



Panu Kajova

CoaguChek® XS INR-VIERILAITTEEN KÄYTTÖ RANUAN TERVEYS- KESKUKSESSA

Vierilaitteen ja DiaMed-CD4-analysaattorin tulostasoverailu

CoaguChek® XS INR-VIERILAITTEEN KÄYTTÖ RANUAN TERVEYS- KESKUKSESSA

Vierilaitteen ja DiaMed-CD4-analysaattorin tulostasoverailu

Panu Kajova
Opinnäytetyö
Kevät 2013
Bioanalytiikan koulutusohjelma
Oulun seudun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun seudun ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Tekijä: Panu Kajova

Opinnäytetyön nimi: CoaguChek® XS INR-vierilaitteen käyttö Ranuan terveyskeskuksessa:

Vierilaitteen ja DiaMed-CD4-analysaattorin tulostasoverailu

Työn ohjaajat: Outi Mäkitalo ja Paula Reponen

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2013

Sivumäärä: 23 + 2 liitesivua

INR-vieritestaus on lisääntynyt viime vuosina erityisesti liikuntarajoitteisten kotisairaanhoidon asiakkaiden ryhmässä. Myös Ranuan terveyskeskus on hankkinut terveyskeskuksen ja kotisairaanhoidon käyttöön CoaguChek XS INR-vierilaitteita. Vieritestauksen lisääntyminen asettaa haasteita vierianalytiikan osaamisen kehittämiseksi, kuten perehdytyksen järjestämiselle ja tulosten luotettavuuden arvioinnille.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia CoaguChek XS INR-vierilaitteen ja laboratorion käytössä olevan DiaMed-CD4 analysaattorin mahdollisia tulostaseroja. Vertailu suoritettiin keräämällä vertailunäyttemateriaaliksi ihopistosnäytteet ja laskimoverinäytteet kolmeltakymmeneltä Ranuan terveyskeskuksen laboratoriossa asioineelta varfariinihoidon piirissä olevalta asiakkaalta. Analyysimenetelmien välillä havaittiin selvä korrelaatio ($r=0.97$). 24 näytteessä, eli valtaosassa mitatuista, mittausmenetelmien välinen tulostasero oli alle 10 %. Kuuden näytteen osalta poikkeama oli 10–20 %. INR-yksiköissä mitattuna suurin yksittäinen poikkeama menetelmien välillä oli 0.4 INR-yksikköä.

Vaikkakin tässä tutkimuksessa mittausmenetelmien välillä oli selvä korrelaatio ja tulosten vertailussa poikkeama vastasi suurelta osin sille asetettuja laatuksiteerejä, on perehdytyksen ja yhteisten ohjeiden laatimiseen syytä kiinnittää huomiota potilasturvallisuuden edistämiseksi. Luotettava ja onnistunut vieritutkimus edellyttää sen kaikkien vaiheiden ymmärtämistä.

Asiasanat: vierianalytiikka, vieritesti, varfariini, INR

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences

Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

Author: Panu Kajova

Title of thesis: Using CoaguChek® XS Point-Of-Care Testing in Ranua Health Center: Evaluation of Result Differences Between CoaguChek XS Monitor and DiaMed-CD4 Analyzer

Supervisors: Outi Mäkitalo and Paula Reponen

Term and year when the thesis was submitted: Spring 2013

Number of pages: 23 + 2 appendix pages

BACKGROUND: Point-Of-Care Testing (POCT) is a growing field in health care. During the past few years the use of Point-Of-Care Testing in monitoring oral anticoagulant therapy (OAT) has been growing in Finland, especially in the district nursing field. Transition out from a laboratory environment places challenges for the orientation and quality control of results.

AIM: Aim of this study was to compare results between CoaguChek XS monitor and laboratory analyzer DiaMed-CD4. The long-term aim was to increase understanding and knowledge of OAT monitoring with POCT in the health center of Ranua.

METHOD: In this study we took comparison samples from 30 patients. From comparison samples it was possible to expose a possible difference in result levels between these two test methods. Difference was compared to the outlined quality targets.

RESULTS: Research showed good correlation ($r=0.97$) between CoaguChek XS monitor and DiaMed-CD4 analyzer. In 24 samples the difference between results was less than 10 %. In six samples the difference was 10-20 %. The biggest single deviation calculated by INR units was INR 0.4.

CONCLUSION: Although the correlation between these two methods was significant and deviation was mainly within the outlined quality targets, it is recommended to pay attention to the uniform orientation and up-to-date instructions for the users of CoaguChek XS monitor. Reliable POCT result requires understanding of all the process stages.

Keywords: Point-Of-Care Testing, POCT, warfarin, oral anticoagulant therapy, OAT, INR

SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	5
2 VARFARIINI JA INR-ARVO.....	7
3 TUTKIMUSTEHTÄVÄN KUVAUS	9
4 TUTKIMUSTEHTÄVÄN TOTEUTUS.....	10
4.1 CoaguChek XS-vierilaite	11
4.1.1 Ihopistosnäytteiden ottaminen ja analysointi CoaguChek XS-vierilaitteella.....	12
4.1.2 Vakioitu ihopistosnäytteenotto ja siihen liittyvät virhelähteet.....	12
4.2 DiaMed-CD4-analysaattori.....	13
4.2.1 Laskimoverinäytteiden analysointi.....	13
5 TUTKIMUSTULOKSET	15
6 JOHTOPÄÄTÖKSET.....	19
7 POHDINTA.....	20
LÄHTEET	21
LIITTEET	

1 JOHDANTO

Vieritestauksella tarkoitetaan sairauksien diagnostiikkaan tai hoidon seurantaan tarkoitettuja laboratorioalan tutkimuksia, jotka tehdään pääasiassa tavanomaisen laboratorioympäristön ulkopuolella potilaan vieressä, lähellä tai odottaessa. Englanninkielisiä vastineita vieritutkimus-käsitteelle ovat Point-Of-Care Testing (POCT), Near-Patient Testing (NPT) ja Bedside Testing (BT). (Moodi 2009, 276.) Esimerkkejä yleisesti käytetyistä vieritesteistä ovat muun muassa veren glukoosin mittaaminen, hemoglobiini, C-reaktiivinen proteiini (CRP) ja raskaustesti.

Eeva Liikasen (2003, 22) kymmenen vuotta sitten väitöskirjassaan esittämä arvio vieritestien käytön lisääntymisestä tulevaisuudessa on toteutunut. Vieritestauksen lisääntyminen asettaa haasteita vierianalytiikan osaamisen kehittämiseksi. Asianmukainen perehdytys ja ajantasaiset ohjeet sekä laatutietoisuus näytteenotto- ja analyysitoiminnassa, ymmärrys analyysien periaatteista, tuloksen tulkinnasta ja tietoisuus mahdollisista tulokseen vaikuttavista virhelähteistä ja rajoituksista ovat edellytyksiä laadukkaalle vierianalytiikan toteutumiselle. (Martinmäki, Savolainen & Mäkitalo 2011, 32; Vänskä, Kauppinen, Mäkitalo & Tuomi 2007, 16.) Luotettava ja onnistunut vieritutkimus edellyttää sen kaikkien vaiheiden ymmärtämistä (Ojala, Oikarinen, Mäkitalo & Savolainen 2009).

Vierianalytiikkaa ohjaavat lait, direktiivit, kansainväliset ja kansalliset suositukset sekä standardit (Schantz, Toivonen & Lind 2011, 35; Mäkitalo, Savolainen, Liikanen, Lumme & Railio 2011, 21).

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista, 5 luku, 24 §

Ammattimaisen käyttäjän on varmistuttava siitä, että:

- 1) henkilöllä, joka käyttää terveydenhuollon laitetta, on sen turvallisen käytön vaatima koulutus ja kokemus;*
- 2) laitteessa tai sen mukana on turvallisen käytön kannalta tarpeelliset merkinnät ja käyttöohjeet;*
- 3) laitetta käytetään valmistajan ilmoittaman käyttötarkoituksen ja -ohjeistuksen mukaisesti;*
- 4) laite säädetään, ylläpidetään ja huolletaan valmistajan ohjeistuksen mukaisesti ja muutoin asianmukaisesti;*
- 5) käyttöpaikka soveltuu laitteen turvalliseen käyttöön;*

...

Vieritestien käyttötarkoitukseen soveltuvuutta ja tulosten luotettavuutta voidaan arvioida sisäisen ja ulkoisen laadunarvioinnin menetelmin. Vieritestien käytöstä ja laadunarvioinnista on laadittu kansallinen suositus ”Vieritestaus terveydenhuollossa, Labqualityn asiantuntijasuositus”. Suosituksen mukaan laboratoriomenetelmän oikeellisuuden ja tulostason tarkistuksen tulee olla suoritettuna kunkin alueen väestöä vastaavalla potilasryhmällä. Vieritestauksessa potilasnäytetuloksen vertailu vastaavan laboratoriotutkimuksen kanssa on olennainen osa laadunvarmistusta. (Moodi 2009, 292–295.)

2 VARFARIINI JA INR-ARVO

Varfariini on oraalisesti käytettävä antikoagulantti. Lääkkeen kaupp nimi on Marevan®. Suomessa 1,2 % väestöstä on varfariinilääkityksen piirissä ja määrä lisääntyy väestön ikääntyessä noin 10 % vuodessa (Horsti 2012, 4). Vuonna 2010 Suomessa kirjoitettiin 124 000 Marevan-reseptiä (Puhakka 2011, 7). Varfariinihoidon aiheita ovat muun muassa syvä laskimotromboosi ja sen ehkäisy, keuhkoembolia, eteisvärinä, sydämen tekoläpät sekä vaikea sydämen vajaatoiminta (Lassila 2009). Varfariinihoitoa käytetään myös sydäninfarktin jälkeen ja potilaille, joilla on muusta syystä suurentunut riski sydämen sisäisen hyytymän muodostumiselle (Ruutu, Rajamäki, Lassila & Porkka 2007, 600).

Varfariinin toiminta antikoagulanttina perustuu sen vaikutukseen K-vitamiinin aineenvaihduntakierrossa. Varfariinin vaikutuksesta K-vitamiinin aineenvaihduntakierto hidastuu, joka johtaa häiriöön K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden biosynteesissä. K-vitamiinista riippuvaisia hyytymistekijöitä ovat protrombiini, FVII, FIX ja FX. Varfariini vaikuttaa myös luonnollisten antikoagulanttien proteiini C ja proteiini S synteesiin. (Puhakka 2011, 18; Backman, Joutsu-Korhonen, Neuvonen & Lassila 2008, 1284; Ruutu ym. 2007, 599–600.)

Varfariinin terapeuttinen leveys on suhteellisen pieni, ja sen turvallinen käyttö vaatii toistuvaa seuranta laboratoriotarkastuksella (Ruutu ym. 2007, 600). Varfariinihoidon laboratorioseurannassa käytetään tromboplastiiniajan määrittämistä eli INR-tulostusta. Tuloksen yksikkönä käytetään kansainvälisesti sovittua International Normalized Ratio -yksikköä eli INR-arvoa. Yhtenäisen INR-yksikön käyttöön siirryttiin Maailman terveysjärjestö WHO:n 1980-luvun puolivälissä kokoaman asiantuntijaryhmän suosituksen johdosta (Nishiyama, Matsuda, Urimoto, Sakamoto, Ito & Suzuki 2011, 134). Suomessa INR-yksikön käyttöön ainoana yksikkönä antikoagulanttihoidon seurannassa siirryttiin vuoden 2001 alussa (Horsti 2002, 20).

INR-arvo saadaan laskettua seuraavan kaavan mukaisesti:

$$INR = \left(\frac{\text{mitattu tromboplastiiniaika (s)}}{\text{normaali tromboplastiiniaika (s)}} \right)^{ISI}$$

Laskentakaavassa oleva ISI-indeksi eli International Sensitivity Index ottaa huomioon käytettävän reagenssin herkkyuden. Tämä mahdollistaa tulosten vertailun eri laboratorioden välillä riippumatta niissä käytetyistä reagensseista. (HUSLAB tutkimusohjekirja; NordLab tutkimusohjekirja, hakupäivä 12.2.2013.)

INR-seurannan perusteella säädetään varfariiniannosta ja arvioidaan hoidon turvallisuutta ja tehoa (Moodi 2009, 303). Tavoitteena on yleisimmin INR-taso 2.0–3.0, mutta mitraali- ja trikuspidaaliläppäproteesipotilailla 2.5–3.5 (Backman ym. 2008, 1285). INR-mittausta käytetään myös hoitopäätösten tukena akuuteissa hätätilanteissa, kuten esimerkiksi tehtäessä liuotushoito- tai muita toimenpidepäätöksiä (Moodi 2009, 303).

3 TUTKIMUSTEHTÄVÄN KUVAUS

Ranua on noin 4000 asukkaan kunta Lapin maakunnan eteläosassa (Väestörekisterikeskus 2011, hakupäivä 13.2.2013). Ranuan terveyskeskuksen laboratorio tarjoaa laboratoriopalveluja kunnan asukkaille ja paikkakunnalla vieraileville. Yksi keskeisimmistä terveyskeskuksen laboratorioissa tehtävistä tutkimuksista on varfariinilääkityksen tason seuranta.

Viime vuosina INR-vieritestaus on lisääntynyt erityisesti liikuntarajoitteisten kotisairaanhoidon asiakkaiden ryhmässä (Joutsu-Korhonen, Lassila & Savolainen 2010). Myös Ranuan terveyskeskus on hankkinut kotisairaanhoidon, terveyskeskuksen vuodeosaston ja laboratorion käyttöön Roche Diagnostics Oy:n valmistamia CoaguChek XS-INR-vierilaitteita. Laitteita käytetään aikoina, jolloin laboratoriopalveluita tai laboratorion INR-analysaattorin käyttöön koulutettua henkilökuntaa ei ole saatavilla, tai mikäli asiakkaan laboratorioon saapuminen on erityisen vaikeaa.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tutkia Ranuan terveyskeskuksessa käytettävien INR-mittausmenetelmien mahdollisia tulostaseroja. Vertailu suoritettiin laboratorion DiaMed-CD4-analysaattorin ja CoaguChek XS-vierilaitteen välillä. Vertailussa kerättiin vertailunäytemateriaaliksi ihopistosnäytteet ja laskimoverinäytteet kolmeltakymmeneltä varfariinihoidon piirissä olevalta Ranuan terveyskeskuksen laboratoriossa asioivalta asiakkaalta. Tuloksia vertaamalla saatiin laskettua analyysimenetelmien välinen tulostasopikkeama ja korrelaatiokerroin.

Opinnäytetyön tavoitteena on lisätä CoaguChek XS-vierilaitetta Ranuan terveyskeskuksessa käyttävän henkilöstön tietoutta vierilaitteesta ja INR-mittauksien laatuun liittyvistä asioista sekä kannustaa perehdytyksen ja osaamisen kehittämiseen ja näin parantaa INR-mittausten laatua sekä lisätä potilasturvallisuutta.

4 TUTKIMUSTEHTÄVÄN TOTEUTUS

Kahden analyysimenetelmän välistä tulostaseroa voidaan tutkia vertailemalla samasta näytteestä tai samasta potilaasta samalla näytteenotokerralla otettujen rinnakkaisnäytteiden tuloksia. Labqualityn kokoaman asiantuntijaryhmän antaman suosituksen mukaan INR-tutkimusmenetelmien välisen tulostasieron paljastamiseksi ja tutkimusmenetelmän käyttötarkoitukseen soveltuvuuden arvioimiseksi tulisi vertailla 20–50 näytettä (Moodi 2009, 333).

Tutkimusmenetelmien välisen tulostasieron eli kokonaisvirheen rajoja voidaan kuvata tulosten prosentuaalisina eroina tai käytetyn yksikön (INR-arvo) eroina suhteessa toiseen menetelmään. Labqualityn määrittämä ja ulkoisessa laadunarvioinnissa käytetty sallitun poikkeaman raja eli laatuksiteerit täyttävä poikkeama INR-tutkimuksissa on $\pm 15\%$ (Moodi 2009, 298). Laitevalmistaja Roche Diagnostics Oy on määritellyt CoaguChek XS–vierilaitteelle paikallisesti toteutetun tulostailun rajat INR-yksikköinä (CoaguChek XS INR-pikamittarin käyttöopas 2007, 13). Laatuksiteerit on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1. Laatuksiteerit täyttävä tulostasoero

Labquality	
INR-arvo	Sallittu poikkeama tulosten välillä
Kaikki	$\pm 15\%$

Roche Diagnostics Oy	
INR-arvon alue	Sallittu poikkeama tulosten välillä
< 2.5	0.3 INR-yksikköä
2.5–4.5	0.5–1.0 INR-yksikköä
> 4.5	1.0–2.0 INR-yksikköä

Tässä opinnäytetyössä vertailunäytteiden antajiksi valittiin vuoden 2012 elokuussa 30 varfariinihoidon piirissä olevaa Ranuan terveyskeskuksen laboratoriossa asioivaa asiakasta. Jokaiselta tutkimukseen osallistuvalla henkilöltä pyydettiin suullinen suostumus tutkimukseen osallistumisesta. Koehenkilöiksi valittiin vain henkilöitä, jotka pystyivät itse ymmärtämään oman osallistumisensa tutkimukseen. Kaikki koehenkilöt olivat aikuisia, mutta eivät muutoin noudattaneet mitään rajattua sukupuoli- tai ikäryhmää. Asiakkaiden henkilötietoja ei käsitelty missään tutkimuksen vaiheessa, eivätkä tulokset ole jälkeinpäin yksilöitävissä henkilöihin.

Kultakin koehenkilöltä otettiin samalla näytteenottokerralla laskimoverinäyte DiaMed-CD4-analysaattorille, sekä mitattiin ihopistosnäytteestä INR-arvo käyttäen CoaguChek XS-vierilaitetta. Laskimoverinäyte numeroitiin ja vierilaitteen antama tulos kirjattiin erilliselle paperille samalla näyttenumerolla. Asiakkailta otettiin myös heidän tulostyyn mukainen INR-laskimoverinäyte, joka analysoitiin ja vastattiin normaalin käytännön mukaisesti. Näytteenoton suoritti laboratoriossa työskennellyt lähihoitaja. Laskimoverinäytteet analysoi laboratoriossa työskennellyt laboratoriohoitaja-opiskelija.

4.1 CoaguChek XS-vierilaite

CoaguChek XS on vierilaite, jolla voidaan mitata tromboplastiiniaika sormenpäästä otetusta ihopistosnäytteestä. Verinäyte imaistaan laitteen testiliuskaan. Testiliuska sisältää geeniteknologisin keinoin tuotettua kuivassa muodossa olevaa ihmisen tromboplastiinia ja peptidisubstraattia. Reagoidessaan näytteen kanssa tromboplastiini aktivoi hyytymisen, joka johtaa trombiinin muodostukseen ja substraatin pilkkoutumiseen. Laite mittaa sähköisesti aktiivisen substraatin määrää. Tietyn raja-arvon ylittyessä katsotaan hyytyminen tapahtuneeksi ja laite laskee tromboplastiiniajan sekä ilmoittaa sen haluttuun yksikköön muunnettuna. Tulostusvaihtoehtoja ovat %, sekunti-arvo ja INR-arvo. Laitteen mittausalue on 0.8–8.0 INR-yksikköä. (CoaguChek XS User's Manual 2005, 10, 96; CoaguChek XS INR-pikamittarin käyttöopas 2007, 6.)

4.1.1 Ihopistosnäytteiden ottaminen ja analysointi CoaguChek XS-vierilaitteella

Näytteenottajana toimi laboratoriossa työskennellyt lähihoitaja. Laitteen käyttöön annettiin lyhyt ohjeistus, mutta muutoin näytteenottotilanne pyrittiin säilyttämään mahdollisimman autenttisenä ja terveyskeskuksessa vallitsevaa perehdytyksen tasoa vastaavana.

Vierilaitteessa käytettiin taulukossa 2 esitettyjä testiliuskoja:

TAULUKKO 2. Vierilaitteessa käytetyt testiliuskat

CoaguChek XS testiliuskat	
Code	402
REF	04625358 170
EXP	2013 - 04
LOT	210 051-12

4.1.2 Vakioitu ihopistosnäytteenotto ja siihen liittyvät virhelähteet

Ennen näytteenottoa asiakas pesee kädet ja kuivaa ne hyvin. Jos puhdistamiseen käytetään desinfiointiainetta, tulee sormenpään olla kuivunut hyvin ennen pistosta. Desinfiointiaine voi häiritä mittausta.

Ihopistosnäyte otetaan mieluiten keski- tai nimettömän sormen sormenpään sivuosasta. Pistokohdan ihon on oltava lämmin näytettä otettaessa. Näytteenottosormesta otetaan kiinni uloimman nivelen kohdalta ja pidetään siitä tukevasti kiinni. Ihopistoksen on oltava riittävän syvä, jotta näytettä tulee mahdollisimman pienellä puristamisella. Liiallinen puristaminen eli näytteen lypsäminen saattaa aiheuttaa hemolyysiä sekä näytteen kontaminoitumista kudoksenesteellä.

Mittaus suoritetaan ensimmäisestä pisarasta mahdollisimman nopeasti. Näyte tulee lisätä liuskalte 15 sekunnin kuluessa piston tekemisestä. Veren hyytymisjärjestelmä aktivoituu välittömästi näytteenottolaitteen lävistäessä kapillaarisuonen seinämän. (CoaguChek XS INR-pikamittarin käyttöopas 2007, 11; Moodi 2009, 315-316.)

4.2 DiaMed-CD4-analysaattori

Ranuan terveyskeskuksen laboratorion käytössä on hyytymistutkimuksia varten DiaMed-CD4-analysaattori. Analysaattorilla voidaan laskea tromboplastiiniaika plasmasta ja muuntaa se INR-arvoksi.

DiaMed-CD4 on valo-optinen analysaattori, jossa on nelikanavainen fotometri. Analysaattorilla voidaan fotometrisesti mitata trombiinin katalysoimaa reaktiota, jossa fibrinogeeni muuttuu fibriniiniksi. Analysaattori laskee reaktioon kuluneen ajan ja tulostaa vastauksen sekuntiarvona, sekä muuntaa sen INR-arvoksi. (Operation Manual for DiaMed-CD4 2004, 11–12.)

4.2.1 Laskimoverinäytteiden analysointi

3,2 % natriumsitraattiputkiin otetut laskimoverinäytteet sentrifugoitiin kahden tunnin kuluessa näytteenotosta. Näytteet analysoitiin kuuden tunnin kuluessa sentrifugoinnista. Näytteitä säilytettiin koko ajan huoneenlämmössä.

Jokaisena analyysipäivänä analysoitiin ensin kontrollinäyte (Scandinorm). Kontrollinäytteen tavoitearvo oli 1.0 INR-yksikköä. Kontrollin tavoitetaso saavutettiin päivittäin 0.1 INR-yksikön tarkkuudella.

Analyyseissä käytettiin SPA Buffer- ja SPA 20-reagensseja. SPA Buffer-reagenssi säilytettiin huoneenlämmössä ja uusi SPA 20-reagenssi liuotettiin päivittäin jääkaapissa säilytetystä kuiva-aineesta. Käytetyt reagenssit on esitetty taulukossa 3.

Prosessissa tapahtuneiden virheiden paljastamiseksi näytteistä tehtiin kaksi rinnakkaista analyysiä. Lopulliseksi tuloksiksi kirjattiin rinnakkaisten tulosten keskiarvo. Mikäli rinnakkaisten tulosten välinen ero oli yli 10 %, analyysi toistettiin uusine rinnakkaisineen. Analyysiprosessi on kuvattu liitteessä 1.

TAULUKKO 3. DiaMed-CD4 analysointorissa käytetyt reagenssit ja kontrollit

Scandinorm	
LOT	106155
EXP	2012-06
Tavoitearvo	1.0 INR-yksikköä

SPA Buffer	
REF	00124
LOT	105648
EXP	2011-11

SPA 20	
LOT	107621
EXP	2013-14
ISI-arvo	0,89

5 TUTKIMUSTULOKSET

Laskimoverinäytteistä DiaMed-CD4 analysaattorilla analysoidut tulokset vaihtelivat välillä 0.99–3.90 INR-yksikköä. CoaguChek XS-vierilaitteella mitatut tulokset vaihtelivat välillä 1.0–3.6 INR-yksikköä. Tulosten jakauma on esitetty taulukossa 4, sekä kuviossa 1. Kaikki mittaustulokset on esitetty liitteessä 2.

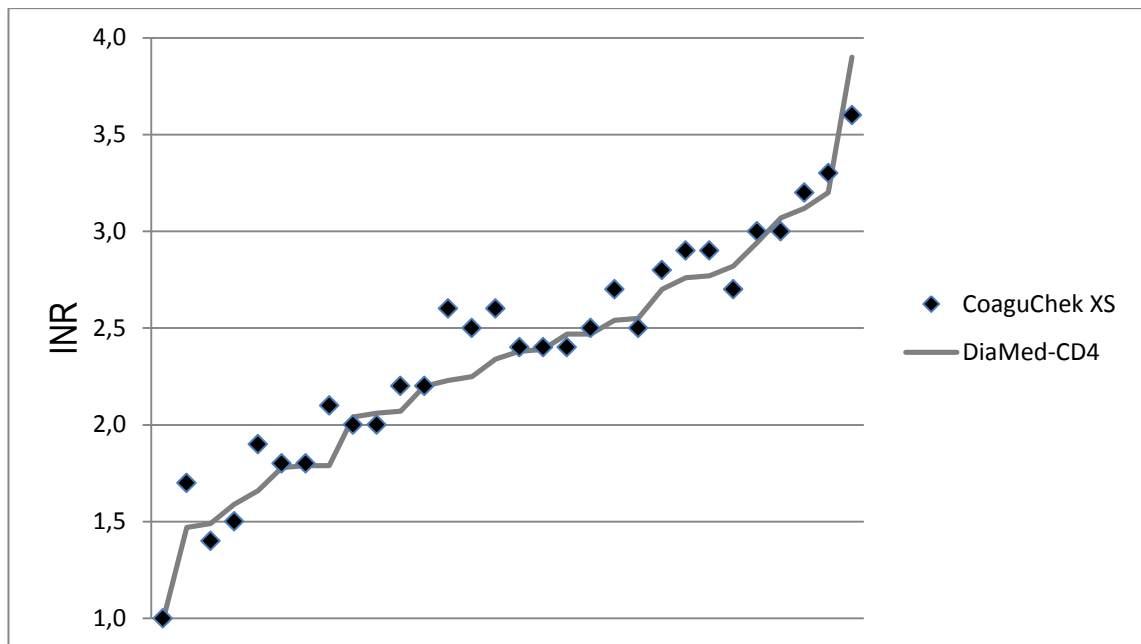
TAULUKKO 4. Tulosten määrällinen jakautuminen

INR-arvo	DiaMed-CD4	CoaguChek XS
< 1.0	1	0
1.0–1.9	7	7
2.0–2.9	18	18
3.0–3.9	4	5
> 4	0	0
Yhteensä	30	30
Keskiarvo (INR)	2.33	2.39
Minimi (INR)	0.99	1.0
Maksimi (INR)	3.90	3.6

Tulostasieron esille tuomiseksi laskettiin analyysimenetelmien välinen prosentuaalinen poikkeama seuraavan kaavan mukaisesti:

$$\text{Virhe \%} = \frac{(\text{CoaguChek XS INR} - \text{DiaMedCD4 INR})}{\text{DiaMedCD4 INR}} \times 100$$

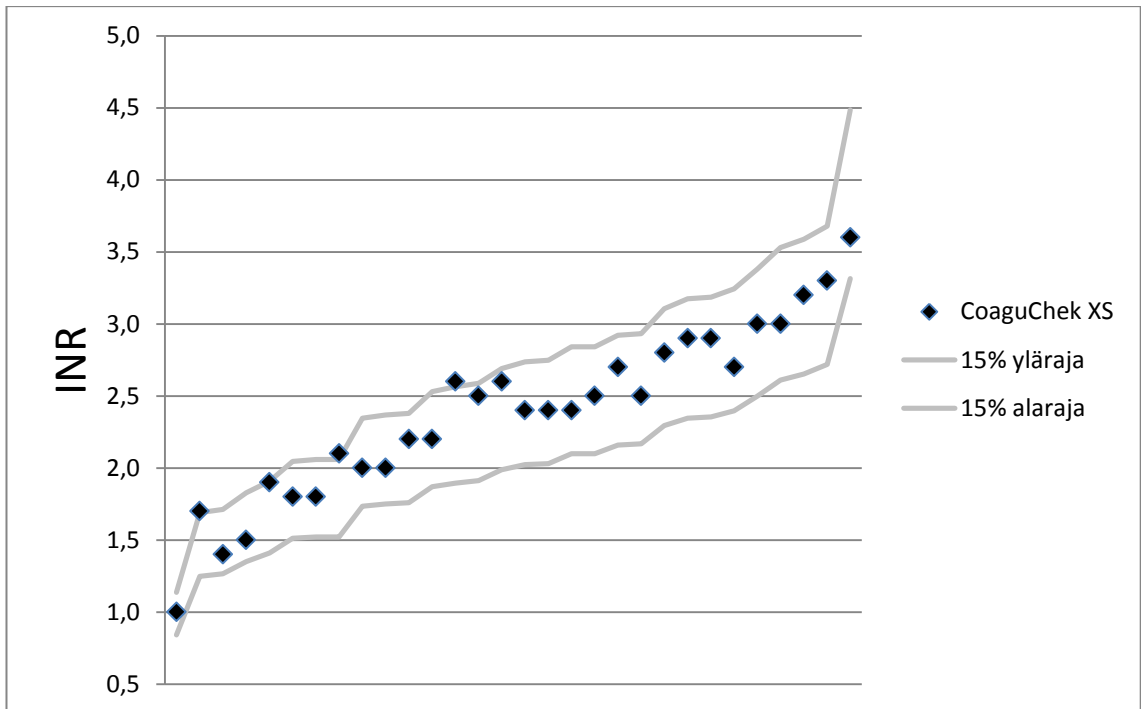
Prosentuaaliset poikkeamat on esitetty taulukossa 5. Tulosten osuvuus laatuksiteereihin on havainnollistettu kuvioissa 2 ja 3.



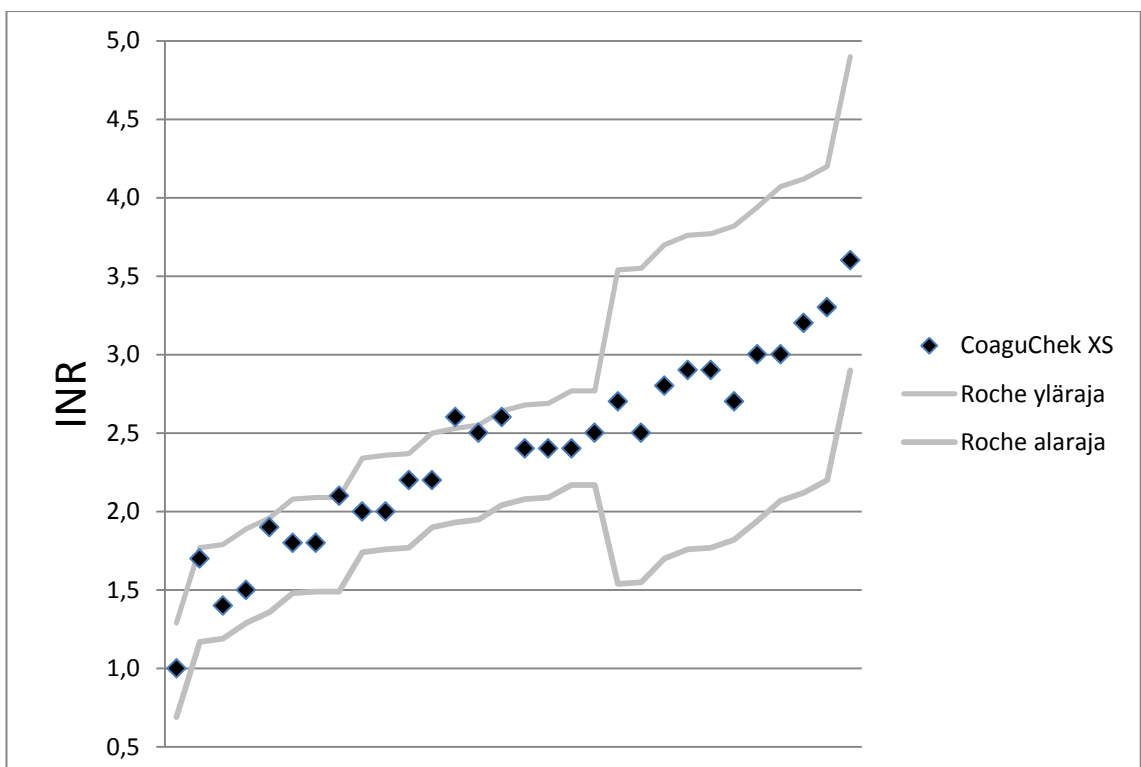
KUVIO 1. CoaguChek XS- ja DiaMed-CD4-mittaustulokset. Näytteet on järjestetty x-akselilla INR-arvon mukaan nousevaan järjestykseen.

TAULUKKO 5. CoaguChek XS-tulosten poikkeavuus prosentteina suhteessa DiaMed-CD4-tuloksiin

Poikkeama %	Näytteitä (kpl)
0	1
1–4	17
5–9	6
10–14	3
15–20	3
Yhteensä	30



KUVIO 2. CoaguChek XS–vierilaitteen INR-tulosten osuvuus $\pm 15\%$ vaihteluvälin sisään suhteessa DiaMed-CD4 analysaattorin tuloksiin. Näytteet on järjestetty x-akselilla INR-arvon mukaan nousevaan järjestykseen.



KUVIO 3. CoaguChek XS–vierilaitteen INR-tulosten osuvuus Rochen laatuksiteereihin. Näytteet on järjestetty x-akselilla INR-arvon mukaan nousevaan järjestykseen.

Kahden muuttujan välistä korrelaatiota voidaan havainnollistaa myös Personin korrelaatiokertoimen (r) avulla. Korrelaatiokertoimen avulla saadaan käsitys muuttujien välisestä lineaarisesta riippuvuudesta. Korrelaatiokerroin vaihtelee -1 ja 1 välillä. Mikäli korrelaatiokerroin saa arvon 0 , voidaan ajatella, ettei muuttujien välillä ole korrelaatiota, eikä näin ollen riippuvuutta. Mitä lähemmäs arvoa -1 tai $+1$ kerroin asettuu, sitä voimakkaammin on havaittavissa korrelaatio muuttujien välillä. (Heikkilä 2008, 90 - 91; Grönroos 2004, 173–175.) Korrelaatiokerroin laskettiin OpenOffice.org-taulukkolaskentaohjelman versiolla 3.2. Analyysimenetelmien korrelaatiokertoimeksi saatiin 0.97 .

6 JOHTOPÄÄTÖKSET

Mittaustuloksista on nähtävissä selvä korrelaatio mittausmenetelmien välillä ($r=0.97$). 24 vertailunäyteparissa, eli valtaosassa mitatuista, mittausmenetelmien välinen tulostasero oli alle 10 %. Kuuden näytteen osalta poikkeama oli 10–20 prosenttia.

INR-yksiköissä mitattuna suurin yksittäinen poikkeama oli 0.4 yksikköä (näyte numero 16), jossa laboratorion analysaattori antoi tuloksen INR 2.2 ja vierilaite tuloksen INR 2.6.

Tulosten poiketessa toisistaan poikkesi vierilaitteen antama tulos useimmiten ylöspäin, eli vierilaitteen tulos oli jonkin verran suurempi kuin analysaattorilla saatu tulos.

Tulosten osuvuus Labqualityn ulkoisen laadunarvioinnin laatukriteereihin oli 90 %. 3 näytettä ylitti Labqualityn määrittämän hyväksytyin poikkeaman rajan. Rochen väljempiin laatukriteereihin tulokset osuivat 97 % tarkkuudella, jonka mukaan yksi näyte ylitti hyväksytyin poikkeaman rajan.

7 POHDINTA

Vaikka vertailussa saatiin kohtuullisen hyvä osuvuus menetelmien välillä, on aiheellista kiinnittää huomiota seuraaviin seikkoihin.

Tässä tutkimuksessa tehtyä tulostasovertailua ei suoritettu vakioidusti. Näytteenottajalle annettiin pikainen ohjeistus näytteenottoon, jossa huomioitiin laitteen peruskäyttö ja näytteenottoon liittyvät seikat, kuten näytteen ottaminen ensimmäisestä pisarasta, mutta muutoin virhelähteisiin ei kiinnitetty huomiota. Tutkimuksessa ei myöskään tutkittu näytteiden toistettavuutta. Näistä syistä tehtyä tutkimusta ei voida pitää virallisena verifointina saati validointina.

DiaMed-CD4-analysaattorilla analysoitiin päivittäin kontrollinäyte (Scandinorm), jonka osuvuus oli hyvä. Toisaalta kontrolli edusti ainoastaan INR-arvon matalaa tasoa (tavoitearvo INR 1.0). Suurempia INR-arvoja ei näin voitu kontrolloida. Tutkimusta tehtäessä elokuussa 2012 kontrolli oli vanhentunut (EXP 2012-06), samoin SPA Buffer-reagenssi (EXP 2011-11).

Tätä loppuraporttia kirjoitettaessa ei ollut mahdollista tarkistaa, oliko DiaMed-CD4 analysaattorin asetukset säädetty vastaamaan käytetyn reagenssin ISI-arvoa 0,89. Tämä voidaan katsoa mahdolliseksi analyttisen vaiheen virheeksi, joka heikentää suoraan saatujen tulosten luotettavuutta. Reagenssin mukaisen ISI-arvon oikeaan asettamiseen tulee kiinnittää huomiota mahdollisissa tulevissa tutkimuksissa ja laitteen rutiinikäytössä.

Vieritestien lisääntyminen ja niiden käytön siirtyminen enenevässä määrin laboratorioympäristön ulkopuolelle on avannut uusia tutkimuskohteita vierianalytiikan alalla. Tutkimuksissa korostetaan usein perehdytyksen ja ajantasaisten ohjeiden merkitystä. Yhtenevään perehdytykseen ja yhteisiin ohjeisiin onkin mielestäni syytä kiinnittää huomiota myös Ranuan terveyskeskuksessa.

Yhtenäisen perehdytyksen apuvälineenä voidaan käyttää esimerkiksi perehdytyskortteja, joita on INR-vieritesteille julkaistu mm. Bioanalytikko-lehdessä 3/2011, Moodissa 6/2009 sekä Labqualityn verkkosivuilla (www.labquality.fi → Materiaalipankki → Laadukas vieritesti). Perehdytystä suunniteltaessa ja tiedonhankinnan apuvälineenä voidaan hyödyntää myös tässä opinnäytetyössä esiin tuotuja asioita sekä lähdeluettelon materiaaleja.

LÄHTEET

Backman, J., Joutsu-Korhonen, L., Neuvonen, P. & Lassila, R. 2008. CYP2C9- ja VKORC1-geenitestit apuna oraalisen antikoagulanttihoidon toteuttamisessa. *Duodecim* 2008 (124), 1283–1288.

DiaMed AG. 2004. Operation Manual for DiaMed CD-4.

Grönroos, M. 2004. Johdatus tilastotieteeseen. Helsinki: Oy Finn Lectura Ab.

Heikkilä, T. 2008. Tilastollinen tutkimus. Helsinki: Edita.

Horsti, J. 2012. Parempaan antikoagulaatioon Varfariinilla ja uuden sukupolven troboplastiiniaikamenetelmällä. *KliinLab* 2012 (1), 4–8.

Horsti, J. 2002. Prothrombin Time, Evaluation of Determination Methods. Tampere: University of Tampere.

HUSLAB tutkimusohjekirja. 4520 P -INR, Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta. Hakupäivä 12.2.2013. <http://huslab.fi/ohjekirja/4520.html>

Joutsu-Korhonen, L., Lassila, R. & Savolainen, E. 2010. Varfariinihoidon INR-seuranta vieritestauksena. *Suomen Lääkärilehti* 2010 (42), 3434–3437.

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 24.6.2010/629 5:24 §. Hakupäivä 6.3.2013. <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20100629>

Lassila, S. 2009. Varfariinihoito. Lääkärin käsikirja. Terveysportti. Hakupäivä 22.11.2012.

Liikanen, E. 2003. Voiko vierianalytiikka olla laadukasta? Kuopio: Kuopion yliopisto.

Martinmäki, E., Savolainen, A. & Mäkitalo, O. 2011. Kotihoidossa kohti laadukasta INR-veritestausta. *Bioanalytiikka* 2011 (3), 32.

Mäkitalo, O., Savolainen, A., Liikanen, E., Lumme, R. & Railio, A. 2011. Students' Conceptions of Development Work as Promoting Professional Growth. *International Journal of biomedical Laboratory Science (IJBLS)* 2011 (Vol 1:1-14).

Nishiyama, J., Matsuda, M., Urimoto, G., Sakamoto, R., Ito, K & Suzuki, T. 2011. Applicability of a Compact PT-INR Measuring Device CoaguChek XS to Perioperative Management. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2011 (Vol. 36, No. 4), 134–138.

NordLab tutkimusohjekirja. 4520 P -TT-INR, Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta. Hakupäivä 12.2.2013. <http://oyslab.fi/ohjekirja/4520.html>

Ojala, K., Oikarinen, A., Mäkitalo, O. & Savolainen A. 2009. Sairaanhoidaja ja vieritutkimukset. Sairaanhoidajaliiton verkkosivut. Hakupäivä 6.3.2013.
http://www.sairaanhoidajaliitto.fi/ammattilliset_urapalvelut/julkaisut/sairaanhoidaja-lehti/8_2009/asiantuntija-artikkelit/sairaanhoidaja_ja_vieritutkimuks/

Puhakka, J. 2011. Antikoagulaatiohoidon käsikirja. Ohjeistus varfariinihoidon toteutuksesta. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. Hakupäivä 12.2.2013. <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/abe458f9-362b-47bc-abec-9118c09de010>

Roche Diagnostics. 2005. CoaguChek XS User's Manual.

Roche Diagnostics Oy. 2007. CoaguChek XS INR-pikamittarin käyttöopas.

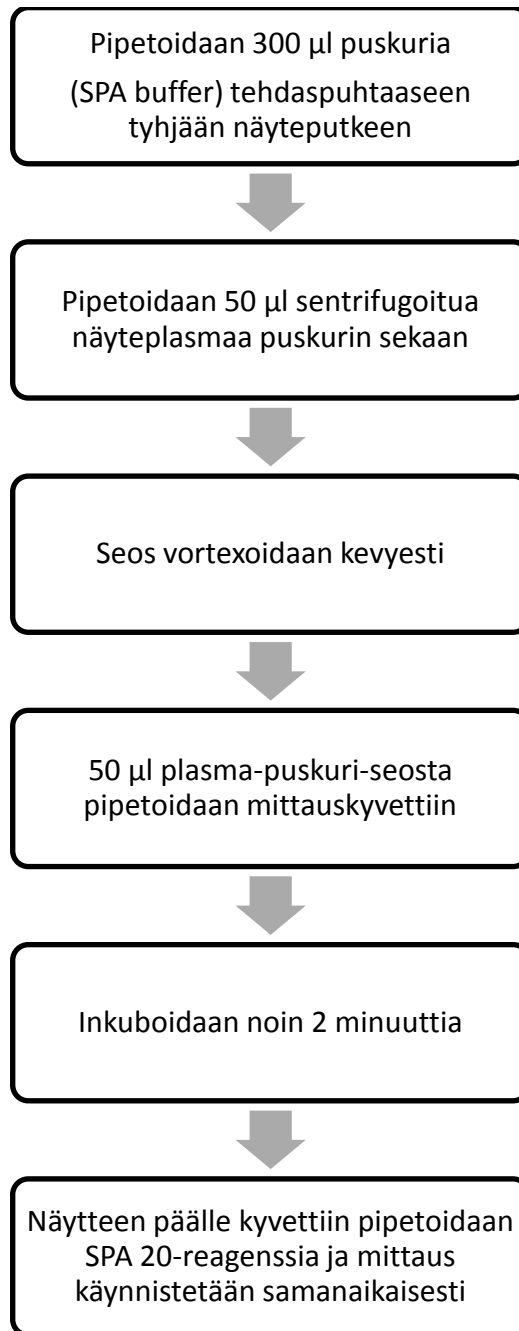
Ruutu, T., Rajamäki, A., Lassila, R. & Porkka, K. 2007. Veritaudit. Helsinki: Duodecim.

Schantz, M., Toivonen, H. & Lind, K. 2011. Asiantuntijana terveysalan muuttuvilla työmarkkinoilla, aluevaikuttavuutta ASTE-projektilla. Turun ammattikorkeakoulun raportteja 104.

Vieritestaus terveydenhuollossa. Labqualityn asiantuntijasuositus. Moodi. 6/2009.

Väestörekisterikeskus. 2011. Väestötietojärjestelmä. Hakupäivä 13.2.2013.
<http://vrk.fi/default.aspx?docid=5864&site=3&id=0>

Vänskä, S., Kauppinen, S., Mäkitalo, O. & Tuomi, S. 2007. Vieritestit kotisairaanhoidossa. Bio-analyttikko 2007 (3), 16.



MITTAUSTULOKSET

LIITE 2

Näyttenumero	CoaguChek XS	DiaMed-CD4
1	2,8	2,70
2	2,4	2,39
3	3,6	3,90
4	2,7	2,82
5	1,4	1,49
6	1,5	1,59
7	2,6	2,34
8	1,8	1,78
9	3,2	3,12
10	2,4	2,47
11	2,9	2,77
12	1,0	0,99
13	2,0	2,04
14	2,4	2,38
15	2,5	2,25
16	2,6	2,23
17	1,8	1,79
18	1,9	1,66
19	2,9	2,76
20	2,1	1,79
21	1,7	1,47
22	2,7	2,54
23	2,2	2,07
24	2,5	2,47
25	3,0	2,94
26	2,5	2,55
27	2,2	2,20
28	2,0	2,06
29	3,3	3,20
30	3,0	3,07