

Jessica Kantee

CRP-tutkimuksen menetelmien vertailu

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko (AMK)

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Opinnäytetyö

23.4.2014

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Tekijä Otsikko | Jessica Kantee CRP-tutkimuksen menetelmien vertailu |
| Sivumäärä Aika | 41 sivua + 3 liitettä 23.4.2014 |
| Tutkinto | Sosiaali- ja terveysalan ammattikorkeakoulututkinto, Bioanalytiikka (AMK) |
| Koulutusohjelma | Bioanalytiikan koulutusohjelma |
| Ohjaaja(t) | lehtori Irma Niittymäki sairaalakemisti Pirjo Tanner |
| <p>CRP eli C-reaktiivinen proteiini on elimistön akuutin faasin proteiini ja sen konsentraatio veressä nousee kudosisvaurioissa ja bakteeri-infektioissa. Se on mahdollista määrittää vieritestinä tai kliiniskemiallisena analyysinä.</p> <p>Vieritestaaminen on kasvava analyysimuoto terveydenhuollossa, jolla on suuri painoarvo kriittisessä tilassa olevien potilaiden hoidossa. Sairaaloissa, joissa useat potilaat eivät ole akuutin hoidon tarpeessa, on hyvä pohtia vieritestaamisen merkitystä CRP-määrityksessä.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla kahta CRP-tutkimukseen käytettävää menetelmää ja arvioida perusteita menetelmän valintaan. Menetelminä olivat vieritestaaminen QuikRead® 101 -laitteella sekä kliiniskemiallinen analyysi Konelab™ 20i -laitteella. Eiran sairaala toimi esimerkkinä sairaalasta, jossa molempien menetelmien käyttö on mahdollista.</p> <p>Tavoitteena oli menetelmien vertailun perusteella löytää syitä tietyn menetelmän valitsemiseen CRP-tutkimuksessa. Arviointi menetelmän valinnasta pohjautui sekä potilaan että sairaalan hyötyyn.</p> <p>Opinnäytetyön käytännön osuus toteutettiin Eiran sairaalassa, jossa analysointiin näytesarjat sekä QuikRead® 101 -vieritestilaitteella että Konelab™ 20i -laitteella. Analysointien yhteydessä kirjattiin ylös molempien menetelmien hands on -työajat ja Konelab™ 20i -laitteelle kirjattiin myös hands off -työaika. CRP-tutkimuksen menetelmän valintaa arvioitiin tuloksen valmistumiseen kuluvan ajan, laboratorionhoitajan käytännöllisen työajan hyödyntämisen sekä kustannusten perusteella.</p> <p>Opinnäytetyön pohjalta voidaan todeta, että valinta vieritestin ja kliiniskemiallisen analyysin välillä CRP-määrityksessä ei ole yksiselitteinen. CRP-määrityksen menetelmän valinnan periaatteita tulisi pohtia, jotta ylimääräisiltä vieritesteiltä vältyttäisiin.</p> | |
| Avainsanat | C-reaktiivinen proteiini, vieritestaus, kliininen kemia |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Author Title | Jessica Kantee Comparison of CRP testing methods |
| Number of Pages Date | 41 pages + 3 appendices 23 April 2014 |
| Degree | Bachelor of Health Care |
| Degree Programme | Biomedical Laboratory Science |
| Instructor(s) | Irma Niittymäki, Senior Lecturer Pirjo Tanner, Clinical Chemist |
| <p>C-reactive protein is an acute phase protein and its' concentration in the blood rises due to tissue damage or bacterial infection. The concentration of CRP is possible to determine by point-of-care testing or clinical chemistry analysis.</p> <p>Point-of-care testing is a rising form of testing in healthcare and has great value especially in critical care. In hospitals where many of the patients are not in the need for acute treatment, it would be good to discuss the role of point-of-care testing when testing CRP levels.</p> <p>The purpose of this study was to compare two different methods used for CRP-testing and to evaluate the principals for selecting one method over the other. The methods used were point-of-care testing with QuikRead[®] 101 and clinical chemistry analysis with Konelab[™] 20i. Eira's hospital was used as a case example of a hospital where both methods are available.</p> <p>The target of this study was to find reasons for selecting one of the two CRP testing methods, point-of-care testing or clinical chemistry analysis, when both are available. The evaluation was based on the comparison made between the two methods.</p> <p>The study was executed at Eira's hospital where series of samples were analyzed with both QuikRead[®] 101 and Konelab[™] 20i. Hands on –times were recorded for both devices and for Konelab[™] 20i a hands off –time was also recorded. The selecting of the method used for CRP-testing was evaluated based on the time needed for the results to be ready, the convenient utilization of the laboratory technician's time at work, and the costs.</p> <p>Based on this study it can be stated that choosing between point-of-care testing and clinical chemistry analysis, when testing CRP, is not unambiguous. Selecting between the two methods could be discussed more in order to avoid excess point-of-care testing.</p> | |
| Keywords | C-reactive protein, point-of-care testing, clinical chemistry analysis |

Sisällys

| | | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | Johdanto | 1 |
| 2 | C-reaktiivinen proteiini ja sen kliininen merkitys | 2 |
| 3 | CRP-määritys vieritestinä ja kliinisen kemian analyysinä | 5 |
| 4 | Opinnäytetyön tavoitteet | 6 |
| 5 | CRPn määrittäminen | 8 |
| 5.1 | Vieritestaaminen | 8 |
| 5.2 | Vieritestilaitteet | 10 |
| 5.3 | QuikRead® 101 | 11 |
| 5.4 | Kliiniskemiallinen analyysi | 14 |
| 5.5 | Kliiniskemialliset analysaattorit | 15 |
| 5.6 | Konelab™ 20i | 16 |
| 6 | Opinnäytetyön käytännön toteutus Eiran sairaalassa | 19 |
| 7 | Tulokset | 21 |
| 7.1 | Sentrifugointiaika | 22 |
| 7.2 | QuikRead® 101 -laitteen hands on -työaika | 22 |
| 7.3 | Konelab™ 20i -laitteen hands on - ja hands off -työajat sekä kliiniskemiallisen analyysin kokonaisaika | 23 |
| 7.4 | Laitteiden kustannukset | 23 |
| 8 | Tulosten luotettavuus | 24 |
| 9 | Tulosten tarkastelu | 25 |
| 9.1 | CRP-tuloksen valmistumiseen kuluva aika vieritestinä tai kliiniskemiallisena analyysinä | 25 |
| 9.2 | Laboratorionhoitajan käytännöllinen työajan hyödyntäminen CRP-määrityksessä | 28 |
| 9.3 | CRP-määrityksen kustannukset | 30 |
| 9.4 | Muita huomioita | 33 |
| 10 | Johtopäätökset ja suositukset | 34 |
| | Lähteet | 37 |

Liitteet

Liite 1. Sentrifugointiajat

Liite 2. QuikRead[®] 101 -laitteelle mitatut ajat

Liite 3. Konelab[™] 20i -laitteelle mitatut ajat

1 Johdanto

CRP eli C-reaktiivinen proteiini on maksan tuottama ja kuuluu elimistön akuutin faasin proteiineihin (Biasucci ym. 2013: 3687). Sen pitoisuus on terveillä ihmisillä hyvin alhainen: alle 3 mg/l (P-CRP. 2013). Bakteri-infektiot ja kudonvauriot aiheuttavat CRPn konsentraation nousun elimistössä (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012: 1). Konsentraation nousu tapahtuu 6–12 tunnissa ja voi olla jopa 1000-kertainen. Tervehtymisvaiheessa myös lasku tapahtuu nopeasti, sillä CRPn puoliintumisaika on vain muutamia tunteja. (P-CRP. 2013.)

CRP-määrityksen yleisin käyttö on bakteri- ja virusperäisten tautien erotusdiagnoosi (Tanner 2011: 2). Bakteriperäisissä taudeissa CRP-arvo nousee voimakkaammin. C-reaktiivisen proteiinin määrittäminen on tärkeä myös bakteri-infektioiden hoitoseurannassa, kudonvaurion toteamisessa ja sen laajuuden arvioinnissa, malignien tautien ja postoperatiivisten komplikaatioiden seurannassa sekä tulehdussairauksien aktiivisuuden seurannassa ja niiden erotusdiagnoosissa. (P-CRP. 2013.)

C-reaktiivisen proteiinin määrittäminen ja kliinisten parametrien avulla voidaan tunnistaa ne asiakkaat, jotka hyötyvät antibiootihoidosta (Daniels ym. 2010: 1108, 1114). Tulosten nopeudella on suuri merkitys akuuteissa infektioissa, kun taas seurantavaiheessa määrittäminen nopeuden merkitys vähenee. Kroonisissa tiloissa sekä diagnoosi että ennuste on määritetty jo aikaisemmin, jolloin vain tietyt testit potilaan tilan seurantaan ovat tarpeellisia (Glencross – Ahmed – Wang 2011: 482).

CRP-tutkimus voidaan tehdä joko vieritestinä tai kliiniskemiallisena analyysinä. Menetelmän valintaa voidaan arvioida eri näkökulmista eikä menetelmän valinta aina ole itsestäänselvyys.

Vieritesti on niin sanotusti pikatestinä käytettävä laboratoriotutkimus (POC-testi. 2014), jota käytetään sairauksien diagnostiikkaan tai hoidon seurantaan (Ojala – Oikarinen – Mäkitalo – Savolainen 2009). Vieritestaamisen avulla tulokset saadaan nopeasti ja se antaa lääkärille mahdollisuuden tehdä hoitopäätökset välittömästi (Point-of-Care Diagnostic Testing. 2010: 1). CRPn vieritestaaminen on osoittautunut tehokkaaksi tavaksi vähentää turhien antibiootikuurien määrää (Peters – Schouwenaars – Haagsma – Evenhuis – Echteld 2013: e327).

Kliininen kemia, joka tunnetaan myös kliinisenä biokemiana tai kemiallisena patologiana, on elimistön kemiallisten ja biokemiallisten mekanismien tutkimusta suhteessa sairauteen ja tutkimus tapahtuu enimmäkseen elimistön nesteiden kuten veren tai virtsan analysoinnin avulla (All about clinical chemistry. 2014).

Käytössä on laaja määrä analyttisiä tekniikoita kuten molekulaarista diagnostiikkaa, entsyymiaktiiviteettien mittausta, spektrofotometriaa ja elektroforeesia. Kliinisen kemian työ sisältää sekä manuaalisia tekniikoita että automaation osaamista suuren tulospäärän tuottamiseksi. (All about clinical chemistry. 2014.)

Tässä opinnäytetyössä arvioidaan C-reaktiivisen proteiinin määrittämiseen käytettävän menetelmän valintaa. Opinnäytetyössä käytetään esimerkkinä Eiran sairaalaa, jossa CRP-tutkimus voidaan tehdä joko vieritestinä QuikRead[®] 101 -laitteella tai kliinisen kemian analyysina Konelab[™] 20i -laitteella. Arviointia varten selvitetään CRP-tutkimuksen suorittamiseen kuluva aikaa edellä mainituilla laitteilla sekä menetelmien kustannuksia. Pohdinnassa otetaan huomioon sekä asiakkaan että palvelun tarjoajan hyöty. Opinnäytetyön ohjasi Eiran sairaalan puolesta sairaalakemisti Pirjo Tanner.

2 C-reaktiivinen proteiini ja sen kliininen merkitys

CRP eli C-reaktiivinen proteiini on pääasiassa maksan tuottama akuutin faasin proteiini. Se löydettiin vuonna 1930, kun Rockefellerin yliopiston Francis ja Tiller löysivät proteiinin keuhkokuumeopotilailta. (Kones 2010: 384.) CRP on ensimmäinen määritetty akuutin faasin proteiini ja se on saanut nimensä sen kyvystä sitoutua *Streptococcus pneumoniae* bakteerin C-polysakkaridiin (Calabró – Willerson – Yeh 2003: 1930). C-reaktiivinen proteiini toimii tärkeänä säätelijänä luonnollisessa immunitetissa (Kones 2010: 384) ja se on tärkein käytetty parametri akuutin faasin reaktioiden toteamisessa ja seurannassa. Akuutin faasin reaktioihin kuuluvat infektiot, inflammatiot sekä kudostuhot, joita voivat aiheuttaa esimerkiksi aseptinen nekroosi tai infarkti. (P-CRP. 2013.)

CRP-määrittämisen yleisin käyttöalue on bakteeri- ja virusperäisten tautien erottaminen (Tanner 2011: 2). CRP nousee voimakkaammin bakteeri-infektiossa kuin virusperäisessä taudissa (P-CRP. 2013). Vakavissa bakteeri-infektioissa CRP:n arvo voi nousta yli 500 mg/l. Tutkimuksissa on yritetty luoda erilaisia cut off -rajoja virus- ja

bakteeriperäisen infektion CRP-arvolle. On kyetty saavuttamaan yhteinen käsitys, että alle 40 mg/l oleva CRP-konsentraatio viittaisi virusperäiseen infekioon, jolloin potilas ei hyötöyisi antibioottikuurista. (Peters ym. 2013: e326.) Koska antibioottiresistenssi on maailmanlaajuinen ongelma (Dupuy ym. 2013: 1), on tärkeää, että antibiootteja ei määrätä turhaan.

Jakobsenin ym. (2013: 230) mukaan, CRP-tulos vaikuttaa suuresti siihen määrätäänkö potilaalle keuhkoputkentulehdukseen antibiootteja. Kliinikot antavat vähemmän arvoa epätavallisen väriselle yskökselle tai auskultoitaessa epätavallisille keuhkoäänille, jos tarjolla on mahdollisuus teettää potilaasta CRP-tutkimus. Diagnostinen epävarmuus ja liiallinen luotto epänormaaleihin keuhkoääniin on tunnistettu yhdeksi tekijäksi antibioottien liialliseen määräämiseen keuhkokuumepotilaille. (Jakobsen ym. 2013: 229–230.) Koska keuhkokuume voi olla virus- tai bakteeriperäinen (Lumio - Jalanko 2012) ei antibiootista välttämättä ole hyötöyä (Peters ym. 2013: e326).

CRP-tutkimuksen käyttöalueisiin kuuluvat myös bakteeri-infektioiden hoitoseuranta, kudostuhon toteaminen ja sen laajuuden arviointi, tulehdussairauksien aktiivisuuden seuranta ja erotusdiagnostiikka, malignien tautien ja postoperatiivisten komplikaatioiden seuranta (P-CRP. 2013). Vaikka CRP-arvo nousee kudostuhon ja tulehdustilan yhteydessä, ei pelkkä CRP-arvo riitä paikallistamaan vaurio- tai tulehduskohtaa (Wong – De Vivo – Lin – Fang – Christiani 2014: 5).

CRPn plasmapitoisuus nousee muita yleisesti käytössä olevia akuutin faasin proteiineja nopeammin ja nousu on selvästi voimakkaampaa. C-reaktiivisen proteiinin konsentraation nousu tapahtuu 6–12 tunnissa ja voi olla jopa 1000-kertainen. Tervehtymisvaiheessa myös lasku tapahtuu nopeasti, sillä CRPn puoliintumisaika on vain muutamia tunteja. (P-CRP. 2013.) Jatkuva ärsyke voi ylläpitää korkeita CRP-konsentraatioita (Kones 2010: 385). CRP-pitoisuuden jatkuva koholla oleminen viittaa taudin pitkittymiseen ja uusi nousu viittaa taudin aktivoitumiseen tai komplikaatioon (P-CRP. 2013).

Kohonneet seerumin CRP-arvot yhdistetään usein ateroskleroosiin, hypertensioon, sydän- ja verisuonitauteihin sekä insuliiniresistenssiin ja riskiin sairastua edellä mainittuihin metabolisten tautien maligniteetteihin (Druwe ym. 2012: 263). CRP on laajalti hyväksytty voimakkaana ja itsenäisenä sydän- ja verisuonitauteihin sairastumisen riskin indikaattorina. Korkea seerumin CRP korreloi riskiin sairastua

ateroskleroosiin (Cossette – Cloutier – DonPierre – Tanguay 2013: 137–139.) ja sen on osoitettu liittyvän sydän- ja verisuonitautien kehittymiseen (Lemieux ym. 2001: 964). Kohonnut seerumin CRP-arvo ei pelkästään kerro taudin tilasta, vaan sillä on myös aktiivinen rooli taudin kehitymisessä (Druwe ym. 2012: 264). CRP voi esimerkiksi olla suorana osatekijänä ateroskleroosin patogeneesissä endoteelisolujen aktivaation kautta (Calabró ym. 2003: 1930).

Esimerkiksi sepelvaltimotautiin sairastumisen vaaran on todettu eri tutkimuksissa suurenevan seerumin CRP-arvojen ollessa 2,1–3,6 mg/l (Mänttari – Kovanen 2003: 1701). Kaikkien kliiniskemiallisten laitteiden mittausväli ei riitä matalimpien CRP-arvojen määrittämiseen. Niiden määrittämiseen käytetään herkistettyä CRP-määrittystä (Mänttari – Kovanen 2003: 1701).

CRP kuuluu pentraksiiniproteiineihin. Pentraksiiniproteiinit asettuvat pentameerisesti ja niiden ligandien kiinnittyminen on kalsiumriippuvaista. (Srinivasan ym. 1994: 1017.) CRP muodostuu viidestä identtisesti asemoituneesta glykolysoitumattomasta alayksiköstä. Sitä syntetisoituu pääasiassa maksassa vasteena tulehdukselle ja kudostuholle. Viimeisten tutkimusten myötä on todettu, että maksan lisäksi myös sileän lihaksen solut, makrofagit sekä endoteelisolut ovat kyvykkäitä tuottamaan C-reaktiivista proteiinia. (Cloutier ym. 2013: 138.) CRP:tä on havaittu myös aterosklerootisissa leesioissa (Venugopal – Devaraj – Jialal 2005: 1265).

C-reaktiivisen proteiinin fysiologinen tarkoitus on kiinnittyä fosfokoliiniin ja aktivoida komplementtijärjestelmä sekä myöhemmässä vaiheessa fagosytoosi (Wong ym. 2014: 5). Fosfokoliinia löytyy solujen membraanista sekä bakteerien ja sienten polysakkarideista (Kones 2010: 384). Komplementtijärjestelmä aktivoituu C1Q-kompleksin kautta (Druwe ym. 2012: 264). CRP:n kiinnittyessä C1Q-kompleksiin sekä tekijään H, aktivoi se elimistön komplementtijärjestelmän kyvyn esitellä antigeenejä ja fagosytoida, toimien periaatteessa elimistön luonnollisena opsoniinina. Lisäksi C-reaktiivinen proteiini sitoutuu suoraan fagosyyttien Fc γ -reseptoreihin. Vaikuttamalla C1Q-kompleksiin kiinnittymisellä komplementtijärjestelmään ja Fc γ -reseptoreiden kautta makrofageihin, toimii CRP käytännössä luonnollisen immunitetin ja tulehdustilan välisenä yhtymäkohtana. (Kones 2010: 384.)

CRP:n hepaattista synteesiä säätelee transkriptiotasolla interleukiini-6 eli IL-6. IL-6:tta muodostavat makrofagit, T-solut ja adiposyytit. Myös muutamat muut sytokiinit

säätävät CRPn hepaattista synteesiä. Osittain näiden säätelytekijöiden päällekkäisyyksien takia, plasman CRP-arvot liittyvät muihin tulehdustilojen markkereihin. (Kones 2010: 385.)

3 CRP-määritys vieritestinä ja kliinisen kemian analyysinä

Potilaasta tehtävä CRP-tutkimus on usein mahdollista tehdä joko vieritestinä tai kliiniskemiallisena analyysinä. Eiran sairaala toimii esimerkkinä kyseisen kaltaisesta tapauksesta.

Eiran sairaalan laboratoriossa on mahdollista tehdä potilasnäytteestä CRP-tutkimus joko vieritestinä QuikRead® 101 -vieritestausrakenteella tai Konelab™ 20i -laitteella. QuikRead® 101 -laitteella näytteen on oltava EDTA-kokoverta, plasmaa tai seerumia (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012). Eiran sairaalan laboratoriossa käytetään vieriteistiin EDTA-kokoverta, koska näytettä ei tarvitse sentrifugoida. Konelab™ 20i -laitteella näytteen on oltava hepariiniplasmaa tai seerumia (CRP. 2012). Vieritesti antaa tuloksen nopeasti, mutta vaatii laboratorionhoitajalta läsnäoloa laitteen ääressä, kunnes tulos on valmis. Konelab™ 20i mahdollistaa useamman näytteen syöttämisen kerralla, mutta vaatii näytteen sentrifugoinnin. Laboratorionhoitajan syötettyä näytteen laitteeseen Konelab™ 20i analysoi sen omatoimisesti, jolloin laboratorionhoitaja vapautuu suorittamaan muita töitä. Konelab™ 20i -laitteessa on myös viisi niin kutsuttua stat-paikkaa kiireellisille näytteille (Juutilainen – Seppälä – Lampinen 2000). Analysoitaessa näyte stat-paikalla priorisoi laite analysoitavan näytteen ja tulos saadaan nopeammin. Stat-paikan merkitys kasvaa, kun laitteessa on analysoitavana paljon näytteitä.

Yksittäispakatut QuikRead® 101 -vieritestilaitteen reagenssit ovat selvästi hintavampia kuin Konelab™ 20i -laitteen reagenssit. QuikRead® 101 -laitteella yhden vieritestin hinnaksi tulee Eiran sairaalassa 4,00 euroa. Hinta sisältää reagenssit ja kontrollit. Konelab™ 20i -laitteella CRP-analyysin yksikköhinnaksi tulee noin 0,20 euroa. Hinta sisältää CRP-määrityksen reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit. (Salonen-Tarhonen 2014.) Edellä mainitut kustannukset eivät sisällä laboratorionhoitajan työaikakustannuksia.

Potilas tulee laboratorionkokeisiin lääkärin lähettämänä. Eiran sairaalassa CRP-tutkimuksen nimi ja koodi ovat läheteessä samat riippumatta siitä, onko kyseessä

päivystystutkimus tai ei kiireellinen näyte. Riippumatta siitä, millä aikataululla vastauksen tulee olla valmis, on hinta potilaalle sama. Edellä mainittujen asioiden takia ei laboratorionhoitaja pysty automaattisesti tulkitsemaan lähettestä, millä aikataululla tutkimuksen tulee olla valmis.

Potilas voi virheellisesti ilmoittaa CRP-tutkimuksen olevan päivystys, vaikka vastauksen tulisi olla valmis vasta muutaman tunnin kuluttua tai myöhemmin. On siis mahdollista, että CRP-tutkimus suoritetaan tarpeettomasti vieritestinä, kun näyte voitaisiin analysoida klinisen kemian analysaattorilla.

Useamman potilaan saapuessa päivystyksenä otettavaan CRP-tutkimukseen kiinnittää se kemian puolesta vastaavan laboratoriohoitajan näytteen analysoinnin ajaksi CRP-vieritestilaitteen ääreen. Tällöin on mahdollisesti kannattavampaa analysoida CRP-näytteet sarjana Konelab™ 20i -laitteella.

4 Opinnäytetyön tavoitteet

Opinnäytetyön tavoitteena on arvioida CRP-tutkimuksen menetelmän valintaa, kun tutkimus on mahdollista suorittaa vieritestinä tai klinisen kemian analyysinä. Esimerkkinä käytetään Eiran sairaalaa.

Tutkimuksen menetelmän valintaa arvioidaan sekä asiakkaan että Eiran sairaalan näkökulmasta. Arviointi jaetaan kolmeen osaan:

1. CRP-tuloksen valmistumiseen kuluva aika vieritestinä tai kliniskemiallisena analyysinä
 - Kuinka kiire tuloksella on lääketieteellisin perustein?
 - Kuinka tulosten valmistumisnopeus vaikuttaa asiakkaan tyytyväisyyteen?
 - Onko potilaasta pyydetty samanaikaisesti muita näytteitä analysoitavaksi Konelab™ 20i -laitteella CRP-näytteen lisäksi?
2. Laboratorionhoitajan käytännöllinen työajan hyödyntäminen CRP-määrityksessä
 - Mikä on laitteilla kuluva hands on -työaika eli aika, jonka laboratorionhoitaja käyttää laitteen äärellä analysoinnin aikana?
 - Mikä on laitteilla kuluva hands off -työaika eli aika, jolloin laite analysoi näytettä itsenäisesti?
3. CRP-määrityksen kustannukset
 - Mitkä ovat reagenssien, kontrollien ja kalibraattoreiden kustannukset sairaalalle?
 - Mikä on laboratorionhoitajan työajan kustannus sairaalalle vieritestilaitetta tai kliniskemiallista analysaattoria käytettäessä?

Ensimmäisenä arvioidaan tuloksen valmistumiseen kuluva aika. Lääketieteellisesti on perusteltua saada CRP-tulos päivystyksenä, jos asiakkaan tuloksella on kiire. Nopeasti alkaneen taudin tai akuuttien tilojen yhteydessä veritestaaminen on perusteltua (Glencross ym. 2011). Ei akuuteissa tapauksissa tuloksen valmistumisajankohta ei ole yhtä kriittinen. Kroonisissa sairauksissa potilaasta on tehty diagnoosi sekä ennuste jo aikaisemmin, jolloin ainoastaan kroonista sairastapausta koskevat tutkimukset ovat aiheellisia (Glencross ym. 2011).

Asiakaspalvelun kannalta voidaan tulosten nopealla valmistumisella antaa asiakkaalle hyvää palvelua. Tehokas vieritestipalvelu, jossa tulos tuotetaan oikeaan aikaan ja oikeissa puitteissa parantaa asiakkaan kokemusta (Glencross ym. 2011). Turha vieritesti voi kuitenkin myös pidentää seuraavan asiakkaan odotusaikaa näytteenottoon, jolloin asiakastyytyväisyys voi kärsiä.

Tulosten valmistumisaikaa voidaan arvioida myös asiakkaan tilanteen huomioimisen kannalta. Jos asiakkaalla on lääkärin vastaanotto heti laboratoriotutkimuksen jälkeen, on asiakkaalle miellyttävämpää saada tulos välittömästi, jolloin lääkäri voi ottaa tulokseen kantaa vastaanoton yhteydessä.

Tuloksen valmistumisajankohtaa arvioitaessa otetaan huomioon onko asiakkaasta pyydetty muita Konelab™ 20i -laitteella tehtäviä analyysejä. Jos asiakkaasta on pyydetty myös muita Konelab™ 20i -laitteella tehtäviä analyysejä ja CRP-tutkimuksen ei tule olla valmis välittömästi, on taloudellisempaa suorittaa CRP-määritys Konelab™ 20i -laitteella. Näin säästetään yksi näyteputki, CRP-vieritestilaitteen reagenssien hinta sekä mahdollisesti myös asiakasta, kun hänestä ei tarvitse ottaa ylimääräistä näytettä. Lääkärin halutessa kaikkien näytteiden tulokset kerralla, on turha kiirehtiä CRP-määritystä, jos muissa määrityksissä menee kauemmin.

Toiseksi arvioidaan laboratorionhoitajan käytännöllistä työajan hyödyntämistä. Laboratorionhoitajan työaika tulee hyödyntää mahdollisimman käytännöllisesti eikä vieritestaaminen saa viivästyttää muita mahdollisia töitä. Muita mahdollisia töitä ovat muun muassa näytteenotto seuraavista asiakkaista, muiden analyysien tekeminen ja laboratoriotulosten vastaaminen.

Opinnäytetyössä arvioidaan kolmantena asiana menetelmien aiheuttamia kustannuksia. Jos lääketieteen, asiakaspalvelun tai käytännöllisen työajan hyödyntämisen kannalta ei ole merkittävää syytä valita vieritestin sijaan kliinisen kemian analysointia tai toisinpäin, voidaan päätös menetelmästä tehdä kustannusten perusteella.

5 CRPn määrittäminen

C-reaktiivinen proteiini voidaan määrittää vieritestillä tai kliinisen kemian analysaattorilla. Seuraavissa kappaleissa esitellään, kuinka menetelmät ja laitteet poikkeavat toisistaan.

5.1 Vieritestaaminen

Vieritestaaminen on tunnettu vähintään 1600-luvulta, kun Thomas Willis (1621–1675) kirjoitti glykosuremian testaamisesta virtsasta maistamalla. Nykyään virtsan vieritestaamiseen käytetään reagensseja sisältäviä liuskoja. (Hobbs 1996: 263.)

Vieritestaaminen on sairauksien diagnostiikkaan tai hoidon seurantaan tarkoitettu laboratoriotutkimus (Ojala ym. 2009). Se on niin sanottu pikatesti (POC-testi. 2014), jonka voi ottaa bioanalyytikon lisäksi myös joku muu terveydenhuollon alan ammattilainen (Boonlert – Lolekha, P. – Kost – Lolekha, S. 2003: 172). Myös potilaat voivat ottaa itsestään vieritestin (Glencross ym. 2011: 482). Esimerkiksi diabetes mellitusta sairastavat seuraavat omia glukoositasojaan (Yoo – Lee 2010: 4559). Vieritestaamisen tarkoitus on tarjota välittömästi informaatiota potilaan tilasta, jotta tieto voidaan integroida lääkärin tekemiin hoitopäätöksiin, jotka parantavat potilaan ennustetta eli vähentävät potilaan tilan kriittisyyttä, sairaaloiisuutta ja kuolleisuutta. Vieritestaaminen voidaan tehdä eri ympäristöissä, kuten sairaalassa, kotona tai muissa sijainneissa. (Louie – Tang – Shelby – Kost 2000: 402.) Testaamista ei siis ole sidottu yhteen paikkaan. Vieritestin avulla saadaan välittömästi tulos ja potilaan jatkohoidosta voidaan tehdä välitön päätös (Laurence ym. 2010: e98).

Perushoidossa vieritestaaminen voi tarjota vaihtoehtoja perinteiseen laboratoriotestaamiseen ja voi mahdollisesti parantaa potilaan asiointin käytännöllisyyttä, potilaan tyytyväisyyttä ja potilaan terveydentilaa samalla säästämällä aikaa ja rahaa (Jones ym. 2013: 1). Vieritestaamisen etuihin kuuluvat myös nopeasti saatavat tulokset, pienet näytemäärät sekä laitteiden käyttäjäystävällisyys. Vieritestaamisen merkitys korostuu, kun hoidetaan kriittisessä tilassa olevaa potilasta esimerkiksi teho-osastolla, leikkaussalissa ja ensiavussa. (Louie ym. 2000: 402-403).

On myös mahdollista, että vieritestaaminen tuo mukanaan haittapuolia kuten vieritestilaitteiden käyttöön kulutettavan ajan, epätarkat tulokset ja asiaankuulumattomat määritykset (Jones ym. 2013: 1). Esimerkiksi kriittisessä tilassa olevien potilaiden verikaasujen, glukoosin, pH:n ja lääkkeiden tasojen muutokset voivat mahdollisesti aiheuttaa ongelmia kokoveren analysointiin tarkoitetuille biosensoreille, sillä häiritsevät aineet voivat mahdollisesti vaikuttaa laitteiden suorituskykyyn (Louie ym. 2000: 404).

On tärkeää ymmärtää laitteiden analyttisen suorituskyvyn vaikutus tuloksiin. Jotta voidaan luoda vieritestilaitteelle riittävän yksinkertainen toimintaperiaate, voi vieritestilaitte antaa mahdollisesti vain semikvantitatiivisia tai analogisia tuloksia. (St. John – Price 2013: 6.) Esimerkiksi QuikRead[®] 101 -vieritestilaitte antaa CRP-määrityksen tulokset numeerisina välille 8-160 mg/l (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012). Osa näytteistä vaatii kuitenkin laajempaa analyysiskaalaa.

Koska vieritestin voi ottaa joku muu kuin laboratorioalan koulutuksen omaava henkilö, on tärkeä huolehtia vieritestilaitteiden käyttäjien riittävästä perehdytyksestä. On mahdollista, että henkilö ilman laboratorioalan koulutusta, ei asianmukaisesti ymmärrä ja arvosta laadunvarmistuksen ja -valvonnan merkitystä vieritestaamisessa. On mahdollista, että hän ei ota asianmukaista vastuuta laitteen laadunhallinnan ja suorituskyvyn parantamisesta, mikä voi osaltaan vaikuttaa potilaan vieritestituloksiin. (Louie ym. 2000: 402–404.) Vieritestiä tekevän henkilön on kyettävä ottamaan näyte, analysoimaan näyte ja lukemaan analyysin tulos laitteelta, ilman että tuloksen laatu kärsii ja potilaan näytteen tuloksen virheettömyys vaarantuu (Tanner 2014). Tulokset ovat yleensä virheettömiä, jos vieritestilaitteiden käyttäjiä on perehdytetty riittävästi vieritestin laatutekijöistä ja laitteita on huollettu asianmukaisesti. Laitteiden käyttäjien tulee olla vastuussa niiden laadunhallinnasta. (Louie ym. 200: 404.)

Jones ym. (2013) tutkivat klinikoiden tyytyväisyyttä verinäytteille käytettäviin vieritestilaitteisiin ja niiden käyttöön. Klinikot uskoivat testien parantavan diagnostista varmuutta, helpottavan spesifistä hoitamista, opettavan ja voimaannuttavan potilaita sekä edistävän klinikoiden ja potilaiden suhdetta parantamalla kommunikaatiota ja jaettua päättämistä. Suurin huolenaihe oli tarve tarkoille testimuodoille. Klinikot olivat myös huolissaan kustannuksista, liiallisesta luotosta vieritestaamiseen, jolloin kliiniset taidot jäisivät liian vähälle arvolle, sekä rajallisesta hyötymisestä. (Jones ym. 2013: 6.)

5.2 Vieritestilaitteet

Vieritestilaitteita on olemassa erilaisia. Laitteiden koon perusteella ne voidaan luokitella ”siirrettäviksi”, ”kannettaviksi” tai ”kädessäpidettäviksi”. Osa laitteista pystyy testaamaan spesifisiä analyyttejä ja osa, kuten verikaasun testaamiseen tarkoitetut laitteet, pystyy suorittamaan valikoiman testejä. (Louie ym. 2000: 402.)

Vieritestilaitteet eroavat menetelmäperiaatteidensa osalta. Esimerkiksi kokoverestä glukoosimäärityksiä tekevät laitteet voidaan kategorisoida ”elektrokemiallisiksi biosensoreiksi”, ”reflektanssi fotometreiksi” tai ”absorbanssi fotometreiksi”. Laitteet voidaan edelleen eritellä sen mukaan käytetäänkö glukoosin mittaamiseen glukoosioksidaasia vai glukoosidehydrogenaasientsyymeitä. (Louie ym. 2000: 402.)

Useat vieritestilaitteet ovat käyttäjäystävällisiä, sillä laitteet sisältävät itsessään kaiken analysointiin tarvittavan ja ohjeet testin suorittamiseen ovat luettavissa näytöltä. Lisäksi

osa laitteista käyttää kertakäyttöisiä testikasetteja, jotka ovat helposti vaihdettavissa. (Louie ym. 2000: 403.) Esimerkiksi suurin osa veren glukoosia mittaavista vieritestilaitteista käyttää kertakäyttöisiä seripainettuja entsyymaattisia elektroditestiliuskoja, jotka syötetään laitteeseen ja liuskaan imeytetään tippa kapillaariverta (Yoo – Lee 2010: 4564). CRP-vieritestilaitteet, kuten QuikRead[®] 101, ovat kuitenkin hankalampia käyttää eivätkä sovellu potilaskäyttöön. QuikRead[®] 101 -laite vaatii usean vaiheen läpikäymisen ja tarkan 20 ul näytemäärän (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012). Esimerkiksi 5 ul vaje näytteessä tarkoittaa 25 % vajetta näytemäärässä ja vaikuttaa tuloksen luotettavuuteen.

Vieritestilaitteet tarvitsevat vähäisen näytemäärän määrittystä varten (Louie ym. 2000: 403). Esimerkiksi QuikRead[®] 101 -vieritestilaitte tarvitsee 20 ul kokoverta CRP-määrittämiseen (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012).

5.3 QuikRead[®] 101

QuikRead[®] 101 -laite on vieritestauslaite (kuvio 1), joka on tarkoitettu C-reaktiivisen proteiinin eli CRP:n määrittämiseen. Laite on tarkoitettu in vitro -diagnostiikkaan. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.)

CRP-määrittäminen QuikRead[®] 101 -laitteella perustuu saostumisreaktioon anti-humaani CRP:llä päällystettyjen mikropartikkelien ja näytteen CRP:n välillä. Laite mittaa absorbanssin muutosta. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.)



Kuvio 1. QuikRead[®] 101 -vieritestilaite, reagenssikorkit (putken sisällä) ja puskuria sisältävät kyvetit.

Määritys voidaan tehdä kokoverestä, plasmasta tai seerumista. Näyte voidaan ottaa ihopistonäytteenä tai laskimonäytteenä. Vain kokoverinäyte voidaan ottaa ihopistonäytteenä. Ihopistonäytteessä lasikapillaariin imetään verta 20 ul ja kapillaarin sisältö tyhjennetään puskuria sisältävään kyvetiin muovisen männän avulla. Laskimonäyte otetaan EDTA-, hepariini- tai seerumiputkeen. Sekä EDTA- että hepariiniverta voidaan käyttää kokoverinäytteenä. Kokovertä pipetoidaan puskuria sisältävään kyvetiin 20 ul. Plasma tai seeruminäytteissä näyte tulee sentrifugoida ja plasmaa tai seerumia pipetoidaan puskuria sisältävään kyvetiin 12 ul. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.)

Puskurin tehtävä on hemolysoida kokoverinäytteen punasolut. Punasolujen hemolysoitumisen jälkeen asetetaan kyveti laitteeseen taustamittausta varten. Taustamittauksen jälkeen kyvetiin lisätään kuivattu CRP-reagenssi painamalla kyvetin korkki alas ja sekoitetaan puskurin ja näytteen seos reagenssiin kääntelemällä kyvetiä. Reagenssilisäyksen jälkeen asetetaan kyveti takaisin laitteeseen ja laite mittaa saostumisreaktion. Laite antaa CRP-konsentraation samentuman mittauksen perusteella. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.) Magneetikortille on tallennettu valmistajan toimesta eräkohtainen vakiokuvaaja (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012) eli vakiointia ei voida muuttaa eikä tulosta voida kalibroida muihin menetelmiin (Tanner 2014). Tuloksen valmistuminen kestää enintään kaksi minuuttia (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012).

QuikRead® 101 -laite antaa numeerisen CRP-tuloksen välillä 8–160 mg/l. Jos pitoisuus on korkeampi kuin 160 mg/l, tulee näyte laimentaa käsin. Laimennus tehdään 0,9-prosenttisella natriumkloridilla suhteessa 1+1. Laimentamisen jälkeen määrittäminen toistetaan ja kerrotaan saatu tulos kahdella. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.) Laimentamiseen tulee suhtautua kriittisesti, sillä vakiokuvaaja on korkeiden pitoisuuksien kohdalla erittäin laakea. Laimennetun näytteen tulisi olla alueella 40–100 mg/l. Jos näytteen CRP-konsentraatio on hyvin korkea, voi laimentamisen jälkeen tulos olla yli 100 mg/l. Yli 100 mg/l konsentraation kertominen voi aiheuttaa vakiokuvaajan mallin vuoksi vääristyneen tuloksen, jolla voi olla esimerkiksi potilaan CRP-arvojen seurannassa merkitystä, kun arvioidaan hoidon tehoa. (Tanner 2014.)

Ikteria, lipemia sekä liian korkea reumafaktori voivat häiritä CRP-määrittäystä QuikRead® 101 -laitteella. Bilirubiini ei häiritse määrittäystä, kun sen konsentraatio näytteessä on alle 400 µl/l. Reumafaktori ei vaikuta tulokseen, kun sen konsentraatio näytteessä on alle 525 IU/ml. Triglyseridien konsentraatio tulee olla alle 10 mmol/l. Jos näyte on hyvin lipeeminen, ilmoittaa laite näytetaustan olevan liian korkea. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.)

Antikoaguloitu kokoveri säilyy jääkaapissa kolme päivää. Jääkaapin lämpötilan tulee olla 2–8 °C:tta. Ennen määrittäystä jääkaapissa säilytettyjen näytteiden tulee antaa lämmitä noin 18–25 °C:ksi eli huoneenlämpöiseksi. Näytteet tulee sekoittaa hyvin ennen määrittäystä. Pidempiaikaista säilytystä varten EDTA- tai hepariinikokoveri tulee sentrifugoida ja erottaa pinnalta plasma. Plasma tai seerumi tulee säilyttää pakastimessa -20 °C:ssa. Pakastetut näytteet tulee sulattaa kokonaan ja antaa niiden lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen määrittäystä. Näytteitä ei tule pakastaa ja sulattaa toistuvasti. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.) Pakastamista tarvitsee tehdä harvoin, sillä kyseessä on vieritesti eli niin sanottu pikatesti (Ojala ym. 2009).

Laite kontrolloidaan joka aamu laitteen käynnistämisen jälkeen. Laitteen kontrollimateriaalina toimii QuikRead® CRP Control, joka on käyttövalmis kontrolli ja sisältää humaanista materiaalia. Kontrolli analysoidaan asiakasnäytteen tavoin. (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012.) Tulosta verrataan kontrollille määritettyihin yksilöllisiin tavoitearvoihin. Lyhytjaksoisella laadunvarmistuskierroksella tulee erillinen CRP-näyte kerran kuussa. (Tanner 2014).

5.4 Kliiniskemiallinen analyysi

1800-luvun alussa elimistön nesteiden tutkiminen alkoi nousta uudestaan mielenkiinnon kohteeksi. Kemiallinen analyysi nähtiin eräänlaisena dissektiona. Antoine Laurent Lavoisierin (1743–1794) johtama kemiallinen vallankumous loi perustan modernille kemialle, joka mahdollisti kemiallisten muutosten ymmärtämisen ympäristössä sekä keinotekoisien kemiallisten muutosten ymmärtämisen. (Rosenfeld 2002: 187.) 1900-luvulla kliininen kemia kehittyi omaksi osa-alueeksi lääketieteessä (Rosenfeld 2002: 193).

Kliininen kemia määritellään osa-alueeksi, joka demonstroi fysiologisesti merkittäviä aineita veressä, virtsassa, kudoksessa tai elimistön nesteessä ja se soveltuu taudin diagnosoimiseen tai terapiakäyttöön (Reference.MD. 2012). Kliinisellä kemialla on keskeinen rooli sairauksien diagnostiikassa, seurannassa ja riskien arvioimisessa (Kliininen kemia ja hematologia) ja se on yksi tärkeimmistä laboriodiagnostiikan osa-alueista (Lelevich – Popechits 2010: 5). Kliininen kemia on lääketieteen erikoisala, joka tutkii ja tulkitsee muun muassa kemiallisin testein ihmiselimistön biokemiallisia tapahtumia sairauksissa (Kliininen kemia. 2014). Se omaa suurimman määrän diagnostisia testejä, jotka auttavat ymmärtämään patogeneesiä ja eri patologisten prosessien etiologiaa. Biokemiallisesti saatu informaatio auttaa arvioimaan patologisia prosesseja molekyyl-, solu- ja elintasolla. Se on elintärkeää taudin diagnosoimisessa ja hoitomuodon tehokkuuden arvioinnissa. (Lelevich – Popechits 2010: 5.)

Kliinisen kemian perusanalytiikkaan kuuluvat muun muassa munuaisten ja maksan toimintaa kuvaavat tutkimukset, neste- ja elektrolyyttitasapainoa kuvaavat tutkimukset, tulehdusmerkkiaineiden määrytykset ja virtsan kemialliset tutkimukset (Kliininen kemia ja hematologia). Esimerkkinä tulehdusmerkkiaineiden määrittämisestä on C-reaktiivisen proteiinin määrittäminen plasmasta (P-CRP. 2013).

Tekniikan ja tieteen kehitys sekä sairauden ymmärtäminen biokemiallisella ja geneettisellä tasolla ovat kasvattaneet kliinisten laborioiden tarjoamien analyttisten palveluiden tarvetta (Burtis – Ashwood – Bruns 2012). Kliininen biokemia on kehittynyt aikakautenamme nopealla tempolla. Viimeisten kymmenen vuoden aikana on ilmestynyt yli sata uutta analyysimetodia, joihin kuuluvat muun muassa tuumorimarkkerit ja DNA-diagnostiikka. Biokemiallisilla testeillä on suuri merkitys

endokriinisten, gastrointestinaalisten, sydän- ja munuaistautien diagnostiikassa. (Lelevich – Popechits 2010: 5.)

Kliinisen kemian parissa työskennelleet ovat kehittäneet työvälineitä ja tapoja, jotka ovat kliinisen kemian alueen lisäksi juurtuneet myös muun laboratoriotieteen rakenteeseen. Näitä ovat esimerkiksi sisäinen ja ulkoinen laadunvarmistus sekä referenssi-intervallien teoreettinen ymmärtäminen ja niiden hyödyntäminen käytännössä. (Burtis ym. 2012.)

5.5 Kliiniskemialliset analysaattorit

Kliinisen kemian analysaattorit määrittävät eräiden metaboliittien, elektrolyyttien, proteiinien sekä mahdollisesti lääkeaineiden konsentraatioita seerumista, plasmasta, virtsasta, selkäydinnesteestä ja mahdollisesti myös muista elimistön nesteistä. Automatisoidut kemian analysaattorit tarjoavat laboratoriolle helpon toimintamallin ja vakioidun metodin tarkkojen ja toistettavien kemiallisten konsentraatioarvojen tuottamiseen. (Clinical Chemistry Analyzers, Automated, Discrete. 2002: 1.)

Erillisissä kliinisen kemian analysaattoreissa näytteet laitetaan kyvetteihin, näyteputkiin, kapsleihin, testipaketteihin tai liuskoille analyysia varten. Näytteet kulkeutuvat niissä laitteeseen joko liukuhihnaa pitkin tai karusellissa ohi asemien, joissa näytteistä otetaan näyte analyysia varten ja diluentit ja sekä reagenssit annostellaan ja sekoitetaan automaattisesti. Inkubaation ja värin muodostumisen jälkeen suodattava fotometri tai spektrofotometri mittaa näytteen valon absorbanssin. Absorbanssin mittaamisen jälkeen laite muodostaa tuloksista raportit ja tulokset siirtyvät myös laboratorion sähköiseen tietokantaan. Osa laitteista suorittaa vain yhden testin kerrallaan. Näitä kutsutaan yksikanavaisiksi analysaattoreiksi. Multikanavaiset analysaattorit voivat suorittaa muutaman testin samanaikaisesti. (Clinical Chemistry Analyzers, Automated, Discrete. 2002: 2.)

Erilliset kliinisen kemian analysaattorit käyttävät kemialliseen mittaamiseen joko päätepistemittausta tai kineettistä mittausta. Päätepistemittauksessa inkuboidaan reaktioseosta ennalta määritetty aika, jotta päästään reaktion päätepiteeseen eli tasapainotilaan. Kineettisessä mittauksessa reaktiota valvotaan reagenssien ja näytteen sekoittamisen jälkeen. Näin määritetään absorbanssin muutoksen nopeus ja

suhteutetaan se analyysin konsentraatioon. (Clinical Chemistry Analyzers, Automated, Discrete. 2002: 2.)

Ionien, kuten natriumin ja kaliumin, analysointi tapahtuu potentiometrisesti ioniselektiivisten elektrodien eli ISE-yksikön avulla (Clinical Chemistry Analyzers, Automated, Discrete. 2002: 2).

Kliinisen kemian analysaattorit voivat käyttää myös esimerkiksi kuiva-muodossa olevaa reagenssia ultraviolettivalon tai näkyvän valon fotometrisissa analyyseissa, muovisia testipaketteja, jotka sisältävät kullekin määrittämiselle tarvittavat reagenssit tai fluoresenssipolarisaatiota analyyseissaan (Clinical Chemistry Analyzers, Automated, Discrete. 2002: 2–3).

Yksi virhelähteistä on mahdollinen carry-over. Carry-over voi tapahtua reagenssi- tai näyteantureilla, uudelleen käytettävillä kyveteillä tai pipetointijärjestelmässä näytejäänteiden takia. Pienten näytemäärien vuoksi lipemia tai hemolyysi voivat aiheuttaa tulosten vääristymistä. Osa laitteista kompensoi asiaa analysoimalla rinnalla nolla-näytteen, joka sisältää pelkästään näytettä. Nollanäytteen absorbanssi voidaan vähentää varsinaisen näytteen absorbanssista, jolloin saadaan oikea tulos. (Clinical Chemistry Analyzers, Automated, Discrete. 2002: 4.)

5.6 Konelab™ 20i

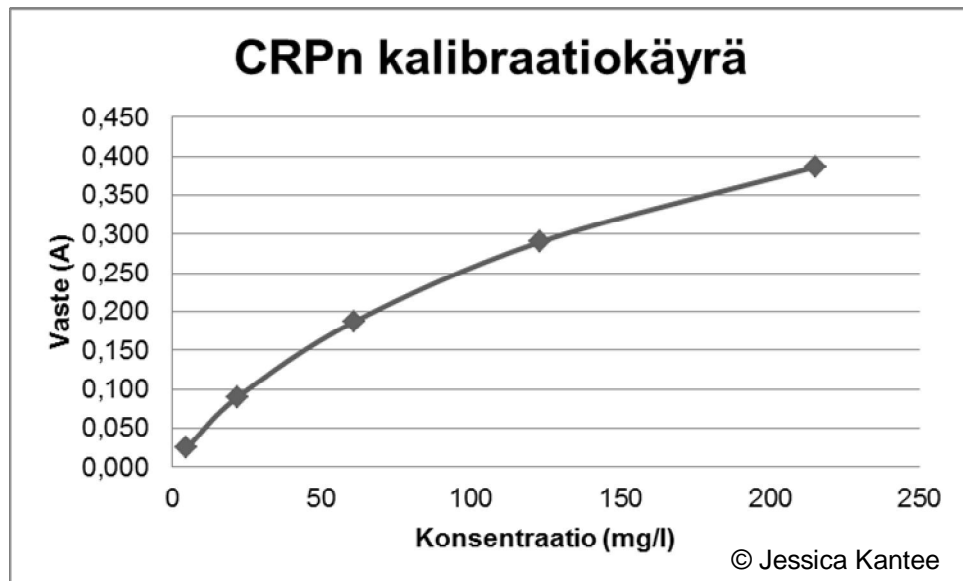
Konelab™ 20i (kuvio 2) on kliinisen kemian analysaattori. Laite tekee määrittämiä kolorimetrisesti, turbidometrisesti sekä potentiometrisesti (Konelab™ Clinical Chemistry Analyzer. 2014). Laite sisältää 84 näytepaikkaa sekä 5 näytepaikkaa kiireellisille näytteille (Juutilainen ym. 2000: 133).



Kuvio 2. Konelab™ 20i -laite. Laitteen päällä rivissä mustat segmentit, joihin näytekyvetit tai –putket asetetaan.

Määritys tehdään hepariiniplasmasta tai seerumista (CRP. 2012). Näyte otetaan laskimonäytteenä hepariini- tai seerumiputkeen ja sentrifugoidaan. Geelilliset näyteputket voidaan asettaa sentrifugoinnin jälkeen segmentteihin määritystä varten sellaisenaan, jolloin analyysi nopeutuu. Geelittömistä putkista plasma tai seerumi erotellaan näytekyvetteihin, jotka sopivat segmentteihin.

Konelab™ 20i -laitteelle tehdään vakiointi CRP-analyysia varten viidellä eri vakiolla (kuvio 3). Vakioiden pitoisuudet ovat yleensä noin 6–200 mg/l. Pitoisuudet ovat kullekin erälle eräkohtaisia. Vakiointi tehdään aina uuden reagenssierän saapuessa tai 30 vuorokauden välein. (Tanner 2011:1.)



Kuvio 3. Esimerkki C-reaktiivisen proteiinin kalibraatiokäyrästä Konelab™ 20i -laitteella.

Konelab™ 20i -laitteelle tehdään päivittäin vähintään kerran CRP-kontrolli. Kontrolli tulee tehdä myös jokaisen kalibrointikerran jälkeen, sekä aina kun uusi reagenssipullo otetaan käyttöön. Kontrollin tulosten tulee olla laboratorion määrittämien kontrollirajojen sisäpuolella. (CRP. 2012.) Lyhytjaksoisella laadunvarmistuskierroksella tulee erillinen CRP-näyte kerran kuussa (Tanner 2011: 1).

CRP-määritys Konelab™ 20i -laitteella tapahtuu immunoturbidometrisesti. Laite mittaa absorbanssin muutoksen ja määrittää siten CRPn konsentraation näytteessä. (CRP. 2012.) Konelab™ 20i aloittaa määrittämisen mittaamalla 200 sekunnin esi-inkuboinnin jälkeen nollanäytteen absorbanssin 340 nm:n aallonpituudella (Tanner 2011: 1). Laite lisää puskuroituun näytteeseen spesifistä antiseerumia ylimäärin. Absorbanssi näytteessä nousee, joka johtuu CRPn ja spesifisen vasta-aineen välille muodostuvista immunokomplekseista. Konelab™ 20i mittaa päätepistemittauksena näytteen absorbanssin 340 nm:n aallonpituudella. Absorbanssin muutos on suoraan verrannollinen C-reaktiivisen proteiinin määrään näytteessä. Alin CRP-konsentraatio, jonka laite pystyy kvantitatiivisesti ilmoittamaan, on 6 mg/l. (CRP. 2012.) Konelab™ 20i laimentaa automaattisesti näytteet, joiden CRP-arvoksi saadaan yli 210 mg/l. Laimennus tapahtuu suhteessa 1+2. (Tanner 2011: 2.)

Ikteria, hemolyysi ja lipeemisyys voivat häiritä CRP-määritystä Konelab™ 20i -laitteella. Konjugoitumaton bilirubiini ei häiritse määritystä, kun sen konsentraatio näytteessä on alle 1000 umol/l. Hemolysoitujen erytrosyyttien konsentraatio tulee olla alle 1,6 g/l.

Lipeemisten näytteiden käyttämistä ei suositella. (CRP. 2012.) Lipeemiset näytteet voidaan tarvittaessa kirkastaa (Tanner 2014). Antigeenin ylimäärän vaikutusta on tutkittu 1200 mg/l asti havaitsematta häiriöitä (Tanner 2011: 3).

Hepariiniplasma tai seerumi voidaan säilyttää jääkaapissa kahdeksan päivän ajan 2–8 °C:ssa. Pidempiaikaista säilytystä varten tulee hepariiniplasma tai seerumi pakastaa -20 °C:ssa. Näyte säilyy pakastettuna kolme kuukautta. Näytettä ei tule sulattaa ja pakastaa uudestaan. (CRP 2012.)

6 Opinnäytetyön käytännön toteutus Eiran sairaalassa

Opinnäytetyön käytännön toteutus suoritettiin viikolla 12 Eiran sairaalan laboratorion tiloissa.

Sentrifugointiaikaa varten mitattiin sentrifugin täyttöön kuluva aika, sentrifugin kymmenen minuutin ohjelman kuluttama aika sekä sentrifugin tyhjentämiseen kuluva aika. Täyttäminen ja tyhjentäminen mitattiin yhdellä, viidellä ja kymmenellä näytteellä. Mittaus tehtiin kaksi kertaa kullekin sarjalle. Yhtä näytettä sekä viittä näytettä varten sentrifugiin laitettiin ylimääräinen putki tasapainotusta varten.

QuikRead[®] 101 -vieritestilaitteella analysoidut näytteet olivat edellisenä päivänä potilaista otettuja EDTA-kokoverinäytteitä, joita oli säilytetty +4 °C jääkaapissa. Näytteet käsiteltiin nimettöminä. Näytteiden annettiin lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen testiä. Lisäksi näytteiden annettiin sekoitettua putkien sekoittajassa vähintään 10 minuuttia ennen näytteen analysoimista, jotta näytteet olisivat varmasti tasakoosteisia. QuikRead[®] 101:llä analysoitiin seuraavat sarjat: yksi näyte, viisi näytettä ja kymmenen näytettä. Kukin sarja analysoitiin kahteen kertaan. Kussakin sarjassa analysoitiin samat näytteet ensimmäisellä ja toisella kerralla. Laitteella oli määritetty kontrollinäyte aamulla ennen sarjojen tekemistä.

Jokainen näyte analysoitiin samalla tavalla. Näyteputkea käännettiin kädessä neljä kertaa ennen pipetoimista. Puskuria sisältävästä kyvetistä poistettiin suojakalvo, jonka jälkeen puskuuriin pipetoitiin 20 uL EDTA-kokoverta. Pipetin kärjestä pyyhittiin ulkopuolelle jäänyt ylimääräinen veri pois tufferilla ennen näytteen pipetointia puskuuriin. Kyvetiin asetettiin reagenssia sisältävä korkki ja kyvetiä sekoitettiin kääntämättä sitä

ylösalaisin. Sekoittamisella edesautetaan punasolujen hemolysoitumista. Sekoittamisen jälkeen kyvetti asetettiin laitteeseen. Laite suoritti näytteelle taustamittauksen. Jos näyte ei ollut hemolysoitunut riittävästi, laite ilmoitti asiasta. Kyvetti nostettiin tällöin pois laitteesta ja suoritettiin taustamittaus uudestaan. Kun laite ilmoitti taustamittauksen olevan valmis, painettiin kyvetin korkki alas siten, että korkin reagenssi vapautui puskuriin ja näytteen sekaan. Kyvetti nostettiin pois laitteesta ja sitä käännettiin ylösalaisin, kunnes laite ilmoitti, että kyvetti voidaan laittaa takaisin CRP-mittausta varten. Kyvetin kääntelyllä varmistetaan, että reagenssi sekoittuu puskuriin ja näytteeseen. Kyvetti asetettiin takaisin laitteeseen ja laite suoritti CRP-määrityksen. Kun laite oli mitannut CRP:n konsentraation näytteessä, ilmoitti se tuloksen näytöllä.

QuikRead[®] 101 -vieritestilaitteella analysoitiin lisäksi yksi ylimääräinen plasmanäyte, jonka CRP-arvon tiedettiin olevan yli 160 mg/l. QuikRead[®] 101 -laite ei anna numeerista tulosta näytteistä, joiden CRP-arvo on yli 160 mg/l (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012). Näyte analysoitiin, jotta voitiin mitata aika, joka kuluu yhden näytteen laimentamiseen käsin. EDTA-kokoverta olleet näytteet olivat CRP-konsentraatioiltaan kaikki alle 160 mg/l.

Plasmanäytteen määrittäminen erosi EDTA-kokoverinäytteiden määrittämisestä siten, että plasmaa pipetoitiin puskuriin 12 ul. Kun laite oli suorittanut plasmanäytteen mittaamisen, antoi se näytölle tiedon, että tulos on liian korkea määritettäväksi. Laimentamiseen käytettiin 0,9-prosenttista NaCl-liuosta. Suolaliuosta pipetoitiin ylimääräiseen näyteputkeen 1 ml. Suolaliuokseen lisättiin 1 ml näytettä. Suolaliuoksella laimennettu näyte sekoitettiin huolellisesti ja analysoitiin sen jälkeen normaalisti QuikRead[®] 101 -laitteella. Laitteen antama tulos kerrottiin lopuksi kahdella, jotta saatiin alkuperäistä näytettä vastaava CRP-konsentraatio.

Hands on -työajan mittaaminen QuikRead[®] 101 -laitteelle aloitettiin näyteputkien kääntelystä ja hands on -työajan mittaaminen päättyi, kun laite oli antanut CRP-arvon näytölle.

Kliinisen kemian analysaattorilla Konelab[™] 20i:llä tehtäviä mittauksia varten oli ennakkoon pakastettu plasmanäytteitä. Näytteet olivat nimettömiä. Testaamiseen käytettävät näytteet sulatettiin ja annettiin lämmitettyinä huoneenlämpöiseksi ennen testiä. Konelab[™] 20i -laitteella analysoitiin seuraavat sarjat: yksi näyte, viisi näytettä ja kymmenen näytettä. Kukin sarja analysoitiin kahteen kertaan. Kussakin sarjassa

analysoitiin samat näytteet ensimmäisellä ja toisella kerralla. Toisella kerroista laitteessa oli maksimissaan kaksi muuta näytettä analysoitumassa ja toisella kerroista kaksi tai useampia. Laitteella oli määritetty kontrollinäyte aamulla ennen sarjojen tekemistä.

Jokainen näyte analysoitiin samalla tavalla. Konelab™ 20i -laitteen päältä nostettiin segmentti pöydälle. Segmenttiin asetettiin haluttu määrä kyvettejä. Tietokoneelta valittiin kohta "Potilas" ja valittiin käytettävän segmentin numero. Segmentin määrittämisen jälkeen syötettiin koneelle näytteen numero ja valittiin tutkimukseksi CRP. Tietojen syöttämisen jälkeen otettiin näyteputki ja käännettiin sitä neljä kertaa. Näyteputkesta kaadettiin plasmaa kyvetiin ja kyveti asetettiin takaisin segmenttiin. Kun kaikkien näytteiden tiedot oli syötetty ja kyvetit asetettu paikoilleen segmenttiin, syötettiin segmentti laitteeseen. Konelab™ 20i -analysoi näytteet ja tulosti automaattisesti tulokset paperille näytteiden valmistuessa.

Hands on -työajan mittaaminen aloitettiin segmentin nostamisesta pöydälle ja hands on -työajan mittaaminen päättyi, kun segmentti oli asetettu laitteeseen ja näytöltä valittu tila, jonka myötä laite aloittaa analysoinnin. Hands off -työaika mitattiin laitteen itsenäisen analysoinnin aloitushetkestä tulosten tulostamiseen.

Mittauksien jälkeen laskettiin kullekin sarjalle hinta. Hinta muodostui reagenssien, kontrollien ja kalibraattoreiden muodostamasta hinnasta sekä laboratorionhoitajan tuntipalkasta. Laboratorionhoitajan tuntipalkka laskettiin Tehyn (Tehy 2013) ilmoittaman kuntasektorin peruspalkan pohjalta.

7 Tulokset

Opinnäytetyössä mitattiin sentrifugointiin kuuluva aika, QuikRead® 101 -laitteen hands on -työaika sekä Konelab™ 20i -laitteen hands on - ja hands off -työaika. Tulokset kirjattiin ylös käytännön toteutuksen yhteydessä. Tulokset taulukoitiin. Taulukot ovat opinnäytetyön liitteissä 1–3. Lisäksi laskettiin kullekin laitteelle kustannukset, jotka muodostuivat reagensseista, kontroleista, kalibraattoreista ja laboratorionhoitajan palkasta.

7.1 Sentrifugointiaika

Sentrifugin täyttäminen ensimmäisellä kerralla vei aikaa yhdeltä näytteeltä 6 sekuntia, viideltä näytteeltä 10 sekuntia ja kymmeneltä näytteeltä 19 sekuntia. Toisella kerralla aikaa kului yhden näytteen kohdalla 5 sekuntia, viiden näytteen kohdalla 11 sekuntia ja kymmenen näytteen kohdalla 17 sekuntia.

Sentrifugin kymmenen minuutin ohjelma 3200 rpm:n nopeudella vei aikaa ensimmäisellä mittauksella 10 minuuttia 23 sekuntia ja toisella mittauksella 10 minuuttia 21 sekuntia. Vaikka sentrifugointiohjelma on itsessään vain kymmenen minuuttia, nousee todellinen sentrifugointiaika yli 10 minuuttiin, sillä sentrifugin kierrosten laskeminen nolnaan tapahtuu vasta 10 minuutin pyörimisen jälkeen.

Sentrifugin tyhjentäminen vei ensimmäisellä kerralla aikaa yhdeltä näytteeltä 7 sekuntia, viideltä näytteeltä 13 sekuntia ja kymmeneltä näytteeltä 24 sekuntia. Toisella kerralla aikaa kului yhdellä näytteellä 5 sekuntia, viidellä näytteellä 13 sekuntia ja kymmenellä näytteellä 23 sekuntia.

Sentrifugointiin kulunut kokonaisaika laskettiin sentrifugin täyttämiseen, sentrifugin pyörimiseen ja sentrifugin tyhjentämiseen kuluviista ajoista. Ensimmäisen mittauksen mukaan yhden näytteen sentrifugointiin kuluva kokonaisaika on 10 minuuttia 36 sekuntia, viiden näytteen sentrifugointiin 10 minuuttia 46 sekuntia ja kymmenen näytteen sentrifugointiin 11 minuuttia 6 sekuntia. Toisen mittauksen mukaan yhden näytteen sentrifugointiin kuluva kokonaisaika on 10 minuuttia 31 sekuntia, viiden näytteen sentrifugointiin 10 minuuttia 45 sekuntia ja kymmenen näytteen sentrifugointiin 11 minuuttia 1 sekuntia.

7.2 QuikRead[®] 101 -laitteen hands on -työaika

QuikRead[®] 101 -laitteella yhden näytteen analysointiin kului ensimmäisellä mittauksella aikaa 2 minuuttia ja 2 sekuntia, viiden näytteen analysointiin 10 minuuttia 58 sekuntia ja kymmenen näytteen analysointiin 18 minuuttia 26 sekuntia. Toisella mittauksella yhden näytteen analysointiin kului aikaa 1 minuutti 55 sekuntia, viiden näytteen analysointiin 9 minuuttia 40 sekuntia ja kymmenen näytteen analysointiin 18 minuuttia 34 sekuntia. Laimennusta vaativan plasmanäytteen analysointiin aikaa kului 5 minuuttia 10 sekuntia. Analysointi oli kokonaisuudessaan hands on -työaika.

7.3 Konelab™ 20i -laitteen hands on - ja hands off -työajat sekä kliiniskemiallisen analyysin kokonaisaika

Konelab™ 20i -laitteella analysoiduille näytteille mitattiin sekä hands on - että hands off -työaika. Ensimmäisellä mittauksella yhden näytteen hands on -työaika oli 1 minuuttia 12 sekuntia ja hands off -työaika 9 minuuttia 30 sekuntia. Viiden näytteen hands on -työaika oli 3 minuuttia 11 sekuntia ja hands off -työaika 37 minuuttia 30 sekuntia. Kymmenen näytteen hands on -työaika oli 4 minuuttia 17 sekuntia ja hands off -työaika 13 minuuttia 1 sekuntia. Toisella mittauksella yhden näytteen hands on -työaika oli 1 minuutti ja hands off -työaika 14 minuuttia 53 sekuntia. Viiden näytteen hands on -työaika oli 2 minuuttia 30 sekuntia ja hands off -työaika 9 minuuttia 44 sekuntia. Kymmenen näytteen hands on -työaika oli 4 minuuttia 3 sekuntia ja hands off -työaika 44 minuuttia 59 sekuntia.

Konelab™ 20i -laitteella analysoitaville näytteille laskettiin analysointiin kuluva kokonaisaika, joka sisälsi sentrifugoinnin ja analysoinnin. Laskettaessa analysointiin kuluva kokonaisaika yhdistettiin sentrifugoinnin ensimmäisen kierroksen ajat sekä Konelab™ 20i -laitteen ensimmäisen kierroksen ajat ja toteutettiin samaa laskukaavaa toisen kierroksen tuloksille.

Ensimmäisen kierroksen aikojen perusteella yhden näytteen analysointiin kuluva kokonaisaika Konelab™ 20i -laitteella oli 21 minuuttia 18 sekuntia, viiden näytteen analysointiin kuluva kokonaisaika 51 minuuttia 27 sekuntia ja kymmenen näytteen analysointiin kuluva kokonaisaika 28 minuuttia 24 sekuntia. Toisen kierroksen aikojen perusteella yhden näytteen analysointiin kuluva kokonaisaika oli 26 minuuttia 44 sekuntia, viiden näytteen analysointiin kuluva kokonaisaika 22 minuuttia 59 sekuntia ja kymmenen näytteen analysointiin kuluva kokonaisaika 60 minuuttia 3 sekuntia.

7.4 Laitteiden kustannukset

Terveysten ja hyvinvoinninlaitoksen mukaan kuntasektorin peruspalkka bioanalyytikolla oli 1.3.2013 2.236,42 euroa kuukaudessa (Tehy 2013). Kuukauden työtunneiksi laskettiin 153 tuntia. Bioanalyytikon työtuntien määrä saa olla yhden viikon aikana enintään 38 tuntia 15 minuuttia ja kolmen viikon aikana enintään 114 tuntia 45 minuuttia (Työaika. 2012). Laskettiin bioanalyytikon kuukauden palkan sisältävän keskimäärin neljä työviikkoa, jolloin työtunteja kertyy 153 tuntia. Jaettiin kuntasektorin

bioanalyytikon tuntipalkka 2.236,42 euroa (Tehy 2013) 153 työtunnilla ja saatiin kuntasektorin bioanalyytikon tuntipalkaksi noin 14,60 euroa.

QuikRead[®] 101 -vieritestilaitteella yhden CRP-määrityksen hinta on 4,00 euroa, viiden määrityksen hinta 20,00 euroa ja kymmenen määrityksen hinta 40,00 euroa. Hinta sisältää reagenssit ja kontrollit. (Salonen-Tarhonen 2014.)

Konelab[™] 20i -laitteella yhden CRP-määrityksen hinta on 0,20 euroa, viiden määrityksen hinta 1,00 euro ja kymmenen määrityksen hinta 2,00 euroa. Hinta sisältää laitteen reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit. (Salonen-Tarhonen 2014.)

8 Tulosten luotettavuus

Olin perehtynyt sentrifugin, QuikRead[®] 101 -vieritestilaitteen sekä Konelab[™] 20i -laitteen käyttöön kahtena edellisenä kesänä työnteon ohessa. Ennen opinnäytetyön käytännön toteutusta kävin molempien analyysieihin käytettävien laitteiden toiminnat läpi kuivaharjoitteluna. Näin varmistin, että muistan kuinka laitteet toimivat ja kuinka niiden kanssa edetään vaiheesta toiseen. Analysointiin käytettävä aika ei vääristynyt kokemattoman käyttämisen vuoksi.

Sentrifugin 3200 rpm:n nopeudella pyöritettävä 10 minuutin ohjelman aikaa mitattaessa laitteessa oli tuntematon määrä näytteitä.

QuikRead[®] 101 -vieritestilaitetta käyttäessäni kaksi näytettä toisen viiden näytteen sarjasta eivät hemolysoituneet riittävästi taustamittausta varten ja taustamittaus jouduttiin suorittamaan uudestaan. Tämä lisäsi 21 sekuntia molempien näytteiden analysointiin. Taustamittaus joudutaan uusimaan joskus työelämässäkin, joten taustamittauksen uusinta ei vaikuta tulosten luotettavuuteen.

Konelab[™] 20i -laitetta käyttäessäni siirsin plasman näyteputkista kyvetteihin. Aikaa olisi kulunut vähemmän, jos olisin laittanut näyteputket segmenttiin. Myös hands on -aika olisi ollut lyhyempi, jos en olisi siirtänyt plasmaa kyvetteihin, vaan olisin laittanut näyteputket suoraan segmentteihin analysointia varten.

Konelab™ 20i -laitteessa oli toisella sarjojen analyysikerroista useampia muita potilasnäytteitä analysoitavana. Muiden näytteiden määrä vaihteli, sillä käytännön toteutus suoritettiin työajan aikana, jolloin laboratorionhoitaja syötti potilasnäytteitä määritykseen. Muiden potilasnäytteiden määritettävien tutkimuksien lukumäärää ei kirjattu. Oli tärkeää saada mitattua aika, joka kuluu CRP-näytteiden analysointiin, kun laitteessa on muita näytteitä. Pidempään kestäneen sarjan aikana laitteessa oli useampi muu potilasnäyte.

Konelab™ 20i -laitteella määritettiin pelkkä CRP, jolloin koneelle ei tarvinnut valita muita määritettäviä tutkimuksia. Useamman määrityksen valitseminen ei kuitenkaan vie ratkaisevasti enempää aikaa.

Tulokset kirjattiin käsin paperille suoraan kellon näytöltä. Tulokset kirjattiin huolellisesti ja ilman häiriötekijöitä. Olen kirjannut tulokset yksin, joten tuloksia ei ole tarkistanut useampi henkilö.

9 Tulosten tarkastelu

Tuloksia tarkastellaan opinnäytetyön tavoitteiden pohjalta. Lisäksi tarkastellaan opinnäytetyön yhteydessä syntyneitä muita huomioita menetelmien vertailuista.

9.1 CRP-tuloksen valmistumiseen kuluva aika vieritestinä tai kliiniskemiallisena analyysinä

QuikRead® 101 -vieritestilaitteella saadaan CRP-määrityksen tulos nopeammin. Yhden näytteen analysointi kesti kokonaisuudessaan vieritestaamalla keskimäärin 1 minuutti 59 sekuntia, viiden näytteen analysointi 10 minuuttia 19 sekuntia ja kymmenen näytteen analysointi 18 minuuttia 30 sekuntia. Konelab™ 20i -laitteella yhden näytteen tuloksen valmistuminen kesti 21 minuuttia 18 sekuntia, kun laitteessa ei ollut muita näytteitä analysoitavana ja 26 minuuttia 44 sekuntia, kun laitteessa oli analysoitavana kaksi muuta potilasnäytettä. Viiden näytteen tulosten valmistuminen kesti 22 minuuttia 59 sekuntia, kun laitteessa oli yksi muu näyte analysoitavana ja 51 minuuttia 27 sekuntia kun laitteessa oli 16 muuta näytettä analysoitavana. Kymmenen näytteen tulosten valmistuminen kesti 28 minuuttia 24 sekuntia, kun laitteessa oli analysoitavana

yksi muu näyte ja 60 minuuttia 3 sekuntia, kun laitteessa oli analysoitavana 12 muuta näytettä. Tulosten valmistumiseen kuluvat kokonaisajat ovat nähtävissä taulukossa 1.

Taulukko 1. Tulosten valmistumiseen kuluva kokonaisaika QuikRead® 101 -vieritestilaitteella sekä Konelab™ 20i -laitteella

| Tulosten valmistumiseen kuluva kokonaisaika | | | |
|----------------------------------------------------|---------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Näytteiden lukumäärä | QuikRead® 101 | Konelab™ 20i | Konelab™ 20i: samanaikaisesti analysoitavien muiden näytteiden lukumäärä |
| 1 näyte | 1 min. 59 s. | 21 min. 18 s. | 0 näytettä |
| | | 26 min. 44 s. | 2 näytettä |
| 5 näytettä | 10 min. 19 s. | 22 min. 59 s. | 1 näyte |
| | | 51 min. 27 s. | 16 näytettä |
| 10 näytettä | 18 min. 30 s. | 28 min. 24 s. | 1 näyte |
| | | 60 min. 3 s. | 12 näytettä |

CRP-määrityksen yleisimmäksi käyttöalueeksi on määritetty bakteeri- ja virusperäisten tautien erotusdiagnoosi (Tanner 2011: 2). Virusperäisessä taudissa potilaalle ei ole hyödyllistä määrätä antibioottikuuria (Peters ym. 2013: e326). Koska esimerkiksi keuhkokuume tapauksissa lääkärit luottavat enemmän CRP-määrityksen tulokseen kuin kliinisiin oireisiin antibioottia määrätessään (Jakobsen ym. 2010: 230), on perusteltua saada CRP-tulos nopeasti. Vieritestin avulla saadaan välittömästi tulos ja potilaan jatkohoidosta voidaan tehdä välitön päätös (Laurence ym. 2010: e98). QuikRead® 101 -laitteella tulokset saadaan nopeammin ja esimerkiksi potilaan mahdollinen antibioottihoito voidaan aloittaa nopeammin epäiltäessä bakteeriperäistä tautia ja siten edistää potilaan hyvinvointia. Esimerkiksi akuutissa bakteeriperäisen taudin epäilyssä, on vieritestaamisesta hyötyä.

Ei akuuteissa tapauksissa tuloksen valmistumisajankohta ei ole yhtä kriittinen. Kroonisissa sairauksissa potilaasta on tehty diagnoosi sekä ennuste jo aikaisemmin, jolloin ainoastaan sairauteen liittyvät tutkimukset ovat aiheellisia (Glencross ym. 2011: 482). Tällöin potilaan tila on usein kontrollissa ja tuloksilla ei ole kiire. Esimerkiksi sairaalan ulkopuolella keuhkokuumeeseen sairastuneiden potilaiden antibiootihoidon

vaikutuksen seuraaminen CRP-määrittämisellä on osoittautunut hyödylliseksi (Bruns – Oosterheert – Hak – Hoepelman 2008: 731). Koska potilaan tila on diagnosoitu ja sitä kontrolloidaan, ei CRP-määrittämisestä ole tarpeellista tehdä vieritestinä, ellei potilaan tila muutu akuuttia hoitoa tarvitseväksi tai jokin muu tekijä niin vaadi. Toisena esimerkkinä on aurotiomalaatilla lääkittävän nivelreumapotilaan CRP-arvojen määrittäminen. Potilaasta määritetään hoitoa seurattaessa CRP-arvojen lisäksi myös lasko sekä verenkuva. (Aurotiomalaatti (pistoskultahoito). 2013.) Koska potilaan kroonisesta sairaudesta on jo tehty diagnoosi ja lääkkeen vaikutusta tilaan kontrolloidaan, ei tässä tapauksessa CRP-määrittämisestä ole tarpeellista tehdä vieritestinä, ellei potilaan tila muutu akuuttia hoitoa tarvitseväksi tai jokin muu tekijä niin vaadi. Tämän lisäksi aurotiomalaattihoidossa C-reaktiivisen proteiinin ohella seurattavan laskon määrittäminen kestää vähintään 30 minuuttia automaatiolla ja enintään tunnin vanhalla lasiputkimenetelmällä (Mustajoki – Kaukua 2008). CRP:n määrittäminen vieritestinä ei hyödytä, jos myös hitaammin valmistuvan laskon tulos tarvitaan.

Jos potilaan CRP-arvon tiedetään ennakkoon olevan korkea, on määrittäminen kannattavampaa tehdä Konelab™ 20i -laitteella, sillä QuikRead® 101 -laite antaa CRP-konsentraatiosta numeerisia arvoja vain 160 mg/l asti, jonka jälkeen näyte on laimennettava käsin (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012). Konelab™ 20i laimentaa automaattisesti näytteet joiden CRP-konsentraatio on yli 210 mg/l (CRP. 2012).

Suurin osa Eiran sairaalan laboratorioon tulevista potilaista kykenee liikkumaan itse. Heistä suurin osa ei lukeudu päivystyshoidon potilaisiin, joilla äkillinen sairastuminen, vamma tai kroonisen tilan vaikeutuminen edellyttäisi välitöntä hoitoa. Päivystyshoitoa vaativiin oireisiin kuuluvat runsas verenvuoto, kova rintakipu, isot vammat ja luunmurtumat, äkillisesti alkanut kova päänsärky, halvausoireet, vastasyntyneen lapsen kuume, hengitysvaikeus sekä äkillisesti alkanut kova tai paheneva vatsakipu. (Päivystys.) Konelab™ 20i -laitteella pystyttiin tuottamaan tulos 15 CRP-näytteelle 60 minuutissa 3 sekunnissa, kun laitteessa oli analysoitumassa 12 muuta näytettä. Potilaan CRP-tulos voidaan siis todennäköisesti tuottaa tunnin sisällä näytteenotosta. Koska suurin osa Eiran sairaalan laboratorion potilaista ei ole päivystyshoitoon lukeutuvia potilaita, ei heistä ole tarpeellista tehdä CRP-määrittämisestä vieritestinä, ellei jokin muu peruste näin edellytä.

Asiakaspalvelun näkökulmasta voidaan tuloksen nopealla valmistumisella antaa asiakkaalle hyvää palvelua. Vieritestaaminen voi mahdollisesti parantaa potilaan asioinnin käytännöllisyyttä, potilaan tyytyväisyyttä ja potilaan terveydentilaa samalla säästäten aikaa ja rahaa (Jones ym. 2013: 1). Potilaan asioinnin käytännöllisyys voi perustua siihen, että potilaalla on lääkärin vastaanotto laboratoriotulosten jälkeen. Jos kyseessä on akuutti sairaus, johon potilas tarvitsee hoitoa välittömästi, on CRP-määrityksen tekemisestä vieritestinä etua potilaalle, sillä lääkäri voi ottaa tulokseen välittömästi kantaa. Jos potilaasta on otettu myös erinäinen määrä muita näytteitä, joiden tulokset saadaan vasta myöhemmin ja ne vaikuttavat potilaan hoitoon, on mahdollista, että CRP-tuloksen valmistuminen kiireellisenä ei ole tarpeellista. Potilaalle voidaan tällöin varata lääkärin vastaanotolle aika kaikkien tulosten valmistumisnopeuden perusteella, jolloin klinikko voi ottaa kantaa kaikkiin laboratoriotestien tuloksiin. On vähän hyötyä tuottaa testitulokset minuuteissa, jos potilas ei tapaa lääkärin seuraaviin tunteihin tai jopa päiviin (Glencross ym. 2011: 483). Sekä potilas että lääkäri säästyvät ylimääräiseltä vastaanotolta, jos vastaanotto tapahtuu vasta kaikkien tulosten ollessa valmiita. Näin vältetään myös turhilta CRP-vieritesteiltä. Jones ym. (2013: 1) mukaan vieritestilaitteet voivat tuoda haittapuolena mukanaan asiaankuulumattomat määritykset, joihin turhaan kiireellisenä tehdyt CRP-määritykset kuuluvat.

Jos potilaasta on pyydetty muita Konelab™ 20i -laitteella analysoitavia näytteitä ja CRP-tuloksen valmistuminen ennen muita pyydettyjä näytteitä ei ole tarpeellista, voidaan CRP-määritys tehdä kliiniskemiallisena analyysinä. CRP-määritys voidaan tehdä samasta näyteputkesta kuin muut Konelab™ 20i -laitteella tehtävät määritykset. Näin säästetään yksi näyteputki, CRP-vieritestilaitteen reagenssien ja kontrollien hinta sekä mahdollisesti myös asiakasta, kun hänestä ei tarvitse ottaa ylimääräistä näytettä.

9.2 Laboratorionhoitajan käytännöllinen työajan hyödyntäminen CRP-määrityksessä

QuikRead® 101 -vieritestilaitteella CRP-määrityksen tulokset on mahdollista saada nopeammin kuin Konelab™ 20i -laitteella. Vieritestilaitteet kuitenkin kiinnittävät laboratorionhoitajan pidemmäksi aikaa laitteen äärelle.

QuikRead® 101 -vieritestilaitteella hands on -aika on yhden näytteen analysoinnissa keskimäärin 1 minuutti 59 sekuntia, viiden näytteen analysoinnissa 10 minuuttia 19 sekuntia ja kymmenen näytteen analysoinnissa 18 minuuttia 30 sekuntia. Konelab™

20i -laitteella hands on -aika yhden näytteen analysoinnissa on keskimäärin 1 minuutti 16 sekuntia, viiden näytteen analysoinnissa 2 minuuttia 51 sekuntia ja kymmenen näytteen analysoinnissa 4 minuuttia 10 sekuntia. Voidaan siis todeta, että Konelab™ 20i -laitteella hands on -työaika on vähemmän kuin QuikRead® 101 -vieritestilaitteella kunkin näytemäärän kohdalla.

Laskettaessa sentrifugin täyttö, tyhjennys ja sentrifugointiaika Konelab™ 20i -laitteella analysoitavien näytteiden hands on -työaikaan on keskimääräinen hands on -työaika Konelab™ 20i -laitteella yhden näytteen analysoinnissa 1 minuutti 22 sekuntia, viiden näytteen analysoinnissa 3 minuuttia 2 sekuntia ja kymmenen näytteen analysoinnissa 4 minuuttia 28 sekuntia. Taulukossa 2 esitellään laitteiden hands on -työajat. Sentrifugin täyttöön ja tyhjennykseen kuuluva aika mukaan laskettuna on Konelab™ 20i -laitteen hands on -työaika edelleen pienempi kuin QuikRead® 101 -vieritestilaitteen hands on -työaika. Jatkossa käytetään sentrifugin täytön ja tyhjentämisen sisältävää aikaa vertailuissa.

Taulukko 2. Hands on -työaikojen vertailu QuikRead® 101 -vieritestilaitteen ja Konelab™ 20i -laitteen välillä

| Hands on -työajat | | | |
|--------------------------|----|----------------|--------------|
| | | QuikRead® 101 | Konelab™ 20i |
| 1 näyte | 1. | 2 min. 2 s. | 1 min. 12 s. |
| | 2. | 1 min. 55 min. | 1 min. |
| 5 näytettä | 1. | 10 min. 58 s. | 3 min. 11 s. |
| | 2. | 9 min. 40 s. | 2 min. 30 s. |
| 10 näytettä | 1. | 18 min. 26 s. | 4 min. 17 s. |
| | 2. | 18 min. 40 s. | 4 min. 3 s. |

Hands on -työajan merkitys kasvaa näytemäärien myötä. Ero kliniskemiallisena analyysinä ja vieritestinä tehtävän CRP-määrityksen hands on -aikojen välillä on yhden näytteen kohdalla 37 sekuntia kliniskemiallisen analyysin eduksi. Jos yksittäisiä CRP-näytteitä tulee laboratorioon päivän aikana 15, kasvaa hands on -aikojen ero 9

minuuttiin 25 sekuntiin. Viiden näytteen välillä hands on -työaikojen ero on 7 minuuttia 17 sekuntia. Jos laboratorioon tulee päivän aikana kaksi viiden CRP-näytteen sarjaa on hands on -työaikojen ero 14 minuuttia 34 sekuntia. Kymmenen näytteen välillä hands on -työaikojen ero on 14 minuuttia 2 sekuntia.

QuikRead[®] 101 -laitteella analysoitiin Eiran sairaalassa vuonna 2013 noin 1.100 näytettä ja Konelab[™] 20i -laitteella noin 1.000 näytettä (Salonen-Tarhonen 2014). Jos lasketaan yksittäisen näytteen analysoinnin hands on -työajan mukaan, niin QuikRead[®] 101 -laitteella hands on -työaikaa olisi kertynyt noin 36 tuntia 21 minuuttia. Konelab[™] 20i -laitteella hands on -työaikaa olisi kertynyt 22 tuntia 47 minuuttia. QuikRead[®] 101 -laitteeseen käytetty hands on -aika olisi tämän laskutavan mukaan 13 tuntia 34 minuuttia enemmän.

Kuten edellä esitettiin, vieritestaaminen sitoo laboratorionhoitajan laitteen ääreen pidemmäksi ajaksi kuin kliiniskemiallinen analyysi. Konelab[™] 20i mahdollistaa laboratorionhoitajan muiden työtehtävien suorittamisen analyysin aikana. Näitä työtehtäviä ovat muun muassa seuraavien asiakkaiden palveleminen, muiden analyysien suorittaminen laboratoriossa tai vastausten syöttäminen tietojärjestelmään. Laboratorionhoitajan työajan käytännöllisen hyödyntämisen kannalta on siis parempi, jos vain kiireellisesti tarvittavat CRP-tulokset analysoidaan vieritestaamalla.

9.3 CRP-määrityksen kustannukset

CRP-tutkimusmenetelmien välillä on havaittavissa ero kustannusten välillä. QuikRead[®] 101 -vieritestilaitteella yhden määrityksen hinta Eiran sairaalalle on 4,00 euroa, kun hinta sisältää reagenssit ja kontrollit. Konelab[™] 20i -laitteella määrityksen hinta on noin 0,20 euroa, kun hinta sisältää reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit. (Salonen-Tarhonen 2014.) Ero yhden määrityksen välillä on noin 3,80 euroa. Viiden näytteen määrityksessä hintaero kasvaa 19,00 euroon ja kymmenen näytteen määrityksessä 38,00 euroon. Hint erot ovat nähtävissä taulukossa 3.

Taulukko 3. Taulukossa 3 on esitetty CRP-määrityksen kustannukset Eiran sairaalalle QuikRead® 101 - sekä Konelab™ 20i -laitteella. Kustannukset sisältävät reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit. Kustannukset eivät sisällä laboratorionhoitajan palkkakustannuksia.

| CRP-määrityksen kustannus Eiran sairaalalle (kustannus sisältää reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit) | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| | QuikRead® 101 | Konelab™ 20i |
| 1 näyte | 4,00 euroa | 0,20 euroa |
| 5 näytettä | 20,00 euroa | 1,00 euro |
| 10 näytettä | 40,00 euroa | 2,00 euroa |

Eiran sairaalassa tehtiin vuonna 2013 noin 3.500 CRP-määritystä, joista noin 1.100 määritystä tehtiin QuikRead® 101 -vieritestilaitteella ja noin 1.000 kappaletta Konelab™ 20i -laitteella. Loput noin 1.400 CRP-määritystä tehtiin vieritestinä Docrates-klinikalla, jolle Eiran sairaala myy laboratoriopalveluita. (Salonen-Tarhonen 2014.) Docrates-klinikan CRP-määrityksiä ei oteta mukaan kustannusvertailuun, sillä määritykset tehdään eri laitteella. Kustannusvertailussa käytetään QuikRead® 101 -laitteelle määrää 1.100 näytettä ja Konelab™ 20i -laitteelle määrää 1.000 näytettä.

1.100 näytteen analysoiminen QuikRead® 101 -laitteella vuonna 2013 maksoi Eiran sairaalalle noin 4.400 euroa, kun hinta sisältää vain reagenssit ja kontrollit. Vastaavasti 1.000 näytteen analysoiminen Konelab™ 20i -laitteella vuonna 2013 maksoi Eiran sairaalalle noin 200 euroa, kun hinta sisältää vain reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit. Kustannusten ero on noin 4.200 euroa, joten voidaan puhua huomattavasta kustannuserosta.

Vuonna 2013 QuikRead® 101 -laitteen laskettu hands on -työaika 1.100 näytteelle oli 13 tuntia 34 minuuttia enemmän kuin Konelab™ 20i -laitteen laskettu hands on -työaika 1.000 näytteelle. Kuntasektorin bioanalyytikon peruspalkan (Tehy 2013) pohjalta laskettiin kuntasektorin bioanalyytikon tuntipalkaksi 14,60 euroa. Näin ollen 13 tunnin 34 minuutin työn hinta olisi noin 198,10 euroa. Vuoden 2013 QuikRead® 101 -laitteen 1.100 määritystä maksoivat Eiran sairaalalle noin 4.400 euroa ja Konelab™ 20i -laitteen 1.000 määritystä noin 200 euroa, kun määritysten hinta koostuu pelkästään

reagensseista, kontrolleista ja kalibraattoreista. Lisäksi QuikRead® 101 -vieritestilaite vaatii laboratorionhoitajalta 13 tuntia 34 minuuttia enemmän hands on -työaikaa, jonka hinta on noin 198,10 euroa. QuikRead® 101 -laitteen 1.100 määritystä maksoivat Eiran sairaalalle siis noin 4.598,10 euroa. Ero kustannusten välillä oli vuonna 2013 noin 4.398,10 euroa, kun otetaan huomioon laboratorionhoitajan työtuntien kustannukset. Hands on -työajan erotus menetelmien välillä on laskettu vain yhden näytteen analysointiin kuluvan hands on -työajan perusteella. Lukumäärältään suuremmissa sarjoissa hands on -aikojen erotus on suurempi, jolloin työvoimakustannukset kasvavat.

Laboratorionhoitajan palkkakustannuksia laskettaessa otetaan huomioon ainoastaan ne työtunnit, jotka saadaan erotuksena laitteiden hands on -työajoista.

Jos vuonna 2013 Eiran sairaalassa olisi analysoitu 1.100 vieritestistä 500 näytettä kliiniskemiallisena analyysina vieritestaamisen sijaan, olisi QuikRead® 101 -laitteen näytemäärä ollut 600. Tällöin CRP-vieritestit olisivat maksaneet Eiran sairaalalle noin 2.400 euroa, kun hintaan sisältyvät vain reagenssit ja kontrollit. Tällöin kliiniskemiallisten analyysien määrä olisi ollut 1.500, jotka olisivat maksaneet Eiran sairaalalle 300 euroa, kun hintaan sisältyvät vain reagenssit, kontrollit ja kalibraattorit. Tällä esimerkillä olisi Eiran sairaala voinut vuonna 2013 vähentää CRP-tutkimuksen kustannuksia 2.100 euroa, kun mukaan ei lasketa laboratorionhoitajan palkkakustannuksia.

1.500 näytteen analysointi Konelab™ 20i -laitteella vaatisi noin 14 tuntia 21 minuuttia enemmän hands on -työaikaa kuin 600 näytteen analysointi QuikRead® 101 -laitteella. Kuntasektorin bioanalyytikon peruspalkan (Tehy 2013) pohjalta lasketun tuntipalkan mukaan 14 tunnin 21 minuutin työ maksaisi Eiran sairaalalle noin 209,50 euroa. Näin ollen Konelab™ 20i -laitteella analysoitujen näytteiden kustannukset olisivat yhteensä 509,50 euroa. CRP-tutkimuksen kustannuksia olisi esimerkin mukaan voitu vähentää siis 1.890,50 euroa. Kustannusvertailut ovat nähtävissä taulukosta 4.

Taulukko 4. Taulukossa 4 esitetään vuoden 2013 CRP-määritysten kustannukset QuikRead® 101 -vieritestilaitteella ja Konelab™ 20i -laitteella sekä annetun esimerkin kustannukset. Kustannukset sisältävät laboratorionhoitajan palkkakustannukset.

| Kustannukset vuonna 2013 toteutuneille CRP-määrittelyksille | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------|
| Laite | CRP-määritysten lukumäärä | Kustannus |
| QuikRead® 101 | 1 100 määrittelyä | 4 598,10 euroa |
| Konelab™ 20i | 1 000 määrittelyä | 200,00 euroa |
| Esimerkki vuoden 2013 vaihtoehtoisesta näytejakaumasta laitteiden välillä ja kustannuksista | | |
| Laite | CRP-määritysten lukumäärä | Kustannus |
| QuikRead® 101 | 600 määrittelyä | 2 400,00 euroa |
| Konelab™ 20i | 1 500 määrittelyä | 509,50 euroa |

Kustannuskysymystä mietittäessä on otettava kuitenkin ensisijaisesti huomioon potilaan hyvinvointi. Ainoastaan tapauksissa, joissa ei ole lääketieteellistä perustetta valita vieritestiä kliinisen kemian analyysin sijaan tai toisinpäin, voidaan asiaa ajatella kustannusten kannalta.

9.4 Muita huomioita

Potilaan neulapelko voi olla syy CRP-määrittelyksen suorittamiseen vieritestinä. Potilaasta saatetaan kuitenkin CRP-määrittelyksen yhteydessä tarvita myös muita verikokeita. Esimerkiksi keuhkokuumetta epäiltäessä anamneesia ja kliinistä tutkimusta täydentämään otetaan CRP-määrittelyksen lisäksi perusverenkuva (Honkanen ym. 2008). On siis mahdollista, ettei potilas välty laskimonäytteenotolta, vaikka CRP-määrittely voidaan tehdä ihopistonäytteestä. Jos potilaasta tehdään CRP-määrittely ihopistonäytteestä, tulee potilaan odottaa näytteenottohuoneessa tuloksen valmistumista, jotta tarvittaessa hänestä voidaan ottaa uusi näyte. Ihopistonäytteessä kapillaariin imetään 20 ul verta (QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012), jolloin näytteestä ei riitä uuteen analyysiin, jos ensimmäinen analyysi epäonnistuu.

Vieritestin voi ottaa bioanalyytikon lisäksi joku muu terveydenhuollon alan ammattilainen (Boonlert ym. 2003: 172). Koska vieritestin voivat ottaa myös muut kuin laboratorionhoitajat, on potilaasta mahdollista tehdä CRP-vieritesti myös lääkärin, sairaanhoitajan tai terveydenhoitajan vastaanotolla. Tällöin potilasta ei tarvitsisi yksittäisen CRP-tutkimuksen takia juoksuttaa laboratorion ja vastaanoton välillä. On kuitenkin huomioitava, että näytteenoton ollessa mahdollinen myös muille kuin bioanalytikoille, on olemassa huoli näytteen analysoinnin laadusta. On mahdollista, että ilman laboratorioalan koulutusta oleva henkilö ei asianmukaisesti ymmärrä ja arvosta laadunvarmistuksen ja -valvonnan merkitystä vieritestaamisessa. Hän ei mahdollisesti ota asianmukaista vastuuta laitteen laadunhallinnan ja suorituskyvyn parantamisesta, mikä voi osaltaan vaikuttaa potilaan vieritestituloksiin. (Louie ym. 2000: 402–404.) Vieritestiä tekevän henkilön on kyettävä ottamaan näyte, analysoimaan näyte ja lukemaan analyysin tulos laitteelta, ilman että tuloksen laatu kärsii ja tuloksen virheettömyys vaarantuu (Tanner 2014). Tulokset ovat yleensä virheettömiä, jos vieritestilaitteiden käyttäjiä on perehdytetty riittävästi vieritestin laatutekijöistä ja laitteita on huollettu asianmukaisesti. Laitteiden käyttäjien tulee olla vastuussa niiden laadunhallinnasta. (Louie ym. 200: 404.)

10 Johtopäätökset ja suositukset

Opinnäytetyön perusteella voidaan todeta, että CRP-määrityksen menetelmän valinta ei ole yksiselitteinen.

Jos potilaalla on lääkärin vastaanotto heti laboratoriokokeiden jälkeen, voi olla perusteltua tehdä CRP-määritys vieritestinä, jotta lääkäri voi ottaa kantaa vastaukseen välittömästi. Lääkäri voi esimerkiksi tarvita CRP-tuloksen bakteeri- ja virusperäisen taudin erottamiseen ja päätökseen antibioottikuurin määräämisestä. Tällöin vieritestillä määritetystä CRP-arvosta on potilaalle välitön hyöty.

Jos potilaalla ei ole lääkärinvastaanottoa heti laboratoriokokeiden jälkeen, ei tulosta välttämättä tarvita heti. Tällöin CRP-tutkimusta ei ole tarve pyytää eikä analysoida vieritestinä. Jos potilaasta on pyydetty myös muita tutkimuksia kuin CRP, ovat ne usein relevantteja diagnoosin kannalta. Useat analyysit tehdään Eiran sairaalassa KonelabTM 20i -laitteella, joten CRP voidaan useiden pyyntöjen yhteydessä määrittää myös

Konelab™ 20i:llä. Usein on riittävää, että CRP-tulos valmistuu muiden tulosten kanssa samanaikaisesti.

Eiran sairaalan laboratorioon lähetettävistä potilaista suurin osa ei kuulu akuuttia hoitoa vaativiin päivystyshoidon potilaisiin (Päivystys). Konelab™ 20i -laitteella pystytään tuottamaan CRP-vastaus useammalle näytteelle noin tunnissa laitteen analysoidessa myös muita näytteitä. Tällöin ei ole syytä pyytää eikä tehdä CRP-määrittystä vieritestinä, ellei potilaan hyvinvoinnin edistäminen tai muu peruste näin edellytä.

Koska Eiran sairaalassa ei ole erillistä pyyntöä päivystys-CRP:lle, voivat lääkärit kirjoittaa tarvittaessa läheteeseen ”päivystys”. Päivystysnäytteen tulos tulkitaan tarvittavaksi mahdollisimman nopeasti, jolloin näyte analysoidaan vieritestinä. Jos kyseessä ei ole päivystys, mutta lääkäri on toive näytteen valmistumisajasta potilaan hyvinvoinnin edistämiseksi, voi hän kirjoittaa läheteeseen esimerkiksi: ”1 h” tai ”2 h”. Näin laboratorio voi tulkita, kuinka nopeasti tulos todellisuudessa tarvitaan ja tehdä ratkaisun määritysmenetelmästä. Opinnäytetyön perusteella näytteet valmistuvat kliiniskemiallisena analyysinä viimeistään noin 1–2 tunnin sisällä. Jos esimerkiksi kello 8.00 laboratorioon käyneen potilaan CRP-tulos halutaan klo 12.00:n mennessä, ei kyseessä ole päivystystutkimus, mutta tulos on silti valmis ennen puoltapäivää. Sairaaloissa, joissa päivystystutkimukset ovat omana pyyntönään, olisi hyvä sopia aika, joka päivystysnäytteen analysointiin tulisi maksimissaan kulua. Näin lääkäreiden ja laboratoriohoitajien olisi helpompi tehdä yhteistyötä, kun molemmilla on sama käsitys päivystysnäytteen valmistumisnopeudesta.

Laboratorionhoitaja voi kysyä potilaalta ennen näytteenottoa, onko hän menossa lääkärin vastaanotolle heti laboratoriokokeiden jälkeen, jos on epäselvyyttä CRP-näytteen kiireellisyydestä. Tärkeää on laboratorionhoitajien ja lääkäreiden yhteistyö, jotta sekä potilaan hyvinvoinnin edistäminen että sairaalan etu voidaan optimoida.

Ruuhkaisena aikana potilaita on jonossa näytteenottoon. Turha vieritesti viivästyttää laboratorionhoitajaa ja potilaat joutuvat odottamaan. Myös muut analyysit voivat viivästyä ja sen myötä vastaukset, jos laboratorionhoitaja joutuu tekemään useita vieritestejä, sen sijaan että analysoisi näytteet kliinisen kemian analysaattorilla. Laboratorioon saapuvien potilaiden tyytyväisyyden kannalta olisi parempi, että näytteitä ei tehdä vieritestinä, ellei se edistä potilaan hyvinvointia tai sairaalassa asiointin käytännöllisyyttä.

Kliiniskemiallinen analyysi on halvempi määrittämenetelmä kuin vieritestaaminen. Eiran sairaalalta kului vuonna 2013 vajaa 4.400 euroa enemmän QuikRead® 101 -vieritestilaitteella analysointiin kuin Konelab™ 20i -laitteella analysointiin. Harkittaessa tarkemmin vieritestin aiheellisuutta, voidaan kustannuksissa säästää.

Lähteet

Aurotiomalaatti (pistoskultahoito). 2013. Suomen Reumaliitto ry. Verkkodokumentti. Päivitetty marraskuussa 2013. <http://www.reumaliitto.fi/reuma-aapinen/reumalaakkeet/aurotiomalaatti_pistoskultahoito/>. Luettu 21.4.2014.

All about clinical chemistry: the work and roles of clinical chemistry. 2014. Institute of biomedical science. Verkkodokumentti. <<http://www.ibms.org/go/biomedical-science/careers-jobs/careers-clinical-chemistry/>>. Luettu 8.4.2014.

Biasucci, Luigi – Koenig, Wolfgang – Mair, Johannes – Mueller, Christian – Plebani, Mario – Lindahl, Bertil – Rifai, Nader – Venge, Per – Hamm, Christian – Giannitsis, Evangelos – Huber, Kurt – Galvani, Marcello – Tubaro, Marco – Collinson, Pau – Alpert, Joseph – Hasin, Yonathan – Katus, Hugo – Jaffe, Allan – Thygesen Kristian 2013. How to use C-reactive protein in acute coronary care. *European Heart Journal* 34(48). 3687–3690. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/48/3687.full.pdf+html>>.

Boonlert, Wanvisa – Lolekha, Porntip – Kost, Gerald – Lolekha, Somsak 2003. Comparison of the Performance of Point-of-Care and Device Analyzers to Hospital Laboratory Instruments. *Point of Care* 2(3). 172–178. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.optimedical.com/pdf/articles/comparison-of-poc-analyzers-to-lab-2003-09.pdf>>.

Bruns, A.H.W. – Oosterheert, J.J. – Hak, E. – Hoepelman, A.I.M. 2008. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal* 32(3). 726–732. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://erj.ersjournals.com/content/32/3/726.full.pdf+html>>.

Burtis, Carl – Ashwood, Edward – Bruns, David 2012. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 5. painos. Missouri, Yhdysvallat: Elsevier Inc.

Calabró, Paolo – Willerson, James – Yeh, Edward 2003. Inflammatory Cytokines Stimulated C-Reactive Protein Production by Human Coronary Artery Smooth Muscle Cells. *Circulation* 108. 1930–1932. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://circ.ahajournals.org/content/108/16/1930.full.pdf+html>>.

Clinical Chemistry Analyzers, Automated, Discrete. 2002. Healthcare Product Comparison System. Yhdysvallat: ECRL. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <http://www.biobrain1.com/uploading2/Spectrophotometer/Clinical%20Chemistry%20Analyzers_hpcs.PDF>.

Cossette, Émilie – Cloutier, Isabelle – Tardif, Kim – DonPierre, Geneviève – Tanguay, Jean-Francois 2013. Estradiol inhibits vascular endothelial cells pro-inflammatory activation induced by C-reactive protein. *Mol Cell Biochem*. 373(1–2). 137–147. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://europepmc.org/articles/PMC3528965?pdf=render>>.

CRP 2012. Työohje. Thermo Fisher Scientific Inc.

Daniels, Johannes – Schoorl, Marianne – Snijders, Dominic – Knol, Dirk – Lutter, René – Jansen, Henk – Boersma, Wim 2010. Procalcitonin vs C-Reactive Protein as Predictive Markers of Response to Antibiotic Therapy in Acute Exacerbations of COPD. *Chest* 138 (5). 1108–1115. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/20451/092927.pdf>>.

Druwe, Ingrid – Sollome, James – Sanchez-Soria, Pablo – Hardwick, Rhiannon – Camenisch, Todd – Vaillancourt, Richard 2012. Arsenite Activates NFκB Through Induction of C-Reactive Protein. *Toxicology and Applied Pharmacology* 261(3). 263–270. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3598891/?report=reader>>.

Dupuy, Anne-Marie – Philippart, François – Péan, Yves – Lasocki, Sigismond – Charles, Pierre-Emmanuel – Chalumeau, Martin – Claessens, Yann-Eric – Quenot, Jean-Pierre – Gras-Le Guen, Christele – Ruiz, Stéphanie – Luyt, Charles-Edouard – Roche, Nicolas – Stahl, Jean-Paul – Bedos, Jean-Pierre – Pugin, Jérôme – Gauzit, Rémy – Misset, Benoit – Brun-Buisson, Christian 2013. Role of biomarkers in the management of antibiotic therapy: an expert panel review: I – currently available biomarkers for clinical use in acute infections. *Annals of Intensive Care* 3(22). Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3708786/>>.

Glencross, Hedley – Ahmed, Nessar – Wang, Qiuyu 2011. *Biomedical Science Practice. Experimental and Professional Skills*. Institute of Biomedical Science. 1. painos. Yhdysvallat: Oxford University Press.

Hobbs, Richard 1996. Near patient testing in primary care. *British Medical Journal* 312(7026). 263–264. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2349898/pdf/bmj00527-0007.pdf>>.

Honkanen, Pekka – Jartti, Airi – Järvinen, Asko – Korppi, Matti – Patja, Kristiina – Puolijoki, Hannu – Ruuskanen, Olli – Syrjälä, Hannu – Timonen, Olavi – Vaara Martti 2008. Keuhkokuume. Käypä hoito. Suositukset. Verkkodokumentti. <<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/naytaartikkeli/.../kht00076> >. Luettu 9.4.2014.

Jakobsen, Kristin Alise – Melbye, Hasse – Kelly, Mark – Ceynowa, Christina – Mölsted, Sigvard – Hood, Kerenza – Butler, Christopher 2010. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 28(4). 229–236. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3444795/#__ffn__sectitle>.

Jones, Caroline – Howick, Jeremy – Roberts, Nia – Price, Christopher – Heneghan, Carl – Plüddemann, Anette – Thompson, Matthew 2013. Primary care clinicians' attitudes towards point-of-care blood testing: a systematic review of qualitative studies. *BMC Family Practice* 14(117). Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2296-14-117.pdf>>.

Juutilainen, Pirjo - Seppälä, Kaija – Lampinen, Hannu 2000. Konelab 20i klinisen kemian analysaattorin koestus. *Kliinlab* 17(6): 133–140.

Kliininen kemia ja hematologia. HUSLAB. HUS. Erikoisalat. Verkkodokumentti.
<<http://www.hus.fi/hus-tietoa/liikelaitokset-ja-tukipalvelut/huslab/laboratorion-erikoisalat/kliininen-kemia-ja-hematologia/Sivut/default.aspx>>. Luettu 1.4.2014.

Kliininen kemia. 2014. Terveyskirjasto. Duodecim. Verkkodokumentti.
<http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ltt01627&p_haku=kliininen%20kemia>. Luettu 28.3.2014.

Kones, Richard 2010. Rosuvastatin, inflammation, C-reactive protein, JUPITER, and primary prevention of cardiovascular disease – a perspective. *Drug Design, Development, and Therapy* 4. 383–413. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3023269/>>.

Laurence, Caroline – Galamas, Angela – Bubner, Tanya – Yelland, Lisa – Willson, Kristyn – Ryan, Phil – Beilby, Justin 2010. Patient satisfaction with point-of-care testing in general practice. *The British Journal of General Practice* 60(572). e98–e104. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2828863/#__ffn_sectitle>.

Lelevich, S.V. – Popechits, T.V. 2010. CLINICAL BIOCHEMISTRY. Manual for 4th year students of the foreign faculty. Opiskelijoiden opas. Valkovenäjä: Grodno State Medical University. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa
<<http://www.grsmu.by/files/university/cafedry/klinicheskaya-immynologiya/files/ychebno-metod/3.pdf>>.

Lemieux, Isabelle – Pascot, Agnès – Prud'homme, Denis – Alméras, Natalie – Bogaty, Peter – Nadeau, André – Bergeron, Jean – Desrpés, Jean-Pierre 2001. Elevated C-Reactive Protein. Another Component of the Atherothrombotic Profile of Abdominal Obesity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 21. 961–967. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa
<<http://atvb.ahajournals.org/content/21/6/961.full.pdf+html>>.

Louie, Richard – Tang, Zuping – Shelby, David – Kost, Gerald 2000. Point-of-Care Testing: Millennium Technology for Critical Care. *Laboratory Medicine* 31(7). 402–408. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa
<<http://labmed.ascpjournals.org/content/31/7/402.full.pdf+html>>.

Lumio, Jukka – Jalanko, Hannu 2012. Keuhkokuume (pneumonia). Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. Duodecim. Verkkodokumentti.
<http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00273&p_haku=keuhkokuume>. Luettu 11.4.2014.

Mustajoki, Pertti – Kaukua Jarmo 2008. Senkan tarina. Senkka ja 100 muuta tutkimusta. Terveyskirjasto. Duodecim. Verkkodokumentti.
<http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03020>. Luettu 20.4.2014.

Mänttari, Matti – Kovanen Petri 2003. C-reaktiivinen proteiini – ateroskleroosin tärkein vaaratekijä? Perinteisten vaaratekijöiden hoito toistaiseksi etusijalla. *Duodecim* 119. 1701–1703. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa
<<http://www.terveyskirjasto.fi/xmedia/duo/duo93777.pdf>>.

Ojala, Kristi – Oikarinen, Armi – Mäkitalo, Outi – Savolainen, Annika 2009. Sairaanhoitaja ja vierituskimukset. Sairaanhoitajalehti 8/2009. Verkkodokumentti. <http://www.sairaanhoitajaliitto.fi/ammattilliset_urapalvelut/julkaisut/sairaanhoitajalehti/8_2009/asiantuntija-artikkelit/sairaanhoitaja_ja_vierituskimuks/>. Luettu 20.3.2014.

Päivystys. HUS. Sairaanhoitopalvelut. Verkkodokumentti. <<http://www.hus.fi/sairaanhoito/sairaanhoitopalvelut/paivystys/Sivut/default.aspx>>. Luettu 10.4.2014.

P-CRP. 2013. C-reaktiivinen proteiini, plasmasta. HUSLAB. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. Päivitetty 1.4.2014. <http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4594&terms=crp>. Luettu 30.11.2013

Peters, Catharina – Schouwenaars, Francesca – Haagsma, Ellen – Evenhuis, Heleen – Echteld, Michael 2013. Antibiotic prescribing and C-reactive protein testing for pulmonary infections in patients with intellectual disabilities. British Journal of Medicine 63(610). e326–e330.

POC-testi. 2014. Terveyskirjasto. Duodecim. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=Ilt02646&p_haku=vieritesti>. Luettu 20.3.2014.

Point-of-care Diagnostic Testing. 2010. National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services. Verkkodokumentti. <[http://report.nih.gov/nihfactsheets/Pdfs/PointofCareDiagnosticTesting\(NIBIB\).pdf](http://report.nih.gov/nihfactsheets/Pdfs/PointofCareDiagnosticTesting(NIBIB).pdf)>. Luettu 20.3.2014.

QuikRead CRP with prefilled cuvettes. 2012. Työohje. Espoo: Orion Diagnostica Oy.

Reference.MD. 2012. Pääasiassa lääketieteen asiantuntijoille ja tutkijoille suunnattu verkkosivu. Verkkolähde. Päivitetty 6.6.2012. <<http://www.reference.md/files/D002/mD002624.html>>. Luettu 8.3.2014.

Rosenfeld, Louis 2002. Clinical chemistry since 1800: growth and development. Clinical Chemistry 48(1). 186–197. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.clinchem.org/content/48/1/186.full.pdf+html>>.

Salonen-Tarhonen, Mervi 2014. Osastonhoitaja. Eiran sairaalan laboratorio. Helsinki. Henkilökohtainen sähköpostiviesti. 1.4. ja 8.4.

Srinivasan, N. – White, Helen – Emsley, Jonas – Wood, Steve – Peby, Mark – Blundell, Tom 1994. Comparative analyses of pentraxins: implications for protomer assembly and ligand binding. Structure 2(11). 1017–1027.

St. John, Andrew – Price, Christopher 2013. Economic Evidence and Point-of-Care Testing. The Clinical Biochemist Reviews 34(2). 61–74. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3799220/>>.

Tanner, Pirjo 2011. CRP (C-reaktiivinen proteiini). Työohje. Sairaala Eira Oy. Helsinki.

Tanner, Pirjo 2014. Sairaalakemisti. Eiran sairaala. Suullinen tiedonanto. 12.3. ja 14.4.

Tehy 2013. Kuntasektorin peruspalkat 1.3.2013. Esitelmäkalvo. 26.3. Verkkodokumentti. <<http://www.tehy.fi/@Bin/24648553/KVTES+peruspalkat+1.2.2013.pdf>>. Luettu 9.4.2014.

Konelab™ Clinical Chemistry Analyzer. 2014. Thermo Scientific. Tuotekuvaus. Verkkodokumentti. <<http://www.thermoscientific.com/content/tfs/en/product/konelab-20-clinical-chemistry-analyzer.html>>. Luettu 26.2.2014.

Työaika. 2012. Tehy. Verkkodokumentti. Päivitetty 25.10.2012. <<http://www.tehy.fi/edunvalvojana/tyoaika/>>. Luettu 18.4.2014.

Venugopal, Senthil Kumar – Devaraj, Sridevi – Jialal, Ishwarlal 2005. Macrophage Conditioned Medium Induces the Expression of C-Reactive Protein in Human Aortic Endothelial Cells. *The American Journal of Pathology* 166(4): 1265–1271. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1602373/>>.

Wong, Jason – De Vivo, Immaculata – Lin, Xihong – Fang, Shona – Christiani, David 2014. The Relationship between Inflammatory Biomarkers and Telomere Length in an Occupational Prospective Cohort Study. *PLoS One* 9(1). Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0087348&representation=PDF>>.

Yoo, Eun-Hyung – Lee, Soo-Youn 2010. Glucose Biosensors: An Overview of Use in Clinical Practice. *Sensors* 10(5). 4558–4576. Luettavissa myös sähköisesti osoitteessa <<http://www.mdpi.com/1424-8220/10/5/4558>>.

Sentrifugointiajat

| SENTRIFUGOINTI | | | |
|------------------------------|----------------------|-------------------|--------------------|
| Sentrifugin täyttö | 1 näyte | 5 näytettä | 10 näytettä |
| Ensimmäinen täyttö | 6 s. | 10 s. | 19 s. |
| Toinen täyttö | 5 s. | 11 s. | 17 s. |
| | | | |
| Sentrifugointiaika | Kaikille sama | | |
| Ensimmäinen sentrifugointi | 10 min. 23 s. | | |
| Toinen sentrifugointi | 10 min. 21 s. | | |
| | | | |
| Sentrifugin tyhjennys | 1 näyte | 5 näytettä | 10 näytettä |
| Ensimmäinen tyhjennys | 7 s. | 13 s. | 24 s. |
| Toinen tyhjennys | 5 s. | 13 s. | 23 s. |
| | | | |
| Kokonaisaika | 1 näyte | 5 näytettä | 10 näytettä |
| Ensimmäinen | 10 min. 36 s. | 10 min. 46 s. | 11 min 6 s. |
| Toinen | 10 min. 31 s. | 10 min. 45 s. | 11 min. 1 s. |

QuikRead® 101 –laitteelle mitatut ajat

| QuikRead® 101 | | |
|-----------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sarja 1: 1 näyte | Hands on -aika | Kommentit |
| Ensimmäinen kierros | 2 min. 2 s. | |
| Toinen kierros | 1 min. 55 s. | |
| | | |
| Sarja 2: 5 näytettä | | |
| Ensimmäinen kierros | 10 min. 58 s. | 1. ja 2. näyte eivät kerinneet hemolysoitumaan riittävästi; taustamittaus ajettiin uudestaan ä 21 s. |
| Toinen kierros | 9 min. 40 s. | |
| | | |
| Sarja 3: 10 näytettä | | |
| Ensimmäinen kierros | 18 min. 26 s. | |
| Toinen kierros | 18 min. 34 s. | |
| | | |
| Plasma | | |
| | 5 min. 10 s. | Tiedettiin näytteen CRP:n olevan yli 160 mg/L; laimennettiin 1:1, kun laite ei antanut tulosta. Kerrottiin laimennuksen jälkeen saatu tulosa kahdella, jotta saatiin alkuperäisen näytteen tulos. |

Konelab™ 20i –laitteelle mitatut ajat

| KONELAB™ 20i | | | |
|----------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sarja 1: 1 näyte | Hands on -aika | Hands off -aika | Kommentit |
| Ensimmäinen kierros | 1 min. 12 s. | 9 min. 30 s. | Ei muita näytteitä ajossa. |
| Toinen kierros | 1 min | 14 min. 53 s. | Ajossa kaksi muuta näytettä. |
| | | | |
| Sarja 2: 5 näytettä | | | |
| Ensimmäinen kierros | 3 min. 11 s. | 37 min. 30 s. | Ajossa 16 muuta näytettä. |
| Toinen kierros | 2 min. 30 s. | 9 min. 44 s. | Ajossa yksi muu näyte. |
| | | | |
| Sarja 3: 10 näytettä | | | |
| Ensimmäinen kierros | 4 min. 17 s. | I tulokset: 10 min. 43 s. II tulokset: 13 min. 1 s. | Ajossa yksi muu näyte. Viimeinen tulos kesti muita 9:ää kauemmin; arvo paljon korkeampi. |
| Toinen kierros | 4 min. 3 s. | I tulokset: 44 min 25 s. II tulokset 44 min. 59 s. | Ajossa 12 muuta näytettä. Viimeinen tulos kesti muita 9:ää kauemmin; arvo paljon korkeampi. |
| | | | |
| Kokonaisaika | 1 näyte | 5 näytettä | 10 näytettä |
| Ensimmäinen kierros | 10 min. 42 s. | 40 min. 41 s. | 17 min. 18 s. |
| Toinen kierros | 15 min. 53 s. | 12 min 14 s. | 49 min. 2 s. |
| | | | |
| Kok.aika + sentrifugointi | 1 näyte | 5 näytettä | 10 näytettä |
| Ensimmäinen kierros | 21 min. 18 s. | 51 min. 27 s. | 28 min. 24 s. |
| Toinen kierros | 26 min. 44 s. | 22 min. 59 s. | 60 min. 3 s. |