26	27	5,2	32	31				31,5	2,2	1,17	0,70
Näyte 10	V	37	37	37	0,0	43	40				41,5	5,1	1,12	0,67
Näyte 11	vpt	20	18	19	7,4	23	22				22,5	3,1	1,18	0,71
Näyte 12	vpt	8	8	8	0,0	10	9				9,5	7,4	1,19	0,71
Näyte 13	V	8	8	8	0,0	5	6				5,5	12,9	0,69	0,41
Näyte 14	V	44	54	49	14,4	62	53				57,5	11,1	1,17	0,70
Näyte 15	vpt	22	23	22,5	3,1	62	52				57,0	12,4	2,53	1,52
Näyte 16	V	13	16	14,5	14,6	10	11				10,5	6,7	0,72	0,43
Näyte 17	V	8	8	8	0,0	5	5				5,0	0,0	0,63	0,38
Näyte 18	V	103	117	110	9,0	99	99				99,0	0,0	0,90	0,54
Näyte 19	V	32	34	33	4,3	31	32				31,5	2,2	0,95	0,57
Näyte 20	vpt	8	8	8	0,0	21	16				18,5	19,1	2,31	1,39
Näyte 21	EDTA	8	8	8	0,0	12	14				13,0	10,9	1,63	0,98
Näyte 22	V	8	8	8	0,0	6	6				6,0	0,0	0,75	0,45
Näyte 23	V	100	99	99,5	0,7	98	96				97,0	1,5	0,97	0,58
Näyte 24	vpt	ei tulosta	ei tulosta	#DIV/0!	#DIV/0!	80	42				61,0	44,0	#DIV/0!	#DIV/0!
Näyte 25	vpt	31	29	30	4,7	61	51				56,0	12,6	1,87	1,12
Näyte 26	See	ei tulosta	ei tulosta	#DIV/0!	#DIV/0!	17	17				17,0	0,0	#DIV/0!	#DIV/0!
Näyte 27	vpt	8	8	8	0,0	8	5				6,5	32,6	0,81	0,49
Näyte 28	vpt	35	32	33,5	6,3	30	21				25,5	25,0	0,76	0,46
Näyte 29	V	8	8	8	0,0	6	6				6,0	0,0	0,75	0,45
Näyte 30	vpt	41	41	41	0,0	63	63				63,0	0,0	1,54	0,92
Näyte 31	vpt	35	33	34	4,2	46	44				45,0	3,1	1,32	0,79
Näyte 32	EDTA	39	42	40,5	5,2	44	49				46,5	7,6	1,15	0,69
Näyte 33	vpt	131	138	134,5	3,7	195	191				193,0	1,5	1,43	0,86
Näyte 34	vpt	13	12	12,5	5,7	9	12				10,5	20,2	0,84	0,50
Näyte 35	vpt	28	28	28	0,0	52	45				48,5	10,2	1,73	1,04

Sarja	Näyte	M1 V	M2 V	M1 U	M2 U	V KA	U KA	V-Z-arvo	U-Z-arvo	Bias V	Bias U	Bias% V	Bias% U	ABS bias% V	ABS bias% U
Sarja 1	1	83	77	79	76	80	77,5	0,20	0,14	1	0,5	1,3	0,6	1,3	0,6
Sarja 1	2	35	36	37	37	35,5	37	-1,45	-1,01	-3,5	-2	-9,0	-5,1	9,0	5,1
Sarja 2	1	16	15	17	17	15,5	17	0,37	0,00	0,5	0	3,3	0,0	3,3	0,0
Sarja 2	2	81	81	79	77	81	78	0,42	0,00	2	0	2,5	0,0	2,5	0,0
Sarja 3	1	82	84	77	77	83	77	0,64	0,21	4	1	5,1	1,3	5,1	1,3
Sarja 3	2	44	41	45	45	42,5	45	-0,49	-0,37	-1,5	-1	-3,4	-2,2	3,4	2,2
Sarja 4	1	28	27	28	27	27,5	27,5	0,30	-0,33	0,5	-0,5	1,9	-1,8	1,9	1,8
Sarja 4	2	84	83	74	75	83,5	74,5	0,78	-0,45	4,5	-1,5	5,7	-2,0	5,7	2,0
Sarja 5	1	36	35	36	36	35,5	36	-0,57	-0,47	-1,5	-1	-4,1	-2,7	4,1	2,7
Sarja 5	2	82	85	79	77	83,5	78	0,41	0,49	2,5	2	3,1	2,6	3,1	2,6
Sarja 6	1	60	62	61	59	61	60	0,61	-0,34	7	-1	13,0	-1,6	13,0	1,6
Sarja 6	2	96	96	114	114	96	114	0,70	0,85	10	5	11,6	4,6	11,6	4,6
												Ka=	-0,5	Ka=	2,0

## MEASUREMENT UNCERTAINTY ESTIMATION

Step	Action	CRP	7/21/2020																																																																																																																																																																					
1	Specify Measurand	Measurand: CRP Concentration range: 5 - 200 mg/l Sample Type (Matrix): Veri																																																																																																																																																																						
2	Quantify within-laboratory reproducibility, $u(R_w)$  A: Control sample B: Possible steps not covered by control sample	<p><b>A: Control samples:</b> Sample Type (Matrix): veri Period of measurements: 3/19/2020 - 5/15/2020 Number of control samples: 33 Average concentration: 26.8 mg/l Standard deviation, <math>s_{RW}</math> : 7.00 %</p> <p><b>B: Routine replicate samples :</b> Period of measurements: 4/20/2020 - 5/15/2020 Number of routine replicate series: 11 Number of parallel measurements: 11 Concentration range: 5 - 200 mg/l Pooled standard deviation, <math>s_r</math> : 13.20 %</p> <p><math>u(R_w) = \sqrt{s_{RW}^2 + s_r^2} = 14.94 \%</math></p>																																																																																																																																																																						
3	Quantify method and laboratory bias, $u(bias)$	<p><b>Method and laboratory bias from interlaboratory comparisons:</b> Interlaboratory comparison count, <math>N</math> : 12</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>i</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> <th>8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Assigned concentration, <math>c_{ref,i}</math></td> <td>109 mg/l</td> <td>61 mg/l</td> <td>77 mg/l</td> <td>39 mg/l</td> <td>17 mg/l</td> <td>78 mg/l</td> <td>76 mg/l</td> <td>46 mg/l</td> </tr> <tr> <td>Measured concentration, <math>c_i</math></td> <td>114 mg/l</td> <td>60 mg/l</td> <td>77.5 mg/l</td> <td>37 mg/l</td> <td>17 mg/l</td> <td>78 mg/l</td> <td>77 mg/l</td> <td>45 mg/l</td> </tr> <tr> <td><math>bias_i = \frac{c_i - c_{ref,i}}{c_{ref,i}} \cdot 100\%</math></td> <td>4.59 %</td> <td>-1.64 %</td> <td>0.65 %</td> <td>-5.13 %</td> <td>0.00 %</td> <td>0.00 %</td> <td>1.32 %</td> <td>-2.17 %</td> </tr> <tr> <td>Between laboratories standard deviation, <math>s_{B,i}</math></td> <td>5.40 %</td> <td>4.80 %</td> <td>4.80 %</td> <td>5.10 %</td> <td>8.00 %</td> <td>5.50 %</td> <td>6.30 %</td> <td>5.90 %</td> </tr> <tr> <td>Consensus value robust mean or median, <math>s_{B(i+ref)} = 1.25 \cdot s_{B,i}</math></td> <td>Yes</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> </tr> <tr> <td>Fixed standard deviation, <math>s_{B(i+ref)}</math></td> <td>6.75 %</td> <td>4.80 %</td> <td>4.80 %</td> <td>5.10 %</td> <td>8.00 %</td> <td>5.50 %</td> <td>6.30 %</td> <td>5.90 %</td> </tr> <tr> <td>Number of participating laboratories, <math>n_i</math></td> <td>524</td> <td>529</td> <td>185</td> <td>185</td> <td>338</td> <td>337</td> <td>210</td> <td>210</td> </tr> <tr> <td><math>u(c_{ref,i})</math></td> <td>0.29 %*</td> <td>0.21 %*</td> <td>0.35 %*</td> <td>0.37 %*</td> <td>0.44 %*</td> <td>0.30 %*</td> <td>0.43 %*</td> <td>0.41 %*</td> </tr> <tr> <td>Assigned Value Estimation Method</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Analyte</td> <td>CRP</td> <td>CRP</td> <td>CRP</td> <td>CRP</td> <td>CRP</td> <td>CRP</td> <td>CRP</td> <td>CRP</td> </tr> <tr> <td>Sample Type (Matrix)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Date</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PT provider</td> <td>Labquality</td> <td>Labquality</td> <td>Labquality</td> <td>Labquality</td> <td>Labquality</td> <td>Labquality</td> <td>Labquality</td> <td>Labquality</td> </tr> <tr> <td>Additional information</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>i</th> <th>9</th> <th>10</th> <th>11</th> <th>12</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Assigned concentration, <math>c_{ref,i}</math></td> <td>28 mg/l</td> <td>76 mg/l</td> <td>37 mg/l</td> <td>76 mg/l</td> </tr> <tr> <td>Measured concentration, <math>c_i</math></td> <td>27.5 mg/l</td> <td>74.5 mg/l</td> <td>36 mg/l</td> <td>78 mg/l</td> </tr> <tr> <td><math>bias_i = \frac{c_i - c_{ref,i}}{c_{ref,i}} \cdot 100\%</math></td> <td>-1.79 %</td> <td>-1.97 %</td> <td>-2.70 %</td> <td>2.63 %</td> </tr> <tr> <td>Between laboratories standard deviation, <math>s_{B,i}</math></td> <td>5.40 %</td> <td>4.40 %</td> <td>5.70 %</td> <td>5.40 %</td> </tr> <tr> <td>Consensus value robust mean or median, <math>s_{B(i+ref)} = 1.25 \cdot s_{B,i}</math></td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> <td>No</td> </tr> </tbody> </table>		i	1	2	3	4	5	6	7	8	Assigned concentration, $c_{ref,i}$	109 mg/l	61 mg/l	77 mg/l	39 mg/l	17 mg/l	78 mg/l	76 mg/l	46 mg/l	Measured concentration, $c_i$	114 mg/l	60 mg/l	77.5 mg/l	37 mg/l	17 mg/l	78 mg/l	77 mg/l	45 mg/l	$bias_i = \frac{c_i - c_{ref,i}}{c_{ref,i}} \cdot 100\%$	4.59 %	-1.64 %	0.65 %	-5.13 %	0.00 %	0.00 %	1.32 %	-2.17 %	Between laboratories standard deviation, $s_{B,i}$	5.40 %	4.80 %	4.80 %	5.10 %	8.00 %	5.50 %	6.30 %	5.90 %	Consensus value robust mean or median, $s_{B(i+ref)} = 1.25 \cdot s_{B,i}$	Yes	No	No	No	No	No	No	No	Fixed standard deviation, $s_{B(i+ref)}$	6.75 %	4.80 %	4.80 %	5.10 %	8.00 %	5.50 %	6.30 %	5.90 %	Number of participating laboratories, $n_i$	524	529	185	185	338	337	210	210	$u(c_{ref,i})$	0.29 %*	0.21 %*	0.35 %*	0.37 %*	0.44 %*	0.30 %*	0.43 %*	0.41 %*	Assigned Value Estimation Method									Analyte	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP	Sample Type (Matrix)									Date									PT provider	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Additional information									i	9	10	11	12	Assigned concentration, $c_{ref,i}$	28 mg/l	76 mg/l	37 mg/l	76 mg/l	Measured concentration, $c_i$	27.5 mg/l	74.5 mg/l	36 mg/l	78 mg/l	$bias_i = \frac{c_i - c_{ref,i}}{c_{ref,i}} \cdot 100\%$	-1.79 %	-1.97 %	-2.70 %	2.63 %	Between laboratories standard deviation, $s_{B,i}$	5.40 %	4.40 %	5.70 %	5.40 %	Consensus value robust mean or median, $s_{B(i+ref)} = 1.25 \cdot s_{B,i}$	No	No	No	No
i	1	2	3	4	5	6	7	8																																																																																																																																																																
Assigned concentration, $c_{ref,i}$	109 mg/l	61 mg/l	77 mg/l	39 mg/l	17 mg/l	78 mg/l	76 mg/l	46 mg/l																																																																																																																																																																
Measured concentration, $c_i$	114 mg/l	60 mg/l	77.5 mg/l	37 mg/l	17 mg/l	78 mg/l	77 mg/l	45 mg/l																																																																																																																																																																
$bias_i = \frac{c_i - c_{ref,i}}{c_{ref,i}} \cdot 100\%$	4.59 %	-1.64 %	0.65 %	-5.13 %	0.00 %	0.00 %	1.32 %	-2.17 %																																																																																																																																																																
Between laboratories standard deviation, $s_{B,i}$	5.40 %	4.80 %	4.80 %	5.10 %	8.00 %	5.50 %	6.30 %	5.90 %																																																																																																																																																																
Consensus value robust mean or median, $s_{B(i+ref)} = 1.25 \cdot s_{B,i}$	Yes	No	No	No	No	No	No	No																																																																																																																																																																
Fixed standard deviation, $s_{B(i+ref)}$	6.75 %	4.80 %	4.80 %	5.10 %	8.00 %	5.50 %	6.30 %	5.90 %																																																																																																																																																																
Number of participating laboratories, $n_i$	524	529	185	185	338	337	210	210																																																																																																																																																																
$u(c_{ref,i})$	0.29 %*	0.21 %*	0.35 %*	0.37 %*	0.44 %*	0.30 %*	0.43 %*	0.41 %*																																																																																																																																																																
Assigned Value Estimation Method																																																																																																																																																																								
Analyte	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP	CRP																																																																																																																																																																
Sample Type (Matrix)																																																																																																																																																																								
Date																																																																																																																																																																								
PT provider	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality																																																																																																																																																																
Additional information																																																																																																																																																																								
i	9	10	11	12																																																																																																																																																																				
Assigned concentration, $c_{ref,i}$	28 mg/l	76 mg/l	37 mg/l	76 mg/l																																																																																																																																																																				
Measured concentration, $c_i$	27.5 mg/l	74.5 mg/l	36 mg/l	78 mg/l																																																																																																																																																																				
$bias_i = \frac{c_i - c_{ref,i}}{c_{ref,i}} \cdot 100\%$	-1.79 %	-1.97 %	-2.70 %	2.63 %																																																																																																																																																																				
Between laboratories standard deviation, $s_{B,i}$	5.40 %	4.40 %	5.70 %	5.40 %																																																																																																																																																																				
Consensus value robust mean or median, $s_{B(i+ref)} = 1.25 \cdot s_{B,i}$	No	No	No	No																																																																																																																																																																				

		Fixed standard deviation, $s_{B(Fixed)}$	5.40 %	4.40 %	5.70 %	5.40 %
		Number of participating laboratories, $n_i$	438	435	301	302
		$u(c_{ref})$	0.26 %*	0.21 %*	0.33 %*	0.31 %*
		Assigned Value Estimation Method				
		Analyte	CRP	CRP	CRP	CRP
		Sample Type (Matrix)				
		Date				
		PT provider	Labquality	Labquality	Labquality	Labquality
		Additional information				
		<p>* Not using the proficiency test provider's uncertainty value, U(Cref), but calculating the uncertainty in the following way:</p> $u(c_{ref}) = \frac{s_{B(Fixed)}}{\sqrt{n_i}}$ $u(c_{ref}) = \frac{\sum_{i=1}^N u(c_{ref,i})}{N} = 0.33 \%$ $RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N bias_i^2}{N}} = 2.55 \%$ $u(bias) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(c_{ref})^2} = 2.57 \%$				
4	Convert components to standard uncertainty	$u(R_w) = 14.94 \%$ $u(bias) = 2.57 \%$				
5	Calculate combined standard uncertainty, $u_c$	$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + u(bias)^2} = 15.16 \%$				
6	Calculate expanded uncertainty, $U$	$U = 2 \cdot u_c = 31 \%$				

Näyte	Ikä	Sukupuoli	Matriisi	M1	M1	M2 V	M2	M3	M3	M4	M4	M5	M5	Ka	RSD%
Näyte 1	86	M	EDTA	7.5.2020	184	7.5.2020	181	7.5.2020	187	7.5.2020	179	7.5.2020	187	183,6	1,9
Näyte 2	2	N	EDTA	19.3.2020	118	19.3.2020	123	19.3.2020	140	19.3.2020	127	19.3.2020	122	126,0	6,7
Näyte 3	2	N	Vpt	14.4.2020	189	14.4.2020	151	14.4.2020	64	14.4.2020	185	14.4.2020	197	157,2	35,0
Näyte 4	89	M	EDTA	19.3.2020	167	19.3.2020	187	19.3.2020	151	19.3.2020	194	19.3.2020	179	175,6	9,7
Näyte 5	89	M	Vpt	14.4.2020	197	14.4.2020	188	14.4.2020	187	14.4.2020	191	14.4.2020	196	191,8	2,4
Näyte 6	40	M	EDTA	19.3.2020	183	19.3.2020	168	19.3.2020	186	19.3.2020	180	19.3.2020	185	180,4	4,0
Näyte 7	40	M	Vpt	14.4.2020	201	14.4.2020	192	14.4.2020	183	14.4.2020	176	14.4.2020	188	188,0	5,0
Näyte 8	43	M	EDTA	19.3.2020	189	19.3.2020	184	19.3.2020	177	19.3.2020	181	19.3.2020	182	182,6	2,4
Näyte 9	43	M	vpt	15.4.2020	209	15.4.2020	228	15.4.2020	218	15.4.2020	233	15.4.2020	213	220,2	4,6
Näyte 10	26	M	EDTA	20.3.2020	168	20.3.2020	168	20.3.2020	173	20.3.2020	176	20.3.2020	174	171,8	2,1
Näyte 11	26	M	Vpt	15.4.2020	183	15.4.2020	164	15.4.2020	165	15.4.2020	168	15.4.2020	171	170,2	4,5
Näyte 12	59	M	EDTA	20.3.2020	213	20.3.2020	204	20.3.2020	165	20.3.2020	200	20.3.2020	179	192,2	10,2
Näyte 13	59	M	Vpt	16.4.2020	191	16.4.2020	184	16.4.2020	190	16.4.2020	189	16.4.2020	187	188,2	1,5
Näyte 14	57	M	EDTA	20.3.2020	209	20.3.2020	203	20.3.2020	216	20.3.2020	210	20.3.2020	210	209,6	2,2
Näyte 15	57	M	Vpt	16.4.2020	206	16.4.2020	216	16.4.2020	212	16.4.2020	204	16.4.2020	208	209,2	2,3
Näyte 16	92	M	EDTA	20.3.2020	154	20.3.2020	155	20.3.2020	162	20.3.2020	157	20.3.2020	148	155,2	3,3
Näyte 17	92	M	Vpt	16.4.2020	174	16.4.2020	162	16.4.2020	166	16.4.2020	163	16.4.2020	169	166,8	2,9
Näyte 18	56	N	EDTA	23.3.2020	230	23.3.2020	239	23.3.2020	220	23.3.2020	224	23.3.2020	226	227,8	3,2
Näyte 19	56	N	Vpt	16.4.2020	219	16.4.2020	223	16.4.2020	218	16.4.2020	237	16.4.2020	141	207,6	18,3
Näyte 20	61	N	EDTA	24.3.2020	149	24.3.2020	150	24.3.2020	180	24.3.2020	192	24.3.2020	154	165,0	12,0
Näyte 21	69	M	EDTA	24.3.2020	215	24.3.2020	243	24.3.2020	225	24.3.2020	227	24.3.2020	238	229,6	4,8
Näyte 22	69	M	Vpt	16.4.2020	215	16.4.2020	224	16.4.2020	224	16.4.2020	209	16.4.2020	213	217,0	3,1
Näyte 23	48	N	EDTA	30.3.2020	201	30.3.2020	ei tulosta	30.3.2020	236	30.3.2020	ei tulosta	30.3.2020	215	217,3	8,1
Näyte 24	62	M	EDTA	30.3.2020	244	30.3.2020	243	30.3.2020	241	30.3.2020	ei tulosta	30.3.2020	ei tulosta	242,7	0,6
Näyte 25	27	M	EDTA	30.3.2020	231	30.3.2020	167	30.3.2020	182	30.3.2020	172	30.3.2020	212	192,8	14,3
Näyte 26	39	M	EDTA	31.3.2020	207	31.3.2020	182	31.3.2020	150	31.3.2020	226	31.3.2020	230	199,0	16,7
Näyte 27	73	M	EDTA	31.3.2020	ei tulosta	31.3.2020	ei tulosta	31.3.2020	ei tulosta	31.3.2020	ei tulosta	31.3.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 28	79	M	EDTA	31.3.2020	136	31.3.2020	136	31.3.2020	135	31.3.2020	132	31.3.2020	141	136,0	2,4
Näyte 29	57	N	EDTA	31.3.2020	237	31.3.2020	209	31.3.2020	231	31.3.2020	202	31.3.2020	232	222,2	7,0
Näyte 30	54	N	EDTA	1.4.2020	166	1.4.2020	193	1.4.2020	186	1.4.2020	185	1.4.2020	187	183,4	5,6
Näyte 31	74	M	EDTA	1.4.2020	ei tulosta	1.4.2020	ei tulosta	1.4.2020	ei tulosta	1.4.2020	ei tulosta	1.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 32	39	M	EDTA	1.4.2020	156	1.4.2020	141	1.4.2020	146	1.4.2020	126	1.4.2020	ei tulosta	142,3	8,8
Näyte 33	80	N	EDTA	1.4.2020	167	1.4.2020	182	1.4.2020	183	1.4.2020	182	1.4.2020	178	178,4	3,7
Näyte 34	44	M	EDTA	2.4.2020	225	2.4.2020	235	2.4.2020	230	2.4.2020	225	2.4.2020	222	227,4	2,3
Näyte 35	45	M	EDTA	2.4.2020	208	2.4.2020	197	2.4.2020	198	2.4.2020	199	2.4.2020	192	198,8	2,9
Näyte 36	88	M	EDTA	2.4.2020	175	2.4.2020	186	2.4.2020	184	2.4.2020	194	2.4.2020	169	181,6	5,4
Näyte 37	61	N	EDTA	2.4.2020	ei tulosta	2.4.2020	ei tulosta	2.4.2020	243	2.4.2020	240	2.4.2020	243	242,0	0,7
Näyte 38	57	M	EDTA	3.4.2020	226	3.4.2020	232	3.4.2020	220	3.4.2020	225	3.4.2020	232	227,0	2,2
Näyte 39	49	N	EDTA	3.4.2020	181	3.4.2020	207	3.4.2020	213	3.4.2020	199	3.4.2020	182	196,4	7,4
Näyte 40	39	M	EDTA	6.4.2020	204	6.4.2020	205	6.4.2020	210	6.4.2020	208	6.4.2020	199	205,2	2,1
Näyte 41	49	N	EDTA	6.4.2020	196	6.4.2020	199	6.4.2020	185	6.4.2020	188	6.4.2020	184	190,4	3,5
Näyte 42	96	N	EDTA	8.4.2020	205	8.4.2020	164	8.4.2020	203	8.4.2020	195	8.4.2020	217	196,8	10,1
Näyte 43	75	M	EDTA	8.4.2020	243	8.4.2020	ei tulosta	8.4.2020	ei tulosta	8.4.2020	ei tulosta	8.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 44	47	M	EDTA	8.4.2020	ei tulosta	8.4.2020	ei tulosta	8.4.2020	ei tulosta	8.4.2020	ei tulosta	8.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 45	55	N	EDTA	8.4.2020	190	8.4.2020	201	8.4.2020	218	8.4.2020	198	8.4.2020	199	201,2	5,1

Näyte 46	83	N	EDTA	8.4.2020	168	8.4.2020	166	8.4.2020	169	8.4.2020	169	8.4.2020	169	168,3	0,9
Näyte 47	88	N	EDTA	8.4.2020	176	8.4.2020	180	8.4.2020	182	8.4.2020	176	8.4.2020	177	178,2	1,5
Näyte 48	64	M	EDTA	15.4.2020	226	15.4.2020	224	15.4.2020	220	15.4.2020	231	15.4.2020	219	224,0	2,2
Näyte 49	63	N	EDTA	15.4.2020	204	15.4.2020	211	15.4.2020	202	15.4.2020	204	15.4.2020	208	205,8	1,8
Näyte 50	50	M	EDTA	15.4.2020	225	15.4.2020	218	15.4.2020	218	15.4.2020	205	15.4.2020	212	215,6	3,5
Näyte 51	81	N	EDTA	20.4.2020	183	21.4.2020	181	22.4.2020	193	23.4.2020	212	24.4.2020	189	191,6	6,5
Näyte 52	90	M	EDTA	20.4.2020	220	21.4.2020	219	22.4.2020	237	23.4.2020	231	24.4.2020	218	225,0	3,8
Näyte 53	85	M	EDTA	20.4.2020	189	21.4.2020	193	22.4.2020	190	23.4.2020	187	24.4.2020	196	191,0	1,9
Näyte 54	68	M	EDTA	20.4.2020	214	21.4.2020	209	22.4.2020	215	23.4.2020	209	24.4.2020	221	213,6	2,3
Näyte 55	74	N	EDTA	20.4.2020	ei tulosta	21.4.2020	ei tulosta	22.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	24.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 56	73	N	EDTA	20.4.2020	210	21.4.2020	208	22.4.2020	213	23.4.2020	231	24.4.2020	208	214,0	4,5
Näyte 57	36	M	EDTA	20.4.2020	239	21.4.2020	222	22.4.2020	243	23.4.2020	235	24.4.2020	229	233,6	3,6
Näyte 58	50	M	EDTA	21.4.2020	194	21.4.2020	214	21.4.2020	195	21.4.2020	171	21.4.2020	208	196,4	8,4
Näyte 59	74	M	EDTA	21.4.2020	92	21.4.2020	96	21.4.2020	94	21.4.2020	90	21.4.2020	90	92,4	2,8
Näyte 60	39	M	EDTA	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 61	63	M	EDTA	23.4.2020	194	23.4.2020	201	23.4.2020	193	23.4.2020	200	23.4.2020	185	194,6	3,3
Näyte 62	72	M	EDTA	23.4.2020	194	23.4.2020	189	23.4.2020	188	23.4.2020	186	23.4.2020	235	198,4	10,4
Näyte 63	42	M	EDTA	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 64	20	M	EDTA	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta	23.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 65	75	M	EDTA	27.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta	29.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 66	66	M	EDTA	27.4.2020	243	28.4.2020	218	29.4.2020	217	30.4.2020	217	30.4.2020	229	224,8	5,1
Näyte 67	77	M	EDTA	27.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta	29.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 68	70	M	EDTA	27.4.2020	243	28.4.2020	243	29.4.2020	241	30.4.2020	237	e		241,0	1,2
Näyte 69	65	M	EDTA	27.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta	29.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 70	77	M	EDTA	27.4.2020	208	28.4.2020	207	29.4.2020	208	30.4.2020	201	30.4.2020	201	205,0	1,8
Näyte 71	85	M	EDTA	27.4.2020	121	28.4.2020	128	29.4.2020	119	30.4.2020	116	30.4.2020	138	124,4	7,1
Näyte 72	63	M	EDTA	27.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta	29.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta	30.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 73	42	M	EDTA	28.4.2020	191	28.4.2020	178	28.4.2020	200	28.4.2020	221	28.4.2020	200	198,0	7,9
Näyte 74	2	M	EDTA	28.4.2020	97	28.4.2020	96	28.4.2020	95	28.4.2020	101	28.4.2020	96	97,0	2,4
Näyte 75	62	M	EDTA	28.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta	28.4.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 76	74	M	EDTA	4.5.2020	214	5.5.2020	216	6.5.2020	231	7.5.2020	211	8.5.2020	ei tulosta	218,0	4,1
Näyte 77	67	M	EDTA	4.5.2020	199	5.5.2020	194	6.5.2020	200	7.5.2020	221	8.5.2020	202	203,2	5,1
Näyte 78	1	M	EDTA	7.5.2020	182	7.5.2020	184	7.5.2020	182	7.5.2020	183	7.5.2020	186	183,4	0,9
Näyte 79	80	M	EDTA	7.5.2020	177	7.5.2020	168	7.5.2020	164	7.5.2020	179	7.5.2020	184	174,4	4,7
Näyte 80	90	M	EDTA	7.5.2020	210	7.5.2020	ei tulosta	7.5.2020	217	7.5.2020	222	7.5.2020	217	216,5	2,3
Näyte 81	50	M	EDTA	7.5.2020	197	7.5.2020	196	7.5.2020	199	7.5.2020	199	7.5.2020	196	197,4	0,8
Näyte 82	69	M	EDTA	11.5.2020	ei tulosta	12.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	14.5.2020	ei tulosta	15.5.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 83	77	N	EDTA	11.5.2020	227	12.5.2020	220	13.5.2020	225	14.5.2020	229	15.5.2020	223	224,8	1,6
Näyte 84	48	M	EDTA	11.5.2020	216	12.5.2020	218	13.5.2020	219	14.5.2020	224	15.5.2020	215	218,4	1,6
Näyte 85	81	N	EDTA	11.5.2020	168	12.5.2020	165	13.5.2020	164	14.5.2020	179	15.5.2020	158	166,8	4,6
Näyte 86	33	M	EDTA	11.5.2020	ei tulosta	12.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	14.5.2020	ei tulosta	15.5.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 87	76	M	EDTA	13.5.2020	222	13.5.2020	192	13.5.2020	234	13.5.2020	221	13.5.2020	195	212,8	8,6
Näyte 88	44	M	EDTA	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 89	66	M	EDTA	13.5.2020	239	13.5.2020	237	13.5.2020	239	13.5.2020	237	13.5.2020	231	236,6	1,4
Näyte 90	79	M	EDTA	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta		#DIV/0!
Näyte 91	40	M	EDTA	13.5.2020	191	13.5.2020	213	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	13.5.2020	ei tulosta	202,0	7,7
													Ka=	194,4	5,1