



Grete Karp ja Riikka Pirinen

ACL ELITE PRO -hyytymistutkimusanalysaattorin verifiointi ja käyttöohje

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Sosiaali- ja terveysalan ammattikorkeakoulututkinto

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

13.5.2023

Tekijä	Grete Karp ja Riikka Pirinen
Otsikko	ACL ELITE PRO -hyytymistutkimusanalysaattorin verifiointi ja käyttöohje
Sivumäärä	63 sivua
Aika	13.05.2023
Tutkinto	Sosiaali- ja terveystieteiden ammattikorkeakoulututkinto
Tutkinto-ohjelma	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Ohjaajat	Lehtori Merja Ojala
<p>Veren hyytymisjärjestelmä on monimutkainen järjestelmä, jonka tehtävänä on tyrehdyttää verenvuoto ja parantaa suonivaurio. Hemostaasin eli veren hyytymisen voi jakaa kolmeen osaan: primaariseen, sekundaariin ja fibrinolyysiin. Hyytymisjärjestelmän tutkimukset ovat sairaalan laboratoriossa usein kliinisiä seulontatestejä. Hyytymistutkimuksien seulontatestejä ovat muun muassa tromboplastiiniaika eli P-TT ja P-FIDT eli veren plasman fibrinogeenin d-dimeerit-tutkimukset.</p> <p>Verifiointi on todentamista tai varmentamista, se on keskeinen työkalu kliinisessä laboratoriossa varmentamaan objektiivisesti, että määritellyt vaatimukset täyttyvät analysaattorin toimintaympäristössä. Verifiointi suoritetaan, kun otetaan käyttöön uusi menetelmä, joka on jo muualla käytössä. Verifiointi toteutetaan testauksella ja koekäytöllä, erilaisin laskelmin ja verraten menetelmien spesifikaatiota.</p> <p>Käyttöohje kertoo, miten tiettyä asiaa tai tuotetta käytetään. Käyttöohjeen tehtävä on ohjata lukijaa niin, että he tietävät miten toimia, ettei käytettävä asia vahingoittuisi ja ettei vahinkoa tapahtuisi käyttäjälle asian käytössä. Käyttöohje laaditaan käyttäjän näkökulmasta ja sen kirjoittamisen lähtökohtana tulisi olla käyttäjän tarpeet.</p> <p>Metropolia Ammattikorkeakoulu hankki Myllypuron kampukselle uuden hyytymistutkimusanalysaattori ACL Elite Pro hematologian luokkaan, lisäämään ja monipuolistamaan hematologian opintojakson laiteopetusta. Hyytymistutkimusanalysaattori piti verifioida ennen käyttöä ja tarvitsi käyttöohjeen tukemaan laitteen käyttäjiä, hematologian opintojakson opiskelijoita.</p> <p>Verifiointin tuloksien pohjalta pohdittiin, että ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattori voidaan ottaa käyttötarkoituksensa mukaisesti opetuskäyttöön. Verifiointi oli kuitenkin parametreiltaan, kestoiltaan ja näytemäärältään suhteellisen suppea ja laajempaa verifiointia suositellaan. Tämän työn verifiointin tuloksia voidaan käyttää laajemman verifiointin suunnittelussa. Opinnäytetyön tuotokseksi syntyi ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöohje. Käyttöohjeeseen sisältyy analysaattorin käyttötarkoitus, käynnistäminen, käytettävät reagenssit, kontrollit ja niiden analysointi, näytteiden analysointi, huoltotoimenpiteet, sulkeminen ja virhelähteet. Käyttöohje sisältää paljon kuvia tukemaan ja helpottamaan analysaattorin käyttöä. Käyttöohje tulostettiin kansioon hematologian luokkaan ja sen sähköinen versio annettiin opintojakson opettajalle, jolloin mahdolliset päivitykset ja muutokset ovat helposti toteutettavissa.</p>	
Avainsanat	verifiointi, käyttöohje, veren hyytymistutkimukset

Author	Grete Karp ja Riikka Pirinen
Title	Verification and user manual for ACL ELITE PRO Coagulation Analyzer
Number of Pages	63 pages
Date	13 May 2023
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Instructors	Merja Ojala, Senior Lecturer
<p>The blood's coagulation system is complex, its function is the halting of bleeding and healing of veins. The clotting of blood, also known as haemostasis, can be divided into three sections: primary and secondary haemostasis, and fibrinolysis. The coagulation tests are often clinical screening tests, at the hospital laboratory. Clinical screening tests are, for example thrombin time tests, P-TT, and plasma fibrin D-dimer tests, P-FIDD.</p> <p>Verification is certifying the validity of the unbiased processes, which is an essential tool in the clinical laboratory for validating that the defined requirements are met in the analyzer's operating environment. Verification is done when a new method is being used. Verification is completed during tests and trial runs, different calculations, and by comparing the method's specifications.</p> <p>A user manual explains how to complete specific tasks or operate products. The user manual's function is to guide the reader, so they know how to operate the product without damaging it or themselves. The user manual is made from the perspective of the user and the writing should factor in the user's needs.</p> <p>Metropolia University of Applied Sciences purchased a new ACL Elite Pro blood coagulation analyzer for the haematology class in the Myllypuro campus. The goal is to increase and diversify the learning experience with analyzers in the hematology course. The coagulation analyzer had to be verified before use and requires a user manual to aid the students of the hematology course.</p> <p>Based on the verification results the ACL Elite Pro – analyzer may be used for teaching purposes. The verification's parameters, duration, and sample size were relatively narrow, so a more thorough verification is recommended. The results of this verification can be used as the base for the planning of a more comprehensive verification. This thesis produced a user manual for the ACL Elite Pro – analyzer. The user manual contains the analyzer's intended use, start, used reagents, controls and analysis, analyzing samples, maintenance, closing the analyzer, and possible errors. The user manual contains many pictures to assist with the simplification of information. The user manual was printed out for the hematology class and an electronic copy was given to the course's instructor to ease adding additional updates to the manual.</p>	
Keywords	verification, user manual, blood coagulation tests

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja kehittämistehtävä	2
3	Veren hyytyminen ja hyytymistutkimukset	2
3.1	Hyytymisjärjestelmä	2
3.2	Hyytymistutkimukset	6
3.2.1	Tromboplastiiniaika, P-TT ja INR-tulostus, P-INR	7
3.2.2	Fibriinin D-dimeerit, P-FiDD	8
4	Käyttöohje	9
5	Verifiointi	12
6	Opinnäytetyön toteuttaminen	13
6.1	Menetelmälliset lähtökohdat	13
6.2	Toimintaympäristö, kohderyhmä ja hyödynsaajat	15
6.3	Lähtötilanteen kartoitus	16
6.4	Opinnäytetyön eteneminen ja toiminnan kuvaus	16
6.5	Käyttöohjeen tekeminen	18
6.5.1	Käyttöohjeen sisältö ja käyttäjäystävällisyys	18
6.5.2	Käyttöohjeen ulkoasu	19
6.5.3	Käyttöohjeen toimivuuden testaus	20
6.6	Verifiointiprosessi	22
6.6.1	Verifiointin aineisto	24
6.6.2	Verifiointin näytteiden analysointi	25
6.6.3	Verifiointin tulosten analysointimenetelmät	27
7	Tuotos ja tulokset	29
7.1	Hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöohje	29
7.2	Verifiointin tulokset	37
7.2.1	Sarjojen välinen toistettavuus	37
7.2.2	Uusittavuus	39
8	Pohdinta	44
8.1	Käyttöohjeen tarkastelu	44
8.2	Verifiointin tulosten tarkastelu	46
8.2.1	Sarjojen välinen toistettavuus	47

8.2.2	Uusittavuus	48
8.2.3	Yhteenveto verifiointin tuloksista	50
8.3	Eettisyys	51
8.4	Luotettavuus	53
8.5	Tuotoksen hyödyntäminen	55
8.6	Kehittämisehdotukset	56
8.7	Ammatillinen kasvu	57
	Lähteet	59

1 Johdanto

Metropolia Ammattikorkeakoulun Myllypuron kampukselle hankittiin vuoden 2022 lopulla opetuskäyttöön uusi hyytymistutkimusanalysaattori ACL Elite Pro, joka tarvitsi verifiointin käyttöönoton yhteydessä ja käyttöohjeen tukemaan opiskelijoita uuden laitteen käytössä. Aihe opinnäytetyöhön tarjottiin Metropolia Ammattikorkeakoululta, hematologian opettajan toimesta, joka vastasi analysaattorin hankinnasta.

Hyytymistutkimukset kertovat veren hyytymisjärjestelmän toiminnasta, tämä järjestelmä on hyvin monimutkainen ja sen tehtävä on tyrehdyttää verenvuoto ja parantaa suonivauriot. Hemostaasi eli verenhyytyminen jaetaan kolmeen osaan: primaariseen ja sekundaariseen hemostaasiin sekä fibrinolyysiin. Primaarisen hemostaasin ansiosta verisuoni supistuu ja trombosyytit muodostavat vaurioituneen verisuonen seinämään tulpaa. Sekundaarisessa hemostaasissa muodostuu fibriini, joka tukee muodostunutta trombosyyttitulpaa. Fibrinolyysin tehtävä on liuottaa hyytymä pois. (Lassila 2015; Spronk & Govers-Riemslog & ten Cate 2003:1220–1228.) Hyytymistutkimuksien valikoima vaihtelee yleisistä kliinisistä seulontatesteistä, kuten tromboplastiiniajan tutkimuksista, spesifisiin erikoisanalytiikkaan vaativiin yksittäisten hyytymistekijöiden poikkeavuuksien tutkimuksiin. (Joutsu-Korhonen 2015; Nevzorov ym. 2022: 145.)

Käyttöohjeen tehtävä on kertoa, miten tiettyä asiaa, tuotetta tai laitetta käytetään. Käyttöohje on tarpeellinen, jotta käyttäjät tietävät miten toimia niin, ettei käytettävä asia vahingoittuisi ja ettei käyttäjälle aiheudu vahinkoa käytön yhteydessä. (Creating a Guide 2022; Ohjeita ohjeiden tekijöille; Käyttöohjeet 2021.) Opinnäytetyössä tuotoksena syntynyt hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöohje opastaa hematologian opintojakson opiskelijoita ACL Elite Pro:n oikeaoppiseen ja turvalliseen käyttöön.

Verifiointissa varmennetaan objektiivisesti, että analysaattorin menetelmät ja määritellyt vaatimukset täyttyvät analysaattorin toimintaympäristössä. Verifiointi suoritetaan aina käyttöönotossa ja jos aiemmin validoituihin menetelmiin tulee muutoksia. (Hägg 2016). ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöönotossa suoritettiin verifiointi, jolla haluttiin varmistaa, että kyseinen analysaattori toimii käyttötarkoituksensa mukaisesti toimintaympäristössään eli opetuskäytössä Metropolia Ammattikorkeakoulun hematologian luokassa.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli, että ACL Elite Pro –hyytymistutkimusanalysaattori otetaan käyttöön toteuttamalla verifiointi ja opettajien ja opiskelijoiden käytön tueksi tuotetaan käyttöohje. Opinnäytetyön tavoite oli, että hyytymistutkimusanalysaattori on otettu käyttöön laadukkaasti sen toimintaympäristössä ja sen käyttäminen olisi mahdollisimman helppoa käyttöohjeen avulla.

2 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoite ja kehittämistehtävä

Opinnäytetyön tarkoitus oli tehdä verifiointi ja käyttöohje ACL Elite Pro hyytymistutkimusanalysaattorille opiskelijoiden ja opettajien käytettäväksi Metropolia Ammattikorkeakoululle. Verifiointin ja käyttöohjeen avulla analysaattori saatiin käyttövalmiiksi Metropolia Ammattikorkeakoulun opetuskäyttöä varten.

Opinnäytetyön tavoitteena oli, että Metropolia Ammattikorkeakoululle hankitun uuden hyytymistutkimusanalysaattorin verifiointin perusteella voitaisiin todeta analysaattorin toimivan laadukkaasti koulun toimintaympäristössä. Lisäksi tavoitteena oli, että hyytymistutkimusanalysaattorin käytöstä ja perushuoltotoista koostuva käyttöohje tukisi bioanalytiikan opiskelijoita hematologian opinnoissa, jotta opiskelijoiden olisi sujuvaa käyttää hyytymistutkimuslaitetta hematologian laboraatioissa.

Kehittämistehtävänä oli laajentaa hematologian laboraatio-opetusta. Aiemmin hematologian laboraatioissa opiskelijat olivat tehneet hyytymistutkimuksia laskimoverinäytteistä Sysmex CA 660 -analysaattorilla määrittäen tromboplastiiniaikaa ja CoaguChek-vieritestauslaitteella kapillaarinäytteestä tromboplastiiniaikaa INR-tulostuksella. Kun uusi ACL Elite Pro -hyytymistutkimuslaite saatiin käyttökuntoon, pääsivät bioanalytiikan opiskelijat tutustumaan useampaan erilaiseen hyytymistutkimusanalysaattoriin ja eri analysointimenetelmiin hematologian laboraatioissa.

3 Veren hyytyminen ja hyytymistutkimukset

3.1 Hyytymisjärjestelmä

Veren hyytymisjärjestelmä on monimutkainen järjestelmä, jonka tehtävänä on tyrehtyttää verenvuoto ja parantaa suonivaurioita. Hyytymisreaktioon osallistuu muun muassa erilaisia proteiineja, entsyymejä ja hyytymistekijöitä. Hemostaasin eli verenhyytymisen

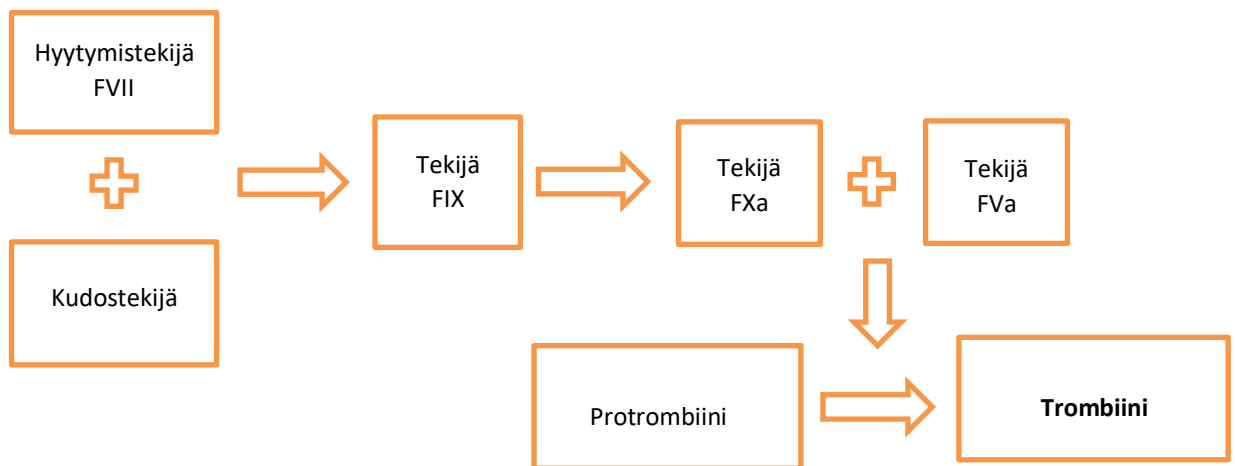
voi jakaa kolmeen osaan: primaariseen ja sekundaariseen hemostaasiin sekä fibrinolyysiin. Primaarisessa hemostaasissa verisuoni supistuu ja vaurioituneen verisuonen seinämään muodostuu verihutaleista, eli trombosyyteista, koostuva tulppeja. Sekundaarisessa hemostaasissa muodostuu trombosyyttitulppeja tukeva hyytymä, fibrini. Lopulta fibrinolyysi pitää huolen hyytymän pois liukenemisestä. (Lassila 2015; Spronk & Govers-Riemslog & ten Cate 2003:1220–1228.)

Primaarinen hemostaasi alkaa verisuonen vauriosta. Verisuonen seinämän endoteelisoluista vapautuu vaurion seurauksena kollageenia ja von Willebrandin -tekijää, jotka aktivoivat hyytymistä. Von Willebrand- tekijä saa suonessa virtaavat trombosyytit pyörimään vaurion kohdalla, samalla kollageenin liimatessa ja aktivoitessa trombosyytteja. Trombosyyttien liimautumista verisuonen seinämään kutsutaan adheesioksi. Adheesio aktivoi trombosyytteja, jolloin niiden varastorakkuloista vapautuu trombosyyttitulppeja syntyä edistäviä välittäjäaineita. Näistä serotoniini ja tromboksaani aiheuttavat verisuonen supistumisen, jonka seurauksena trombosyyttien tarttuminen vaurioalueella ja hyytyminen lisääntyvät. Trombosyyteista vapautuu lisäksi polyfosfaatteja, jotka aktivoivat hyytymistekijät FX, FXI ja FXII sekä estävät hyytymän liukenemistä. (Lassila 2015; Spronk & Govers-Riemslog & ten Cate 2003: 1220–1228.)

Sekundaarisessa hemostaasissa aktivoituvat hyytymistekijät, jotka osallistuvat fibrinin muodostukseen. Fibrini tekee hyytymästä kestävä. Sekundaari hemostaasi, joka tunnetaan myös hyytymiskaskadina, jaetaan sisäiseen ja ulkoiseen aktivaatioreittiin. Reittien tarkoitus on laukaista hemostaasin yleinen aktivaatiotie ja hyytymistekijän FX proteolyttinen aktivaatio. (Nevzorov & Szanto & Helin & Joutsu-Korhonen & Lassila 2022: 145–147.) Proteolyysi tarkoittaa proteiinin pilkkoutumista (Proteolyysi 2016). Sisäisen reitin perusta on hyytymistekijöiden FV, FVIII, FIX, FX, FXI ja FXII aktivaatio solukalvon fosfolipideillä eli anionipinnoilla. Tämän aktivaatiotien välittäjänä toimii Ca^{2+} -ionit, jolloin fosfolipidit kääntyvät solukalvon pintaan prokoagulaatiivisen aktivaation seurauksena. Solukalvon ulkopinnalla fosfolipidit tarttuvat hyytymistekijöihin kiihdyttäen hyytymisen muodostumista. Ulkoisen aktivaatioreitin käynnistää kudostekijäproteiini (tissue factor) ja kuten sisäinen aktivaatioreitti, tarvitsee ulkoinenkin aktivaatioreitti toiminnassaan Ca^{2+} -ioneja. Lisäksi ulkoinen aktivaatioreitti tarvitsee K-vitamiinivälitteisesti karboksyloituja hyytymistekijöitä, jotka ovat FII, FVII ja FX. (Nevzorov & Szanto & Helin & Joutsu-Korhonen & Lassila 2022: 145–147; Lassila 2015.) Karboksyloitumisessa hiilidioksidi liittyy molekyyliin muodostaen karboksyyliyhymän (Karboksylaatio 2016). Molempien aktivaatioreittien kautta muodostuu tekijä FX:stä aktiivinen muoto, eli FXa. Tästä

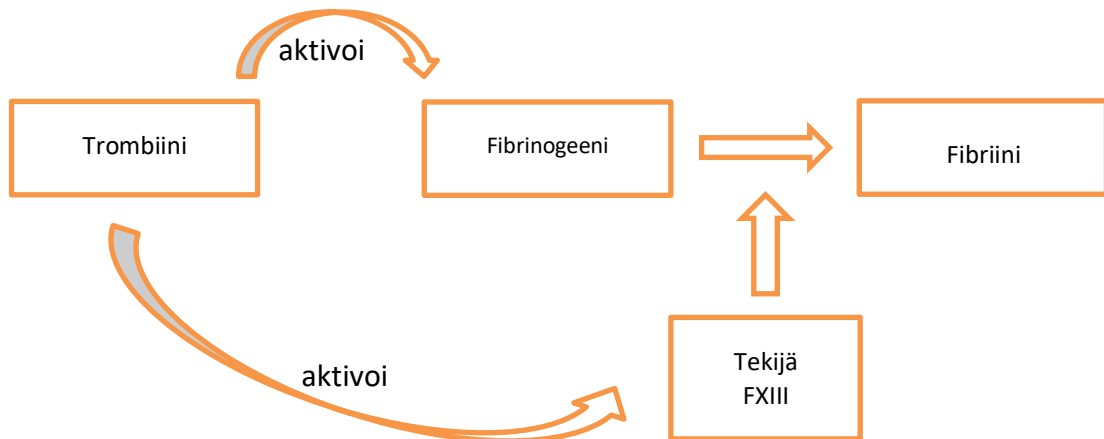
seuraa yhteinen reitti hyytymän muodostumiseen. (Nevzorov & Szanto & Helin & Joutsu-Korhonen & Lassila 2022: 145–147.)

Ulkoisessa hyytymisreaktion reitissä tarvitaan hyytymistekijöitä FVII, FIX ja FX, joita voi havaita pienissä määrin verenkierrossa inaktiivisessa muodossa. Hyytymisjärjestelmä aktivoituu verisuonten ulkopuolisista kudostekijöistä, kun ne sitoutuvat tekijän FVII kanssa, joka aktivoi tekijän FIX. Tästä seuraa tekijä FX aktivaatio, sen aktiivisen muodon ollessa FXa. FXa:n ja FVa:n sitoutuessa muodostuu epäaktiivisesta protrombiinista aktiivinen trombiini (kuvio 1). (Lassila 2015.)



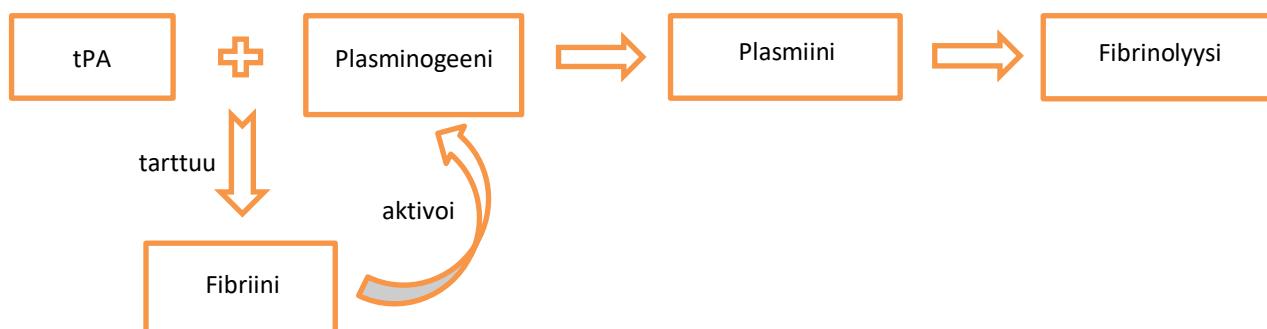
Kuvio 1. Trombiinin muodostuminen ulkoisen aktivaatioreitin kautta. (Lassila 2015).

Trombiini pilkkoo fibrinogeenistä molekyylejä, fibriinimonomeereja, joista muodostuu fibriinikuituja. Jotta fibriinikuitujen väliset sidokset saataisiin kestäviksi, aktivoituu trombiinitekijä FXIII, joka muodostaa fibriinien välille kovalenttiset sidokset. Näin ollen muodostuu kestävä fibriini eli hyytymän (kuvio 2). (Lassila 2015.)



Kuvio 2. Fibriinin muodostuminen. (Lassila 2015).

Fibriinin pilkkoutuminen johtaa verihyytymän liukenemiseen eli fibrinolyysiin. Fibrinolyysi estää hyytymää kasvamasta liian isoksi sekä varmistaa, että se on vain vaurion kohdalla. Fibrinolyysin säätelyn on oltava tarkkaa, sillä liiallinen fibrinolyysi voi johtaa verenvuotoon, fibrinolyysin estyminen voi johtaa hyytymän laajenemiseen ja verisuonitukokseen. Fibriinin ja trombiinin vapauttaessa endoteelisoluista plasminogeenin kudosaktivaattoria tPA:ta, aktivoituu fibrinolyysi. Plasminogeeni ja tPA tarttuvat fibriiniin, jolloin plasminogeeni aktivoituu plasmiiniksi. Aktivaatioon osallistuu tekijä FXII sekä prekallikreini ja kininogeeni. Plasmiini pilkkoo fibriiniä ja sen tehokkuus on suoraan verrannollinen tekijä FXIII:n tehokkuuteen, jonka kautta tekijä FXIII osallistuu fibrinolyysin säätelyyn. (Kuvio 3). Fibriinin pilkkomisen lisäksi plasmiini pystyy pilkkomaan fibrinogeeniä, tekijöitä FV, FVIII ja Von Willebrand-tekijöitä sekä voi hajottaa suonen sisäistä kollageenia ja fibronektiiniä aktivoimalla matriksimetalloproteinaaseja. (Lassila 2015.) Matriksimetalloproteinaasit ovat entsyymeja, jotka hajoittavat väliainetta ja osallistuvat esimerkiksi valkosolujen siirtoon kudoksen sisään (Varauloskäynti hukassa 2002).



Kuvio 3. Fibrinolyysi. (Lassila 2015).

3.2 Hyytymistutkimukset

Hyytymisjärjestelmän hyytymistutkimukset sairaalalaboratoriossa ovat usein kliinisiä seulontatestejä. Seulontatestejä joudutaan usein toistamaan, koska tutkimusten uusiminen antaa tärkeää tietoa, kun potilaan kliininen tilanne muuttuu tai halutaan arvioida hoitovastetta. Seulontatestejä ovat muun muassa tromboplastiiniaika ja fibrinogeenin hajoamistuoteena syntyvä D-dimeeri. Hyytymistutkimuksissa laaja-alaisemmat arviot ja yksittäisten hyytymistekijöiden poikkeavuudet hyytymisjärjestelmässä vaativat erikoismenetelmiä. (Joutsu-Korhonen 2015; Nevzorov ym. 2022: 145.)

Hyytymistutkimusnäytteiden tuloksiin vaikuttavat vahvasti preanalyttiset tekijät, erityisesti näytteenottoon liittyvät tapahtumat. Ennen hyytymistutkimusnäytteenottoa näytteenantajan tulisi välttää rankkaa liikuntaa, sillä stressi ja liikunta lisäävät hyytymistekijöitä FVIII, FV, FWF ja fibrinolyysiä. Hyytymistutkimusnäyte otetaan mielellään ilman puristussidettä, ensimmäisellä näytteenottopistolla. Hyytymistutkimusnäytteet tulisi ottaa näytteenottojärjestyksessä ensimmäisenä ja näyte on parin sekoittelukerran jälkeen laitettava odottamaan. Näiden menetelmien tarkoitus on estää kudostekijän pääseminen näytteeseen, hyytymisjärjestelmän aktivoituminen ja plasman solukontaminaatio. Neulan lävistäessä ihon käynnistyy hyytymisreaktio, joten toisella pistokerralla voi tulos olla vääristynyt. (Joutsu-Korhonen 2015; Savolainen & Tienhaara 2015; Laffan & Manning 2012: 403.)

Hyytymistutkimuksista suurin osa näytteistä otetaan natriumsitraattia sisältäviin näyteputkiin. Verinäytteen kalsiumionit ja näyteputken sitraatti estää hyytymiskaskadin enenaikaisen käynnistymisen, tämän takia näytteen kääntely on tärkeää heti näytteenoton jälkeen. Natriumsitraattiputki tulee täyttää täyttöasteeseen, eikä vajaata natriumsitraattiputkea saa yhdistää toiseen vajaaseen putkeen, koska tästä seuraa väärä sitraatin ja veren suhde. Väärä sitraatti-verisuhde voi aiheuttaa analysaattorissa hyytymisreaktion liian hitaan käynnistymisen. (Kouri & Leinonen 2019: 144.)

Fotometrisessä mittausmenetelmässä mitataan näytteestä läpäisseen tai imeytyneen valon määrää. Immunokemiallisissa menetelmissä käytetään hyväksi kehon immuunipuolustuksen ja vasta-aineiden toimintamekanismeja leimaamalla vasta-aineen tai antigeenin mitattavissa olevalla merkkiaineella. Immunokemiallisilla menetelmillä voidaan mitata esim. entsyymiaktiivisuutta. Owrenin menetelmä perustuu fotometriseen mit-

tausmenetelmään. Owrenin menetelmä on hyytymisajan mittaus, joka perustuu näytteen plasmassa olevien hyytymistekijöiden FII, FVII ja FX hyytymisajan tutkimiseen. Näytteen plasmaan lisätään reagenssia, johon on lisätty hyytymistekijää FV ja fibrinogeenia. Tutkimuksessa analysaattori saa tuloksen mittaamalla hyytymisajan, kun reagenssin lisäys näytteeseen käynnistää hyytymisen. (Åkerman & Jokela: 55; Åkerman 2010; Savolainen & Parviainen: 65; Laffan & Manning 2012: 406–409.)

3.2.1 Tromboplastiiniaika, P-TT ja INR-tulostus, P-INR

Tromboplastiiniaika veren plasmasta eli P-TT-tutkimuksen avulla mitataan hyytymistekijöiden FII, FVII ja FX vaikutusta kehossa. Sen avulla voidaan tutkia maksassa syntyvien hyytymistekijöiden synteetikyvyn muutoksia. Tromboplastiiniaika pitenee K-vitamiinin puutostiloissa, kuten varfariinihoidon, imeytymishäiriöiden, ruokavalion seurauksena sekä laajan antibioottihoidon aikana. Lisäksi esimerkiksi sepsis ja peroraaliset antikoagulantit alentavat P-TT-tasoa. Tutkimusmenetelmänä käytetään Owrenin menetelmää. Viitearvoprosentteina on 70–130 %. (Tromboplastiiniaika, plasmasta. P-TT 2022.)

Tromboplastiiniajan tutkimuksen eli P-TT menetelmässä mitataan hyytymän muodostumiseen kuluva aika. Aika lasketaan siitä, kun analysaattorissa näytteeseen lisätään ulkoisen hyytymisreaktion reitissä aktivaattoreagenssi tromboplastiini. Tämä reagenssi sisältää fosfolipidejä, kudostekijää ja kalsiumkloridia. Hyytymiseen kulunutta aikaa verrataan vakiokuvaajaan ja tulos ilmoitetaan prosentuaalisena osuutena normaalista hyytymisaktiivisuudesta. Tromboplastiiniajan tutkimuksessa käytetään Owrenin menetelmää, jossa testireagensseihin on lisätty fibrinogeeni- ja FV-lähteeksi naudan plasmaa, josta on poistettu hyytymistekijät FII, FVII ja FX. Tämän ansiosta hyytymisaika on riippuvainen ainoastaan analysoitavan näytteen hyytymistekijöiden FII, FVII ja FX-aktiivisuudesta. (Kouri & Leinonen 2019: 142.)

Laboratorioiden välisten tulostasojen yhtenäistämiseen käytetään tromboplastiiniajalle näin sanottua ISI-kalibraation avulla laskettavaa INR-tulosmuotoa (Kouri & Leinonen 2019: 142). P-INR on lyhenne sanoille International Normalized Ratio. INR kertoo veren hyytymisen nopeudesta ja sitä käytetään varsinkin veren hyytymistä estävän varfariinilääkityksen seurannassa. (Lassila 2015; Eerola 2021b.) Varfariini estää maksassa hyytymistekijöiden muodostumisen, sillä se estää K-vitamiinin vaikutusta. K-vitamiini on tärkeä osa hyytymistekijöiden FII, FVII, FIX ja FX synteetissä. Varfariini estää näiden K-vitamiinia tarvitsevien hyytymistekijöiden synteesiä, jolloin veren hyytymistaipumus

vähenee. Hyytymistaipumusta halutaan vähentää tilanteissa, joissa potilaalla on hyytymiä alaraajojen laskimoissa tai sydämen lähellä, esimerkiksi sydämen eteisvärinässä tai keinoläpän käytön yhteydessä. Veren hyytymistaipumus ei kuitenkaan saa alentua liikaa, sillä siitä voi aiheutua verenvuotoja. Varfariinin lääkeannostuksen arvioinniksi tarvitaan INR-arvot. INR-arvoja voidaan määrittää myös akuuttien sairauksien, vammojen ja lääkemuutosten yhteydessä. (Eerola 2021 b.) Huslabin ohjekirjassa P-INR-tutkimukselle annetaan laskukaavaksi:

$$\left(\frac{a}{b}\right) \exp (ISI)$$

P-INR-tutkimuksen laskukaavassa a tarkoittaa näytteestä mitattua hyytymisaikaa, b tarkoittaa mittauksen reagenssierän määritettyä keskimääräistä normaalia hyytymisaikaa ja ISI on indeksi, joka kuvaa reagenssin herkkyyttä. P-INR-tutkimuksen tulostuloksen ansiosta varfariinihoidon stabiilin vaiheen tuloksia voidaan vertailla keskenään, vaikka eri laboratoriot käyttäisivät eri reagensseja. (Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta 2022.)

Myös P-INR –tutkimuksen tutkimusmenetelmänä käytetään Owrenin menetelmää. INR-tulos saadaan laskennallisesti tromboplastiiniajan tuloksesta. TTR-arvo eli time in therapeutic range on menetelmä varfariinihoidon arvioimiseksi potilailla, jotka käyttävät säännöllisesti varfariinia. TTR-arvossa lasketaan prosentteina aika, jona varfariinihoito on ollut INR-tavoitealueella. TTR-arvon ollessa yli 70 % on hoito hyvässä tasapainossa. P-INR-tutkimuksen viitearvo veritulppien ehkäisyhoidossa olevalle on 2,0–3,0. (Lehto ym. 2017.; Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta 2022.)

3.2.2 Fibriinin D-dimeerit, P-FiDD

Veren plasman fibriinin D-dimeerit-tutkimuksen lyhenne on P-FiDD. D-dimeeri on fibriinin hajoamistuote, jota löytyy verenkierrosta verihyytymän hajotessa. D-dimeeri arvo on koholla esim. laaja-alaisissa valtimo- ja laskimotukoksissa, vaikeiden tulehdusten, leikkausten ja verenvuotojen seurauksena. D-dimeerin pitoisuus nousee raskauden aikana raskaustilasta johtuen. P-FiDD-arvoja käytetään laskimotukosten ja keuhkoembolian poissuljennassa. Tutkimusmenetelmänä käytetään immunokemiallista ja fotometristä menetelmää. Alle 50-vuotiaiden viitearvo on alle 0,5 mg/l. (Fibriinin D-dimeerit, plasmasta. P-FiDD 2022 ; Eerola 2021a; Ponkilainen & Mänttari & Halavaara 2007: 3009–3013.)

Plasman fibriinin D-dimeerin mittaaminen on tyypillisin ja eniten käytetty hyytymistutkimusanalysaattorilla tehtävä tutkimus, mihin käytetään immunologista menetelmää. Yleensä D-dimeerin pitoisuuden määrittämisessä käytetään mikropartikkeliagglutinaatiomenetelmää. (Kouri & Leinonen 2019: 142–143.)

4 Käyttöohje

Ohje on kirja tai jokin muu asia, joka kertoo tärkeimmän tiedon tietyistä aiheista (Cambridge Dictionary 2022). Käyttöohje kertoo, miten tiettyä asiaa tai tuotetta käytetään. Käyttöohje on tarpeen, jotta ohjeen lukijat tietävät, miten heidän tulee toimia, jotta käytettävä asia ei vahingoittuisi tai jotta se ei vahingoittaisi käyttäjää. Käyttöohje on tärkeä osa tuotteen käyttökokemusta ja hyvän käyttöohjeen on todettu korreloivan positiivisesti tuotteen koetun laadun kanssa. Käyttöohjeen laadun tulisi olla olennainen osa tuotehallintaa ja kehitysstrategiaa. Käyttöohjeen tulisi olla selkeä, helposti luettava ja ymmärrettävä. Käyttöohjeessa käytettävän kielen tulisi olla kieliopillisesti oikein ja käytettävien termien tulisi olla kaikille ohjeen lukijoille tunnettuja. Käyttöohjeen kirjoittajan tulee tiedostaa omaa aiheeseen liittyvää asiantuntemusta ja varmistaa, että ohjeet ovat ymmärrettävässä muodossa myös heille, jotka eivät entuudestaan tiedä aiheesta. Visuaalisesti käyttöohjeiden lukemista auttavat kuvien käyttö, asiallinen ulkomuoto sekä lyhyehköt tekstikappaleet. Kuvien ja tekstien pitää toimia yhdessä ja muodostaa ristiriidaton kokonaisuus. (Creating a Guide 2022; Ohjeita ohjeiden tekijöille; Käyttöohjeet 2021; Hyvärinen 2005: 1769–1773; Nykänen 2002: 51; Gök & Ersoy & Börühan 2019: 482.)

Käyttöohje laaditaan käyttäjän näkökulmasta ja ohjeen kirjoittamisen lähtötilanteena pitäisi olla käyttäjän tarpeet ja esitiedot. Monimutkaisten tuotteiden ja järjestelmien käyttöohje on yleensä osa laajempaa tuotteen tai järjestelmän dokumentaatiota. Käyttöohjeen kirjoittamisen haasteita on, miten saada helposti tajuttavaa ja vaivattomasti luettavaa tekstiä, josta löydetään käytön kannalta tärkeät yksityiskohdat nopeasti. Tämä vaatii käyttöohjeen kirjoitukselta hyvää jäsentelyä ja esitystapaa. (Nykänen 2002.) Käyttöohjeen rakennetta tukee sisällysluettelo, josta tarvittava tieto löytyy helposti. Sisällysluettelon lukemista helpottaa otsikoiden lisäksi alaotsikoiden käyttö, jolloin lukija löytää tarkan tiedon sisällysluettelosta. (Pyhälähti 2002). Tärkeä tieto tulisi jäsentää alkuun selkeästi ja turhan pitkän ja monimutkaisen käyttöohjeen tekemistä tulisi välttää. Käyttöohjeen on tärkeää varoittaa lukijaa virheistä, joita voi sattua käyttökohteen käytön aikana. (Korpela 1996).

Kirjoitusmuotoon on kiinnitettävä huomiota, sillä ohjeissa käskevä muoto toimii parhaiten. Joidenkin sanojen tarkoitus tai määritelmä vaihtelee ajasta riippuen (esim. sana ”tänään”), joten tällaisten sanojen käyttöä tulisi välttää. Käyttöohjeen käyttäjille vieraita tai outoja sanoja tulisi välttää tai ne tulisi selittää yleiskielellä. Ohjeen etenemisen tulisi olla loogista ja käyttöön liittyvien tehtävien tulisi olla oikeassa järjestyksessä. Eri vaiheiden tulisi olla kokonaisuudessaan yhdessä, ei erikseen pitkin ohjetta. Tarkkojen ohjeiden on todettu aikaansaavan tehokkaan suorituksen uuden asian käytössä, kun taas abstraktisten ohjeiden käyttö tukee oppimista ja oppimisen soveltamista myös muiden käyttökohteen tapaisien tuotteiden kanssa. (Creating a Guide 2022; Ohjeita ohjeiden tekijöille; Hyvärinen 2005: 1769–1773; Nykänen 2002: 50–51; Pyhälähti 2002; Eiriksdottir & Catrambone 2011:766).

Tuotteen ja ohjeen käyttökokemukseen vaikuttaa ohjeen koettu laatu. Laadun kokemukseen vaikuttavia tekijöitä ovat käyttöohjeen sisältö sekä ulkomuoto. Käyttöohjeesta tulee löytyä riittävästi tietoa, tiedon tulee olla asiaankuuluvaa ja helposti saatavissa, käyttöohjeen on hyvä sisältää kuvioita ja kuvia sekä olla käyttäjäystävällinen. Ulkomuotoon kuuluvat muotoiluun vaikuttavat asiat, kuten fonttikoko, käyttöohjeessa käytetty kieli sekä tulostuslaatu. (Gök & Ersoy & Börühan 2019: 482). Käyttöohjeen kieli ja oikeinkirjoitus ovat tärkeitä, sillä kielioppivirheitä ja asiavirheitä sisältävien käyttöohjeiden on todettu negatiivisesti vaikuttavan ohjeiden käyttäjien asenteeseen, käsitykseen sekä käyttäytymiseen tuotteen kanssa (Pedraz-Delhaes 2010: 369). Tekstin kirjoittamiseen käytetyt fontit luovat lukijalle mielikuvia ja mielleyhtymiä, jotkin fontit luovat esimerkiksi mielleyhtymän tiettyyn tavaramerkkiin tai laadulliseen tekijään. Tekstiä kirjoittaessa on hyvä muistaa käyttää tulosteissa fonttikooltaan 8.5–12 pisteen kirjaimia ja digitaalisessa tekstissä 15–25 pikselin kokoisia kirjaimia. Rivin pituuden tulisi olla enintään 80 merkkiä, eri fonttien käyttöä sekaisin tulisi välttää. Vaalea tekstiväri tummalla taustalla voi olla huonosti luettavissa, eli värien kontrasti tulee huomioida. Luettavan tekstin fontin tulisi olla niin sanotusti näkymätöntä, eli sen lukemisen tulisi olla vaivatonta ja huomaamatonta. (Hyndman 2016: 16–26.)

Ennen kuin käyttöohje voidaan ottaa yleiseen käyttöön, tulee se testata. Käyttöohjeen suunnittelijoiden ja tekijöiden tekemä testi ei ole riittävä, vaan testaajien pitää olla lopullisia tai samankaltaisia käyttäjiä. Käyttöohjeen tekijöille käyttöohje on jo liian tuttu ja heidän testauksessansa käyttöohjeen mahdolliset puutokset voivat jäädä huomaamatta. (Nykänen 2002: 51.)

Olli Nykäsen (2002: 51) Toimivaa tekstiä - kirja antoi käyttöohjeen testauksen tueksi tarkistuslistan (kuvio 4). Tarkistuslistan perusteella käyttöohjeesta pitäisi testauksessa ottaa huomioon erityisesti käyttöohjeen tekstillinen sisältö, käyttäjäystävällisyys ja ulkoasu. Käyttöohjeen sisällön testauksessa voidaan varmistua, onko käyttöohjeessa annettu tarvittava määrä tietoa käyttökohteen oikeaoppiseen käyttämiseen. Sisällön testauksessa voi tulla esiin, jos käyttöohje sisältää väärää tietoa tai jos esimerkiksi joku käytön vaihe on jäänyt pois käyttöohjeesta.



Kuvio 4. Tarkistuslista käyttöohjeen testaamisen tueksi. (Nykänen 2002: 51.)

Käyttöohjeen testauksessa voidaan testata, miten käyttäjäystävällinen se on. Käyttäjäystävällinen käyttöohje on looginen ja se on jäsennelty selkeästi käyttäjälle, jolloin se on helppotajuinen ja ymmärrettävä. Käyttäjän näkökulmasta on hyvin tärkeää testata, ymmärtääkö ja huomaako käyttäjä, mitkä tiedot käyttöohjeessa ovat varoituksia, kieltoja tai suosituksia. Käyttöohjeen testauksessa voidaan myös huomioda käyttöohjeen ulkoasu. Ulkoasun kannalta testataan esimerkiksi, onko tekstin fonttikoko tarpeeksi suuri ja ovatko käytetyt värit kontrastiltaan sopivia. Käyttöohjeen kuvista halutaan testauksessa tietää, erottuuko kuvien yksityiskohdat hyvin käyttäjälle, onko kuvia tarpeeksi ja etenevätkö kuvat tekstiohjeistuksen mukaisesti oikein. Testauksessa voidaan huomata, onko

käyttöohjeen ulkomuoto sopiva käyttötilanteeseen, kuten onko käyttöohje parempi fyysisessä vai sähköisessä muodossa. Jos käyttöohje on fyysisessä muodossa, testauksessa voidaan todeta minkä kokoinen käyttöohje olisi sopiva, esimerkiksi A4 -kokoinen kansio käyttökohteen luona vai taskuun mahtuva, helposti mukana kannettava ohje. Testauksessa voi tulla esiin onko käyttöohje ulkomuodoltaan tarpeeksi kestävä käytössä. (Nykänen 2002: 51.)

5 Verifiointi

Verifiointi eli todentaminen tai varmentaminen, on keskeinen työkalu kliinisessä laboratoriossa. Verifiointissa varmistetaan objektiivisesti, että määritellyt vaatimukset täyttyvät analysaattorin toimintaympäristössä. Verifiointi on validointia suppeampi ja se suoritetaan ottaessa käyttöön uusi menetelmä, joka on jo muualla käytössä tai laitteen menetelmiin tulee muutoksia. Verifiointilla varmistetaan, että menetelmä toimii asianmukaisesti myös uudessa toimintaympäristössä, kuten omassa laboratoriossa, johon analysaattori on hankittu. Laitevalmistajat ovat validoineet laitteidensa menetelmät. Verifiointilla varmennetaan omassa laboratoriossa, että analysaattorilla saadaan sen käyttötarkoituksen mukaisia tuloksia ja että tulokset ovat vertailukelpoisia. Verifiointia toteutetaan testaamalla ja koekäytöllä, erilaisin laskelmin ja verraten menetelmien spesifikaatioita. (Hägg 2016; Laitinen 2017: 33–34.)

Käytäntöjä standardoidaan ISO-standardeilla maailmanlaajuisesti, näistä ISO 15189:2012-standardi ohjaa lääketieteellisten laboratorioiden laadunhallintaan (Pereira 2020). ISO 15189:2012-standardin mukaan laboratorioiden kuuluu suorittaa verifiointi ennen käyttöönottoa. Verifiointin dokumentteihin sisältyy verifiointisuunnitelma, verifiointitulokset ja verifiointin toteutuksen kuvaus. (Roelofsen-de Beer ym 2019.) Loppukäyttäjän eli analysaattorin hankkineen ja sitä diagnostisesti käyttävän laboratorion tulee verifioida itsenäisesti analysaattorin tärkeimmät suorituskäytönohjeet. Verifiointilla halutaan toistaa myös valmistajan validoinnissa havaitsemat mittausmenetelmän sekä mittausjärjestelmän epätarkkuudet ja poikkeamat, jotka ovat löytyneet valmistajan validoinnissa. (Topic ym. 2015.)

Määritettävät parametrit, jotka voidaan yhdistää samaan koesuoritukseen ovat oikeellisuus, uusittavuus, toistettavuus, lineaarisuus, spesifisyys ja määrittäjäraja. (Hägg 2016: 14.) Oikeellisuus on erittäin monesta toistosta tulokseksi saatujen mitattujen arvojen keskiarvo sekä suuren vertailuarvon yhteensopivuus. Uusittavuus tarkoittaa tulosten

välistä yhtäpitävyyttä, kun määritykset tehdään samalla tai eri menetelmällä pidemmällä aikavälillä ja muutetaan esimerkiksi mittauslaitetta, suorituspaikkaa tai suorittajaa. Menetelmän uusittavuus kuvataan kokonaishajonnalla. (Hägg 2016: 27–32.)

Lineaarisuudessa kuvataan analyysimenetelmän kykyä tuottaa mittausvasteita, jotka ovat suoraan verrannollisia analyysin pitoisuuteen näytteessä menetelmän käyttöalueella. Spesifisyys tarkoittaa, että menetelmällä saadaan tulos, jolla on vaste vain tutkitavalle analyysille. Määritysraja on kvantitatiivisessa määrityksessä mitattu aineen pitoisuuden alaraja, jolle voidaan esittää epävarmuusarvio. (Hägg 2016: 20–36.)

Toistettavuus kuvaa samoissa olosuhteissa suoritettujen peräkkäisten mittaustulosten läheisyyttä. Menetelmällä halutaan varmistaa, että tulokset ovat toistettavissa, kun määritys tehdään samasta näytteestä samalla analysaattorilla, samoissa olosuhteissa, samassa laboratoriossa, samalla menetelmällä ja samojen tekijöiden toimesta lyhyellä aikavälillä. Näytteistä lasketaan keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin. (Rifai ym. 2019: 9; Hägg 2016: 31–32.)

Toistettavuutta voidaan mitata kahdella eri tavalla, sarjan sisäinen toistettavuus ja sarjojen välinen toistettavuus. Sisäisellä toistettavuudella saadaan tietoa menetelmän toistettavuudesta, kun olosuhteet ovat käytössä samat yhden mittaussarjan sisällä. Sarjojen välinen toistettavuudessa menetelmä toistetaan samassa laboratoriossa, mutta menetelmä tehdään eri päivinä, eri laitteella, eri tarvikkeilla tai eri henkilön suorittamana. (Hägg 2016: 44–45.)

6 Opinnäytetyön toteuttaminen

6.1 Menetelmälliset lähtökohdat

Kehittämistyössä tarkoitus on kehittää tai tehdä muutos paremmaksi esimerkiksi ilmiöön, prosessiin tai asiantilaan. Kehittämisen ratkaisussa tarvitaan aina tietoa. Kehittämisprosessissa määritetään tarvittava tieto ja mistä tämä tieto saadaan eli tiedonkeruumenetelmät. Kehittämistyössä kaikki prosessin vaiheet pitää dokumentoida, jotta ulkopuolinen lukija pystyy seuraamaan ja varmistamaan, että kehittämistyön tulokset, ratkaisut ja päätelmät on tehty oikein. Kehittämistyönä toteutettu opinnäytetyö on vahvasti käytäntöön liittyvä. (Kananen 2012: 13–16.) Kehittämistoiminta koostuu seuraavista

vaiheista: kehittämistarpeen tunnistaminen, ideointi, suunnittelu, toteutus, tulos ja tuotos, arviointi ja päätösvaihe, jossa saatu tulos julkaistaan tai levitetään. Kehittämistoiminnan eri prosessinvaiheet menevät usein limittäin ja käytännössä toistensa kanssa jopa yhtäaikaaisesti. (Salonen & Eloranta & Hautala & Kinos 2017: 51–52.)

Kehittämistoiminnassa määritetty, haettu ja saatu tieto on yleensä hyvin käyttökelpoista, siksi esimerkiksi kokemustieto voi olla tieteellisen tiedon kanssa hyvin samassa linjassa. Kehittämistoiminnasta voidaan saada tutkimuksellista, kun pyritään huolelliseen toimintaan, sen hyvään valvomiseen ja tarkkaan dokumentointiin eli tutkimuksellisen aineiston tuottamiseen. Tutkimuksellisuutta kehittämistoiminnassa voidaan pyrkiä arvioimaan ja jäsentämään kehitystoimintaa, erityisesti sen tarkoitusta, vaiheita, tavoitteita ja tuloksia. Tutkimuksellista kehittämisen tarkoitus on pyrkiä myös analysointiin ja arviointiin. (Toikko & Rantanen 2009: 155–156)

Opinnäytetyön teossa käytettiin tiedonhaun hyviä tieteellisiä käytännön lähtökohtia, tietoa on etsitty lähdekriittisesti ja luotettavista tietokannoista. Tietoa haettiin Metropolia Ammattikorkeakoulun kirjaston kautta löytyneistä tietokannoista kuten PubMed, Medic ja Terveysportti. Tiedon hakupalveluna käytettiin Google Scholaria. (Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa 2012.) Tiedonhauntaulukosta löytyy, mistä tietokannasta ja millä hakusanoilla tietoa etsittiin, montako tulosta näillä tuli sekä mikä lähde valittiin opinnäytetyötämme varten.

Taulukko 1. Tiedonhaku

Tiedonhaku-sivusto	Hakusana	Hakutulos	Tekijä(t) ja julkaisuvuosi
PubMed	Blood coagulation, hematology	129 391	Spronk, Henri M.H. & Govers-Riemslog, Jose W.P. & ten Cate, Hugo, 2003
Terveysportti	Hyytymisjärjestelmä	53	Toim. Prokka, Kimmo & Lassila, Riitta & Remes, Kari & Savolainen, Eeva-Riitta, 2015
Terveysportti	P-FiDD	2	Eerola, Hannaleena, 2021
Terveysportti	P-INR	2	Eerola, Hannaleena, 2021
Terveysportti	Ohje, hyvä, toimiva	11 111	Hyvärinen, Riitta, 2005
Goofle	INR	17	Huslab, 2022
Google	P-TT	10	Huslab, 2022
Google Scholar	Ohje, hyvä ohje	74 600	Kotimaisten kielten keskus, Kilpailu- ja kuluttajavirasto
Google Scholar	Validointi ja verifiointi	946	Hägg, Margareta, 2016
Pudmed	Verification, quality analytical, method	131	Topic, Elizabeta & Nikolac, Nora & Panteghini, Mauro & Theodorsson, Elvar & Salvagno, Gian Luca yms, 2015
MetCat Finna	Kehittämistyö, opinnäytetyö	117	Kananen, Jorma, 2012
Google Scholar	Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.	21 800	Rifai, Nader & Horvath, Andrea Rita & Wittwer, Carl, 2019
Google	TTR	21 300 000	Lehto, Mika & Niiranen, Jussi & Korhonen, Pasi & Mehtälä, Juha & Khanfir, Houssem & Hoti, Fabian & Lassila, Riitta & Raatikainen, Pekka, 2017

6.2 Toimintaympäristö, kohderyhmä ja hyödynsaajat

Opinnäytetyön toimintaympäristö on Metropolia Ammattikorkeakoulun Myllypuron kampuksen hematologian luokka. Kohderyhmiä ovat bioanalytiikan opiskelijat ja hematologian opintojakson opettajat. ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattori ja sille tehty käyttöohje toimii osana hematologian tutkimusten opintojakson opetusta. Verifioidusta

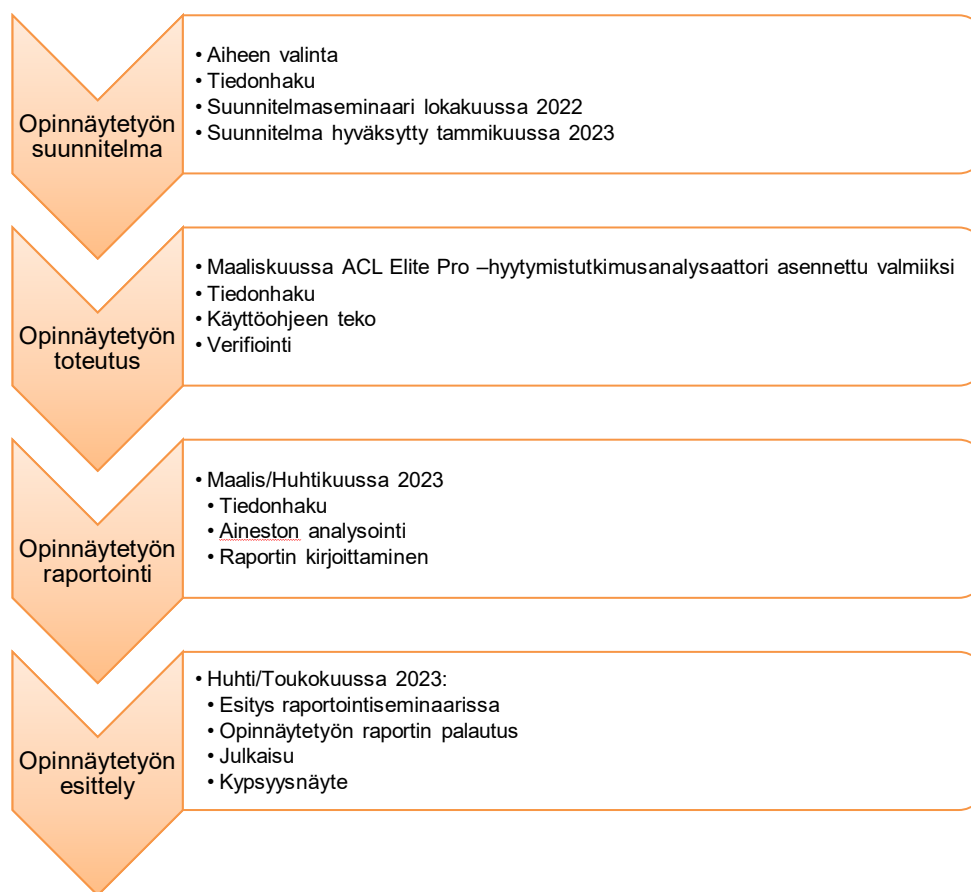
hyytymistutkimusanalysaattorista ja sen käyttöohjeesta saavat hyötyä niin opiskelijat kuin opettajatkin, koska se monipuolistaa ja lisää opintojakson opetussisältöä. Metropolia Ammattikorkeakoulu hyötyy opinnäytetyöstä, saatuaan hankitun hyytymistutkimusanalysaattorin verifioiduksi ja valmiin käyttöohjeen opettajiensa ja opiskelijoidensa käytettäväksi.

6.3 Lähtötilanteen kartoitus

Hematologian hyytymistutkimuksia on tehty Metropolia Ammattikorkeakoululla hematologian opintojaksolla aiemmin kahdella eri laitteella, vieritestauslaitteella CoaguChek, jolla tutkitaan ihopistosnäytteestä P-INR sekä analysaattori Sysmex CA-660, jolla tutkitaan P-TT eli tromboplastiiniaika laskimoverinäytteestä. Syksyllä 2022 hankittua uutta hyytymistutkimusanalysaattoria ACL Elite Pro:ta ei ole verifioitu Metropolia Ammattikorkeakoulun opetuskäyttöön ja sille ei ole tehty käyttöohjetta opiskelijoiden käyttöön.

6.4 Opinnäytetyön eteneminen ja toiminnan kuvaus

Opinnäytetyöprosessi alkoi, kun opiskelijoille tarjottiin valittavaksi opinnäytetyön aiheehdotuksia keväällä 2022 (kuvio 5). ACL Elite Pro:n verifiointi ja käyttöohje oli yksi Metropolia Ammattikorkeakoulun tarjoamista opinnäytetyö aiheista ja se valittiin omasta kiinnostuksesta hematologiaan ja veren hyytymistutkimuksiin. Lisäksi opinnäytetyön prosessiin kuuluva käytännönläheisyys, kuten verifiointi, näytteiden analysointi ja käyttöohjeen tekeminen kiinnosti. Aiheen valinnan jälkeen aloitettiin syksyllä 2022 opinnäytetyön suunnittelu, joka aloitettiin tiedonhaualla veren hyytymisjärjestelmistä, verifiointista ja käyttöohjeen tekemisestä. Tiedonhaun lähteitä ja tuloksia kerättiin Microsoft OneDrive -palvelun pilvitiedostoon. Suunnitelma kirjoittaminen tapahtui samassa pilvitiedostossa. Suunnitelma esiteltiin seminaarissa syksyn 2022 loppupuolella, jonka yhteydessä yleisöltä pyydettiin mielipiteitä ja omia kokemuksia hyvistä ja huonoista analysaattorin käyttöohjeista.



Kuvio 5. Opinnäytetyöprosessin aikataulu

Joulukuussa 2022 ACL Elite Pro:n valmistajan laitekouluttaja järjesti laitekoulutuksen ja hyytymistutkimusanalysaattorin käytön harjoittelua Metropolia Ammattikorkeakoulun hematologian luokassa. ACL Elite Pro – hyytymistutkimusanalysaattoriin oli asennettu P-INR ja P-TT tutkimus, mutta P-FiDD tutkimuksen asentaminen siirtyi keväämmäksi teknisistä syistä. Opinnäytetyön suunnitelma hyväksyttiin tammikuussa 2023, jonka jälkeen opinnäytetyön toteuttamisvaihe aloitettiin ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöohjeen laatimisella. Vuoden 2023 kevään aikana analysaattoriin saatiin kaikki tarvittavat tutkimukset, joten verifiointi aloitettiin. Samalla käyttöohjetta kehitettiin ja parannettiin. Huhtikuun alussa järjestettiin opinnäytetyön raportointivaiheen seminaarit, jossa opinnäytetyö ja sen tulokset sekä tuotos esitettiin. Seminaarissa saatiin palautetta opponijalta, opettajalta sekä yleisöltä ja palautteen pohjalta opinnäytetyötä muokkailtiin ja kehiteltiin.

Käyttöohjeen toimivuutta selvitettiin klinisen hematologian laboraatiotunnilla vuoden 2023 huhtikuun puolivälissä. Testaajina toimivilta opiskelijoilta pyydettiin palautetta

käyttöohjeesta ja tämän palautteen perusteella käyttöohjeeseen tehtiin muutoksia. Palautetta pyydettiin opiskelijoilta Google Forms -kyselylomakkeella nimettömästi.

6.5 Käyttöohjeen tekeminen

Käyttöohje tehtiin aluksi opinnäytetyön suunnitelmaraportissa hahmotellun perusrungon mukaan Microsoft Powerpointiin. Käyttöohjeen laatimisen tukena käytettiin ACL Elite Pro:n laajaa käyttöohjetta, laitekoulutuksessa tehtyjä muistiinpanoja ja suunnittelu- ja seminaarista saatua palautetta. Erityisesti käyttöohjeen perusrakenteessa huomioitiin työvaiheiden selkeys, looginen eteneminen ja kuvien käyttö. Nämä asiat nousivat esiin niin suunnitteluseminaarin keskustelussa hyvän käyttöohjeen ominaisuuksista kuin opinnäytetyön lähdemateriaaleista.

6.5.1 Käyttöohjeen sisältö ja käyttäjäystävällisyys

Käyttöohjeen kirjoittaminen aloitettiin laitekoulutuksessa tehtyjen muistiinpanojen avulla. Muistiinpanojen ja suunnitelmaraportissa olevan perusrungon pohjalta tehtiin käyttöohjeen alku. ACL Elite Pro:n laaja käyttöohje tarjosi tarkan kuvailun analysaattorin käytöstä ja sisälsi paljon kuvia analysaattorin eri käyttövaiheista. ACL Elite Pro:n laaja käyttöohje oli tärkeä lähde ohjeen tekemisessä, sillä siitä saatu tieto oli yksityiskohtaisuutensa lisäksi todellista ja luotettavaa. Käyttöohjeeseen laitettiin vain paikkansapitävää ja asiaankuuluvaa tietoa. Teksti muotoiltiin lyhyehköiksi ja helposti luettaviksi sekä sisäistettäviksi kappaleiksi. Kirjoitusmuotona käytettiin selkeää käskymuotoa.

Analysaattorin käyttöohje rakennettiin analysaattorin tavallisen käytön vaiheiden mukaan, jotta ohjeessa olevien työtehtävien eteneminen olisi loogista ja helposti seurattavaa. Ohjeeseen laitettiin sisällysluettelo, jotta sen lukijat pääsevät helposti navigoimaan ohjeen eri osia ja teemoja. Sisällysluettelon, teemojen tarkan otsikoinnin ja selkeän muodon ansiosta käyttöohjeen tieto on helposti saatavilla. Tiedon sujuvaa saantia lisättiin ja monipuolistettiin käyttämällä ohjeessa kuvia ja kuvioita eri työvaiheiden kanssa. Lisäksi tekstin kielioppiin kiinnitettiin huomiota, jotta teksti olisi oikein kirjoitettua, helposti ymmärrettävää ja sisäistettävää. Luetun ymmärtämistä mahdollistettiin ohjeissa käytettyjen termien avaamisella. Käyttöohjetta käyttävät opiskelijat käyvät teoriaopinnot ennen laboratoriotunteja, joten bioanalytikoille tuttuja termejä, kuten kontrolli, reagenssi, analysointi tai tulosten tarkastelu ei avattu käyttöohjeessa. Termejä, joita avat-

tiin, olivat analysaattoriin liittyvät termit, kuten priming tai primaus, eli huuhtelu suomeksi, tai analysaattorin osien nimet, kuten kyvettiroottori tai näytealusta. Analysaattorien osien nimiä ei avattu ohjeessa sanoin, vaan apuna käytettiin kuvaa analysaattorista, jossa eri osat löytyvät nimettynä (kuva 5). Termien lisäksi ennestään tuntemattoman analysaattorin kanssa esiintyy uusia symboleja, joilla voi olla muista analysaattoreista eroten eri tarkoituksia. Symbolien tarkoitukset avattiin taulukoiden avulla, josta näkee symbolin selityksen helposti ja nopeasti. Symbolit avattiin taulukoissa, jotta analysaattorin eri käyttövaiheissa taulukko olisi helppoa ja nopeaa löytää.

Käyttöohjeen käyttäjäystävällisyyttä lisäävät esimerkiksi ohjeen kirjoittaminen käyttäjän näkökulmasta, ohjeen looginen järjestys sekä selkeä ero eri varoitusten, kieltojen ja suositusten ilmaisutavassa. Käyttöohjeen tekemisen ajan pidettiin sen käyttäjäkohde, eli hematologian opintojakson opiskelijat, mielessä ja ohjeen vaiheita kirjoitettiin heille sopivassa muodossa. Hematologian opintojakso sijoittuu ammatillisesti syventävien opintojen alkuun, jossa opiskelijat pääsevät käyttämään suurempia ja käytöltään monimutkaisempia analysaattoreita. Tästä syystä analysaattorien käyttö ja toimintatavat voivat olla vielä vieraita. Tämä otettiin huomioon käyttöohjeessa kuvaillen työvaiheita yksityiskohtaisesti. Suurelle osalle opiskelijoita esimerkiksi reagenssien ja kontrollien käyttö ja niiden tarkoitus voivat olla vielä uutta tietoa, joten nämä työvaiheet eivät ole vielä rutiininomaisia työvaiheita analysaattorin käytön yhteydessä, jolloin he tarvitsevat niihin tarkempaa ohjeistusta.

6.5.2 Käyttöohjeen ulkoasu

Käyttöohjeen tekemisen alussa päätettiin käyttöohje siirtää toiselle alustalle, Microsoft Wordiin. Microsoft Powerpointissa käyttöohjeen muokkaaminen koettiin hankalaksi erityisesti kuvien kannalta, jotka olivat irrallisena tekstistä. Alustan muutos muutti ohjeen halutusta vaakasuunnasta pystysuuntaan, mutta samalla Microsoft Word tarjosi enemmän vaihtoehtoja ohjeen visuaaliseen muotoon.

Käyttöohjeen fontiksi valittiin Arial- fontti, leipätekstin fonttikooksi 16 ja fonttiväriksi musta. Arial- fontti valittiin sen helppolukuisuuden ja selkeän ulkomuodon takia. Otsikoiden ja väliotsikoiden fonttiväri on vihreä ja tummanvihreä, fonttikoko otsikoille on 20 sekä väliotsikoille 18. Otsikoiden vihreä väri on helposti luettavissa ja tarpeeksi kontrastinen valkoisen taustan kanssa, luoden käyttöohjeelle miellyttävän ulkonäön. Otsi-

koiden ja väliotsikoiden isompi fonttikoko auttaa niitä erottumaan leipätekstistä. Nopeasti huomioitavat varoitustekstit kirjoitettiin Calibri –fontilla, fonttikokona käytettiin 17 ja fonttiväriä punaista. Lisäksi varoitusteksti on alleviivattu ja lihavoitu, jotta se erottuisi muusta tekstistä helposti ja nopeasti. Rivipituus on noin 84 merkkiä, käyttöohjeen kohdasta riippuen.

Käyttöohjeen tekstin määrä pidettiin pienenä ja vain tärkeä tieto kerrottiin tiivistetysti. Käyttöohjeen kuvat tukevat tekstiä ja suureen osaan tärkeistä toimintakohdista on laitettu havainnollistava kuva. Käyttöohjeen visuaalinen ulkoasu otettiin huomioon käyttöohjetta tehdessä kuvien asettelussa tekstin väliin, jotta lopputulos olisi mahdollisimman selkeä ja miellyttävä. Käyttöohjeen helppolukuisuutta, selkeyttä ja visuaalista muotoa on pyritty lisäämään sivujaolla, jolloin eri aiheet ovat omilla sivuilla.

ACL Elite Pro:n laajasta käyttöohjeesta saatiin opinnäytetyönä tehtyyn käyttöohjeeseen kuvia eri työvaiheista sekä analysaattorin käyttämiä symboleista ja kuvioista. Ohjeesta saatuihin kuviin merkittiin huomioitavat kohdat nuolella tai ympyrällä käyttäen Microsoft Paint -sovellusta. Analysaattorin ulkopuolisista osista otettiin valokuvia käyttöohjetta varten verifiointien yhteydessä. Halutut analysaattorin käyttövaiheet lavastettiin ja valokuvat otettiin älypuhelimella. Älypuhelimella otettuihin kuviin muokattiin tarkentavat nuolet ja ympyrät Microsoft Paint –sovelluksella ja Picsart -älylaitesovelluksella.

6.5.3 Käyttöohjeen toimivuuden testaus

Analysaattorin verifiointin aikana laitteen käyttöä käytiin läpi käyttöohjeen kanssa. Tämän käytön yhteydessä testattiin ohjeen toimivuutta ja paikkansapitävyyttä. Testauksen aikana oli helppoa huomata, mitkä vaiheet tai toiminnot tarvitsivat lisää ohjeistusta, tarkennusta tai käyttämistä helpottavia kuvia. Ohjeen eri osat käytiin läpi ja tarvittaessa järjestystä vaihdettiin loogisemman ja helppolukuisemman lopputuloksen saavuttamiseksi. Verifiointin yhteydessä tuli esille ongelmatilanteita, kuten roottorikyvetin vaihtoon liittyvä ongelma ja liian matala näytämäärä. Roottorikyvetin kanssa sama ongelma tapahtui useamman kerran, joten käyttöohjeeseen laitettiin tarkemmat ohjeet tämän tilanteen ratkaisemiseksi.

Käyttöohje tulostettiin hematologia luokkaan Metropolian Ammattikorkeakoulun Myllypuron kampuksen yleistiloista löytyvällä tulostimella. Tulostusjälki oli selkeää, ohjeen teksti, kuvat ja värit olivat kontrastisia ja hyvin luettavissa. Tulostetusta käyttöohjeesta

näki, että tietokoneella käyttöohjetta tehdessä oli mittasuhteiden hahmotus haastavaa, jonka seurauksena tulostetun käyttöohjeen fonttikoko ja kuvien koko oli liian suuri. Suuri fontti - ja kuvakoko vaikeutti ohjeen lukemista ja seuraamista, sillä se jakoi työkentelyvaiheet usealle eri sivulle. Lisäksi käyttöohjeessa oli liian monta sivua, eikä se mahtunut sille varattuun kansioon.

Käyttöohjetta testasivat opinnäytetyön tekijöiden lisäksi hematologian laboraatioihin osallistuneet opiskelijat. Analysaattorin käyttö oli osa heidän opintojaan, joten laatimamme käyttöohje oli osana tavallista käyttöä. Esittelimme käyttöohjeen opiskelijoille, jonka jälkeen seurasimme heidän työskentelyään. Laboraation jälkeen pyysimme opiskelijoita antamaan palautetta käyttöohjeesta sekä sen käyttökokemuksesta Google Forms –toiminnolla tehtyyn kyselyyn. Kyselyn kysymykset pohjautuivat Nykäsen laatimaan tarkistuslistaan käyttöohjeen testausta varten (Nykänen 2002: 51). Kyselyyn vastaaminen oli vapaaehtoista ja vastaajien henkilötietoja ei kerätty. Kyselyssä kysyttiin opiskelijoiden aikaisempaa kokemusta analysaattorien käytöstä, käyttöohjeen helppolukuisuudesta, aiheista, joista löytyi tarpeeksi tietoa ja joista tarvittiin lisää tietoa, käyttöohjeen järjestyksen loogisuudesta, ohjeen kuvien määrästä, käytön kannalta tärkeiden yksityiskohtien löytämisestä, ohjeen suositusten, varoitusten ja kieltojen tunnistamisesta ja ulkoasun selkeydestä ja miellyttävyydestä. Lopuksi oli vapaamuotoinen palautemahdollisuus. Kyselyn vastausvaihtoehdot olivat monivalinnallisia (Kuva 1), asteikkoillisia, kyllä tai ei -kysymyksiä ja vapaa tekstikenttä.

Valitse aiheet, joista löytyi käyttöohjeesta tarpeeksi tietoa

- ☐ Analysaattorin käyttötarkoitus
- ☐ Analysaattorin käynnistäminen
- ☐ Reagenssien laitto analysaattoriin
- ☐ Kontrollien ajo
- ☐ Kontrollien tulosten tarkastelu
- ☐ Näytteiden laitto analysaattoriin
- ☐ Näytteiden ajo
- ☐ Tulosten tarkastelu
- ☐ Analysaattorille tehtävät huoltotoimenpiteet
- ☐ Analysaattorin sulkeminen
- ☐ Mahdolliset virhelähteet
- ☐ Muu: _____

Kuva 1. Esimerkki kyselyn kysymyksestä.

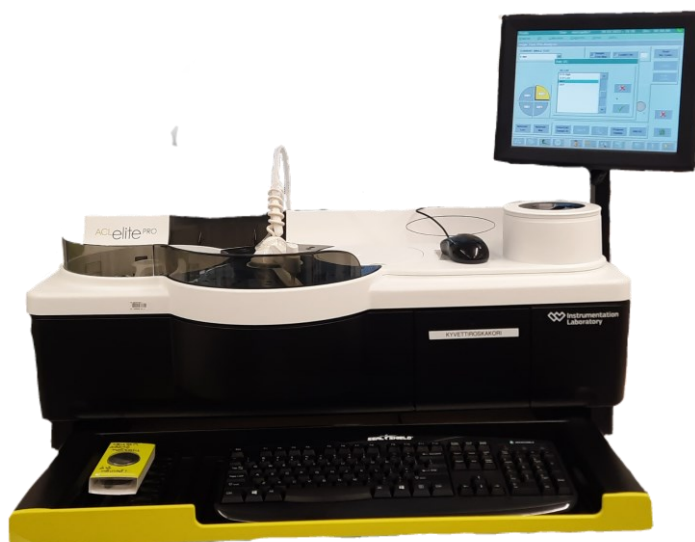
Opiskelijoiden käyttöohjeen käyttämisen seuraaminen sekä heidän antama palaute oli tärkeää käyttöohjeen tekoa varten, sillä analysaattorin käyttö oli verifiointin aikana tullut meille erittäin tutuksi, jolloin käyttöohjetta oli vaikea arvioida objektiivisesti. Kyselyyn vastasi kaksi opiskelijaa. Vastauksissa nousi esille lisätiedon tarve reagenssien laitosta analysaattoriin, kontrollien analysointi, näytteiden laitosta analysaattoriin, näytteiden analysoinnista, analysaattorin sulkemisesta sekä virhelähteistä. Tarpeeksi tietoa koettiin löytyneen analysaattorin käynnistämisestä, kontrollin tulosten tarkastelusta, näytteiden tulosten tarkastelusta ja analysaattorille tehtävistä huoltotoimenpiteistä. Käyttöohje koettiin hieman vaikealukuiseksi, mutta ulkoasu hyvin selkeäksi ja miellyttäväksi. Vapaamuotoisessa palautteessa tuotiin esille käyttöohjeesta löytynyt kirjoitusvirhe sekä lisätiedon tarve kyvettiroottoriin liittyvistä lisätoimenpiteistä.

Kyselyn vastausten pohjalta käyttöohjeen ohjeistusta selkeytettiin ja lisättiin yksityiskohtia reagenssien ja näytteiden analysaattoriin laittamisen ja kontrollien analysointi vaiheisiin. Analysaattorin sulkemisesta lisättiin havainnollistava kuva, jotka selkeyttivät oikean kohdan löytämistä analysaattorin näytön valikosta. Esille tuotu kirjoitusvirhe korjattiin käyttöohjeessa. Kyvettiroottoriin liittyvästä virhelähteestä lisättiin maininta kontrollien analysointivaiheeseen, jotta käyttöohjetta käyttävä henkilö olisi tietoinen tästä ja osaisi heti etsiä virhelähteestä lisää tietoa käyttöohjeen lopusta. Lisäksi käyttöohjeen tulostuksen yhteydessä ilmenneet ongelmat korjattiin tekstin ja kuvien pienennyksen, ohjeiden tiivistämisen ja kuva-asettelun muokkauksen avulla. Käyttöohjeen leipätekstin fonttikooksi vaihdettiin 11, otsikoiden 18 ja väliotsikoille 14. Nopeasti huomioitavien varoitustekstien fonttikooksi vaihdettiin 13. Käyttöohjeesta saatiin tarpeeksi tiivis, jotta se mahtui hematologian luokassa olevaan kansioon. Toukokuussa saimme tietää laitevalmistajan korjanneen analysaattorissa olleen vian, joka esti useamman tutkimuksen tekemisen samasta näytteestä. Käyttöohjetta muokattiin niin, että ohjetta voi käyttää myös usean tutkimuksen analysoinnissa.

6.6 Verifiointiprosessi

ACL Elite Pro on Werfenin valmistama analysaattori hematologian hyytymistutkimuksiin (Kuva 2). Analysaattori on kompakti ja helppokäyttöinen. Analysointivolyymiltaan laite on ideallisin pienempiin laboratorioihin, joten se on sopiva Metropolia Ammattikorkeakoulun opetuskäyttöön, koska hematologian opintojakson laboraatioissa tehdään päivässä noin 14–32 hyytymistutkimusta. Analysaattori käyttää eri tutkimusmenetelmiä ja

kykenee tekemään monipuolisesti eri hyytymistutkimuksia verinäytteistä. Analyysaattoriin kuuluu oma näyttöpääte. (Werfen 2022.) ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalyysaattoriin asennettiin laitetoimittajan toimesta kolme tutkimusta, P-TT, P-INR ja P-FiDD.

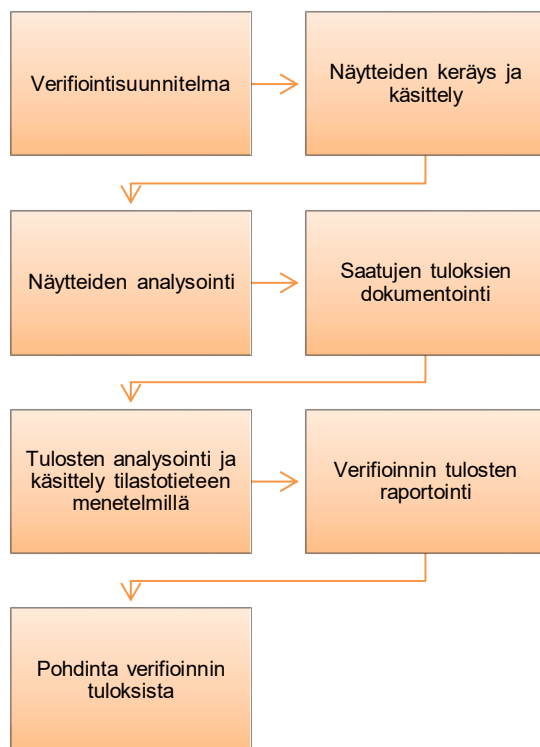


Kuva 2. Myllypuron kampuksen hematologian luokassa sijaitseva ACL Elite Pro hyytymistutkimusanalyysaattori.

ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalyysaattoriin asennettiin P-TT ja P-INR-tutkimukset joulukuussa 2022 ja P-FiDD-tutkimus maaliskuussa 2023. Tämän jälkeen hahmoteltiin verifiointisuunnitelma ja voitiin aloittaa näytteiden keräys verifiointia varten. Verifiointin suunnitelma tehtiin Metropolia Ammattikorkeakoulun verifiointisuunnitelma -pohjaan. Verifiointin aineiston hankinnassa oli huomattavaa haastetta aikataulusta johtuvista syistä.

Verifiointin suunnittelussa päädyttiin ratkaisuun, että verifiointin parametreinä suoritetaan toistettavuus P-TT, P-INR ja P-FiDD-tutkimuksille käyttäen kontrollivalmisteita ja uusittavuus kaikille kolmelle tutkimuksille potilasnäytteillä. Ammattikorkeakoulun verifiointisuunnitelmanlomakkeessa sarjojen välisen toistettavuuden kestoksi suositellaan 5–10 päivää. Toteutusvaiheen aikataulun tiukkuuden takia päätettiin toistettavuuden mittauksen kestoksi viisi päivää. Potilasnäytteitä saatiin kerättyä aineistoon vapaaehtoisilta henkilöiltä. Ottaen huomioon, että analyysaattori tulee opetuskäyttöön, päätettiin uusittavuus tehdä tällä näytemäärällä. Uusittavuuden muuttujiksi valittiin, että kahtena

eri päivänä suorittaa mittauksen eri henkilö, toinen opinnäytetyöntekijöistä. Verifiointiprosessissa siirryttiin näytteiden analysointiin, kun näytteet eli verifiointin aineisto saatiin kerättyä ja käsiteltyä (kuvio 6).



Kuvio 6. Verifiointiprosessi

Verifiointin näytteiden analysointia jouduttiin siirtämään viikolla eteenpäin, koska toistettavuus mittausten alkaessa ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorissa tuli ilmi näytteiden identifiointiin liittyvä vika, joka aiheutti sen, ettei hyytymistutkimusanalysaattori tehnyt näytteiden analysointia ollenkaan. Werfenin laiteasentajalta saatiin loppuvii- kosta kuitenkin uusi keino, millä kiertää tätä näytteiden identifiointivirhettä ja verifiointi päästiin aloittamaan.

6.6.1 Verifiointin aineisto

Kontrollit ovat laboratorionäytteitä, joita käytetään sisäisessä laadunvarmistuksessa ja niiden pitoisuus ja ominaisuus on ennalta tunnettu. (Hägg 2016: 33). ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin verifiointin aineisto oli yhdeksän potilasnäytettä ja kaksi kontrollia, joiden tulostaso on erilainen. Potilasnäytteet olivat plasmanäytteitä,

jotka otettiin laskimoverinäytteenä natriumsitraatti-hyytymistutkimusputkiin. Potilasnäytteitä oli yhdeksältä potilaalta ja yhden potilaan näyte oli jaettu 2–4 eppendorf-putkeen. Ennen sentrifugointia näytteitä säilytettiin huoneenlämmössä maksimissaan tunnin ajan. Näytteiden esikäsittely tehtiin Huslabin ohjekirjan mukaan. Ohjekirjan mukaisesti kokoverinäytteet käsiteltiin kahdeksan tunnin sisällä näytteenotosta. Näytteet sentrifugoitiin Metropolia Ammattikorkeakoulun biokemian luokan sentrifugilla 2500 g 15 minuuttia. Tämän jälkeen plasma eroteltiin eppendorf -putkiin ja pakastettiin -5°C asteesseen. (Fibriinin D-dimeerit, plasmasta. P-FiDD 2022.) Näytteiden tiedot kirjattiin Microsoft Exceliin. Näytteille kirjattiin oma näytenumero, anonymiteetin varmistamiseksi. Lisäksi näytteestä kirjattiin, kuinka monta eppendorf -putkea saatiin samasta näytteestä, näytteenottopäivä ja onko näyte pakastettu. Pakastettuja plasmanäytteitä säilytettiin pakkasessa kolme viikkoa ja sulatettiin analysointipäivänä huoneenlämmössä seisottamalla puolitoista tuntia. Ennen analysointia, sentrifugoitiin näytteet muutaman minuutin ajan, jotta mahdolliset artefaktat painuisivat näyteputken pohjalle.

Verifiointiin näytteinä käytettiin Mediroxin valmistamia kontrolliliuoksia. Multi control abnormal (OKP), jonka eränumero oli 22133 ja normal (NKP) -kontrolliliuoksen eränumero oli 21625. Näitä kontrolleja oli kahta eri tasoa, abnormal (OKP) -kontrolli, jonka tunnettu tulostaso oli korkea ja normal (NKP) -kontrolli, jonka tunnettu tulostaso oli matala. Medirox Multi control -kontrolli on nimensä mukaisesti näin sanottu monikontrolli eli sitä voidaan käyttää monen hyytymistutkimuksen kontrollina, kuten P-INR ja P-FiDD-tutkimuksien. Mediroxin Multi control -kontrolliliuokset liuotetaan yhteen millilitraan deionisoituun laboratorioveteen ja annetaan liueta 15 minuuttia huoneenlämmössä. Kontrolliliuokset ovat käyttökelpoisia 24 tunnin ajan, jääkaapissa säilytetty liuos pitää antaa tasaantua huoneenlämpöiseksi ennen analysointia. (Normal Multi Control NKP 2016.)

6.6.2 Verifiointiin näytteiden analysointi

Verifiointia edeltävänä päivänä koululla käytiin liuottamassa Mediroxin MRX PT Owren W -reagenssi P-INR ja P-TT-tutkimuksia varten ja tarkastettiin tarvittavien kontrollien ja reagenssien määrä. Lisäksi tarkastettiin pakastettujen näytteiden tila, kuten olivatko näytteet kokonaan jäätyneitä.

MRX PT Owren W -reagenssia käytetään Owrenin menetelmässä, sen ainesosat ovat kylmäkuivattua kaniinin aivojen tromboplastiinia, naudan plasmaa, säilöntäaineita ja

stabilointiaineita. MRX PT Owren W -reagenssi pitää valmistaa ja antaa kypsyä 24 tuntia ennen käyttöä, reagenssin valmistamiseen on kaksi eri menetelmää. Tässä verifiointiprosessissa käytettiin laiteasentajan neuvomaa reagenssin käyttöohjeen 1X -menetelmää, samaa menetelmää tullaan käyttämään jatkossakin hyytymistutkimusanalysaattorin käytössä. 1X -menetelmässä ensin reagenssipulloon lisätään viisi millilitraa deionisoitua vettä ja annetaan liueta huoneenlämmössä 10–15 minuuttia, sekoitellen varovasti liuotusajan alussa, keskellä ja lopussa. Tämän jälkeen lisätään viisi millilitraa 25 mM kalsiumkloridia samaan reagenssipulloon. MRX PT Owren W -reagenssin annetaan kypsyä huoneenlämmössä 24 tuntia ja käyttövalmis liuos säilytetään jääkaappilämpötilassa. 1X -menetelmällä tehty reagenssi säilyy neljä päivää käyttökuntoisena jääkaappilämpötilassa. Verifiointissa käytetyn MRX Owren W -reagenssin eränumero oli 101262. (Instructions for Use MRX PT Owren W, K5027 2022.) Lisäksi Owrenin menetelmässä tarvitaan puskuriliuosta: Owren's buffer. Verifiointissa käytettiin puskuriliuosta, jonka eränumero oli 22711.

ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin P-INR ja P-TT-tutkimuksen kontrolleina käytettiin Mediroxin valmistamaa MRX Routine Abnormal ja MRX Routine Normal -kontrolleja, joiden eränumerot olivat 101120 ja 100862. MRX Routine -kontrollit ovat kylmä kuivattua ihmisen sitraattiplasmaa, joka valmistetaan liuottamalla. Kontrollipulloon lisätään deionisoitua vettä yksi millilitra ja annetaan seistä noin 15 minuuttia. Tämän jälkeen pulloa sekoitetaan varovasti pyörittelemällä tai kääntelemällä, kunnes kylmäkuivattu sitraattiplasma on täysin liuennut. MRX Routine -kontrollit tehdään huoneenlämmössä (15–25 °C) ja ne säilyvät jääkaapissa (2–8 °C) alkuperäisessä pullossa 24 tuntia, kunhan kontaminaatiota ei tapahdu. (Instructions for Use MRX Routine Abnormal Control, K5040 2022.)

Tutkimukselle P-FiDD oli omat kontrolliliuokset nimeltä HemosIL D-Dimer Controls -kitti, johon kuului kaksi eri tason D-dimeerin pitoisuutta. Kontrollit ovat käyttövalmiita ja säilyvät avattuina jääkaappilämpötilassa (2–8 °C) alkuperäisessä pullossaan yhden kuukauden ja kaksi kuukautta pakastettuna. Molemmat kitin kontrolliliuokset sisälsivät puhdistettua ihmisplasmaa, naudan seerumin albumiinia, puskuria, tasapainottaja-aineita ja säilytysaineita. (HemosIL D-Dimer Controls 2016.) Verifiointissa käytetyn kontrollikitin eränumero oli B34742.

Tutkimuksen P-FiDD reagensseina käytettiin HemosIL latex -reagenssia ja reaktiopuskuria, joiden eränumero oli B34903. Lisäksi analysaattori käyttää tutkimuksen analysoinnissa factor diluent -liuosta puhdistamaan mahdolliset reagenssi- ja näytejämät. Factor diluent -liuoksen eränumero oli N0128157. Latex -reagenssi valmistetaan liuottamalla 3 millilitraa deionisoitua laboratoriovettä ja annetaan liueta 30 minuuttia huoneenlämmössä. Latex -reagenssi on valmistamisen jälkeen yhden kuukauden käyttökelppoinen, se tulee säilyttää alkuperäisessä pullossaan ja jääkaappilämpötilassa (2–8 °C). P-FiDD-tutkimuksen reaktiopuskuri ja factor diluent -liuos ovat käyttövalmiita liuoksia. Reaktiopuskuri säilyy avattuna alkuperäispullossaan yhden kuukauden jääkaapissa. Factor diluent -liuos säilyy huoneenlämmössä ja säilyy alkuperäispakkauksessaan ilmoitettuun päivämäärään asti, kunhan kontaminaatiota ei tapahdu. (HemosIL D-Dimer – 0020008500 2019.)

6.6.3 Verifiointin tulosten analysointimenetelmät

Verifiointin aineiston tuloksia analysoitiin tilastollisin menetelmin. Tulosten kirjaamiseen ja tilastomatematiikkaan laskuihin käytettiin Microsoft Excel -ohjelmaa. Tuloksista laskettiin keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin. Aineiston tuloksien perusteella arvioitiin analyysimenetelmien luotettavuutta.

Keskiarvo on sijaintiluku, joka kuvaa tietyn jakauman keskusta. Sijaintiluku kuvaa aineiston jakauman sijaintia eli ilmaisee havaintoarvojen suuruusluokan. (Karjalainen 2004: 70–72.) Leila Karjalaisen Tilastomatematiikka -kirja esittää keskiarvon laskukaavan:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Keskiarvo saadaan laskettua jakamalla havaintoarvojen summa ($\sum x_i$) niiden lukumäärällä (n). Laskukaavassa yhteenlaskumerkintä on korvattu sigmaalla eli Σ -symbolilla. Keskiarvo pystytään laskemaan välimatka-asteikon ja suhdeasteikon muuttujille ja sen laskemiseen tulee aina käyttää alkuperäisestä aineistoa. (Karjalainen 2004: 70.)

Välimatka-asteikko ja suhdeasteikko ovat muuttujan mitta-asteikkoja, joilla kuvataan mittaustasoa. Muuttaja-termillä tarkoitetaan muuttujan olevan se ominaisuus, mitä mitataan. Mitta-asteikkojen määrittely on tarpeellista, jotta osataan valita oikeat tilastolliset toimenpiteet suoritettavaksi. Käytettävät mitta-asteikot tulee tietää mittauksia tehdessä,

koska ne vaikuttavat mitä informaatiota mittauksista saadaan ja mitkä laskennan toimenpiteet ovat sallittuja. Välimatka-asteikossa voidaan laskea muuttujien järjestys ja muuttujien arvojen erotus. Välimatka-asteikossa nollakohta ei ole absoluuttinen, vaan sovittava. Suhdeasteikoissa muuttuja on kriteereiltään sama kuin välimatka-asteikossa, mutta erona on, että sillä on absoluuttinen nollakohta. Tämän ansiosta muuttujien arvojen suhteet eli etäisyyksien suhde voidaan laskea. (Karjalainen 2004: 12–15.)

Keskiarvo on eniten käytetty keskiluku, mutta sen heikkous on herkkyys poikkeaville havaintoarvoille. Erityisesti pienissä aineistoissa yksikin pieni tai suuri arvo näin sanotusti vetää keskiarvoa puoleensa. Tilastoaineiston keskimääräistä sijaintia kuvaavat keskiluvut, mutta ne eivät riitä näyttämään miten havainnot jakautuvat aineistossa. Näiden havaintojen jakautumisen ja keskinäiseen sijaintien kuvaamiseen käytetään hajontalukuja. Hajontalukuja on useita erilaisempia, mutta eniten käytetty ja tärkeimpänä pidetty on keskihajonta, koska sitä pidetään suhteellisen luotettavana hajonnan mittana. (Karjalainen 2004: 70–86.) Leila Karjalaisen Tilastomatematiikka-kirja antaa keskihajonnan (s) laskukaavaksi:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Laskukaavassa n tarkoittaa havaintojen lukumäärää. Yhteenlaskumerkintä on korvattu sigmalla eli Σ -symbolilla. Keskihajonta eli standardipoikkeama on hajontaluku, siinä mitataan havaintojen ryhmittymistä keskiarvonsa ympärille. Keskihajonta tunnetaan myös tunnuslukuna, joka huomioi kaikki aineiston havaintoarvot. Keskihajonnan kaavasta voidaan päätellä, että mitä vähemmän havaintoarvot poikkeavat keskiarvosta, sitä pienempi keskihajonta on. Keskihajontaa voidaan käyttää hajonnan mittaamisessa vain, jos muuttujat ovat välimatka-asteikkoja tai suhdeasteikon muuttujia.

Keskihajonta on kuitenkin absoluuttinen hajonnan mitta, mikä tarkoittaa, että se ilmoittaa hajaantumisen arvot keskiarvon ympärille samassa yksikössä kuin havaintoarvot. Jos vertaillaan aineiston eri muuttujia hajontoja, kun muuttujien arvot ovat erilaiset suuruusluokaltaan tai mittayksiköt ovat keskenään erilaiset, tulee hajonnan mittana käyttää variaatiokerrointa. (Karjalainen 2004: 70–86.) Leila Karjalaisen Tilastomatematiikka-kirjassa variaatiokertoimen laskukaava on:

$$V = \frac{s}{\bar{x}}$$

Variaatiokerroin (V) saadaan jakamalla keskihajonta (s) keskiarvolla (\bar{x}). Variaatiokerroin on keskihajonnan tavoin hajontaluku, joka on mittayksiköstä riippumaton ja sen edellytys on suhdeasteikon muuttujat. Se suhteuttaa keskihajonnan havaintoarvot keskiarvoon. Jos keskiarvo on lähellä nollaa, arvo variaatiokertoimessa kasvaa liian kohuttomaksi. (Karjalainen 2004: 86.)

7 Tuotos ja tulokset

Opinnäytetyön tuotos on verifioidun ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöohje. Seuraavissa osioissa esitellään analysaattorin käyttöohje ja suoritettujen verifiointien tulokset.

7.1 Hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöohje

ACL Elite Pro –hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöohje on 20 sivuinen kokonaisuus. Käyttöohjeen kohderyhmänä ovat Metropolian Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijat. Ennen laboratoriotunteja opiskelijoilla on teorian tunteja, joissa käydään hematologiaan, hyytymisjärjestelmään ja hyytymistutkimuksiin, laitteiden mittausten menetelmiin sekä laboratoriotyöskentelyyn liittyviä teoriaopintoja. Tästä syystä käyttöohjeessa käytetään termejä ja käsitteitä, jotka ovat opiskelijoille tuttuja ennen hematologian laboratoriotunnille tuloa.

Käyttöohjeessa käydään läpi analysaattorin käyttötarkoitus ja käyttövaiheet. Käyttövaihteita ovat analysaattorin käynnistäminen, analysoinnissa käytettävät reagenssit ja kontrollit sekä niiden käyttö analysaattorilla, näytteiden analysointi, tulosten tarkastelu, huoltotoimenpiteet, analysaattorin sulkeminen sekä virhelähteet. Käyttöohjeen teemaväri on vaalean vihreä ja ohjeen visuaalinen muoto sekä selkeys on otettu huomioon tekstin värin, fontin ja fonttikoon valinnassa sekä tekstin ja kuvien asettelussa. Tavoitteena oli, että ohje on mahdollisimman helppolukuinen, ymmärrettävä ja siistin näköinen, luoden käyttäjälle luotettavan kuvan käyttöohjeen sisällöstä. Tekstin fontin koon valinnassa otettiin huomioon sen hahmottaminen pidemmän välimatkan päästä, jotta käyttöohjetta voi käyttää helposti analysaattorin kanssa samaan aikaan. Käyttöohjeessa käytettiin Arial –fonttia, fonttikokona käytettiin 11 ja fonttiväriä mustaa. Otsikoiden ja väliotsikoiden fonttiväri on vihreä ja tummanvihreä, fonttikoko otsikoille on 18 sekä väliotsikoille 14. Nopeasti huomioitavat varoitustekstit kirjoitettiin Calibri –fontilla,

fonttikokona käytettiin 13 ja fonttiväriä punaista. Lisäksi varoitusteksti on alleviivattu ja lihavoitu (Kuva 3).

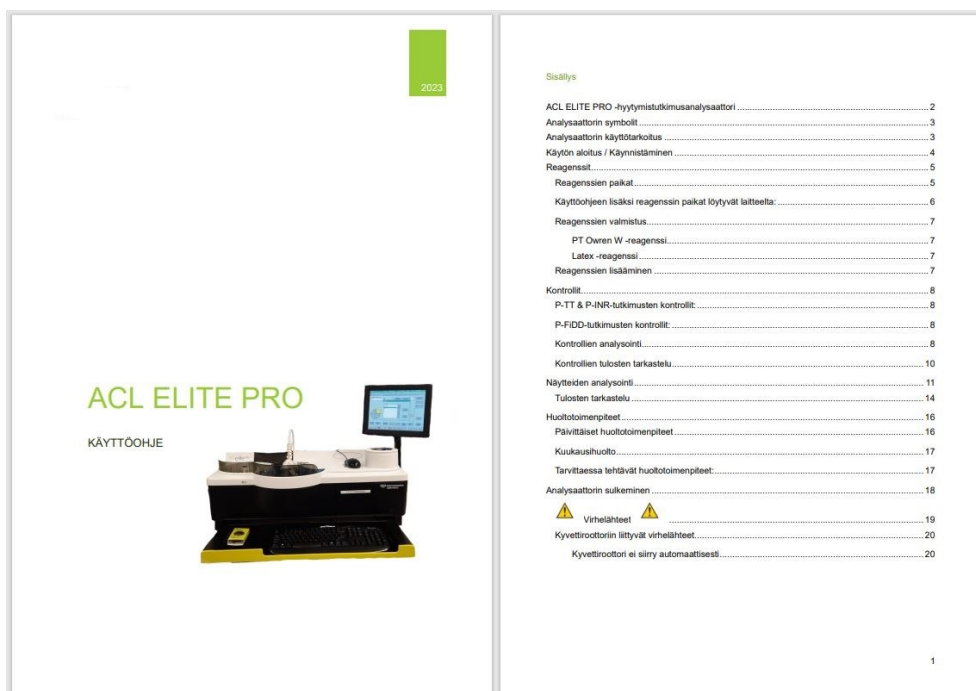
MUISTA AINA OTTAA KORKIT POIS ANALYSAATTORIIN LAITTAESSA!

Kuva 3. Esimerkki varoitustekstistä.

Käyttöohjeessa on käytetty kuvia tekstin seassa tukemaan tekstin ymmärtämistä ja käytön välivaiheiden hahmottamista. Kuvia on analyysointin eri osista sekä analyysointin näytöstä eri toimintojen tekemisen ajalta. Osaan käyttöohjeessa käytetyistä kuvista on merkitty punaisella ympyrällä tai nuolella käyttöohjeen tekstissä mainittu kohta, jotta haluttu tieto välittyisi lukijalle mahdollisimman helposti. Analyysointin näyttö, jonka kautta analyysointia käytetään ja hallitaan, on värikäs ja täynnä symboleita ja tekstiä. Tästä syystä käyttöohjeessa on kuvattu jokainen työvaihe kuvalla analyysointin näytöstä, josta on merkitty mainittu kohta. Osa symboleista on lisäksi eroteltuna näytön kuvan vieressä selkeyttämisen takia.

Käyttöohje on tehty Microsoft Word –tiedostona ja muokattava versio annettiin hematologiaa opettavalle opettajalle mahdollisten muutosten tekemiseksi. Hematologian luokassa käyttöohje on käytössä tulostettuna versiona. Käyttöohjeen pitkäaikaisemman käytön takaamiseksi on ohje suojaavassa kansiossa.

Käyttöohjeen kansi pidettiin mahdollisimman selkeänä näköisenä. Kannesta löytyy analyysointin nimi ja kuva, jotta on helppoa nähdä, minkä analyysointin käyttöohje on kyseessä. Lisäksi käyttöohjeen kannessa lukee analyysointin sisäänkirjautumista varten tarvittavat käyttäjätiedot (Kuva 4). Käyttöohje alkaa sisällysluettelolla, jotta lukija saa nopeasti yleissilmäyksen käyttöohjeen sisällöstä ja halutessaan vain tietyn tiedon, voi mahdollisimman vaivattomasti siirtyä oikealle sivulle (Kuva 4). Kuvasta 4 on poistettu analyysointin kirjautumistiedot tietoturvasyistä.



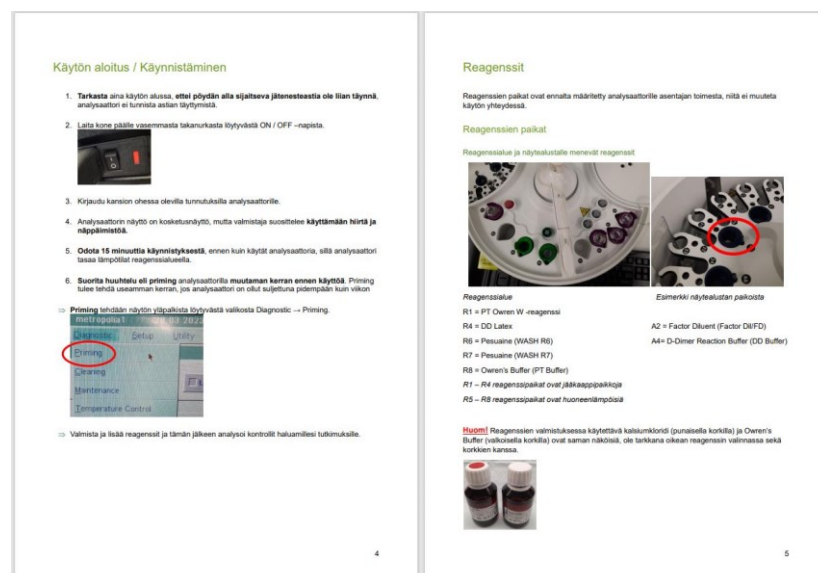
Kuva 4. Käyttöohjeen kansi ja sisällysluettelo.

Käyttöohjeen toisella sivulla on kuva analysaattorista sekä selitettynä sen eri osat. Kuvan avulla käyttöohjeen lukija pystyy hahmottamaan analysaattorin kokonaisuudessaan (Kuva 5). Kuvan avulla käyttöohjeessa käytettävät termit analysaattorin eri osille tulevat myös tutuksi analysaattorin termistöä ensimmäistä kertaa kohtaavalle henkilölle. Seuraavalta sivulta löytyy symboleja, joita analysaattori käyttää kuvaamaan eri prosessivaiheita, ongelmia sekä tietoa (Kuva 5). Symbolit on avattu sanoin taulukossa, josta niiden tarkoituksen ymmärtää helposti. Analysaattorin käyttötarkoituksen kohdassa käydään lyhyesti läpi, mitä varten analysaattoria käytetään, siinä käytettäviä tutkimusmenetelmiä sekä huomioon otettavat hyytymistutkimusten preanalyttiset tekijät (Kuva 5).



Kuva 5. Analysaattorin sekä siinä esiintyvien symbolien esittely sekä analysaattorin käyttötarcoitus

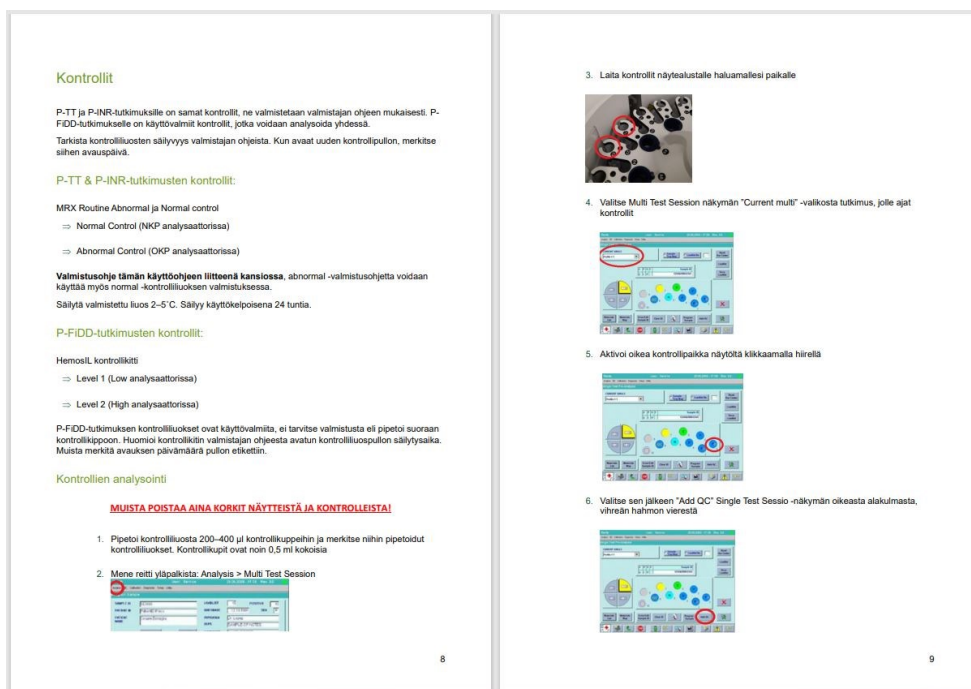
Käytön aloitus / käynnistäminen -kohdassa löytyy ennen analysaattorin käynnistämistä tarkistettavat asiat, analysaattorin käynnistäminen sekä käyttöä ennen tehtävät toimenpiteet. Käyttöä ennen tehtäviä toimenpiteitä on 15 minuutin odotus analysaattorin reagenssialtaan lämpötilan tasauksen aikana ja analysaattorin sisäisten rakenteiden huuhtelutoiminto. Huuhtelun ohjekohdan kuvassa on punaisen ympyrän avulla tuotu esille analysaattorin näytön valikosta oikea toiminto (Kuva 6).



Kuva 6. Analysaattorin käynnistäminen sekä käytettävät reagenssit ja niiden paikat analysaattorilla.

Reagenssit –kohdasta löytyy reagenssien paikat, niiden valmistus ja lisääminen analyysaattorille. Reagenssien paikat on valmiiksi määritelty analyysaattorille, joten reagenssien laittamisen kanssa tulee olla huolellinen. Reagenssien paikat löytyvät käyttöohjeesta kuvien ja listan avulla (Kuva 6). Reagenssipaikkojen kuvaan on merkitty punaisella ympyrällä käyttöohjeessa tarkoitettua reagenssikupin kohtaa analyysaattorissa. Käyttöohjeesta löytyy, miten reagenssipakat löytyvät analyysaattorilta, josta ne voi varmistaa. Reagenssien valmistus –kohdassa käydään läpi valmistettavien reagenssien valmistuksen yleiset tiedot, kuten valmistettavat reagenssit, valmistusaika, säilyttäminen sekä säilyvyys, valmistusmenetelmä, sekä mistä reagenssit ja liuotusohje löytyvät. Reagenssien valmistuksesta ei löydy käyttöohjeessa tarkkoja ohjeita, sillä ne saattavat muuttua reagenssien valmistajan toimesta. Seuraamalla reagenssien mukana tulleita ohjeita opiskelijat saavat laadullisinta ja varmistettua tietoa. Reagenssien lisääminen - kohdassa käydään läpi reagenssien laitto analyysaattoriin.

Kontrollit –kohdassa käydään läpi analyysaattorilla käytettävät kontrollit, kontrollien valmistus, analysointi ja tulosten tarkastelu. Tromboplastiiniaika - ja INR-tulostus –tutkimusten kontrollit tulee liuottaa ennen käyttöä. Käyttöohjeessa lukee, mistä liuotettavien kontrollien ohje löytyy, miten kontrollit tulee säilyttää sekä kauanko ne säilyvät. Fibrinin D-dimeerin tutkimuksissa käytettävät kontrollit ovat käyttövalmiita, joten niistä löytyy pipetointiohjeet. Kontrollien analysointi –kohdassa käydään läpi kontrollien laitto analyysaattoriin sekä analysoinnin valinta ja teko. Käyttöohjeessa on kuvien avulla kuvattu analyysaattorissa oikeaa kohtaa, johon kontrollit laitetaan sekä analyysaattorin näyttöä analysoinnin eri vaiheiden aikana (Kuva 7). Käyttöohjeessa kerrotaan, miten kontrollien tuloksia pääsee tarkastelemaan.



Kuva 7. Tutkimuksissa käytettävät kontrollit sekä niiden analysointi.

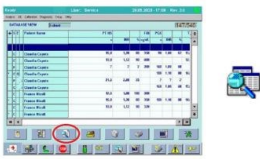
Näytteiden analysointi –kohdassa käydään läpi ennen analysointia huomioon otettavat tekijät, analysointi ja tulosten tarkastelu. Analysaattorilla on mahdollista analysoida yksittäinen näyte tai useampi näyte yhtä aikaa. Käyttöohjeessa käydään läpi näytteen analysoinnin eri vaiheet. Näytteiden tulosten tarkastelu –kohdasta löytyy taulukko, jossa on avattu tulosten kohdalla mahdollisesti esiintyviä symboleita tai kuvioita (Kuva 8). Analysaattori käyttää kyseisiä symboleita kuvatakseen esimerkiksi tuloksen sijoittumista viitearvoihin tai laskualueelle. Näytteiden tuloksista saadaan hyytymistä kuvaava reaktiokäyrä, jonka tärkeimmät tulkinnalliset kohdat on lueteltu käyttöohjeessa.

Tulosten tarkastelu


Tulosivu on analyysattorin aloitusivu ja avautuu automaattisesti analysoinnin valmistuttua. Tulokset näkyvät listassa. Tulosten kodilla olevien symbolien selitys löytyy tästä:

?	Tulosta odotetaan. Tuloksen valmistusessa lähe kysymysmerkin tilalle tulos.
✱	Samaa tutkimuskaikta löytyy useampi tulos.
Tulos mustalla värillä	Tulos on vitsearvojen sisällä
Tulos vihreällä värillä	Tulos on vitsearvojen ulkopuolella
Tulos punaisella värillä	Tulos on laskualueen ulkopuolella
***	Tulos on ylilaskualueen
---	Tulos on alle laskualueen

⇒ Tuloksia pääsee tarkastelemaan "Database View"-kuvakkeesta.

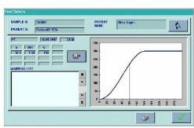


⇒ Avautuneesta näkymästä löytyy samalla Sample ID:llä tehtyjen tutkimusten tulokset, mahdolliset viheet ja lisätiedot. Näytteen reaktiokäyrän saa näkyviin "Details" kuvakkeesta.



Hyttymän muodostumista kuvaavasta reaktiokäyrästä kannattaa katsoa:

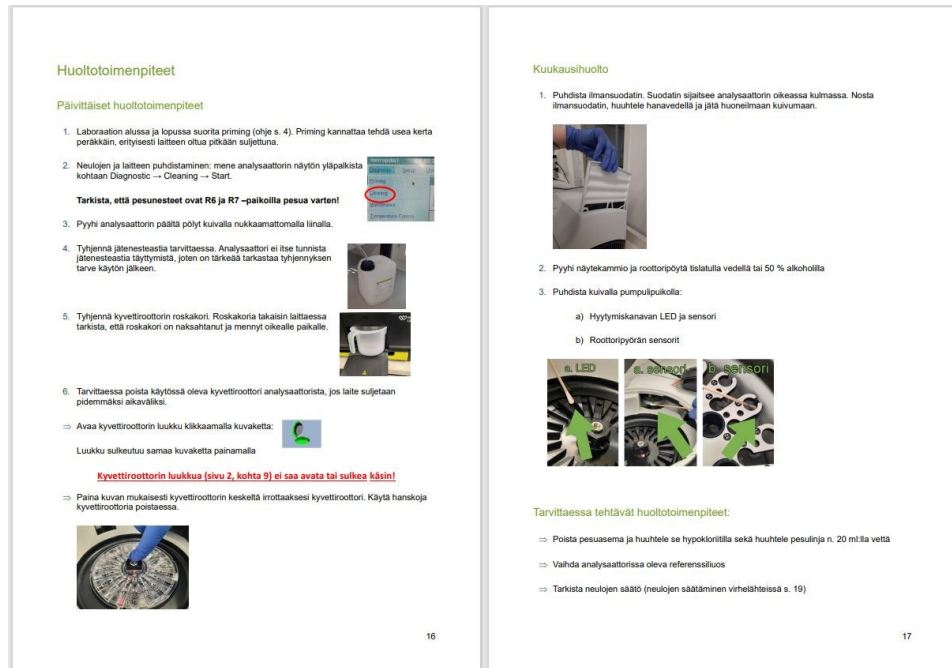
- Käyrän muoto (tasainen käyrä viittaa hyttymän puuttumiseen).
- Pikät perusviivat viittaavat pidentyneeseen hyttymisaikaan.
- Y-akseli: Tuokaa vaihteluväli viittaa hyttymän puuttumiseen. Laaja vaihteluväli viittaa korkeaan hyttymisen aktiivisuuteen.
- Jatkuvaa käyrän kiihtymisen ilman tasaantumista osoittaa, ettei näyte hyttynyt analysijäissä.
- Käyrän lopputasanteen pudotus viittaa epävakaiseen hyttymän muodostumiseen.



⇒ Takaisin tulostilaan pääsee painamalla vihreää "Confirm" -kuvaketta.

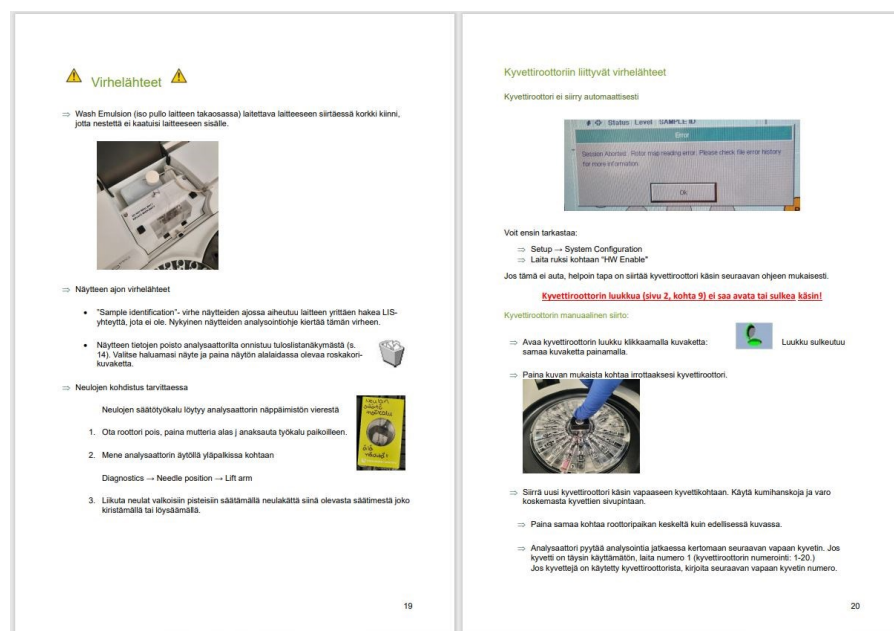
Kuva 8. Tulosten tarkastelu.

Analysaattorille tehtävät huoltotoimenpiteet on jaettu kolmeen osaan: päivittäisiin huoltotoimenpiteisiin, kuukausittaisiin huoltotoimenpiteisiin ja tarvittaessa tehtäviin huoltotoimenpiteisiin. Päivittäisiä huoltotoimenpiteitä ovat laitteen sisäinen huuhtelu, neulojen huuhtelu, pölyjen pyyhkiminen analysaattorin päältä, jäteastian tyhjennys sekä kyvetti-roottorin poisto analysaattorista. Kuukausittaisia huoltotoimenpiteitä ovat ilmansuodattimen huolto ja analysaattorin sisäisten osien, kuten näytekammion, roottoripyörän, sensorien ja LED –valon puhdistaminen. Tarvittaessa tehtävä huoltotoimenpiteitä ovat kyvetti-roottorin poisto analysaattorista, analysaattorissa olevan referenssiliuoksen vaihto ja neulojen säädön tarkistaminen (Kuva 9).



Kuva 9. Analysaattorille tehtävät päivittäiset, kuukausi- ja tarvittaessa tehtävät huoltotoimenpiteet.

Analysaattorin sulkeminen -kohdassa käydään läpi ennen sulkemista huomioon otettavat työvaiheet sekä laitteen sulkeminen. Käyttöohjeessa löytyviin virhelähteisiin on kerätty tavallisimpia ongelmakohtia, joita voi esiintyä analysaattorin käytön aikana (Kuva 10).



Kuva 10. Analysaattorin käytön aikana mahdollisesti esiintyviä virhelähteitä

Käyttöohjeessa on ohjeita, miten ongelmia voi välttää sekä ohjeet ongelman ratkomiselle. Virhelähteitä on esimerkiksi kyvettiroottorin siirrossa esiintyviä esteitä, jonka ratkaisu on kyvettiroottorin manuaalinen siirto paikoilleen käsin. Lisäksi käyttöohjeesta löytyy ohjeet näytteiden tulosten poistamiseen ja neulojen kohdistamiseen (Kuva 10).

7.2 Verifiointin tulokset

ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin verifiointin parametreinä käytettiin sarjojen välistä toistettavuutta ja uusittavuutta. Verifiointin tulokset esitetään taulukkomuodossa ja kuvioina seuraavissa kappaleissa.

7.2.1 Sarjojen välinen toistettavuus

Sarjojen välistä toistettavuutta mitattiin kahdella Mediroxin Multi control -kontrolliliuosilla, NKP ja OKP, viitenä päivänä peräkkäin INR-, TT- ja FiDD -tutkimuksille. Tulokset on kirjattu hyytymistutkimusanalysaattorista Microsoft Excel -taulukointiohjelmaan. Sarjojen välisessä toistettavuudessa P-TT-tutkimukselle laskettiin NKP ja OKP-kontrollinäytteille keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin (CV%). Analysointikerta tarkoittaa analysointipäivää, milloin NKP ja OKP-kontrollinäytteet analysoitiin. Kuten taulukosta 2 esitetään, NKP-kontrollinäytteen tulosten keskiarvoksi saatiin 115 % ja OKP-kontrollinäytteen tulosten keskiarvoksi saatiin taas 20 %.

Taulukko 2. Sarjojen välinen toistettavuus P-TT-tutkimukselle

P-TT		
Analysointikerta	NKP (%)	OKP (%)
1	122,0 %	20,4 %
2	117,0 %	20,5 %
3	117,0 %	19,9 %
4	113,0 %	20,0 %
5	107,0 %	20,6 %
Keskiarvo	115 %	20 %
Keskihajonta	5,59 %	0,31 %
CV%	4,85 %	1,54 %

Tutkimuksen P-INR:n sarjojen välisen toistettavuuden tuloksista laskettiin keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin (CV%). Taulukossa 3 on tarkemmat tiedot tuloksista. NKP-kontrollinäytteen keskiarvoksi laskettiin 1,0 ja OKP-kontrollinäytteen keskiarvoksi taas 2,6. Suhteellinen hajonta molempien kontrollinäytteiden tuloksissa oli pientä, NKP:lle 0,01 ja OKP:lle 0,02.

Taulukko 3. Sarjojen välinen toistettavuus P-INR-tutkimukselle

P-INR		
Analysointikerta	NKP	OKP
1	1,026	2,586
2	1,026	2,613
3	1,017	2,648
4	1,035	2,631
5	1,052	2,631
Keskiarvo	1,0	2,6
Keskihajonta	0,01	0,02
CV%	1,29 %	0,90 %

P-FiDD-tutkimuksen sarjojen välisen toistettavuuden tuloksista laskettiin keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin (CV%). Taulukossa 4 esitellään tulokset, joista kontrollinäytteiden NKP:n keskiarvoksi laskettiin 297 ng/ml ja OKP:n keskiarvoksi 738 ng/ml. Keskihajonta on huomattavasti suurempi OKP-kontrollinäytteiden tuloksissa.

Taulukko 4. Sarjojen välinen toistettavuus P-FiDD-tutkimukselle

P-FiDD		
Analysointikerta	NKP ng/ml	OKP ng/ml
1	289	721
2	299	713
3	309	762
4	301	733
5	288	761
Keskiarvo	297	738
Keskihajonta	8,79	22,61
CV%	2,96 %	3,06 %

7.2.2 Uusittavuus

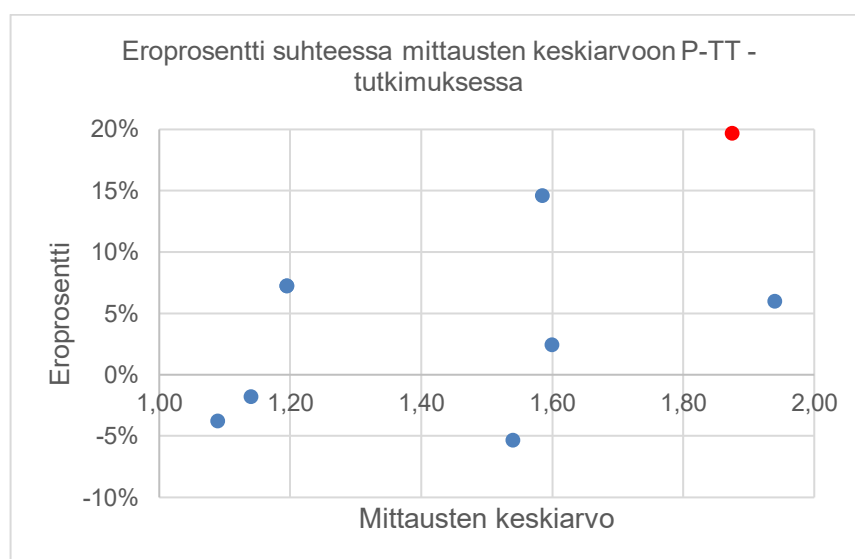
ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysointilaitteen tulosten uusittavuutta mitattiin aineistoksi kerätyillä potilasnäytteillä kahtena eri päivänä, kahden eri tekijän toimesta INR, TT ja FiDD -tutkimuksille. Näytteitä oli yhdeksältä potilaalta ja plasmanäytteet oli eroteltu vähintään kahteen eppendorf -putkeen, koska kerran sulatettua näytettä ei voida uudelleen pakastaa. Tulokset kirjattiin ja laskettiin Microsoft Excel -ohjelmaan. Tuloksista laskettiin keskiarvon, keskihajonnan ja variaatiokertoimen lisäksi mittauksen 1 ja 2 ero ja eroprosentti. Taulukossa esitettyjen tulosten tueksi tehtiin pistediagrammi, jossa esitetään mittausten eroprosentti suhteessa mittausten keskiarvoon.

Potilasnäytteiden tulokset P-TT-tutkimukselle esitetään taulukossa 5, mittaus 1 ovat ensimmäisenä analysoitujen näytteiden tulokset ja mittaus 2 ovat seuraavana päivänä analysoitujen näytteiden tulokset. Mittaus 1:n ja mittaus 2:n ovat suorittaneet eri henkilöt. Taulukkoon on laskettu niin, että mittaus 2:ta verrataan mittaus 1:een ja eroprosentti (Ero%) on eron suhde mittaus 1:seen. Mittaus 2 tulosten arvot ovat suurempia kuin Mittaus 1:n, kun verrataan mittaus 1 ja mittaus 2 tulosten kokonaiskeskiarvoja keskenään. Kuten taulukossa 5 voidaan huomata, on mittausten välisten tulosten suhteellisessa hajonnassa selkeää eroa.

Taulukko 5. Uusittavuus P-TT-tutkimukselle

P-TT	Mittaus 1 (%)	Mittaus 2 (%)	Keskiarvo (%)	Ero (%)	Ero%
MMH01	188 %	200 %	194 %	12 %	6 %
MMH02	146 %	171 %	159 %	25 %	15 %
MMH03	158 %	150 %	154 %	-8 %	-5 %
MMH04	115 %	124 %	120 %	9 %	7 %
MMH05	115 %	113 %	114 %	-2 %	-2 %
MMH06	115 %	124 %	120 %	9 %	7 %
MMH07	167 %	208 %	188 %	41 %	20 %
MMH08	158 %	162 %	160 %	4 %	2 %
MMH09	111 %	107 %	109 %	-4 %	-4 %
Keskiarvo	141 %	151 %			
Keskihajonta	28,32 %	37,10 %			
CV%	20,0 %	24,6 %			

P-TT-tutkimuksen uusittavuudelle tehtiin pistekaavio, jossa mittaus 1 ja mittaus 2 välistä ero prosenttia verrataan keskiarvoon. Pistekaaviossa on punaiseksi merkitty tulokset, joiden ero prosentti on yli +/-15 %. (Kuvio 7.)



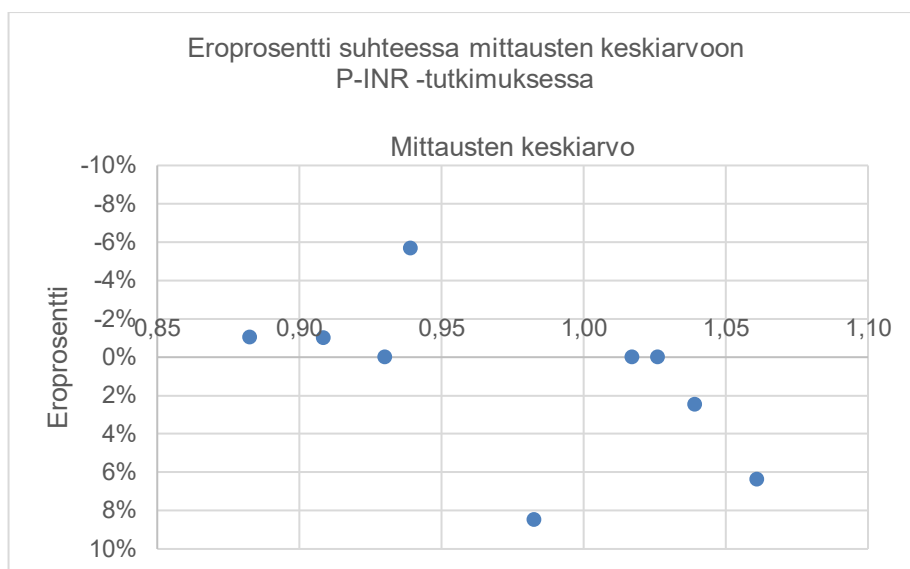
Kuvio 7. Eroprosentti suhteessa mittauksen keskiarvoon P-TT-tutkimuksessa

Taulukosta 6 voidaan huomata, että P-INR tutkimuksen uusittavuuden tulokset ovat lähestulkoon samantasoisia, kun verrataan mittauksen 1 ja mittaus 2 tulosten kokonaiskeskiarvoa. Mittausten 1 ja 2 suhteellisessa hajonnassa eli keskihajonnassa on vain hyvin pieni ero.

Taulukko 6. Uusittavuus P-INR-tutkimukselle

P-INR	Mittaus 1	Mittaus 2	Keskiarvo	Ero	Ero%
MMH01	0,887	0,878	0,88	-0,01	-1,03 %
MMH02	0,965	0,913	0,94	-0,05	-5,70 %
MMH03	0,939	1,026	0,98	0,09	8,48 %
MMH04	1,026	1,026	1,03	0,00	0,00 %
MMH05	1,026	1,096	1,06	0,07	6,39 %
MMH06	1,017	1,017	1,02	0,00	0,00 %
MMH07	0,913	0,904	0,91	-0,01	-1,00 %
MMH08	0,930	0,930	0,93	0,00	0,00 %
MMH09	1,026	1,052	1,04	0,03	2,47 %
Keskiarvo	0,97	0,98			
Keskihajonta	0,06	0,08			
CV%	5,7 %	7,8 %			

P-INR tutkimuksen uusittavuuden tuloksista tehtiin pistekaavio, jossa mittaus 1 ja mittaus 2 välistä eroprosenttia verrataan keskiarvoon. Erprosentti on eron suhde mittaus 1:seen. (kuvio 8.)



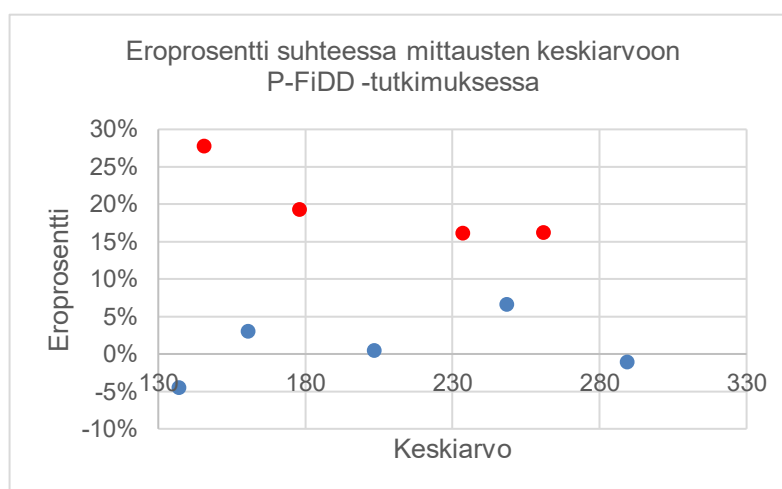
Kuvio 8. Eroprosentti suhteessa mittausten keskiarvoon P-INR-tutkimuksessa

Taulukossa 7 esitellään P-FiDD-tutkimuksen uusittavuuden tuloksissa. Tuloksista voidaan huomata, että mittaus 2:n arvot ovat suurempia kuin mittaus 1:n, kun tarkastellaan näytteiden kokonaiskeskiarvoa. Mittausten 1 ja 2 suhteellisessa hajonnassa ei ole suurta eroa. ACL Elite Pro-analysaattori antaa P-FiDD tulokset ng/ml muodossa.

Taulukko 7. Uusittavuus P-FiDD-tutkimukselle

P-FiDD	Mittaus 1 ng/ml	Mittaus 2 ng/ml	Keskiarvo ng/ml	Ero ng/ml	Ero%
MMH01	203	204	203,50	1,00	0 %
MMH02	238	284	261,00	46,00	16 %
MMH03	240	257	248,50	17,00	7 %
MMH04	158	163	160,50	5,00	3 %
MMH05	291	288	289,50	-3,00	-1 %
MMH06	213	254	233,50	41,00	16 %
MMH07	122	169	145,50	47,00	28 %
MMH08	159	197	178,00	38,00	19 %
MMH09	140	134	137,00	-6,00	-4 %
Keskiarvo	196	217			
Keskihajonta	55,33	56,10			
CV%	28,2 %	25,9 %			

P-FiDD tutkimuksen uusittavuudesta tehtiin pistekaavio, jossa mittaus 1:n ja mittaus 2:n eroprosenttia verrataan keskiarvoon. Pistekaavioon on merkitty punaiseksi tulokset, joiden eroprosentti on suurempi kuin +/-15 %. (Kuvio 9.)



Kuvio 9. Eroprosentti suhteessa mittausten keskiarvoon P-FiDD-tutkimuksessa

Kuvio 9 pistekaaviosta nähdään selvästi, että neljässä näytteessä on yli +/-15 % ero. Melkein puolessa P-FIDD-tutkimuksen uusittavuuden tuloksien välillä on siis huomattava ero.

8 Pohdinta

8.1 Käyttöohjeen tarkastelu

Metropolian Ammattikorkeakoululle tehtiin käyttöohje ACL Elite Pro- hyytymistutkimusanalyysaattorille, jotta uusi analysaattori voidaan ottaa opetuskäyttöön bioanalyttikko-opiskelijoiden kanssa hematologian opintojakson laboraatiotunneille. Hyvä käyttöohje on selkeä ja looginen kokonaisuus, jossa on ytimekkäästi esitettynä paikkansapitävää tietoa tietyn tuotteen käytöstä. Tieto on asiaankuuluvaa ja helposti löydettävää. Käyttöohjeen helppolukuisuus perustuu kieliopillisesti oikein kirjoitettuun, lyhyesti esitettyyn tekstiin, selkeään ja loogiseen rakenteeseen, havainnollistaviin kuviin ja käyttäjävälisyyteen. (Nykänen 2002; Korpela 1996; Gök & Ersoy & Börühan 2019: 482.)

Hyvä käyttöohje ottaa huomioon lukijan tarpeet ja esitiedot. Ennestään tuntemattomat termit ja käsitteet tulee avata yleiskielellä ja ohjeen tulee olla ymmärrettävä myös aiheesta entuudestaan tietämättömille henkilöille. (Nykänen 2002.) Käyttöohjeessa käskevä muoto toimii parhaiten ja sanoja, joiden tarkoitus vaihtuu, tulisi välttää (Ohjeita ohjeiden tekijöille). ACL Elite Pro- hyytymisanalyysaattorin käyttöohjeen tekstissä on otettu huomioon kieliopilliset säännöt ja kielenä on käytetty käskevää muotoa. Käskevän muodon ansiosta ohjeet ovat selkeämpiä, eikä lukijalle tule epävarmuutta seuraavasta tehtävästä tai tekotavasta. Analysaattorin osien nimet, jotka saattavat olla uusia termeinä, on avattu kuvan avulla. Termit, joita käyttöohjeessa käytetään, mutta jotka eivät kuulu yleiskieleen, on avattu ja selitetty. Ohje on kirjoitettu bioanalytiikan opiskelijoille, joiden aikaisemmat laboratorio- sekä hematologian ja hyytymisjärjestelmän teoriaopinnot on otettu huomioon ohjeen esitietojen kartoittamisessa.

Käyttöohjeen selkeyttä ja helppolukuisuutta mahdollistaa sen looginen eteneminen ja hyvä jäsentely. Selkeää runkoa luo sisällysluettelo, tärkeän tiedon jäsentäminen selvästi, tekstin lyhyt ja ytimekäs muoto, tekstiä tukevat kuvat sekä selkeä ero suositusten, varoitusten ja kieltojen välillä. Tekstin fontti ja fonttikoko ovat helppolukuisia ja ohjeen yleinen ulkomuoto on miellyttävä. Opinnäytetyön tuotoksena syntynyt käyttöohje laadittiin analysaattorin käytössä esiintyvien työvaiheiden pohjalta. Käyttöohje etenee

loogisesti analysaattorin työvaiheiden kanssa, joten ohjetta voi seurata suoraan, eikä sen tietoa ole levitetty useaan eri kohtaan. Käyttöohjeessa on sisällysluettelo, jonka kautta saa yleiskäsityksen analysaattorin toiminnasta ja jonka avulla voi etsiä tarvitsemaansa tietoa. Käyttöohjeen teksti on otsikoitu ja tarvittaessa aihe on jaettu pienempiin osiin alaotsikoiden avulla. Näin ohjeen eri osat on muotoiltu helpommin sisäistettäväksi. Ohjeessa olevat ohjetekstit on tiivistetty ja vain käyttäjän kannalta tärkein tieto on esitetty ohjeessa. Tekstin tukena on käytetty paljon kuvia ja kuvioita, joista tärkeä tieto on tuotu esiin nuolien ja ympyröiden avulla. Teksti ja kuvat toimivat yhdessä kokonaisuutena, eikä niiden välillä ilmene ristiriitoja.

Sopiva fonttikoko valittiin Hyndmanin suositusten mukaan (Hyndman 2016: 16–26). Fonttikoon toimivuutta testattiin tulostamalla ohjeet lopulliseen muotoon, eli paperiseksi tulosteeksi. Käyttöoppaan tekstin fontti valittiin selkeän ja helppolukuisen lopputuloksen mukaan. Valittu Arial –fontti on selkeä ja helppolukuinen. Suositukset, varoitukset ja kiellot ilmaistiin ohjeessa eri tavoin; fontti, fontin väri, lihavointi, alleviivaus ja kirjoitusmuoto vaihtelivat sen mukaan, oliko kyseessä suositus, varoitus vai kiello. Käyttöohjeen ulkomuoto luotiin miellyttäväksi ohjeen vihreän teeman, kuvien ja tekstin asettelun, sivutaitosten ja yleisesti selkeän ja ammattimaisen ulkonäön kautta. Käyttöohjeen loppuun koottiin virhelähteitä, joista voi helposti löytää virhetilanteen ratkaisutapoja tai ohjeista siihen, miten ongelmatilanteet voi välttää.

Tarkan käyttöohjeen on todettu aikaansaavan tehokkaita suorituksia, mutta pitkäjänteisempää oppimista ja tiedon soveltamista tukee abstrakti käyttöohje, joka ei anna kaikkia vastauksia valmiiksi (Eiriksdottir & Catrambone 2011:766). Opinnäytetyön tuotoksen käyttöohje tukee bioanalyttikko-opiskelijoita, sillä he saavat selkeän käsityksen analysaattorin käytöstä, mutta analysaattorin mittausmenetelmää tai tulosten analysointia ja niiden merkitystä ei ole avattu ohjeessa paljoa. Näin ollen opiskelijat pääsevät pohtimaan oppitunnilla tehtyjä mittauksia käyttäen koulussa opetettuja teoretietoja.

Tärkeä osa käyttöohjeen tekoa on sen testaus. Testauksen avulla saadaan tietää, toimiiko käyttöohje tarkoituksen mukaisesti, onko siinä oleva tieto asianmukaista ja riittävä, onko tarpeeksi havainnollistavia ja ohjeita tukevia kuvia, onko käyttöohjeessa kaikki tarvittavat työvaiheet ja onko käyttöohje käyttäjää palveleva. (Nykänen 2002.) Käyttöohjetta testattiin sen tekovaiheissa, jolloin kuvatärpeitä ja puuttuvia työvaiheita

huomattiin ja ne korjattiin. Käyttöohjeen muuttaminen lopulliseen muotoonsa, eli tulostetuksi versioksi, antoi lisäksi tietoa toimivista ratkaisuista ja kehityskohteista, kuten liian väljästä ja isokokoisesta fontista ja kuvista.

Nykäsen mukaan käyttöohjetta pitää testata henkilöt, jotka eivät ole sitä kirjoittaneet, sillä käyttöohjeen tekijöille ohje on jo liian tuttu, eikä mahdollisia puutoksia huomata (Nykänen 2002). ACL Elite Pro- analysaattorin käyttöohjetta testattiin Metropolian Ammattikorkeakoulun hematologian laboratoriotunnilla, jossa bioanalytiikan opiskelijat käyttivät analysaattoria ja sille tehtyä käyttöohjetta osana opintojaan. hematologian opintojakson opiskelijat ovat käyttööppaan lopulliset käyttäjät, joten opiskelijat antoivat arvokasta palautetta ohjeen käyttökokemuksesta. Opiskelijoiden työskentelyä laboratoriotunnilla seurattiin ja heitä autettiin mahdollisten ongelmatilanteiden kanssa. Opiskelijoilta pyydettiin myös vapaaehtoista palautetta käyttööppaasta, joka kerättiin anonyymisti Google Forms- toiminnon kautta. Kyselyyn vastasi kaksi opiskelijaa, joiden palautteen pohjalta käyttöohjetta selkeytettiin ja lisättiin yksityiskohtia reagenssien ja näytteiden analysaattoriin laittamisen vaiheista ja kontrolliajon tekemisestä, analysaattorin sulkemisesta lisättiin havainnollistava kuva, esille tuotu kirjoitusvirhe korjattiin ja kyvetroottorin siirtymisen estymisestä laitettiin maininta ohjeen alkupuolelle, jossa kyvetroottori aktivoituu ja toimii ensimmäisen kerran.

ACL Elite Pro- hyytymisanalysaattorin käyttöohjeesta tuli 20 sivuinen kokonaisuus, joka tukee ja monipuolistaa bioanalytiikan opiskelijoiden hematologian laiteopintoja. Käyttöohje on luokassa tulostettuna versiona suojaavassa muovikansiossa. Sähköinen versio käyttööppaasta annettiin hematologian opintojakson opettajalle, jotta mahdollisia muokkauksia olisi helppoa tehdä käyttööppaaseen. Toteutuneessa käyttöohjeessa täyttyi oppinnäytetyössä suunniteltu runko ja käyttöohje pohjautuu kerätylle teoreettiselle tiedolle siitä, mistä hyvä käyttöohje koostuu.

8.2 Verifioinnin tulosten tarkastelu

ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin verifiointissa selvitettiin antaako analysaattorilla tutkimuksissa P-TT, P-INR ja P-FiDD toistettavia ja uusittavia tuloksia. Labquality Oy:lta saatiin sähköpostitse tieto, että tässä verifiointissa tehtävien tutkimusten menetelmäryhmän sisäinen tavoiteprosentti on +/- 15 %.

8.2.1 Sarjojen välinen toistettavuus

Toistettavuutta tutkittiin, koska haluttaan selvittää antaako analysaattori toistettavia tuloksia, kun näytteet analysoidaan samassa toimintaympäristössä, samoilla menetelmillä, lyhyellä aika välillä ja samojen tekijöiden toimesta (Hägg 2016: 44–45). Kahdesta eri toistettavuuden mittaustavasta suoritettiin sarjojen välinen toistettavuus. ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin sarjojen välisten toistettavuudessa kontrollinäytteet NKP ja OKP analysointiin viitenä päivänä peräkkäin, samoilla tutkimusten menetelmillä ja opinnäytetyön tekijöiden toimesta samassa toimintaympäristössä eli Metropolia Ammattikorkeakoulun hematologian luokassa.

Sarjan välisen toistettavuuden tuloksista lasketaan keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin (Hägg 2016: 31–32). Tämän työn verifiointin sarjojen välisen toistettavuuden tulokset ja niiden laskelmat esitetään P-TT tutkimukselle taulukossa 2, P-INR-tutkimukselle taulukossa 3 ja P-FiDD-tutkimukselle taulukossa 4. Tuloksista laskettiin Margareta Häggin Validoinnin suunnittelu oppaan ohjeen mukaisesti keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin.

Sarjojen välinen toistettavuus P-TT-tutkimuksen tuloksissa oli erittäin hyvä, viitenä päivänä saadut tulokset olivat hyvin lähekkäin toisiaan. NKP-kontrollitulosten keskihajonta oli 5,59 % ja OKP-kontrolliliuoksen tulokset toistuivat lähestulkoon samanlaisena ja keskihajonta tuloksissa oli 0,31 % (Taulukko 2). Myös P-INR-tutkimuksen sarjojen välinen toistettavuus oli hyvä, keskihajonta NKP-kontrolliliuokselle oli 0,01 ja OKP-kontrolliliuokselle 0,02 (Taulukko 3). Tutkimuksissa P-TT ja P-INR tulokset olivat toistuvia ja suurta hajontaa tulosten välillä ei esiintynyt.

Tutkimuksessa P-FiDD sarjojen välisessä toistettavuudessa tulokset toistuivat suhteellisen hyvin, mutta kolmannessa analysointikerrassa voidaan huomata selvästi, että molemmissa NKP ja OKP-kontrolliliuoksissa nousivat tulokset suuremmiksi verrattuna ensimmäiseen ja toiseen analysointikertaan (Taulukko 4). Tuloksien nousu kolmantena päivänä voi johtua siitä, että ensimmäisenä ja toisena analysointikertana käytettiin viikkoa aiemmin liuotettua P-FiDD-tutkimuksen HemosIL latex -reagenssia, jonka säilyvyys on jääkaapissa yksi kuukausi. Kolmantena verifiointin päivänä tätä viikkoa aiemmin liuotettu latex -reagenssia ei ollut riittävästi ja liuotettiin uusi reagenssi tilalle, jonka annettiin liueta valmistajan ohjeen mukaisesti 30 minuuttia. Molemmat käytetyt latex -rea-

genssit olivat samaa eränumeroa. Ennen verifiointia tehtiin sisäiset laaduntarkkailukontrollit eli analysoitiin HemosIL D-Dimer Controls -kontrollit ja huomattiin, että niiden tulokset nousivat edellisiin verrattuna, kun käytettiin tuoreesti liuotettua latex -reagenssia. Ennen verifiointia analysoitiin sisäisen laaduntarkkailun kontrollit, joiden tulokset olivat kuitenkin selkeästi sallitulla vaihtelualueella, joten verifiointia jatkettiin.

P-FiDD tutkimuksen viitearvo on kaikille alle 0.5 mg/l (Fibriinin D-dimeerit, plasmasta. P-FiDD 2022). Vaikka tulokset nousivat kolmannella analysointikerralla sisäisen laaduntarkkailun kontroleissa ja verifiointin kontrollinäytteiden tuloksissa, eivät P-FiDD-tutkimuksen tuloksien kliininen merkitys muuttunut.

8.2.2 Uusittavuus

Verifiointin uusittavuuden parametrilla selvitetään menetelmän tulosten välistä yhtäpitävyyttä ja sitä kuvataan kokonaishajonnalla. Uusittavuudessa määritykset tehdään samalla tai eri menetelmällä, pidemmällä aikavälillä ja muutetaan esimerkiksi mittauslaite, suorituspaikka tai suorittaja. (Hägg 2016: 27–32.) ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysointilaitteen kolmen eri tutkimuksen menetelmät suoritettiin kahtena eri päivänä samalla laitteella eri henkilön suorittamana. Suorittajina toimivat opinnäytetyöntekijät.

Verifiointin uusittavuudella selvitettiin ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysointilaitteella analysoitujen potilasnäytteiden tulosten välistä yhtäpitävyyttä kolmessa eri tutkimuksessa, P-TT, P-INR ja P-FiDD. Uusittavuuden tuloksista laskettiin kaikkien tulosten keskiarvo, keskihajonta ja variaatiokerroin (CV%). Lisäksi laskettiin mittaus 1 ja mittaus 2 tuloksien välinen keskiarvo per näyte, mittauksien ero ja erotusprosentti.

Tarkastellessa P-TT-tutkimuksen uusittavuuden tuloksia, voidaan huomata Mittaus 2 eli toisen päivän analysointituloksien olevan lievästi suurempia, kun verrataan Mittaus 1 ja Mittaus 2 kokonaiskeskiarvoja keskenään. Keskiarvot ovat keskenään kuitenkin suhteellisen lähellä toisiaan. Keskihajonta on keskiarvon tavoin suurempi mittaus 2:ssa kuin mittaus 1:ssä. P-TT-tutkimuksen uusittavuuden tulosten eroprosenteissa, vain näytteessä MMH08 on huomattavan iso eroprosentti 20 %. Näytteen MMH02 eroprosentti mittauksen välillä on 15 %, joka on vielä hyväksyttävän eroprosentin rajoilla. (Taulukko 5). Eroprosentti suhteessa mittauksen keskiarvoon P-TT-tutkimuksessa-piste-kaaviossa voidaan huomata, että suurin osa eroprosenteista suhteessa mittauksen keskiarvoon ovat positiivisen puoleisia. (Kuvio 7.)

Uusittavuus P-INR-tutkimukselle oli erittäin hyvin onnistunut, kun tarkastellaan tuloksia. Mittaus 1 ja Mittaus 2 keskiarvot ovat lähestulkoon samat ja tulosten keskihajonnat ovat mittauksia verratessa hyvin lähekkäin toisiaan. Variaatiokerroin (CV%) on hieman suurempi Mittaus 2 tuloksissa. Mittaus 2 variaatiokerroin on lievästi korkeampi kuin Mittaus 1:n variaatiokerroin. Potilasnäytteiden eroprosentit ovat hyvin pieniä suurimmalta osin, joka kertoo tuloksien olleen uusittavia. (Taulukko 6.)

Tutkimuksen P-FiDD tulosten uusittavuuden tuloksissa oli huomattavia eroja, Mittaus 2 tulokset olivat lievästi suurempia, kun verrataan Mittaus 1:n ja Mittaus 2:n kaikkien näytteiden tulosten keskiarvoja. Keskihajonnat Mittaus 1:ssä ja Mittaus 2:ssa on hyvin lähekkäin toisiaan kuitenkin. Variaatiokerroin (CV%) on mittaus 1 lievästi suurempi kuin mittaus 2:ssa. Mittaus 1 ja mittaus 2 näytteiden eroprosentteja tarkastellessa huomaa, että useassa näytteessä on ollut huomattava ero mittausten välillä. (Taulukko 7). Eroprosentti suhteessa mittausten keskiarvoon P-FiDD-tutkimuksessa -pistekaaviossa voidaan havainnoida, että neljässä näytteessä on suurempi kuin 15 % ero mittausten välillä. Näytteessä MMH07 on huomattavan suuri eroprosentti eli 28 %. P-FiDD -tutkimuksen näytteiden tuloksista noin puolet ovat erittäin uusittavia, eroprosenttien kahden mittausten välillä olevan hyvin lähellä nollaa. Toisaalta neljän näytteen eroprosentit ovat korkeampia ja näytteiden MMH07 ja MMH08 eroprosentti poikkeaa huomattavasti suositellusta 15 %:sta. (Kuvio 9.)

Poikkeavien tulosten syyksi voidaan pohtia, onko jo aiemmin mainittu HemosIL latex -reagenssin vaihtuminen vaikuttanut tuloksiin. Kyseinen reagenssi oli viikkoa ennen verifiointia liuotettu ja sitä käytettiin mittaus 1 näytteiden analysoinnissa. P-FiDD-tutkimuksen sisäisen toistettavuuden kolmanneksi analysointikerraksi ja uusittavuuden mittaus 2:seen liuotettiin uusi reagenssi, joka otettiin heti vaikutusajan jälkeen käyttöön. Sarjojen välisten toistettavuuden P-FiDD tuloksissa huomattiin tuloksien nousseen suuremmiksi analysointikertana, kun oli käytetty vasta liuotettua latex -reagenssia. (Taulukko 4). Lisäksi sisäisessä laadunhallinnassa analysoitujen kontrollien tulokset nousivat korkeammiksi, mutta ne pysyivät kuitenkin sallittujen pitoisuusrajojen sisällä. Uusittavuuden P-FiDD-tuloksissa voidaan huomata, että yli 15 % eroprosentin näytteissä ovat mittaus 2 tuloksien arvot ovat nimenomaan nousseet korkeammiksi. Toisaalta kaikkien mittaus 2:n näytteiden tulokset eivät nousseet korkeammiksi ja esimerkiksi näytteiden MMH05 ja MMH09 mittaus 2 tulokset ovat alhaisempia kuin mittaus 1:ssä saatujen tuloksien. (Taulukko 7). P-FiDD-tutkimuksen uusittavuuden mittaamisesta voidaan pää-

tellä, että laajempi verifiointi olisi suositeltavaa, jotta voitaisiin selvittää lisää miten uusittavia hyytymistutkimusanalyysaattorin tulokset ovat P-FiDD-tutkimuksessa. Kaikkien potilaiden P-FiDD-tulokset olivat viitearvoissa eli reilusti alle 0,5 mg/l. Joten vaikka tulosten uusinta-analyyseissä saatiin prosentuaalisesti suuria eroja, niin kliininen merkitys oli kuitenkin sama eli tulokset olivat normaaleja.

8.2.3 Yhteenveto verifiointin tuloksista

ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalyysaattorin verifiointi ja verifiointin aineisto oli huomattavan suppea verifiointissa suoritettujen parametreiltä ja näytemäärältään, syy tähän olivat aikataululliset haasteet. Verifiointin onnistumista tukee se, että verifiointissa käytetyt parametrit eli uusittavuus ja toistettavuus ovat lähteissä suositeltuja. Parametrien mittaamiset toteutettiin Metropolia Ammattikorkeakoulun verifiointisuunnitelma - pohjan sekä Margareta Häggin Validoinnin suunnittelu oppaan ohjeistusta noudattaen.

Uusittavuuden verifiointin tulosten heikkoutena on, että näytteet ovat pitoisuuksiltaan olleet hyvin samantasoisia ja suoritettu lyhyehköllä aikavälillä, vaikka uusittavuuden näytteiden analysoitiin peräkkäisinä päivinä, eikä esimerkiksi saman päivän aikana. Tämän verifiointin tuloksista ei voida päätellä, antaako analysaattori luotettavia tuloksia, jos näytteiden pitoisuus on hyvin korkea tai erittäin matala. Vaikka potilasnäytteiden määrä oli pieni ja niiden pitoisuudet olivat keskenään samantasoisia, olivat ne laadukkaita näytteitä, koska ne olivat oikein ja luotettavasti käsiteltyjä ja säilytettyjä. Potilasnäytteiden käsittelyssä ja säilytyksessä noudettiin Huslabin tutkimusohjekirjan ohjeita. Käsittelyn ja säilytyksen suoritti opinnäytetyöntekijät itse, jolloin näytteiden kaikki vaiheet olivat opinnäytetekijöiden tiedossa ja valvomia. Toistettavuuden verifiointiparametrissa näytteinä käytetyt Medirox Multi control -kontrolliliuokset olivat kestoaltaan voimassa olevia, oikein säilytettyjä ja valmistajan ohjeen mukaisesti liuotettuja.

Verifiointin tuloksista löytyi poikkeavuutta. Uusittavuuden mittauksissa kolmesta tutkimuksesta, vain P-INR:llä ei ollut yhtään näytettä, jotka ylittäisivät sallitun eroprosentin mittausten välillä. P-INR-tutkimuksen sarjojen välisen toistettavuuden tulokset olivat myös tämän verifiointin onnistuneimpia. P-INR-tutkimus antaa tämän verifiointin perusteella toistettavia ja uusittavia tuloksia, mutta tutkimusta pitää kuitenkin verifioida laajemmin, käyttämällä muita parametreja ja suuremmalla määrällä näytteitä, joiden pitoisuudet ovat runsaasti eri tasoisia.

P-TT-tutkimuksen uusittavuudessa oli vain yhden näytteen eroprosentti yli sallitun ja P-FiDD-tutkimuksessa oli useamman näytteen mittausten välillä huomattavaa eroa. P-FiDD-tutkimuksessa mitattujen potilasnäytteiden tulosten kliininen merkitys ei kuitenkaan muuttunut, vaikka näytteiden eroprosentti oli korkeampi, vaan kaikki tulokset olivat Huslabin tutkimusohjekirjan viitearvoissa eli alle 0,5 mg/l.

ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorin verifiointi on riittävä hyytymistutkimusanalysaattorin käyttötarkoitusta varten eli hematologian opintojakson opetuskäytössä lisäämään bioanalytiikan opiskelijoiden kokemusta analysaattorien laitekäytöstä. Kuitenkin tämän opinnäytetyön verifiointin tulosten perusteella hyytymistutkimusanalysaattori on suositeltava verifioimaan uudelleen laajemmin, jotta hyytymistutkimusanalysaattorin käyttö ja sillä tehtävien tutkimusten tulokset olisi todettu luotettaviksi, käyttötarkoituksensa mukaisiksi ja vertailukelpoisiksi.

8.3 Eettisyys

Käsitettä etiikka, käytetään selvittämään hyvää ja pahaa sekä oikeaa ja väärää. Etiikan tarkoitus on kuvailla ja antaa perusteluita hyvälle ja oikeille tavoille elää ja auttaa tekemään valintoja sekä arvioimaan omaa ja muiden toimintaa. Etiikassa ei saada valmiita ratkaisuja, vaan sen tarkoitus on tarjota välineitä eettiseen pohtimiseen ja ajatteluun. (Terveystieteiden tutkimuskeskuksen arvopohja, yhteiset tavoitteet ja periaatteet 2001.)

Jotta opinnäytetyö on luotettava ja eettisesti hyväksyttävä, tulee sen noudattaa hyvän tieteellisen käytännön edellyttäviä tapoja. Näiden käytäntöjen loukkaukset kertovat epäeettisestä toiminnasta ja/tai epärehellisyydestä. Opinnäytetyön tekijät ovat itse vastuussa oman työnsä eettisyydestä. (Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa 2012.) Opinnäytetyön eettisyyden näkökulma huomioitiin noudattamalla tunnistettuja toimintatapoja, jotka perustuvat hyvän tieteellisen käytännön lähtökohtiin, kuten rehellisyyteen, huolellisuuteen ja tarkkuuteen. Opinnäytetyöstä tehtiin kirjallinen suunnitelma, joka on osa hyvän tieteellisen käytännön menetelmiä. Opinnäytetyön tietoperustaa varten on tehty laadukasta tiedonhankintaa tieteellisistä tutkimuksista ja luotettavista lähteistä. Opinnäytetyössä on huolehdittu ja kunnioitettu muiden henkilöiden töitä, tutkimuksia ja tietoa tekemällä asianmukaiset lähdeviitteet. Tämän opinnäytetyön tulokset ja tuotos ovat raportoitu ja esitelty rehellisesti ja huolellisesti.

Turnitin avulla todistetaan ja varmistetaan tekstin alkuperäisyyttä. (Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa 2012.) Opinnäytetyön kirjallinen raportti on tarkastettu plagiaatintunnistusjärjestelmässä ennen työn palautusta.

Bioanalyytikon eettisissä ohjeissa kerrotaan terveyshuollon yhteisistä ja kliinisen laboratoriotyön eettisistä periaatteista, kuten itsemääräämisoikeudesta ja oikeudenmukaisuudesta. Bioanalyytikon velvollisuus on ylläpitää ammattitaitoa ja omaksua uusia toimintatapoja ja menetelmiä, jotka ovat tieteellisin menetelmin tutkittuja ja hyväksytyjä. (Bioanalyytikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet 2017.) Terveys huollon yhteisistä eettisistä periaatteista itsemääräämisoikeutta noudettiin verifiointin potilasnäytteiden keräilyssä. Verifiointiin näytteen antaneet henkilöt olivat vapaaehtoisia ja tiedonsaanti varmistettiin kertomalla, että näytteitä käytetään opinnäytetyössä, jossa verifioidaan koulun uusi hyytymistutkimusanalyysaattori. Verifiointin jälkeen toimitettiin näytteiden antajille heidän omat tuloksensa, jos he sitä olivat toivoneet. Bioanalyttikko-opiskelijoina tavoitellaan noudattamaan bioanalyytikon eettisiä ohjeita, kuten tässä opinnäytetyössä. Opinnäytetyöprosessin aikana ylläpidettiin jo opittua ammattitaitoa ja omakuttiin uusia toimintatapoja ja menetelmiä, kuten opinnäytetyön menetelmissä, tuotoksessa ja tuloksissa.

Jokaiselle näytteelle annettiin oma näyttenumero, josta ei voi päätellä näytteen antajan henkilöllisyyttä, tämä näyttenumero kirjattiin näytteen ainoana tietona ACL ELITE Pro - hyytymistutkimusanalyysaattorille. Näytteille piti kuitenkin perustaa erillinen Microsoft Excel tiedosto, jossa näyttenumero ja henkilön nimi oli yhdistettynä, koska näytteen antajille oli luvattu antaa oman näytteensä tulos P-INR, P-TT ja P-FiDD-tutkimuksista. Verifiointin tulosten Microsoft Excel tiedostoa säilytettiin pilvitiedostona, mutta tietoturvasuus syistä näytelistaa, jossa oli nimiä, säilytettiin vain kannettavalla tietokoneella, jossa oli lukitus. Tietokoneesta huolehdittiin opinnäyteprosessin aikana, eikä sitä jätetty valvomatta ja siihen pääsy oli vain opinnäytetyöntekijöillä. Näytteiden tulosten oikea kirjaaminen varmistettiin tekemällä kaksoistarkastus, toinen opinnäytetyöntekijä kirjasi tulokset Microsoft Exceliin ja toinen sen jälkeen tarkasti tulokset analyysaattorilta ja tiedostosta. Tuloksien antamisen ja opinnäyteprosessin jälkeen poistettiin nimiä sisältävä näytelista -tiedosto. Verifiointin tulokset, jossa oli vain näyttenumerot identifiointina, säilytetään Metropolia Ammattikorkeakoululla Myllypuron kampuksella yhdessä ACL Elite Pro:n verifiointisuunnitelman kanssa.

Opinnäytesopimuksella pyritään välttämään ristiriitoja ja sitoutumaan noudattamaan yhteisiä pelisääntöjä (Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset 2019). Tämä opinnäytetyö ei tarvitse tutkimuslupia, koska opinnäytetyö tehdään Metropolia Ammattikorkeakoululle, jonka kanssa tehtiin opinnäytetyösopimus, jossa sovittiin opinnäytetyön toteutussuunnitelma, aikataulu, tuloksien käyttöoikeudet, salassapito, vastuu ja kustannukset.

Vuonna 2019 voimaan tulleen digitaalisten palvelujen tarjoamiseen liittyvän lain mukaan Suomen julkisten sektorien digitaalisten ja mobiilisivustojen tulee olla kaikille saavutettavissa (Laki digitaalisten palvelujen tarjoamisesta 306/ 2019). Opinnäytetyö tallennetaan Theseus-julkaisuarkistoon, jossa se on kaikille avoimessa lähteessä. Opinnäytetyön tallennettua, muutetaan se saavutettavaan muotoon. Opinnäytetyönä syntynyt ACL Elite Pro- analysaattorin käyttöohje jää Metropolian Ammattikorkeakoulun käyttöön, eikä se ole julkisesti luettavissa tai saavutettavissa. Käyttöohje tulee olemaan Metropolian Ammattikoreakoulun bioanalyttikko-opiskelijoiden käytössä.

8.4 Luotettavuus

Luotettavuus koostuu luotettavuuskäsitteistä, reliabiliteetti ja validiteetti. Reliabiliteetti tarkoittaa tutkimustuloksien pysyvyyttä ja validiteetti tarkoittaa oikeiden asioiden tutkimista. (Kananen 2012: 161.) Tieteellisen tiedon tunnettu tunnusmerkki on luotettavuus, joka kohdistuu tutkimusmenetelmiin, tutkimuksen prosessiin ja tuloksiin. Kehittämistoiminnan luotettavuutta lähestytään käyttökelpoisuuden kautta, koska kehittämistoiminnasta saatava tieto tulee olla todenmukaista, mutta myös hyödyllistä. Kehittämistoiminnassa ei siis ainoastaan tukeuduta luotettavaan tieteelliseen tietoon, vaan sitä tavoitellaan ja sovelletaan. (Toikko & Rantanen 2009.) Opinnäytetyön tuotoksessa, käyttöohjeessa, luotettavuus toteutuu, koska se on hyödyllinen hyytymistutkimusanalysoittorin käyttäjille ja sen tieto perustuu todenmukaisiin ja luotettaviin lähteisiin, kuten hyytymistutkimusanalysoittorin laajaan käyttöohjeeseen ja laitevalmistajan laiteasentajan koulutukseen.

Kuten kaikkien tutkimusten, tulee opinnäytetyönkin tuloksien ja johtopäätösten olla oikeita, uskottavia ja luotettavia. Luotettavuutta pidetään opinnäytetyön hyvyyden mittarina ja se mittaa myös työn laatua. Tutkimustoiminnassa on kehitetty omat menetelmät, jotta oikean tiedon tuottaminen varmistuu. Opinnäytetyön luotettavuuden arvioinnin mahdollistamiseksi, täytyy opinnäytetyön toteutus dokumentoida hyvin ja tarkasti.

Opinnäytetyön valinnat kirjataan ja perustellaan, näin saadaan jäljitettävyyttä ja myös ulkopuolinen lukija arvioimaan luotettavuutta. (Kananen 2012: 161–166.) Opinnäytetyön suunnitelma ja raportti ovat dokumentoitu tarkasti. Lisäksi verifiointista kirjattiin erillinen verifiointisuunnitelma ja verifiointin tulokset Microsoft Excel -taulukko-ohjelmaan, jotka säilytetään Metropolian ammattikorkeakoululla.

Opinnäytetyön lähteinä käytettiin mahdollisimman tuoretta kirjallisuutta, artikkeleita ja tutkimuksellista tietoa, mutta lisäksi käytettiin muutamaa yli 10 vuotta vanhaa lähdettä. Yli 10 vuotta lähteitä käytettiin, koska niissä oleva tieto todettiin olevan yhä ajankohtaista ja sopivan tiedoltaan opinnäytetyöhön, kuten selittämään peruskäsitteitä ja materiaattisia menetelmiä, joiden määrittely ei ole muuttunut tällä ajanjaksolla. Vuoden 2002 Olli Nykäsen Toimivaa tekstiä kirjaa käytettiin, koska kirjan asia ja tieto oli alkupeleistä ja antoi yhä ajankohtaista tietoa ja perusteluita käyttöohjeen tekoon.

Suunnitteluseminaarien yhteydessä keräsimme muilta seminaariin osallistuneilta opiskelijoita mielipiteitä, siitä, mistä hyvä käyttöohje koostuu. Palautteen, sekä kerätyn tiedollisen tiedon pohjalta aloitimme käyttöohjeen tekemisen. Loppuvaiheen seminaaritalaisuudessa esittelimme käyttöohjeen keskeneräisen version ja keräsimme muiden opinnäytetyötä tekevien opiskelijoiden palautteita ja mielipiteitä ohjeesta. Saamamme palaute oli positiivista, ja varsinkin käyttöohjeen runsasta kuvien käyttöä sekä eri väreillä merkattujen symbolien ja varoitusten selkeyttä nostettiin esille. Käyttöohjeen teksti miellettiin tiiviiksi ja helppolukuiseksi.

Opinnäytetyö julkaistiin huhtikuussa käyttöohjeen toimivuuden testauksen yhteydessä. hematologian opintojakson opiskelijoille pidettiin esitys opinnäytetyön prosessista, sen vaiheista ja opinnäytetyön tuotokset esiteltiin. Julkaisutilanteessa saimme palautetta käyttöohjeesta bioanalytiikan opiskelijoiden käyttäessä sitä analysaattorin tukena. ACL Elite Pro- analysaattorin käyttöohje on helppokäyttöinen ja siinä oleva tieto on todennukaista ja paikkansapitävää. Käyttöohjeen toimivuus on testattu hematologian opiskelijoiden toimesta, ja käyttöohjetta muokattiin heidän antaman palautteen mukaan.

Käyttöohje on tarkoitettu vain Metropolian Ammattikorkeakoulun käyttöön. Käyttöohjeessa on Myllypuron kampuksessa olevan hematologian luokkaan sidottuja tietoja, kuten reagenssien ja kontrollikuppien säilytyspaikkoja, joten ohjetta ei voi tarkasti käyttää muissa laboratorioissa tai oppilaitoksissa. Käyttöohjeessa oleva tieto analysaattorin käytöstä on kuitenkin yleispätevää kaikkiin ACL Elite Pro- analysaattoreihin.

Verifioinnin luotettavuutta varmennettiin suorittamalla jokaisena verifioinnin suoritus päivänä sisäisen laadunvarmistukseen kuuluvien kontrollien analysointi kaikille kolmelle tutkimukselle eli P-TT, P-INR ja P-FiDD. Verifiointiin uusittavuuden mittaukseen kerättyjen näytteiden ja niistä mitattavien tulosten luotettavuutta toteutettiin huomioimalla näytteiden prenalytiikka, näytteiden laadukkaalla käsittelyllä ja säilytyksellä. Väärin tai huonosti käsitellyt ja säilytyt näytteet eivät anna luotettavia tuloksia, joten luotettavien tulosten varmistamiseksi noudatettiin Huslabin tutkimusohjekirjan näytteen käsittelyohjeita.

Verifioinnin toistettavuus mittauksessa näytteinä käytetyt Mediroxin Multi control -kontrolliliuokset olivat päivämäärältään voimassa olevia, valmistajan ohjeen mukaisesti säilytettyjä ja käyttövalmiiksi liuotettuja ennen käyttöä. Kontrolliliuokset valmistettiin eli liuotettiin samana päivänä, kun siitä tehtiin analysointi. Poikkeuksena verifioinnin viimeisenä eli viidentenä päivänä jouduttiin käyttää neljäntenä päivänä käyttövalmiiksi liuotettua Mediroxin Multi control -kontrolliliuosta. Mediroxin Multi control -kontrolliliuokset säilyvät käyttökelpoisina 24 tuntia jääkaappilämpötilassa ja tämä kyseinen kontrolliliuos valmistettiin neljännen päivän alkuillasta, säilytettiin yön yli jääkaapissa ja viidentenä päivänä analyysi tehtiin päiväsaikaan, joten kontrolliliuos oli luotettava käyttää.

8.5 Tuotoksen hyödyntäminen

Opinnäytetyön tuotoksia eli verifioitua ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattoria ja sen käyttöohjetta hyödynnetään Metropolia Ammattikorkeakoulun hematologian opintojakson laboraatio-opetuksessa. Verifioitu hyytymistutkimusanalysaattori on todennettu toimivan halutussa toimintaympäristössään, Metropolian Ammattikorkeakoulun hematologian luokassa opetuskäytössä. Verifioidulla hyytymistutkimusanalysaattorilla opiskelijat pääsevät analysoimaan uutta tutkimusta eli plasman fibriinin D-dimeeriä. Lisäksi opiskelijat saavat opinnoissaan erilaista ja monipuolista laitekokemusta.

Tämän opinnäytetyön verifioinnin tuloksia voidaan hyödyntää uuden verifioinnin suunnittelussa. Verifioinnin tuloksien pohjalta voidaan pohtia, mitä uudessa verifioinnissa voidaan suorittaa paremmin tai laajemmin ja mitä toisaalta ei tarvitse lähteä toistamaan. Esimerkiksi P-TT- ja P-INR-tutkimuksen sarjojen välistä toistettavuutta ei tarvitse välttämättä lähteä verifioimaan uudelleen vaan toistettavuutta voitaisiin mitata sarjojen sisäisellä toistettavuudella.

Käyttöohje ohjaa ja helpottaa opiskelijoita opettelemaan hyytymistutkimusanalysaattorin käyttöä käytännön opetuksessa hematologian laboraatiossa. Käyttöohje lisäksi auttaa tekemään tarvittavat huoltotoimenpiteet laitteelle. Opiskelijoiden lisäksi hematologian opettajat voivat käyttää käyttöohjetta tarvittavissa tilanteissa, esimerkiksi mahdollisissa huoltotoimenpiteissä opintojaksojen välillä. Käyttöohjeessa on tieto, mitä huoltotoimenpiteitä opiskelijoiden suositellaan tekevän aloittaessa analysaattorin käytön tai sulkiessa analysaattori pidemmäksi aikajaksoksi, kuten opintojakson lopulla. Analysaattoria eniten käyttävien on tärkeää tietää nämä käytännöt, jotta voidaan varmistaa herkän analysaattorin kunnossa pysyminen ja toimivuus mahdollisimman laadukkaasti ja pitkään.

8.6 Kehittämisehdotukset

Opinnäytetyössä verifiointi oli olosuhteisiin ja tavoitteisiin nähden onnistunut. ACL Elite pro -hyytymistutkimusanalysaattorin ollessa nyt käyttöönotettu ja sen toimintaa on myös käytännöntasolla testattu, voitaisiin verifiointia mahdollisesti kehittää suorittamalla se esimerkiksi yhteistyössä toisen laboratorion kanssa. Yhteistyössä voitaisiin tehdä P-TT, P-INR ja P-FiDD-tutkimuksesta tulostason vertailu, jossa ACL Elite Pro:n P-TT, P-INR ja P-FiDD tuloksia verrattaisiin toisen laboratorion analysaattorin tuloksiin. Alun perin tämän opinnäytetyön verifiointissa haluttiin tehdä tulostason vertailu potilasnäytteillä P-INR -tutkimuksesta, mutta Sysmex CA-660 -analysaattori oli opinnäytetyöprosessin aikana huollossa ja kalibroinnin tarpeessa. Verifiointissa voisi lisäksi suorittaa molemmille tutkimuksille sarjojen sisäinen toistettavuus eri pitoisilla näytteillä. Erityisesti erittäin matala- ja korkeapitoisten näytteiden toistettavuus olisi hyvä mittauskohde. Lisäksi sallivamman aikataulun kanssa voisi toistettavuusjaksoa pidentää viidestä päivästä kymmeneen päivään.

Uusia opinnäytetöitä on mahdollista kehittää tämän opinnäyteprosessin jälkeen. ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorilla on mahdollista tehdä P-TT, P-INR ja P-FiDD-tutkimuksien lisäksi muitakin hyytymistutkimuksia. Tämä tarvitsi silloin uuden tutkimuksen asennuksen analysaattorille asentajan toimesta, reagenssien hankinnat ja verifiointin tälle tutkimukselle. Käyttöohjeen tueksi voitaisiin kehittää ohjevideo opiskelijoille, tämä monipuolistaisi opetusta vielä lisää ja tuo analysaattorin käyttöön erilaisen oppimistavan.

Opinnäyteprosessin yksi ongelma oli, kun ACL Elite Pro -hyytymistutkimusanalysaattorissa oli ongelma saada näytteet ajettua näytteen identifiointivirheen takia. Laiteasentaja keksi tavan, miten näytteet saadaan ajettua, mutta tulevaisuudessa tämä voitaisiin korjata sujuvammaksi, sillä nykyisessä näytteiden ja tutkimusten valinnassa on niin sanottuja turhia vaiheita. Käyttöohjeen näytteiden analysointi -ohje tarvitsee silloin päivitystä.

Opinnäytetyöprosessin aikataulu oli hyvin haasteellinen, koska itse hyytymistutkimusanalysaattori oli käytettävissä verifiointiin vasta maaliskuun lopussa ja alkuperäinen suunniteltu viikko verifiointille tuli siirtää viikolla eteenpäin laiteongelmien takia. Aikatauluun liittyviä ongelmia pyrittiin ratkaista tekemällä mahdollisimman paljon etukäteen, kuten opinnäytetyön raportin alustavalla kirjoittamisella ja tekemällä käyttöohjetta niin pitkälle kuin mahdollista. Aikatauluhaasteita olisi voinut yrittää helpottaa paremmin suunnitteluvaiheessa, pohtimalla mahdollisia varasuunnitelmia mahdollisten ongelmien varalle.

8.7 Ammatillinen kasvu

Opinnäytetyöprosessin etenemistä tuki bioanalytiikan tutkinnon opintojaksot, erityisesti hematologia, tutkimus- ja kehitystyön menetelmät ja tilastomatematiikka, jotka antoivat teoriapohjan opinnäytetyön aiheelle ja sen toteutusmenetelmille. Lisäksi ohjaavan opettajan kanssa käytiin useita väliarvioita, joissa saatiin arvokasta palautetta ja neuvoja. Opinnäytetyön käytännönläheisyys oli hyvin opettavaista ja vahvisti ammatillista osaamista, kun etsitty ja valittu tutkimuksellinen tieto sovellettiin käytäntöön toteuttamisvaiheessa. Erityisesti ongelmaratkaisutaidot kehittyivät vahvasti opinnäyteprosessin aikana, kuten vasta-asennetun analysaattorin käyttöönotossa. Ongelmien tunnistaminen ja niiden ratkaiseminen kehittyi ja onnistui hyvin yhteistyössä. Ongelmanratkaisukyvyyn lisäksi paineensietokyky sekä stressin hallinta kehittyivät opinnäytetyöprosessin aikana. Oli myös mielenkiintoista päästä näkemään, miten analysaattorin hankinta tapahtuu, minkälainen laitevalmistajan tarjoama koulutus on ja miten analysaattorin käyttöönotto tapahtuu.

Käyttöohjeen tekoon tarvittava teoreettinen tietopohja oli yllättävä laajuudeltaan, mutta siitä oli hyvä lähteä rakentamaan toimivaa käyttöohjetta ja tietopohjan avulla osattiin perustella käyttöohjeen teossa tehtyjä valintoja. Opinnäytetyön aikana syvennyimme

myös hyytymisjärjestelmän teoriaan, jota käytiin tieteellisten lähteiden kautta syväli-
semmin läpi kuin koulun opintojaksolla. Entuudestaan opittu tietopohja antoi mahdolli-
suuden syventää tietämistä hyytymistutkimusten monimutkaisesta järjestelmästä. Veri-
fiointi oli aiemmilla opintojaksoilla opittu teoriatasolla, kuten mitä se on, mutta hyvin pin-
tapuolisesti kuitenkin omalta osaltamme. Verifiointi oli varmasti haastavin ja opettavai-
sin osuus opinnäytetyöprosessissa, koska syvensimme runsaasti tietoperustaamme
verifiointista, koska suunnittelimme sen ja toteutimme sen itse käytännössä. Verifioin-
nin tarkoitus, tärkeys sekä sen tekoprosessit tulivat erittäin tutuksi. Opinnäytetyön ai-
kana tieteellisen tiedon haku- ja lukutaito kehittyivät, varsinkin englanninkielisten lähtei-
den kanssa. Englanninkielisten artikkelien lukeminen laajensi lisäksi englannin kielen
ammattisanastoa. Opinnäytetyön yksi tarkoitus on monipuolistaa laiteosaamista hema-
tologian opiskelijoiden opetuksessa, mutta laiteosaaminen kehittyi ja vahvistui myös
meidän osaltamme.

Lähteet

Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset 2019. Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto. Arene ry <https://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULU-JEN%20OPINN%C3%84YTET%C3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUKSET%202020.pdf?_t=1578480382>. Viitattu 25.9.2022.

Bioanalyytikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet 2017. Suomen Bioanalytikkoliitto ry. <https://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/659271/Eettiset+periaatteet_FI_print_2017.pdf>. Viitattu 29.4.2022.

Cambridge Dictionary 2022. Meaning of guide in English. Cambridge University Press. <<https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/guide>> Viitattu 29.9.2022.

Creating a Guide 2022. University of Bath. <<https://www.bath.ac.uk/guides/creating-a-guide/>> Viitattu 29.9.2022.

Eerola, Hannaleena 2021a. Fibrinoin D-dimeerit plasmasta (P-FiDD). Terveyskirjasto Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk03358>> Viitattu 29.9.2022.

Eerola, Hannaleena 2021b. Tromboplastiiniaika (P-INR). Terveyskirjasto Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/snk03040>> Viitattu 29.9.2022.

Eiriksdottir, Elsa & Catrambone, Richard 2011. Procedural Instructions, Principles, and Examples: How to Structure Instructions for Procedural Tasks to Enhance Performance, Learning, and Transfer. *Human Factors* 2011; 53: 749–770. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0018720811419154?casa_token=4KSC-cHUG8QwAAAAA:HLZKf02k8wASLvSJAITO0e0iTU3TpSI-aHB1kc3nb7Tq93gvp_Umh_wsuNaDCoHB4IS95YkdP1nZH0A> Viitattu 3.5.2023

Fibrinoin D-dimeerit, plasmasta. P-FiDD 2022. Huslab tutkimusohjekirja. <<https://huslab.fi/ohjekirja/4113.html>> Viitattu 29.9.2022.

Gök, Osman & Ersoy, Pervin & Börühan, Gülmüs 2019. The effect of user manual quality on customer satisfaction: the mediating effect of perceived product quality. *Journal of Product & Brand Management* 2019; 28 (4): 475–488. <https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/JPBM-10-2018-2054/full/pdf?casa_token=KHqr-wK-ibcAAAAA:WMbczmwausLC02WZ7BFCwfCwE816DJ5QM9RR3sYziO-hPNqNNVcVKc77tcyg-YxZ471cKtHg9kyrpgRpcojMq0HEdbqzTv78-SQZyh-giXJFcCj4St9TJ> Viitattu 3.5.2023

HemosIL D-Dimer – 0020008500 2019. Instrumentation Laboratory – Werfen Company.

HemosIL D-Dimer Controls 2016. Instrumentation Laboratory – Werfen.

Hyndman, Sarah 2016. Why Fonts Matter: a multisensory analysis of typography and its influence. 1. painos. Lontoo: Ebury Publishing.

Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa 2012. Tutkimuseettinen neuvottelukunta. <https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf>. Viitattu 25.9.2022.

Hyvärinen, Riitta 2005. Millainen on toimiva potilasohje? Hyvä kieliasu varmistaa sanoman perillemenon. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim 121 (16): 1769–1773. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo95167>> Viitattu 29.9.2022.

Hägg, Margareta 2016. Validoinnin suunnittelun opas. E-kirja. Espoo: Teknologian tutkimuskeskus VTT Oy. Luku 2. <<https://www.vttresearch.com/sites/default/files/pdf/technology/2016/T276.pdf>>. Viitattu 24.9.2022.

Instructions for Use MRX PT Owren W, K5027 2022. Nordic Biomarker AB.

Instructions for Use MRX Routine Abnormal Control, K5040 2022. Nordic Biomarker AB.

Joutsu-Korhonen, Lotta 2015. Johdanto hyytymistutkimuksiin. Teoksessa Porkka, Kimmo & Lassila, Riitta & Remes, Kari & Savolainen, Eeva-Riitta (toim.). Veritaudit. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 21.1.2023.

Kananen, Jorma 2012. Kehittämistutkimus opinnäytetyönä. Jyväskylä: Jyväskylän ammattikorkeakoulu.

Karboksylaatio 2016. Duodecim Terveyskirjasto. <<https://www.terveyskirjasto.fi/ltt01485/karboksylaatio?q=karboksylaatio>> Viitattu 26.1.2023.

Karjalainen, Leila 2004. Tilastomatematiikka 8. painos. Jyväskylä: Gummers Kirjapaino Oy.

Korpela, Jukka. Ohjeen kirjoittaminen 1996. Arkisen asiakirjoittamisen opas. <<https://jkorpela.fi/kirj/7.7.html>> Viitattu 2.5.2023

Kouri, Vesa-Petteri & Leinonen, Jari 2019. Hyytymistutkimukset kliinisessä laboratoriossa -kemistin näkemys. Kliinlab 6/2019: 141-144 <<https://www.skky.fi/wp-content/uploads/2022/05/6.2019-Kliinlab-nettiversio.pdf>> Viitattu 31.3.2023.

Käyttöohjeet 2021. Kilpailu- ja kulttuurivirasto. <<https://www.kkv.fi/kuluttaja-asiat/tavaroitten-ja-palveluiden-virheet/kayttoohjeet/>> Viitattu 29.9.2022.

Laffan, Michael & Manning, Richard 2012. Investigation of haemostasis. Teoksessa Bain, Barbara J. & Bates, Imelda & Laffan, Mike A. & Lewis, S. Mitchell (toim.). Dacie and Lewis Practical Haematology 11. painos. Kiina: Elsevier Churchill Livingstone.

Laitinen, Harri 2017. Validointi ja verifiointi tehokkaasti. Moodi Labqualityn asiakaslehti 2/2017. 33–34. <<https://www.labquality.fi/wp-content/uploads/2021/02/Moodi-2.2017.pdf>>. Viitattu 24.9.2022.

Laki digitaalisten palvelujen tarjoamisesta 306/ 2019. Annettu Helsingissä 15.3.2019. <<https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2019/20190306>> Viitattu 9.5.2023

Lassila, Riitta 2015. Veren hyytyminen ja fibrinolyysi. Teoksessa Porkka, Kimmo & Lassila, Riitta & Remes, Kari & Savolainen, Eeva-Riitta (toim.). Veritaudit. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 29.9.2022.

Lehto, Mika & Niiranen, Jussi & Korhonen, Pasi & Mehtälä, Juha & Khanfir, Housseem & Hoti, Fabian & Lassila, Riitta & Raatikainen, Pekka 2017. Eteisvärinäpotilaan varfariinihoidossa tulee tavoitella yli 80 %:n TTR-arvoja. *Pharmacoepidemiol Drug Saf. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim* 2017;133(9):890. <<https://www.duodecim-lehti.fi/duo13685>> Viitattu 21.1.2023.

Nevzorov, Ilja & Szanto, Timea & Helin, Tuukka & Joutsu-Korhonen, Lotta & Lassila, Riitta 2022. Veren hyytymisen päivystykselliset laboratoriotutkimukset. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim* 2022; 138:145–153. <<https://www.duodecim-lehti.fi/lehti/2022/2/duo16653?keyword=Veren%20hyytymisen%20p%C3%A4ivystykselliset%20laboratoriotutkimukset>> Viitattu 26.1.2023.

Normal Multi Control NKP 2016. Medirox Ab.

Nykänen, Olli 2002. Toimivaa tekstiä. Helsinki: Painotalo Miktro.

Ohjeita ohjeiden tekijöille. Kotimaisten kielten keskus. <https://www.kotus.fi/ohjeet/hyvan_virkakielen_ohjeita/millaisia_ovat_toimivat_ohjeet_ja_kysymykset/ohjeita_ohjeiden_tekijoille> Viitattu 29.9.2022.

Pedraz-Delhaes, Arancha 2010. The Effects of Document Language Quality on Consumer Perceptions and Intentions. *Canadian Journal of Administrative Sciences* 2010; 27: 363–375. <https://www.academia.edu/17283147/The_effects_of_document_language_quality_on_consumer_perceptions_and_intentions> Viitattu 27.4.2023.

Pereira, Paulo 2020. Part 2 – ISO 15189; 2012. Medical laboratories – Requirements for quality and competence”. Westgard QC. <<https://www.westgard.com/iso-15189-2012-requirements-1.htm>> Viitattu 13.3.2023.

Ponkilainen, Riitta & Mänttari, Matti & Halavaara, Juha 2007. Suurentunut D-dimeeripitoisuus ja epäily syvästä laskimotukoksesta – päivystäjän päänsärky. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim* 123 (24): 3009–3013. <<https://www.duodecim-lehti.fi/lehti/2007/24/duo96943?keyword=D-dimeeri>> Viitattu 29.9.2022.

Proteolyysi 2016. Duodecim Terveyskirjasto. <<https://www.terveyskirjasto.fi/ltt02768/proteolyysi?q=proteolyysi>> Viitattu 26.1.2023.

Pyhälähti, Minna. Käyttö- ja kokoamisohjeet – haaste tekstintekijälle. Kielikello 2002;3. <<https://www.kielikello.fi/-/kaytto-ja-kokoamisohjeet-haaste-tekstintekijalle>> Viitattu 2.5.2023

Rifai, Nader & Horvath, Andrea Rita & Wittwer, Carl T. 2019. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. E-kirja. Intia: Elsevier Inc. Luku 9. <<https://books.google.fi/books?id=JGzWDwAAQ-BAJ&lpg=PP1&ots=nRPPm9tbMJ&dq=Tietz%20Fundamentals%20of%20Clinical%20Chemistry%20and%20Molecular%20Diagnostics.%20Eighth%20Edition.&hl=fi&pg=PP1#v=onepage&q=Tietz%20Fundamentals%20of%20Clinical%20Chemistry%20and%20Molecular%20Diagnostics.%20Eighth%20Edition.&f=false>>. Viitattu 21.1.2023.

Roelofsen-de Beer, Roseri, Wielders, Jos, Boursier, Guilaine, Vodnik, Tatjana, Vanstapel, Florent, Huisman, Willem, Vukasović, Ines, Vaubourdolle, Michel, Sönmez, Çiğdem, Linko, Solveig, Brugnoli, Duilio, Kroupis, Christos, Lohmander, Maria, Šprongl, Luděk, Bernabeu-Andreu, Francisco, Meško Brguljan, Pika & Thelen, Marc 2019. Validation and verification of examination procedures in medical laboratories: opinion of the EFLM Working Group Accreditation and ISO/CEN standards (WG-A/ISO) on dealing with ISO 15189:2012 demands for method verification and validation. Berlin/Boston: De Gruyter. <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2019-1053/html>>. Viitattu 13.3.2023.

Salonen, Kari & Eloranta, Sini & Hautala, Tiina & Kinos, Sirppa 2017. Kehittämistoiminta ja kehittämisen menetelmiä ammatillisessa korkeakoulussa. Tampere: Suomen Yliopistopaino Oy. Viitattu 20.3.2023.

Savolainen, Eeva-Riitta & Tienhaara, Anri 2015. Hematologiset laboratoriotutkimukset. Veritaudit. E-kirja. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 29.9.2022.

Spronk, Henri M.H. & Govers-Riemslog, Jose W.P. & ten Cate, Hugo 2003. The blood coagulation system as a molecular machine. Bio-Essays 25 (12): 1220–1228. <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bies.10360>> Viitattu 29.9.2022.

Terveysthuollon yhteinen arvopohja, yhteiset tavoitteet ja periaatteet 2001. ETENE-julkaisuja 1. Valtakunnallinen terveydenhuollon eettinen neuvottelukunta (ETENE). <<https://etene.fi/documents/1429646/1559098/ETENE-julkai-suja+1+Terveysthuollon+yhteinen+arvopohja%2C+yhteiset+tavoitteet+ja+periaatteet.pdf/4de20e99-c65a-4002-9e98-79a4941b4468>> Viitattu 15.3.2023.

Toikko, Timo & Rantanen, Teemu 2009. Tutkimuksellinen kehittämistoiminta. 3. painos. Tampere: Tampereen Yliopistopaino Oy – Juvenes Print. Viitattu 13.3.2023.

Topic, Elizabeta & Nikolac, Nora & Panteghini, Mauro & Theodorsson, Elvar & Salvagno, Gian Luca & Miler, Marijana & Simundic, Ana-Maria & Infusino, Ilenia & Nordin, Gunnar & Westgard, Sten 2015. How to assess the quality of your analytical method. De Gruyter. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) 2015; 53(11): 1707–1718. <<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2015-0869/html>> Viitattu 28.9.2022.

Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta 2022. Huslab tutkimusohjekirja. <<https://huslab.fi/ohjekirja/4520.html>> Viitattu 29.9.2022.

Tromboplastiiniaika, plasmasta. P-TT 2022. Huslab tutkimusohjekirja.
<<https://huslab.fi/ohjekirja/1731.html>> Viitattu 29.9.2022.

Varaueloskäynti hukassa 2002. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim 118 (14):
1435. < <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo93049.pdf>> Viitattu 2.5.2023.

Werfen 2022. ACL Elite Family. <<https://www.werfen.com/na/en/hemostasis-diagnostics/small-coagulation-analyzer--acl-elite-family>>. Viitattu 24.9.2022.

Åkerman, Kari & Jokela, Hannu 2010. Fotometria. Teoksessa Niemenä, Onni & Pulkki, Kari (toim). Laboratoriolääketiede Kliininen kemia ja hematologia 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Åkerman, Kari 2010. Immunokemialliset analysaattori. Teoksessa Niemenä, Onni & Pulkki, Kari (toim). Laboratoriolääketiede Kliininen kemia ja hematologia 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.