

Opinnäytetyö (AMK)
Bioanalytikkokoulutus
Kliininen hematologia
2016

Viivi Määttänen

VISUAALINEN OPPIMATERIAALI VERITAUTIEN SOLUMORFOLOGIASTA

– Kuvaopas bioanalytikko-opiskelijoille

OPINNÄYTETYÖ (AMK) | TIIVISTELMÄ

TURUN AMMATTIKORKEAKOULU

Bioanalytikkokoulutus

2016 | 60+4

Viivi Määttänen

VISUAALINEN OPPIMATERIAALI VERITAUTIEN SOLUMORFOLOGIASTA

- Kuvaopas bioanalytikko-opiskelijoille

Verisolujen tunnistus mikroskooppisesti on perinteinen hematologinen tutkimusmenetelmä. Sen rooli on kuitenkin ajan kuluessa muuttunut automaation kasvavan hyödyntämisen myötä. Automaattisten verenkuvaa-analysaattoreiden kyky tunnistaa soluja on rajallinen, eivätkä ne kykene erottelamaan morfologialtaan poikkeavia soluja. Näissä tilanteissa erittelylaskenta tulee edelleen suorittaa mikroskooppisesti. Bioanalytikon työssä tarvitaan siten yhä morfologisia taitoja, jotta morfologialtaan poikkeavienkin näytteiden erittelylaskenta olisi mahdollista.

Sekä leukemiat että anemiat ovat veritauteja. Leukemiat ovat syöpätauteja, joissa valkosolujen määrä usein kasvaa, epäkypsiä muotoja saattaa ilmaantua verenkiertoon sekä muiden verisolujen tuotanto voi häiriintyä. Anemiat ovat usein oire muusta sairaudesta kuten leukemiasta. Ne ovat tiloja, joissa veren hemoglobiini- ja punasolumäärät ovat normaalia alhaisemmat. Veritaudit voivat aiheuttaa muutoksia veren solujen määrasuhteissa, kypsymisessä sekä morfologiassa ja näitä muutoksia on mahdollista tutkia ja arvioida mikroskooppisesti perifeerisen veren sivelyvalmisteesta.

Tämän toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia visuaalinen oppimateriaali veritautien morfologiasta sähköisessä muodossa. Oppimateriaali on digitaalista oppimateriaalia, sillä se tallennettiin muistitikulle. Opinnäytetyön tavoitteena on tukea bioanalytikko-opiskelijoiden veritauteihin liittyvien solumorfologisten muutosten oppimista ja siten lisätä valmiuksia tunnistaa veritaudeissa esiintyviä solumorfologisia muutoksia mikroskooppisesti. Digitaalisten oppimateriaalien etuna on, että ne ovat ajankohtaisia, edullisia, helposti saatavilla olevia sekä uudelleen käytettäviä. Lisäksi digitaalinen oppimateriaali voidaan jakaa opiskelijoille verkossa, jolloin itsenäinen opiskelu ajasta ja paikasta riippumatta on mahdollista.

Opinnäytetyön tuotoksena muodostui kuvaopas, joka rakentuu neljästä osiosta: morfologiset muutokset leukosyyteissä, morfologiset muutokset erytrosyyteissä, muut löydökset sekä veritaudit. Kuvaopas sisältää monipuolisesti kuvia veritautien morfologisista muutoksista sekä veritaudeista. Kuvaoppaan rakenne on selkeä ja johdonmukainen. Lisäksi kuvaoppaan sisältö on luotettavaa ja ammattilista.

ASIASANAT:

Sivelyvalmisteen arviointi ja mikroskopointi, veritaudit, oppimateriaali

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Degree programme in Biomedical Laboratory Science

2016 | 60+4

Viivi Määttänen

VISUAL LEARNING MATERIAL IN CELL MORPHOLOGY OF BLOOD DISEASES

- A Visual Guide for Biomedical Laboratory Scientist Students

Identification of blood cells by using a microscope is a traditional research method in hematology laboratory. Over the time it's role in hematology diagnostics has changed because today automation is used more to perform white blood cell differentials. The ability of automated analyzers to identify blood cells is limited and they are not able to recognize cells that are morphologically abnormal. In these situations, a white blood cell differential is still carried out manually by using a microscope. Thus morphological skills are further needed in the profession of biomedical laboratory scientist to enable analyzing blood with morphological abnormalities.

Leukemia and anemia are blood diseases. Leukemia is a cancerous disease in which the number of white blood cells usually rises, immature cells may enter the bloodstream and production of other blood cells may be disturbed. Anemia is often a symptom of other diseases such as leukemia. Anemia is a condition where the amount of hemoglobin and erythrocytes in the blood is lower than normal. Blood diseases can induce changes in the ratio of blood cells and effect on both the maturation and morphology of blood cells. It is possible to observe and evaluate these changes of a peripheral blood film by using a microscope.

The purpose of this thesis was to produce a visual learning material in cell morphology of blood diseases and it was produced in electronic form. Produced learning material is digital learning material because it was stored in a memory stick. The goal of this thesis was to support learning process of biomedical laboratory science -students of morphological changes related to blood diseases and to increase their abilities to identify these changes by using a microscope. Digital learning materials have many advantages. They are current, affordable, easily available and reusable. Digital learning material is also easy to supply for the students through the Web. In this way learning material can also be studied independently regardless of time and place.

As a result of this thesis a visual guide was created which is composed of four sections: morphological changes in leukocytes, morphological changes in erythrocytes, other findings and blood diseases. The visual guide contains a wide range of pictures of morphological changes in blood diseases and pictures of blood diseases themselves. The structure of the guide is explicit and logical. Furthermore, the content of the visual guide is reliable and professional.

KEYWORDS:

Microscopy evaluation of a peripheral blood smear, blood diseases, learning material

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 HEMATOPOIEESI	7
3 PERIFEERISEN VEREN SIVELYVALMISTEEN ARVIOINTI JA MIKROSKOPOINTI	10
3.1 Valkosolujen morfologiset muutokset	13
3.2 Punasolujen morfologiset muutokset	18
3.3 Trombosyyttien morfologiset muutokset	21
4 YLEISIMMÄT VERITAUDIT	22
4.1 Leukemiat	22
4.2 Anemiat	27
5 OPPIMATERIAALI	33
6 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITTEET	37
7 TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	38
7.1 Opinnäytetyön toteutus ja aikataulu	39
7.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat	46
8 POHDINTA	50
LÄHTEET	55

LIITTEET

Liite 1. Toimeksiantosopimus.

Liite 2. FAB-luokitus.

KUVIOT

Kuvio 1. Opinnäytetyön eteneminen.

46

1 JOHDANTO

Nykyaikaiset kehittyneet automaattiset verenkuvaa-analysaattorit tuottavat monipuolista tietoa ja ovat herkkiä löytämään poikkeavuuksia veren soluissa. Tulee kuitenkin muistaa, että koneiden kyky tunnistaa soluja on rajallinen varsinkin silloin, kun solumorfologia poikkeaa normaalista. Tästä syystä perifeerisen veren sivelyvalmisteen mikroskooppinen tutkiminen on yhä välttämätöntä ongelmatilanteissa. Nykyisin soluja lasketaan mikroskooppisesti harvemmin ja se keskittyy näytteisiin, joissa on solupoikkeavuuksia tai muita löydöksiä, joista analysaattori ei suoriudu. Nämä tilanteet vaativat edelleen asiantuntijan silmää veren solujen tunnistamiseksi. Mikroskopointi on siten yhä välttämätön työkalu hematologisessa diagnostiikassa. (Savolainen & Tienhaara 2015; Tienhaara 2014; Lammi 2010.)

Noin 10–15% täydellisen verenkuvan näytteistä tarvitsee visuaalisen arvioinnin ennen tulosten vastaamista. Osassa tapauksista tosin riittää pelkkä sivelyvalmisteen yleisarvio hälytyksen aiheuttaneen tekijän suhteen, jolloin varsinaiseen erittelylaskentaan ei tarvitse edetä. Tämän vuoksi morfologista taitoaikin tarvitaan nykyään harvemmin, minkä vuoksi bioanalytiikot ja laboratoriohoitajat kokevat solujen tunnistamisen vaikeaksi. Morfologiselle koulutukselle on jatkuvaa tarvetta. (Mahlamäki 2005.) Turun AMK:n kliinisen hematologian toisella opintojaksolla opiskellaan yleisimpien veritautien tunnuspiirteet ja solumorfologian muutokset (SoleOPS 2015). Solumorfologisten muutosten oppimisella jo tässä vaiheessa on hyötyä tulevaisuudessa, koska automaattisia verenkuvaa-analysaattoreita hyödynnetään analytiikassa enemmän, työelämässä vastaan tulevat sivelyvalmisteet ovat morfologisesti haastavia.

Opinnäytetyön tarkoitus on tuottaa visuaalinen oppimateriaali veritautien solumorfologiasta sähköisessä muodossa. Työn tavoitteena on tukea bioanalytiikko-opiskelijoiden veritauteihin liittyvien solumorfologisten muutosten oppimista ja siten lisätä valmiuksia tunnistaa veritaudeissa esiintyviä solumorfologisia muutoksia mikroskooppisesti.

2 HEMATOPOIEESI

Hematopoieesi on elinvoimainen tapahtumasarja, joka käsittää verisolujen muodostuksen ja kypsymisen. Aikuisilla tämä tapahtuu pääsääntöisesti luuytimessä. (Rodak & Carr 2013.) Kaikki verisolut saavat alkunsa kantasoluista, joilla on kyky muodostaa niin itsensä kaltaisia soluja kuin erilaistumiskyvyltään rajoittuneempia jälkeläisiäkkin. Tytärsolut jakautuvat ja kypsyvät linjavalintansa mukaisesti kypsiksi verisoluiksi. Solujen kypsyessä tyypillistä on, että niiden tuma pienenee, kromatiinirakenne tiivistyy, nukleoli tai nukleolit häviävät ja sytoplasma kypsyy jokaiselle solutyypille ominaiseksi. (Matinlauri & Vilpo 2010.) Hematopoieesi on erittäin säädeltyä, jotta solutuotanto pysyisi kontrolloituna. Mikäli säätely häiriintyy, seurauksena ovat erilaiset veritaudit, jotka tyypillisesti aiheuttavat poikkeavuutta yhden tai useamman solulinjan määrään, erilaistumiseen tai kypsymiseen. Kuitenkin kaikkien solulinjojen verisolut ovat ihmiselimistölle tärkeitä. (Siitonen & Koistinen 2015.)

Kantasolujen erilaistumislinjan valintaan vaikuttavat erityisesti sytokiinit, jotka ovat hematopoieettisia kasvutekijöitä. Niiden ansiosta geeniekspressio on oikea-aikaista, jolloin muodostuu tarvittavia verisoluja. Suuntautuneet kantasolut ovat erikoistuneita tuottamaan joko myelooisen tai lymfaattisen linjan soluja. (Siitonen & Koistinen 2015; Rodak & Carr 2013; Vilpo 2010a.)

Myelooisesti suuntautunut kantasolu voi tuottaa granulosyyttejä, erytrosyyttejä, monosyyttejä tai megakaryosyyttejä (Vilpo 2010a). Granulosyyttien kypsymisen erityispiirteenä on tumän liuskoittuminen sekä sytoplasmaan muodostuvat spesifiset granulat (Matinlauri & Vilpo 2010a). Granulosyytit erotellaan neutrofiilisiin, eosinofiilisiin ja basofiilisiin granulosyytteihin (Nienstedt ym. 2008). Granulosyyttisarjan varhaisin luuytimestä tunnistettavissa oleva solu on myeloblasti. Tästä granulosyytit kypsyvät asteittain seuraavassa järjestyksessä: promyelosyytti, myelosyytti, metamyelosyytti, sauvatumainen neutrofiili, eosinofiili tai basofiili sekä kypsä muoto eli liuskatumainen neutrofiilinen, eosinofiilinen tai basofiilinen granulosyytti. Morfologisesti eri granulosyytit on erotettavissa toisistaan vasta myelosyytti -vaiheessa. (Siitonen & Koistinen 2015.)

Kypsissä neutrofiileissa on 2-5 osaan liuskoittunut tuma ja lohkot ovat kiinni toisissaan ohuin filamentein. Sytoplasma on vaaleanpunainen tai väritön ja siinä on kohtalaisesti azurofiilistä ja spesifiä lilaa granulaa. Sauvatumaisilla neutrofiileilla kromatiini on karkeaa mutta tuma on vielä yhtenäinen. Sytoplasman väri vaihtelee sinisestä vaaleanpunaiseen. Eosinofiileilla on 2-3 lohkoinen tuma ja lohkot liittyvät toisiinsa filamentein. Kromatiini on

karkeaa. Eosinofiilit ovat hieman muita kypsiä neutrofiilejä suurempia ja niiden sytoplasmassa on punaoranssia granulaa. Basofiilit ovat hieman muita neutrofiilejä pienempiä ja niiden tuma on usein kaksilohkoinen ja filamenttien yhdistämä. Basofiileillä on sytoplasmassaan vaihteleva määrä syvän basofiilistä ja suurta granulaa, joka jakautuu epätasaisesti sytoplasmassa sisällä. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013.) Tavallisesti perifeerisestä verestä ei löydetä sauvatumaista muotoa varhaisempia granulosityyttejä (Siitonen & Koistinen 2015).

Monosyyttisarjan soluista varhaisin tunnistettavissa oleva solu on promonosyytti, josta kypsyy perifeerisessä verestä löydettävä kypsä monosyytti (Siitonen & Koistinen 2015). Monosyytit ovat veren suurimpia soluja, joilla on siniharmaa sytoplasma. Sytoplasmassa on vakuoleja sekä heikosti erottuvaa granulaa. Tuma on suuri ja se voi olla vaihtelevan muotoinen kuten liuskoittunut, poimuttunut tai pyöreä. Tumakromatiini on pitsimäistä. Muodoltaan solu voi olla pyöreä tai epäsäännöllinen. Monosyytin ja suuren lymfosyytin erottaa toisistaan vertaamalla sytoplasmassa väriä ja tumakromatiinia. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013; Lammi 2010.)

Trombosyytit eli verihiutaleet ovat pieniä kiekkomaisia ja tumattomia soluja, jotka ovat kooltaan noin kolmasosan normaalin punasolun koosta. Trombosyytit ovat muodostuneet kuroutumalla luuytimen jättisolujen eli megakaryosyyttien sytoplasmasta. Niiden sytoplasma on vaalean sininen tai väritön. Sytoplasmassa on runsaasti granulaa, joka vaihtelee punaisesta violettiin. (Terveysportti 2016; Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013.)

Erytroisesta solulinjasta varhaisin tunnistettavissa oleva solu on proerytroblasti. Tätä seuraavia kypsempiä muotoja ovat basofiilinen erytroblasti, polykromaattinen erytroblasti, ortokromaattinen erytroblasti, polykromaattinen punasolu (retikulosyytti) ja kypsä punasolu eli erytrosyytti. (Siitonen & Koistinen 2015.) Punasolujen kypsymiselle on ominaista, että kypsymisen aikana punasolut menettävät tumansa ja niiden sytoplasmassa muodostuu hemoglobiinia (Matinlauri & Vilpo 2010a). Kypsät punasolut ovat kaksoiskoveran kiekon muotoisia, pyöreitä ja melko tasakokoisia keskenään. Ne näyttävät vaalean kellanpunaisilta MGG-värjätystä sivelyvalmisteessa. Solun keskellä on pyöreä kapea alue, jonka halkaisija on normaalisti kolmasosa solun kokonaishalkaisijasta. Kypsien punasolujen sisällä ei ole inklusioita tai tumaa. Erytroisen sarjan soluista retikulosyytillä ja kypsällä punasolulla ei ole tumaa. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013; Mahlamäki 2004; Pelliniemi 1998.)

Lymfaattisesti suuntautunut kantasolu tuottaa imusoluja eli lymfosyyttejä. Toiminnallisesti lymfosyytit jaotellaan B-soluihin, T-soluihin ja luonnollisiin tappajasoluihin eli NK-soluihin. Varhaisin valomikroskooppisesti tunnistettava aste on lymfoblasti, josta prolymfosyyttivaiheen kautta kehittyy kypsä verenkiertoon menevä lymfosyytti. Mikroskoopilla tarkasteltuna B- ja T-lymfosyytit eivät ole erotettavissa toisistaan. (Siitonen & Koistinen 2015; Rodak & Carr 2013; Nienstedt ym. 2008.)

Lymfosyyttien morfologia on terveellä henkilölläkin vaihtelevaa. Suurin osa lymfosyyteistä on pieniä lymfosyyttejä, joiden tumen kromatiini on hyvin karkeaa värjäytyen erittäin tummaksi ja tuma täyttää miltei koko solun sytoplasman muodostaessa vain kapean sinisen reunan tumen ympärille. Lymfosyyteistä osa on suuria lymfosyyttejä, joissa vaaleansinistä sytoplasmaa on runsaasti, tumen rakenne on löyhempää ja tumen väri vaaleampi kuin pienillä lymfosyyteillä. On myös normaalia, jos yksittäisten suurien lymfosyyttien sytoplasmassa on sinipunertavaa granulaa. Tällöin kyseessä on LGL-solu (large granular lymphocyte). (Rodak & Carr 2013; Lammi 2010.) NK-solut ovat pääosin LGL-soluja (Vilpo 2010b).

Aikuisella verenkierrossa olevien verisolujen määrät vaihtelevat yksilöllisesti neutrofiilien määrän ollessa kuitenkin runsain. Normaali valkosolujen jakauma koostuu 40–75%:sta liuskoittuneista neutrofiileistä, 0-5 %:sta sauvatumaisista neutrofiileistä, 20–45%:sta lymfosyyteistä, 1-6 %:sta eosinofiileistä, 2-10 %:sta monosyyteistä ja alle 1 %:sta basofiileistä. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013.)

3 PERIFEERISEN VEREN SIVELYVALMISTEEN ARVIOINTI JA MIKROSKOPOINTI

Veren sivelyvalmisteella tarkoitetaan perifeerisen veren mikroskooppista tutkimista, joka suoritetaan May–Grünwald–Giemsa-värijätystä (MGG) sivelyvalmisteesta. Sivelyvalmisteesta voidaan tehdä B-Diffi eli valkosolujen erittelylaskenta, jossa voi olla mukana laboratoriohoitajan taidoista ja paikallisista tavoista riippuen kommentteja solujen morfologiasta, tai B-Morfo – tutkimus, joka kattaa verisolujen morfologisen tarkastelun. (Gulati ym. 2013; Siitonen 2013.) Laboratoriohoitajat suorittavat B-Diffi-tutkimuksia ja lääkärit keskittyvät B-Morfo-tutkimukseen, sillä tutkimuksesta annetaan lausunto tilaajalle (Tienhaara 2014).

Valkosolujen erittelylaskenta tehdään, mikäli koneellinen erittelylaskenta ei esimerkiksi näytteen patologisten solujen vuoksi onnistu ja analysaattori ilmoittaa siitä erilaisin viestein tai potilaan tulokset ovat poikkeavia. Tällöin edetään erittelylaskentaan ilman erillistä pyyntöä. Myös tietyissä kliinisissä erityistilanteissa kuten veritaudin diagnoosin asettamisessa, hoitovasteen seurannassa tai luuydintutkimuksen yhteydessä tehdään sivelyvalmisteen arviointi. (Savolainen & Tienhaara 2015; Mahlamäki 2005.) Lisäksi sivelyvalmisteen mikroskopointia pidetään edelleen automaattisen analysoinnin referenssimenetelmä laaduntarkkailussa (Gulati ym. 2013; Mahlamäki 2005).

Verisolujen tunnistaminen mikroskopoimalla on perinteinen hematologinen tutkimusmenetelmä. Veren sivelyvalmisteen diagnostinen merkitys on edelleen suuri. Sivelyvalmiste paljastaa veren solujen morfologian, mikä ylläpitää tutkimuksen arvoa diagnostiikassa. Tutkimuksen diagnostinen merkitys ei ole automaation ja hematologisten molekulaaristen tekniikoiden kehittymisestä huolimatta laskenut. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Tienhaara 2014.) Esimerkiksi automaattiset verenkuvaa-analysaattorit eivät kykene havaitsemaan tai identifioimaan punasolumorfologisia muutoksia (kuten ovalo/elliptosytoosi, maalitaulusolut, sirppisolut, Howell Jollyn kappaleet, Pappenheimerin kappaleet) tai poikkeavaa valkosolumorfologiaa (esimerkiksi Auerin sauvat, toksinen granulaatio/vakuolisaatio, hypo/agranulaarisuus) (Gulati ym. 2013).

Morfologian tarkkuus on suorassa suhteessa sivelyvalmisteen laatuun, joten korkealaatuinen MGG-värijätty sivelyvalmiste mahdollistaa tutkimuksen onnistumisen. Erittelylaskenta voidaan suorittaa manuaalisesti mikroskopoimalla tai automaattimikroskoopilla. (Siitonen 2012.) Sivelyvalmiste on mahdollista tehdä EDTA-antikoaguloidusta laskimoverinäytteestä tai sormenpäältä otetusta kapillaariverinäytteestä. Kapillaarinäytteessä

trombosyytit aggregoituvat herkästi mutta solumorfologia ei kärsi. EDTA-näytteessä tulee huomioida se, että näytteen varastointi heikentää morfologiaa. Huoneenlämmössä jo 2-3 tunnin säilytys aiheuttaa yksittäisissä punasoluissa artefaktimuutoksia. Tästä syystä sivelyvalmiste tulisi tehdä tuoreesta näytteestä, kuitenkin 1-3 tunnin viive on hyväksytty. (Savolainen & Tienhaara 2015.)

Noin 3mm halkaisijaltaan oleva veripisara levitetään puhtaalle aluslasille hiottureunaisella vetolasilla. Veripisaran koolla on merkitystä. Liian suuri pisara tekee sivelyvalmistesta joko liian pitkän tai paksun, ja liian pieni pisara liian lyhyen tai ohuen. Sivelyvalmisteen paksuuteen vaikuttavat myös vetolasin ja aluslasin välinen kulma sekä vetonopeus. Sivelyn paksuus on kriittinen tekijä erityisesti punasolumorfologiaa tutkittaessa. Mikäli veto tapahtuu liian hitaasti, valkosolut jakautuvat lasille epätasaisesti, sillä suuret solut kuten monosyytit ja granulositytit ajautuvat sivelyn toiseen reunaan. Lisäksi vetolasin ja aluslasin välisen kulman tulisi olla 30–45 astetta ja sitä voidaan säätää, jotta saataisiin tyydyttävä sivelyvalmiste aikaiseksi. (Münster 2013; Rodak & Carr 2013; Pelliniemi 1998.) Onnistuneen sivelyvalmisteen pituus on 3-3,5cm ja siinä on noin 2cm:n mittainen morfologiseen tarkasteluun optimaalisen paksuinen alue, joka on tasainen eli siinä ei ole reikiä tai viiruja. (Münster 2013; Rodak & Carr 2013; Siitonen 2012).

Hyvin tehty sivelyvalmiste tuoreesta näytteestä sekä onnistunut värjäys laadukkailla ja tuoreilla May-Grünwald-Giemsä-väriaineilla saavat aikaan hyvälaatuisen valmisteen, jota voidaan luotettavasti tulkita (Lammi 2010). Sivelyvalmisteen kuivuttua solut kiinnitetään lasille metanolilla. Solukomponenttien värjäytyminen on pH-riippuvaista ja se tapahtuu lisäämällä fosfaattipuskuria väriin. May-Grünwald-reagenssi sisältää eosini Y:tä värjäten emäksiset solukomponentit kuten punasolut (hemoglobiini) punertaviksi, ja metyleenisineä, joka värjää happamia solukomponentteja kuten valkosolujen tumat tummansinisiksi. Giemsa-reagenssi sisältää eosini Y:tä, metyleenisineä ja atsuuri B:tä. Atsuuri B yhdessä eosinin kanssa värjää valkosolujen granulat. Atsuuri B yhdessä metyleenisinen ja eosinin kanssa värjää tumat punasinisiksi. (Rodak & Carr 2013; Siitonen 2012.)

Sivelyvalmisteen tutkimisen luotettavuuteen vaikuttaa lisäksi solujen tutkimiseen käytetävän mikroskoopin laatu, kunto sekä oikea säätö. Mikroskooppi tulee säätää niin, että solut näyttäisivät mahdollisimman selkeiltä ja teräviltä. (Lammi 2010.) Myös objektiivivaruksen tulee olla riittävä työskentelyn sujuvuuden takaamiseksi (Pelliniemi 1998).

Sivelyvalmisteen mikroskooppinen tarkastelu aloitetaan selaamalla koko valmiste molempia päitä myöden läpi yleiskuvan saamiseksi sekä valmisteen laadun ja artefaktien

tarkistamiseksi. Tähän tarkoitukseen käytetään 10x objektiivia. Alkutarkastelussa saadaan tietoa muun muassa punasolujen poikkeavasta ryhmittelystä, valkosolujen määrästä ja jakaumasta sekä havaitaan mahdolliset suuret solut, kuten blastit, reaktiiviset lymfosyytit ja parasiitit. (Savolainen & Tienhaara 2015; Gulati ym. 2013; Rodak & Carr 2013 & Lammi 2010; Bain 2006.) Mikäli esitarkastelun yhteydessä artefaktin mahdollisuus on poissuljettu ja valmisteen optimaalinen alue löydetty siirrytään erittelylaskentaan (Siitonen & Jansson 2007).

Valkosolujen erittelylaskenta tehdään 50x tai 100x öljyimmissio-objektiivilla (Savolainen & Tienhaara 2015; Gulati ym. 2013; Rodak & Carr 2013; Siitonen & Jansson 2007). Solut tunnistetaan valmisteen keskeiseltä alueelta, sillä ”hännässä” solut ovat litistyneitä, huonosti värjäytyneitä ja mahdollisesti hajonneita. ”Juuressa” paksun solukerroksen vuoksi valkosolut kutistuvat tummiksi ja tunnistamattomiksi hahmoiksi. Valmisteesta tulee haakea kohta, johon punasolut ovat ehjiä, tasaisesti jakautuneet ja ne hädin tuskin koskevat toisiinsa. (Rodak & Carr 2013; Bain 2006; Lammi 2010.) Tällä ns. hyvällä alueella suoritetaan erittelylaskenta. Erittelylaskennassa lasketaan 100–200 solua riippuen valkosolujen määrästä. 100x objektiivia käytetään useimmiten vain epänormaalien solujen tai pienten yksityiskohtien tarkasteluun. (Savolainen & Tienhaara 2015; Gulati ym. 2013; Bain 2006.)

Laskennan tulos on sitä tarkempi, mitä enemmän soluja lasketaan. Laskennan tarkkuuteen vaikuttaa myös solujen epätasainen jakautuminen sivelyvalmisteessa, sillä esimerkiksi fagosytoivat solut jäävät usein valmisteen häntäpäähän. (Mahlamäki 2004.) Aiemmin on suositeltu etenemään erittelylaskennassa vaakasuorasti sivelyvalmisteen pak-susta päästä kohti ohutta, mutta paksulla alueella solumorfologia on hitaan kuivumisen vuoksi niin huonoa, ettei luotettavaa erottelua voida suorittaa. Luotettavampi tapa on suorittaa erittelylaskenta niin, että pysyy jatkuvasti valmisteen hyvällä alueella, sillä menetelmä vähentää virhettä leukosyyttien erittelyjakaumassa. Hyvä tapa on esimerkiksi edetä pystysuorassa edestakaisin ohuemmasta päästä kohti paksua päätä (tippapää) pysytellen kuitenkin koko ajan hyvällä alueella. (Rodak & Carr 2013; Siitonen & Jansson 2007.)

Valkosolut tunnistetaan niiden morfologian perusteella eli solun koon, tuman koon ja rakenteen (muoto ja värjäytyvyys), sytoplasman värjäytyvyyden ja määrän sekä granuloiden perusteella (Lammi 2010; Mahlamäki 2004). Tulokset ilmoitetaan jokaisen valkosolutyypin prosentti osuutena kaikista lasketuista soluista esimerkiksi seuraavasti: 3 % sauvatumaisia, 55 % liuskoittuneita neutrofiilejä ja 30 % lymfosyyttejä. (Rodak & Carr

2013). Neutrofiileistä liuskatumaiset ja sauvatumaiset solut lasketaan erikseen, vaikka tällä ei olekaan varsinaista kliinistä merkitystä (Mahlamäki 2004).

Erittelylaskennan yhteydessä huomioidaan kaikki solumorfologian mahdolliset poikkeavuudet (Lammi 2010). Sivelyvalmisteiden tulkinna tulisi hyödyntää myös analysaattorin tarjoamia verenkuvatietoja, kuten solujen määriä sekä leukosyyttien erittelyjakaumaa, osana kokonaistilanteen arviointia. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Lammi 2010). Onnistunut solumorfologian tulkinta vaatii siis laadukkaan sivelyvalmisteiden sekä paljon ammattitaitoa. Lisäksi ammattitaitoinen laboratoriohoitaja tiedostaa, että vain harvoin yksittäisen solun perusteella on mahdollista päätellä diagnoosia. Tulkitsijan tulee myös olla tietoinen omista rajoistaan ja konsultoida tarpeen vaatiessa lääkäriä tai kokeneempaa laboratoriohoitajaa. (Siitonen 2012.)

Suurissa laboratorioissa voi olla käytössä myös automaattimikroskooppi, joka perustuu tietokonepohjaiseen hahmontunnistukseen. Näyte on tässäkin tekniikassa laadukas objektilasille vedetty veren sivelyvalmiste. Tekniikka poikkeaa valomikroskopoinnista siten, että laboratoriohoitaja ei tarkkaile soluja mikroskoopin kautta, vaan laite esiluokittelee solujen kuvia tietokoneen näytölle ja laboratoriohoitaja tekee päätöksen tulkintojen oikeellisuudesta. (Savolainen & Tienhaara 2015.)

3.1 Valkosolujen morfologiset muutokset

Valkosolujen erittelylaskennalla saadaan tietoa leukosyyttien määrasuhteista. Automaattiset verenkuvaa-analysaattorit laskevat neutrofiilien, lymfosyyttien, monosyyttien, eosinofiilien ja basofiilien suhteelliset prosenttiosuudet sekä kvantitatiiviset määrät. Mikroskopoitaessa leukosyyttien määrää sivelyvalmisteella on mahdollista arvioida laskeamalla leukosyyttien määrä näkökentittäin. Laskemalla kymmenestä näkökentästä esiintyvien leukosyyttien keskiarvo ja jakamalla laskettujen leukosyyttien kokonaismäärän tällä luvulla, saadaan keskimääräinen leukosyyttien määrä näkökentittäin. Tavallisesti leukosyyttejä esiintyy yhdessä näkökentässä kerrallaan noin 2-5 kappaletta. Mikäli leukosyyttien määrä on suurempi, epäillään leukosytoosia eli veren valkosolujen runsautta, tai pienempi, epäillään leukosytopeniaa eli veren valkosolujen niukkuutta. Tulosten tulkinna tullee kuitenkin huomioida, että veren valkosolujen määrässä on vuokausi- ja ikäkausivaihtelua. Myös tupakointi, rotu, raskaus sekä fyysinen ja psyykinen rasitus vaikuttavat valkosolujen määrään. Leukosytoosin tai leukosytopenian voi aiheuttaa myös patologinen syy, mikä ilmenee mikroskooppisessa valkosolujen erittelylaskennassa.

(Savolainen & Tienhaara 2015; Terveysportti 2016; Adewoyin & Nwogoh 2014; Chabot-Richards & George 2014; TYKSLAB 2014; Matinlauri & Vilpo 2010; Tefferi ym. 2005.)

Granulosyytilinjan varhaisempia muotoja ovat metamyelosyytti, myelosyytti, promyelosyytti ja myeloblasti. Niiden määrän kasvaminen veressä on epänormaalia. Termillä ”**vasemmalle siirtyminen**” tarkoitetaan neutrofiilisten solujen varhaismuotojen osuuden epänormaalia kasvua. (Adewoyin & Nwogoh 2014.) Terveellä henkilöllä voi olla perifeerisessä veressä pieni määrä sauvatunaisia neutrofiilejä (Bain 2002). Tulehdustilat saattavat aiheuttaa vasemmalle siirtymistä myelosyyttitasolle asti. Tätäkin varhaisempien nuoruusmuotojen vapautuminen vereen viittaa useimmiten pahanlaatuiseen tautiin. Tosin myös solusalpaajahoidosta toipuminen tai vaikeat bakteeri-infektiot (leukemoidireaktio) voivat aiheuttaa blasteihin saakka menevää vasemmalle siirtymistä. (Mahlamäki 2004.)

Blastisoluille on tyypillistä, että solun täyttää suurimmaksi osaksi tuma sytoplasman määrän jäädessä vähäiseksi. Lisäksi tyypillisen blastin kromatiinirakenne on löyhä tai samettinen ja tumasta voi erottaa yhden tai useamman nukleolin. Tumassa voi olla halkeama tai tumän reuna saattaa olla poimuttunut. Sytoplasman basofilia vaihtelee, siinä saattaa ilmetä vakualisaatiota tai hentoa granulaa. (Tienhaara 2014; Siitonen 2012.) Lymfo- ja myeloblastien morfologiat limittyvät toisiinsa merkittävästi, minkä vuoksi morfologian perusteella ei voida ratkaisevasti määrittää blastin solulinjaa (Chabot-Richards & George 2014). Solulinjan luetettava määräytyksen tehdään virtausytometrisellä immunofenotyyppityksellä (Tienhaara 2014).

Sivelyvalmisteen blasteista voidaan kuitenkin erottaa joitain linjaspesifejä ominaispiirteitä. Lymfoblastien ulkoasu on erittäin vaihteleva. Lymfoblasti voi olla pieni- tai keskikokoinen solu, jossa on niukasti sytoplasmaa ja kondensoitunut kromatiini, tai suuri solu, jonka sytoplasma on kohtalaisen sinistä tai siniharmaata ja jonka tumakromatiini on löyhää ja tumasta on havaittavissa myös nukleoli. Lymfoblastit ovat tyypillisesti agranulaarisia, mutta sytoplasmaasta havaitaan toisinaan vakuoleja tai granuloita. Myeloblastit ovat tyypillisesti lymfoblasteja suurempia soluja ja niissä on myös enemmän sytoplasmaa. Sytoplasmassa oleva kapea neulamainen rakenne eli Auerin sauva viittaa vahvasti myeloiiseen solulinjaan. Auerin sauvat koostuvat pregranuloista, jotka ovat kasaantuneet sauvamaiseksi rakenteeksi. Myelooiset solut voivat olla granulaarisia tai agranulaarisia. Auerin sauvoja tai Auerinsauvakimppuja ilmenee myös akuutissa promyelosyyttileukemiassa patologisissa promyelosyyteissä. (Chabot-Richards & George 2014; Tienhaara 2014; Siitonen 2012; Moore ym. 2010.)

Vasemmalle siirtymisen lisäksi esimerkiksi bakteeri-infektioissa neutrofiilien sytoplasmassa voi olla toksista granulaa (**hypergranulaarisuus**), jolloin granulat ovat normaalia kookkaampia ja voimakkaammin värjäytyneitä sekä niiden määrä saattaa olla kasvanut. Toksista granulaa ilmenee myös kudsvaurion ja normaalin raskauden aikana. Neutrofiilien sytoplasma voi myös näyttää värittömältä, johtuen siitä, ettei sytoplasmassa ole lainkaan granuloita, ne ovat hyvin hentoja tai niiden määrä on vähentynyt. Tällöin kyseessä on hypogranulaatio tai agranulaatio granuloiden puuttuessa täysin. **Hypogranulaatio** liittyy esimerkiksi myelodysplastiseen oireyhtymään tai infektiin. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013; Bain 2006; Bain 2002; Pelliniemi 1998.)

Tavanomaisesti neutrofiilin tuma on liuskoittunut kolmeen osaan, joita yhdistää kromatiinisäikeet, mutta liuskojen määrä voi terveellä vaihdella kahdesta viiteen. Termillä ”oikealle siirtyminen” viitataan neutrofiilien hypersegmentaatioon eli **yliliuskoittumiseen**. Tätä ilmenee esimerkiksi megaloblastisen anemian sekä toisinaan kroonisten infektioiden, myeloblastisen syndrooman ja raudanpuuteanemian yhteydessä. Hypersegmentaatioon viittaa löydös, jossa neutrofiilin tuma on liuskoittunut kuuteen tai useampaan osaan. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013; Bain 2006; Best ym. 2003; Bain 2002; Pelliniemi 1998.)

Neutrofiilien tuma voi olla myös **aliliuskoittunut** eli hyposegmentoitunut, jolloin tuma voi olla maapähkinän tai käsipainojen muotoinen, kaksiliuskainen tai se ei ole liuskoittunut lainkaan. Kromatiini on kuitenkin karkeaa kuten kypsässä solussa. Liuskoittumattoman neutrofiilin erottaa myelosyytistä siten, että siinä on alhaisempi tumasytoplasmasuhte, tumakromatiini on kondensoituneempaa ja sytoplasma on kypsempää kuin myelosyytissä. Aliliuskoittuminen voi olla seurausta perinnöllisestä Pelger-Hüetin poikkeamasta, joka vaikuttaa suurimpaan osaan neutrofiileista. Neutrofiilien tuma on liuskoittunut enintään kahteen keskenään samankokoiseen lohkoon. Granulan määrä on usein normaali ja tumakromatiini on erittäin kondensoitunutta. Aliliuskoittumista aiheuttaa myös pseudo-Pelger-Hüetin poikkeama, joka on hankinnallinen tila, sillä se on yhteydessä johonkin pahanlaatuisen tautiin kuten myelodysplastiseen syndroomaan tai myeloproliferatiiviseen sairauteen. Näissä tilanteissa aliliuskoittuminen tulkitaan vasemmalle siirtymiseksi. Neutrofiilit ovat usein hypogranulaarisia ja niiden tuman muoto on epäsäännöllisempi kuin perinnöllisessä tilassa. Pseudo-Pelger-Hüet eli hankittu **Pelger-Hüetin poikkeama** vaikuttaa alle 50%:n neutrofiileista. Hankitun ja perinnöllisen tilan erotus on tärkeää, sillä

perinnöllisellä Pelger-Hüetin poikkeavuudella ei ole kliinistä merkitystä. Toisinaan aliliuskoittumista aiheuttavat tietyt lääkeaineet, mononukleoosi, malaria tai ohutsuolitulehdus. (Best ym. 2003; Rodak & Carr 2013; Bain 2006; Bain 2002; Pelliniemi 1998.)

Neutrofiilien morfologisiin muutoksiin lukeutuu myös **Döhlen kappale**. Se koostuu ribosomaalisesta RNA:sta ja endoplasmakalvostosta neutrofiilin sytoplasmassa, joka värjäytyy harmaansiniseksi ja on muodoltaan vaihteleva. Yhdessä solussa niitä voi olla yksi tai useampi. Döhlen kappaleen voi löytää neutrofiileista muun muassa bakteeri-infektioiden, sepsiksien tai normaalin raskauden yhteydessä. Niitä saattaa ilmetä myös myelodysplastisten syndroomien, akuutin myeloosin leukemian ja hemolyyttisten anemioiden yhteydessä. Se saattaa esiintyä yhdessä toksisen granulan kanssa samassa solussa tai on mahdollista, että sivelyvalmiste, jonka neutrofiileissa esiintyy toksista granulaa, ilmenee myös soluja, joissa on Döhlen kappale. (Rodak & Carr 2013; Bain 2006; Bain 2002.)

Neutrofiileissa voi ilmetä **vakuolisaatiota**. Vakuolit ovat värjäytymättömiä alueita solujen sytoplasmassa. Niitä voi olla yhdessä solussa yksi tai useampia. Vakuoleja voi muodostua sytoplasmaan fagosytoosin yhteydessä, kun granulat ja fagosytoitu vakuoli muodostavat lysosomin. Vakuolisaatio liittyy usein bakteeri- tai sieni-infektioon, mutta myös myrkytyksiin, kemoterapiaan tai se voi olla artefakti, joka aiheutuu näytteen pitkästä säilytysajasta. (Rodak & Carr 2013; Bain 2006; Bain 2002.)

Eosinofiilien ja basofiilien morfologiassa ilmenee harvemmin merkittäviä muutoksia. Niiden määrä voi kasvaa esimerkiksi allergisissa reaktioissa tai kroonisessa myelooosissa leukemiassa. Havaituilla poikkeavuuksilla ei kuitenkaan ole huomattavaa itsenäistä diagnostista merkitystä. (Mahlmäki 2004; Pelliniemi 1998.)

Lymfosyyttien morfologian arvioinnissa tulee olla huolellinen erityisesti, jos niiden määrä on lisääntynyt. Syynä tähän voi olla elimistön reaktiivinen tila kuten infektio tai pahanlaatuinen veritauti. Esimerkiksi virus- ja bakteeri-infektioissa kuten mononukleosisissa lymfosyyttien sytoplasma tai sen reunat muuttuvat voimakkaan basofiiliseksi ja solun reunat epäsäännöllisiksi. Toisaalta sytoplasma voi olla myös vaalean sininen tai epätasaisesti värjäytynyt. Tuma on pyöreähkö, kromatiinirakenne normaalia löyhempää (voi olla myös karkeaa) ja nukleoli on usein erotettavissa. Nämä ovat reaktiivisia lymfosyyttejä. Lisäksi perinteinen reaktiivinen lymfosyytti on suuri solu, jossa on runsaasti sytoplasmaa. Sytoplasmassa voi olla vakuoleja tai normaalia enemmän azurofiilistä granulaa. Solun sytoplasma saattaa muovautua viereisten punasolujen mukaisesti (myötäillen niitä). Osa reaktiivisista lymfosyyteistä muistuttaa monosyyttejä tai plasmasoluja. Pahan-

laatuisissa veritaudeissa klonaaliset solut ovat potilaskohtaisesti keskenään samankaltaisia mutta reaktiivisten lymfosyyttien morfologia on hyvin vaihtelevaa. (Rodak & Carr 2013; Siitonen 2012; Lammi 2010; Pelliniemi 1998.)

Malignien tautien yhteydessä lymfosyyttien morfologia saattaa antaa selkeitä viitteitä taudista, mutta diagnostiikassa hyödynnetään aina myös pinta-antigeenien määrittystä (Lammi 2010; Mahlamäki 2004). Pahanlaatuisissa lymfosytooseissa eli veren lymfosyyttien runsasta määrää aiheuttavissa taudeissa, lymfosyyttien morfologia voi vaihdella suuresti taudin mukaan poiketen selvästikin normaalista lymfosyytin morfologiasta. Kuitenkin akuuteissa leukemioissa blastitasolla olevat solut ovat usein helposti tunnistettavissa. (Terveysportti 2016; Lammi 2010; Bain 2006.)

Yleinen pahanlaatuinen lymfaattinen tauti on krooninen lymfaattinen leukemia, jossa lymfosyytit (**KLL-solut**) ovat pieniä, tasakokoisia sekä morfologiansa perusteella luokiteltavissa kypsiksi soluiksi. Tuma on pyöreä, nukleoli ei ole näkyvässä ja sytoplasman määrä on niukka. Morfologisesti tunnistettavia ovat myös karvasoluleukemialle ominaiset **karvasolut**. Ne ovat keskikokoisia lymfaattisia soluja, joissa on runsaasti vaaleaa sytoplasmaa. Sytoplasman ääriviivaa näyttää repaleiselta ja soluista saattaa löytyä ohuita, karvamaisia ulokkeita. Tuma on pyöreähkö ja kromatiinirakenne normaalia löyhempi, mutta nukleoleja ilmenee harvemmin. Toisinaan neutropenian syyksi havaitaan suurten granulaaristen lymfosyyttien (**LGL-solut**) lisääntynyt määrä, mikä viittaa LGL-leukemiaan. (Rodak & Carr 2013; Siitonen 2012; Lammi 2010; Pelliniemi 1998.)

Mikäli sivelylvalmisteesta havaitaan runsas **plasmaselujen** määrä, voi tämä viitata multipelliin myeloomaan tai plasmaseluleukemiaan. Toisaalta niitä tavataan myös infektioiden yhteydessä. Normaalisti plasmaselu on keskikoinen tai suuri solu, jonka sytoplasma on voimakkaan basofiiliseksi värjäytynyt ja siitä on usein erotettavissa perinukleaalinen halo (kirkastuma tuman vieressä, Golgin laite). Tuma on pyöreä ja se sijaitsee solussa eksentrisesti. Kromatiini on erittäin kondensoitunutta. Plasmaseluleukemiassa plasmaselujen morfologia saattaa vaihdella suuresti normaalista plasmaselusta tai plasmasytäärisestä lymfosyytistä blastitasoiseen soluun saakka. (Rodak & Carr 2013; Siitonen 2012; Bain 2006.)

Myös **prolymfosyyttileukemiassa** selujen morfologia on tunnistettavissa. Siinä maligni lymfosyytti on joko suuri tai keskisuuri, kohtalaisen basofiilinen ja sillä on agranulaarinen sytoplasma. Tuma on melko pyöreä, kromatiini kondensoitunutta mutta silti kypsää lymfosyyttiä löyhempää. Tumasta on selkeästi erotettavissa 1-2 nukleolia. (Rodak & Carr 2013; Siitonen 2012.)

Lymfosytoosin yhteydessä havaitaan sivelyvalmisteesta usein **varjosoluja**, jotka ovat hajonneita solubarjoja. Varjosolut muodostuvat solujen jäänteistä ja niissä ei ole jäljellä enää mitään tunnistettavia sytoplasmisia tai nukleaarisia rakenteita. Lymfosyytit ovat hauraita, ja niin klonaaliset kuin reaktiivisetkin lymfosyytit voivat näyttäytyä varjosoluina perifeerisen veren sivelyvalmisteessa. Varjosolut liitetään useimmiten krooniseen lymfaattiseen leukemiaan, sillä KLL-solut ovat tavallista heikompia. Varjosolut voivat aiheutua myös näytteen pitkästä säilytysajasta. (LabCE 2016; Chabot-Richards & George 2014; Lammi 2010.)

Monosyyttien määrää saattaa kasvaa kroonisissa infektioidissa sekä myelodysplastisissa tiloissa (Mahlamäki 2004). **Promonosyytti** tai atyyppinen (epätyypillinen) monosyytti voi olla vallitseva leukeeminen solutyyppi akuutissa monosyyttileukemiassa tai kroonisessa myelomonosyyttileukemiassa. Promonosyytti on suuri solu, jonka tuma on usein pyöreäkö ja kromatiinirakenne löyhää niin että nukleolit erottuvat. Sytoplasmaa on runsaasti ja siinä on hentoa granulaa. Sytoplasma on kuitenkin basofiilisempaa ja granulat selkeämmin erottuvia kuin kypsällä monosyytillä. (Terveysportti 2016; Siitonen 2012; Bain 2002.)

3.2 Punasolujen morfologiset muutokset

Yksittäisten punasolujen morfologiaa tulee tarkastella sellaisesta sivelyvalmisteen kohdasta, jossa punasolut ovat toisiensa lähellä ja jopa hieman päällekkäin. Liian paksussa kohdassa morfologiset poikkeavuudet eivät ole havaittavissa ja liian ohuessa kohdassa punasolumorfologian erityispiirteet katoavat. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Mahlamäki 2004; Pelliniemi 1998.)

Punasolumorfologian arvioinnissa on viisi tärkeää kohdetta. Punasolujen muoto: Mikä tai mitkä ovat näytteessä solujen vallitsevia muotoja (poikilosytoosi)? Solujen koko: Ovatko punasolut vaihtelevan kokoisia (anisosytoosi)? Solujen väri: Onko havaittavissa hypotai hyperkromasiaa? Solun sisäiset kappaleet eli inkluusiot: Näkyykö esimerkiksi Howell-Jollyn kappaleita tai tumallisia punasoluja? Solujen ryhmittely: Ovatko punasolut takeruneet toisiinsa (agglutinaatio) vai ovatko raharullalla? Esimerkiksi yksittäisten poikilosyyttien löytäminen ei vielä ole kliinisesti merkittävää muuten normaalilta vaikuttavassa sivelyvalmisteessa. (Ford 2013.)

Mikroskopoitaessa normaalin punasolun voi ajatella olevan pienen lymfosyytin tuman **kokoinen**, jolloin sen sanotaan olevan normosyyttinen, sillä MCV on viiterajoissa. Mikäli

punasolut ovat sivelyvalmisteessa vaihtelevan kokoisia tai niitä on selkeästi kaksi erikoista populaatiota, puhutaan anisotsytoosista. Tätä vaihtelua kuvaa automaattisen verenkuva-analysointilaitteen tuottama arvo RDW. Jos RDW on yli 15 %, punasolujen koko vaihtelee normaalia enemmän. Mikrosyyttiset punasolut ovat normaalia pienempiä ja makrosyyttiset suurempia (Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013; Blann & Holtom 2010.) Makrosytoosia voi aiheuttaa myös retikulosyytit, joita ilmaantuu normaalia enemmän vereen erythropoieesin tehostuessa. Ne ovat nuoria punasoluja, joilla ei ole enää tumaa mutta ne sisältävät ribosomaalista RNA:ta. Ne ovat hieman suurempia kuin kypsät punasolut. (Terveystietä 2016; Mäntymaa 2015; Bain 2006; Mahlamäki 2004.) Mikäli mikrosytoosi tai makrosytoosi kattaa lähes koko punasolupopulaation on tällä vaikutus MCV:n. Jos vain pieni osa punasoluista on poikkeavan kokoisia, ei tämä vielä vaikuta MCV arvoon. (Bain 2002.)

Punasolujen **väri** kertoo niiden hemoglobiinipitoisuudesta. Normaalit punasolut, joissa keskellä oleva kalpea alue on kolmasosa solun kokonaishalkaisijasta, ovat normokromisia. Hypokromaattinen punasolu sisältää vähemmän hemoglobiinia, minkä vuoksi sen keskellä oleva kalpea alue kasvaa. MCH saattaa tällöin olla laskenut. Hyperkromasiassa on kyse punasoluista, joilta puuttuu keskuskalpeus. Näissä tilanteissa kyseessä voi olla pienet pallomaiset sferosyytit tai makrosytoosi, jonka aiheuttaa suuret polykromaattiset solut eli retikulosyytit, joilla ei solunsisäisen RNA:n vuoksi vielä ole keskivaalennusta. Polykromasiassa osa punasoluista värjäytyy normaalisti mutta osa (retikulosyytit) värjäytyy sinertäviksi. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Ford 2013; Rodak & Carr 2013; Blann & Holtom 2010.) Myös epäsäännöllisen muotoiset solut voivat aiheuttaa hyperkromasiaa, sillä myös niiltä puuttuu keskivaalennus, vaikka ääriviiva onkin epäsäännöllinen (ei pyöreä). Tästä syystä solun volyyymi on normaalia pienempi mutta hemoglobiinikonsentraatio solun sisällä suurempi. Mikäli hyperkromasian aiheuttaa punasolun poikkeava muoto, MCHC kasvaa. Jos syynä on makrosytoosi, MCHC on normaali. (Bain 2014; Bain 2006.) Sivelyvalmisteessa voidaan havaita myös dimorfista värjäytymistä eli kahdella tavoin värjäytyneitä punasoluja. Ilmiö havaitaan esimerkiksi osittain hoidetun raudanpuutteen yhteydessä tai verensiirron jälkeen. (Mäntymaa 2015; Mahlamäki 2004.)

Muodoltaan poikkeavien ja epänormaalien punasolujen havaitseminen sivelyvalmisteesta on tärkeää, sillä solujen muoto voi antaa merkittäviä viitteitä mahdollisesta sairaudesta. Poikilosytoosista on kyse, kun poikkeavan muotoisten solujen määrä on kasvanut. Poikilosytoosia ilmenee esimerkiksi erilaisissa punasolujen tuotannon häiriöissä sekä

punasolujen vaurioituessa verenkierrossa. Poikkeavia muotoja on paljon. Niitä ovat esimerkiksi sirppisolut, maalitaulusolut, kynäsolut ja ekinosyytit. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Blann & Holtom 2010; Bain 2002.)

Akantosyytit ovat vaihtelevan kokoisia punasoluja, joilta puuttuu keskikalpeus ja jonka pinnalta lähtee vaihteleva määrä teräväkärkisiä ulokkeita, joiden pituus ja paksuus voi vaihdella. Ekinosyytit ovat yleensä keskikalpeuden omaavia punasoluja, joiden pinnalta lähtee yhtenäisen kokoisia, tylppiä ja lyhyitä ulokkeita. Skistosyytit ovat erikokoisia ja muotoisia fragmentoituneita punasoluja, joilta puuttuu tyypillinen pyöreä muoto. Targeteli maalitaulusolut ovat muodoltaan pyöreitä mutta niiden keskikalpeuden sisällä on pieni alue, johon hemoglobiini on konsentroitunut saaden solun näyttämään maalitaululta. Sirppisolu on kuun sirppiä muistuttava punasolu, jonka ääripäävät ovat terävät tai se voi olla myös lineaarisempi ja tylppäpäisempi. Keskikalpeutta ei siinä ole. Pisarasoluissa punasolun toinen pää kaventuu niin, että solu muistuttaa pisaraa. Ovalo- ja elliptosyytit ovat molemmat soikeita soluja, ovalosyytti on enemmän kananmunan muotoinen ja elliptosyytti hieman ovalosyyttiä kapeampi. Kynäsolu on elliptosyyttiäkin kapeampi ja pitkulaisempi solu. (Terveysportti 2016; Ford 2013; Rodak & Carr 2013.)

Punasolun sisäiset kappaleet eli **inkluusiot** aiheutuvat usein punasolujen viallisesta kypsymisestä, soluvauriosta tai infektiosta. Inkluusiot liittyvät erilaisiin sairauksiin ja tiloihin, joten niiden havaitsemisella sivelyvalmisteesta on diagnostista arvoa. Mahdollisia inkluusioita ovat esimerkiksi Howell-Jollyn kappale, basofiilinen pilkutus ja Pappenheimerin kappaleet. Howell-Jollyn kappaleet ovat pieniä tumman siniseksi tai violetiksi värjäytyviä, pyöreitä tai ovaaleja tuman jäänteitä, jotka koostuvat DNA:sta. Ne ovat jääneet punasoluun, mikäli tuma on hajonnut, se ei ole poistunut täydellisesti solusta tai ne ovat jäänteitä epänormaalista mitoosista, jossa osa kromosomeista ei ole osallistunut mitoosiin. Yleensä yhdessä punasolussa on vain yksi Howell-Jollyn kappale. Niitä nähdään perifeerisessä veressä megaloblastisen ja hemolyyttisen anemian yhteydessä sekä silloin, jos potilaalta on poistettu perna. Mikäli punasolun sytoplasmaan on melko tasaisesti jakautunut paljon pieniä tumman siniseksi tai violetiksi värjäytyneitä inkluusioita, on kyseessä basofiilinen pilkutus. Pilkut koostuvat RNA:sta ollen ribosomikasaumia. Basofiilipilkutus voi viitata esimerkiksi talassemiaan, epänormaaliin hemoglobiinisynteesiin, myrkytykseen, infektiin tai megaloblastiseen anemiaan. Pappenheimerin kappaleet ovat epäsäännöllinen rykelmä basofiilisiä granuloita punasolun sytoplasmassa, jotka sisältävät rautaa. Niitä nähdään muun muassa pernan poiston, lyijymyrkytyksen ja sideroblastisen anemian yhteydessä. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Ford 2013; Rodak & Carr 2013;

Blann & Holtom 2010; Mahlamäki 2004; Bain 2002; Pelliniemi 1998.) Punasoluissa voi olla jäljellä myös kokonainen tuma, tällöin kyseessä on erythroblasti. Samoin kuin retikuloosyyttien, näiden solujen ilmaantuminen verenkuvaa kertoo vilkastuneesta erythropoiesista. (Pelliniemi 1998.)

Myös punasolujen poikkeava **ryhmittely** voi herättää epäilyjä mahdollisesta sairaudesta. Punasolut voivat ryhmittyä raharullalle (punasolut kasaantuvat ikään kuin kolikkojonoksi) esimerkiksi plasman proteiinipitoisuuden noustessa tai ne voivat agglutinoidua eli liimautua/takertua yhteen epämääräiseksi rykelmäksi muun muassa immunoheмоlyyttisissä anemioissa. (Terveysportti 2016; Adewoyin & Nwogoh 2014; Mahlamäki 2004; Bain 2002.)

3.3 Trombosyyttien morfologiset muutokset

Normaalisti mikroskoopilla tarkasteltaessa 100x objektiivilla trombosyyttejä nähdään 7-15 kappaletta yhdessä näkökentässä. Trombosyytit nähdään sivelyvalmisteessa yleensä yksittäin mutta joskus ne muodostavat aggregaatteja EDTA-putkessa tai tarrautuvat neutrofiilien pinnalle (trombosyyttien satellitismi), mikä aiheuttaa virheellisen pieniä tuloksia trombosyyttien määrän koneellisessa laskennassa (pseudotrombosytopenia). Myös verihyytymät näyteputkessa vähentävät trombosyyttien määrää. Mikäli trombosyyttien määrä on tavallista suurempi, kutsutaan tätä trombosytoosiksi, tai pienempi, on kyseessä trombosytopenia. Trombosyyttien morfologiassa havaitaan harvoin poikkeavuuksia, mutta toisinaan sivelyvalmisteesta erotetaan kookkaita trombosyyttejä esimerkiksi tiloissa, joissa niiden tuotanto on vilkasta. Useimmiten suuret trombosyytit ovat seurausta hyperaktiivisten megakaryosyyttien toiminnasta, joiden toiminta on tehostunut trombosyyttien kasvaneen tarpeen vuoksi. Jättitrombosyytit ovat vielä suurempia. Ne ovat normaalin punasolun kokoisia tai kookkaampia. Jättitrombosyyttien esiintyminen liittyy tiettyihin perittyihin oireyhtymiin kuten Bernard Soulierin tautiin tai hankinnallisiin tiloihin kuten megaloplastiseen anemiaan ja myelodysplastisiin oireyhtymiin. (Terveysportti 2016; Adewoyin & Nwogoh 2014; Pelliniemi 1998.)

4 YLEISIMMÄT VERITAUDIT

Pahanlaatuiset veritaudit ovat erittäin heterogeeninen ryhmä verisairauksia. Verta muodostavan kudoksen ja imukudoksen kasvaimia tunnetaan kaikkiaan noin sata tautityyppiä. Osa niistä etenee hyvin hitaasti aiheuttaen vain hyvin harvoin hoidontarvetta tai eivät vaadi lainkaan hoitoa, osa taas on erittäin aggressiivisia vieden potilaan hyvin nopeasti huonoon kuntoon ja aiheuttaen kiireellisen hoidontarpeen. Leukemiat ovat syöpätauteja, joille on tyypillistä yleisemmin valkosolujen tai niiden esiasteiden voimakas lisääntyminen, mikä syrjäyttää muiden verisolujen normaalia tuotantoa. Lisäksi syöpäsolujen apoptoosi on vähentynyt eli ne elävät normaaleja soluja pidempään. Tästä aiheutuvat esimerkiksi anemia, trombositopenia tai infektiot, jotka johtuvat kypsien valkosolujen puutteesta. Kaikkien solulinjojen osalta tunnetaan niin hyvän kuin pahanlaatuksiakin sairauksia. (Terveysportti 2016; Elonen 2013a; Hoffbrand & Moss 2011; Hänninen 2004.)

Anemiat ovat tärkeä veritautien ryhmä (Nienstedt ym. 2008). Ne ovat tiloja, joissa veren hemoglobiini- ja punasolupitoisuudet ovat iän ja sukupuolen mukaisia viitearvoja alhaisemmat. Anemiassa punasolut eivät kykene kuljettamaan riittävästi happea kudoksiin, mikä johtaa kudosten hapenpuutteeseen sekä elimistön toiminnan häiriintymiseen. WHO:n määritelmän mukaan aikuinen mies on aneeminen, jos hänen hemoglobiinipitoisuutensa on alle 130g/l, nainen on aneeminen, jos Hb on alle 120g/l. Lasten anemian raja-arvona pidetään Hb pitoisuutta alle 110g/l. Useat erilaiset tilat voivat johtaa anemisoitumiseen, minkä vuoksi anemia onkin lähinnä oire kuin itsenäinen sairaus. Tästä syystä anemian taustasyyn selvittäminen on luonnollinen osa anemian syyn selvittelyä. (Nousiainen 2015; Nousiainen 2013a; Means & Glader 2009).

4.1 Leukemiat

Akuutit leukemiat ovat heterogeeninen ryhmä geneettisesti erilaisia pahanlaatuisia veritauteja, jotka saavat alkunsa monikykyisestä kantasolusta ja joita yhdistää kypsymishäiriö sekä kontrolloimaton kasvu luuytimessä. Tautia aiheuttavien solujen erilaistumissuunnan mukaan leukemiat jaetaan myelooisiin (AML) ja lymfaattisiin (ALL) pääluokkiin. Aikuisilla 80 % akuuteista leukemioista on AML:aa ja 20 % ALL:aa mutta lapsilla tilanne on päinvastoin. Kliininen tauti muodostuu, kun kasvuedun omaava leukemiaklooni kasvaa vieden tilaa luuytimestä, jolloin terve hematopoieesi joutuu väistymään. Leukemia-

soluja vapautuu lopulta myös luuytimestä verenkiertoon. Oireet ja löydökset ovat seurausta terveiden ja toimivien solujen puutoksesta, syöpäsolukon aiheuttamasta leukosytoosista (valkosolujen runsaus), veren viskositeetin kasvusta tai leukeemisista infiltraatioista elimiin. Taudin puhjetessa lähes kaikilla on anemia, joka on normokrominen ja normosyyttinen. Lisäksi potilaalla on usein trombositopenia, neutropenia (neutrofiilisten niukkuus) ja leukosytoosi. Veren sivelyvalmisteessa havaitaan blastien määrän lisääntyminen, mikä on diagnostinen löydös. Blastien määrän pitää olla yli 20 % luuytimen tumallisista soluista, jotta akuutti leukemia voidaan diagnosoida. (Porkka & Koistinen 2015; Elonen 2013b; Hoffbrand & Moss 2011; Hänninen 2004.)

Akuuttien leukemioiden luokittelu toteutetaan morfologisten, immunofenotyyppityksen, sytogeneettisten ja molekyylogeneettisten menetelmien avulla. Luokittelu on tärkeää tarkan diagnoosin ja oikean hoidon määrittämiseksi. Nykyisin akuutit leukemiat luokitellaan WHO:n luokituksen sekä aiemman FAB-luokituksen mukaisesti. (Porkka & Koistinen 2015.) FAB-terminologiaa käytetään nykyisin kuvaamaan leukemian morfologisia löydöksiä nykyisen WHO:n luokittelun ohella (Elonen 2007). FAB-luokituksen mukaan akuutin myelooiset leukemiat jaetaan differentiaatiosuunnan ja kypsyysasteen mukaan yhteentoista alaryhmään ja akuutit lymfaattiset leukemiat jaetaan solumorfologian perusteella kolmeen alaryhmään (Hänninen 2004).

Krooninen myeloinen leukemia (KML) luokitellaan kuuluvaksi **kroonisiin myeloproliferatiivisiin sairauksiin**. Ne ovat pahanlaatuisia, hitaasti eteneviä veritauteja, joissa luuydin tuottaa liikaa verisoluja. Taudit on nimetty sen solutyypin mukaan, jota tuotetaan eniten. (Hänninen 2004.)

KML:n aiheuttaa monikykyisen kantasolun mutaatio, minkä vuoksi luuydin alkaa tuottaa verenkiertoon liikaa granulosityttejä ja trombosityttejä. Tauti todetaan usein 40–60-vuotiaana. Laboratoriolöydökset vastaavat usein taudin vaihetta. Mikäli tauti todetaan oireetomassa vaiheessa, leukosyyttien määrä veressä on usein alle $50 \times 10^9/l$. Oireisessa vaiheessa leukosyyttejä on jo yli $100 \times 10^9/l$ ja määrän ollessa yli $150 \times 10^9/l$ havaitaan myös lievää anemiaa. Anemia on normokrominen ja normosyyttinen ja sen aiheuttaa vähentynyt erytropoieesi. Sivelyvalmisteessa nähdään valkosolujen olevan lähinnä kypsiä tai lähes kypsiä liuska- ja sauvatumaisia neutrofiilejä. Myös kaikkia epäkypsempiä neutrofiilisarjan soluja voidaan nähdä aina blasteihin saakka, mutta erityisesti myelosyytit ja metamyelosyytit korostuvat sivelyvalmisteesta. Blastien määrä on kuitenkin diagnoosivaiheessa tavallisesti alle 10 %. Taudille tyypillistä on basofilia ja eosinofiilienkin määrä voi

kasvaa, samoin monosyyttien määrä saattaa nousta kohtuullisesti. Trombosytoosia havaitaan 30 %:lla potilaista, myös jättitrombosyyttejä saatetaan havaita. Taudin muuttuessa pahemman laatuiseksi neutrofiileissä havaitaan voimakkaampaa vasemmalle siirtymistä, jolloin promyelosyyttien ja blastien osuus kasvaa sekä basofilia korostuu entisestään. Blastikriisissä blastien määrä on yli 20 % soluista. (Mustjoki & Koistinen 2015; Terveysportti 2016; Koskenvesa & Porkka 2013; Hoffbrand & Moss 2011; Knight 2010; Hänninen 2004; Bain 2002.)

Polysytemia vera (PV) kuuluu kroonisiin myeloproliferatiivisiin sairauksiin, jonka myös aiheuttaa monikykyisen hematopoieettisen kantasolun mutaatio. Esiintyvyys on suurimmillaan 50–70-vuotiailla. Taudille on ominaista pansytoosi eli veren kaikkien solumuotojen paljous, erityisesti punasoluja tuotetaan paljon. Taudin alkuvaiheessa vain erytrosyyttien määrä, hemoglobiinipitoisuus ja hematokriitti ovat koholla. Alkuvaiheessa punasolumorfolgia on normaalia mutta taudin edetessä sivelyvalmisteessa havaitaan anisosytoosia, poikilosytoosia (erityisesti pisarasoluja) sekä tumallisia punasoluja. Potilaan punasolumassa kasvaa yli 25 % oletettuun normaaliin määrään nähden ja hematokriitti suurenee. Myös hemoglobiinipitoisuus nousee. Hemoglobiini ja hematokriitti eivät suurene raudanpuutteesta kärsivillä PV-potilailla ja heillä punasolut ovat mikrosyyttisiä ja hypokromisia. Leukosyyttien määrä kasvaa usein taudin edetessä. Sivelyvalmisteessa havaitaankin erityisesti neutrofiilien kasvanut määrä ja mahdollisesti myös metamyelosyyttejä ja myelosyyttejä esiintyy. Basofiilien määrän kasvu on ominaista taudille. Potilailla voi olla trombosytoosia, ja sivelyvalmisteessa havaitaan myös trombosyyttien morfologisia poikkeavuuksia kuten suurikokoisia ja niukasti granuloita sisältäviä trombosyyttejä. Trombosyyttien määrä voi olla myös normaali. (Remes 2015; Hoffbrand & Moss 2011; Knight 2010; Hänninen 2004.)

Myelofibroosi kuuluu myeloproliferatiivisiin tauteihin. Sen aiheuttaa hematopoieettisten solujen patologinen proliferaatio eli lukumäärän kasvu sekä tähän liittyvä luuytimen fibroosi eli sidekudostuminen. Luuydin kovettuu hyperplasiasta huolimatta normaalin hematopoieesin vähetessä ja siirtyessä luuytimen ulkopuolelle. Verenkuvan löydökset ovat vaihtelevia. Anemia on yleinen löydös mutta se on usein lievä. Anemia on yleensä normosyyttinen mutta lievä makrosytoosi on mahdollinen. Diagnoosivaiheessa leukosyyttien ja trombosyyttien määrä on usein korkea mutta taudin edessä kehittyä usein trombosytopenia ja leukopenia mutta solumäärien kasvu on myös mahdollista. Sivelyvalmisteessa nähdään pisanamuotoisia punasoluja, retikulosytoosia, granulosyyttien nuoruusmuotoja myeloblasteihin saakka ja tumallisia punasoluja eli erytroblasteja (määrä voi olla

hyvin suuri). Jättitrombosyytit ovat mahdollisia. (Salmenniemi 2015; Juvonen 2013; Rodak & Carr 2013; Hoffbrand & Moss 2011; Hänninen 2004.)

Myelodysplastiset oireyhtymät (MDS) ovat monimuotoinen pahanlaatuisten veritautien ryhmä, jotka muodostuvat luuytimen kantasolujen vaurion seurauksena. Taudin ominaispiirteinä on solukkuudeltaan normaalin tai runsaan luuytimen tehoton verisolujen tuotanto, mitä ilmentää normaalia pienemmät soluarvot sekä luuytimen solujen kypsymisen häiriö eli dysplasia. Loppuvaiheessa tauti voi edetä akuutiksi leukemiaksi saakka riippuen taudin alatyypistä. MDS on lähinnä iäkkäiden ihmisten sairaus. (Siitonen & Ebeling 2015; Kauppila ym. 2014; Knight 2010; Savolainen 2008.)

Epäily MDS:stä herää, jos iäkkään potilaan verenkuvassa todetaan selittämätön makrotai normosytaarinen anemia yhdessä leuko- tai trombosytopenian kanssa. 80 %:lla MDS potilaista todetaan anemia, puolella potilaista leuko- tai trombosytopenia ja kaikkien verisolujen vähyyttä eli pansytopeniaa 30–50%:lla. Morfologisia muutoksia sivelyvalmisteesta havaitaan vaihtelevasti MDS-tyypistä riippuen. Niiden löytäminen on kuitenkin diagnostiikan kannalta merkittävää. Punasolupuolella voidaan havaita normo- tai hypokromasiaa, anisosytoosia, makro-ovalosytoosia, poikilosytoosia, tumallisia punasoluja, basofiilistä pilkutusta ja Pappenheimerin kappaleita. Erythroblasteissa voidaan nähdä tumamuodon epäsäännöllisyyttä ja tumakromatiinin löyhtymistä. Neutrofiilit ovat hypogranulaarisia, niiden tuman kypsymisen ja liuskoittumisen häiriintyminen aiheuttaa pseudo-Pelgerin-Hüetin poikkeavuuden. Toisaalta myös yliliuskoittuminen on mahdollista. Monosyytit voivat olla morfologialtaan poikkeavia. Trombosyyttien koko vaihtelee ja mahdollisia suuria muotoja saattaa esiintyä. Trombosyytit voivat olla hypogranulaarisia. Taudin vaiheesta riippuen sivelyvalmisteesta voi löytyä pieni määrä blasteja mutta niiden määrä ei kuitenkaan ylitä 20 %:a luuytimen tumallisista soluista. (Siitonen & Ebeling 2015; Kauppila ym. 2014; Rodak & Carr 2013; Knight 2010; Savolainen 2008.)

Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) on länsimaiden yleisin leukemia ja sitä ilmenee lähinnä iäkkäillä ihmisillä. Ilmaantuvuus on miehillä kaksi kertaa suurempi naisiin verrattuna. KLL on pahanlaatuinen hitaasti etenevä veritauti, jossa morfologisesti normaalilta vaikuttavat, immunologisesti vajaakykyiset, klonaaliset B-lymfosyytit kertyvät luuytimeen, imukudokseen ja vereen. Kuitenkaan taudin muuntautuminen akuutiksi leukemiaksi ei ole yleistä. KLL havaitaan usein sattumalta, kun verenkuvassa todetaan leukosytoosi ja lymfosytoosi. Taudin edetessä tautisolukko valtaa yhä enemmän alaa luuytimestä, jolloin normaalille hematopoieesille ei jää tilaa. Tämä aiheuttaa anemian, trombosytopenian ja/tai neutropenian. Anemia on normosyyttinen ja normokrominen. KLL:n

diagnostinen löydös on siis leukosytoosi, joka osoittautuu valkosolujen erittelylaskennassa lymfosytoosiksi. Sivelyvalmisteessa KLL solut näyttävät pieniltä, niukkasytoplasmaisilta lymfosyyteiltä, joiden tuma on pieni, tiivis ja sen kromatiinirakenne on kondensoitunut. Nukleoli ei ole erotettavissa. Tietyn potilaan KLL solut ovat keskenään hyvin samannäköisiä. KLL solut ovat rakenteeltaan heikompia kuin normaalit lymfosyytit, minkä vuoksi sivelyvalmisteessa esiintyy varjosoluja (rikkoutuneet solut). (Kuittinen & Remes 2015; Itälä-Remes 2013; Rodak & Carr 2013; Siitonen 2012; Hoffbrand & Moss 2011.)

Toisinaan sivelyvalmisteessa havaitaan huomattava määrä prolymfosyyttejä, joista erotetaan nukleoli. Prolymfosyyttien osuuden kasvaminen viittaa aggressiivisempaan taudinkulkuun. B-soluisesta prolymfosyyttileukemiasta on kyse silloin, kun veren lymfosyyteistä yli 55 % on prolymfosyyttejä. **Prolymfosyyttileukemia** voi olla myös T-solulinjan veritauti. (Kuittinen & Remes 2015; Siitonen 2012.)

Karvasoluleukemia on aktivoitujen kypsien B-lymfosyyttien harvinainen veritauti, joka etenee yleensä hitaasti. Se on erityisesti miesten tauti, miesten ja naisten suhteen ollessa 4:1. Keskeisiä löydöksiä ovat anemia, infektio taipumusta aiheuttava neutropenia, monosytopenia (veren monosyyttien niukkuus) ja trombositopenia. Karvasoluleukemia saattaa ilmetä potilaassa leukeemisena tautina, jolloin vereen ilmestyy paljon patologisia karvasoluja. Yleensä keskeisin verenkuvasta tehtävä löydös on kuitenkin pansytopenia mutta tässäkin tilanteessa sivelyvalmisteesta useimmiten löydetään karvasoluja. (Porkka 2015; Siitonen 2012.)

Multipple myelooma (plasmakloma) on syöpätauti, jossa monoklonaalinen plasmakloma lisääntyy luuytimessä kontrolloimattomasti erittäen vereen, virtsaan tai molempiin monoklonaalista immunoglobuliinia. Sivelyvalmisteesta havaitaan plasmakloma. Koska suurimmassa osassa tapauksia veren kokonaisproteiinipitoisuus nousee, lisäksi se punasolujen määrän muodostusta. Diagnoosivaiheessa 60 %:lla potilaista todetaan myös anemia, joka on normosyyttinen ja normokrominen. Myeloomakloma vie tilaa muulta veren muodostukselta, joten taudin edetessä kehittyy anemia, trombositopenia ja leukopenia. Kliininen kuva on vaihteleva. 2-5 % myeloomista osoittautuu plasmaklomeksi, mikä on taudin aggressiivinen ääripää. (Putkonen & Silvennoinen 2015; Oivanen & Sinisalo 2014; Siitonen 2012; Hänninen 2004.)

4.2 Anemiat

Syntyvän mukaan anemia voi aiheutua punasolujen tuotannon vähenemisestä (esim. raudan tai vitamiinien puutoksen vuoksi), punasolujen lisääntyneestä tuhosta/kulutuksesta (hemolyysi tai verenvuoto) tai punasolujen perinnöllisestä häiriöstä (entsyymipuutokset, hemoglobiinimolekyylin ja solukalvon rakenneviat). Anemioiden diagnostiikassa keskeisimpiä laboratoriotutkimuksia ovat automaattisen verenkuvan-analysaattorin määrittämä perusverenkuvan, leukosyyttien erittelylaskenta sekä retikulosyyttien määrittäminen, jolloin sivelyvalmisteella täydennetään näistä tutkimuksista saatavaa tietoa. (Mäntymaa 2015.)

Anemiat luokitellaan kolmeen ryhmään riippuen punasolujen koosta ja hemoglobiinista. Mikrosyyttisissä anemioissa MCV on alle 80 fl, ja jos yhtäaikaaisesti MCHC sekä MCH laskevat, kyseessä on hypokromasia. MCV:n ollessa yli 100 fl, kyseessä on makrosyyttinen anemia, ja jos MCV on normaali, kyseessä on normosyyttinen anemia. (Mäntymaa 2015; Nousiainen 2015; Blann & Marwah 2010a.)

Raudanpuuteanemia on yleisin mikrosyyttisistä anemioista. Kehittyneiden maiden aikuisväestöllä raudanpuuteanemiaa ilmenee noin 1-2 %:lla. Rautaa tarvitaan elimistössä useisiin aineenvaihduntaprosesseihin, kuten hapen kuljetukseen. Tämän vuoksi rautatasapaino on tarkoin säädeltyä, jotta raudansaanti olisi aina turvattu. Raudanpuuteanemiassa elimistön rautavarastot pienenevät liiaksi johtuen suuresta raudan menetyksestä, liian vähäisestä saannista tai imeytymishäiriöstä. (Rämet ym. 2015; Nousiainen 2013b.)

Raudanpuuteanemiassa punasoluindeksit MCV ja MCH ovat pienet. Punasolujen määrä ja hemoglobiinipitoisuus on laskenut riippuen anemian syvyydestä. Sivelyvalmisteessa punasolut ovat raudanpuutteen vuoksi mikrosyyttisiä ja hypokromisia. Punasolut näyttävät pieniltä ja kalpeilta. Punasolujen koko voi vaihdella suurestikin samoin värjäytyvyys. Sivelyvalmisteessa voidaan myös havaita maalitaulusoluja, kynäpoikilosyyttejä ja ellip-tosyyttejä. Lisäksi trombosyyttien määrän voidaan havaita kasvaneen (trombosytoosi). Vaikka raudanpuutteen aiheuttamat morfologiset muutokset olisivat sivelyvalmisteessa selkeät, ei diagnoosia voida tehdä pelkän sivelyvalmisteet tutkimisen perusteella, sillä löydökset eivät ole riittävän spesifejä. Silloin, kun raudanpuute aiheuttaa sivelyvalmisteeseen morfologisia muutoksia, on raudanpuute jatkunut jo niin kauan, että se on alkanut rajoittaa punasolujen tuotantoa. (Rämet ym. 2015; Terveysportti 2016; Ford 2013;

Rodak & Carr 2013; Hoffbrand & Moss 2011a; Tefferi ym. 2005; Pelliniemi 1998; Rajamäki & Punnonen 1998.)

Megaloblastinen anemia on sairaus, jonka aiheuttaa joko B12-vitamiinin tai foolihapon puutteesta johtuva DNA:n synteesin häiriö. Erityisesti B12-vitamiinin puute on länsimaisessa iäkkäässä väestössä yleistä, sillä 65-vuotiaista 10 % kärsii vitamiinin puutoksesta. Yleisimmin puutteen aiheuttaa kroonisesta atrofisesta gastriitista johtuva imeytymishäiriö. Suurin osa puutostiloista on vähäoireisia tai oireettomia. Potilailla havaitaan tavallisesti neurologisia oireita paljon enemmän kuin hematologiset muutokset alkavat kehittyä. (Loikas 2015; Koskela 2014; Loikas 2008.)

Epäily megaloblastisesta anemiasta herää, kun automaattisesta verensolulaskennassa punasolujen keskitilavuuden huomataan (MCV) suurentuneen, mikä viittaa makrosytoosiin. Yli 100 fl MCV-arvot ovat kuitenkin melko yleisiä aikuisväestössä, joten tulee selvittää, nostaako arvoa megaloblastinen anemia vai jokin muu syy, kuten alkoholismi tai retikulosytoosi. Megaloblastisessa anemiassa makrosytoosi voidaan havaita paljon ennen anemian ilmaantumista, ja se voi myös olla ainoa merkki alkavasta megaloblastisesta anemiasta. (Loikas 2015; Ebeling 2013; Pelliniemi 1998.)

Klassista megaloblastista anemiaa kuvastaa hyvinkin syvä anemia, joka on vähäoireinen johtuen hitaasta taudinkulusta. Suurentuneen MCV-arvon lisäksi punasolujen määrä voi olla alhainen ja myös valkosolujen ja trombosyyttien määrä saattaa olla laskenut erityisesti syvässä anemiassa. Sivelyvalmistetta tutkittaessa havaitaan makro-ovalosyyttejä. Muita mahdollisia punasolumorfologian poikkeavuuksia ovat korostunut koon vaihtelu, punasolujen fragmentoituminen (hajonneet punasolut, punasolukappaleet eli skistosyytit), pisarapoikilosyytit, punasoluinkluusiot kuten basofiilinen pilkutus, Howell-Jollyn kappaleet ja asidofiiliset renkaat (Cabot-renkaat, jotka sisältävät histoneita ja rautaa) sekä muutamia erythroblasteja. Tyypillinen löydös ovat myös yliliuskoittuneet neutrofiilit. Lisäksi suuria trombosyyttejä saattaa esiintyä. (Loikas 2015; Mäntymaa 2015; Adewoyin & Nwogoh 2014; Rodak & Carr 2013; Hoffbrand & Moss 2011b; Pelliniemi 1998.)

Hemolyttiset anemiat johtuvat punasolujen kiihtyneestä hajoamisesta eli hemolyytistä, mikä lyhentää punasolujen elinikää. Luuydin pystyy lisäämään punasolujen tuotantoa ja siten kompensoimaan hajoamista tiettyyn rajaan saakka. Rajan ylittyessä kehittyy anemia. Punasolut voivat hajota suonien sisällä (intravaskulaarisesti) tai ulkopuolella (ekstravaskulaarisesti). Hemolyttiset anemiat luokitellaan hemolyyysiä aiheuttavan syyn sekä taudinkuvan mukaan. Hemolyyysi voi olla perinnöllistä tai hankittua, akuuttia

tai kroonista. Perinnöllisissä tiloissa hemolyysin syynä on vika punasoluissa kuin hankituissa tiloissa syy on punasolujen ulkopuolella. Koska hemolyyttiset anemiat muodostavat laajan ryhmän erilaisia anemioita, tulisi taudin selvittelyssä lähteä liikkeelle hemolyyttisen tilan osoittamisesta ja vasta sen jälkeen selvittää hemolyysin aiheuttaja. (Kakko ym. 2015; Hänninen 2004.)

Hemolyyttiset anemiat ovat suomalaisilla harvinaisia mutta yleisin niistä on autoimmuuni-hemolyyttinen anemia (AIHA) (Juvonen & Savolainen 2013). AIHA kuuluu hankinnallisiin hemolyyttisiin anemioihin ja sen aiheuttavat potilaan oman immuunijärjestelmän tuottamat autovasta-aineet, jotka kohdistuvat potilaan omien punasolujen kalvon proteiinirakenteita vastaan. Noin 80 % AIHA:sta on pääosin IgG lämminvasta-aineiden aiheuttamaa (autovasta-aineet reagoivat parhaiten 37 asteessa) ja loput pääosin IgM kylmävasta-aineiden aiheuttamaa (autovasta-aineet reagoivat parhaiten 4 asteessa). Molemmissa tapauksissa anemia kehittyy, kun luuytimen tehostunut punasolutuotanto ei enää kompensoi punasolujen kiihtynyttä hajoamista. Oireet voivat olla siten rajut tai vähäiset, riippuen AIHA:n kehittymisnopeudesta ja luuytimen kompensointiokyvystä. (Kakko ym. 2015; Blann & Marwah 2010b; Hänninen 2004.)

Hemolyyttinen tila todetaan osoittamalla punasolujen kiihtynyt hajoaminen ja/tai tekemällä luuytimen kompensoitiosta kertovia löydöksiä (Hänninen 2004). Sivelyvalmisteesta tehtävät punasolumorfologiset löydökset voivat ratkaista oikean diagnoosin. Sekä lämmin että kylmä AIHA lyhentävät punasolujen elinikää. Lämmin AIHA:n yhteydessä hemoglobiinipitoisuus ja hematokriitti voivat olla normaalit kompensoidussa tilassa tai huomattavan alhaiset liittyen voimakkaaseen hemolyysiin. Suuren MCV arvon ajatellaan liittyvän polykromasiaan eli nuorten punasolujen määrän kasvuun kiihtyneen erytropoiesin merkkinä. Valkosolujen ja erityisesti neutrofiilien määrä voi olla kasvanut mutta myös neutropenia on mahdollinen. Trombosyyttien määrä on usein normaali tai alhainen. Sivelyvalmisteesta nähdään polykromasiaa ja makrosytoosia johtuen retikulosytoosista, tumallisia punasoluja sekä agglutinaatioryhmitystä (ei tosin niin voimakasta kuin kylmä AIHA:ssa). Pernan vaurioittavasta vaikutuksesta johtuen havaitaan sferosyyttejä ja skistosyyttejä. (Kakko ym. 2015; Mäntymaa 2015; Rodak & Carr 2013; Blann & Marwah 2010b; Hänninen 2004; Gehrs & Friedberg 2002.)

Kylmä AIHA:lle on tyypillistä voimakas punasolujen agglutinaatioryhmitys, mikä vaikeuttaa koneellista solulaskentaa. Tästä syystä punasolujen määrä voi laskea ja MCV nousta virheellisesti. Todellisuudessa punasolujen määrä on kompensoidussa tilassa hieman koholla, muuten matala. MCV saattaa olla koholla. Hemoglobiinipitoisuus ja hematokriitti

voivat olla matalat. Valkosolujen ja trombosyyttien määrät ovat usein normaalit. Sivelyvalmisteessa havaitaan punasolujen agglutinaatioryhmitystä, polykromasiaa, anisotsytoosia (suuret retikulosyytit – pienet sferosyytit), poikilosytoosia sekä sferosyyttejä. (Kakko ym. 2015; Mäntymaa 2015; Blann & Marwah 2010b; Hänninen 2004; Gehrs & Friedberg 2002.) Myös Howell-Jollyn kappale on tyypillinen löydös hemolyyttisissä anemioissa (Rodak & Carr 2013).

Perinnöllisistä hemolyyttisistä anemioista **hereditaarinen sferosytoosi** on Pohjois-Euroopassa ja Suomessa yleisin. Hemolyysi johtuu punasoluissa olevasta periytyvästä rakenneviasta. Punasolujen kalvon proteiinosien poikkeavuuksien vuoksi punasoluista tulee pallomaisia sferosyyttejä. Niiden muovautuvuus verenkierrossa on huono ja ne eivät kestä hyvin osmoottista räsitusta, minkä vuoksi ne hajoavat helposti. Kliininen taudinkuva on vaihteleva. Enemmistöllä ei ole anemioita, sillä hemolyysi on kompensoitu. MCHC voi olla koholla samoin kuin retikulosyyttien osuus. Sivelyvalmisteesta löydetään sferosyyttejä sekä polykromasiaa kiihtyneen erythropoiesin merkkinä, toisinaan samasta syystä havaitaan myös erythroblasteja. (Kakko ym. 2015; Mäntymaa 2015; Rodak & Carr 2013.)

Talassemiat ja hemoglobiinopatit ovat tavallisimpia autosomissa periytyviä geneettisiä häiriöitä monissa kehittyvissä maissa, mitkä aiheuttavat hemolyyttistä anemioita. Erittäin runsaasti alueille, joissa ilmenee runsaasti malariaa, esiintyy myös paljon poikkeavia hemoglobiineja johtuen niiden tarjoamasta suojasta malariaa vastaan. (Fucharoen & Winichagoon 2012; Blann & Marwah 2010b; Old 2003.) Aikuisen hemoglobiini A on tetrameeri, joka koostuu kahdesta α -globiiniketjusta ja kahdesta β -globiiniketjusta ($\alpha_2\beta_2$), ja jokainen monomeeri sisältää hemin. Normaalisti globiiniketjujen synteesi on tarkkaan säädelty niin, että niitä muodostuu aina yhtä suuri määrä. (Randolph 2008; Theodorsson ym. 2007.) α -globiiniketjua koodaa neljä geeniä ja β -globiiniketjua kaksi geeniä. Taudinkuva on yksilöstä toiseen vaihteleva, riippuen muun muassa mutatoituneiden geenien määrästä. (Blann & Marwah 2010b; Rajantie 2010.)

DNA:n mutaatioita, jotka johtavat puutteelliseen globiinisynteesiin kutsutaan talassemioiksi. Talassemiat jaetaan vielä α - ja β -talassemiaan sen mukaan, kumman globiiniketjun tuotanto on häiriintynyt. (Fucharoen & Winichagoon 2012.) Tämä johtaa punasoluissa globiiniketjujen epätasapainoon, sillä normaalisti syntetisoitua globiiniketjua kertyy punasoluihin, ja lisäksi muodostuu epänormaaleja tetrameerejä ja globiinikiteitä. Seurauksena on punasolujen esiasteiden hajoaminen, krooninen anemia, erythropoietiniin

kasvanut erityis sekä raudan lisääntynyt imeytyminen suolesta. Sivelyvalmisteessa havaitaan taudinkuvan mukaan punasolujen mikrosytoosia, hypokromasiaa, basofiilista pilkutusta, poikilosytoosia, maalitaulusoluja, polykromasiaa ja erytroblasteja. Punasolujen määrä voi olla normaali tai suurentunut. (Savolainen ym. 2015; Rodak & Carr 2013; Rajantie 2010.) Verenkuvan perusteella α - ja β -talassemiaa ei kyetä erottamaan toisistaan (Rajantie 2010).

Raudanpuuteanemia ja talassemiat ovat sivelyvalmisteesta hankalasti erotettavissa toisistaan, sillä morfologiset löydökset sivelyvalmisteesta ovat molemmissa taudeissa miltei päällekkäisiä. Erottava tekijänä on kuitenkin basofiilinen pilkutus. Mikäli mikrosyyttisestä anemiasta kärsivällä potilaalla havaitaan sivelyvalmisteessa myös basofiilista pilkutusta viittaa tämä talassemiaan, ei raudan puutteeseen. Diagnoosia ei kuitenkaan koskaan voida tehdä morfologian perusteella. Talassemioita ja raudanpuutetta erottaa myös erilaisten poikilosyyttien määrä. Talassemioissa esiintyy useammin enemmän erilaisia poikilosyyttejä kuin raudanpuuteanemiassa. Erityisesti maalitaulusolut ovat talassemioille tyypillinen löydös, mutta lisäksi ilmenee pisarasoluja ja skistosyyttejä sekä ”kalsoluja”, joissa punasoluista ikään kuin kuroutuu ulos kalan pyrstö. Raudanpuuteanemialle on enemmän ominaista anisotsytoosin ja anisokromasian sekä erityisesti elliptosyyttien esiintyminen sivelyvalmisteessa. (Adewoyin & Nwogoh 2014; Ford 2013; Rajantie 2010; Bain 2006.)

Hypokromian syvyyden perusteella ei voi päätellä, onko kyse raudanpuutteesta vai talassemiaasta. Raudanpuuteanemiassa punasolut ovat tyypillisesti hypokromisia ja mikrosyyttisiä mutta näiden muutosten syvyys riippuu raudanpuutoksen vaikeusasteesta. Heterotsygoottisessa α^+ tai α^0 -talassemiaassa sekä heterotsygoottisessa β -talassemiaassa hypokromia ei ole niin selkeää suhteessa mikrosytoosin asteeseen verrattuna raudanpuuteanemiaan. Homotsygoottisessa β -talassemiaassa muutokset ovat selkeämmät kuin raudanpuutteessa hemoglobiinin ollessa saman suuruinen. Tällöin talassemian verenkuvassa nähdään usein myös erytroblasteja, mikä ei ole raudanpuutteelle ominainen löydös. (Bain 2006.)

Ihmisellä on identifioitu olevan yli 600 hemoglobiinivarianttia, jotka muodostuvat pistemutaation seurauksena hemoglobiinin polypeptidiketjua koodaavissa geneissä. Niistä kliinisesti tärkein on HbS, joka aiheuttaa sirppisoluanemian. Sirppisoluanemia on hemolyttinen anemia, joka periytyy autosomissa väistävasti. Mutaatio tapahtuu tavanomaisesti β -ketjussa, α -ketjun mutaatiot ovat hyvin harvinaisia. Sirppisoluanemiassa β -ketjun kuudes aminohappo 146 aminohaposta on muuttunut glutamiinista valiiniksi. Mutaatio

altistaa hemoglobiinimolekyylit palautumattomalle aggregoitumiselle eli polymerisoitumiselle. Kliiniset oireet aiheutuvat usein homotsygootista tilasta, jossa yksilö on perinyt molemmilta vanhemmiltaan β -globiinigeenissä saman pistemutaation ($\alpha_2\beta^s_2$). Homotsygooteilla HbS:ää on hemoglobiinista 80–95% ja heterotsygooteilla ($\alpha_2\beta^s\beta$) 35–45%. Heterotsygootit ovat useimmiten oireettomia. (Savolainen ym. 2015; Hoffbrand & Moss 2011; Blann & Marwah 2010b; Salmi 2010; Randolph 2008; Ahola 2006.)

Sirppisoluanemiassa anemia on kohtalainen tai vaikea hemoglobiinipitoisuuden vaihdellissa välillä 60–90 g/L. Veren sivelyvalmisteessa nähdään sirppiytyviä sikarinmuotoisia punasoluja, ovalosyyttejä, skistosyyttejä, maalitaulusoluja, basofiilistä pilkutusta, polykromasiaa ja erythroblasteja. Retikulosyyttien osuus saattaa kasvaa jopa 30 %: n. Pernan vajaatoimintaan viittaavat Howell-Jollyn ja Pappenheimerin kappaleiden esiintyminen sivelyvalmisteessa. Lisäksi neutrofiilien ja trombosyyttien määrä on kasvanut. (Savolainen ym. 2015; Hoffbrand & Moss 2011; Blann & Marwah 2010b; Salmi 2010; Lehtinen 1998.)

5 OPPIMATERIAALI

Opetus Turun ammattikorkeakoulussa pohjautuu innovaatiopedagogiikkaan (Castrén-Harju 2015). Innovaatiopedagogiikassa oppiminen nähdään opiskelijan aktiivisena ja tavoitteellisena tiedon rakentamisena. Oppimista tapahtuu ja tieto kumuloituu monipuolisissa oppimisympäristöissä. Oppimiskäsitys innovaatiopedagogiikassa pohjautuu konstruktivismiin. (Turun AMK 2009.) Konstruktivistisen oppimiskäsityksen mukaan opiskelijan on itse konstruoitava tietoa oppiakseen jotakin, minkä vuoksi tietoa ei voida siirtää suoraan opettajalta opiskelijalle. Tiedon konstruointi voi tapahtua havainnoimalla, mittaamalla, esittämällä tietoa graafisesti tai muilla tavoin. Opiskelija valitsee, tulkitsee ja järjestää opiskeltavaa informaatiota aikaisempien tietorakenteidensa ja ennakkokäsitystensä pohjalta. Opettajan tehtävänä on antaa mielekkäitä välineitä ongelmaratkaisuun eli esimerkiksi tukea oppimista esittämällä asiasisällöt niin, että opiskelijan aikaisemmat tietorakenteet ja käsitykset tulevat huomioitua. (Heinonen 2005.) Kiinnitettäessä huomiota opiskeltavan tiedon tulevaan käyttöön opiskelijan elämässä, tieto jää paremmin mieleen ja sen soveltaminen helpottuu (Laine ym. 2010).

Oppimateriaalia voidaan ajatella olevan kaikki se materiaali, jota oppija käyttää oppimisprosessissaan. Oppimateriaalin määritellään yleensä olevan materiaan kytketty oppiainesta sisältävä tietolähde, joka saa oppijassa aikaan elämyksiä ja oppimiskokemuksia. Nämä kokemukset muovaavat tavoitteiden mukaisesti pysyvästi oppijan tietoja ja taitoja. Oppimateriaaleja on monenlaisia. Ne voivat olla kirjallisia (kurssikirjat, monistees, sanomalehdet), visuaalisia (kuvataulut, piirtoheitinkalvot, diat), auditiivisia (äänitteet, elokuvat, videot) tai muunlaista oppimateriaali (esineet, oppimispelit, simulaatiot). (Vainionpää 2006; Heinonen 2005.)

Yksilöt ottavat tietoa vastaan eri tavoin eli heillä on erilaisia oppimistyyliä. Oppijan on tärkeää hahmottaa oma tapansa oppia, jotta hän voisi vaikuttaa omaan opiskeluunsa. Eri oppimistyyliä ovat visuaalinen, auditiivinen, taktinen ja kineettinen oppimistyyli. Useimmiten yksilöt oppivat yhdistelemällä eri tyyliä, vaikka jokin tyyli olisikin hallitsevampi kuin joku toinen. Oppiminen on tehokkainta, kun opiskelee opittavan asian ensin itselleen ominaisimmalla tyylillä ja sen jälkeen vahvistaa opittua asiaa toiseksi parhaalla oppimistyyllillä. (Laine ym. 2010.) Opiskelijan tulisi kyetä ohjaamaan omaa oppimistaan sekä käyttää niitä välineitä ja materiaaleja, jotka hänen mielestään ovat omien oppimistyylien mukaisia ja edistävät oppimista tehokkaimmin (Meisalo ym. 2003). Tämä tukee

konstruktivistisen oppimiskäsityksen näkemystä opiskelijan aktiivisesta roolista oppimisprosessissa. Oppija itse rakentaa omalla toiminnallaan tietorakenteensa ja on siten vastuussa oppimisestaan. (Vainionpää 2006.)

Visualisointi on havainnollistamiskeino ja sen tarkoituksena on muuttaa informaatiota kuvalliseen muotoon. Visualisoinnin tavoitteena on aina tarkasteltavan asian syvempi ymmärtäminen. (Meisalo ym. 2003.) Kuvien käyttö oppimateriaalina on monipuolista (Vainionpää 2006). Kuvallisen materiaalin käytölle opetuksessa on erilaisia tehtäviä. Kuvien tehtävänä voi olla antaa informaatiota, hahmottaa ja strukturoida jäsentämättömiä kokonaisuuksia sekä osoittaa asioiden keskinäisiä riippuvaisuuksia. Informaation välityksessä kuvilla on tietyissä tilanteissa kiistaton merkitys: Miten kukaan oppisi tunnistamaan lintuja, jos lintukirjassa ei olisi kuvia? Tehtävänä voi olla välittää mielikuvia tai herättää tunteita, mielipiteitä ja kysymyksiä sekä helpottaa muistamista ja mieleen palauttamista. (Vuorinen 1997.) Keskeisintä kuvien opetuksellisessa käytössä on, että opiskelijat analysoivat kuvia yksin tai yhdessä (Vainionpää 2006). Tästä seuraa monia etuja. Kuvien käyttö ohjaa opiskelijaa selvittämään havainnon ja teorian tiedosta tehdyn tulkinnan välisiä eroja sekä mahdollistaa ilmaisukanavan sellaisiin kokemuksiin ja elämyksiin perustuville asioille, joiden sanallinen käsittely on hankalaa. (Vuorinen 1997.) Kuvat tehostavat erityisesti visuaalisen oppimistyylin omaavan opiskelijan oppimista mutta ne vahvistavat myös informaation oppimista oppimistyylistä riippumatta (Laine ym. 2010).

Solberg on (2012) tutkinut digitaalisoitujen kuvien pedagogista vaikuttavuutta bioanalyttikko-opiskelijoiden (n=74) solumorfologian opetuksessa verrattuna perinteiseen morfologian opiskeluun mikroskopoimalla. Tutkimustulokset analysoitiin tilastollisesti SPSS-ohjelmistolla. Tutkimustulosten mukaan digitalisoitujen kuvien (DK) välityksellä solumorfologiaa opiskelleiden solujen erottelukyky oli parempi ja myös opitun tiedon mieleen palauttaminen oli helpompaa, jos opiskelu oli tapahtunut DK:n välityksellä tietokoneen ruudulta. Myös opiskelijoiden itseluottamus erottaa soluja kasvoi hieman. DK:lla opiskelleet opiskelijat kykenivät soveltamaan oppimaansa ilman ongelmia eroteltaessa soluja perinteisesti mikroskoopilla. (Solberg 2012.)

Innovaatiopedagogiikassa perinteinen opettajajohtoinen luento-opetus on vähäisempää kuin esimerkiksi lukiossa. Sen vuoksi käytössä on myös muita oppimiskäytäntöjä ja yksi niistä on verkkotyöskentely. (Castrén-Harju 2015.) Ammattikorkeakouluissa verkko-oppimista käytetään koulutuksen ja oppimisen monipuolistamiseen. Verkko-opiskelu soveltuu hyvin itsenäiseen etäopiskeluun mutta myös ohjattuun työskentelyyn ja ryhmiin. Verkko-oppimista käytetään usein lähiopetuksen tukena. (Keränen & Penttinen 2007.)

Jämsen ja Leppänen (2006) ovat tutkineet Tampereen lääketieteellisen tiedekunnan toisen vuosikurssin lääketieteen opiskelijoiden (n=71) oppimisstrategioiden käyttöä ongelmalähtöiseen opiskeluun perustuvassa lääkärikoulutuksessa. Tutkimus on kyselytutkimus, jota täydennettiin tutkittavien opiskelupäiväkirjamerkinnoin. Tulokset analysoitiin tilastollisesti SPSS-ohjelmistolla. Tutkimustulosten mukaan opiskelutavoista tärkein oli itseopiskelu ja tutkittavat opiskelivat mieluiten kotona. (Jämsen & Leppänen 2006.)

Verkko-opetuksessa käytettävät oppimateriaalit ovat oppimisalustalla tai www-sivuilla (Keränen & Penttinen 2007). Verkko-pohjainen oppimisympäristö antaa mahdollisuuden luoda monipuolisempia oppimateriaaleja ja vastata paremmin konstruktivismin oppimateriaaleille asettamiin vaatimuksiin. Digitaaliseksi oppimateriaaliksi kutsutaan oppimateriaalia, joka on esimerkiksi verkossa tai CD-romina. (Heinonen 2005.) Digitaalisella oppimateriaalilla tarkoitetaan kaikkia digitaalisessa muodossa olevia aineistoja, jotka on tehty tietyn asiakokonaisuuden opiskeluun. Niitä voivat olla esimerkiksi digitoidut ääni- ja kuvataallenteet, verkkokirja, multimediaelementit ja verkkokeskustelut. Digitaalinen oppimateriaali painottuu tietyn asiakokonaisuuden kattavaan esittämiseen, jota opiskelija voi tarkastella haluamallaan tavalla. Tämän vuoksi on olennaista, että digitaalista oppimateriaalia on mahdollista navigoida mekanismeilla, jotka tukevat opiskelijan käsitystä siitä, missä osassa materiaalia hän milloinkin on. Pelkistä sivunumeroista ei digitaalisessa materiaalissa ole hyötyä. (Vainionpää 2006; Meisalo ym. 2003.)

Digitaalisen oppimateriaalin ehdoton vahvuus on hypermediaominaisuuksissa. Linkkien välityksellä opiskelija voi liikkua oppimateriaalissa omien oppimistarpeidensa mukaisesti, jolloin konstruktivistisen oppimiskäsityksen näkemys oppijasta aktiivisena omien tietorakenteiden kehittäjänä toteutuu. (Vainionpää 2006.) Etuna on myös se, että digitaalinen oppimateriaali voidaan helposti jakaa opiskelijoille verkon kautta. Materiaalin päivittäminen on yksinkertaista, sillä yhdessä paikassa tehty muutos välittyy kaikille aineiston käyttäjille. Lisäksi jokainen käyttäjä voi tulostaa oppimateriaalin itselleen niin halutessaan ilman, että monistaminen jokaiselle käyttäjälle olisi välttämätöntä. (Keränen & Penttinen 2007.) Digitaalisen materiaalin heikkoutena on se, että se ei mahdollista samanlaista tekstin toiminnallista lukemista, kuten perinteisen kirjan lukeminen. Kirjaa voi alleviivata, siihen voi piirtää kuvia ja kirjoittaa huomautuksia. Digitaalista materiaalia käyttäjä voi usein vain selailla. (Meisalo ym. 2003.)

Opetushallitus on asettanut verkko-oppimateriaalille laatukriteerejä. Kaikkia kriteerejä ei tosin voida soveltaa kaiken tyyppisten verkko-oppimateriaalien arvioinnissa johtuen op-

pimateriaalien monimuotoisuudesta. Kriteeristöissä kuvataan neljä oppimateriaalin laatuun vaikuttavaa tekijää. Pedagogisen laadun kriteerin mukaan verkko-oppimateriaalin tulee soveltua opetukseen ja oppimiseen, sen tulee tukea opetusta ja oppimista sekä tarjota pedagogista lisäarvoa. Käytettävyyden laatukriteerillä viitataan siihen, että oppimateriaalin rakenteen ja teknisen toteutuksen tulee olla sellainen, että oppimateriaalia on sujuva ja helppo käyttää. Esteettömyyden kriteerin mukaan oppimateriaalin tulisi olla erilaisten ihmisten käytettävissä riippumatta fyysisistä ja psyykkisistä ominaisuuksista. Toisaalta, jos oppimisen tavoitteisiin liittyy osaamista, joka edellyttää esimerkiksi hyvää näkökykyä, voidaan oppimateriaalin käyttäjiltä edellyttää kyseisiä kykyjä. Tuotannon laatukriteerillä tarkoitetaan hallittua oppimateriaalin tuotantoprosessia, jota ohjaavat tiedolliset, taidolliset ja opiskelijan oppimista ohjaavat tavoitteet. (Keränen & Penttinen 2007; Opetushallitus 2006.)

Ruokolainen (2010) on tutkielmassaan kyselyllä selvittänyt 16 ammattikorkeakouluopiskelijan näkemyksiä siitä, millainen on hyvä oppimateriaali. Aineiston vastausten perusteella hän muodosti neljä teemaa, jotka kuvaavat hyvä oppimateriaalin ominaisuuksia. Näitä olivat ammattialakohtaisuus, sopiva haasteellisuus, selkeys ja monipuolisuus. (Ruokolainen 2010.)

Vainionpää (2006) on väitöskirjassaan tutkinut verkkokurssilla olevien verkko-opiskelijoiden (n=182) ja -opettajien (n=13) kokemuksia ja näkemyksiä niin verkko-opiskelusta kuin oppimateriaaleista verkko-opetuksessa. Tutkimus on kuvaileva ja vertaileva survey-kartoitus, jossa aineisto kerättiin suurimmalta osin sähköisillä kyselylomakkeilla mutta myös sähköpostihaastattelua ja sisällönanalyysiä käytettiin. Aineiston analysoitiin osittain tilastollisesti ja osittain sisällön analyysillä. Tulosten mukaan verkko-opiskelu koettiin monipuoliseksi, hyödylliseksi ja mielekkääksi. Sen merkittävänä etuna katsottiin olevan riippumattomuus ajasta ja paikasta. Enimmäkseen opiskelijat opiskelivat itsenäisesti kotona. Tutkittavien mielestä verkkokurssin oppimateriaalit olivat laadukkaita, sillä ne olivat ajankohtaisia, helposti saatavilla olevia, edullisia ja helposti uudelleen käytettäviä. Suurin osa verkkokurssilla käytettävästä oppimateriaalista oli digitaalista oppimateriaalia. (Vainionpää 2006.)

6 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa visuaalinen oppimateriaali veritautien solumorfologiasta sähköisessä muodossa. Oppimateriaali on kuvaopas, joka sisältää sekä kuvia yleisimpien veritautien löydöksistä kuin myös tekstimuodossa olevia koostesivuja löydöksistä. Kuvaopas on tehty Turun AMK:n bioanalytikko-opiskelijoille, minkä vuoksi kuvastossa käsitellään niitä veritautiteja ja löydöksiä, joita opiskellaan Turun AMK:n hematologian opinnoissa. Kuvaopas on tehty sähköiseen muotoon. Opinnäytetyön toimeksiantaja on Turun ammattikorkeakoulun bioanalytikkokoulutus. Toimeksiantosopimus on liitteenä työn lopussa (Liite 1). Opinnäytetyön ohjaajana toimi hematologian vastuunopettaja, lehtori Soile Kemi.

Opinnäytetyön tavoitteena on tukea bioanalytikko-opiskelijoiden veritauteihin liittyvien solumorfologisten muutosten oppimista ja siten lisätä valmiuksia tunnistaa veritaudeissa esiintyviä solumorfologisia muutoksia mikroskooppisesti. Oppimateriaalin ollessa sähköisessä muodossa, se on helposti opiskelijoiden saatavilla ja sitä on mahdollista selailla ajasta ja paikasta riippumatta. Sen avulla veritautien morfologisia muutoksia voi opiskella myös kotona tietokoneella itsenäisesti, jolloin niiden opiskelu ei rajoitu vain opintojen aikaisiin laboratoriotunteihin. Koska oppimateriaali sisältää lähinnä kuvia ja vain vähän tekstiä, se tukee opiskellun teorian sisäistämistä havainnollistamalla veritautiteja ja niihin liittyviä morfologisia löydöksiä visuaalisesti.

7 TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

Tutkimuksellisen opinnäytetyön vaihtoehtona ammattikorkeakouluissa on toiminnallinen opinnäytetyö. Se on kehittämistyö, jonka tavoitteina voi olla ammatillisella kentällä käytännön työn ohjeistaminen, kehittäminen, toiminnan järjestäminen tai järjeistaminen. Työn aiheen tulee olla hyväksyttävä ja hyödyllinen. Toiminnallisella opinnäytetyöllä on usein toimeksiantaja, joten työn tulee palvella toimeksiantajan tarpeita. Kehittämistyön toteutustapoja on useita ja niitä ovat esimerkiksi ohjeet, perehdytysoppaat, tapahtuman järjestäminen, kirja, opas, cd-rom ja kotisivut. Onnistunut toiminnallinen opinnäytetyö on työelämälähtöinen, käytännönläheinen mutta silti tutkimuksellisesti tehty ja siitä tulee saada käsitys oman alan riittävästä tietotaitojen hallinnasta. (Lumme ym. 2006; Vilka & Airaksinen 2003; Rissanen 2002.)

Tämä opinnäytetyö on toiminnallinen opinnäytetyö, sillä sen tuotoksena on visuaalinen ja sähköisessä muodossa oleva oppimateriaali. Aiheen tarpeellisuus ja mielekkyys todettiin yhdessä opinnäytetyötä ohjaavan opettajan kanssa. Aiheen tarpeellisuutta kuvastaa myös se, että toimeksiantosopimus laadittiin yhdessä toimeksiantajan kanssa.

Opinnäytetyön aihe on käytännönläheinen ja työelämälähtöinen, sillä oppimateriaalin kehittämisen tavoitteena on tukea bioanalyttikko-opiskelijoiden veritauteihin liittyvien solumorfologisten muutosten oppimista ja siten lisätä valmiuksia tunnistaa veritaudeissa esiintyviä solumorfologisia muutoksia mikroskooppisesti. Nykyisin automaation kehittämisen myötä bioanalyttikot kohtaavat työssään enemmän haasteellisia sivelyvalmisteita, joiden solut tulisi pystyä tunnistamaan erittelylaskennan suosittamiseksi luotettavasti. Tämän vuoksi vahvalle morfologiselle osaamiselle on tarvetta ja siihen tällä opinnäytetyöllä pyritään vaikuttamaan. Oppimateriaali on siis suunnattu alan opiskelijoille.

Olennaista toiminnallisissa opinnäytetöissä on, että niissä käytännön toteutus ja tutkimusviestinnällinen raportointi liittyvät toisiinsa. Ne rakentuvat siis kahdesta osasta. Produkti on tuotos eli opinnäytetyön toiminnallinen osuus. Mikäli produkti on esimerkiksi opaskirja, sen tekstissä puhutellaan oppaan kohderyhmää. Opinnäytetyön raportissa selvitetään opinnäytetyöprosessin kulkua ja arvioidaan sitä tutkimusviestinnällisin keinoin. Produktin ja raportin kirjoitustyyli poikkeavat siten toisistaan merkittävästi. Nämä kaksi osaa liittyvät toisiinsa siten, että produktin pohjana on aina ammattiteoria, minkä vuoksi opinnäytetyön raporttiosaan laaditaan kirjallisuuskatsaus. Hyvin laadittu raportti on tutkimusraportin tavoin eheä ja johdonmukainen esitys. (Lumme ym. 2006; Vilka & Airaksinen 2003.)

Tutkimuksellinen ja kehittävä asenne toiminnallisessa opinnäytetyössä tarkoittaa ennen kaikkea selvityksen tekemistä selvityksen ollessa myös tiedonhankinnan apuväline. Tutkimuksellisuus näkyy kirjallisuuskatsauksen rajaaman teoreettisen lähestymistavan valinnalla, opinnäytetyöprosessin aikana tehtyjen päätösten perusteluina sekä omaan tekemiseen kriittisenä suhtautumisena. Produktin toteutusmuotoa valitessa tekijän tulee ottaa huomioon kohderyhmä ja luoda sellainen produkti, jonka viestinnälliset ja visuaaliset keinot sekä julkaisukanava on valittu sen tavoitteiden ja tarkoituksen mukaisesti. Hyvä toiminnallinen opinnäytetyö saa aikaan vaikutuksen kohderyhmässään. (Hirsjärvi ym. 2007; Lumme ym. 2006.)

Tämän opinnäytetyön kirjallisuuskatsauksen laadintaan on käytetty runsaasti ja monipuolisesti alan kirjoja, lehtiä ja nettijulkaisuja. Kirjallisuuskatsaukseen on pyritty valitsemaan sellaista teoretietoa, joka on bioanalyytikon ammatin kannalta keskeistä hallita. Kirjallisuuskatsaus on luonut produktille eli kuvaoppaalle rajat sekä teoreettisen sisällön, joiden pohjalta kuvaopas on ollut mahdollista toteuttaa. Kuvaoppaaseen on pyritty valitsemaan sellaisia kuvia, jotka tarjoavat riittävästi informaatiota veritaudeista ja niihin liittyvistä solumorfologisista muutoksista, sillä näitä asioita opiskelijoiden halutaan kuvaoppaan välityksellä oppivan. Lisäksi kuvaopas on ilmainen ja se julkaistaan sähköisessä muodossa, jolloin kaikilla opiskelijoilla on yhtäläiset mahdollisuudet saada se haltuunsa. Opinnäytetyön toteutus, sen vaiheet ja niiden aikana tehdyt valinnat on selostettu yksityiskohtaisesti raporttiosassa. Pohdinnassa on arvio näissä valinnoissa onnistumisesta.

7.1 Opinnäytetyön toteutus ja aikataulu

Opinnäytetyöprosessi alkoi keväällä 2015 aiheen valinnalla. Aiheen valintaan vaikuttivat opinnäytetyön tekijän omat mielenkiinnon kohteet sekä ajankohtainen keskustelu valkosolujen erittelylaskennan roolista hematologisissa laboratorioissa nykyaikana, kun automaation määrä on kasvanut. Lisäksi opinnäytetyöaiheen valintaan vaikutti työn tekijän halu kehittää ja vahvistaa omaa ammattitaitoa solumorfologiaan ja veritauteihin liittyen.

Mahlamäen (2005) mukaan manuaalisen erittelylaskennan osuus diffitutkimuksista on vähentynyt laitteiden kehittymisen myötä. Kuitenkin Tienhaaran (2014) mukaan veren solujen tunnistaminen mikroskopoimalla on perinteinen mutta edelleen välttämätön työväline, sillä automaattisilla verenkuvaa-analysointilaitteilla on rajallinen kyky tunnistaa verisoluja etenkin, jos niissä on morfologisia poikkeavuuksia. Mahlamäki (2005) toteaaakin, että perifeerisen veren sivelyvalmisteen tutkimisen luonne on muuttunut ja sitä tarvitaan

nykyisin lähinnä toissijaisena tutkimuksena ongelmatapausten ratkaisemiseen. Koska työssä tarvitaan vähemmän morfologista taitoa, kokevat bioanalytikot valkosolujen tunnistamisen olevan vaikeaa (Mahlamäki 2005). Tämä on yksi syy, miksi oli mielekästä rakentaa kuvaopas, joka keskittyy lähinnä patologisten solujen ja morfologisten muutosten esittelyyn. Niitä bioanalytikot kohtaavat työelämässä sivelyvalmisteita tarkastellessaan kuitenkin eniten, jolloin niiden tunnistaminen on työn laadukkaan hallitsemisen kannalta oleellista. Sen vuoksi patologiaan muutoksiin ja löydöksiin on hyvä perehtyä tarkemmin jo opiskeluaikana.

Aiheenvalinnan jälkeen koottiin kirjallisuuskatsaus syksyn 2015 aikana. Kirjallisuuskatsausta ohjaavia avainsanoja ovat oppimateriaali, veritaudit sekä sivelyvalmisteen arviointi ja mikroskopointi. Sivelyvalmisteen arviointi ja mikroskopointi –kappaleessa keskitytään lähinnä eri solulinjojen solumorfologisten muutosten esittelyyn. Yleisimmät veritaudit –kappale sisältää tietoa veritautien teoriasta ja siinä keskitytään erityisesti eri veritauteihin liittyviin morfologisiin ja sivelyvalmisteista tehtäviin löydöksiin. Nämä sisällöt oli oleellista ottaa mukaan kirjallisuuskatsaukseen, sillä niiden avulla yleisimmistä morfologisista muutoksista saatiin tietoa, jonka ansioista kuvaoppaaseen pystyttiin valitsemaan kuvat keskeisimmistä löydöksistä ja morfologisista muutoksista. Työhön mukaan otettavista veritaudeista sovittiin yhdessä opinnäytetyötä ohjaavan opettajan kanssa. Kirjallisuuskatsauksessa on teoriaa myös hematopoieesista, sillä normaalin verisolujen muodostuksen tunteminen on välttämätöntä patologisten muutosten sisäistämiseksi. Tässä osiossa on kuvattu lyhyesti myös terveiden kypsien solujen morfologia. Kuvaoppaassa on kuvia myös leukosyyttien ja punasolujen normaalilöydöksestä. Lisäksi kirjallisuuskatsauksessa kuvattiin sivelyvalmisteen teko ja valkosolujen erittelylaskennan suorittaminen osana sivelyvalmisteen arviointi ja mikroskopointi –kappaletta, koska niillä on vaikutusta erittelylaskennan tulosten luotettavuuteen. Oppimateriaali oli yksi kirjallisuuskatsausta ohjaavista termeistä, sillä opinnäytetyön tuotoksena koottiin oppimateriaaliksi tarkoitettu kuvaopas. Koska kuvaopas tuotettiin sähköiseen muotoon, käsitellään oppimateriaali –kappaleessa kuvien käyttöä oppimateriaalina sekä sitä, millainen on hyvä digitaalinen oppimateriaali.

Kirjallisuuskatsauksen laadintaan käytettiin mahdollisimman tuoreita ja saatavilla olevia hematologian perusteoksia, alan lehtiä sekä kotimaisia ja ulkomaisia ajankohtaisia tieteellisiä nettiartikkeleita. Kirjallisia lähteitä etsittiin Turun AMK:n kirjastosta ja nettilähteitä Nelli-portaalin tarjoamista tietokannoista Elsevier, Terveysportti, Medic ja Medline. Nelli-portaalin lehtitarjonnan kautta etsittiin myös ajankohtaisia alan artikkeleita.

Kirjallisuuskatsauksen laadinnan yhteydessä kirjoitettiin tutkimussuunnitelma ja toimeksianto saatiin vuoden 2015 lopulla. Tämän jälkeen aloitettiin kuvien ottaminen kuvaopasta varten. Kuvaus tapahtui Turun AMK:n hematologian luokassa ja kuvauksessa käytettiin kyseisen luokan Nikon eclipse 55i -mikroskooppia sekä Nikon digital sight DS-V1-mikroskooppikameraa. Solujen kuvaukseen käytettiin Turun AMK:n hematologian opetuksessa käytettäviä perifeerisen veren sivelyvalmisteita, joista suurin osa on usealta vuodelta kerättyjä Labqualityn laaduntarkkailuvalmisteita ja pieni osa muita oppilaitoksen keräämiä tai saamia omia sivelyvalmisteita. Kuvaus toteutettiin helmi- ja maaliskuun aikana 2016, ja kuvauspäiviä oli yhteensä 13. Yhden päivän aikana kuvaukseen käytettiin keskimäärin viisi ja puoli tuntia aikaa, sekä sivelyvalmisteita kuvattiin keskimäärin yhdeksän päivässä. Kuvaopasta varten kuvattiin yhteensä 92 sivelyvalmistetta, joista otettiin kuvia yhteensä 5073 kappaletta. Lopulliseen kuvaoppaaseen valittiin yhteensä 267 kuvaa.

Ennen kuvaamisen aloittamista opinnäytetyötä ohjaava opettaja opetti mikroskooppikameran käytön. Kuvaamista varten laadittiin lista veritaudeista, jotka oli päätetty etukäteen ohjaavan opettajan kanssa. Kirjallisuuskatsauksen koostamisen yhteydessä veritaudit ja niihin liittyvät löydökset tulivat tutuiksi, ja niiden perusteella tehtiin myös lista löydöksistä, jotka haluttiin kuva-oppaaseen mukaan. Kuvia otettaessa käytettiin pääosin 100x-öljymersio-objektiivia, koska silloin solumorfologia saatiin tarkasti esille. Myös 50x-öljymersio-objektiivia käytettiin ja sillä otettiin taudeista "yleiskuvia". Kuvaoppaaseen haluttiin myös näitä pienemmällä suurennoksella otettuja kuvia, jotta opiskelija saisi käsityksen siitä, millainen on tietyn taudin "yleisilme". Esimerkiksi KML:ssä leukosytoosin ja vasemmalle siirtymisen huomaa välittömästi, kun aloittaa sivelyvalmisteen tarkastelun tai raudanpuuteanemiassa voimakkaan hypokromian.

Kuvaus aloitettiin akuuteista leukemioista ja tästä siirryttiin muihin leukemioihin. Niiden jälkeen kuvattiin anemiat. Työtä varten oppilaitoksen sivelyvalmisteista valittiin lähinnä preparaatteja, jotka sisälsivät niitä veritauteja, jotka oli päätetty ottaa työhön mukaan, ja preparaateista etsittiin kyseisille taudeille ominaisia morfologisia muutoksia. Myös esimerkiksi muutamia infektiopreparaatteja kuvattiin, joista saatiin kuvia reaktiivisista lymfosyyteistä, neutrofiilien toksisesta granulasta, vakuolisaatiosta ja Döhlen kappaleesta. Muitakin kuin tiukasti ennalta valittuihin veritauteihin liittyviä sivelyvalmisteita kuvattiin, jotta kuvaoppaasta saataisiin monipuolinen, kattava ja varmistuttaisiin siitä, että yleisimmät löydökset tulevat mukaan kuvaoppaaseen. Esimerkiksi reaktiivisten lymfosyyttien ja

blastien erottaminen voi toisinaan olla hankalaa (Tienhaara 2015). Tämän vuoksi kuvaoppaassa on hyvä olla kuvia myös reaktiivisista lymfosyyteistä. Koska kuvaopas on tarkoitettu oppimateriaaliksi, oli tavoitteena saada kuvattua siihen yleisimmät löydökset, jotta siitä on käyttäjälleen todellista hyötyä.

Kuvat tallentuivat mikroskooppikamerasta suoraan muistitikulle, joka mahdollisti kuvien selaamisen myöhemmin tietokoneella. Kuvaamisessa edettiin siten, että aina yhden sivelyvalmisteen kuvaamisen jälkeen muistitikulle mikroskooppikameran luoma kansio nimettiin preparaatin tunnistenumera. Näin varmistettiin se, ettei eri sivelyvalmisteen kuvat sekoitu keskenään. Kaikista koulun laaduntarkkailuvalmisteista kirjoitettiin ylös kyseiseen sivelyvalmisteseen liittyvät tiedot paperille tai tietokoneelle word-tiedostoon. Paperille kirjoitetut tiedot siirrettiin myöhemmin koneelle. Preparaatin tunnistenumero merkittiin otsikoksi ja sen alle kirjattiin kyseiseen sivelyvalmisteseen liittyvät tiedot laaduntarkkailuvalmisteiden mukana tulevasta raportista. Näitä tietoja olivat morfologiset muutokset ja löydökset leukosyyteissä, erytrosyyteissä ja trombosyyteissä sekä mahdollinen tarkka diagnoosi. Oppilaitoksen omista sivelyvalmisteista, jotka eivät olleet tulleet Labqualityltä, ei näitä tietoja aina ollut saatavilla. Ainoastaan diagnoosi oli joistakin sivelyvalmisteista tiedossa, jolloin sekin kirjattiin koneelle.

Sivelyvalmisteisiin liittyviä tietoja kirjattaessa koneelle sivelyvalmisteet ryhmiteltiin veritaudeittain. Esimerkiksi ”myelofibroosi” –otsikon alle kirjattiin kaikkien kuvattujen myelofibroosi -sivelyvalmisteiden tiedot. Näin pystyttiin varmistamaan, että kaikista taudeista otetaan kuvia sekä kyettiin seuraamaan kuvattujen preparaattien määrää veritaudeittain.

Kuvattujen sivelyvalmisteiden määrään vaikutti ennen kaikkea tiettyyn veritautiin liittyvien preparaattien lukumäärä Turun AMK:ssa. Esimerkiksi sirppisoluanemiasta oppilaitokselta löytyi yksi preparaatti. Akuutista leukemiasta oppilaitoksella on runsaasti laseja ja niitä myös kuvattiin eniten. Tienhaaran (2015) mukaan blastien tunnistaminen on haasteellinen tehtävä ja blasteja löydettyä tulee asiasta välittää nopeasti tieto hoitavalle lääkärille. Koska blastien tunnistaminen on erityisen tärkeää, kuvattiin yhteensä 25 akuutti leukemia –sivelyvalmistetta, jotta kuvaoppaaseen saataisiin mahdollisimman monipuolisesti erilaisia blasteja. Muista taudeista kuvattiin yhdestä kahdeksaan sivelyvalmistetta. Kaikissa preparaateissa eivät morfologiset muutokset tulleet esille riittävän selkeästi, minkä vuoksi kuvattiin useita preparaatteja, jotta morfologista muutoksista saataisiin riittävästi hyviä kuvia. Esimerkiksi basofiilipilkutusta ja polykromasian sinisyyttä oli vaikea saada kuviin. Osa kuvista jäi epätarkoiksi ja osa piti hylätä sen vuoksi, että niissä

oli paljon artefaktaa. Toisinaan ongelmana oli preparaattien tummuus, mutta tähän kyettiin osittain vaikuttamaan jo kuvausvaiheessa. Mikroskooppikameran näkymä välittyi kameraan liitetulle näytölle (DS Camera Control Unit DS-L2), jonka toimintavalikosta oli mahdollista säätää valotusta kirkkaammalle, jolloin solut saatiin kuvaan paremmin esille. Itse mikroskoopista säädettiin näkymän sini- ja punasävyisyyttä tarpeen vaatiessa.

Jokaisen kuvaamispäivän jälkeen kuvat käytiin tietokoneella läpi ja arvioitiin kuvien laatu (onko artefaktaa tai epätarkkuutta) ja tarkistettiin, erottuvatko kuvatut morfologiset muutokset riittävästi kuvista. Kuvia otettiin lisää, mikäli aiemmin otettujen kuvien laatu oli huono. Yhden veritaudin kuvaamiseen käytettiin mahdollisuuksien mukaan useita sivelyvalmisteita, jotta kuvien valikoima olisi riittävän laaja ja kaikista veritautiin liittyvistä löydöksistä saataisiin kuvia.

Kuvaamisvaiheen päätyttyä aloitettiin kuvaoppaan rakentaminen PowerPoint –ohjelmaan. Kuvaoppaan koostamisessa ajatuksena oli, että opasta käyttävä opiskelija on jo käynyt hematologian perusopinnot ja siten tietää eri solulinjojen hematopoiesin etenemisen sekä terveiden ja kypsien solujen morfologian. Kuvaopas on luotu opiskelun tueksi hematologian toiselle opintojaksolle, jossa opiskellaan veritauteja sekä niihin liittyviä morfologisia muutoksia.

Aluksi valittiin kuvaoppaaseen tulevat kuvat. Word-tiedostosta, johon tiedot kuvatuista sivelyvalmisteista oli koottu, oli suurta hyötyä. Sieltä näki heti, missä sivelyvalmisteessa on mitään löydöksiä. Jokaiselle löydökselle luotiin oma kansio, johon siirrettiin ne kuvat, jotka aiottiin liittää kuvaoppaaseen. Lisäksi luotiin yksi kansio veritaudeille, johon valittiin veritautien koostesivuille tulevat kuvat. Kuvien valinnan jälkeen kaikki kuvat rajattiin kokoon 600x400 pikseliä Photoshop CS6 –kuvienkäsittelyohjelmalla, jotta kaikki kuvaoppaassa olevat kuvat olisivat yhtä suuria keskenään. Kuvien käsittely mahdollisti myös kuvan lähentämisen esimerkiksi tiettyyn soluun, jolloin haluttu asia saatiin paremmin esille. Käsitellyt kuvat siirrettiin kuvaoppaaseen.

Kuvien valintaan kuvaoppaaseen vaikutti moni asia. Ensimmäkin pyrittiin valitsemaan sellaisia kuvia, joiden laatu on mahdollisimman hyvä ja joista haluttu löydös erottuu selkeästi. Myös se, mistä löydöksestä oli kyse, vaikutti valittavien kuvien määrään. Koska bioanalyytikon ammattitaidon kannalta on keskeistä tunnistaa blastit, valittiin kuvaoppaaseen niistä useita kuvia. Valintaa tehdessä pyrittiin siihen, että kuvat ovat monipuolisia ja niiden avulla saisi hyvän kuvan morfologialtaan erilaisista blasteista. Punasolujen jokaisesta erilaisesta kuvatusta poikilosyytistä valittiin vain kaksi kuvaa kuvaoppaaseen.

Sen ajateltiin riittävän, sillä esimerkiksi pisarapoikilosyytit ovat aina pisanan muotoisia, eikä sen oppiminen ole siksi niin haastavaa kuin muun muassa blastien morfologian.

Kuvaopasta varten tehtiin myös taulukot akuuttien lymfaattisten ja myelooisten leukemioiden FAB-luokituksesta Excel –ohjelmalla (kts. Liite 2). Niiden tarkoituksena on auttaa opiskelijaa hahmottamaan leukemioiden kirjoa sekä sitä, että leukemioita voidaan luokitella solumorfologian perusteella. Kuvaoppaassa on kuvia eri FAB-luokan blasteista, ja niiden tarkoituksena on havainnollistaa taulukoiden tietoa. Kaikista kuvaoppaan blasteista ei ole FAB-luokkaa tiedossa. Nämä blastit on kuitenkin monipuolisuuden lisäämiseksi otettu mukaan kuvaoppaaseen.

Kuvaopas rakentuu neljästä osasta, joita ovat morfologiset muutokset leukosyyteissä sekä erytrosyyteissä, muut löydökset ja veritaudit –koostesivut. Leukosyytteihin keskittyvässä osuudessa kuvataan valkosoluihin liittyviä morfologisia muutoksia sekä epäkypsiä soluja, joita ei terveeseen henkilön perifeerisestä verestä löydy. Punasoluosuudessa kuvataan punasolujen morfologiset muutokset. Sekä leukosyytti- että punasoluosuudessa esitellään myös normaalilöydös, jonka tarkoituksena on lähinnä toimia muistutuksena tai kerrata hematologian perusopinnoissa opittua. Muut löydökset -osio sisältää trombosyyttimorfologiaa sekä muita sekalaisia löydöksiä, jotka on valittu mukaan yhdessä opinnäytetyötä ohjaavan opettajan kanssa. Muita sekalaisia löydöksiä ei ole käsitelty kirjallisuuskatsauksessa, sillä niitä ei ole etsitty kuvausvaiheessa vaan niiden löytäminen sivelyvalmisteesta on perustunut sattumaan. Nämä kuvat ovat siis vain mielenkiintoinen lisä kuvaoppaaseen. Opinnäytetyössä keskityttiin valko- ja punasolujen morfologisiin muutoksiin, minkä vuoksi muut löydökset -osio on suppeampi.

Veritaudit –osion koostesivut sisältävät koosteen jokaiseen veritautiin liittyvistä tyypillisistä sivelyvalmisteelta tehtävistä löydöksistä. Löydökset on listattu sivuille ranskalaisin viivoin ja mukaan on myös liitetty kuva kyseisestä veritaudista. Kuvat on pyritty valitsemaan siten, että ne kuvastaisivat mahdollisimman hyvin kyseistä tautia tai jotain taudille ominaista löydöstä. Kaikkien muiden veritautien paitsi polysytemia veran koostesivulla on kuva, joka on otettu kyseisen taudin sisältävästä sivelyvalmisteesta. Tämä johtuu siitä, ettei polysytemia vera –sivelyvalmistetta ollut saatavilla. Taudin koostesivulle on siksi valittu kuva toisesta taudista, mutta kuva on valittu siten, että sen sisältämät löydökset ovat samoja kuin polysytemia verassa. Prolymfosyyttileukemiasta ja karvasolu-leukemiasta ei ole koostesivuilla muuta kuin kuvat kyseisistä taudeista eli listaus löydöksistä puuttuu. Tämä johtuu siitä, että näitä tauteja käsiteltiin kirjallisuuskatsauksessa suppeammin. Taudeille keskeisin löydös eli prolymfosyyttileukemiassa prolymfosyyttien

ja karvasoluleukemiassa karvasolujen ilmaantuminen perifeeriseen verenkiertoon käy kuitenkin ilmi näinkin kuvaoppaassa esitettynä.

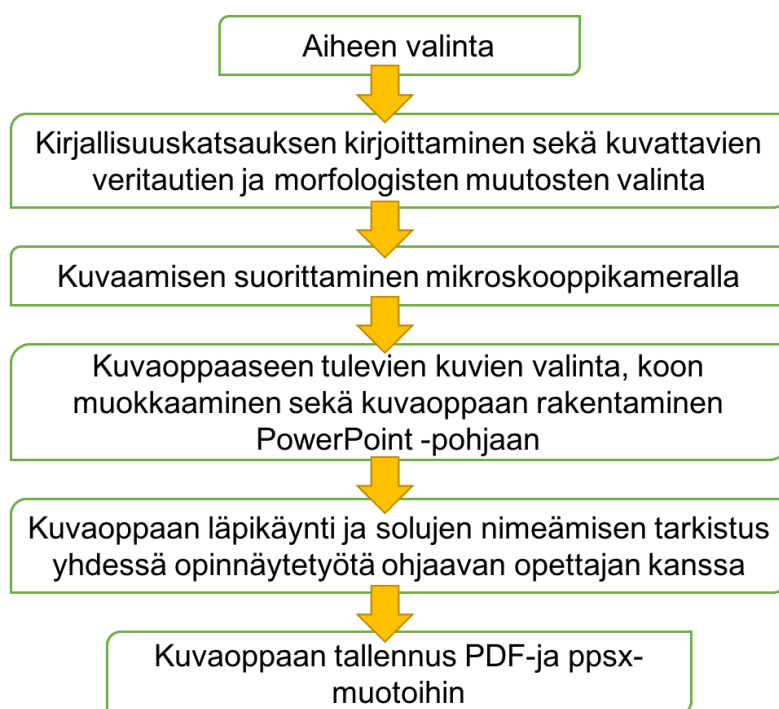
Kuvaoppaan rakennetta suunniteltaessa harkittiin myös toisenlaista toteutustapaa, missä kuvaopas olisi rakennettu veritaudeittain. Siinä jokainen veritauti olisi ollut oma kokonaisuutensa ja yhteen veritautiin liittyvät löydökset olisi esitetty kuvin. Koska eri veritaudeissa on paljon keskenään samoja löydöksiä, olisi samasta löydöksestä tullut useaan kohtaan kuvia kuvaoppaassa. Tämä olisi vaatinut, että yhdestä löydöksestä olisi ollut useita hyvälaatuisia kuvia tai että samaa kuvaa tietystä löydöksestä olisi käytetty useamman veritaudin kohdalla. Tätä vaihtoehtoa harkittaessa arvioitiin, että kuvaopas olisi muodostunut liian suureksi ja raskaaksi. Lisäksi vaatimus useista hyvälaatuista kuvista olisi toisinaan ollut vaikea toteuttaa. Toteutettu kuvaoppaan rakenne on löydöskeskeisempi mutta sen lopussa olevien veritauti –koostesivujen tarkoituksena on saada kuvaopasta käyttävä opiskelija liittämään tietyt löydökset tiettyyn veritautiin. Lisäksi toteutetun kuvaoppaan rakenteesta käy selkeästi ilmi tyypillisimmät veritautien löydökset, mikä puolsi tämän rakenteen valintaa.

Jokaiselle osiolle on luotu Photoshop CS6-kuvienkäsittelyohjelmalla oman värinen diapohja, jonka tarkoituksena on helpottaa käyttäjää hahmottamaan paremmin, mitä osiota hän milloinkin tarkastelee. Käyttäjän liikkumista eri osioiden välillä on pyritty helpottamaan linkkien avulla. Sisällysluettelosta on linkit kaikkiin löydöksiin ja veritauteihin sekä jokaisesta löydöksestä ja veritaudista on linkki takaisin sisällysluetteloon. Myös FAB-luokitustaulukoissa on linkkejä, joista pääsee tarkastelemaan tietyn FAB-luokan blasteja. Blastidioista on linkki takaisin sekä FAB-luokitukseen että sisällysluetteloon.

Kuvastoon valitut kuvat käytiin yhdessä läpi ohjaavan opettajan kanssa. Näin pyrittiin varmistumaan siitä, että solut on nimetty oikein. Kirjallisuuskatsauksessa todetaan, että Auerin sauvoja ja Auerinsauvakimppuja ilmenee akuutissa promyelosyytileukemiassa myös promyelosyyteissä (Siitonen 2012). Päädyimme kuitenkin ohjaavan opettajan kanssa nimeämään myeloblasteiksi solut, joiden sytoplasmassa on Auerin sauva tai –sauvakimppu kyseisten solujen blasteille ominaisen rakenteen vuoksi. Lisäksi kävimme yhdessä läpi myös veritaudit –koostesivujen listaukset veritautien löydöksistä, ja listauksiin valittiin mukaan tautien yleisimmät löydökset.

Valmis kuvaopas tallennettiin PDF-muotoon, sillä PDF-muotoinen tiedosto säilyttää alkuperäisen muotoilun, kun sitä tulostetaan tai tarkastellaan muissa tietokoneissa (Microsoft 2016). Täten kuvaopasta käyttävät opiskelijat voivat halutessaan myös tulostaa ku-

vaston itselleen. Lisäksi kuvaopas tallennettiin myös PowerPoint esityksenä (tiedostomuoto ppsx), sillä havaittiin, että PDF-muodossa kuvaoppaan linkit eivät toimi kunnolla Applen OS X –käyttöjärjestelmän tietokoneilla. Applen tietokonetta käyttävät opiskelijat voivat siten käyttää ppsx-muotoista kuvaopasta tarkastellessaan sitä tietokoneelta ja PDF-muotoista tiedostoa halutessaan tulostaa kuvaoppaan itselleen. Kuvaopas tallennettiin myös muistitikulle ja luovutettiin Turun AMK:lle opetuskäyttöön. Muistitikulta kuvaopas on helposti siirrettävissä Turun AMK:n verkko-oppimisympäristöön opiskelijoiden saataville. Opinnäytetyö valmistui huhtikuun 2016 lopulla. Opinnäytetyön työvaiheet kuvataan myös opinnäytetyön eteneminen –kaaviossa (kts. Kuvio1).



Kuvio 1. Opinnäytetyön eteneminen.

7.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat

Kun tutkimuksen teossa noudatetaan hyvää tieteellistä käytäntöä, varmistetaan tutkimuksen eettinen hyväksyttävyyttä, luotettavuus sekä tulosten uskottavuus. Tutkimuksen uskottavuus on suorassa yhteydessä tutkijan tutkimuksen aikana tekemiin eettisiin ratkaisuihin. Tutkimuksen teossa huomioitavia tutkimuseettisiä ja hyvän tieteellisen käytännön mukaisia näkökulmia on useita. Hyvällä tieteellisellä käytännöllä tarkoitetaan tiedeyhteisön toimintatapojen noudattamista, huolellisuutta ja tarkkuutta tutkimuksen teko-

vaiheissa sekä raportoinnissa, toisten tutkijoiden töiden ja saavutusten huomioon ottamista, omien tutkimustulosten esittämistä rehellisesti sekä tieteen avoimuuden ja kontrolloitavuuden periaatteen kunnioittamista. Hyvän tieteellisen käytännön noudattaminen on tutkimuksen tekijän vastuulla. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2014; Hirsjärvi ym. 2007; Tuomi & Sarajärvi 2002.)

Jo opinnäytetyön aiheen valinta on eettinen ratkaisu. Aihetta valittaessa tulee pohtia, kenen ehdoilla aihe valitaan ja miksi työhön ryhdytään. Onko hyvä aihe sellainen, joka on yksinkertaisesti toteutettavissa mutta ei erityisen merkittävä? (Hirsjärvi ym. 2007.) Tämän opinnäytetyön aihe on merkittävä, koska sillä pyritään tukemaan bioanalyttikko-opiskelijoiden veritauteihin liittyvien solumorfologisten muutosten oppimista ja siten luoda parempia valmiuksia työelämässä pärjäämiseen.

Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluu, että tieteellisessä tutkimuksessa käytetään sekä eettisesti kestäviä että tieteellisen tutkimuksen kriteerien mukaisia tiedonhankinta- ja tutkimusmenetelmiä. Tutkimuksen kohteena olevaan aiheeseen tulisi siis löytää ratkaisu tieteellisesti hyväksyttävillä menetelmillä. Erityisesti niissä tutkimuksissa, joissa ihmisiä käytetään tiedon lähteinä, on tutkimuksen aikana tehtävillä eettisillä ratkaisuilla erityisen suuri merkitys. Tästä syystä tutkimuksen suorittamista varten tulee hankkia tutkimuslupa. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2014; Leino-Kilpi & Välimäki 2008; Hirsjärvi ym. 2007.) Tämän opinnäytetyön aineistona oli oppilaitokselta saatavat opetuksessa käytettävät perifeerisen veren sivelyvalmisteet. Työtä varten ei siis otettu näytteitä ulkopuolisilta potilailta tai hankittu näytteitä sairaalasta. Tämän vuoksi tutkimuslupaa ei tarvinnut hakea. Ainoastaan toimeksiantosopimus kirjoitettiin.

Hyvän tieteellisen käytännön mukaan opinnäytetyön työvaiheissa, tulosten tallentamisessa ja esittämisessä sekä arvioinnissa tulee noudattaa rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta. Tulokset tulee julkaista avoimuuden periaatetta noudattaen mutta kuitenkin niin, että tutkittavien anonymiteetti säilyy. Anonymiteetillä tutkimustyössä tarkoitetaan sitä, ettei tutkittaviin liittyviä tietoja luovuteta tutkimusprosessin ulkopuolisille henkilöille. Lisäksi opinnäytetyö tulee suunnitella, toteuttaa ja raportoida yksityiskohtaisesti. Raportti tulee kirjoittaa niin, että lukija pystyy seuraamaan opinnäytetyön tekijän päättelyä ja arvioimaan sitä. Raportti tulee kirjoittaa myös niin, että lukija tulee vakuuttuneeksi opinnäytetyön tekijän työn aikana tekemien ratkaisujen oikeutuksesta ja perusteltavuudesta. Toiminnallisen opinnäytetyön raporttia kirjoitettaessa ei tarvitse tavoitella sitä, että toinen tutkija päätyisi raportin perusteella samaa aineistoa käsitellessään samoihin tuloksiin.

Yksityiskohtainen ja perusteleva raportointi opinnäytetyön kulusta saa lukijan vakuuttuneeksi opinnäytetyön kulun luotettavuudesta. Harhaanjohtamista ja puutteellista raportointia tulee välttää. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2014; Kankkunen & Vehviläinen-Julkunen 2009; Hirsjärvi ym. 2007; Nieminen 1997.)

Opinnäytetyön kaikissa työvaiheissa on pyritty tarkkuuteen ja huolellisuuteen. Esimerkiksi mikroskopoitaessa ja kuvia tallennettaessa kaikille kuvatuille sivelyvalmisteille luotiin omat preparaatin tunnistenumeroilla identifioidut kansiot sekä preparaattien tiedot Labqualityn laaduntarkkailuvalmisteiden mukana tulevista raporteista kirjattiin tarkasti ylös tietokoneelle, jotta tiettyyn valittuun sivelyvalmisteeseen pystyttäisi palaamaan vielä kuvaamisvaiheen jälkeenkin. Tiettyä morfologista muutosta etsittiin vain sellaisista sivelyvalmisteista, joista Labqualityn laaduntarkkailuraportin mukaan oli tehty kyseinen löydös. Näin pyrittiin varmistamaan kuvaoppaaseen valittujen kuvien ja löydösten täsmävyyttä toisiinsa. Lisäksi kaikki kuvaoppaaseen valitut kuvat ja niiden löydökset tarkistettiin hematologian opettajalla, mikä lisää työn luotettavuutta. Opinnäytetyön eteneminen ja työvaiheet on raportoitu rehellisesti ja niin yksityiskohtaisesti kuin mahdollista, jotta lukija saisi käsityksen prosessin kulusta ja pystyisi arvioimaan sitä. Lisäksi opinnäytetyön lopputuloksen eli kuvaoppaan onnistumista on arvioitu pohdinnassa avoimen kriittisesti. Opinnäytetyön tiedonhankintatapaan ei liity tutkimuseettisiä ongelmia, sillä aineistona olivat oppilaitoksen veritautien opetuksessa käytettävät sivelyvalmisteet. Niihin ei ole merkitty potilastietoja, minkä vuoksi ei ole mahdollista jäljittää, kenen näytteistä sivelyvalmisteet on aikoinaan tehty. Täten vaatimus tutkittavien anonymiteetistä toteutuu tässä opinnäytetyössä.

Lähdekritiikki on olennainen osa opinnäytetyöprosessia. Lähteitä valittaessa ja tulkittaessa tulee olla lähdekriittinen, mikä tarkoittaa opinnäytetyön tekijän kriittisiä arvioita siitä, miten erilaiset lähteet soveltuvat omaan työhön sekä voiko lähteessä olevaan tietoon luottaa. Asioita, joihin lähteitä etsiessään kannattaa kiinnittää huomiota ovat kirjoittajan tunnettuus ja arvovalta, lähteen ikä ja lähdetiedon alkuperä, lähteen uskottavuus ja julkaisijan arvovalta sekä lähteen sisältämän tiedon totuudellisuus ja puolueettomuus. (Hirsjärvi ym. 2007; Tampereen yliopisto 2012.)

Opinnäytetyön teorian tietojen oikeellisuus ja luotettavuus on pyritty varmistamaan etsimällä runsaasti tieteelliseen tietoon pohjautuvia, mahdollisimman tuoreita ja luotettavia lähteitä. Tietoa on haettu muun muassa Nelli-portaalin tietokantojen ja lehtihaun kautta sekä kirjallisuuslähteitä Turun AMK:n kirjastosta. Lisäksi useissa opinnäytetyöhön vali-

tuissa lähteissä kirjoittajana on ollut alalla tunnettu ja arvostettu henkilö. Osa työssä käytetyistä lähteistä on hieman vanhempia mutta niidenkin on arvioitu olevan luotettavia. Esimerkiksi kirjallisista teoksista lähteiksi valittiin hematologian perusteoksia, joiden sisältö ei ole olennaisesti ajan myötä muuttunut.

Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluu myös muiden tutkijoiden töiden ja saavutusten huomioon ottaminen asianmukaisella ja kunnioittavalla tavalla omassa tutkimustyössä tai opinnäytetyössä. Plagiointia on toisen kirjoittaman tekstin, ideoiden tai tutkimustulosten esittämistä luvattomasti omana tekstinä. Plagiointi voi myös olla taiteellista. Viitteiden vajaavaisuus tai epäselvyys on plagiointia. Myös omien vanhojen tutkimusten kopiointi ja esittäminen näennäisesti uutena tuotoksena on plagiointia. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2014; Hirsjärvi ym. 2007; Vilkka & Airaksinen 2003.) Tässä opinnäytetyössä lähteitä on lainattu plagiointia välttämällä ja lähdeperäinen tieto on osoitettu selkeästi ja tarkasti lähdeviittein. Lähdeviitteiden laadinnassa on hyödynnetty Turun AMK:n Messi – intranetistä löytyviä viittausohjeita. Myös lähdeluettelo kaikista käytetyistä lähteistä on laadittu tarkkaan Messin ohjeiden mukaisesti.

8 POHDINTA

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa visuaalinen oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille opiskelun tueksi. Oppimateriaali on kuvaopas, jossa informaatio välitetään opiskelijoille valtaosin kuvien välityksellä. Meisalon ym. (2003) mukaan informaation visualisoinnilla tavoitellaan asioiden syvempää ymmärtämistä. Vuorisen (1997) mukaan kuvien käyttö selkiyttää havaintojen sekä teoretiedon pohjalta tehtyjen tulkintojen välistä eroa, jolloin on mahdollista oppia asioita, joiden sanallinen käsittely on haastavaa. Hän myös osuvasti toteaa, että miten kukaan oppisi tunnistamaan lintuja, jos lintukirjassa ei olisi kuvia. Kuvat myös helpottavat asioiden muistamista. (Vuorinen 1997).

Oppimateriaali solumorfologisista muutoksista ja veritautien löydöksistä tuntui luontealta toteuttaa visuaalisesti kuvien muodossa. Solumorfologian opiskelussa teoria luo tietopohjan mutta kuvilla ja mikroskopoinnilla on morfologian oppimisen kannalta erittäin suuri merkitys. Opinnäytetyön pyrkimyksenä olikin kaventaa teorian ja käytännön välistä kuilua konkretisoimalla teoretietoa kuviin. Vuorisen (1997) sanomaa voisikin muokata seuraavasti: Miten kukaan oppisi tunnistamaan soluja, ellei hematologian opetuksessa olisi kuvia. Kuvaoppaassa on kuitenkin mukana hieman tekstiä FAB-luokitusten taulukoissa, neutrofiilien morfologisten muutosten ja poikilosyyttien kohdalla. FAB-taulukot on otettu mukaan, jotta opiskelijat käsittäisivät, miten leukemioita voidaan luokitella solumorfologian perusteella. Neutrofiilien muutosten ja poikilosyyttien kohdalla lyhyillä kuvailuilla teksteillä pyritään kohdistamaan opiskelijan huomio kuvissa oikeaan soluun, soluihin tai oikeaan kohtaan solussa. Veritaudit –koostesivut on rakennettu eri tavalla kuin muut osat kuvaoppaasta ja siinä teksti toimii kuvan kanssa yhtä suuressa roolissa.

Turun AMK:ssa opetus pohjautuu innovaatiopedagogiikkaan ja oppimiskäsitys innovaatiopedagogiikassa konstruktivismiin. Konstruktivismissa ajatellaan, että opiskelija valitsee, tulkitsee ja järjestää opiskeltavaa informaatiota aikaisempien tietorakenteidensa ja ennakkokäsitysten pohjalta. Opettajan tehtäväksi nähdään mielekkäiden välineiden tarjoaminen ongelmanratkaisuun siten, että opiskelijan aiemmat tietorakenteet ja käsitykset huomioidaan. (Castrén-Harju 2015; Turun AMK 2009; Heinonen 2005.) Opinnäytetyön tuotoksen lähtökohtaisena ajatuksena oli, että sitä käyttävät bioanalyttikko-opiskelijat ovat jo opiskelleet hematologian perusopinnot ja hankkineet pohjatietoa solumorfologiasta. Kuvaoppaan laadinnassa on siis otettu huomioon opiskelijoiden aiemmat tietorakenteet. Siinä on myös kerrattu vanhaa, sillä se sisältää kuvia normaaleista kypsistä so-

luista, joiden pitäisi olla opiskelijoille jo tuttuja. Lisäksi kuvaoppaan käyttö edellyttää opiskelijalta tietämystä normaalin hematopoiesin kulusta, jotta hän pystyisi sisäistämään siinä tapahtuvia patologisia muutoksia. Lisäksi kuvaoppaan rakentamisessa on hyödynnetty hyperlinkkejä, joiden ansiosta opiskelija voi liikkua kuvaoppaassa haluamallaan tavalla. Siten opiskelija voi hyödyntää kuvaopasta omien oppimistarpeidensa mukaisesti, mikä sopii hyvin yhteen Turun AMK:n konstruktivistisen oppimiskäsityksen kanssa, jonka mukaan opiskelijalla itsellään on aktiivinen rooli oppimisessa.

Laineen ym. (2010) mukaan yksilöillä on erilaisia oppimistyyliä. Meisalon ym. (2008) mukaan opiskelijan pitäisi ohjata omaa oppimistaan käyttämällä niitä välineitä ja materiaaleja, jotka opiskelijan mielestä ovat hänen oppimistyyliensä mukaisia ja jotka edistävät oppimista tehokkaimmin. Laineen ym. (2010) mukaan oppiminen on kuitenkin tehokkainta, kun opiskelee asiakokonaisuuden aluksi itselle vahvimmalla tyylillä ja sitten vahvistaa opittua toiseksi parhaimmalla tyylillä. Tämän opinnäytetyön tuotoksena tehdyllä kuvaoppaalla pyritään tukemaan eri oppimistyylin omaavia opiskelijoita sekä tarjoamaan vaihtoehtoja perinteisille kirjallisille oppimateriaaleille. Vaikkei visuaalinen oppimistyyli olisikaan opiskelijan vahvin oppimistyyli, voi hän kuvaoppaan avulla vahvistaa ensisijaisella oppimistyyllä oppimiaan asioita.

Laineen ym. (2010) mukaan opiskeltava tieto jää paremmin mieleen ja sen soveltaminen helpottuu, mikäli opiskelija tarvitsee opiskeltavaa tietoa elämässään tulevaisuudessa. Opinnäytetyön aiheen valinnassa ja kuvaoppaan sisällön tuottamisessa tämä on huomioitu ja pidetty jatkuvasti mielessä. Opinnäytetyön aiheen valintaan vaikutti työelämästä nouseva tarve solumorfologiselle osaamiselle. Kuvaoppaaseen on pyritty valitsemaan kuvia yleisimpiin veritauteihin liittyvistä löydöksistä, jotta työelämän haasteisiin kyettäisiin vastaamaan opiskeluaikana.

Solberg (2012) on tutkimuksessaan todennut kuvien olevan tehokas opetus- ja oppimismenetelmä. Hänen tutkimuksensa mukaan solumorfologian opiskelu digitalisoitujen kuvien avulla on tehokasta ja kuvien välityksellä opittujen tietojen soveltaminen perinteisesti mikroskopoitaessa onnistuu silti vaivatta (Solberg 2012). Hematologian opetukseen sisältyy vain rajoitettu määrän laboratoriotunteja, joiden aikana opiskellaan solumorfologiaa mikroskopoimalla. Aikaa uusien asioiden oppimiselle on kuitenkin melko vähän, minkä vuoksi digitaaliset kuvat ovat hyvä väline opiskelijalle opiskella ja kerrata solumorfologiaa lisää laboratoriotuntien ulkopuolella. Kuvaopas sisältää runsaasti digitaalisia kuvia, ja koska se on tallennettu sähköiseen muotoon, on solumorfologiaa mahdollista opis-

kella verkon välityksellä itsenäisesti ajasta ja paikasta riippumatta. Täten kuvaopas soveltuu myös hyvin osaksi Turun AMK:n opetuskäytäntöjä, sillä innovaatiopedagogiikkaan pohjautuvassa opetuksessa on luento-opetusta vähemmän, koska käytössä on muitakin opetuskäytäntöjä kuten itsenäinen verkkotyöskentely.

Opinnäytetyön tuotoksena rakennettu kuvaopas luokitellaan digitaalisesti oppimateriaaliksi, sillä sen sisältämä aineisto on digitaalisessa muodossa. Vainionpään (2006) tutkimuksessa digitaaliset oppimateriaalit koettiin laadukkaiksi, sillä ne olivat ajankohtaisia, helposti saatavilla, edullisia ja uudelleen käytettäviä. Opetushallitus on kuitenkin määrittellyt kriteereitä laadukkaalle verkko-oppimateriaalille. Lisäksi Ruokolaisen (2010) mukaan hyvän oppimateriaalin ominaisuuksia ammattikorkeakoulussa ovat ammattikohtaisuus, sopiva haasteellisuus, selkeys ja monipuolisuus.

Pedagogisen laadun kriteerin mukaan verkko-oppimateriaalin tulee soveltua opetukseen ja oppimiseen, sekä tuotannon laatukriteerin mukaan oppimateriaali tulee tuottaa hallitusti niin, että sen tuotantoa ohjaavat tiedolliset ja taidolliset tavoitteet (Opetushallitus 2006). Kuvaopas on laadittu huomioiden Turun AMK:n hematologian opintojen sisällöt. Sen pohjana on ammattiteoria, jonka avulla on varmistettu se, että kuvaopas sisältää ammatillisesti keskeisen asiakokonaisuuden. Kuvaoppaan laadinnassa on pyritty siihen, että se mahdollisimman hyvin tukisi hematologian toisen opintojakson opetusta, koska sillä opintojaksolla opiskellaan veritaudit. Ajatuksena on ollut, että kuvaopasta voisi käyttää esimerkiksi siten, että ennen mikroskopointia opiskelija kävisi jo etukäteen läpi kuvaoppaan avulla, miltä erilaiset löydökset näyttävät, jotta hän myöhemmin mikroskopoidessaan osaisi kiinnittää oikeisiin asioihin huomiota. Lisäksi koska kuvaopas on laadittu hematologian toiselle opintojaksolle, edellyttää se käyttäjältään pohjatietoja perusopinnoista. Täten kuvaoppaan voidaan ajatella olevan myös sopivan haasteellinen. Kuvaoppaan soveltuvuudesta opetukseen ja oppimiseen ei kuitenkaan vielä ole saatu palautetta, mutta kuvaopasta voidaan testata seuraavan opiskelijaryhmän kanssa. Kuvaopas otetaan osaksi hematologian opetusta, jolloin opiskelijoilta on mahdollista pyytää siitä palautetta ja parannusehdotuksia.

Suurin osa kuvaoppaaseen valituista kuvista on tarkkoja ja hyvälaatuisia kuvia mutta osassa kuvista on kuitenkin artefaktia. Esimerkiksi monoblasti/monosyyttileukemiaa esittelevissä kuvissa sitä on runsaasti. Tämä saattaa heikentää kuvaoppaan pedagogista käytettävyyttä. Valitettavasti riittävän hyvälaatuisia sivelyvalmisteita ei kaikista löydöksistä ollut tarjolla, minkä vuoksi kuvaoppaaseen piti ottaa mukaan myös heikompi-
laatuisia kuvia. Mikäli sivelyvalmisteita olisi hankittu esimerkiksi sairaalasta, olisi ehkä

saatu aikaan parempilaatuisia kuvia. Lisäksi kuvaoppaan pedagogista käytettävyyttä saattaa heikentää se, ettei siinä ole kuvia kaikista FAB-luokan blasteista. Oppilaitoksen sivelyvalmistevalikoimasta ei löytynyt jokaisen luokan blasteja, joten ne jäivät kuvaoppaasta pois. Perusosaamisen kannalta sillä ei kuitenkaan ole merkitystä. Kuvaopas on monipuolinen, sillä se sisältää useita kuvia morfologialtaan erilaisista soluista.

Käytettävyyden kriteerin mukaan oppimateriaalin rakenteen ja teknisen toteutuksen tulee olla sellainen, että oppimateriaalin käyttö olisi mahdollisimman sujuvaa ja helppoa (Opetushallitus 2006). Tähän on kuvaopasta rakennettaessa kiinnitetty huomiota. Oppaan eri sisällön osioita on erotettu toisistaan värein. Esimerkiksi leukosyyttien morfologisiin muutoksiin liittyvät kuvat ovat sinisellä diapohjalla ja erytrosyyttien muutokset punaisella. Eri osioiden rajaus ei kuitenkaan ole täysin selvä, sillä erytroleukemia, jossa on paljon punasolupuolen muutoksia, on kuvaoppaassa esitetty leukosyyttimuutosten puolella. Löydösten jaottelu kuvaoppaaseen oli vaikea tehdä, mutta oppaaseen päätynyt ratkaisu koettiin kuitenkin parhaaksi. Erytroleukemialle on oma FAB-luokka, minkä vuoksi se liitettiin kuvaoppaassa osaksi blastien morfologian esittelyä, sillä kyseinen osuus sisältää myös muiden FAB-luokan leukemioiden esittelyn. Kaiken kaikkiaan kuvaopas on rakenteeltaan selkeä ja johdonmukainen. Kuvaoppaassa on hyödynnetty hyperlinkkejä, joiden avulla kuvastossa pääsee liikkumaan. Siitä, onko linkkejä riittävästi ja palvelevatko ne kuvaoppaan käyttäjää ei ole tietoa, sillä kuvaopas ei ole ollut vielä opiskelijoiden käytössä. Myös esteettömyyden laatukriteeri huomioitiin kuvaoppaan toteutuksessa. Kuvaopas on tasapuolisesti kaikkien opiskelijoiden saatavilla, sillä se on sähköisessä muodossa verkossa ja lisäksi se on ilmainen. Täten esimerkiksi kirjaston rajallinen kopioiden määrä tai varallisuus eivät rajoita kuvaoppaan hankkimismahdollisuuksia.

Opinnäytetyöprosessi sujui kokonaisuudessaan hyvin ja aikataulussa pysyttiin, vaikka prosessin loppupuolella tulikin hieman kiire. Aihe oli erittäin mielenkiintoinen mutta osoitautui ehkä hieman liian laajaksi, sillä sen työstäminen yksin oli toisinaan raskasta. Kirjallisuuskatsaus saatiin koottua melko nopeasti ja tietoa oli runsaasti tarjolla. Kirjallisuuskatsauksen kokoaminen antoi hyvän mahdollisuuden kerrata hematologian opintojaksoilla opittuja asioita mutta se tarjosi myös jonkin verran uutta tietoa. Kirjallisuuskatsauksesta tuli laaja mutta sen katsottiin kuitenkin sisältävän produktin tuottamisen ja ammatillisen osaamisen kannalta keskeistä tietoa.

Mikroskopiinnissa kesti odotettua kauemmin. Mikroskooppikameran käyttö itsessään oli helppoa mutta tarkkojen kuvien ottaminen oli toisinaan haasteellista. Välillä tuntui, ettei

kuva tarkentunut riittävästi ja lisäksi mikroskooppikamera oli herkkä pienillekin sen ympäristössä tapahtuville liikkeille ja värinäille, minkä aiheutti herkästi epätarkkuutta kuviin. Koska opinnäytetyöhön oli sisällytetty useita veritauteja, oli kuvattavia sivelyvalmisteita sen vuoksi lähtökohtaisestikin runsaasti. Kuvia otettiin silti paljon enemmän kuin todellista tarvetta olisi ollut. Näin varmistettiin kuvien monipuolinen solumorfologia ja se, että ainakin osa otetuista kuvista oli hyvälaatuisia. Solujen tunnistus mikroskopoitaessa onnistui pääosin hyvin, sillä hematologian syventävä harjoittelu oli lisännyt opinnäytetyön tekijän valmiuksia tunnistaa morfologialtaan poikkeavia soluja. Kuitenkin solujen tunnistukseen liittyi epävarmuutta, sillä tarkasteltavat sivelyvalmisteet sisälsivät rajujakin veritauteja, joissa solumorfologia saattoi olla hyvin poikkeavaa ja epätyypillistä. Kaikki kuvaoppaan kuvat on itse otettu ja ne tarkistutettiin opinnäytetyötä ohjaavalla opettajalla, jotta varmistettaisiin, että solut on tunnistettu oikein.

Vaikka kuvia otettiin kuvaopasta varten paljon, niiden läpikäynti oli kuitenkin yksinkertaista ja nopeaa, sillä word-tiedostoon kirjoitettujen sivelyvalmistekohtaisten tietojen avulla oli helppo etsiä tiettyä löydöstä sivelyvalmisteiden joukosta. Aikaa meni huomattavasti enemmän valittujen kuvien käsittelyyn, sillä jokainen kuva piti yksitellen muokata. Tämä haluttiin kuitenkin tehdä, sillä kuvien ollessa saman kokoisia keskenään, on kuvaoppaan yleisilme siistimpi ja huolitellumpi. Kaiken kaikkiaan opinnäytetyön tekoprosessi syvensi opinnäytetyön tekijän tietämystä veritaudeista sekä harjaannutti taitoja havaita ja tunnistaa löydöksiä sivelyvalmisteelta.

Tämän opinnäytetyön tuotoksena rakennettua kuvaopasta voidaan pitää luotettavana, sillä opinnäytetyön tekijä toimi kaikissa opinnäytetyön työvaiheissa huolellisesti ja vastuuntuntoisesti. Opinnäytetyön taustalla oleva teoria pohjautuu tuoreisiin ja korkealaatuisiin ammatillisiin lähteisiin. Lisäksi opinnäytetyöstä raportoitiin avoimen rehellisesti ja yksityiskohtaisesti.

Jatkossa kuvaoppaan rakennetta ja sisältöä voisi kehittää keräämällä opiskelijoilta palautetta ja muokata kuvaopasta saadun palautteen mukaisesti. Myös huonolaatuiset kuvat voisi vaihtaa. Lisäksi kuvaoppaasta puuttuu muutamia FAB-luokituksen mukaisia blasteja, joten niistä otetuilla kuvilla voisi kuvaopasta vielä tulevaisuudessa täydentää. Lisäksi voisi selvittää bioanalyttikko-opiskelijoiden mielipidettä siitä, onko kuvaoppaasta heille veritautien opiskelun ohessa hyötyä.

LÄHTEET

- Adewoyin, AS. & Nwogoh, B. 2014. Peripheral blood film – a review. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*. Vol. 12. No. 2/2014, 71–79.
- Ahola, T. 2006. Hemoglobiinivariantit Suomessa. *Moodi* 1/2006, 8-13.
- Bain, B. 2014. Spherocytes and irregularly contracted cells. *Haematology Watch*. Vol. 3 No. 1. Viitattu 12.4.2016 <http://haematologywatch.net/spherocytes-crenation.php>.
- Bain, B. 2006. Blood cell morphology in health and disease. Teoksessa Lewis, S. M.; Bain, B. J. & Bates, I. 2006. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 10rd edition. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier, 79-113.
- Bain, B. 2002. *Blood cells. A Practical Guide*. 3rd edition. Oxford: Blackwell Science.
- Blann, A. & Holtom, P. 2010. The physiology of the red blood cell. Teoksessa Moore, G.; Knight, G. & Blann, A. 2010. *Haematology*. New York: Oxford University Press, 74–103.
- Blann, A. & Marwah, S. 2010a. The pathology of the red blood cell: Part 1. Teoksessa Moore, G.; Knight, G. & Blann, A. 2010. *Haematology*. New York: Oxford University Press, 104-142.
- Blann, A. & Marwah, S. 2010b. The pathology of the red blood cell: Part 2. Teoksessa Moore, G.; Knight, G. & Blann, A. 2010. *Haematology*. New York: Oxford University Press, 143-189.
- Best, S.; Salvati, F.; Kallo, J.; Garner, C.; Height, S.; Thein, S. & Rees, D. 2003. Short Report Lamin B-receptor mutations in Pelger–Huët anomaly. *British Journal of Haematology*. Vol. 123. No. 3, 542-544.
- Castrén-Harju, K. 2015. Opiskelu ammattikorkeakoulussa. *Messi*. Viitattu 15.10.2015 <https://messi.turkuamk.fi/opiskelu/opiskeluammattikorkeakoulussa/Sivut/default.aspx>.
- Chabot-Richards, D. S. & George, T. I. 2014. Leukocytosis. *International Journal of Laboratory Hematology*. Vol. 36. No. 3, 279-288.
- Ebeling, F. 2013. Megaloblastianemia. Lääkärin käsikirja. *Duodecim Terveysportti*. Viitattu 15.4.2016 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00390&p_haku=myelodysplastinen%20oireyhtymä.
- Elonen, E. 2013a. Verta muodostavan ja imukudoksen syövät: yleisperiaatteet. Lääkärin käsikirja. *Duodecim Terveysportti*. Viitattu 14.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt01300&p_haku=leukemiat.
- Elonen, E. 2013b. Aikuisten akuutti leukemia. Lääkärin käsikirja. *Duodecim Terveysportti*. Viitattu 14.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt01300&p_haku=leukemiat.
- Elonen, E. 2007. Akuutit leukemiat. Teoksessa Ruutu, T.; Rajamäki, A.; Lassila, R. & Porkka, K. (toim.) 2007. *Veritaudit*. 3., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim., 284-309.
- Elonen, E. 2000. Akuutit leukemiat. Teoksessa Ruutu, T.; Rajamäki, A. & Krusius, T. (toim.) 2000. *Veritaudit*. 2., uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 248-271.
- Ford, J. 2013. Red blood cell morphology. *International Journal of Laboratory Hematology*. Vol. 35. No. 3/2013, 351-357.
- Fucharoen, S. & Winichagoon, P. 2012. New updating into hemoglobinopathies. *International Journal of Laboratory Hematology*. Vol 34. No. 6, 559-565.
- Gehrs, B. & Friedberg, R. 2002. Autoimmune Hemolytic Anemia. *American Journal of Hematology*. Vol. 69, 258–271.

Gulati, G.; Song, J.; Florea, A. & Gong, J. 2013. Purpose and Criteria for Blood Smear Scan, Blood Smear Examination, and Blood Smear Review. *Annals of Laboratory Medicine*. Vol. 33. No. 1/2013, 1-7.

Heinonen, J. 2005. Opetussuunnitelmat vai oppimateriaalit – Peruskoulun opettajien käsityksiä opetussuunnitelmien ja oppimateriaalien merkityksestä opetuksessa. Helsinki: Helsingin yliopisto. Viitattu 15.10.2015 <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/20002/ope-tussu.pdf?sequence=1>.

Hirsjärvi, S.; Remes, P. & Sajavaara, P. 2007. Tutki ja kirjoita. 13., osin uudistettu painos. Helsinki: Tammi.

Hoffbrand, A. & Moss, P. 2011. *Essential Haematology*. 6. Edition. Chichester: Wiley-Blackwell.

Hänninen, A. 2004. Verisolujen yleisimmät sairaudet. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) 2003. *Kliiniset laboratoriotutkimukset*. 1.painos. Helsinki: WSOY, 290–321.

Itälä-Remes, M. 2013. Krooninen lymfaattinen leukemia. Lääkärin käsikirja. *Duodecim Terveysportti*. Viitattu 15.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt01300&p_haku=leukemiat.

Juvonen, E. 2013. Myelofibroosi. Lääkärin käsikirja. *Duodecim Terveysportti*. Viitattu 14.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00384&p_haku=myelofibroosi.

Juvonen, E. & Savolainen, E. 2013. Hemolyyttinen anemia. Lääkärin käsikirja. *Duodecim Terveysportti*. Viitattu 14.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00378&p_haku=hemolyyttinen%20anemia.

Jämsen, E. & Leppänen, O. 2006. Eri opiskelustrategioiden käyttö ongelmalähtöiseen opiskeluun perustuvassa lääkärikoulutuksessa. *Duodecim*. Vol. 122. No. 14, 1775-1780.

Kakko, S.; Savolainen, E.; Jahnukainen, K. & Juvonen, E. 2015. Hemolyttiset anemiat. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. *Veritaudit*. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 204–227.

Kankkunen, P. & Vehviläinen-Julkunen, K. 2009. Tutkimus hoitotieteessä. 1. Painos. Helsinki: WSOYpro Oy.

Kauppila, M.; Ebeling, F.; Kuittinen, T.; Pelliniemi, T.; Poikonen, E.; Sankelo, M.; Tienhaara, A. & Siitonen, T. 2014. Myelodysplastinen oireyhtymä - monikasvoinen luuytimen toimintahäiriö. *Lääkärilehti* 35/2014, 2099–2104.

Keränen, V. & Penttinen, J. 2007. Verikko-oppimateriaalin tuottajan opas. 1. painos. Jyväskylä: WSOYpro/Duocendo.

Knight, G. 2010. An introduction to classification systems: myeloid neoplasms. Teoksessa Moore, G.; Knight, G. & Blann, A. 2010. *Haematology*. New York: Oxford University Press, 341-380.

Koskela, K. 2014. B12-vitamiini ja megaloplastinen anemia. *Moodi* 2/2014, 62–63.

Kuittinen, T. & Remes, K. 2015. Krooninen lymfaattinen leukemia ja muut lymfocytoosit. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. *Veritaudit*. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 354–369.

LabCE. 2016. Smudge Cells. Viitattu 11.1.2016 https://www.labce.com/spg48905_smudge_cells.aspx.

Laine, A.; Ruishalme, O.; Salervo, P.; Sivén, T. & Välimäki, P. 2010. Opi ja ohjaa sosiaali- ja terveysalalla. 9.painos. Helsinki: WSOYpro Oy.

Lammi, P. 2010. Lymfosyytti, monosyytti vai mikä? *Moodi* 1/2010, 7-8.

- Lehtinen, M. 1998. Maahanmuuttajan hematologiaa. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. Viitattu 9.2.2016 http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80265&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth#s12.
- Leino-Kilpi, H. & Välimäki, M. 2008. Etiikka hoitotyössä. 5., uudistettu painos. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit Oy.
- Loikas, S. 2015. Megaloblastinen anemia. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 182–196.
- Loikas, S. 2008. B12-vitamiinin puutteen diagnostiikka. Moodi 1/2008, 12.
- Lumme, R.; Leinonen, R.; Leino, M.; Falenius, M. & Sundqvist, L. 2006. Monimuotoinen/toiminnallinen opinnäytetyö. Virtuaaliammattikorkeakoulu. Viitattu 17.10.2015 <http://www2.amk.fi/digma.fi/www.amk.fi/opintojak-sot/030906/1113558655385/1154602577913/1154670359399/1154756862024.html>.
- Mahlamäki, E. 2005. Diffi – mihin menossa? Moodi 1/2005, 43–44.
- Mahlamäki, E. 2004. Veren kuvan tutkimukset. Teoksessa Penttilä, I. (toim.) 2003. Kliiniset laboratoriotutkimukset. 1.painos. Helsinki: WSOY, 268–282.
- Matinlauri, I. & Vilpo, J. 2010. Hematopoiesi ja sen tutkiminen. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) 2010. Laboratoriolääketiede: Kliininen kemia ja hematologia. 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 247–254.
- Means, R. & Glader, B. 2009. Anemia: General Considerations. Teoksessa Greer, J.; Foerster, J.; Rodgers, G.; Paraskevas, F.; Glader, B.; Arber, D. & Means, R. (toim.) 2009. Wintrobe's Clinical Hematology. 12. edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer.
- Meisalo, V.; Sutinen, E. & Tarhio, J. 2003. Modernit oppimisympäristöt. 2., uudistettu painos. Pieksämäki: Tietosanoma.
- Microsoft. 2016. Tallentaminen PDF-muodossa. Microsoft Office. Viitattu 17.4.2016 <https://support.office.com/fi-fi/article/Tallentaminen-PDF-muodossa-443b9ec2-3b9a-431f-b6f7-672550a296b7#>.
- Moore, G.; Knight, G. & Blann, M. 2010. Haematology. New York: Oxford University Press, 615.
- Mustjoki, A. & Koistinen, P. 2015. Krooninen myeloinen leukemia. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 303–313.
- Mäntymaa, P. 2015. Punasolun morfologia ja anemia. Moodi 2/2015, 59.
- Münster, M. 2013. The role of the peripheral blood smear in the modern haematology laboratory. Sysmex Europe GmbH. Viitattu 12.10.2015 http://www.sysmex.de/fileadmin/media/f100/SEED/Sysmex_SEED_The_role_of_the_peripheral_blood_smear_in_the_modern_haematology_laboratory.pdf.
- Nieminen, H. 1997. Kvalitatiivisen tutkimuksen luotettavuus. Teoksessa Paunonen, M. & Vehviläinen-Julkunen, K. 1997. Hoitotieteen tutkimusmetodiikka. Juva: WSOY, 215-221.
- Nienstedt, W.; Hänninen, O.; Arstila, A. & Björkqvist, SE. 2008. Ihmisen fysiologia ja anatomia. 15.–17. painos. Helsinki: WSOY.
- Nousiainen, T. 2015. Anemiapotilaan tutkiminen. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 162–168.
- Nousiainen, T. 2013a. Aikuisten anemian selvittely. Lääkärin käsikirja. Duodecim Terveysportti. Viitattu 13.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00373&p_haku=anemia.

- Nousiainen, T. 2013b. Raudanpuuteanemia. Lääkäriin käsikirja. Duodecim Terveysportti. Viitattu 13.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00373&p_haku=anemia.
- Oivanen, P. & Sinisalo, M. 2014. Myelooma. Lääkäriin käsikirja. Duodecim Terveysportti. Viitattu 15.4.2016 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00390&p_haku=myelodysplastinen%20oireyhtymä.
- Old, J. M. 2003. Screening and genetic diagnosis of haemoglobin disorders. Blood Reviews. Vol. 17. No. 1, 43-53.
- Opetushallitus. 2006. Verkko-oppimateriaalin laatukriteerit. Viitattu 16.10. 2015 http://www.oph.fi/download/47132_verkko-oppimateriaalin_laatukriteerit.pdf.
- Pelliniemi, T. 1998. Veren sivelyvalmiste. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 12/1998, 1177–1184. Viitattu 12.10.2015 http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80261&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=.
- Pihkala, U.; Huttunen, P.; Koskenvuo, M.; Pentikäinen, V.; Pesola, J. & Ranta, S. 2012a. Lasten akuutti myeloinen leukemia (AML) - FAB-tyypit. Kuvatietokanta. Duodecim. Viitattu 4.4.2016 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt01300&p_haku=leukemiat.
- Pihkala, U.; Huttunen, P.; Koskenvuo, M. & Pentikäinen, V. 2012b. Lasten akuutin lymfoblastileukemian (ALL) –FAB-tyypit. Kuvatietokanta. Duodecim. Viitattu 4.4.2016 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00387&p_haku=akuutti%20leukemia.
- Porkka, K. 2015. Karvasoluleukemia. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 393-395.
- Porkka, K. & Koistinen, P. 2015. Akuutit anemiat. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 270–238.
- Putkonen, M. & Silvennoinen, R. 2015. Multippeli myelooma ja muut gammapatiat. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 403-434.
- Rajamäki, A. & Punnonen, K. 1998. Raudanpuuteanemian diagnostiikka ja hoito. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 12/1998, 1187–1193. Viitattu 13.10.2015 http://duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=Article_WAR_DL6_Articleportlet&viewType=viewArticle&tunnus=duo80262&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_auth=.
- Rajantie, J. 2010. Mitä suomalaisen lääkärin tulee tietää talassemioista? Lääketieteen Aikakauskirja Duodecim. Viitattu 9.2.2016 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt01844&p_haku=talassemia.
- Randolph, T. 2008. Pathophysiology of Compound Heterozygotes Involving Hemoglobinopathies and Thalassemias. Clinical laboratory science. Vol. 21. No. 4, 240-248.
- Remes, K. 2015. Polysytemia vera ja muut erytroosytosis. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 314–329.
- Rissanen, T. 2002. Projektilla tulokseen: Suunnittelu, toteutus, motivointi ja seuranta. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.
- Rodak, B. & Carr, J. 2013. Clinical Hematology Atlas. 4.painos. Missouri: Elsevier.
- Ruokolainen, T. 2010. Hyvän oppimateriaalin jäljillä- opettajajarjoittelijan tutkimusmatka ammattikorkeakoulun kieliopinnojen oppimateriaaleihin. Kieli, koulutus ja yhteiskunta. Viitattu 19.4.2016 https://jyx.jyu.fi/dspace/bitstream/handle/123456789/27032/Joulukuu2010_Hyvan_oppimateriaalin.pdf.

- Rämet, M.; Parkkila, S.; Harila-Saari, A. 2015. Rauta-aineenvaihdunta ja raudanpuuteanemia. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 169–181.
- Salmenniemi, U. 2015. Primaarinen myelofibroosi. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 330–337.
- Salmi, T. 2010. Maahanmuuttajien hematologia tuo laboratorioille uusia haasteita. *Moodi* 4/2010, 210–214.
- Savolainen, E. 2008. Myelodysplastinen oireyhtymä ja solumorfologia. *Moodi* 1/2008, 15–16.
- Savolainen, E.; Kakko, S.; Jahnukainen, K. & Juvonen, E. 2015. Hemolyttiset anemiat. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 204–227.
- Savolainen, E. & Tienhaara, A. 2015. Verinäytteet ja morfologiset tutkimukset. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 84–100.
- Siitonen, T. & Ebeling, F. 2015. Myelodysplastiset oireyhtymät. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 284–302.
- Siitonen, S. & Jansson, S-E. 2007. Morfologiset tutkimukset. Teoksessa Ruutu, T.; Rajamäki, A.; Lassila, R. & Porkka, K. (toim.) Veritaudit. 3., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim, 100–111.
- Siitonen, T. & Koistinen, P. 2015. Verisolujen tuotanto ja sen säätely. Teoksessa Porkka, K.; Lassila, R.; Remes, K. & Savolainen, E. (toim.) 2015. Veritaudit. 4., uudistettu painos. Helsinki: Duodecim.
- Siitonen, S. 2013. Veren sivelyvalmiste. Lääkärin käsikirja. Duodecim Terveysportti. Viitattu 11.10.2015 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00364&p_haku=veren%20sivelyvalmiste.
- Siitonen, S. 2012. Lymfosyyttien erittelylaskenta – valkosolujen kummajaisia. *Moodi* 4/2012, 158–163.
- Solberg, B. 2012. Digital and Traditional Slides for Teaching Cellular Morphology: A Comparative Analysis of Learning Outcomes. *Clinical Laboratory Science*. Vol. 25. No. 4.
- SoleOPS. 2015. Toteutussuunnitelma: Kliininen hematologia 2. Turun AMK. Viitattu 9.10.2015 https://ops.turkuamk.fi/ops_snet/disp/fi/ops_OpetTapTeks/tab/tab/sea?page=&opettap_id=9080312&stack=push.
- Tampereen yliopisto. 2012. Lähdekritiikki. Tampereen yliopiston kirjasto. Viitattu 18.4.2016 <http://www.uta.fi/kirjasto/oppaat/tiedonhankinnanperusteet/sis/arviointi/lahdekritiikki/index.html>.
- Tefferi, A.; Hanson, C. & Inwards, D. 2005. How to Interpret and Pursue an Abnormal Complete Blood Cell Count in Adults. *Mayo Clinic proceedings*. Vol.80. No.7, 923–936.
- Terveysportti. 2016. Lääketieteen termit. Terminologian tietokannat. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.4.2016 http://www.terveysportti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/terveysportti/rex_terminologia.koti.
- Theodorsson, E.; Birgens, H. & Hagve, T. A. 2007. Haemoglobinopathies and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a Scandinavian perspective. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigations*. Vol. 67. No. 1, 3–10.
- Tienhaara, A. 2014. Verisolujen tunnistaminen mikroskopoimalla pitää pintansa. *Moodi* 2/2014, 54–55.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. 2014. Hyvä tieteellinen käytäntö. Viitattu 19.10.2015 <http://www.tenk.fi/htk-ohje/hyva-tieteellinen-kaytanto>.

Tuomi, J. & Sarajärvi, A. 2002. Laadullinen tutkimus ja sisällön analyysi. Tammi: Jyväskylä.

Turun AMK. 2009. Innovaatiopedagogiikka strategiaseminaari 27.5.2009. Messi. Viitattu 15.10.2015 <https://messi.turkuamk.fi/turunamk/Dokumenttikirjasto/Innovaatiopedagogiikka%20Kairisto-Mertanen%2020090527.pdf#search=konstruktivistinen%20oppimisk%C3%A4sitys>.

TYKSLAB. 2014. Ohjekirja: B-Leuksyytit, erittelylaskenta. Viitattu 2.1.2016 <http://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/2225.html>.

Vainionpää, J. 2006. Erilaiset oppijat ja oppimateriaalit verkko-opiskelussa. Akateeminen väitöskirja. Tampere: Tampereen Yliopistopaino Oy. Viitattu 15.10.2015 <http://tampub.uta.fi/bitstream/handle/10024/67572/951-44-6553-9.pdf?sequence=1>.

Vilkka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Tammi.

Vilpo, J. 2010a. Hematopoeesi. Teoksessa Vilpo, J. (toim.) 2010. Ilmari Palvan veritaudit. 3., uudistettu painos. Helsinki: Medvil Oy, 15–20.

Vilpo, J. 2010b. Verisolujen rakenne ja funktiot. Teoksessa Vilpo, J. (toim.) 2010. Ilmari Palvan veritaudit. 3., uud.painos. Helsinki: Medvil Oy, 21–27.

Vuorinen, I. 1997. Tuhat tapaa opettaa. 4. painos. Naantali: Resurssi.

Toimeksiantosopimus



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖN TOIMEKSIANTOSOPIMUS

1

OPISKELIJAN TIEDOT

Nimi Viivi Määttänen

Osoite Kingelininkatu 4 B 53 20700 Turku

Puhelin koti 050 5117178 Puhelin työ _____

Sähköposti viivi.e.maattanen@edu.turkuamk.fi

Koulutusohjelma Bioanalytiikan ko

OPINNÄYTETYÖ

Aihe/työnimi Visuaalinen oppimateriaali veritautien salumorfologiasta
-kuvaopas bioanalytiikka-opiskelijoille

Aikataulu Syyskuu 2015 - Toukokuu 2016

TOIMEKSIANTAJA

Organisaatio Turun ammattikorkeakoulu

Työn ohjaaja / yhteyshenkilö Koulutusvastava Leena Walta

Osoite _____

Puhelin 044 907 5475 Sähköposti leena.walta@turkuamk.fi

OHJAAVAN OPETTAJAN YHTEYSTIEDOT

Ohjaava opettaja Soile Kemi

Puhelin 050 598 5547 Sähköposti soile.kemi@turkuamk.fi

Turun ammattikorkeakoulu
Joukahaisenkatu 3 A, 20520 Turku
puh. 02 263 350 faksi 02 2633 5791
sposti etunimi.sukunimi@turkuamk.fi



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖN TOIMEKSIANTOSOPIMUS

2

OPINNÄYTETYÖN SOPIMUSEHDOT*

OHJAUS JA VASTUUT

Vastuu opinnäytetyön tekemisestä ja tuloksista on opiskelijalla. Turun ammattikorkeakoulu vastaa opinnäytetyön ohjauksesta. Toimeksiantaja sitoutuu antamaan opiskelijan käyttöön kaikki opinnäytetyön tekemisessä tarvittavat tiedot ja aineistot sekä ohjaamaan opinnäytetyötä toimeksiantajaorganisaation näkökulmasta.

Kirjallinen raportti luovutetaan toimeksiantajalle ja asetetaan kirjaston kokoelmiin tai julkaistaan elektronisessa muodossa verkkokirjastossa.

Julkaistava opinnäytetyöraportti on laadittava niin, ettei se sisällä liike- tai ammattisalaisuuksia tai muita julkisuuslaissa (laki viranomaisten toiminnan julkisuudesta) salassa pidettäväksi määriteltyjä tietoja, vaan ne jätetään työn tausta-aineistoon. Opinnäytetyön arvioinnissa otetaan huomioon sekä julkaistava että salassa pidettävä osa.

OIKEUDET

Opinnäytetyön tekijänoikeus kuuluu tekijälle eli opiskelijalle. Tekijänoikeuden lisäksi myös muiden immateriaalioikeuksien osalta noudatetaan kulloinkin voimassa olevaa kyseessä olevaa oikeutta koskevaa lainsäädäntöä.

Opinnäytetyön toimeksiantaja ja opiskelija sitoutuvat pitämään salassa kaikki opinnäytetyön tekemisessä ja sitä edeltävissä tai sen jälkeisissä neuvotteluissa esiin tulevat luottamukselliset tiedot ja asiakirjat.

TYÖSUHDE JA KUSTANNUKSET

Mahdollisesta työsuhteesta, työstä maksettavasta palkki-osta ja työstä mahdollisesti aiheutuvien kustannusten korvaamisesta toimeksiantaja ja opinnäytetyön tekijä sopivat erikseen.

Toimeksiantajan edustajalle varataan mahdollisuus tutustua opinnäytetyöraporttiin viimeistään neljätoista (14) päivää ennen aiottua julkaisemista. Toimeksiantaja antaa työstä ennen edellä mainittua julkaisemisajankohtaa lausunnon, jossa voidaan määritellä opinnäytetyöraporttiin mahdollisesti sisältyvät liike- tai ammattisalaisuudet, joita ei julkaista.

TULOSTEN JULKISTAMINEN JA LUOTTAMUKSELLISUUS

Opinnäytetyöstä laaditaan Turun ammattikorkeakoulun ohjeen mukainen kirjallinen raportti.

Mitä liike- tai ammattisalaisuuksiin liittyviä asioita ei esitetä opinnäytetyöraportissa?

OLEMME YHTEISESTI SOPINEET OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUKSESTAYLLÄ ESITETTYLLÄ TAVALLA

17/12 2015
21/12 15

Viivi Määttä
Opiskelija
Sari Linn
Toimeksiantaja

LIITE : OPINNÄYTETYÖSUUNNITELMA

* Turun ammattikorkeakoulun toiminnan yhtiöittämistä vuoden 2014 alusta valmistellaan. Osakeyhtiön toiminnan alettua tämä sopimus siirtyy Turun AMK:n toiminnan vastaanottavalle yhtiölle.

Turun ammattikorkeakoulu
Joukahaisenkatu 3 A, 20520 Turku
puh. 02 263 350 faksi 02 2633 5791
posti etunimi.sukunimi@turkuamk.fi

FAB-luokitus

FAB -LUOKITUS	
Akuutit myelooiset leukemiat (AML)	
M0	Minimaalisesti erilaistunut AML. Blastit suuria soluja, ei sytoplasmagranuloita, voivat muistuttaa morfologisesti luokkia L2, M5 ja M7. Auerin sauvoja ei yleensä löydy.
M1	Akuutti myeloinen leukemia, ei kypsymistä. Muista kuin erytrooisista soluista laskettuna >90% on blasteja, jolloin promyelosyyttejä tai kypsempiä granulosityttisarjan soluja tai monosyyttejä on yhteensä <10%. Tumasytoplasma suhde vaihtelee. Tumasta voi havaita nukleolin. Sytoplasmassa voi olla niukasti granulaa sekä mahdollisesti yksittäisiä Auerin sauvoja. Saattavat muistuttaa lymfoblasteja, sillä kromatiini on hienoa ja tumasytoplasmasuhde on suuri.
M2	Akuutti myeloinen leukemia, jossa kypsymistä. Blasteja on 30-89% muista kuin erytrooisista soluista. Kypsyvän myelooisen sarjan soluja on yli 10% ja monosyyttisarjan osuus alle 20%. Vaikka blastit hallitsevat verenkuvaa on mukana myös kohtalaisesti kypsempää myelooista solukkoa kuten promyelosyyttejä, metamyelosyyttejä ja sauvatunaisia. Sytoplasmagranuloita ja Auerin sauvoja ilmenee M1:stä todennäköisemmin.
M3	Akuutti promyelosyyttileukemia. Suurin osa luuytimen soluista on promyelosyyttejä. Tavanomaisin on hypergranulaarinen variantti, jossa granuloita voi olla niin paljon, että tumaa on vaikea erottaa. Harvinaisessa hypogranulaarisesta variantista ei eroteta mikroskooppisesti granuloita. Promyelosyytit voivat olla kaksitunaisia tai tumat kaksilohkoisia, mikä on patologinen löydös. Auerin sauva on tyypillinen löydös ja niitä voi olla runsaasti. Ne voivat muodostaa risukan tai kimpun ("faggots").
M4	Akuutti myelomonosyyttileukemia. Blasteissa on monosyyttisarjalle ominaisia piirteitä, kuten siniharmaata sytoplasmaa. Monoblastit ovat suuria ja niiden tuma voi olla lohkoutunut, kromatiini on hienoa ja pitsimäistä ja siitä voi erottua useampi nukleoli. Monoblastin sytoplasma on runsasta ja siinä on hienoa granulaa. Osassa blasteista (>33-50%) on myelooisia piirteitä; myelooista granulaa. Lisäksi myeloblastit ovat pienempiä ja niiden tumasytoplasmasuhde on suurempi.
M5	Akuutti monoblasti/monosyyttileukemia. Blastien sytoplasma on siniharmaata ja niissä ei ole myelooista granulaa. Lisäksi perifeerisessä veressä on huomattava monosytoosi. Kaksi alatyyppeä: M5a:ssa >80% monosyyttisarjan soluista luuytimessä on blasteja ja M5b, jossa <80% monosyyttisarjan soluista on blasteja.
M6	Erytroleukemia. Preleukeeminen tila. Yli 50% luuytimen tumallisista soluista on erytroblasteja, joissa voi olla kaksi- ja monitunaisuutta, tumien lohkoisuutta sekä megaloblastisia muutoksia. Perifeerisessä veressä erytroblasteja sekä makrosytoosia. Myeloblastien määrä luuytimessä on lisääntynyt, kattavat >30% ei erytrooisista soluista. Myeloblasteissa saattaa olla Auerin sauvoja. Erytroleukeemisen vaiheen jälkeen seuraa myeloinen blastikriisi M1, M2 tai M4.
M7	Megakaryosyyttileukemia. Luuytimen tumallisista soluista >30% on blasteja. Blastit ovat differentoitumattomia muistuttaen M0, M1, M5 ja L2. Blasteissa niukka sytoplasma, jossa ei ole granulaa tai Auerin sauvoja. Megakaryoblastien määrä luuytimessä on kasvanut ja ne ovat usein kaksitunaisia mutta myös polymorfisia. Megakaryosyyttien nuoruusmuodot mahdollisia. Ilmenee erityisesti Downin syndrooma -potilailla.

(Pihkala ym. 2012a; Knight 2010; Bain 2002; Elonen 2000.)

FAB-LUOKITUS	
Akuutit lymfaattiset leukemiat	
L1	Pienisolutyyppi. Solut ovat kooltaan pieniä, sytoplasmaa on niukasti ja sen basofilia on korkeintaan kohtalaista. Sytoplasmassa saattaa olla vakuoleja mutta siinä ei ole granuloita. Tumakromatiini on homogeenista ja muodoltaan tuma on säännöllinen, toisinaan ilmenee halkoita tai uurteita. Nukleolit (0-1kpl) eivät ole näkyvissä tai ne ovat pieniä ja huomaamattomia.
L2	Suurisolutyyppi. Solut ovat suurikokoisia mutta koko voi vaihdella. Sytoplasman määrä ja basofiilisuus vaihtelee; usein sytoplasmaa on melko runsaasti ja basofilia voi toisinaan olla syvää. Vakuoleja voi ilmetä. Tumakromatiini on vaihtelevaa, myös tuman muoto on epäsäännöllinen; saattaa esiintyä hakioita ja uurteita. Nukleoleja on yksi tai enemmän ja ne ovat tavallisesti suuria.
L3	Burkitt -solutyyppi. Blastit ovat kooltaan suuria ja keskenään saman kokoisia. Sytoplasmaa on kohtalaisen runsaasti, se on voimakkaan basofiilistä ja siinä ei ole granuloita. Sytoplasman vakuolisaatio on huomattavaa. Tuman kromatiini on hieman pilkullinen ja homogeeninen. Tuman muoto on säännöllisen soikea tai pyöreä. Nukleoleja on yksi tai useampia, voivat olla rakkulamaisia.

(Pihkala ym. 2012b; Elonen 2000.)