



Heli Flinkman

Biopankki-0-näytteen laaduntarkkailun kehittäminen

Suositus Helsingin Biopankin nestelaboratoriolle

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko (AMK)

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

14.4.2022

Tekijä	Heli Flinkman
Otsikko	Biopankki-0-näytteen laaduntarkkailun kehittäminen
Sivumäärä	40 sivua + 1 liitettä
Aika	14.4.2022
Tutkinto	Sosiaali- ja terveystieteiden ammattikorkeakoulututkinto
Tutkinto-ohjelma	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Ohjaajat	Lehtori Merja Ojala Laboratoriovastaava Suvi Vikholm
<p>Opinnäytetyössä selvitettiin, mitkä asiat vaikuttavat biopankin perusverinäytteen, B-Bio-0-näytteen, laatuun ja millä menetelmillä näytteiden laatua voidaan arvioida. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi Helsingin Biopankin nestelaboratorio, joka halusi kehittää omia käytäntöjään näytteiden laaduntarkkailussa.</p> <p>Opinnäytetyön tuotoksena syntyi Helsingin Biopankin nestelaboratoriolle laadittu suositus verinäytteiden laaduntarkkailumenetelmien kehittämisestä. Suositus perustui aiheesta kirjoitettuihin tieteellisiin tutkimuksiin sekä kyselyyn, joka lähetettiin Suomen muille biopankeille.</p> <p>Tieteellisiä tutkimuksia verinäytteiden laaduntarkkailusta haettiin niin kotimaisista kuin kansainvälisistä tietokannoista. Aineiston valinnassa kiinnitettiin erityistä huomiota julkaisuvuoteen, jotta kerätty tieto olisi ajantasaista. Tieteellisten tutkimusten tueksi laaditut kysymykset lähetettiin yhteensä yhdeksälle suomalaiselle biopankille, joista neljä vastasi kyselyyn. Kyselyn tarkoituksena oli selvittää, millaisia eri laaduntarkkailuun liittyviä menetelmiä muilla Suomen biopankeilla on ja onko ne koettu toimiviksi.</p> <p>Opinnäytetyössä selvisi, että tavallisimmat verinäytteen laatuun vaikuttavat syyt johtuvat verisolujen hajoamisesta eli hemolyysistä, näytteen korkeasta lipidipitoisuudesta eli lipemiasta ja keltaisuutta aiheuttavasta ikteriasta, joka johtuu näytteen suuresta bilirubiinipitoisuudesta. Hemolyysiä, lipemiaa ja ikteriaa voidaan mitata silmämääräisesti esimerkiksi tarkastelemalla näytteen värimuutoksia. Automaattiset analysaattorit ovat kuitenkin korvaamassa silmämääräisen tarkastelun. Esimeriksi spektrofotometriaan perustuvat analysaattorit ovat lukuisten tutkimusten perusteella todettu laadukkaiksi, luotettaviksi ja helppokäyttöisiksi laaduntarkkailun välineiksi. Spektrofotometriaa hyödynnetään myös HIL-mittauksissa, jonka avulla voidaan määrittää yhdellä mittauksella näytteessä olevan hemolyysin, lipemian ja ikterian voimakkuus.</p> <p>Kyselyn tuloksena nousivat esiin sähköiset laatujärjestelmät osana laadunvarmistusta. Myös näytteisiin liittyvä olosuhdevalvonta, kuten näytteiden säilytyslämpötilojen seuranta, koettiin merkittäväksi laaduntarkkailun välineeksi. Merkittäväksi koettiin myös osallistuminen sisäisiin ja ulkoisiin vertailumittauksiin. Lisäksi suunnitelma toiminnan kehittämisestä ja riskienhallinnasta toimii tärkeänä osana laboratorion laaduntarkkailua.</p> <p>Syntyneen suosituksen perusteella Helsingin Biopankin nestelaboratorio pystyy sekä kehittämään jo olemassa olevia käytäntöjään että ottamaan uusia laadunvarmistusmenetelmiä käyttöönsä. Näytteiden laaduntarkkailun kehittyminen takaa luotettavampia tutkimustuloksia antaen arvokasta tietoa tutkijoille. Suositus antaa uusia näkökulmia monipuolisista laadunvarmistusmenettelyistä ja kun ne ovat kunnossa, voi Helsingin Biopankin nestelaboratorio hakea myös pätevyys-toteamista eli akkreditointia.</p>	
Avainsanat	biopankki, verinäyte, laaduntarkkailu, mittausmenetelmät, hemolyysi, lipemia, ikteria

Author	Heli Flinkman
Title	Development of quality control of the bioabank-0-sample
Number of Pages	40 pages + 1 appendices
Date	14.4.2022
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Instructors	Merja Ojala, Lecturer Suvi Vikholm, Laboratory manager
<p>The thesis investigated which factors affect the quality of the biobank's basic blood sample, the B-Bio-0 sample, and the methods by which the quality of the samples can be assessed. The thesis was commissioned by the Helsinki Biobank's liquid laboratory that wanted to develop its own practices for sample quality monitoring.</p> <p>The output of the thesis was a recommendation for the liquid laboratory of the Helsinki Biobank on the development of quality control methods for blood samples. The recommendation was based on written scientific research on the subject and a questionnaire sent to other biobanks in Finland.</p> <p>Scientific studies on quality control of blood samples were retrieved from both domestic and international databases. In the selection of the material, special attention was paid to the year of publication to keep the information collected up to date. The questions prepared in support of scientific research were sent to a total of nine Finnish biobanks, four of which responded to the questionnaire. The purpose of the questionnaire was to find out what different methods of quality control other Finnish biobanks have and whether they are perceived to work.</p> <p>The thesis revealed that the most common causes affecting the quality of a blood sample are due to the breakdown of blood cells, i.e. hemolysis, the high lipid content of the sample, i.e. lipemia, and icterus causing yellowness, which is due to the high bilirubin content of the sample. Hemolysis, lipemia, and icterus can be measured visually, for example, by examining color changes in the sample. However, automated analyzers are replacing visual inspection. For example, analyzers based on spectrophotometry have been found in numerous studies to be high-quality, reliable, and easy-to-use quality control tools. Spectrophotometry is also used in HIL measurements, which can be used to determine the intensity of hemolysis, lipemia, and icterus in a sample in a single measurement.</p> <p>As a result of the questionnaire, electronic quality systems emerged as part of quality assurance. Also, sample-related condition monitoring, such as monitoring sample storage temperatures, was seen as an important tool for quality control. Participation in internal and external benchmarking was also seen as to be significant. In addition, the operational development and risk management plan serves as an important part of the laboratory's quality control.</p> <p>Based on the created recommendation, the Helsinki Biobank's liquid laboratory will be able to both develop its existing practices and adopt new quality assurance methods. The development of sample quality control guarantees more reliable research results and provides valuable information to researchers. The recommendation provides new perspectives on versatile quality assurance procedures, and when they are in order, the Helsinki Biobank's liquid laboratory can apply for qualification, i.e. accreditation.</p>	
Keywords	biobank, blood sample, quality monitoring, measuring methods, hemolysis, lipemia, icterus

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	1
3	Biopankkitoiminta	2
3.1	Helsingin Biopankki	3
3.2	Helsingin Biopankin näytteet	3
3.3	Biopankki-0-näyte	3
3.4	Näytteiden laadunvarmistus	4
4	Näytteiden laatuun vaikuttavat tekijät	5
4.1	Hemolyysi	5
4.2	Lipemia	6
4.3	Ikteria	7
4.4	Näytteiden laadun vaikutus analysoinnissa	7
4.4.1	Hemolyysin vaikutus	8
4.4.2	Lipemian vaikutus	8
4.4.3	Ikterian vaikutus	8
4.5	Näytteiden analysointia häiritsevien tekijöiden mittaussuomenetelmät	9
4.5.1	Hemolyysin mittaussuomenetelmä	10
4.5.2	Lipemian mittaussuomenetelmä	11
4.5.3	Ikterian mittaussuomenetelmä	11
4.5.4	HIL-indeksi	12
4.5.5	Vertailumittaukset	12
5	Opinnäytetyön toteuttaminen	13
5.1	Menetelmälliset lähtökohdat	13
5.2	Aineiston keruu	14
5.2.1	Tieteellinen tieto	14
5.2.2	Kysely	15
5.3	Aineiston analysointi	17
5.4	Toimintaympäristö, kohderyhmä, hyödynsaajat	19
5.5	Lähtötilanteen kartoitus	19
5.6	Toiminnan etenemisen ja työskentelyn kuvaus	20
5.6.1	Opinnäytetyöprosessi	20
5.6.2	Kyselyn tulokset	22
5.6.3	Tuotoksen tekeminen	24

6	Opinnäytetyön tuotos	24
7	Pohdinta	27
7.1	Tuotoksen tarkastelu	27
7.2	Luotettavuus	30
7.3	Eettisyys	33
7.4	Tuotoksen hyödyntäminen	35
7.5	Kehittämisehdotukset	35
7.6	Ammatillinen kasvu	36
	Lähteet	38
	Liitteet	
	Liite 1. Kysely	

1 Johdanto

Uusien tutkimusmenetelmien kehittyessä saadaan jatkuvasti lisää informaatioita sairauksista ja niiden syntymekanismeista. Näin ollen myös ymmärrys perimän osuudesta tautien syntyyn ja kulkuun kasvaa tutkimusten myötä. Sairausmekanismien tunnistaminen toimii pohjana lääkekehitykselle, jonka yhtenä tavoitteena on luoda täsmälääkkeitä sairauksiin. Tällaiseen yksilöllisten täsmälääkkeiden kehittämiseen liittyy kuitenkin myös ongelmia, kuten sairauksien monimuotoisuutta koskevan tiedon rajallisuus, joiden ratkaisussa biopankeilla on merkittävä rooli. (Carpén 2014: 22–23.)

Yksilöllistetyt täsmälääkkeet vaativat siis edistyksellistä tutkimusta ennen kuin niitä voidaan ottaa käyttöön sairauksien hoidossa. Biopankit ovat organisaatioita, jotka keräävät näyteaineistoja sairauksien diagnostiikan kehittämiseksi. Suomessa lainsäädäntö ja julkinen terveydenhoitojärjestelmä takaavat laadukasta ja turvallista, yksilönsuojaa kunnioittavaa terveydenhuollon kehittämistyötä. (Laitinen & Pitkäranta & Rautava & Turpeinen & Vanninen 2020.) Biopankit siis keräävät ja säilyttävät ihmisperäisiä näytteitä ja niihin liitettyjä sairaustietoja, joita voidaan käyttää niin diagnostisiin kuin tutkimuksellisiin tarkoituksiin. Näytteen keräämistä varten tarvitaan näytteen luovuttajan kirjallinen suostumus eikä yksityisyyden takaamiseksi henkilötietoja pystytä yhdistämään luovuttajiin tutkimusprojekteissa. Biopankkitoimintaa säädellään myös biopankkilain avulla. (Carpén 2014: 23.)

Jotta kerättävien näytteiden antamat tutkimustulokset olisivat mahdollisimman luotettavia ja laadukkaita, on tärkeää, että biopankkeihin saapuvien näytteiden laatukriteerit täytyisivät mahdollisimman hyvin. Opinnäytetyön aiheena olikin selvittää, mitkä tekijät voivat vaikuttaa biopankki-0-verinäytteen laatuun ja millä menetelmillä näytteen laatua voidaan mitata. Opinnäytetyö tehtiin yhteistyössä Helsingin Biopankin nestelaboratorion kanssa ja tuotoksena syntyi suositus siitä, miten Helsingin Biopankin nestelaboratorio voisi kehittää laaduntarkkailumenetelmiään.

2 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyön tarkoitus oli kehittää Helsingin Biopankin nestelaboratoriolle suositus biopankki-0-näytteiden laaduntarkkailumenetelmien kehittämiseksi. Suositusta varten selvitettiin, millaisin eri menetelmin biopankkinäytteiden laatua voidaan arvioida, jotta toivotut laatukriteerit näytteiden suhteen täytyisivät. Suositus perustuu aiheesta

tehtyihin tieteellisiin tutkimuksiin, joiden tueksi otettiin myös yhteyttä Suomen muihin biopankkeihin, koska haluttiin selvittää, minkälaisia laaduntarkkailumenetelmiä muissa biopankeissa on käytössä. Opinnäytetyön tulosten avulla voidaan kehittää Helsingin Biopankin nestelaboratorioon saapuvien verinäytteiden laaduntarkkailumenetelmiä.

Opinnäytetyön tavoitteena oli tehostaa biopankkiverinäytteiden laadun arviointia Helsingin Biopankin nestelaboratoriossa. Opinnäytetyön tutkimuskysymykset olivat:

1. Mitkä asiat vaikuttavat verinäytteiden laatuun?
2. Millä menetelmillä verinäytteiden laatua voidaan arvioida?

Opinnäytetyön tavoitteena oli, että opinnäytetyön tuotosta pystytään hyödyntämään Helsingin Biopankin nestelaboratoriossa ottamalla käyttöön uusia laaduntarkkailumenetelmiä ja kehittämällä jo käytössä olevia menetelmiä.

3 Biopankkitoiminta

Biopankkeihin kerätään biologisia näytteitä lääketieteellistä tutkimusta ja diagnostiikkaa varten näytteenluovuttajan suostumuksella. Näytteenluovuttajalta voidaan kerätä myös muuta tietoa, esimerkiksi kyselylomakkeiden avulla. Näytteitä ja tietoja varastoidaan ja käytetään erilaisiin tutkimustarpeisiin, kuten esimerkiksi tautien syntymekanismien tutkimiseen tai diagnostisten menetelmien kehittämistyöhön. Biopankkitoiminnan avulla kehitetään myös henkilökohtaista lääketiedettä, jotta löydetään yksilöille parhaiten tehoavia hoitoja esimerkiksi syöpää vastaan. (Mikä on biopankki?)

Biologinen näyte voi olla esimerkiksi kudospala tai verinäyte ja sen luovuttaminen biopankin käyttöön on vapaaehtoista. Näytteenluovuttajalla on myös oikeus perua suostumuksensa näytteen käyttämiseen milloin tahansa. (Osallistuminen biopankkitutkimukseen.) Näytteiden keräämistä, säilytystä ja käyttöä säädellään tarkasti biopankkilain avulla, joka määrää biopankkien organisaatiosta ja toiminnasta, mutta turvaa myös näytteenantajan oikeuksia. Biopankkilain lisäksi biopankkitoimintaa säätelevät Suomessa EU:n yleinen tietosuojalaki ja tietosuojalaki. Toimintaa myös ohjataan ja valvotaan Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea), Valtakunnallisen lääketieteellisen tutkimuseettisen toimikunnan (TUKIJA) sekä alueellisten eettisten toimikuntien avulla. (Biopankkilaki ja säätely.)

3.1 Helsingin Biopankki

Suomessa toimii yhteensä yksitoista biopankkia, joista osa toimii alueellisesti ja osa valtakunnallisesti. Alueelliset biopankit keräävät näytteitä sairaanhoitopiiriensä alueelta ja valtakunnalliset biopankit koko Suomesta. Helsingin Biopankki toimii alueellisesti ja sen omistaa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri (HUS). Perustajina ovat toimineet HUS:n lisäksi Helsingin yliopisto, Kymenlaakson sairaanhoito- ja sosiaalipalvelujen kuntaryhmä (Carea) sekä Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden keskuslaitos (Eksote). HUS vastaa näiden alueiden näytteistä ja tietojen säilytyksestä. Helsingin Biopankin toiminta keskittyy väestön terveyden edistämiseen, tautimekanismeihin vaikuttavien tekijöiden tunnistamiseen ja sairauksien ehkäisyyn. Lisäksi sen tarkoitus on kehittää sairaanhoidossa käytettäviä tuotteita ja hoitokäytäntöjä, joiden avulla edistetään väestön hyvinvointia ja terveyttä. (Biopankkien esittely.) Helsingin Biopankin arvoihin kuuluvat ihmisten yhdenvertaisuus, potilaslähtöisyys, luovuus, innovatiivisuus, avoimuus, luottamus, keskinäinen arvostus sekä korkea laatu ja tehokkuus (Arvot ja eettisyys).

3.2 Helsingin Biopankin näytteet

Helsingin Biopankin perusnäyte on 10 ml:n EDTA-plasma-veriputki, mutta biopankkiin voi tallettaa myös mm. veriseerumia, likvoria, erilaisia kudospäätteitä ja virtsanäytteitä. Helsingin Biopankin näytekokoelmiin kuuluu noin miljoonan potilaan diagnostisia, formaliinikiinnitteisiä ja parafiiniin valettuja kudospäätteitä (FFPE) sekä noin 2000 syöpäpotilaan veri-, virtsa-, tuorekudos- ja FFPE-näytteitä. Lisäksi näytekokoelmiin kuuluu yli 65 000 verinäytettä, yli 1000 tuorekudospäytettä ja yli 300 syöpäpotilaan nestebiopsianäytettä, jotka pohjautuvat annettuun biopankkisuostumukseen. Näytteet on kerätty pääasiassa akkreditoituissa laboratorioissa, joissa potilas on tunnistettu luotettavasti. Laatua varmistetaan myös dokumentoimalla näytteenoton ja näytteiden käsittelyn eri vaiheet kellonaikoinen sekä valitsemalla näytteiden säilytykselle sopiva lämpötila ja seuraamalla lämpötilaa reaaliajassa. (Biopankin aineistot.)

3.3 Biopankki-0-näyte

Helsingin Biopankin biopankki-0-näyte eli B-Bio-0-näyte on 10 millilitran EDTA-veriputkeen otettu kokoverinäyte. Näytteen laadun ja käsittelyn kannalta näytteen olisi tärkeää olla 10 ml:n putkeen otettua EDTA-verta, mutta poikkeustapauksissa näyte voidaan ottaa myös yhteen tai kahteen 6 ml:n EDTA-putkeen. Näytteenoton jälkeen B-

Bio-0-näyte säilytetään jääkaappilämpötilassa ja se lähetetään kylmänäytteenä normaalin näytekuljetuksen mukana HUSLAB-talon näytteiden vastaanottoon. Näytteiden vastaanotosta B-Bio-0-näyte lähetetään kylmägeelillä varustetulla putkipostilla Helsingin Biopankille. Näytteitä vastaanotetaan ja käsitellään arkipäivisin, mutta sairaaloiden osastokierroille tilatut näytteet otetaan päivästä ja kellonajasta riippumatta. Näyte säilyy jääkaapissa 24 tuntia näytteenotosta. (Biopankki-0, verestä 2021.)

Biopankkinäyteputket tulisi saada täyteen, esimerkiksi vakuumitekniikkaa käyttäen, jotta näyteputkissa olevan antikoagulantin, eli lisäaineen, määrä olisi oikeassa suhteessa kerättyyn vereen. Näytteet kerätään EDTA-putkiin, koska niiden sisältämä antikoagulantti mahdollistaa veren säilymisen sellaisena, että se sopii käytettäväksi monenlaisiin DNA- ja proteiinimäärityksiin. Näytteenoton jälkeen näyteputkia tulisi käänellä 10 kertaa antikoagulantin huolellisen sekoittumisen varmistamiseksi. Näytteiden stabiliteetti ja solujen elinkelpoisuus pysyy laadukkaana ainakin 24 tunnin ajan näytteenotosta, kun näytteen säilytyslämpötila on +4 °C. Näytteille luodaan omat yksilölliset tunnistenumerot ja tiedot siirretään tietojärjestelmään. Näytteet sentrifugoidaan ja niistä erotellaan plasma, buffy coat (eli valkosolukerros) ja punasolut. Näytteiden käsittelyn automatisointi lisää suoritustehoa, vähentää virheiden mahdollisuutta ja lisää toistettavuutta sekä helpottaa tietojärjestelmän hallintaa. Eroteltuja näytteitä säilytetään jääkaappilämpötilassa, kunnes ne siirretään mahdollisimman pian käsittelystä pitkäaikaiseen säilytykseen –180 °C nestetyypeen. (Elliott & Peakman 2008: 238–242.)

3.4 Näytteiden laadunvarmistus

Näytteiden laadunvarmistuksen tavoitteena on varmistaa, että tutkimustulokset ovat luotettavia. Laadunvarmistusta voidaan toteuttaa laaduntarkkailulla, jonka tarkoituksena on varmistaa laboratorion käyttämien menetelmien luotettavuus ja tulostaso. Laadunvarmistusta voidaan toteuttaa myös laatuauditoinneilla, jotka voidaan jakaa sisäisiin ja ulkoisiin auditointeihin. (Grönroos & Koskinen 2014.) Auditoinnilla tarkoitetaan järjestelmällistä, riippumatonta ja dokumentoitavaa prosessia, jolla tarkastellaan ja arvioidaan laatukriteerien toteutumista (Dominigues & Sampaio & Arezes 2011). Lisäksi laadunvarmistusta voidaan toteuttaa esimerkiksi käyttämällä erilaisia dokumentointitapoja, kuten laboratorioden omia laatukäsikirjoja, henkilökunnan perehdytyskortteja ja tietojärjestelmiä. Kun laadunvarmistusmenettelyt ovat kunnossa, voi laboratorio hakea pätevyyden toteamista eli akkreditointia. (Grönroos & Koskinen 2014.) Suomessa biopankkitoiminnan akkreditoimisesta vastaa

Finnish Accreditation Service (FINAS), jonka tarkoituksena on varmistaa biopankkien pätevyys, puolueettomuus ja johdonmukainen toiminta (Biopankit 2020).

4 Näytteiden laatuun vaikuttavat tekijät

Näytteen laadukkuudella on tärkeä merkitys näytteen analysoinnissa, koska huonolaatuisesta näytteestä saatavat tulokset voivat olla virheellisiä tai jopa harhaanjohtavia. Näytteen analyysikelpoisuus voi olla alentunut näytteenoton, esikäsittelyn tai säilytyksen aikana tapahtuneiden virheiden takia. (Grönroos & Koskinen 2014.) Yleisin virhetekijä laboratorionäytteiden analyysituloksissa on näytteen riittämätön määrä tai huono laatu. Heikentyneeseen laatuun vaikuttaa esimerkiksi näytteen ottaminen väärään putkeen, näytteen hyytyminen, näytteen virheelliset säilytysolosuhteet tai näytteen toistuva uudelleenjäädytys ja -sulatus. Tavallisin syy näytteen heikentyneelle laadulle on kuitenkin näytteen hemolysoituminen. (Lippi & von Meyer & Cadamuro & Simundic 2019.) Näytteen hemolysoitumisen eli verisolujen hajoamisen lisäksi muita analysointituloksia häiritseviä laatutekijöitä ovat näytteen suuri lipidipitoisuus eli lipemia ja näytteen suuri bilirubiinipitoisuus eli ikteria (Grönroos & Koskinen 2014).

4.1 Hemolyysi

Hemolyysillä tarkoitetaan punasolujen, verihiutaleiden ja valkosolujen hajoamistapahtumaa, jossa solunsisäisiä komponentteja vapautuu solunulkoiseen nesteeseen eli plasmaan tai seerumiin (Thomas 2002: 95). Hemolyysiä voi tapahtua näyteputkessa, *in vitro* tai solussa, *in vivo*. Näyteputkessa tapahtuva hemolyysi voi johtua näytteenottotilanteesta, jos on käytetty esimerkiksi liian pientä neulaa tai jos on ollut vaikeuksia löytää sopivaa näytteenottoa. Myös näytteiden virheellinen jatkokäsittely voi johtaa hemolyysiin *in vitro*. Näyteputken voimakas sekoitus, näytteen altistaminen liian korkeille tai alhaisille lämpötiloille sekä liian suurella nopeudella sentrifugoitu näyte saattavat johtaa verisolujen hajoamiseen, hemolyysiin. (de Jonge ym. 2018: 1.) Solussa tapahtuvalle hemolyysille on useita syitä, kuten erilaiset sairaudet ja anemiat. Yleisin hemolyysiä aiheuttava anemia on autoimmuunihemolyyttinen anemia eli AIHA. Lisäksi jotkut lääkkeet, sydämen tekoläppä tai sydämen tulehdukset voivat aiheuttaa hemolyysiä *in vivo*. (Salonen 2019.)

Hemolyysi *in vitro* voi aiheuttaa näytteessä kaliumin, laktaattidehydrogenaasin ja antistreptolysiinin nousua. Lisäksi hemolyysi *in vitro* voi aiheuttaa näytteessä silmin havaittavan värinmuutoksen. Hemolyysiä voidaan tarkkailla silmin ei-ikteerisestä, sentrifugoidusta näytteestä, kun näytteen vapaan hemoglobiinin pitoisuus on yli 300 mg/l. Tällöin näytteen plasma tai seerumi värjäytyy punaiseksi. (Thomas 2002: 95.) Normaalin näytteen vapaan hemoglobiinin yläraja on noin 250 mg/l seerumissa ja 130 mg/l plasmassa (Lippi & Favalaro & Franchini 2018b: 434). Vapaan hemoglobiinipitoisuuden ollessa alle 300 mg/l, voidaan hemolyysiä määrittää joko immunonefelometrisesti tai spektrofotometrisesti (Thomas 2002: 96). Hemolyysiä voidaan mitata spektrofotometrisesti erottelemalla näyte ja mittaamalla plasmasta vapaan hemoglobiini aallonpituus (Chung ym. 2020: 2). Hemoglobiini absorboi valoa tehokkaimmin aallonpituuksilla 340–440 nm ja 540–580 nm (Lippi ym. 2018b: 434).

4.2 Lipemia

Lipemialla tarkoitetaan näytteen sameutta, joka johtuu lipoproteiinihiukkasten kertymisestä vereen (Nikolac 2013: 58). Lipoproteiinit ovat verenkierron hiukkasia, jotka ovat erikoistuneita rasvojen kuljettamiseen. Lipoproteiinien ydin koostuu triglyserideistä ja kolesteroliestereistä, jotka molemmat ovat rasvahappojen estereitä. Mitä enemmän lipoproteiinihiukkasessa on rasvahappojen estereitä, sitä suurempia ja kevyempiä ne ovat. Suurimpia lipoproteiinihiukkasia ovat kylomikronit, jotka sisältävät runsaasti triglyseridejä. Kylomikronit voidaan havaita verinäytteestä ilman sentrifugaatiota, kun näyte on otettu pian aterian nauttimisen jälkeen. (Kovanen & Pentikäinen & Viikari 2010.)

Yleisin syy lipeemiselle näytteelle onkin se, että näytteenotto on tapahtunut liian pian aterian nauttimisesta. Lipemia voi myös johtua joistain sairauksista, kuten munuaisten vajaatoiminnasta. Lipemia voidaan havaita erotellusta näytteestä silmämääräisesti, jos näytteen triglyseridipitoisuus on yli 3,4 mmol/l. Kokoverinäytteissä triglyseridipitoisuuden tulisi olla yli 11,3 mmol/l, jotta lipemian pystyisi silmin havaitsemaan. Lipemiaa voidaan mitata myös entsyymaattisesti menetelmällä, jossa näytteen glyseroli hapetetaan dihydrosiasetonifosfaatiksi ja näytteen triglyseridipitoisuus on suoraan verrannollinen glyserolin hapettumisnopeuteen. Lipemiaa voidaan arvioida myös laimentamalla näyte ja mittaamalla sen aallonpituus. Lipeemiset näytteet absorboivat valoa 300–700 nm aallonpituudella. (Nikolac 2013: 58–61.)

4.3 Ikteria

Ikteerisyydellä tarkoitetaan veren suuresta bilirubiinipitoisuudesta johtuvaa näytteen keltaisuutta. Suuret bilirubiinipitoisuudet johtuvat usein akuuteista tai kroonisista maksasairauksista, sappikirroosista tai alkoholin runsaasta kulutuksesta. (El-Khoury 2021: 4.) Bilirubiini on pääasiassa hemoglobiinin hajoamistuote eli sitä vapautuu punasolujen hajoamisen yhteydessä (Isoniemi & Jokelainen 2018). Rasvaliukoista ja albumiiniin sitoutunutta bilirubiinia kutsutaan konjugoimattomaksi (Färkkilä & Kylänpää 2018). Kun konjugoimaton bilirubiini käsitellään maksassa vesiliukoiseksi, muuttuu se konjugoituneeksi bilirubiiniksi (Isoniemi & Jokelainen 2018). Jos maksa on terve, se pystyy käsittelemään bilirubiinia, vaikka bilirubiinin tuotanto elimistössä lisääntyisi jopa kolminkertaiseksi. Kun maksa ei pysty enää käsittelemään bilirubiinia, potilas muuttuu ikteeriseksi. (Bilirubiini, plasmasta 2021.)

Sekä konjugoimaton että konjugoitu bilirubiini häiritsevät laboratorioanalyysin tuloksia. Niiden välillä voi kuitenkin olla eroja, millä tavoin ja miten paljon ne vaikuttavat tuloksiin. (El-Khoury 2021: 4.) Bilirubiinitason nousu voidaan havaita silmämääräisesti näytteen keltaisuutena, mutta sitä voidaan myös mitata hemoglobiinimittauksella (Savolainen & Kakko & Jahnukainen & Juvonen 2015). Hemoglobiini mitataan plasmasta spektrofotometrisellä mittaumenetelmällä (Hemoglobiini, plasmasta 2022). Seeruminäytteen bilirubiini voidaan mitata myös fotometrisesti (Savolainen ym. 2015). Spektrofotometrisesti mitattuna bilirubiini absorboi valoa 400–540 nm aallonpituudella (Farrell & Carter 2016: 529).

4.4 Näytteiden laadun vaikutus analysoinnissa

Analyysiä häiritseväksi tekijäksi voidaan määritellä sellaiset näytteessä olevat tekijät, jotka aiheuttavat poikkeamia mittaustuloksissa. Tällaisia tekijöitä ovat esimerkiksi lipemian aiheuttama sameus ja noussut bilirubiinipitoisuus. Häiritsevä tekijä voi olla joko eksogeeninen tai endogeeninen. Eksogeenisellä tekijällä tarkoitetaan tässä tapauksessa kemikaalia tai ainetta, joka ei esiinny luonnossa. Eksogeeninen aine voi olla esimerkiksi antibiootti. Endogeenisia tekijöitä sen sijaan esiintyy luonnossa, mutta ne alkavat häiritsemään mittaustuloksia vasta, kun niiden pitoisuus kasvaa näytteessä normaalia suuremmaksi. Endogeenisellä tekijällä tarkoitetaan tässä tapauksessa esimerkiksi hemolyysiä. Analyysiä häiritsevät tekijät vaikuttavat esimerkiksi spektrofotometriin mittauksiin perustuvien menetelmien tuloksiin. (Kroll & McCudden 2012: 11–12.)

4.4.1 Hemolyysin vaikutus

Hemolyysistä johtuva punasolujen hajoaminen vapauttaa solunsisäisiä komponentteja, kuten aspartaattiaminotransferaasia, laktaattidehydrogenaasia ja kaliumia, joiden pitoisuuksien nousu näytteessä voi johtaa virheellisiin mittaustuloksiin (Krasowski 2019: 3). Solunsisäisten komponenttien vapautumisesta johtuva häiriö voidaan jakaa suoriin ja epäsuoriin mekanismeihin. Suorat mekanismit häiritsevät kemiallisia reaktioita vaikuttamalla reaktiotuotteiden muodostumiseen esimerkiksi estämällä reaktion syntyyn tarvittavan entsyymin toiminnan kokonaan. Epäsuorat mekanismit vaikuttavat muuttamalla tutkittavan aineen kemiallista rakennetta esimerkiksi muodostamalla mittausta häiritseviä komplekseja tutkittavan aineen ja punasoluista vapautuneiden komponenttien välille. (Simundic & Baird & Cadamuro & Costelloe & Lippi 2020: 6.) Hemolyysi aiheuttaa myös proteiineja hajottavien entsyymien eli proteaasien vapautumista punasoluista. Tämä voi johtaa väärin mittaustuloksiin alentamalla virheellisesti mitattavien aineiden, esimerkiksi insuliinin, pitoisuuksia. Hemolyysi voi häiritä myös spektrofotometrisiä mittauksia näytteen kohonneen hemoglobiinipitoisuuden vuoksi. (Krasowski 2019: 3.)

4.4.2 Lipemian vaikutus

Lipemiaa aiheuttavien lipoproteiinien kerääntyminen näytteeseen voi häiritä näytteen mittaamista ja sitä kautta aiheuttaa virheellisiä mittaustuloksia. Spektrofotometrisissä mittauksissa lipemia voi lisätä näytteen absorptiota ja siten vähentää valon läpäisykykyä. Lipemia voi aiheuttaa myös muutoksia näytteen tilavuudessa, mikä aiheuttaa virheitä etenkin elektrolyyttisissä määritelmissä. Lipeemiset näytteet voivat olla myös epähomogeenisiä, mikä voi aiheuttaa ongelmia analysaattoreiden kyvyssä tunnistaa näytetilavuuksia. Analysaattori voi pipetoida epätarkkoja määriä näytteestä mittaamista varten tai luulla, ettei näytettä ylipäättäen ole tarpeeksi mittaamista varten. Lipemiasta johtuvien häiriöiden on arveltu johtuvan siitä, että lipoproteiinit toimivat eräänlaisina pesuaineina, jotka rikkovat punasoluja sentrifugoinnin jälkeen ja aiheuttavat tästä syystä virheitä mittauksissa ja tuloksissa. (Krasowski 2019: 3.)

4.4.3 Ikterian vaikutus

Ikteeristen näytteiden vaikutus analysointiin ja mittaustuloksiin perustuu näytteessä olevaan bilirubiinipitoisuuteen. Näytteen bilirubiini voi aiheuttaa näytteessä kemiallisia muutoksia reagoimalla näytteen sisältämän vetyperoksidin kanssa. Bilirubiini voi häiritä myös spektrofotometrisiä mittauksia. Tämä perustuu siihen, että bilirubiini absorboi

valoa tehokkaimmin kahdella eri aallonpituudella, jotka ovat 400 nm ja 540 nm. Jos näytteelle tehtävien analyysien mittaustulos perustuu absorbanssimittauksiin ja mitattavat absorbanssi-arvot osuvat näille aallonpituuksille tai lähelle niitä, voi bilirubiini aiheuttaa virheellisiä mittaustuloksia. Myös bilirubiinin kemialliset rakennemuutokset voivat vaikuttaa mittaushäiriöiden syntyyn. Ikterisessä seerumi- tai plasmanäytteessä voi esiintyä esimerkiksi fotobilirubiinia, joka on rakenteellisesti erilaista kuin konjugoitu tai konjugoimaton bilirubiini. Fotobilirubiinia syntyy, kun bilirubiinin perusmuoto altistuu liialliselle valolle näytteenoton tai -käsittelyn aikana. Mittaustuloksia häiritsevät mekanismit voivat esiintyä erikseen tai samanaikaisesti näytteessä. (Kroll & McCudden 2012: 75–79.)

4.5 Näytteiden analysointia häiritsevien tekijöiden mittausten menetelmät

Näytteen silmämääräinen tarkastelu on ollut yleinen käytäntö laboratorioissa jo vuosikymmenten takaa, kun todettiin, että hemolyyysi, lipemä ja ikteria vaikuttavat näytteen laatuun ja sitä kautta laboratoriotulosten tarkkuuteen. Vaikka näytteen silmämääräinen mittaustulos on osoitettu useilla tutkimuksilla epätarkaksi, se on edelleen yleisesti käytetty menetelmä kliinisissä laboratorioissa. Silmämääräisen mittauksen lisäksi tai korvaajaksi on kuitenkin kehitetty erilaisia automaattisia mittausten menetelmiä, kuten näytteen absorbanssiin perustuvat menetelmät. (Kroll & McCudden 2012: 101.)

Erilaiset fotometrit ovat laboratorioiden mittaustaitteita, jotka ovat oleellinen osa kliiniskemiallista analytiikkaa. Fotometria perustuu joko valon läpäisevyyteen eli transmittanssiin tai imeytymiseen eli absorbanssiin mitattavassa aineessa. Fotometrisissä määrittämissä näyteliuoksen läpi johdetaan valoa tietyllä aallonpituudella ja riippuen näytteen transmittanssista tai absorptiosta, voidaan laskea tutkittavan aineen pitoisuus. (Åkerman & Jokela 2010.)

Spektrofotometrin toiminta perustuu nestemäisen näytteen ominaisuuteen absorboida eli imeä valoa. Näytettä valaistetaan eri aallonpituuksilla, joiden avulla näytteestä mitataan absorbanssia. Jokaisella aineella on tietty aallonpituus, jolla aine absorboi valoa tehokkaimmin ja tätä tiettyä aallonpituutta käytetään aineen pitoisuuden määrittämiseen. Mitattavan aineen pitoisuus on suoraan verrannollinen näytteen absorbanssiin eli mitä enemmän näyte absorboi valoa, sitä korkeampi on mitattavan aineen pitoisuus. (Solunetti 2006.)

4.5.1 Hemolyysin mittaus

Plasmanäytteen vapaan hemoglobiinin yläraja on noin 100–130 mg/l ja seeruminäytteen noin 220–250 mg/l (Lippi & Giavarina & Gelati & Salvagno 2014: 145). Sentrifugoidun näytteen väri vaihtelee vapaan hemoglobiinin pitoisuuden mukaan vaalean oranssista punaisen eri sävyihin aina tumman ruskeaan asti. Silmin havaittavan värimuutoksen avulla voidaan jossain määrin tunnistaa hemolysoituneet näytteet, mutta kyseisen menetelmän tarkkuus on kyseenalaistettu. (Simundic ym. 2020: 10.) Simundicin ym. (2009: 1363–1364) tutkimuksessa verrattiin silmin ja automaattisesti määritettäviä mittaustuloksia näytteen hemolyysin tarkastelussa. Tutkimuksen mukaan silmällä ei pysty havaitsemaan luotettavasti näytteen eri sävyeroja siitäkään huolimatta, että käytössä olisi hemolyysin mittaamiseen tarkoitettu värikartta. Jotta hemolyysin määrittäminen olisi luotettavaa, tulisi hemolyysiä mitata automaattisella mittausmenetelmällä.

Simundic ym. (2020) esittelevät Shahin ym. vuonna 2016 tehtyä tutkimusta, jossa vertailtiin eri menetelmiä hemolyysin arvioimiseksi. Kyseinen tutkimus tukee sitä väitettä, ettei silmämääräinen hemolyysin mittaus ole luotettava menetelmä. Tutkimuksessa silmin havaitut hemolyysiarvot olivat huomattavasti matalampia kuin spektrofotometrisellä menetelmällä mitattuna. Tutkimukset siis puoltavat sitä, ettei silmämääräisesti määritettävää hemolyysin astetta voi suositella. Hemolyysin tarkastelu silmin voi olla epätarkkaa useammastakin syystä, kuten ympäristön valaistuksen vaikutuksista tai perinnöllisestä kyvystä erottaa värisävyjä. (Simundic ym. 2020: 10–11.) Hemolyysin silmämääräistä tunnistamista hankaloittaa myös muut näytteen laatuun vaikuttavat tekijät, kuten lipemia. Jos näytettä kuitenkin arvioidaan silmämääräisesti, voidaan hemolyysin astetta kuvailla sanoin: *puuttuu, lievä, kohtalainen ja voimakas*. (Krasowski 2019: 3.)

Hemolyysin määrää voidaan mitata spektrofotometrisesti erottamalla plasma punasoluista ja mittaamalla vapaan hemoglobiinin määrä erotellusta näytteestä (Chung ym. 2020: 2). Hemoglobiini absorboi valoa tehokkaimmin aallonpituuksilla 340–440 nm ja 540–580 nm (Lippi ym. 2018b: 434). Spektrofotometrisen mittauksen etuna on se, ettei spektrofotometrisen menetelmän käyttö edellytä karsinogeenia sisältävien kemikaalien käsittelyä (Chung ym. 2020: 2).

4.5.2 Lipemian mittaus

Lipemian silmämääräinen mittaus kokoverinäytteestä on hankalaa, ellei triglyseridien konsentraatio ole yli 11,3 mmol/l, mutta erotellusta näytteestä lipemian havaitseminen on helpompaa. Kun triglyseridipitoisuus erotellussa näytteessä on yli 3,4 mmol/l, voidaan se havaita silmin. (Nicolac 2013: 60.) Kuitenkin Simundicin ym. (2009: 1362) tutkimuksessa todettiin, ettei silmämääräisesti havaitut tulokset olleet luotettavia. Tutkimuksessa kerättiin 1727 näytettä, joista silmin tarkasteltuna ja vertailukarttaan verrattuna havaittiin 57 näytteen olevan lipeemisiä. Automaattisella mittausmenetelmällä saatiin kuitenkin tulokseksi, että vain 35 näytettä oli lipeemisiä. Myös muiden tutkimusten on todettu tukevan tätä väitettä. Simundic ym. (2009) esittelevät Glickin ym. vuonna 2003 tehtyä tutkimusta triglyseridimittausten epäluotettavuudesta. Tutkimuksessa käytettiin eri värisävyjä sisältävää vertailukarttaa, jota hyödynnettiin näytteen silmämääräisessä mittaamisessa. Tutkimuksen johtopäätelmä oli, ettei silmämääräinen arvio ollut luotettava. On kuitenkin huomioitava, että näytteen sameuden aste ei ole suoraan verrannollinen näytteen triglyseridipitoisuuteen, mikä tekee sameuden asteen silmämääräisestä tulkinnasta hankalaa. (Simundic ym. 2009: 1364.)

Lipemian astetta silmämääräisesti voidaan siis arvioida vain suurpiirteisesti. Silmämääräisesti määritettyä lipemian astetta voidaan kuvailla sanoin: *puuttuu, lievä, kohtalainen ja voimakas*. (Krasowski 2019: 3.) Lipemian mittaus spektrofotometrisesti perustuu näytteessä olevan sameuden absorbanssiin. Sameus absorboi valoa tehokkaimmin aallonpituudella 700 nm. (Kroll & McCudden 2012: 101.)

4.5.3 Ikterian mittaus

Ikteerisyyden mittaus silmämääräisesti on yleisesti laboratoriossa käytetty menetelmä, mutta kyseisen menetelmän luotettavuutta on kyseenalaistettu erilaisten tutkimusten perusteella. Kroll ja McCudden (2012) esittelevät Krollin, Hagengruberin ja Elinin vuonna 1984 tekemää tutkimusta, jossa arvioitiin näytteen ikteerisyyttä silmämääräisesti asteikolla 1–4. Tuloksena oli, että arviot bilirubiinin määrästä vaihtelivat välillä <math><17\text{--}342\ \mu\text{mol/l}</math>. Näin suuret epätarkkuudet ikterian arvioinnissa osoittavat, ettei silmämääräinen tarkkailu ole sopiva rutiinikäytäntö kliinisessä laboratoriossa. (Kroll & McCudden (2012: 101.) Väitettä tukee myös Simundicin ym. (2009: 1362) tutkimus, jossa kerättiin 1727 näytettä, joista silmin tarkasteltuna ja vertailukarttaan verrattuna havaittiin 101 näytteen olevan ikteerisiä. Automaattisella mittausmenetelmällä saatiin kuitenkin tulokseksi, että vain 74 näytettä oli ikteerisiä.

Ikteerisyyden mittaaminen spektrofotometrisesti perustuu näytteessä olevan bilirubiinin absorptanssiin. Bilirubiini absorboi valoa tehokkaimmin aallonpituudella 454 nm. Lisäksi voidaan mitata hemoglobiinin aallonpituus, jos halutaan varmistaa, ettei hemoglobiini aiheuta päällekkäisiä absorptanssispektrejä bilirubiinin kanssa. (Kroll & McCudden 2012: 101.)

4.5.4 HIL-indeksi

Nykyään analysointilaitteisiin pyritään kehittämään automaattisia ratkaisuja, joiden avulla näytteiden sisältämien häiriötekijöiden tunnistaminen on helpompaa. Hemolyysin (H), ikterian (I) ja lipemian (L) määrittämiseen on kehitetty HIL-indeksi, jonka avulla laite mittaa näytteiden hemoglobiini-, triglyseridi- ja bilirubiinipitoisuudet. Analysointilaitteisto antaa näytekohtaisen hälytyksen, jos näytteessä jokin pitoisuus ylittää määritetyn rajan. (Åkerman 2010.)

HIL-indeksin laskeminen perustuu näytteen hemoglobiinin, triglyseridin ja bilirubiinin absorptanssiarvoihin, kun näytettä valaistetaan tietyillä aallonpituuksilla. Hemoglobiini absorboi valoa tehokkaimmin aallonpituuksilla 340–440 nm ja 540–580 nm, triglyseridi <400 nm ja bilirubiini 460 nm. Saatut mittaustulokset ilmoitetaan H-indeksinä, I-indeksinä ja L-indeksinä. (Lippi ym. 2018b: 434.) Saatujen arvojen luotettavuutta lisää se, että aallonpituuksista aiheutuvia päällekkäisyyksiä pystytään korjaamaan tiettyjen korjauskertoimien ja algoritmien avulla (Simundic ym. 2020: 11). HIL-indeksiin perustuva menetelmä on korvaamassa silmämääräiseen tarkkailuun perustuvan menetelmän sen ollessa tarkempi, tasalaatuisempi ja toistettavampi. HIL-indeksiin perustuva menetelmä mahdollistaa yksinkertaisen, taloudellisen ja nopean tavan mitata kyseisiä näytteen laatuun vaikuttavia tekijöitä spektrofotometrisellä menetelmällä. (Lippi & Cadamuro & von Mayer & Simundic 2018a: 112–113.)

4.5.5 Vertailumittaukset

Laboratorio voi osallistua erilaisiin laadunvarmistusmenettelyihin, kuten laboratorioiden välisiin tai sisäisiin vertailumittauksiin (Finnish Accreditation Service 2022: 4). Vertailumittauksissa sekä arvioidaan osallistujien suorituskykyä että vertaillaan samasta näytteestä, samalla tavalla ja samoissa olosuhteissa käsitellyistä näytteistä saatuja tuloksia keskenään. Vertailumittauksien avulla laboratorio voi arvioida omaa suorituskykyään, tulostensa vertailukelpoisuutta, arvioida tuloksiaan pitkällä aikavälillä ja kehittää toimintaansa havaittujen poikkeamien tai ongelmien myötä. Vertailuja voidaan käyttää myös henkilöstön kouluttamiseen ja perehdyttämiseen, tulosten

mittausepävarmuuksien arviointiin ja käytössä olevien menetelmien validointiin eli vahvistamiseen. Maailmanlaajuisesta vertailumittaustietokannasta (EPTIS) voi hakea lisätietoa vertailumittaushjelmista ja niiden järjestäjistä. (Finnish Accreditation Service 2020.)

Vertailumittauksista saatavilla tuloksilla on myös keskeinen osa laboratorion pätevyuden arvioinnissa, jos laboratorio hakee akkreditointia, sillä akkreditointia hakevalta laboratoriolta odotetaan menestymistä vertailumittauksissa. Lisäksi akkreditointia hakevalta laboratoriolta vaaditaan laadunvarmistusohjelma, joka sisältää suunnitelman laadunvarmistuksen toteuttamisesta. Suunnitelmassa tulee perustella vertailumittausten ja niiden järjestäjien valinta sekä kuinka usein vertailumittauksiin osallistutaan. Lisäksi suunnitelmassa tulee käydä ilmi laboratorioden itse luomat kriteerit vertailuissa menestymiselle. Suunnitelmassa tulee olla myös selvitys siitä, miten vertailusta saatuja tuloksia hyödynnetään tai miten korjaavia toimenpiteitä tullaan toteuttamaan. Akkreditointia hakevan laboratorion pätevyyttä mitataan sovitujen arviointiperiaatteiden mukaan. Arviointiperiaatteet pohjautuu kansainvälisiin periaatteisiin, jotka on laadittu akkreditointiorganisaatioiden yhteistyöjärjestöissä. Arviointiperiaatteiden tarkoituksena on varmistaa laboratorion tulosten luotettavuus ja oikeellisuus. Laboratorioden tulee pystyä osoittamaan tulostensa vertailukelpoisuus erilaisilla laadunvarmistusmenettelyillä, kuten vertailumittauksiin osallistumisella. (Finnish Accreditation Service 2022: 2–5.)

5 Opinnäytetyön toteuttaminen

5.1 Menetelmälliset lähtökohdat

Toiminnallisessa opinnäytetyössä syntyy tuotos, joka voi olla esimerkiksi opas tai esite ja jonka valmistuminen edellyttää yhteistyötä eri toimijoiden kanssa dialogisessa tai trialogisessa vuorovaikutussuhteessa tietyssä toimintaympäristössä. Toiminnallinen opinnäytetyö voidaan toteuttaa konstruktivisen mallin mukaisesti, joka sisältää aloitusvaiheen, suunnitteluvaiheen, esivaiheen, työstövaiheen, tarkistusvaiheen, viimeistelyvaiheen ja lopuksi valmiin tuotoksen. Konstruktivinen malli on yhdistelmä lineaarisesta mallista ja spiraalimallista. Lineaarissa mallissa työskentely alkaa tavoitteen määrittelystä ja etenee suunnittelun ja toteutuksen kautta lopulta työskentelyn päättämiseen ja sen arviointiin. Spiraalimallissa työn kehittäminen tapahtuu sykleissä eli toiminnan edetessä edellistä vaihetta arvioidaan aina uudelleen. Näiden kahden

mallin yhdistäminen konstruktiviseksi malliksi korostaa yhteisöllistä ja osallistavaa näkökulmaa ja pedagogista työtettä. (Salonen 2013: 6, 15–19.)

Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena kehittämistyönä konstruktivisen mallin mukaisesti. Konstruktivinen malli soveltui opinnäytetyön tekemiseen, koska mallissa on selkeästi määritelty prosessin eri vaiheet, mutta se mahdollisti jatkuvan keskustelun ja työn arvioinnin yhdessä kaikkien toimijoiden kanssa koko prosessin ajan.

Tarkoituksena oli tuottaa yhteistyökumppanin tarpeisiin vastaava tuotos, mikä edellytti aktiivista vuorovaikutusta ja palautteen saamista niin yhteistyökumppanilta kuin ohjaavalta opettajalta.

5.2 Aineiston keruu

Tuotoksena syntyvän suosituksen sisältö koottiin tieteellisen lähdeaineiston ja kyselyn avulla. Aineiston keruussa kiinnitettiin huomioita siihen, että kaikki kerätty tieto oli oleellista käsiteltävän aiheen kannalta, jotta aineiston käsittely ja käyttö olisi mahdollisimman tehokasta. Valmiita aineistoja, kuten tieteellisiä tutkimuksia, haettiin useista tietolähteistä ja aineistot pyrittiin valitsemaan tiettyjen kriteerien mukaan. Itse kerätty aineisto eli kysely toteutettiin avoimina kysymyksinä ja saatuja vastauksia käsiteltiin sisällönanalyysin avulla.

5.2.1 Tieteellinen tieto

Tieteellisiin tutkimuksiin pohjautuvan tiedon lähteinä käytettiin monipuolisesti artikkeleita, e-kirjoja ja muita verkkodokumentteja. Kansainvälisiä artikkeleita ja tutkimuksia haettiin sosiaali- ja terveysalojen tietokannoista, kuten CINAHL (Ebsco), PubMed, MEDLINE (Ovid) ja ProQuest Central. Kotimaisia artikkeleita ja tutkimuksia haettiin vastaavista suomalaisista tietokannoista, kuten Medic ja Duodecim Terveysportti. Opinnäytetyön tiedonhaussa hyödynnettiin myös tietokantojen rajausvaihtoehtoja, joiden avulla hakutuloksia voitiin tarkentaa. Tällaisia rajausvaihtoehtoja olivat esimerkiksi vuosilukurajaukset, jotta tietokannat ehdottivat mahdollisimman tuoreita aineistoja. Tietokannoista haettiin ensisijaisesti alle kymmenen vuotta vanhoja aineistoja ja tarpeen mukaan vuosilukurajauksista laajennettiin myös yli kymmenen vuotta sitten julkaistuihin aineistoihin.

Tietokantojen ehdottamien hakujoukkojen määrä vaihteli sen mukaan, miten paljon rajausvaihtoehtoja oli käytetty. Taulukkoon 1 on koottu esimerkki siitä, minkälaisia hakujoukkoja saatiin eri tietokannoista, kun käytettiin eri rajausvaihtoehtoja.

Taulukko 1. Tiedonhausta koostettu esimerkkitaulukko.

Päiväys	Tietokanta	Hakusanat	Rajoitukset	Hakujoukko
21.9.2021	PubMed	Hemolysis in vitro	Free full text Publication Date 10 years	1036
25.9.2021	EBSCO	Icteric	Free full text Academic Journals	12

Verkkodokumenttien hakusanoina käytettiin muun muassa seuraavia käsitteitä: *hemolysis, hemolysis of blood sample, hemolysis rates, hemolysis measurement, lipemia, lipemia measurement, lipemic blood sample, icterica, icteric blood samples, jaundice, icteric index, hil index, blood sample quality, hemolyysi, lipemia, ikteria.*

5.2.2 Kysely

Kyselyt ovat aineistonkeruumenetelmiä, jotka ovat etukäteen jäsenneilty. Kyselyyn perustuva tutkimus alkaa tutkimusongelman määrittämisestä ja tutkimusasetelman valinnasta, jonka jälkeen päätetään, kuinka suuri otos tarvitaan ja mistä se kerätään. Kyselyn kohderyhmänä voi toimia joko tarkoin valikoitu joukko tai satunnainen otosryhmä. Myös otoskoko kannattaa ottaa huomioon kyselytutkimusta suunniteltaessa. Tutkimus kannattaa suunnitella niin, että otoskoko on tarpeeksi suuri. Tarpeeksi suurella otoskoolla varmistetaan, että tilastollisesti merkittävät erot vastauksien välillä tulevat esiin. (Luoto 2009: 1647–1649.)

Kyselyä varten tulee laatia kysymykset, jotka voidaan tarvittaessa testata ennen varsinaista kyselytutkimuksen toteuttamista (Luoto 2009: 1649). Aineiston kokoamista varten esitettyjen kysymysten tulee olla harkittuja, johdonmukaisia ja koskea sitä ilmiötä, jota kehitetään (Vilka 2021). Myös tietosuoja-asiat tulee muistaa ottaa huomioon, vaikka kysely toteutettaisiinkin anonymisti. Hyvä kysely on hyvin suunniteltu, testattu, osuva, toistettava, teknisesti järkevä ja tarvittaessa identifioitava. (Luoto 2009: 1647–1649.)

Valmis kysely esitetään valitulle kohderyhmälle. Kyselyyn vastaamisen pitäisi olla helppoa ja vastaamatta jättäneitä voidaan muistuttaa kyselyyn osallistumisesta. Jos kyselyyn vastanneiden määrä on 70 %, tutkimusta voidaan pitää hyvin onnistuneena. Jos vastanneita on alle 60 %, on vastauksia tulkittava kriittisemmin. Vastausten saamisen todennäköisyyttä voi nostaa esimerkiksi kyselyä edeltävällä yhteydenotolla, pitämällä kysely lyhyenä ja vakuuttamalla kyselyn luottamuksellisuutta. Lopuksi kerätty aineisto analysoidaan ja saadut tulokset julkaistaan esimerkiksi tieteellisen artikkelin tai tutkimusraportin muodossa. (Luoto 2009: 1648–1652.)

Suomessa toimii yhteensä yksitoista biopankkia, joista kysely kohdistettiin yhdeksälle biopankille. Kyselyn ulkopuolelle jäi siis Helsingin Biopankki sekä eräs biopankki, joka on ulkoistanut näytteidensä käsittelyn ja säilytyksen muualle Suomeen. Kyselyt suunniteltiin yhdessä Helsingin Biopankin nestelaboratorion yhteyshenkilöiden ja opinnäytetyötä ohjaavan opettajan kanssa. Kyselyä ei testattu ennen sen lähettämistä biopankeille. Kysymykset lähetettiin sähköpostitse suoraan biopankkien laatuvaastaville tai muulle laboratorion henkilökunnan jäsenelle. Kyselyn vastaanottajien yhteystiedot saatiin Helsingin Biopankin nestelaboratorion laboratoriovastaavalta. Kyselyn ohessa lähetettiin myös kopio voimassa olevasta tutkimusluvasta sekä saatekirje, josta selvisi kyselyn tarkoitus. Tietosuoja-asiat otettiin huomioon ja vastauksia käsiteltiin anonymisti. Kysely oli suunniteltu, selkeä ja loogisesti etenevä. Kysymykset on esitetty liitteessä 1. Myöhemmin, varsinaisen kyselyn lähettämisen jälkeen, vastaamatta jättäneille biopankeille lähetettiin muistutus kyselyyn osallistumisesta. Vastauksia saatiin yhteensä seitsemän, joista kolme perusteli, mikseivät pysty vastamaan kyselyyn. Neljä biopankkia vastasi itse kyselyyn. Kyselyyn vastanneiden vastausprosentiksi saatiin 44,4 %. Kaikki vastaukset huomioiden vastausprosentiksi saatiin 78 %.

Joskus kyselyjen haittana on, että kysymykset saattavat olla johdattelevia. Joskus vastauksia myös annetaan ainoastaan kysytyihin kysymyksiin. Siksi avointen kysymysten sisällyttäminen saattaa tuoda uusia näkökulmia tutkimukseen. Toisaalta avoimiin kysymyksiin vastaaminen vie enemmän vastaajan aikaa kuin valmiiksi annettuihin vaihtoehtoihin vastaaminen, mikä voi vähentää vastaajan innokkuutta osallistua kyselyyn. (Luoto 2009: 1648.) Myös tutkijalle avoimien kysymyksien käsittely voi olla työläämpää. Avoimet kysymykset ovat kuitenkin välttämättömiä sellaisissa tilanteissa, joissa vaihtoehtoja ei haluta tai niitä ei pystytä luettelemaan. (Vehkalahti 2020: 24–25.)

Avoimet kysymykset ovat laadullisia kysymyksiä ilman vastausvaihtoehtoja. Avoimiin kysymyksiin vastataan kirjoittamalla vastaus vapaamuotoisesti, mutta kysymysten muotoilulla on merkitystä. Kysymykset voidaan muotoilla esimerkiksi niin, että ne kannustavat kuvailemaan, selittämään ja perustelemaan käsiteltävää aihetta. Kysymyksien muotoilussa tärkeää on myös se, että vastaaja kokee kysymykset helposti lähestyttäviksi. Kysymykset eivät saa olla vaikeita, turhia tai johdattelevia ja niiden tulee olla tarkoituksenmukaisia aiheen käsittelyn kannalta. (Vilkkä 2021.)

Opinnäytetyön kyselyssä käytettiin avoimia kysymyksiä, koska vastausvaihtoehtoja ei pystytty rajaamaan etukäteen. Kyselyn tarkoituksena oli selvittää, millaisia eri verinäytteiden laadunvarmennuskeinoja muissa biopankeissa on käytössä. Kysymykset pyrittiin muotoilemaan niin, että niihin olisi helppo vastata, että vastauksia pystyttäisiin vertailemaan keskenään ja että vastaukset pysyisivät halutussa aiheessa. Kysymysten muotoilussa pyrittiin siihen, että kysymykset johdattelisivat vastaajaa ainoastaan pysymään aiheessa, mutta muuten vastaaminen sai olla vapaamuotoista. Avointen kysymysten avulla oli tarkoitus löytää vastauksista uusia näkökulmia laaduntarkkailun kehittämiseen, mistä syystä kyselyä ei haluttu toteuttaa valmiiksi annettuihin vaihtoehtoihin perustuvana.

5.3 Aineiston analysointi

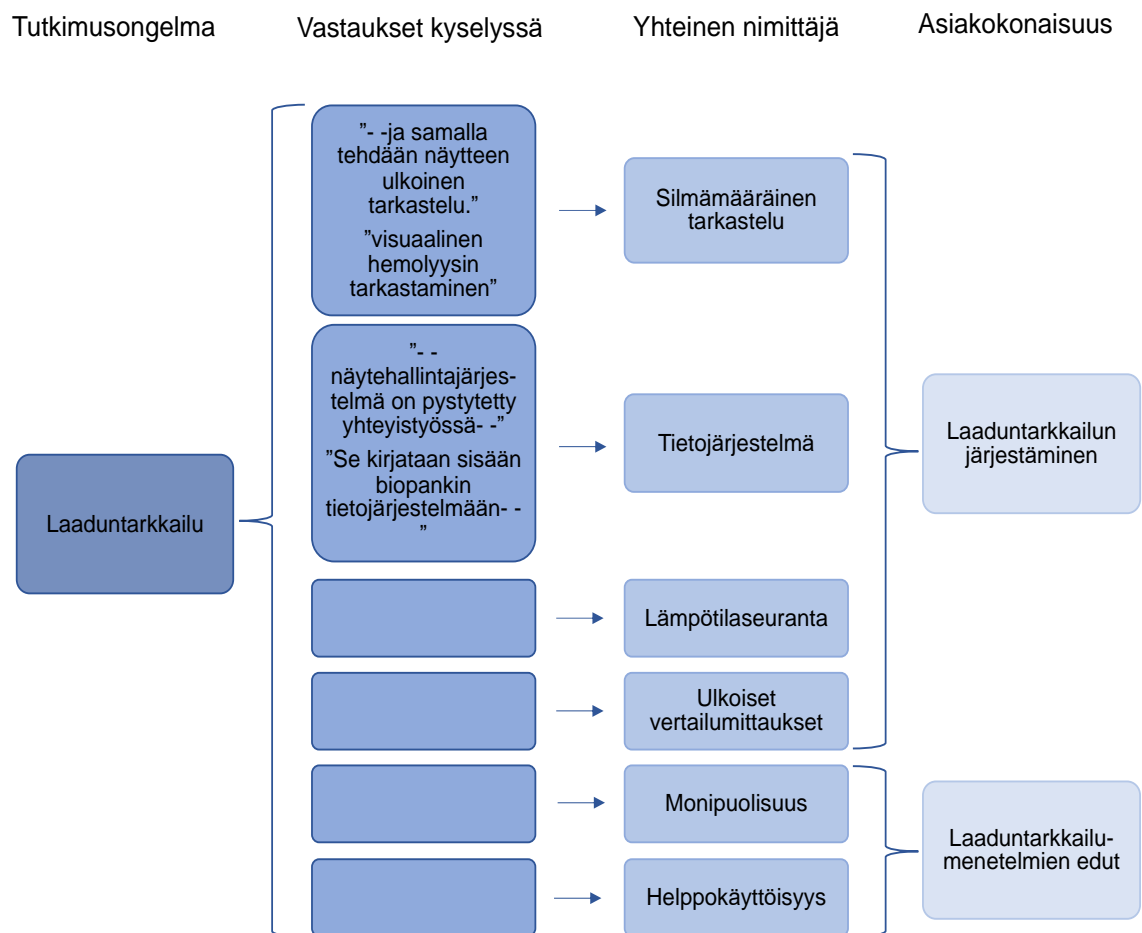
Sisällönanalyysillä tarkoitetaan kirjoitettujen, kuultujen tai nähtyjen sisältöjen analysointia, joten se sopii useimpien tutkimusten analyysimenetelmäksi. Sisällönanalyysin tekeminen alkaa siitä, että päätetään, mikä kerätyssä aineistossa kiinnostaa. Tämän jälkeen aineisto käydään läpi ja erotellaan kiinnostavat asiat muusta materiaalista. Eroteltu aineisto kootaan yhteen ja se luokitellaan, teemoitetaan tai tyypitetään. Lopuksi kirjoitetaan yhteenveto kootusta aineistoista. Kiinnostavaksi päätettyä sisältöä ohjaa esimerkiksi tutkimuskysymykset. (Tuomi & Sarajärvi 2018: Luku 4. Laadullisen aineiston analyysi: sisällönanalyysi.)

Opinnäytetyön kyselyn vastauksia käsiteltiin sisällönanalyysin avulla ja vastausaineiston erittelyä ohjasi ennalta päätetyt, tutkittavaa ilmiötä rajaavat tutkimuskysymykset. Saadut vastaukset redusoitiin eli pelkistettiin, sillä vastauksista haluttiin löytää samankaltaisuuksia ja erilaisuuksia. Yhteneväisyydet tulkittiin esimerkiksi niin, että käytössä olevat laadunvarmistuksen menetelmät oli todettu joko hyväksi tai huonoiksi. Vastauksista löydetty eroavaisuudet antoivat uusia näkökulmia, millä eri menetelmillä laadunvarmistusta voidaan mitata. Redusointia seurasi aineiston klusterointi eli ryhmittely, jonka tarkoituksena oli koota yhteen aineistossa esiintyvät

yhteneväisyydet, jotta niiden ymmärtäminen ja käsittely oli helpompaa. Osiin pilkottu ja uudelleen koottu aineisto abstrahoitii eli käsitteellistettiin ja saatujen käsitteiden avulla kyselyihin perustuva aineisto liitettiin teoreettisiin käsitteisiin. Näin sekä kyselyihin pohjautuva aineisto että tutkimuksiin pohjautuva aineisto saatiin yhdistettyä niin, että ne joko tukivat toisiaan tai antoivat uusia näkökulmia laadunvarmistuksen kehittämistä.

Kuvion 1 esimerkki havainnollistaa, miten aineistoa käsiteltiin ja analysoitiin.

Tutkimusongelmana oli biopankkien laaduntarkkailu. Saatuja vastauksia alettiin redusoimaan etsimällä vastauksissa toistuvia huomioita, jotka luokiteltiin otsikon Vastaukset kyselyssä -otsikon alle. Toistuvista käsitteistä ja aiheista muodostettiin niille yhteisiä teemoja eli ne klusteroitii ja teemat luokiteltiin Yhteinen nimittäjä -otsikon alle. Lopuksi yhteiset nimittäjät abstrahoitii tiivistetyiksi asiakokonaisuuksiksi.



Kuvio 1. Esimerkki biopankeille tehdyn kyselyn vastausten sisällönanalysistä.

Sisällönanalysin avulla haluttiin löytää vastauksissa esiintyvät yhtäläisyydet sekä erot, jotta niitä pystyttiin kuvailemaan sanoin. Myös vastausten käsittely helpottui, sillä kysely

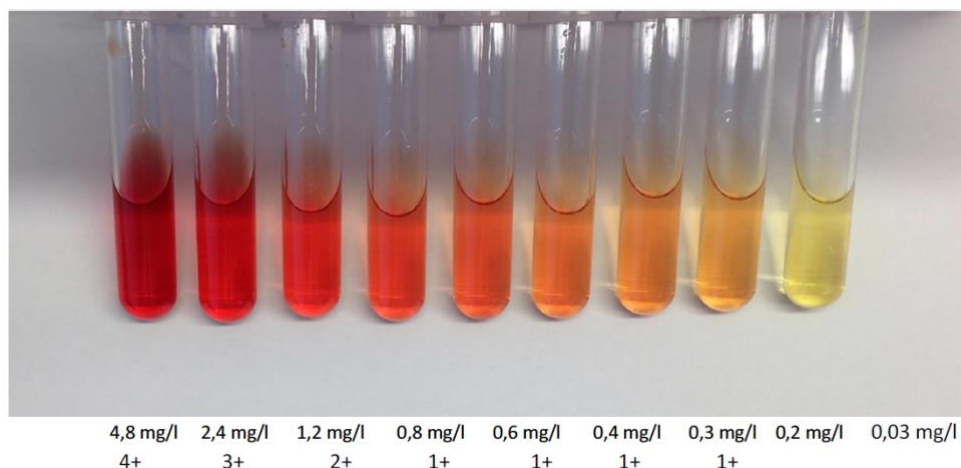
toteutettiin avointen kysymysten avulla ja vastaukset olivat paikoittain pitkiä ja sisälsivät paljon tietoa.

5.4 Toimintaympäristö, kohderyhmä, hyödynsaajat

Opinnäytetyön pääasiallisina yhteistyökumppaneina toimivat Helsingin Biopankin nestelaboratorion laboratoriovastaava ja kehittämisspäällikkö sekä Metropolia Ammattikorkeakoulun puolelta opinnäytetyötä ohjaava opettaja. Yhteistyöhön saatiin myös Suomen muita biopankkeja. Opinnäytetyön tuotoksen kohderyhmään ja hyödynsaajiin kuuluu pääasiassa Helsingin Biopankin nestelaboratorion henkilöstö, mutta myös muut Suomen biopankit. Toissijainen kohderyhmä ja hyödynsaajat koostuu kaikista muista, keitä opinnäytetyön aihe kiinnostaa. Opinnäytetyöprosessin kohderyhmänä ja hyödynsaajana on myös opinnäytetyön kirjoittaja.

5.5 Lähtötilanteen kartoitus

Helsingin Biopankin biopankki-0-näytteiden hemolyysin määrää tarkastellaan silmämääräisesti. Apuna määrittämisessä käytetään esimerkiksi vertailukarttaa (kuva 1), josta ilmenee, miltä hemolyysin eri asteet näyttävät silmämääräisesti tarkasteltuna. Vertailukartassa esiintyvien näytteiden hemolyysin aste on mitattu ja ilmoitettu milligrammoina litrassa. Lisäksi vertailukartasta ilmenee, miten hemolyysin eri asteita voidaan kuvailla esimerkiksi laboratoriotietojärjestelmään. Jos näyte on voimakkaasti hemolysoitunut, merkitään hemolyysin asteeksi 4+. Jos näyte on lievästi hemolysoitunut, merkitään hemolyysin asteeksi 1+. Vertailukartta on Helsingin Biopankin työohjeesta ”Näytteiden pakastaminen Tecan-ajon jälkeen ja poikkeamien kirjaus”. Työohje on tarkastettu viimeksi 5.1.2021 eli se on ajantasainen ja siten pätevä. Helsingin Biopankin nestelaboratoriolla on olemassa myös ohje siitä, miten hemolyysiasteiden vertailukartta on luotu. Myös lipeemisyyttä ja ikteerisyyttä arvioidaan silmämääräisesti, mutta niiden arviointiin ei ole olemassa olevaa vertailukarttaa. Lipemian ja ikterian tarkkailussa hyödynnetään tietoa siitä, että lipeeminen näyte näyttäytyy sameana ja ikteerinen näyte voimakkaan keltaisena.



Kuva 1. Kuva työohjeesta Näytteiden pakastaminen Tecan-ajon jälkeen ja poikkeamien kirjaus. Vasemmalla voimakkaasti hemolysoitunut näyte, oikealla laadukas näyte.

Biopankki-0-näytteille ei ole olemassa hylkäysrajaa eli kaikki näytteet käsitellään ja varastoidaan, vaikka niissä havaittaisiin laatupoikkeamia. Joskus näyte voi kuitenkin olla niin huonolaatuinen, ettei siitä saada eroteltua plasmaa. Tällaisissa tapauksissa näyte hylätään ja pyydetään, että näyte otettaisiin uudelleen.

Näytteistä tehdyt havainnot merkitään Helsingin Biopankin laboratoriotietojärjestelmään. Järjestelmässä on valmiiksi määriteltyjä näytteen laatuun vaikuttavia poikkeamia. Järjestelmän valmiit poikkeamat sisältävät hemolyyysiin, lipemiaan ja ikteerisyyteen liittyvien havaintojen lisäksi myös muita näytteen laatuun vaikuttavia tekijöitä. Tällaisia tekijöitä ovat esimerkiksi kontaminaatioon tai väärään putkeen otettuun näytteeseen liittyvät poikkeamat tai näytteenottoaikaan liittyvät poikkeamat. Havaittuja poikkeamia voi kirjata myös vapaamuotoisesti laboratoriotietojärjestelmään.

5.6 Toiminnan etenemisen ja työskentelyn kuvaus

5.6.1 Opinnäytetyöprosessi

Opinnäytetyö aloitettiin huhtikuussa 2021 opinnäytetyön aloitusinfolla. Tämän jälkeen alettiin suunnittelemaan opinnäytetyön aihetta kyselemällä sähköpostitse eri yrityksiltä ja organisaatioilta kiinnostusta lähteä mukaan opinnäytetyöprosessiin. Opinnäytetyön toimeksiantajaksi valikoitui Helsingin Biopankin nestelaboratorio, jolla oli tarve näytteiden laaduntarkkailun kehittämiseksi. Metropolia Ammattikorkeakoulun tutkintokohtainen opinnäytetyövastaava hyväksyi aihe-ehdotuksen, jonka jälkeen opinnäytetyöprosessi jatkui taulukon 2 mukaisesti.

Taulukko 2. Opinnäytetyöprosessin aikataulu.

Elokuu – Syyskuu 2021	Lokakuu – Joulukuu 2021	Tammikuu – Maaliskuu 2022	Huhtikuu 2022
Opinnäytetyön suunnittelu alkaa Tapaaminen Helsingin Biopankin kanssa	Valmiin suunnitelman raportointi Opinnäytetyön suunnitelma hyväksytään Opinnäytetyön toteutus alkaa Tutkimusluvan hakeminen	Kyselyjen lähettäminen muille Suomen biopankeille Opinnäytetyöraportin työstämistä Tuotoksen työstämistä	Opinnäytetyöseminaari Kypsyysnäyte Plagiointitarkistus Opinnäytetyön julkistaminen Tuotoksen esittely Helsingin Biopankille

Opinnäytetyön suunnittelu alkoi syksyllä 2021, jolloin pidettiin myös ensimmäinen tapaaminen Helsingin Biopankin nestelaboratorion yhteyshenkilöiden kanssa. Tapaaminen pidettiin viestintäalusta Microsoft Teamsin välityksellä ja tapaamisen aikana keskusteltiin molempien osapuolten toiveista koskien opinnäytetyötä ja sen aihetta. Tiivis keskusteluyhteys Helsingin Biopankin nestelaboratorion kanssa säilyi läpi opinnäytetyöprosessin niin sähköpostiviestien kuin etätapaamisten muodossa. Tapaamisia järjestettiin myös Helsingin Biopankin nestelaboratorion toimitiloissa Helsingin Meilahdessa.

Opinnäytetyöprosessin aikataulut perustui pitkälti Metropolia Ammattikorkeakoulun määrittämiin aikarajoihin ja aikataulutukseen. Opinnäytetyösuunnitelma valmistui ajallaan ja se esiteltiin opinnäytetyön suunnitteluseminaarissa. Opinnäytetyötä ohjaava opettaja hyväksyi opinnäytetyösuunnitelman, jonka jälkeen syksyllä 2021 allekirjoitettiin opinnäytetyötä varten laadittu sopimus. Sopijaosapuolina toimivat Helsingin Biopankin nestelaboratorion laboratoriovastaava, Metropolia Ammattikorkeakoulun tutkintokohtainen opinnäytetyövastaava sekä opinnäytetyön kirjoittaja. Syksyllä 2021 aloitettiin myös opinnäytetyön teoreettisen osuuden työstäminen. Loppuvuodesta 2021 haettiin Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin edellyttämää tutkimuslupaa opinnäytetyön aikana tehtävää kyselyä varten. Tutkimuslupa hyväksyttiin 22.12.2021 ja kyselyt lähetettiin sähköpostitse helmikuussa 2022 yhdeksälle suomalaiselle biopankille.

Vuoden 2022 alussa opinnäytetyön tuotoksen työstäminen jatkui. Kevään 2022 aikana opinnäytetyön kirjoittaja osallistui opinnäytetyöprosessia tukeviin työpajoihin.

Opinnäytetyötä varten kerättyä tutkimusaineistoa analysoitiin ja niistä syntyi opinnäytetyöraportti. Myös tuotosta, eli Helsingin Biopankin nestelaboratoriolle osoitettua suositusta, alettiin työstämään keväällä 2022. Keväällä 2022 järjestettiin opinnäytetyön raportointia varten opinnäytetyöseminaari, jossa esiteltiin opinnäytetyön tulokset. Keväällä 2022 järjestettiin myös kypsyysnäyte, joka hyväksyttiin opinnäytetyöohjaajan ja viestinnän opettajan toimesta. Valmis opinnäytetyö läpäisi plagiointitarkistuksen ja se julkaistiin verkkosivustolla Theseus.fi. Opinnäytetyön tuotos esiteltiin Helsingin Biopankin nestelaboratorion henkilökunnalle keväällä 2022 järjestetyssä julkistamistilaisuudessa.

5.6.2 Kyselyn tulokset

Kysely lähetettiin yhdeksälle suomalaiselle biopankille ja kyselyyn vastasi neljä biopankkia. Kysymykset on esitetty liitteessä 1.

Vastauksissa toistui biopankkien toteuttamat menettelyt koskien näytteiden säilytystä sekä näytteiden säilytyksen olosuhdevalvonnan järjestämistä. Vastauksissa toistui myös näytteenkäsittelyyn liittyvien aikaleimojen kirjaaminen. Aikaleimakirjauksien esimerkeiksi mainittiin näytteen näytteenotto-, sentrifugointi- ja pakastamisajat. Olosuhdevalvonnasta annetut esimerkit koskivat näytteen säilytykseen liittyvää lämpötilaseurantaa, jota tarkkaillaan esimerkiksi säilytysjärjestelmiin kytkettyjen lämpötilahälytysten avulla. Säilytyslämpötilojen muuttuessa näytteen kannalta epäsuotuisiin lukemiin, antaa järjestelmä asiasta automaattisen hälytyksen. Tällä turvataan se, että mahdolliset muutokset lämpötiloissa myös huomataan. Vastauksista kävi myös ilmi, että automaattinen lämpötilanseuranta olisi toiveena ja mahdollisena hankintana biopankissa, jossa kyseistä menetelmää ei ollut vielä käytössä.

Useimmilla vastanneilla oli käytössään myös sähköinen tietojärjestelmä. Sähköiseen tietojärjestelmään kirjataan näytteen tiedot, kun se saapuu biopankin näytteiden vastaanottoon sekä näytteen sijainti näytevarastossa. Tietojärjestelmään kirjataan myös näytteestä havaittuja poikkeamia sekä näytteen saapuessa että näytteenkäsittelyn eri vaiheissa. Poikkeamaesimerkkeinä mainittiin vanhentuneet näytteet, hemolyysi, tilavuusvirheet, DNA:n pitoisuuteen ja puhtauteen liittyvät poikkeamat sekä onko vastaanotettu näyte sulanut tai jäänyt. DNA:n laaduntarkkailuun liittyvistä menetelmistä mainittiin ultraviolettivaloon perustuva mittaus sekä fluorometriaan perustuvat mittaukset. DNA:n laadun määrittäminen ultraviolettivalon avulla on yksi spektrofotometrian sovellutuksista perustuen näytteen absorbanssiin, kun taas fluorometria perustuu näytteen fluoresenssiin eli valon tai

säteilyenergian vapautumiseen näytteestä (Åkerman & Jokela 2010). DNA:n laaduntarkkailusta mainittiin myös erilaiset PCR-menetelmät, kuten ID-PCR ja sex-PCR. PCR- eli polymeerasiketjureaktio on menetelmä, jonka avulla voidaan monistaa tutkittavaa DNA:ta tai tiettyjä osia siitä (Orpana 2010).

Kaksi vastanneista mainitsi yhtenä laaduntarkkailumenetelmänä säännöllisen osallistumisen ulkoiseen, Luxemburgin biopankin (IBBL) järjestämään, laaduntarkkailuohjelmaan. Ohjelman tarkoituksena on määrittää biopankkien näytekäsittelyn laatua yhtenäisen näytemateriaalin avulla. Luxemburgin biopankki lähettää laaduntarkkailuun käytettävät näytteet biopankille, joka käsittelee ne omien, vakioitujen menetelmiensä mukaisesti. Käsitellyt näytteet tai niistä saadut mittaustulokset lähetetään takaisin Luxemburgin biopankille, joka analysoi saadut näytteet tai tulokset. Analyysiä verrataan muiden ohjelmaan osallistuneiden biopankkien tuloksiin. Näin biopankkien on mahdollista tarkkailla säännöllisesti omaa laatuaan vertaamalla omia tuloksiaan muiden osallistuneiden biopankkien tuloksiin, mitä pidettiin hyvänä asiana. Toinen vastanneista kuitenkin mainitsi, että ohjelmaan osallistuminen tuottaa heille lisätyötä, sillä ohjelmasta saatujen laaduntarkkailunäytteiden käsittely ei tapahdu täysin samoin rutiinein, kuin varsinaisten biopankkinäytteiden käsittely.

Vastauksista nousi esiin myös huomio siitä, että IBBL:n ohjelmassa ei tarkastella suoraan näytteitä vaan näytteenkäsittelyn menetelmiä. Näytteisiin kohdistuvaa laaduntarkistusta ollaan kuitenkin suunnittelemassa. Euroopan biopankkien tutkimusverkosto, BBMRI-ERIC Quality Services, on kokoamassa työryhmää, jonka tarkoituksena on kehittää menetelmä nestemäisten biopankkinäytteiden laadunvarmistusta varten. Työryhmän tarkoituksena on kehittää biomarkeripaneeli, jonka avulla pystyttäisiin osoittamaan pitkäaikaissäilöttyjen tai pitkän käsittelyketjun vaatineiden biopankkinäytteiden laatua. Etuina vastaaja näki sen, että eurooppalaisten biopankkien näytteiden laatua pystyttäisiin menetelmän käyttöönoton myötä valvomaan yhdenmukaisesti. Vastaaja oli kiinnostunut ottamaan valmiin menetelmän käyttöön tulevaisuudessa.

Kaikki vastanneet kertoivat, että lähes kaikki heillä käytössä olevat laaduntarkkailumenetelmät ovat olleet käytössä koko biopankin toiminnan ajan. Osa vastasi, että laitteiden ja tekniikan kehittyminen on otettu huomioon laaduntarkkailussa. Käytössä olevia laaduntarkkailumenetelmiä pidettiin pääosin monipuolisina, helposti muokattavina ja helppokäyttöisinä. Laaduntarkkailumenetelmiin liittyvistä puutteista mainittiin, että osa niistä otetaan käyttöön vasta sellaisissa tilanteissa, kun on syytä

epäillä näytteen laatuun liittyviä poikkeamia. Tietojärjestelmät koettiin hyödyllisiksi ja luontevaksi osaksi näytteenkäsittelyä. Yksi vastaajista kuitenkin mainitsi, että ennen uuden biopankkikeräyksen aloittamista tietojärjestelmää on muokattava, jotta se soveltuu uuden keräyksen tarpeisiin. Silmämääräisiin arvioihin perustuvia menetelmiä kuvailtiin helppokäyttöisiksi, mutta niitä pidettiin puutteellisina. Huonoiksi puoliksi mainittiin myös se, ettei näytteen silmämääräinen tarkastelu ole objektiivista.

Yksi vastanneista huomautti, että laaduntarkkailumenetelmien perusteella saadut näytteen laatuun liittyvät tiedot eivät välttämättä estä näytteiden käyttämistä tutkimuksissa. Kun näytteen laatuun liittyvät ominaisuudet ovat tiedossa, voidaan niitä valita erilaisiin tutkimusprojekteihin niiden vaatimusten mukaisesti. Toinen vastaajista kertoi tekevänsä yhteistyötä asiakkaiden ja yhteistyökumppaneiden kanssa senkin jälkeen, kun biopankki on lähettänyt näytteet eteenpäin. Jos näytteistä havaitaan myöhemmin laatupoikkeavuuksia tai muuta palautetta, ilmoitetaan niistä biopankille ja biopankki kirjaa tiedon tietojärjestelmäänsä.

5.6.3 Tuotoksen tekeminen

Opinnäytetyön tuotos perustuu samoihin tieteellisiin tutkimuksiin, mitä opinnäytetyön raportissa on käytetty sekä muille Suomen biopankeille osoitetun kyselyn vastauksiin. Tuotokseen sisällytettiin se tieto, jonka Helsingin Biopankin nestelaboratorio koki heille tarpeelliseksi. Helsingin Biopankin nestelaboratorion toiveena oli, että tuotos keskittyisi vastaamaan siihen, millä tavoilla biopankki-0-näytteen laatua voidaan arvioida. Tämän toiveen pohjalta lähdettiin rakentamaan tuotoksen sisältöä. Tuotoksen sisältö kirjoitettiin opinnäytetyön raporttia hyödyntäen ja tuotokseen valittu tieto koostettiin yhteen Microsoft Word -tekstinkäsittelyohjelmalla.

6 Opinnäytetyön tuotos

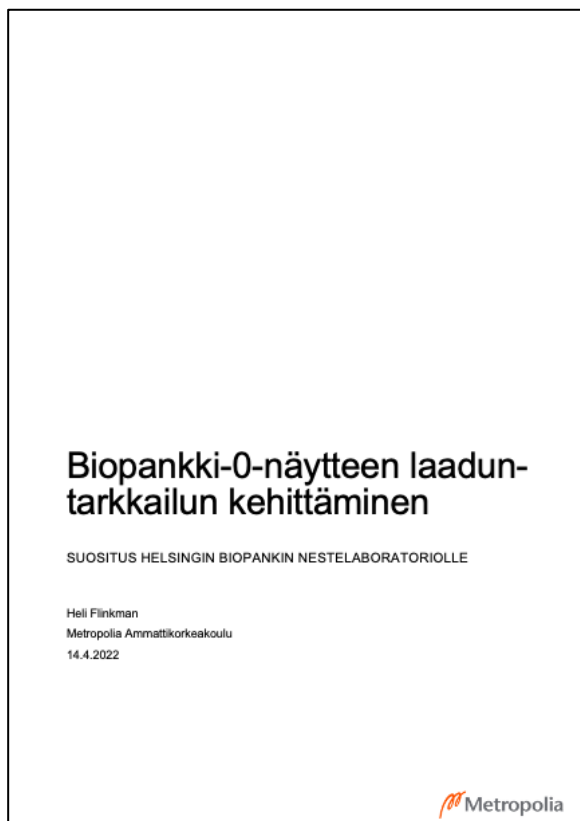
Opinnäytetyön tuotoksena syntyi Helsingin Biopankin nestelaboratoriolle tehty kirjallinen suositus biopankki-0-näytteen laadunvarmistamisen kehittämiseksi. Tuotos perustuu tieteellisiin tutkimuksiin ja kyselyyn, joka lähetettiin suomalaisille biopankeille. Tieteellisten tutkimusten ja Suomen biopankeille lähetetyn kyselyn vastauksien perusteella selvisi, että tärkeimmät verinäytteiden laatuun vaikuttavat tekijät ovat hemolyysi, lipemia ja ikteria. Tieteellisistä tutkimuksista ja kyselyn vastauksista ilmeni, että kyseisiä laatutekijöitä voidaan mitata silmämääräisesti tai automaattisilla analyysointilaitteilla, joista analyysointilaitteet olivat tutkimusten mukaan luotettavampia kuin

näytteiden silmämääräinen tarkastelu. Kyselyn vastauksista nousi esiin myös muita laboratorioden laadunvarmistuksen keinoja, kuten laboratorioden osallistuminen erilaisiin vertailumittauksiin.

Tuotoksessa suositellaan uusien laaduntarkkailumenetelmien käyttöönottoa ja Helsingin Biopankin nestelaboratoriossa jo käytössä olevien menetelmien kehittämistä. Tuotos sisältää selvityksen siitä, miten näytteiden analysointia häiritseviä tekijöitä voidaan mitata. Tuotoksessa perustellaan, miksi näytteiden silmämääräinen mittaus kannattaisi korvata automaattisilla analysaattoreilla. Tuotoksessa käsitellään myös sisäisiin ja ulkoisiin vertailumittauksiin osallistumisen hyödyt laboratorion laaduntarkkailun kannalta. Lisäksi tuotos sisältää kyselyn tulokset sekä yhteenvedon tieteellisistä tutkimuksista ja kyselyn vastauksista.

Tuotoksessa on myös opinnäytetyön kirjoittajan omia ehdotuksia näytteiden laaduntarkkailun kehittämisestä, jotka nekin perustuvat tieteellisiin tutkimuksiin ja kyselyn tuloksiin. Tuotoksessa on myös kerrottu, miten Helsingin Biopankin nestelaboratorio voi hyödyntää tuotosta ja siitä saatuja tuloksia. Lisäksi tuotoksessa on mainittu, minkälaisia kehitysmahdollisuuksia tuotoksella on, jos Helsingin Biopankin nestelaboratorio haluaa itse päivittää tuotosta myöhemmin.

Tuotoksen nimeksi muodostui ”Biopankki-0-näytteen laaduntarkkailun kehittäminen – suositus Helsingin Biopankin nestelaboriolle”, kuten kuvan 2 kansilehden kuvakaappauksesta ilmenee. Kansilehdestä löytyy tuotoksen tekijän nimi, valmiin tuotoksen päivämäärä sekä Metropolia Ammattikorkeakoulun nimi ja tunnus. Tuotos on 13-sivuinen asiakirja, jonka sisällysluettelo on esitetty kuvassa 3. Tuotoksessa on juokseva sivunumerointi oikeassa yläreunassa. Tuotos ei sisällä kuvia, kuvioita eikä taulukoita.



Kuva 2. Kuvakaappaus tuotoksen kansilehdestä.

Tuotos alkaa kansilehdellä (kuva 2), jota seuraa sisällysluettelo (kuva 3). Tuotoksen sisältö etenee loogisessa järjestyksessä alkaen näytteen laaduntarkkailun mittausmenetelmistä, joita seuraa kyselyn tulokset ja yhteenveto. Lopuksi tuotoksessa pohditaan laaditun suosituksen hyötyjä ja hyödyntämistä sekä kehitysmahdollisuuksia. Tuotoksesta löytyy myös lähdeluettelo ja liitteenä kyselyn kysymykset.

Sisällys		
1	Mittausmenetelmät	1
1.1	Hemolyysin mittaus	1
1.2	Lipemian mittaus	2
1.3	Ikterian mittaus	3
1.4	HIL-indeksi	4
1.5	Vertailumittaukset	5
2	Kyselyn tulokset	5
3	Yhteenveto	8
4	Suosituksen hyödyntäminen ja kehittäminen	11
	Lähteet	12
	Liitteet	
	Liite 1. Kysymykset	

Kuva 3. Sisällysluettelo biopankki-0-näytteen laaduntarkkailun kehittämisen suosituksesta.

Tuotoksen sisältö on koottu hyödyntämällä opinnäytetyön raporttiin kirjoitettuja tekstejä eli sama tieto löytyy sekä opinnäytetyön raportista että tuotoksesta. Tuotoksessa sisältö on kuitenkin rajatumpaa ja tiivistetympää, jotta siitä löytyy helposti juuri ne asiat, joihin Helsingin Biopankin nestelaboratorio etsii ratkaisuja. Tuotos lähetettiin sähköisessä muodossa Helsingin Biopankin nestelaboratorion yhteyshenkilölle. Tuotoksen asettelu mahdollistaa myös sen tulostamisen paperiversioksi.

7 Pohdinta

7.1 Tuotoksen tarkastelu

Helsingin Biopankin käytössä olevaan laatu järjestelmään merkitään näytteisiin liittyviä poikkeamia esimerkiksi vanhentuneesta tai jäätyneestä näytteestä sekä havaintoja väärään tai väärän kokoiseen putkeen otetusta näytteestä. Koska näytteiden laatuun voi vaikuttaa myös näytteenantajasta johtuvat tekijät, kuten raskas ruokailu ennen näytteenottoa, voisi myös tämänkaltaiset tiedot päätyä Helsingin Biopankin nestelaboratorion saataville. Nikolac (2013: 58) tutkimuksen mukaan näytteenottoa edeltävä ruokailu johtaa triglyseridipitoisuuden nousuun. Myös Kovasen ym. (2010)

mukaan pian atriin nauttimisen jälkeen otetusta verinäytteestä voidaan havaita triglyseridipitoisuuden nousu. Koska näytteen triglyseridipitoisuus ei kuitenkaan ole suoraan verrannollinen näytteen sameuteen, ei lipemiaa pysty välttämättä silmämääräisesti huomaamaan (Simundic ym. 2009: 1364).

Jos Helsingin Biopankin nestelaboratoriolle tulevien näytteiden taustatiedot, kuten paaston toteutuminen, olisivat saatavilla, olisi näytteiden laatua helpompi arvioida. Myös kyselystä saatu vastaus tukee tätä ehdotusta. Kyselystä ilmeni, että osa laaduntarkkailuun liittyvistä menetelmistä otetaan käyttöön ainoastaan silloin, kun näytteen laatua on aihetta epäillä, mitä pidettiin haasteena. Koska näyte saattaa näyttää ulkoisesti laadukkaalta, sen sitä kuitenkaan olematta, voisi näytteen taustatiedot herättää epäilyksen tutkia näytteen laatua tarkemmin. Kyselyn vastauksista nousi esiin myös näkökulma siitä, että laaduntarkkailun tuloksena havaitut laatu poikkeamat eivät välttämättä kuitenkaan estä näytteen käyttämistä tutkimustarkoituksessa. Näytteen laatuun liittyvät ominaisuudet olisi kuitenkin tärkeää olla tiedossa, jotta näyte täyttäisi tietyt tutkimusprojektille asetetut vaatimukset. Kun näytteestä ja sen laadusta tiedetään mahdollisimman paljon, on laatu poikkeamia sisältävänkin näytteen käyttö luotettavampaa erilaisissa tutkimuksissa.

Yksi vastaajista kertoi yhteistyön jatkuvan biopankin ja yhteistyökumppaneiden välillä senkin jälkeen, kun näyte on lähetetty tutkimuskäyttöön. Vastauksesta ilmeni, että biopankki ottaa vastaan yhteistyökumppaneiden havaintoja näytteen laadusta ja havainnot kirjataan biopankin tietojärjestelmään. Jos näytteestä selviää laatu poikkeavuuksia jälkikäteen, voi siitäkin tiedosta olla hyötyä laaduntarkkailun kehittämisessä. Näyte voi vaikuttaa laadukkaalta saapuessaan biopankkiin, mutta käsittelyn aikana voi tapahtua näytteen laatuun vaikuttavia muutoksia. Esimerkiksi jos bilirubiinia sisältävä näyte altistuu näytteenkäsittelyn aikana liialliselle valolle, se voi johtaa fotobilirubiinin muodostumiseen näytteessä, mikä voi saada aikaan mittaushäiriöiden syntymisen (Kroll & McCudden 2012: 79). Tällaisessa tapauksessa biopankki voisi tarkistaa, millaisia merkintöjä kyseisestä näytteestä on kirjattu näytteen saapuessa ja näytteen käsittelyn aikana. Aikaisemmin kirjattuja tietoja voisi verrata yhteistyökumppaneilta saatuihin palautteisiin. Näiden tietojen avulla voidaan tehdä huomioita esimerkiksi käytettyjen menetelmien luotettavuudesta ja toimivuudesta. Lisäksi voidaan tehdä huomioita siitä, miten omia käytäntöjään voisi kehittää jatkossa, jotta näytteiden laatukriteerit toteutuisivat.

Helsingin Biopankin nestelaboratorion laatu järjestelmään merkitään myös hemolyysin määrä näytteessä, jota arvioidaan silmämääräisesti olemassa olevan

hemolyysivertailukartan perusteella. Helsingin Biopankilla on kyseisen vertailukartan laatimiseen oma ohjeensa olemassa. Lipeemisyiden tai ikteerisyiden asteita ei määritellä laatujärjestelmään tarkemmin, mutta näidenkin määrän arviointi olisi mahdollista, jos niille olisi olemassa vertailukartat. Koska Helsingin Biopankilla on ohje hemolyysikartan tekoon, voisi sitä hyödyntää myös ikteeristen ja lipeemisten vertailukarttojen luomiseen. On kuitenkin hyvä muistaa, että tutkimustulosten mukaan näytteen silmämääräistä arviointia ei voida pitää luotettavana (Kroll & McCudden 2012: 101; Simundic ym. 2009: 1364; Simundic ym. 2020: 11; Krasowski 2019: 3).

Vaikka tutkimustulokset viittaavatkin siihen, ettei näytteen silmämääräistä laadunarviointia voida pitää kovin luotettavana, tai ainakaan tarkkana, olisi suositeltavaa, että silmämääräisen laaduntarkkailun tukena käytettäisiin vähintään vertailukarttoja. Vertailukartat voisivat olla ainakin aluksi laaduntarkkailun tukena ja myöhemmin Helsingin Biopankki voisi siirtyä HIL-indeksiä mittaavien automaattisten analyysointilaitteiden käyttämiseen. Tutkimuksissa nousi esiin nimenomaan spektrofotometrin käyttö näytteiden laaduntarkkailussa (Kroll & McCudden 2012: 101; Chung ym. 2020: 2). Spektrofotometri on yleisesti käytetty ja helppokäyttöinen laboratorion analyysointilaitte, joten sen käyttöönotto olisi suhteellisen helppoa. Myös HIL-indeksiä mittaavien analyysointilaitteiden toiminta perustuu spektrofotometrin käyttöön (Åkerman 2010; Lippi ym. 2018b: 434; Simundic ym. 2020: 11; Lippi ym. 2018a: 112–113). Spektrofotometri olisi siis suositeltavaa ottaa käyttöön riippumatta siitä, halutaanko mitata hemolyysiä, lipemistä tai ikteerisyyttä erikseen vai yhdessä HIL-indeksinä.

Automaattisia analyysointilaitteita suositeltiin käyttöönotettaviksi useissa tutkimuksissa (Simundic ym. 2009: 1361; Simundic ym. 2020: 11; Lippi ym. 2018a: 117; Lippi ym. 2018b: 435–436). Näytteen laadun silmämääräinen arviointi kannattaisi siis korvata esimerkiksi spektrofotometriaan perustuvalla automaattisella analyysointilaitteella. Tutkimusten mukaan silmämääräisen laadunarvioinnin virhelähteinä oli esimerkiksi ihmisen yksilöllinen kyky hahmottaa värisävyjä ja sameuden vahvuutta (Simundic ym. 2020: 10–11). Myös kyselystä ilmeni, että näytteen silmämääräisen tarkastelun haasteena pidettiin menetelmän riippuvaisuutta ihmisten näkökyvyn välisistä vaihteluista.

Automaattisten analyysointilaitteiden etuina ovat suoritustehon lisääntyminen, virheiden mahdollisuuden vähentyminen, toistettavuuden lisääntyminen ja tietojärjestelmän hallinnan helpottuminen (Elliott & Peakman 2008: 241). Myös Lippi ym. (2018a: 113) kuvailevat automaattiseen perustuvan spektrofotometrin käyttöä helppokäyttöiseksi,

taloudelliseksi ja nopeaksi menetelmäksi. Biopankeille osoitetun kyselyn mukaan koettiin tärkeäksi, että biopankit ottavat toiminnassaan huomioon tekniikan ja laitteiden kehittymisen.

Akkreditointia varten laboratorion tulee täyttää tarkkaan esitetyt vaatimukset, jotka antavat hyvän pohjan laboratorion käytäntöjen laadun arvioinnissa, vaikka laboratorio ei olisikaan hakemassa akkreditointia. Akkreditointia varten laboratoriolle tulee olla myös suunnitelma toimintansa kehittämistä (Finnish Accreditation Service 2022: 4). Suunnitelma olisi suositeltavaa ottaa käyttöön kaikissa toimintaansa ja laatuansa seuraavissa laboratorioissa. Toiminnan kehittämisen suunnitelmassa kannattaa ottaa huomioon myös riskien ja poikkeamien tunnistaminen sekä niihin varautuminen. Tämä helpottaa laadun toteutumista myös mahdollisissa ongelmatilanteissa. Lisäksi Helsingin Biopankki voisi osallistua biopankkien välisiin vertailuihin sekä järjestää omia sisäisiä vertailumittauksia. Sisäisten vertailumittausten tulokset kannattaa dokumentoida, jotta tuloksia voidaan tarkkailla pitkällä aikavälillä. Tuloksia voisi olla myös hyvä käydä läpi yhteisesti henkilökunnan kesken ja pohtia yhdessä, miten saatuja tuloksia kannattaa hyödyntää laaduntarkkailun kehittämisessä.

Kyselyyn vastanneista biopankeista kaksi kertoi osallistuvansa ulkoiseen laaduntarkkailuohjelmaan ja se koettiin merkityksellisenä osana biopankin laaduntarkkailussa. Haasteena mainittiin, että ohjelmasta saatujen laaduntarkkailunäytteiden käsittely tuottaa lisätyötä, sillä näytteiden käsittely eroaa jonkin verran rutiinimenetelmistä. European Proficiency Testing Information System (EPTIS) on maailmanlaajuinen vertailumittautietokanta, joka tarjoaa tietoa eri vertailumittausohjelmista ja niiden järjestäjistä (Finnish Accreditation Service 2020). Koska ulkoisia laaduntarkkailuohjelmia ja niiden järjestäjiä on useita, kannattaa niihin tutustua tarkemmin, jotta löytää juuri omaan toimintaansa sopivan ohjelmantarjoajan. Yksi vastaajista kertoi suunnitteilla olevasta nestemäisten biopankkinäytteiden laaduntarkkailuun tarkoitettusta biomarkkeripaneelistä, jota Euroopan biopankkien verkosto kehittää. Valmiin menetelmän voisi ottaa käyttöön myös Helsingin Biopankin nestelaboratoriossa, jossa käsitellään ja säilytetään nimenomaan nestemäisiä biopankkinäytteitä.

7.2 Luotettavuus

Opinnäytetyöprosessin tulisi olla kokonaisuutena luotettava eli opinnäytetyöstä syntyvien tulosten tai kehittämis ehdotusten ei pitäisi olla sattumanvaraisia. Luotettava opinnäytetyö ei myöskään sisällä ristiriitoja. Opinnäytetyöprosessin aikana tulee

arvioida omien valintojen johdonmukaisuutta ja tarkoituksenmukaisuutta suhteessa opinnäytetyön tavoitteisiin. Luotettavuuteen vaikuttaa esimerkiksi käytetyn aineiston ja lähteiden laatu. On myös tärkeää osata arvioida oman toiminnan vaikutusta tuloksiin ja niiden hyödynnettävyyteen sekä olla rehellinen luotettavuutta heikentävistä asioista. (Vilka 2021.)

Opinnäytetyöprosessin aikana opinnäytetyötä arvoitiin niin opinnäytetyön tekijän kuin Metropolia Ammattikorkeakoulun ohjaavan opettajan ja opiskelijoiden toimesta. Myös Helsingin Biopankin nestelaboratorion yhteyshenkilöltä kysyttiin tarvittaessa opinnäytetyön sisältöön liittyviä tarkennuksia. Palautetta saatiin säännöllisesti, joten niistä saatuja kehitysehdotuksia pystyttiin hyödyntämään kaikissa opinnäytetyöprosessin vaiheissa. Palautteista saadut kommentit helpottivat myös opinnäytetyön kirjoittajan oman toiminnan arviointia esimerkiksi arvioitaessa opinnäytetyön luettavuutta, selkeyttä ja luotettavuutta.

Opinnäytetyön laatu, luotettavuus ja tulosten hyödynnettävyys on suoraan verrannollinen opinnäytetyössä käytettyjen lähteiden laatuun, minkä takia lähdekritiikkiin tulee kiinnittää erityistä huomiota. Lähdekritiikillä tarkoitetaan käytettävän lähteen tai aineiston laadun arviointia. On tärkeää selvittää milloin lähde on julkaistu ja onko se vielä ajankohtainen, kuka tai ketkä lähteen ovat kirjoittaneet ja mihin tarkoitukseen lähde on tuotettu. (Vilka 2021.) Yleinen ohje on, että aineisto on sitä käyttökelpoisempaa, mitä tuoreempaa se on. Väljänä nyrkkisääntönä voidaan pitää sitä, ettei opinnäytetyön lähteeksi valitse yli kymmentä vuotta vanhaa kirjallisuutta. Painetun aineiston lisäksi on mahdollista käyttää verkkodokumentteja, joiden luotettavuuteen tulee kiinnittää erityistä huomiota. Yleensä luotettavia verkkolähteitä ovat arkistot, toimitetut julkaisut ja muut vastuullisesti ylläpidetyt verkkosivut, joita alkuperäinen kirjoittaja ei pääse enää muokkaamaan jälkepäin. Myös tekijänoikeudelliset seikat tulee huomioida, eikä esimerkiksi valokuvia tai muuta grafiikkaa saa käyttää omassa opinnäytetyössään ilman alkuperäisen kirjoittajan lupaa. (Hakala 2004: 93–95.)

Opinnäytetyössä kiinnitettiin erityistä huomiota siihen, millaisiin aineistoihin opinnäytetyön teoriatieto pohjattiin. Käytettävissä olevaa aineistoa luettiin kriittisesti ja käytettiin perustellusti. Opinnäytetyössä pyrittiin käyttämään ainoastaan alkuperäisten kirjoittajien aineistoja, pyrittiin välttämään toissijaisia lähteitä ja kaikki käytetyt lähteet merkittiin asianmukaisesti. Opinnäytetyössä eroteltiin selvästi, mikä on teoriaan pohjautuvaa tietoa ja mikä opinnäytetyön kirjoittajan omaa tulkintaa. Opinnäytetyössä käytettiin niin suomenkielistä kuin englanninkielistä aineistoa, jotta teoriapohja olisi

mahdollisimman monipuolista. Suomen biopankeille esitettävät kysymykset lähetettiin kaikille sähköpostitse samanlaisina tiedostoina, jotta niihin saatavat vastaukset olisivat mahdollisimman vertailukelpoisia keskenään. Sähköpostit myös osoitettiin mahdollisuuksien mukaan tietyille henkilöille, esimerkiksi laboratorioiden laatuvaikuttajille. Tällä pyrittiin varmistamaan, että kyselyt todennäköisemmin vastaanotetaan ja luetaan, kuin jos ne lähetettäisiin biopankkien yleisiin sähköpostiosoitteisiin.

Vastausprosentti on yksi luotettavuuden ilmaisin, joka kertoo, kuinka moni otokseen valituista vastasi kysymyksiin. Tutkimuksen luotettavuutta arvioitaessa on vastausprosentti syytä ottaa huomioon, jotta nähdään, kuinka moni vastasi esitettyihin kysymyksiin. Lisäksi saatujen vastausten laatua on syytä tarkastella siitä näkökulmasta, että kuinka paljon niissä esiintyi puutteita kysymyksiin nähden. (Vehkalahti 2020: 44.)

Kysely lähetettiin yhdeksälle suomalaiselle biopankille, joista neljä vastasi itse kyselyyn, kolme perusteli, mikseivät pysty osallistumaan ja vain kaksi jätti kokonaan vastaamatta. Vastausprosentti oli 78 %, kun lasketaan kaikki saadut vastaukset, myös perustellut kieltäytymiset, jotka myös lisäävät luotettavuutta. Kun biopankit antoivat hyvät perustelut sille, mikseivät pysty osallistumaan kyselyyn, vältettiin siltä, että vastaukset olisivat voineet olla puutteellisia, epätarkkoja tai muuten virheellisiä. Kyselyyn osallistuneiden biopankkien vastaukset olivat odotetusti keskenään melko erilaisia, sillä kysely toteutettiin avoimena kyselynä eli vastaukset olivat vapaamuotoisesti kirjoitettuja. Osa vastauksista oli lyhyempiä ja osa pidempiä, mutta siitä huolimatta vastauksista löytyi paljon toistettavuutta, mikä lisäsi vastausten hyödynnettävyyden luotettavuutta. Osa vastaajista ilmaisi myös kiinnostuksensa opinnäytetyön tuloksien lukemiseen. Koska opinnäytetyön raportti julkaistaan julkisesti, voivat myös muut Suomen biopankit hyödyntää opinnäytetyön tuloksia.

Kyselylomake oli rakenteeltaan selkeä ja eteni loogisessa järjestyksessä. Se ei ollut myöskään johdattelua, mikä lisää vastauksiin perustuvan aineiston luotettavuutta. Luotettavuutta lisää myös opinnäytetyön raportin selkeä, asianmukainen ja viimeistelty rakenne. Lisäksi opinnäytetyön luotettavuutta lisää ennalta laadittu aikataulukko. Kun työn määrä ja sovitut aikarajat oli jaksotettu etukäteen, ei opinnäytetyöprosessin aikana tullut kiire. Näin vältettiin huolimattomuudet, joihin ajanpuute olisi voinut johtaa. Opinnäytetyössä noudatetut periaatteet näkyvät myös opinnäytetyön tuotoksessa, joka on virheetön, selkeä ja helppokäyttöinen. Opinnäytetyön toteutuksessa otettiin

huomioon myös opinnäytetyön kirjoittajan vastuu ja oikeudet sekä opinnäytetyöhön liittyvät eettiset lähtökohdat.

7.3 Eettisyys

Eettisyyteen tulee kiinnittää huomiota koko aineistoon liittyvän prosessin ajan, johon kuuluu aineiston kokoaminen, käsittely, säilytys ja hävittäminen. Myös lähdekritiikin huomioiminen ja tutkimukseen osallistuvien yksityisyyden huomioiminen on osa opinnäytetyön etiikkaa. Tutkimukseen osallistuvilla on oikeus itsemääräämiseen eli osallistuminen on aina vapaaehtoista. Osallistuvilla on myös mahdollisuus vetäytyä yhteistyöstä kesken prosessin. Ennen aineiston kokoamista mahdollisia osallistujia tulee informoida opinnäytetyön aiheesta ja tarkoituksesta, jotta osallistuja voi päättää osallisuudestaan opinnäytetyössä. Informoinnin voi tehdä esimerkiksi sähköpostitse tai kyselyn alussa. Yksi tapa motivoida osallistujia osallistumaan esimerkiksi kyselyyn, on antaa lupaus yksityisyyden turvaamisesta kertomalla mitä tietoja kerätään, mihin ja miten niitä käytetään ja kuka niitä käsittelee. (Vilka 2021.)

Tieteellinen tutkimus ja sen tulokset voivat olla eettisesti hyväksyttäviä ja luotettavia, jos tutkimus on suoritettu hyvän tieteellisen käytännön periaatteiden mukaisesti. Keskeisiä lähtökohtia ovat rehellisyys, huolellisuus ja tarkkuus niin tutkimustyössä kuin tulosten käsittelyssä ja esittämisessä. Tutkimuksessa tulee tiedonhankinnan tapahtua eettisesti ja tulosten julkaisussa toteutetaan avoimuutta ja vastuullisuutta. Muiden tutkijoiden käyttämiä töitä omassa työssään tulee kunnioittaa ja viitata niihin asianmukaisesti. Tutkimuksen suunnittelu, toteutus, raportointi sekä syntyneet tulokset tallennetaan tieteelliselle tiedolle asetettujen vaatimusten mukaisesti. Mahdollisten tutkimuslupien, rahoitusasioiden sekä sopimusasioiden tulee olla kunnossa. Tutkijoiden tulee pidättäytyä kaikista arviointiin ja päätöksentekoon liittyvistä asioista, mikäli heidän epäillään olevan esteellisiä. Tutkimusorganisaatiossa noudatetaan hyvää talous- ja henkilöstöhallintoa ja otetaan huomioon tietosuojaan liittyvät asiat. Hyvän tieteellisen käytännön vastainen toiminta jaetaan kahteen kategoriaan, joista ensimmäinen on vilppi eli väärin tietojen tai tulosten esittäminen. Toinen kategoria on piittaamattomuus, jolla tarkoitetaan esimerkiksi tutkimusaineistossa käytettyjen lähteiden puutteellista viittaamista. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012: 6–9.)

Eettisyyteen kiinnitettiin huomioita koko opinnäytetyöprosessin ajan. Suomen biopankeille lähetettiin kysely, joihin saadut vastaukset vastaanotti ja käsitteli ainoastaan opinnäytetyön tekijä. Aineiston kokoamista varten haettiin ja saatiin HUS:lta tutkimuslupa. Myös kyselyyn osallistuvilla biopankeilla oli oikeus pyytää opinnäytetyön

kirjoittajalta tutkimusluvan hakemista. Kyselyn yhteydessä lähetetyssä saatekirjeessä muistutettiin biopankkeja heidän oikeudestaan pyytää tutkimusluvan hakemista. Yksikään kyselyyn vastanneista biopankeista ei kuitenkaan edellyttänyt tutkimusluvan hakemista, joten muita tutkimuslupia ei haettu. Saatekirjeessä selitettiin myös opinnäytetyön tausta ja tarkoitus. Lisäksi saatekirjeessä kerrottiin, että opinnäytetyö tullaan julkaisemaan Internetissä osoitteessa www.theseus.fi. Kyselyihin pohjautuvaa aineistoa käytettiin anonymisti ja ehdottoman luottamuksellisesti, kuten kyselyyn vastanneille oli luvattu. Kerätty aineisto hävitettiin opinnäytetyöprosessin jälkeen.

Opinnäytetyö toteutettiin noudattamalla Opetus- ja kulttuuriministeriön asettaman tutkimuseettisen neuvottelukunnan (TENK) ja suomalaisen tiedeyhteisön tekemää ohjeistusta hyvästä tieteellisestä käytännöstä. Lisäksi opinnäytetyössä otettiin huomioon, että kehitettäviin tutkimusmenetelmiin liittyvät näytteet ovat ihmisperäisiä, vaikka varsinaisesti näytteitä ei opinnäytetyössä tutkittukaan. Ihmisperäisten näytteiden käsittely on säädetty Biopankkilaissa 688/2012.

Opinnäytetyön eettisyyttä lisää myös se, että sen toteutuksessa otettiin huomioon sen saavutettavuus. Opinnäytetyön raportti on toteutettu ottamalla huomioon Euroopan parlamentin ja neuvoston (EU) direktiivi (2016/2102), jonka tavoitteena on edistää digitaalisten tuotteiden ja palvelujen saavutettavuutta ja yhdenvertaisuutta. Koska opinnäytetyön raportti julkaistiin digitaalisessa muodossa verkkosivuilla www.theseus.fi, otettiin direktiivi huomioon laatimalla kuville, kuvioille ja taulukoille vaihtoehtoisia tekstejä. Vaihtoehtoisten tekstien tarkoituksena on, että myös näkörajoitteiset pääsevät ruudunlukuohjelman avulla käsiksi kuvien, kuvioiden ja taulukoiden sisältämään tietoon. Opinnäytetyön raportin saavutettavuus tarkistettiin Microsoft Word -tekstinkäsittelyohjelman sisältämän Tarkista helppokäyttöisyys -toiminnon avulla. Opinnäytetyö myös tarkastettiin Turnitin-plagiaatintunnistusjärjestelmässä.

Myös opinnäytetyön tuotoksena syntynyt suositus on koostettu samoja eettisiä periaatteita noudattaen kuin opinnäytetyön raporttikin. Tuotoksessa ei ole käytetty kuvia, mutta sen kansilehteen lisättiin Metropolia Ammattikorkeakoulun tunnus, jonka käyttöoikeuksiin tutustuttiin ja ne huomioitiin. Käyttöoikeuksiin liittyviä tekijöitä ovat esimerkiksi tunnuksen asetteluvaihtoehdot, tunnuksen sallitut ja kielletyt käyttötavat ja tunnuksen eri versioiden käyttötarkoitukset (Logopankki 2020). Tunnus valittiin hyödyntämällä Metropolia Ammattikorkeakoulun logopankin suodatustoimintoa, jonka avulla valittiin tuotokseen sopiva tunnus.

7.4 Tuotoksen hyödyntäminen

Opinnäytetyöprosessin aikana syntynyttä tuotosta voidaan hyödyntää Helsingin Biopankin nestelaboratorion näytteiden laaduntarkkailun kehittämisessä. Opinnäytetyön tuotoksessa perustellaan, mitkä menetelmät ovat kannattavia ja mitkä vanhentuneita verinäytteiden laaduntarkkailussa. Tuotoksen avulla saadaan käsitys siitä, minkälaisia menetelmiä nykyään on käytössä ja miksi niitä suositellaan käytettäväksi. Tuotosta voidaan hyödyntää, kun halutaan päivittää käytössä olevia laaduntarkkailumenetelmiä toistettavimpiin, luotettavimpiin ja tasalaatuisempiin menetelmiin. Lisäksi tuotoksessa on esitetty edellytyksiä akkreditoinnin myöntämiselle, jonka yksinä tärkeinä kriteereinä ovat laboratorion laadun toteutuminen ja luotettavuus. Kun laaduntarkkailua pystytään suunnittelemaan, toteuttamaan ja kehittämään entistäkin tehokkaammin, on Helsingin Biopankin nestelaboratoriolla myös mahdollisuus hakea akkreditointia.

7.5 Kehittämisehdotukset

Opinnäytetyön tuotoksesta ilmenee, minkälaisin menetelmin nykypäivänä verinäytteiden laatua voidaan tarkastella ja mitkä menetelmät on todettu vanhentuneiksi. Jatkossa voitaisiin tutustua vielä tarkemmin näytteiden laatua tarkastelevien analysaattoreiden tarjontaan ja niiden toimintaperiaatteisiin. Lisäksi tulevaisuudessa suomalaisille biopankeille esitetyn kyselyn voisi esittää myös ulkomaalaisille biopankeille. Tällöin otanta olisi paljon laajempi ja vastauksista voisi saada laaduntarkkailuun näkökulmia menetelmistä, jotka eivät ole vielä Suomessa käytössä.

Jatkossa kyselyyn voisi sisällyttää avointen kysymysten lisäksi myös esimerkiksi monivalintakysymyksiä. Monivalintakysymykset voisivat mahdollisesti ohjata vastaajaa miettimään vielä laajemmin käsiteltävää aihetta. Esimerkit avoimia kysymyksiä täydentävistä kysymyksistä on esitetty kuvassa 4.

1. Mittaatteko jotain seuraavista näytteen laatuun vaikuttavista tekijöistä?
 - A. Hemolyysi
 - B. Lipemia
 - C. Ikteria
 - D. Jokin muu, mikä?

2. Mitä menetelmiä teillä on käytössänne kyseisten laatutekijöiden mittaukseen?
 - A. Silmämääräinen tarkastelu
 - B. Vertailukartta
 - C. Automaattinen analysaattori, mikä?

Kuva 4. Esimerkki kyselyn toteuttamisesta.

Kyselyyn liitetyt monivalintakysymykset voisivat myös kannustaa useampaa osallistumaan kyselyyn. Monivalintakysymyksiin on helpompi vastata kuin avoimiin kysymyksiin ja toisaalta vastaaja voi saada monivalintakysymyksistä myös ideoita avointen vastausten kirjoittamiseen. Myös vastausten käsittelijälle tulosten analysointi voisi olla helpompaa kuin pelkkien avointen vastausten läpikäyminen. Kyselylomaketta olisi kannattanut testata ennen sen varsinaista käyttöönottoa, jolloin olisi huomattu, että myös muut kuin avoimet kysymykset olisivat sopineet kyselyn luonteeseen.

7.6 Ammatillinen kasvu

Opinnäytetyöprosessi oli jatkuvaa oman osaamiseni ja ammatti-identiteettini kehittämistä. Ammatillisen kehitykseni kasvua ohjasi toistuva itsereflektio, jonka myötä pystyin muodostamaan uusia näkökulmia teoreettiseen tietoon pohjautuen. Pyrin myös kyseenalaistamaan aiemmin oppimaani ja omia ennakko-oletuksiani, jotta pystyin tarkastelemaan opinnäytetyöni aiheita mahdollisimman objektiivisesti.

Opinnäytetyön tekeminen opetti pitkäjänteistä sitoutumista työhön sekä kehitti yhteistyötaitojani. Opinnäytetyöprosessin aikana tein tiivistä yhteistyötä niin Helsingin Biopankin nestelaboratorion yhteyshenkilöiden kanssa kuin Metropolia Ammattikorkeakoulun opinnäytetyötä ohjaavan opettajan kanssa. Lisäksi olin sähköpostiyhteyksissä Suomen muiden biopankkien yhteyshenkilöihin. Koen, että toimivan yhteistyön myötä olen saavuttanut omat opinnäytetyötäni koskevat tavoitteeni, mutta pystynyt vastaamaan myös Helsingin Biopankin nestelaboratorion toimeksiannon tarpeisiin.

Syvensin myös työnhallintataitojani. Loin itselleni realistisia tavoitteita ja aikatauluja sekä pidin huolen, että myös palauduin työpäivistäni. Kehitin itselleni selkeitä rutiineja opinnäytetyön työstämiseen ja erotin työajan ja vapaa-ajan erilleen toisistaan. Ajankäytön suunnittelu helpotti selvästi opinnäytetyön työstämistä, sillä en kokenut ylitsepääsemätöntä työkuormaa missään opinnäytetyöprosessin vaiheessa.

Opin tarkastelemaan lukemiani lähteitä kriittisesti sekä käyttämään niitä perustellusti. Opin myös tekemään kyselyihin perustuvaa tutkimustyötä, käsittelemään ja analysoimaan keräämääni dataa sekä vertaamaan sitä jo tehtyihin tutkimuksiin. Tästä kaikesta voi olla hyötyä esimerkiksi tulevissa työtehtävissäni tai jatko-opinnoissa.

Vahvistin myös tietouttani verinäytteiden laatuun liittyvistä tekijöistä ja sain uusia näkökulmia siihen, millä eri keinoilla laaduntarkkailua voidaan toteuttaa laboratorioissa. Uskon, että olen saanut sekä opinnäytetyöprosessin että opinnäytetyön aiheen myötä hyvät valmiudet osallistua tulevan työni mahdollisiin laboratorion laadunkehitystehtäviin. Koen, että koko opinnäytetyöprosessi laajensi asiantuntijuuttani omalla alallani ja tätä kautta vahvisti ammatti-identiteettiäni.

Lähteet

Arvot ja eettisyys. Helsingin Biopankki. <<https://www.helsinginbiopankki.fi/fi/arvot-ja-eettisyys>>. Viitattu 11.9.2021.

Bilirubiini, plasmasta 2021. Tutkimusohjekirja. HUSLAB, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Päivitetty 11.2.2021. <<https://huslab.fi/ohjekirja/4592.html>>. Viitattu 25.9.2021.

Biopankin aineistot. Helsingin Biopankki. <<https://www.helsinginbiopankki.fi/fi/biopankin-aineistot>>. Viitattu 11.9.2021.

Biopankit 2020. FINAS, Finnish Accreditation Service. Päivitetty 16.12.2020. <<https://www.finas.fi/akkreditointi/Akkreditointialueet/Sivut/Biopankit.aspx>>. Viitattu 11.9.2021.

Biopankki-0, verestä 2021. Tutkimusohjekirja. HUSLAB, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Päivitetty 17.8.2021. <<https://huslab.fi/ohjekirja/21454.html>>. Viitattu 15.9.2021.

Biopankkien esittely. Suomen Biopankit. <<https://www.biopankki.fi/biopankkien-esittely/>>. Viitattu 1.9.2021.

Biopankkilaki ja säätely. Suomen Biopankit. <<https://www.biopankki.fi/biopankkilaki-ja-saately/>>. Viitattu 1.9.2021.

Carpén, Olli 2014. Biopankit lääkekehityksen apuvälineenä. Sic! Lääketietoa Fimeasta (4). 22–23. <https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/130981/4_14%2022-23%20Biopankit%20laakekehityksen%20apuvälineena.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Viitattu 26.9.2021.

Chung, Hee-Jung & Chung, Jae-Woo & Yi, Joowon & Hur, Mina & Lee, Tae Hwan & Hwang, Sang-Hyun & Song, Yoon Kyung & Lee, Do Hoon 2020. Automation of Harboe method for the measurement of plasma free hemoglobin. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 34 (6). 1–6.

de Jonge, Gabriela & dos Santos, Talita L. & Cruz, Bruno R. & Simionatto, Mackelly & Bittencourt, Jeanine I. M. & Krum, Everson A. & Moss, Mariana F. & Borato, Danielle Cristyane K. 2018. Interference of in vitro hemolysis complete blood count. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 32 (5). 1–8.

Dominigues, Pedro & Sampaio, Paulo & Arezes, Pedro M. 2011. Beyond “Audit” definition: A framework proposal for integrated systems. ResearchGate.

El Khoury, Joe M. 2021. Result, Dilute, Comment or Cancel: How to Handle Icteric Samples. *Clinical Laboratory News* 47 (3). 4–7.

Elliott, Paul & Peakman, Tim C. 2008. The UK Biobank sample handling and storage protocol for the collection, processing and archiving of human blood and urine. *International Journal of Epidemiology* 37 (2). 234–244.

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi (EU) 2016/2102. Euroopan unionin virallinen lehti. <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016L2102&from=FI>>. Viitattu 23.3.2022.

Farrell, Christopher-John L. & Carter, Andrew C. 2016. Serum indices: managing assay interference. *Ann Clin Biochem* 53 (5). 527–538.

Finnish Accreditation Service 2020. Vertailumittaukset. Päivitetty 21.4.2020. <<https://www.finas.fi/akkreditointi/jaljitettavyys/Sivut/Vertailumittaukset.aspx>>. Viitattu 17.2.2022.

Finnish Accreditation Service 2022. Periaatteet laboratorioden laadunvarmistus- ja vertailumittauskäytäntöjen arvioinnille. Arviointiperiaate A2/2022. Helsinki. <https://www.finas.fi/Tiedostot%201/Julkaisut/finas_a2_Periaatteet_laboratorioiden_laadunvarmistus.pdf>. Viitattu 17.2.2022.

Färkkilä, Martti & Kylänpää, Leena 2018. Ikterus. Teoksessa Färkkilä, Martti & Isoniemi, Helene & Heikkinen, Markku & Puolakkainen, Pauli (toim.). *Gastroenterologia ja hepatologia*. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Luku 18.

Grönroos, Paula & Koskinen, Pertti 2014. Kliinisten laboratoriotutkimusten luotettavuus. Teoksessa Aaltonen, Leena-Maija & Rosenberg, Per (toim.). *Potilasturvallisuuden perusteet*. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Luku 2.

Hakala, Juha T. 2004. *Opinnäytetyöopas ammattikorkeakouluille*. E-kirja. Helsinki: Gaudeamus.

Hemoglobiini, plasmasta 2022. Tutkimusohjekirja. HUSLAB, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Päivitetty 9.4.2022. <https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1554&terms=hemoglobiini>. Viitattu 9.4.2022.

Isoniemi, Helena & Jokelainen, Kalle 2018. Maksasairauksien laboratoriotutkimukset. Teoksessa Färkkilä, Martti & Isoniemi, Helena & Heikkinen, Markku & Puolakkainen, Pauli (toim.). *Gastroenterologia ja hepatologia*. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Luku 75.

Kovanen, Petri & Pentikäinen, Markku & Viikari, Jorma 2010. Lipoproteiinit ja niiden aineenvaihdunta. Teoksessa Välimäki, Matti & Sane, Timo & Dunkel, Leo (toim.). *Endokrinologia*. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Luku 20.

Krasowski, Matthew D. 2019. Educational Case: Hemolysis and Lipemia Interference With Laboratory Testing. *Academic Pathology* 6. <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2374289519888754>>. Viitattu 11.2.2022.

Kroll, Martin H. & Christopher R. McCudden 2012. *Endogenous Interferences in Clinical Laboratory Tests: Icteric, Lipemic and Turbid Samples*. E-kirja. Berlin, Boston: De Gruyter.

Laitinen, Tarja & Pitkäranta, Anne & Rautava, Päivi & Turpeinen, Miia & Vanninen, Esko 2020. Biopankit ja yksilöllistetty lääketiede vievät kohti vaikuttavampaa hoitoa. *Lääkärilehti* 75 (22). 1336.

Lippi Giuseppe & Giavarina Davide & Gelati Matteo & Salvagno Gian Luca 2014. Reference range of hemolysis index in serum and lithium-heparin plasma measured with two analytical platforms in a population of unselected outpatients. *Clinica Chimica Acta* 429. 143–146.

Lippi, Giuseppe & Cadamuro Janne & von Mayer, Alexander & Simundic, Ana-Maria 2018a. Local quality assurance of serum or plasma (HIL) indices. *Clinical Biochemistry* 54. 112–118.

Lippi, Giuseppe & Favalaro, Emmanuel J. & Franchini, Massimo 2018b. Haemolysis index for the screening of intravascular haemolysis: a novel diagnostic opportunity? *Blood Transfus* 16 (5). 433–437.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6125234/pdf/blt-16-433.pdf>>. Viitattu 8.2.2022.

Lippi, Giuseppe & von Meyer, Alexander & Cadamuro, Janne & Simundic, Ana-Maria 2019. Blood sample quality. *Diagnosis*. 26;6 (1). 25–31.
<<https://infobioquimica.com/new/wp-content/uploads/2018/06/Diagnosis-Blood-sample-quality.pdf>>. Viitattu 10.2.2022.

Logopankki 2020. Metropolia. <<https://www.metropolia.fi/fi/logopankki>>. Viitattu 12.4.2022.

Luoto, Riitta 2009. Kyselytutkimuksen suunnittelu. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 125 (15). 1647–1653.
<<https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo98221.pdf>>. Viitattu 20.3.2022.

Mikä on biopankki? Suomen Biopankit. <<https://www.biopankki.fi/mika-on-biopankki/>>. Viitattu 1.9.2021.

Nikolac, Nora 2013. Lipemia: causes, interference mechanisms, detection and management. *Biochem Med (Zagreb)* 15;24 (1). 57–67.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936974/pdf/biochem-24-1-57-9.pdf>>. Viitattu 10.2.2022.

Orpana, Arto 2010. Molekyylibiologiset menetelmät. Teoksessa Haapala, Anna-Maija & Niemelä, Onni (toim.) & Pulkki, Kari (toim.). *Laboratoriolääketiede: Kliininen kemia ja hematologia*. 3. E-kirja. Helsinki: Kandidaattikustannus. Luku 4.11.

Osallistuminen biopankkitutkimukseen. Suomen Biopankit.
<<https://www.biopankki.fi/osallistuminen-biopankkitutkimukseen/>>. Viitattu 1.9.2021.

Salonen, Jonna 2019. Punasolujen kiihtynyt hajoaminen. *Lääkärikirja Duodecim*. Kustannus Oy Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00923>>. Viitattu 13.3.2022.

Salonen, Kari 2013. Näkökulmia tutkimukselliseen ja toiminnalliseen opinnäytetyöhön. Opas opiskelijoille, opettajille ja TKI-henkilöstölle. Turun ammattikorkeakoulun

puheenvuoroja 72. E-kirja. Tampere: Suomen yliopistopainos – Juvenes Print Oy.
<<https://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522163738.pdf>>. Viitattu 7.9.2021.

Savolainen, Eeva-Riitta & Kakko, Sakari & Jahnukainen, Kirsi & Juvonen, Eeva 2015. Hemolyyysin laboriodiagnostiikka. Teoksessa Porkka, Kimmo & Lassila, Riitta & Remes, Kari & Savolainen, Eeva-Riitta (toim.). Veritaudit. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Luku 13.

Simundic, Ana-Maria & Baird, Geoffrey & Cadamuro, Janne & Costelloe, Seán J. & Lippi, Giuseppe 2020. Managing hemolyzed samples in clinical laboratories. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 57 (1). 1–21.

Simundic, Ana-Maria & Nikolac, Nora & Ivankovic, Valentina & Ferenec-Ruzic, Dragica & Magdic, Bojana & Kvaternik, Marina & Topic, Elizabeta 2009. Comparison of visual vs. automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed specimens: can we rely on a human eye? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 47 (11). 1361–1365.

Solunetti 2006. Spektrofotometri.
<<https://www.solunetti.fi/fi/solubiologia/spektrofotometri/>>. Viitattu 8.2.2022.

Thomas, L 2002. Haemolysis as Influence & Interference Factor. *The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 13 (4). 95–98.
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6208064/pdf/ejifcc-13-095.pdf>>. Viitattu 8.2.2022.

Tuomi, Jouni & Sarajärvi, Anneli 2018. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. E-kirja. Helsinki: Tammi.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Helsinki.
<https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf>. Viitattu 26.9.2021.

Vehkalahti, Kimmo 2020. Kyselytutkimuksen mittarit ja menetelmät. E-kirja. Helsingin yliopisto.

Vilka, Hanna 2021. Näin onnistut opinnäytetyössä: Ratkaisut tutkimuksen umpikujiin. E-kirja. Jyväskylä: PS-kustannus.

Åkerman 2010. Kemialliset analysaattorit. Teoksessa Haapala, Anna-Maija & Niemelä, Onni (toim.) & Pulkki, Kari (toim.). *Laboratoriolääketiede: Kliininen kemia ja hematologia*. 3. E-kirja. Helsinki: Kandidaattikustannus. Luku 5.3.

Åkerman, Kari & Jokela, Hannu 2010. Fotometria. Teoksessa Haapala, Anna-Maija & Niemelä, Onni (toim.) & Pulkki, Kari (toim.). *Laboratoriolääketiede: Kliininen kemia ja hematologia*. 3. E-kirja. Helsinki: Kandidaattikustannus. Luku 4.4.

Kysely

1. Kuinka olette järjestäneet biopankkinäytteiden laaduntarkkailun?
2. Kuinka kauan olette tarkkailleet biopankkinäytteiden laatua käyttämällänne menetelmällä?
3. Mitä hyviä puolia käyttämässänne laaduntarkkailumenetelmässä on?
4. Mitä huonoja puolia käyttämässänne biopankkinäytteiden laatua tarkkailevassa menetelmässä on?
5. Onko teillä ollut aiemmin jokin toinen laaduntarkkailumenetelmä käytössänne?
6. Oletteko harkinneet ottavanne käyttöön jonkin uuden biopankkinäytteiden laatua tarkkailevan menetelmän?
7. Jos olette, niin minkä laaduntarkkailumenetelmän olette ajatelleet hankkia? Miksi?