



Anemiat

Hematologian oppimateriaali bioanalyttikko-
opiskelijoille

Anni Mäkinieniemi

Jutta Remes

Opinnäytetyö
Syyskuu 2021

Bioanalytiikan koulutusohjelma

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan koulutusohjelma

MÄKINIEMI, ANNI & REMES, JUTTA:

Anemiat

Hematologian oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille

Opinnäytetyö 62 sivua, joista liitteitä 3 sivua
Syyskuu 2021

Opinnäytetyön tavoitteena oli tuottaa TUNI Moodle -oppimisolustalle oppimateriaalia anemioista ja automaattisesta solulaskennasta. Tarkoituksena oli esitellä neljä yleisintä anemioita Suomessa: raudanpuuteanemia, tulehdusanemia, megaloblastinen anemia sekä autoimmuunihemolyyttinen anemia. Näiden lisäksi opinnäytetyön aiheeksi valikoituivat erytropoieesi, punasolumorfologian mikroskoopi ja automaattinen solulaskenta. Työn painopiste pyrittiin kuitenkin pitämään anemioissa ja niiden diagnostiikassa. Opinnäytetyössä käytettiin tuotokseen painottuvaa tutkimusmenetelmää.

Materiaalin tueksi saatiin Fimlab Laboratoriot Oy:ltä potilasnäytteitä, joista koottiin potilastapauksia kliinisen hematologian laboratorio-oppitunneille. Oppimateriaali lisättiin TUNI Moodle -oppimisolustalle, ja se sisältää teoretista tietoa erytropoieesista, punasolumorfologiasta, yleisimmistä anemiatyypeistä sekä automaattisesta solulaskennasta. Lisäksi materiaaliin kuuluu tehtäviä, kuvia ja kaavioita. Materiaalin pohjana käytettiin opinnäytetyön kirjallista raporttia. Kaikki materiaalissa olevat valokuvat ja kaaviot kuvattiin tai tuotettiin itse. Lähteitä käytettiin monipuolisesti ja lähdemateriaalina suositettiin kansainvälisiä artikkeleita mahdollisuuksien mukaan.

Valmis TUNI Moodle -alustalle tuotettu anemioiden interaktiivinen oppimateriaali tulee olemaan käytössä Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoilla kliinisen hematologian opintojaksolla. Jatkossa vastaavanlaista interaktiivista oppimateriaalia voisi tuottaa myös muiden kurssien tueksi.

Asiasanat: anemia, automaattinen solulaskenta, erytropoieesi, punasolumorfologia

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

MÄKINIEMI, ANNI & REMES, JUTTA:

Anaemia

Haematology Learning Material for Biomedical Laboratory Science Students

Bachelor's thesis 62 pages, appendices 3 pages
September 2021

There has been a lot of learning materials about leukocytes, but less so of erythrocytes and especially anaemias. Automation has become more common in haematology and therefore learning materials of automated cell counting are also needed.

This study aimed to produce learning material for Biomedical Laboratory Science students. The purpose was to form material of the most common anaemias in Finland as well as their background and diagnosis.

This study was conducted as a practice-based thesis. The learning material was based on the written thesis report. The intention was to let biomedical laboratory science students test the material, but a suitable test group could not be found. However, fellow students and family members gave feedback on the material. All the pictures and graphics in the study were made by the authors.

The learning material was produced with the TUNI Moodle learning platform. It contains slide shows and other material of erythropoiesis, morphology of erythrocytes, iron deficiency anaemia, anaemia of inflammation, megaloblastic anaemia, autoimmune haemolytic anaemia, and automated cell counting. The material also includes patient cases. Samples for those were collected by Fimlab Laboratoriot Oy.

The thesis-process progressed according to a plan. In future studies, it would be interesting to have more interactive learning materials.

Key words: anaemia, automated cell counting, erythropoiesis, erythrocyte morphology

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TEHTÄVÄT	8
3	TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ	9
4	ERYTROPOIEESI	10
	4.1 Erytropoieettiset kantasolut.....	11
	4.2 Erytroblastit.....	12
	4.3 Retikulosyytti	13
	4.4 Kypsä erytrosyytti	14
5	PUNASOLUMORFOLOGIAN MIKROSKOPOINTI.....	16
	5.1 Ryhmitys	16
	5.2 Koko.....	17
	5.3 Värjäytyvyys	18
	5.4 Muoto	21
	5.5 Punasolufragmentit	22
6	RAUDANPUUTEANEMIA.....	23
7	TULEHDUSANEMIA	28
8	MEGALOBLASTINEN ANEMIA.....	32
9	AUTOIMMUUNIHEMOLYYTTINEN ANEMIA (AIHA).....	37
10	SYSMEX-VERENKUVATULOSTEIDEN TULKINTA OSANA ANEMIA-DIAGNOOSIA.....	41
	10.1 Menetelmät	41
	10.2 Sirontakaaviot ja histogrammit	43
11	TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS JA TUOTOS.....	48
12	POHDINTA	49
	12.1 Tavoitteiden toteutuminen	51
	12.3 Opinnäytetyön luotettavuus	51
	12.2 Opinnäytetyön eettiset lähtökohdat.....	52
	LÄHTEET	53
	LIITTEET.....	60

LYHENTEET JA TERMIT

HSC	Monikykyinen hematopoeettinen kantasolu
ST-HSC	Lyhytaikainen hematopoeettinen kantasolu
LT-HSC	Pitkäaikainen hematopoeettinen kantasolu
MEP	Megakaryosyyttierytrooinen kantasolu
MPP	Monikykyinen progentorisolu
CMP	Myeloinen oligo-potentti kantasolu
BFU-E	Linjaspesifinen erytrooinen kantasolu
CFU-E	Linjaspesifinen erytrooinen kantasolu
EPO	Erytropoietinihormoni
MCV	Erytrosyyttien keskitilavuus
RDW	Erytrosyyttien koon keskihajonta
RNA	Ribonukleiinihappo
MCHC	Erytrosyyttien keskimääräinen hemoglobiini konsentraatio
HDW	Hemoglobiinijakauma
DNA	Deoksiribonukleiinihappo
WHO	Maailman terveysjärjestö
FPN1	Ferroportiini 1
TNF	Tuumorinekroositekijä
AIHA	Autoimmuunihemolyyttinen anemia

1 JOHDANTO

Oppiminen on ihmisen aktiivista toimintaa. Oppimiseen kuuluu erilaisten havaintojen sekä tiedon analyttistä prosessointia ja sen arvioimista. Kouluissa oppiminen tapahtuu vuorovaikutteisesti opettajien, oppilaiden sekä oppimisympäristöjen kanssa. (Hellström, Johnson, Leppilampi & Sahlberg 2015. 89–90.) Uuden oppimisen taito on yksi tärkeimmistä asioista, joita tarvitaan koulumaailmassa, mutta ennen kaikkea myös työelämässä. Tulevaisuuden työelämässä korostuu elinikäinen oppiminen. (Kohti osaamisen aikaa... 2019, 4.) On selvää, että oppimisen tarpeeseen on osattava myös vastata tavalla, joka tukee erilaisia yksilöitä oppimaan.

Oppiminen ja opetustavat kokivat valtavan muutoksen keväällä 2020. Syynä tähän oli Covid-19 viruksen aiheuttama pandemia, jonka takia opetus- ja kulttuuri-ministeriö päätti keskeyttää koulujen lähiopetuksen ja määräsi etäopetuksen alkavaksi. (Andersson 2020.) Tämän seurauksena verkkomateriaalien tarve kasvoi valtavasti, jonka johdosta opettajilla oli edessä tarve muokata kaikki opetusmateriaali virtuaaliseen muotoon. Opettajan tapa ohjata ja opiskelijan tapa opiskella koki siis muutoksen. Opetuksen havainnollistaminen täytyi muuttaa fyysisestä vuorovaikutteisuudesta virtuaaliseksi.

Hematologian opetus bioanalytikkokoulutuksessa on keskittynyt pääosin sivelyvalmisteiden mikroskopointiin, missä opiskelijat saavat konkreettisesti tutkia potilaiden verinäytteitä. Mikroskopointi on tärkeässä roolissa kliinisen hematologian laboratorioissa, vaikka automatiikka on pitkälti syrjäyttänyt sen. (Alagrund 2020, 77–79.) On tärkeää osata ymmärtää eri mekanismeja anemian synnyssä, erottaa automaattisen solulaskimen keskeisimmät tulosparametrit, sekä tunnistaa erytrosyyttien morfologiaa. Oppimateriaalia on saatavilla lähinnä verisolujen tunnistuksesta, mutta ei niinkään anemiadiagnostiikasta. Sivelyvalmisteista ja Sysmexin käytöstä sen sijaan löytyy materiaalia.

Aihe opinnäytetyöhön saatiin Tampereen ammattikorkeakoulun hematologian opettajalta. Tavoitteena on tuottaa uutta interaktiivista oppimateriaalia neljästä yleisimmästä anemiatyypistä, sekä automaattisesta solulaskennasta. Etäopetus

on tullut korona-ajan myötä todennäköisesti jossain muodoissa jäädäkseen. Op-
pimateriaalin tavoitteena on lisätä opiskelijoiden osaamista ja tukea hematolo-
gian opiskelua. Materiaali tarjoaa opiskelijalle hyvän lähtökohdan työelämään,
koska käytetyt potilasnäytteet ja Sysmex-tulosteet ovat Fimlab Laboratoriot Oy:n
keräämiä.

2 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TEHTÄVÄT

Tämän toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena on laatia oppimateriaali Tampereen ammattikorkeakoulun hematologian opettajille sekä bioanalyttikko-opiskelijoille kliinisen hematologian opintojaksolle ja itseopiskelun tueksi. Oppimateriaali tehdään TUNI Moodle -oppimisolustalle kirjallisen raportin pohjalta. TUNI Moodle -alustalla jokainen anemia muodostaa oman kokonaisuutensa. Lisäksi Sysmex-tulosteita tarkastellaan ensin omana kokonaisuutena ja sitten osana anemiadiagnostiikkaa. Loppuun on koottu Fimlab Laboratoriot Oy:n keräämiä potilastuloksia, jonka pohjalta on keksitty potilastapauksia. Lisäksi Fimlab Laboratoriot Oy on kerännyt raudanpuuteanemiasta, tulehdusanemiasta ja megaloblastisesta anemiasta sivelyvalmisteet bioanalyttikko-opiskelijoiden laboratorio-opetuskäyttöön.

Tavoitteena on lisätä opiskelijoiden osaamista ja tukea hematologian opiskelua opettajakeskeisesti sekä itseopiskeltuna. Laadukkaan oppimateriaalin tavoitteena on parantaa opiskelijoiden ammatillista valmiutta käytännön harjoittelujaksoon, sekä työelämään. Työ on rajattu koskemaan neljän anemiatyyppin ominaisia piirteitä ja siksi osaa erytrosyyttien mahdollisista morfologisista muutoksista on tarkoituksellisesti jätetty käsittelemättä. Näitä on esimerkiksi sirppisolut.

Opinnäytetyön tutkimustehtävänä on selvittää erytropoieesin häiriöt ja niistä aiheutuvat yleisimmät anemiat, sekä selvittää, miten automaattista solulaskentaa voidaan hyödyntää anemiadiagnostiikassa. Opinnäytetyöprosessissa tulee lisäksi pohtia, millainen on hyvä digitaalinen oppimateriaali ja kuinka se tuotetaan.

3 TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ

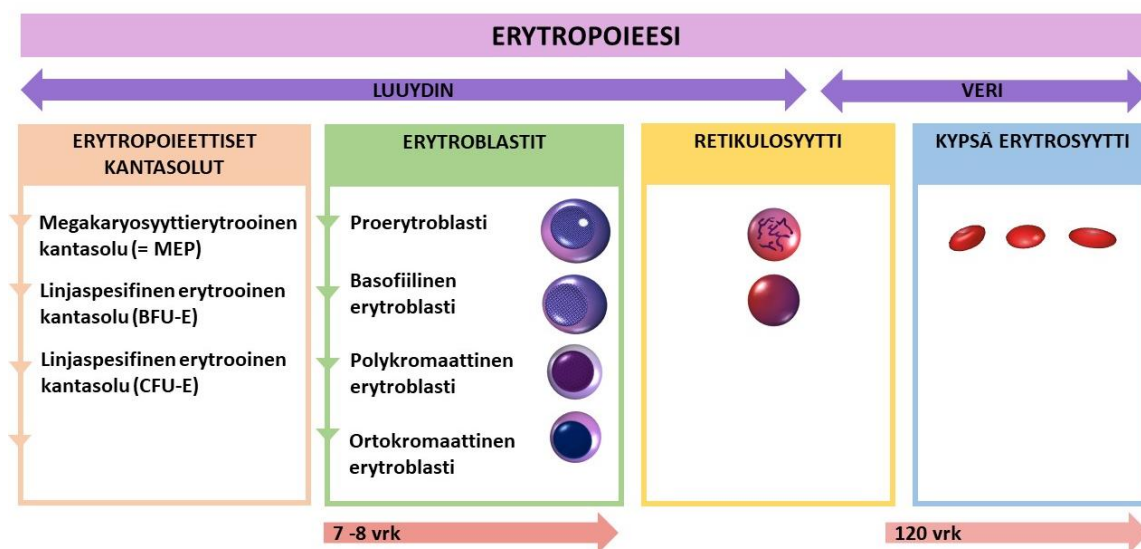
Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena on laatia toiminnallinen tuotos. Tavallisesti toiminnallisessa opinnäytetyössä ratkaistaan jotkin keskeiset ongelmat. Siinä voidaan myös kuvailla ja analysoida jokin prosessi eri vaiheineen tai kehittää kokonaan jotain alaan liittyvää käytäntöä. (Vilkkä & Airaksinen 2003, 51.) Päädyimme itse kehittämään aiheen yhdessä opettajamme kanssa. Toiminnallinen opinnäytetyö oli luontevin valinta aiheemme käsittelyyn, koska luomme uutta oppimateriaalia.

Laadimme digitaalisen oppimateriaalin TUNI Moodle -oppimisalustalle. Opetushallituksen e-oppimateriaalien laatukriteereissä (n.d.) pedagogista laatua on se, että materiaalia pystytään soveltamaan opiskelu- ja opetustilanteissa. Hyvän e-oppimateriaalin on tuettava oppijan omaa aktiivisuutta, haastaa ja motivoida. Hyvä materiaali ei vaadi käyttäjältä monimutkaisia teknisiä järjestelyjä, vaan se on koottu mielekkäistä tehtävistä visuaalisuudesta huolehtien. Hyvässä oppimateriaalissa keskeinen sisältö on toteutettu hyvin ja sen tekninen toimivuus onnistuu. Halusimme luoda interaktiivisen oppimateriaalin anemioista, koska olisimme kaivanneet tällaista materiaalia myös itse. Koronapandemian jatkuessa ja etäopiskelun vakiintuessa e-oppimateriaalien tarve on edelleen ajankohtainen.

Oppimateriaalissa on tarkoituksena huomioida opiskelijoiden erilaiset oppimistavat: visuaalinen, auditivinen ja kinesteettinen. Oppimateriaali koostuu kuvaamistamme erytrosyyttilöydöksistä sekä potilaiden verenkuvatulosteista. Oppimateriaali tulee sisältämään teorialtietoa anemialöydöksistä. Osa oppimateriaalista on myös kuunneltavassa muodossa. Opiskelijan aktivoimiseksi materiaalissa on aiheittain kysymyksiä, joiden avulla omaa oppimista voi seurata. Näiden lisäksi materiaalin lopussa on potilastapauksia raudanpuuteanemiasta, megaloblastisesta anemiasta ja tulehdusanemiasta.

4 ERYTROPOIEESI

Erytropoieesi tarkoittaa erytrosyyttien erilaistumista kypsiksi erytrosyyteiksi. Erytropoieesi alkaa monikykyisistä hematopoieettisista kantasoluista. Suurin osa erytropoieesista tapahtuu luuytimessä. Kypsiä erytrosyyttejä tuotetaan 2 miljonna sekunnissa ja niiden elinikä verenkierrossa on noin 120 vuorokautta. Raudansaanti on tärkeää erytropoieesille, sillä rauta on hemoglobiinin tärkein rakenusaine. (Eggold & Rankin 2008.)



KUVIO 1. Erytropoieesi (Porkka, Lassila, Remes & Savolainen 2015, 24, mukailtu)

Erytropoieesiin tarvitaan päivässä noin 20 mg rautaa. Suurin osa vaadittavasta raudasta saadaan tuhoutuneista erytrosyyteistä ja vain noin 1 mg rautaa on saatava ravinnosta. Naiset tarvitsevat rautaa kuukautisten vuoksi ravinnosta 2 mg ja raskauden aikana 4 mg päivässä. (Fried 2009.)

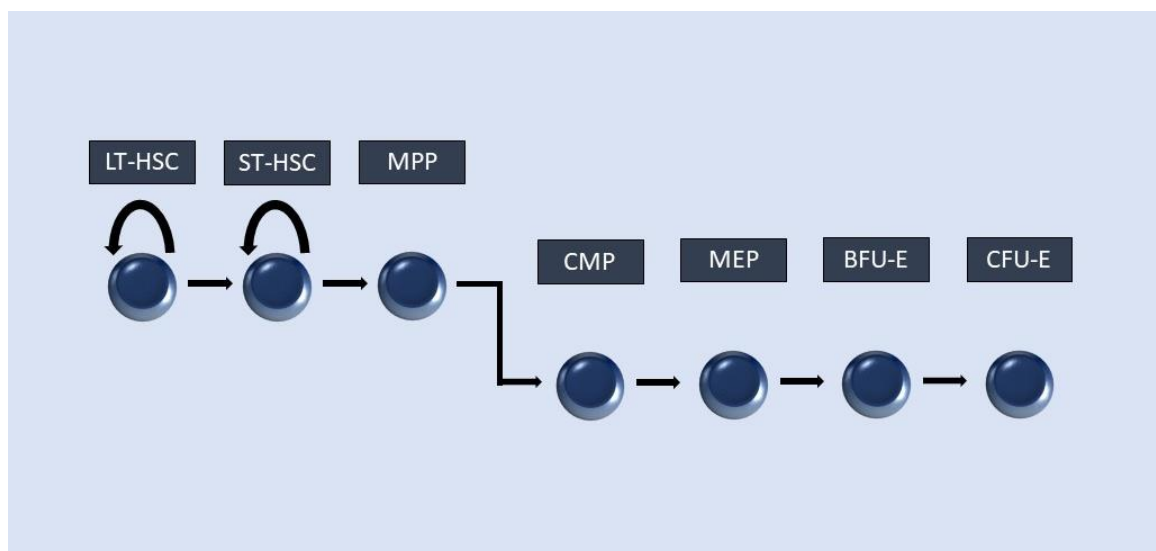
Erytropoieesi käynnistyy jo sikiövaiheessa ruskuaispussissa ja siirtyy toisella raskauskuukaudella maksaan. Syntymän jälkeen erytropoieesi siirtyy luuytimeen. Lapsilla maksa (ja perna) kykenevät kuitenkin käynnistämään erytropoieesin uudestaan, mikäli sille on kehossa lisääntynyt tarve luuytimen ollessa vielä ahdas. Aikuisilla luuytimessä on erytropoieesille tarpeeksi tilaa myös sen kiihtyessä. (Beckman, Silberstein & Aldoss 2010.)

Sytokiineiksi kutsutaan tekijöitä, jotka kontrolloivat solujen kehittymistä ja erilaistumista. Erytropoietiinihormoni (EPO) on erytropoieesin tärkein sytokiini (Bunn 2013). Sitä tuotetaan pääosin munuaisissa, mutta pieniä määriä myös esimerkiksi maksassa ja aivoissa. Tuotantoa kontrolloidaan proteiinien valmistukseen kuuluvassa transkriptiovaiheessa. (Jelkmann 2011.) Erytropoietiinihormonia erittyy hypoksiassa, eli happitason laskussa. Munuaisista se kulkeutuu plasmaan ja tarttuu siellä megakaryosyytti-erytrooisen linjan kantasolujen reseptoreihin. Tämän seurauksena erytrosyyttien määrä kasvaa ja veren hapenkantokyky paranee. (Bunn 2013.)

4.1 Erytropoieettiset kantasolut

Kaikki verisolulinjat erilaistuvat HSC-kantasolusta. Näillä hematopoieettisilla kantasoluilla on itsensä uudistamisen ja erilaistumisen potentiaali (Rieger & Schroeder 2012). Tämä tarkoittaa sitä, että HSC kantasolujen on joko mahdollista tuottaa itsensä kaltaisia yksilöitä tai erilaistua kaikiksi eri verisolutyypeiksi (Seita & Weissman 2010). Nämä monikykyiset kantasolut muodostuvat sekä pitkäaikaisista hematopoieesia edistävästä ja ylläpitävistä LT-HSC kantasoluista, että lyhytaikaisista ST-HSC-kantasoluista. ST-HSC-soluilla on rajoitettu mahdollisuus uusiutua ja yleensä ne erilaistuvat (Colvin ym. 2009). Kolmas monikykyinen kantasolutyyppejä on MPP, eli monikykyinen progenitorisololu. MPP-soluilta puuttuu kyky uusiutua, mutta ne pystyvät erilaistumaan kuten muutkin monikykyiset kantasolut. CMP-kantasolut ovat myelooisia kantasoluja ja luonteeltaan oligo-potentteja, eli niillä on kyky erilaistua linjaspesifisiksi soluiksi (esim. MEP). (Seita & Weissman 2010.)

HSC-kantasolut kykenevät aktivoitumaan solusyklin käynnistymiseen tai ne voivat olla lepotilassa. Verisolujen tarpeen ilmaantuessa HSC aktivoituu ja aktivoitumisen jälkeen monikykyinen hematopoieettinen kantasolu erilaistuu tarvittaessa (Naeim, Song, Grody & Rao 2013, 1). Yksi kantasolu pystyy tuottamaan 10^6 kypsää verisoluja 20 solujakautumisen seurauksena (Hoffbrand & Moss 2019, 64). Linjaspesifisiä erytrooisia kantasoluja ovat BFU-E sekä tästä muodosta kypsyvä CFU-E (Bouchnita, Eymard, Koury & Volpert 2015).



KUVIO 2. Erytropoieettisen kantasolujen linja (Porkka ym. 2015, 18, mukailtu)

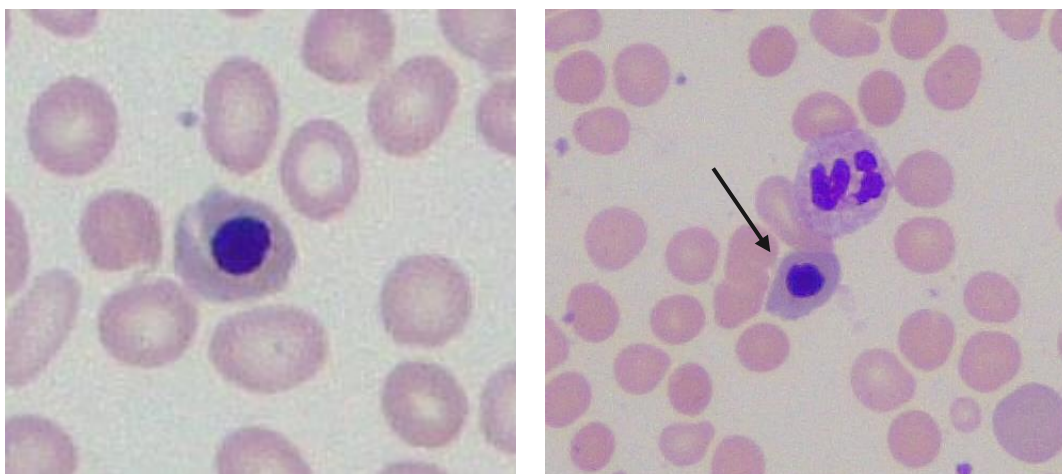
4.2 Erytroblastit

Proerytroblasti on ensimmäinen morfologialtaan tunnistettavissa oleva erytropoieesin solu. Proerytroblastivaiheessa solu läpikäy morfologisia muutoksia ja tuottaa erilaisia proteiineja, esimerkiksi hemoglobiinia (Moras, Lefevre & Ostuni 2017). Proerytroblastista solut erilaistuvat basofiiliseksi erytroblasteiksi ja edelleen polykromaattiseksi erytroblasteiksi. Tässä vaiheessa solut eivät yleensä enää ole riippuvaisia erytropoietiinista. (Narla & Mohandas 2020).

Solu erilaistuu proerytroblastista ortokromaattiseksi erytroblastiksi viiden mitoosin, eli jakautumisen jälkeen (Narla & Mohandas 2020). Kehityksen aikana tuma tiivistyy ja kutistuu, siirtyy solun reunaan, sekä vähentää aktiivisuuttaan. Myös itse solu pienenee. Nämä muutokset erytroblastissa ja erityisesti sen tumassa ovat tärkeitä, jotta tuma voidaan poistaa ja solu pääsee erilaistumaan edelleen. (Moras ym. 2017.)

Tuman poistumisen jälkeen ortokromaattinen erytroblasti jakautuu kahteen osaan: retikulosyytiksi, jossa on suurin osa emosolun sytoplasmasta, sekä pyrenosyytiksi, joka sisältää tiivistyneen tuman lisäksi ohuen sytoplasmakerroksen

ja solukalvon. Makrofagit tuhoavat pyrenosyytit nopeasti erythroblastin jakautumisen jälkeen. Erythroblasti menettää tuman lisäksi myös muita soluelimiään, kuten Golgin laitteen, mitokondriot ja ribosomit. (Moras ym. 2017.)



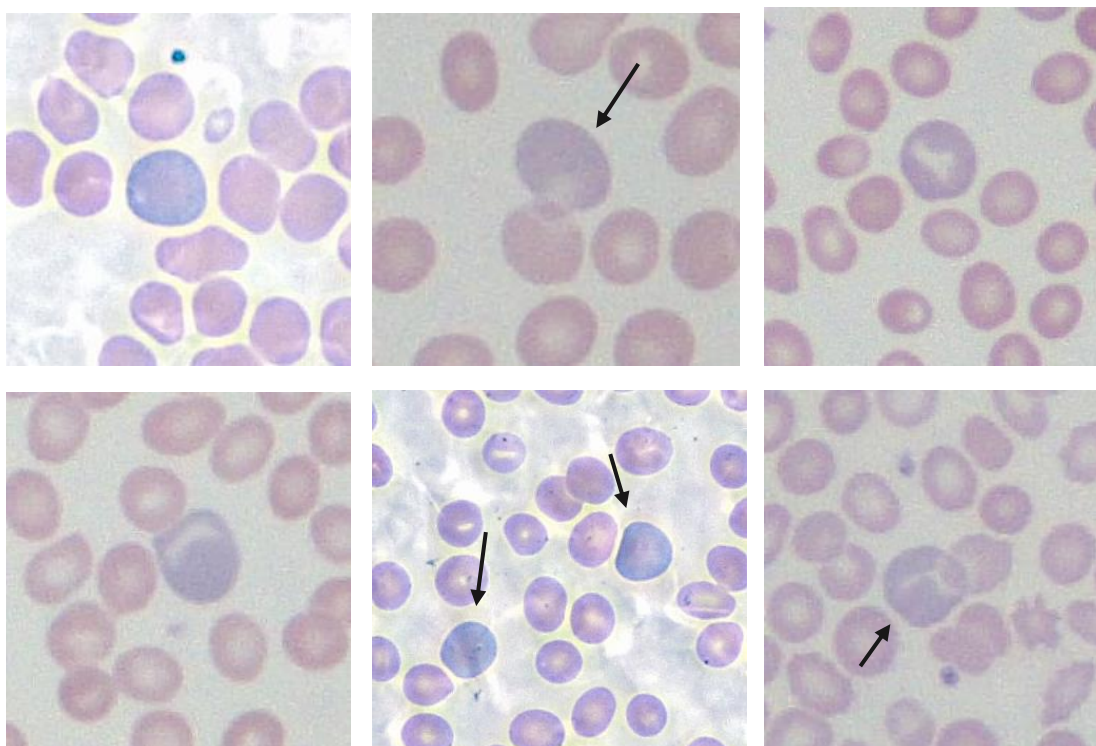
KUVA 1. Erythroblasti

4.3 Retikulosyytti

Retikulosyytit ovat epäkypsiä erytrosyyttejä. Epäkypsyys tarkoittaa sitä, että retikulosyyteissä ei ole tumaa, mutta ne sisältävät ribosomaalista RNA:ta. Ribosomaalinen RNA häviää soluista asteittain vuorokauden kuluessa siitä, kun retikulosyytti siirtyy luuytimeistä verenkiertoon. (Rodak, Fritsma & Keohane 2012, 93–94.) Tämä on erytrosyytin toiseksi viimeinen kypsyysvaihe. Kypsyminen retikulosyytistä valmiiksi erytrosyytiksi tapahtuu perifeerisessä veressä 1–2 päivässä (Ogawa, Tsuchiya & Maeda 2020). Osa kypsymisestä ja erilaistumisesta tapahtuu jo luuytimessä (Narla & Mohandas 2020).

Suurin osa, noin 65 % hemoglobiinista syntetisoituu soluun erythroblastisessa vaiheessa ja loppuosa retikulosyyttivaiheessa (Mark & Dafydd 2006). Verenkierron olevilla retikulosyyteillä ei ole kykyä syntetisoida hemoglobiinia itseensä, kun taas luuytimessä olevilla nuoremmilla retikulosyyteillä on tämä kyky. Kypsät erytrosyytit eivät kykene enää hemoglobiinisynteesiin (Takala 2017, 26).

Muodoltaan retikulosyytit ovat pyöreitä ja isompia kuin erytrosyytit. Retikulosyyttien kypsyessä, niiden sisällä olevat soluelimet häviävät ja solun muoto muuttuu kiekkomaiseksi. Retikulosyytit värjäytyvät sinertäväksi, koska soluissa on jäljellä RNA:ta. Retikulosyytit eivät voi jakautua, koska niillä ei ole tumaa. Retikulosyyttien korostunut määrä perifeerisessä veressä voi kertoa anemiasta tai luuytimen regeneraatiosta verenvuodon aikana. (Rodak ym. 2012, 2 & 93.)

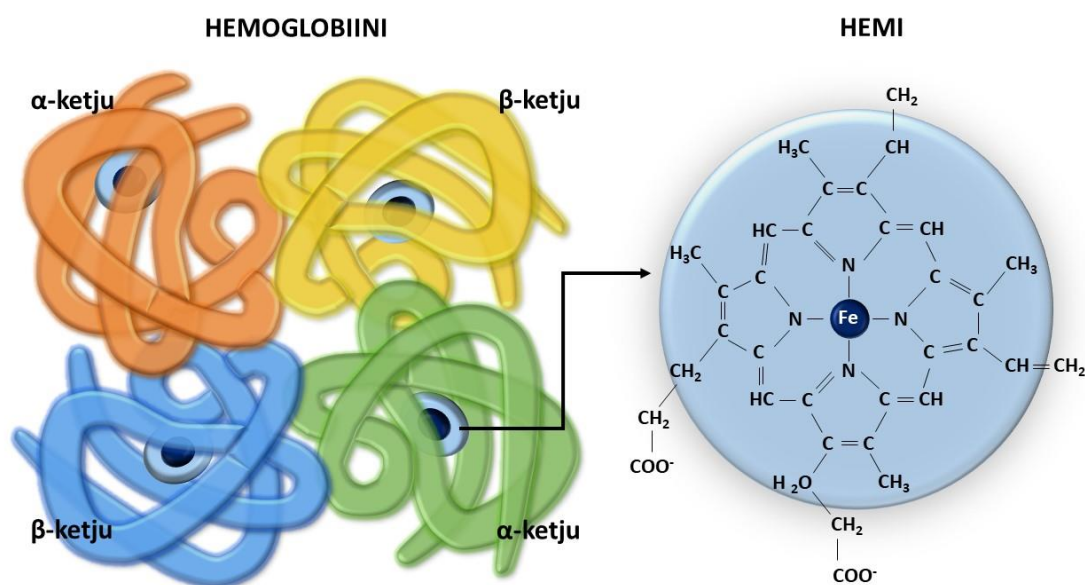


KUVA 2. Retikulosyyttejä

4.4 Kypsä erytrosyytti

Kypsä erytrosyytti on muodoltaan kaksoiskovera tumaton kiekko. Solun keski-
osassa on pyöreä kalpea kohta (Migliaccio 2010). Erytrosyytin keskimääräinen halkaisija on noin 6–8 μm (Ward, Cherian & Linden 2018). Kypsän erytrosyytin tärkein tehtävä on kuljettaa elimistön kaikkiin kudoksiin happea ja kuljettaa kudoksissa oleva hiilidioksidi keuhkoihin. Joustava ja litteä muoto mahdollistavat sen, että erytrosyytti kykenee liikkumaan sujuvasti suurista suonista aina kapillaarisuoniin asti. Happi sitoutuu erytrosyytin hemoglobiiniosaan. (Lin, Pavenski, Saidenberg & Branch 2009.)

Hemoglobiini koostuu neljästä polypeptidiketjusta. Kahdesta α -yksiköstä ja kahdesta β -yksiköstä, joihin on jokaiseen kiinnittynyt hemiryhmä. Jokainen hemoglobiinimolekyyli kykenee sitomaan itseensä neljä happimolekyyliä. On arvioitu, että jokaisessa normaalissa kypsässä erytrosyytissä on noin 640 miljoonaa hemoglobiinimolekyyliä. Hemiryhmän tärkeimpänä rakennusaineena on rauta. (Mark & Dafydd 2006.) Mikäli rautaa ei saada tarpeellinen määrä ravinnosta tai sitä kuluu esimerkiksi verenvuodon seurauksena, kutsutaan vallitsevaa tilaa anemiaksi (Nykköpp 2015).



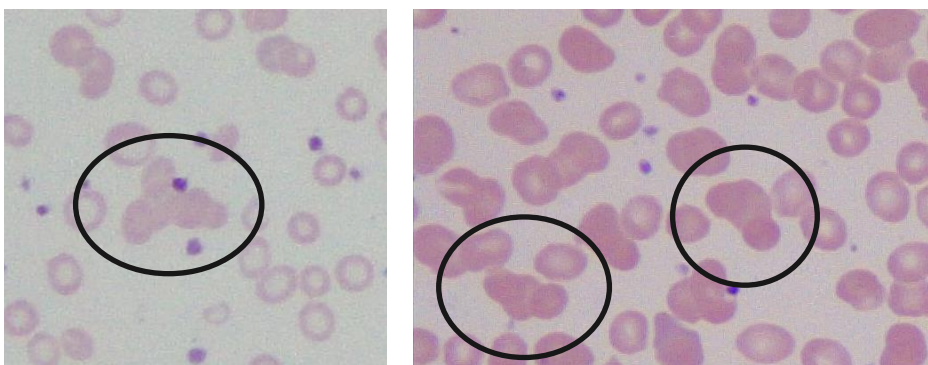
KUVIO 3. Hemoglobiinin rakenne (The Medical Biochemistry page; Poulos 2014, mukailtu)

5 PUNASOLUMORFOLOGIAN MIKROSKOPOINTI

Veren sivelyvalmistetta käytetään, kun tahdotaan tutkia veren solujen morfologiaa. Sivelyvalmisteesta tarkastellaan erytrosyyttejä, leukosyyttejä ja trombosyyttejä. Laadukkaan sivelyvalmisteen taustalla on oikein otettu näyte ja tekniikka näytteen valmistamisessa. Analyysi tapahtuu automaattisella solulaskennalla tai mikroskopoiden. Erytrosyyttien mikroskopoinnissa tarkastellaan niiden kokoa, ryhmitystä ja värjäytyvyyttä. Mikroskopointi on suoritettava tarpeeksi ohuella alueella, mutta vältettävä valmisteen häntää. (Adewoyin & Nwogoh 2014.)

5.1 Ryhmitys

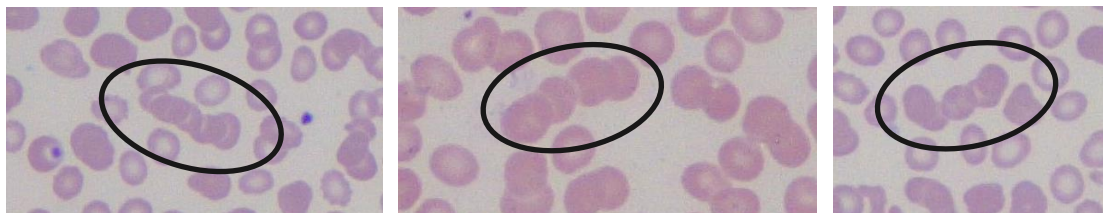
Agglutinaatio havaitaan, kun erytrosyytit ovat tarttuneet toisiinsa kiinni epäsäännöllisiksi kasaumiksi (Porkka ym. 2015, 206). Agglutinaatiota tapahtuu, kun vasta-aineet ja erytrosyyttien antigeeni reagoivat yhdessä. Myös elektrolyytit osallistuvat tapahtumaan. (Sheng, Liu & Liu 2020.)



KUVA 3. Agglutinaatio

Erytrosyyttiryhmiä, joissa solut ovat liimautuneet toisiinsa kiinni ja muodostaneet pitkiä ketjuja, kutsutaan raharullamuodostelmaksi. Muodostelma muistuttaa ulkoisesti kolikkopinoa, joka on kaatunut. Erytrosyyttien kasaumaa ja raharullamuodostelmaa esiintyy raudanpuuteanemiassa. (Rehman ym. 2018.) Terveen potilaan sivelyvalmisteessa raharullamuodostelmaa voi havaita sivelyvalmisteen

paksussa päässä näytettä mikroskopoidessa. Mikäli raharulla löytyy siveltyvalmisteen ohuelta alueelta, voi löydös olla patologinen (Turgeon 2005, 105).

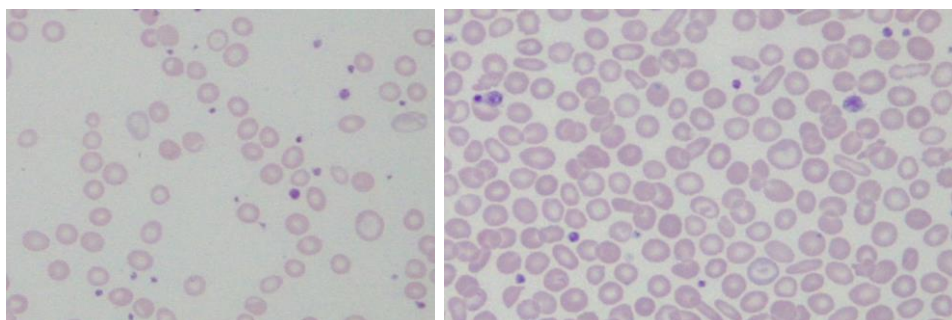


KUVA 4. Raharulla

5.2 Koko

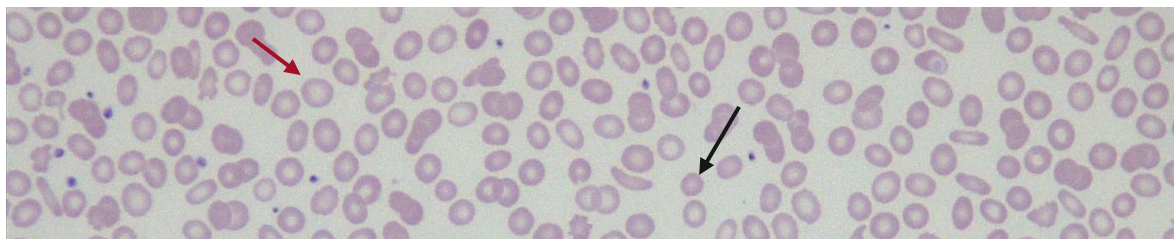
Erytrosyyttien koon normaaliutta näytteessä voi arvioida esimerkiksi vertaamalla niitä leukosyytteihin. Erytrosyytit ovat pienempiä kuin pienet lymfosyytit ja huomattavasti pienempiä kuin granulosyytit. Normaalikokoista erytrosyyttiä kutsutaan normosyyttiseksi, pienikokoista mikrosyyttiseksi ja suurta makrosyyttiseksi. Jos solujen koossa on vaihtelua, kutsutaan sitä anisosytoosiksi. (Bain 2015, 73–74.) Jos saman potilaan näytteessä useampaa kooltaan erilaista populaatiota, esimerkiksi mikrosyyttejä ja normosyyttejä, on ne kaikki huomioitava.

Erytrosyytit ovat yleensä keskenään hyvin samankokoisia (Mäntymaa n.d.). Anisosytoosissa erytrosyyttien koko vaihtelee merkittävästi. Anisosytoosia esiintyy usein hematologisten sairauksien yhteydessä (Bain 2015, 73). Automaattisessa solulaskennassa anisosytoosiin viittaa RDW-arvon kasvaminen (kuva erytrosyyttien koon keskihajontaa). RDW voi nousta myös, mikäli näytteessä esiintyy runsaasti kypsiä erytrosyyttejä kookkaampia retikulosyyttejä (Savolainen 2016). Anisosytoosia esiintyy esimerkiksi raudanpuuteanemiassa ja megaloblastisessa anemiassa (Islab 2016).



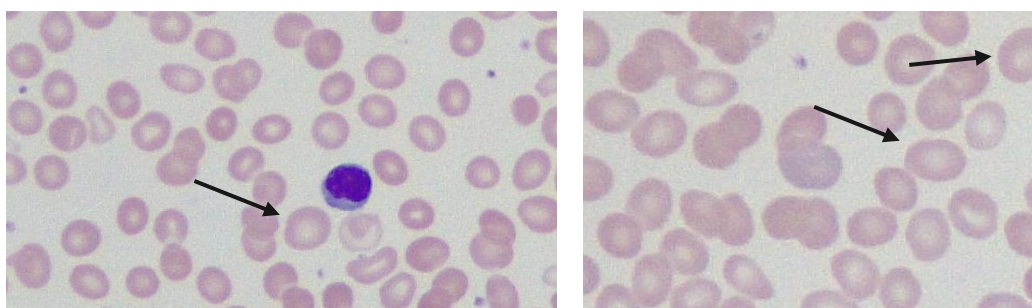
KUVA 5. Anisosytoosi, eli koon vaihtelu

Mikrosytoosi tarkoittaa, että tutkittavassa näytteessä esiintyy tavallista pienikokoisempia erytrosyyttejä. MCV-arvon laskeminen kertoo mikrosytoosista, mutta jos mikrosytoosia esiintyy näytteessä paikallisesti, ei se välttämättä vaikuta MCV:hen. Mikrosytoosin voi aiheuttaa esimerkiksi raudanpuuteanemia ja sideroblastianemia. (Bain, 2015, 73–74.)



KUVA 6. Mikrosytoosi, normaalin kokoinen solu osoitettu punaisella nuolella ja mikrosyytti mustalla

Makrosyytti on keskimääräistä suurempi erytrosyytti. Makrosyyttien esiintyminen veressä saa aikaan MCV:n eli erytrosyyttien keskitilavuutta mittaavan arvon nousumisen. Lievää makrosytoosia voi esiintyä raskaana olevilla ja vanhoilla ihmisillä. (Bain 2015, 74.) Makrosytoosi johtuu usein B₁₂-vitamiinin tai folaatin puutteesta. Erytrosyyttien makrosytoosi liittyy vahvasti mm. megaloblastiseen anemiaan (Turgeon 2005, 100 & 102).

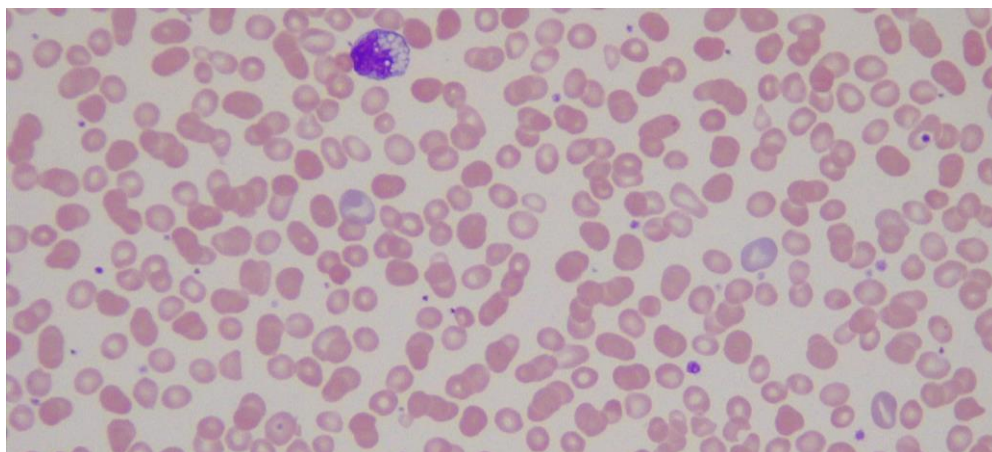


KUVA 7. Makrosytoosi

5.3 Värjäytyvyys

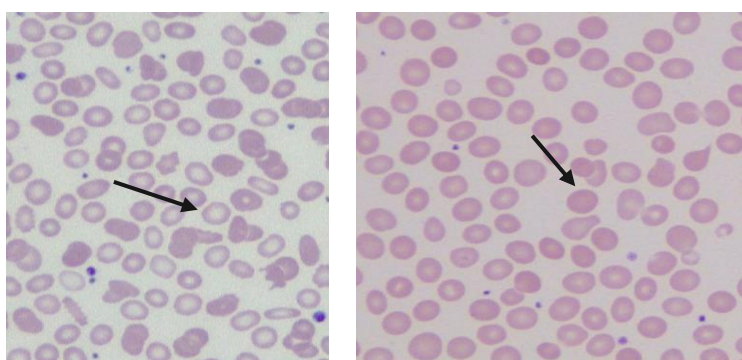
Polykromasialla tarkoitetaan perinteisestä väristä poikkeavien erytrosyyttien esiintymistä veren sivelyvalmisteissa. Polykromaattiset solut ovat retikulosyyttejä ja näyttävät niille ominaisesti sinipunaisilta solujen sisältämän RNA:n vuoksi.

Polykromasia johtuu yleensä siitä, että luuydin vapauttaa erytrosyyttejä epäkypsinä. Tämä voi olla seurausta esimerkiksi kasvaneesta verenhukasta tai erytrosyyttien hajoamisesta. Suurentuneen erytrosyyttitarpeen seurauksena luuydin kasvattaa niiden tuotantoa. Polykromasia voi kertoa piilevästä sairaudesta, kuten hemolyyttisen taudin anemiasta. (Lockett 2019.)



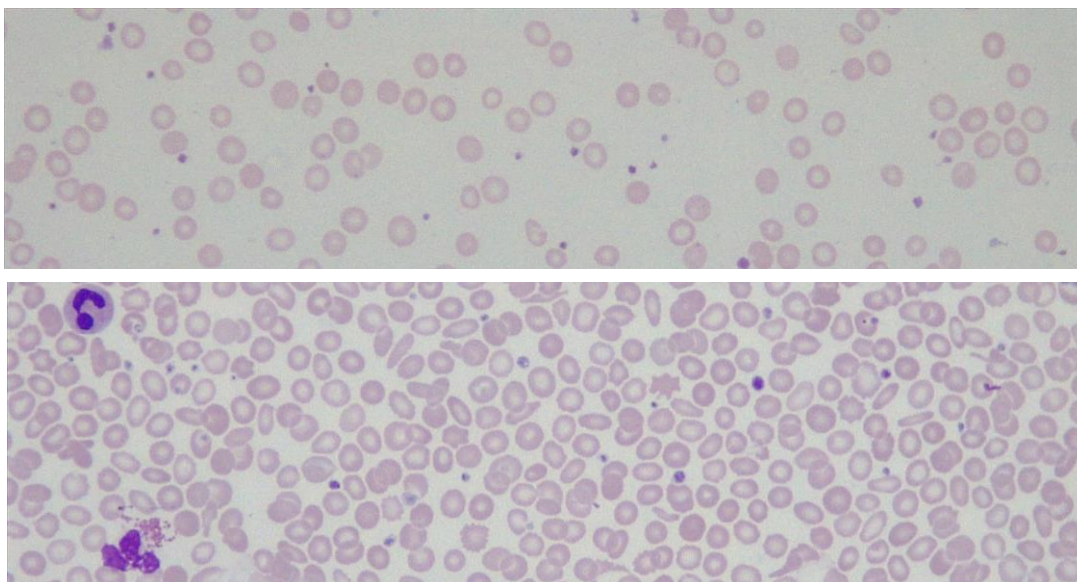
KUVA 8. Polykromasia

Hypokromasiassa solujen keskikalpeus on normaalia suurempi ja tämä kertoo yleensä siitä, että erytrosyyteillä on matala hemoglobiinikonsentraatio. Perinteisesti erytrosyyttien keskellä oleva vaalea alue on noin yksi kolmasosa sen halkaisijasta. Verrattuna aikuisen normaaliin erytrosyyttiin, on lapsen erytrosyytti luonnostaan yleensä hypokromisempi. Hypokromasia voi laskea veren MCHC-arvoa. Hyperkromisilla tarkoitetaan erytrosyyttejä, jotka ovat väritykseltään tummempia ja niiltä voi puuttua keskikalpeus kokonaan. Hypokromasialle käänteisesti hyperkromasia voi puolestaan nostaa MCHC arvoa, eli erytrosyytit sisältävät paljon hemoglobiinia. (Bain 2015, 75–76.)



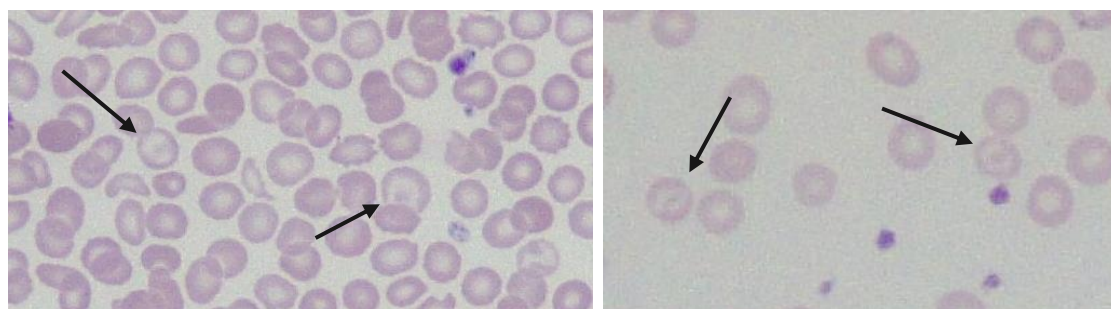
KUVA 9. Hypokromasia & hyperkromasia

Anisokromasiassa erytrosyyttien keskikalpeuden määrän vaihtelu on korostunut. Tämä tarkoittaa yleensä, että erytrosyyttien keskikalpeus vaihtelee hypokromaattisesta normokromaattiseen. Anisokromasia indikoi muutosta kehossa, esimerkiksi anemian hoidon seurauksena ja tämän vuoksi sivelyvalmisteessa esiintyy sekä ”sairaita”, että ”normaaleja erytrosyyttejä. Anisokromasia voi näkyä automaattisessa solulaskennassa HDW-arvon nousuna. (Bain 2015, 76.)



KUVA 10. Anisokromasia

Target-soluilla on keskikalpean alueen keskellä tummempi, vahvemmin värjätynyt kohta. Jotkut target-solut ovat tavallisia erytrosyyttejä kapeampia. Verenkierrossa ne ovat kellon muotoisia, mutta valomikroskoopilla tarkastellessa näyttävät muodoltaan tavallisilta erytrosyyteiltä. Target-solut voivat liittyä moniin eri verisairauksiin, esimerkiksi sirppisoluanemiaan. (Bain 2015, 91–92.) Myös raudanpuuteanemiassa ja hemolyyttisissä anemioissa voi esiintyä target-soluja (Turgeon 2005, 103).

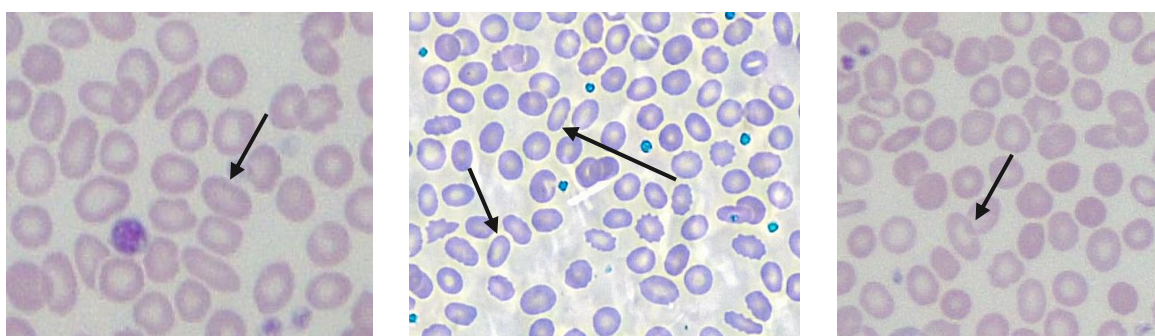


KUVA 11. Target-solu

5.4 Muoto

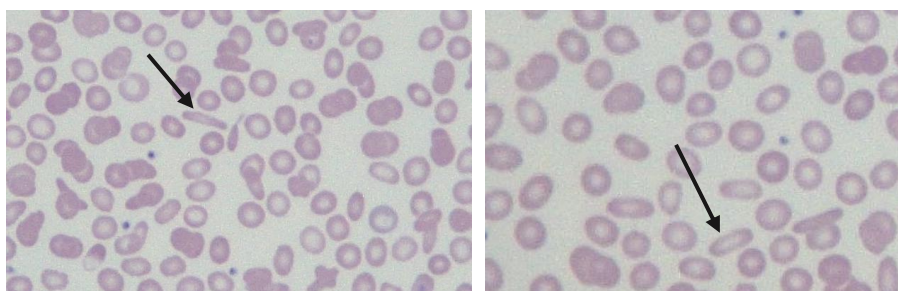
Erytrosyytin muoto voi vaihdella tavanomaisesta kaksoiskoverasta kiekosta aina yksittäisiin pisarasoluihin tai vahvasti kaventuneisiin soluihin. Lisääntynyttä epänormaalin muodon vaihtelua kutsutaan poikilosytoosiksi. Poikilosytoosi on yleinen epäspesifinen poikkeavuus monissa hematologisissa sairauksissa. Se voi aiheutua epänormaalien solujen syntymisestä luuytimessä, tai normaalien solujen vaurioitumisesta verenkierrossa. Jos poikilosytoosi on merkittävä, voi se viitata myelofibroosiin tai hemoglobiinisairauteen. (Bain 2015, 78.)

Ovalosyytti on soikea erytrosyytti (Cafasso 2018). Solu voi muistuttaa muodoltaan hieman kananmunaa tai sauvaa. Solulla on normaali keskikalpeus. Ovalosyyttejä voidaan havaita esimerkiksi megaloblastisessa anemiassa, raudanpuuteanemiassa, myeloplastisessa anemiassa sekä sideroblastisessa anemiassa. (Anderson 2003, 37.)



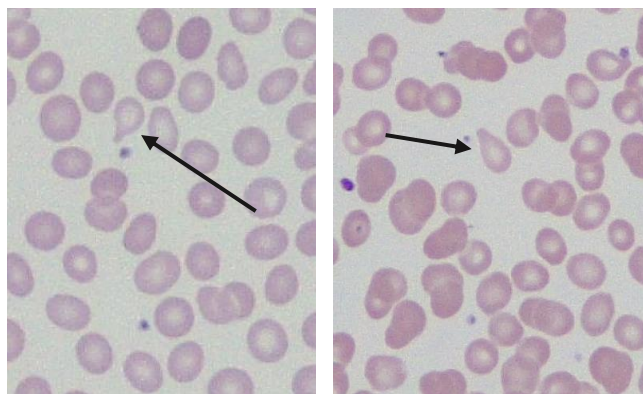
KUVA 12. Ovalosyytti

Kynäsolut ovat erytrosyyttejä, jotka ovat pitkänmuotoisia ja kapeita. Raudanpuuteanemia aiheuttaa erytrosyyttien poikkeavan muodon (Hoffbrand & Moss 2019, 104).



KUVA 13. Kynäsolu

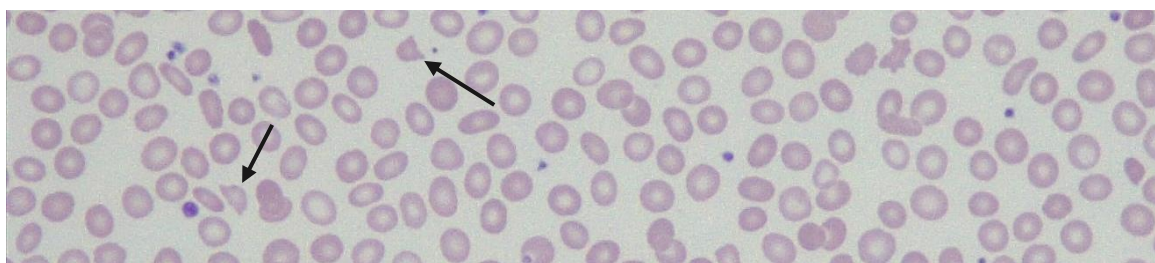
Pisarasolu on muodoltaan nimensä mukainen. Sen alaosa on pyöreä, mutta solu kapenee sen tylppää uloketta kohti. Pisarasolut ovat usein pienempiä kuin tavalliset erytrosyytit. Pisarasoluja voidaan havaita munuaissairauksissa. (Anderson 2003, 31.) Näitä soluja esiintyy myös megaloblastisessa anemiassa ja talassemioissa (Bain 2015, 84).



KUVA 14. Pisarasolu

5.5 Punasolufragmentit

Punasolufragmentteja kutsutaan myös skistosyyteiksi. Ne ovat erytrosyyttien hajooneita kappaleita tai vahingoittuneita erytrosyyttejä. Lisääntyntä punasolufragmenttien määrää esiintyy mm. megaloblastisessa anemiassa, talassemioissa sekä vaikea-asteisissa palovammoissa. (Porkka ym. 2015, 207.) Skistosyytit ovat kooltaan pieniä ja muodoltaan epäsäännöllisiä. Ne voivat olla myös tummempia kuin muut solut (Turgeon 2005, 103).



KUVA 15. Punasolufragmentteja

6 RAUDANPUUTEANEMIA

Elimistö tarvitsee rautaa moneen eri toimintoon ja se on esimerkiksi veren hemoglobiinin ja lihasten myoglobiinin rakennusosa. Rautaa tarvitaan myös osana erilaisia kehon entsyymaattisia prosesseja ja DNA-synteesiä. Normaalitilanteessa aikuisella esiintyy kehossa noin 3–5 g rautaa. Suurin osa raudasta saadaan siihen erikoistuneilta makrofageilta, jotka kierrättävät rautaa vanhentuneista tai hajonneista erytrosyyteistä. (Lopez, Cacoub, Macdougall & Peyrin-Biroulet 2016.)

Raudanpuuteanemia syntyy tilanteessa, jossa potilaan keho ei kykene valmistamaan tarpeeksi paljon rautaa tai sitä ei muuten esiinny riittävästi. Usein anemia on seurausta vuodosta, mutta se voi liittyä myös raudan imeytymishäiriöön, esimerkiksi keliakiaan. Naisilla vuotoa esiintyy usein joko gynekologisesti tai suolistoperäisesti. Miehillä vuodon aiheuttaman raudanpuutteen tärkein syy on verenvuoto suolistossa. Lapsilla ja murrosikäisillä suuri maitotuotteiden kulutus voi aiheuttaa riittämättömän raudansaannin ravinnosta. Jotkut sairaudet voivat myös liittyä raudanpuuteanemiaan, tällaisia ovat esimerkiksi krooninen munuaissairaus ja syöpä. (Sinisalo & Collin 2016.)

Raudanpuuteanemiaa voi esiintyä myös raskaana olevilla, sillä raskaus ja synnytys vaativat paljon rautaa. Alkuraskaudessa hemoglobiini yleensä laskee sillä raskauden aikana odottavan äidin verimäärä kasvaa noin 40 %:lla. Veren erytrosyytit kuitenkin lisääntyvät vähemmän kuin plasma ja veri laimenee. Loppuraskaudessa raudan tarve lisääntyy myös sikiön erytrosyyttituotannon vuoksi. Varsinaisessa raskausanemiassa hemoglobiini laskee alle 110 g/l. (Tiitinen 2021.) Raskaana olevien lisäksi erityinen riski raudanpuuteanemialle on alle viisivuotiaille lapsilla, ja lisääntymisikäisillä naisilla (Lopez ym. 2016). Vuodesta 2020 eteenpäin 18–25-vuotiaiden naisten ei Suomessa ole raudanpuuteriskin vuoksi ollut mahdollista luovuttaa verta useammin kuin kerran vuodessa (Veripalvelu n.d.).

Noin kolmasosa maailman väestöstä sairastaa anemiaa ja tästä noin puolen on arveltu aiheutuvan raudanpuuteanemiasta. Raudanpuuteanemian esiintyvyys vaihtelee suuresti ympäri maailmaa (Lopez ym. 2016). Alueilla, joissa on matala

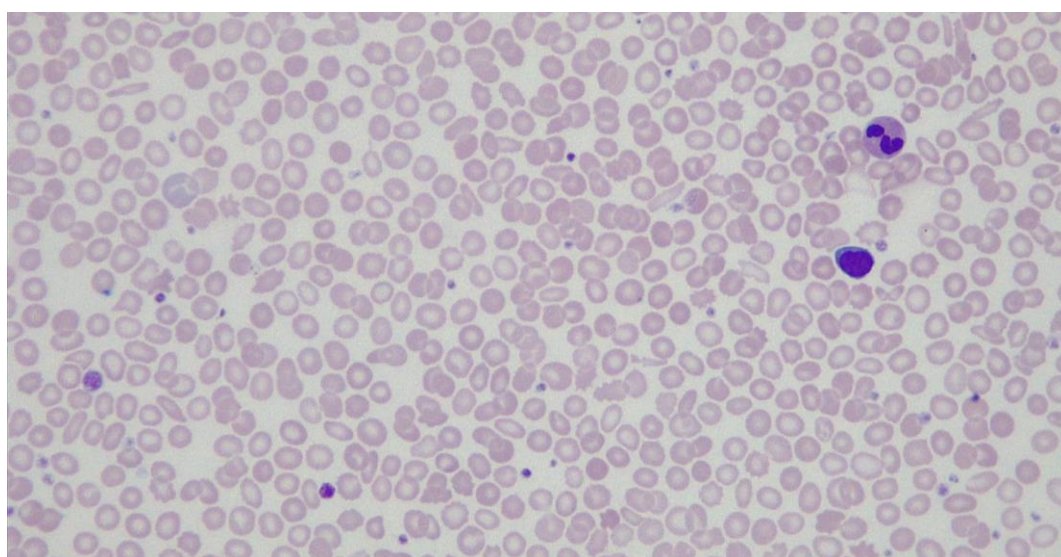
sosiaaliekonominen tilanne, esiintyy anemiaa eniten. Kehitysmaissa suurin raudanpuuteanemian aiheuttaja on riittämätön raudan saanti ravinnosta, sekä suolistolaiset (Sinisalo & Collin 2016). Suomessa anemiaa esiintyy noin 5,8 %:lla naisista ja 1,3 %:lla miehistä. Leikkauksessa olleilla potilailla anemiaa esiintyy huomattavasti enemmän kuin keskimäärin väestössä (Rantanen & Vesanen 2019).

Raudanpuuteanemiapotilailla ei alussa välttämättä esiinny lainkaan oireita, ja raudanpuutteen kehittyessä potilaat ilmentävätkin yleisesti anemioihin liitettäviä oireita. Tällaisia ovat väsymys, päänsärky, rasituksensietokyvyn laskeminen, suorituskyvyn aleneminen ja yleinen heikkous. Oireiden vaikeuden korrelointi anemian vakavuuden kanssa on yksilöllistä. Kliinisessä tutkimuksessa potilaalla voi ilmetä esimerkiksi kalpeutta iholla ja limakalvoilla, sekä muutoksia kynsissä. Jos raudanpuute on edennyt vaikeaksi, voi potilaalla esiintyä EKG:ssa takykardiaa ja sydämessä kuuluu mahdollisesti sivuääni. Jos anemia kehittyy pitkän ajan kuluessa, ei potilas välttämättä huomaa oireita. (Lopez ym. 2016.; Barrel 2020.)

Raudanpuutteen toteamisen jälkeen on selvitettävä sen taustalla oleva syy ja sairauden hoito riippuu osin siitä. Kuitenkin rautavarastot on aina pyrittävä korjaamaan. Ensisijaisesti raudanpuutetta hoidetaan suun kautta annostelemalla. Yh-täaikaisesti otettu C-vitamiini voi edistää raudan imeytymistä. Rautahoitoa on hyvä jatkaa myös sen jälkeen, kun rauta-arvot ovat jo korjautuneet normaalille tasolle. Mikäli potilaalla on dialyysihoitoa vaativa munuaisten vajaatoiminta, huonosti hoitotasapainossa oleva tulehduksellinen suolistosairaus tai suun kautta annosteltu rauta aiheuttaa vaikeita sivuoireita, voidaan rautaa antaa myös suonensisäisesti. Erytrosyyttejä voidaan siirtää esimerkiksi sellaisille potilaille, joiden elimistö kärsii erityisen paljon anemian aiheuttamasta rasituksesta. (Porkka ym. 2015, 181.)

Raudanpuutteen syntyminen ehkäistään riittävällä raudan saannilla ja mahdollisuuksien mukaan vähentämällä sen menettämistä. Ravinnosta rautaa saa parhaiten lihasta ja sen imeytymistä voi edistää C-vitamiinilla. Hedelmällisessä iässä olevilla naisilla runsaita kuukautisvuotoja on mahdollista hillitä esimerkiksi e-pillereillä tai hormonikierukalla. (Salonen 2019c.)

Raudanpuuteanemian diagnostiikassa hyödynnetään erytrosyyttien tarkasteluun käytettäviä indeksejä. Potilaan hemoglobiiniarvo on raudanpuutteessa usein matala, diagnostinen arvo on WHO:n mukaan naisilla 120 g/l ja miehillä 130 g/l. Raudanpuutteen edetessä myös MCV- ja MCHC-arvot laskevat. Perifeerisen veren sivelyvalmisteessa on nähtävissä mikrosyyttisiä ja hypokromisia erytrosyyttejä. Erytrosyytti-indeksejä tarkempia indikaattoreita raudanpuutteelle ovat kuitenkin ferritiinin, transferrinisaturaation ja seerumin transferrinireseptorien mittaaminen. (Porkka ym. 2015, 180). Raudanpuuteanemian erottaminen muista anemioista voi olla haastavaa, sillä esimerkiksi matalaa hemoglobiinia voi esiintyä myös niissä.



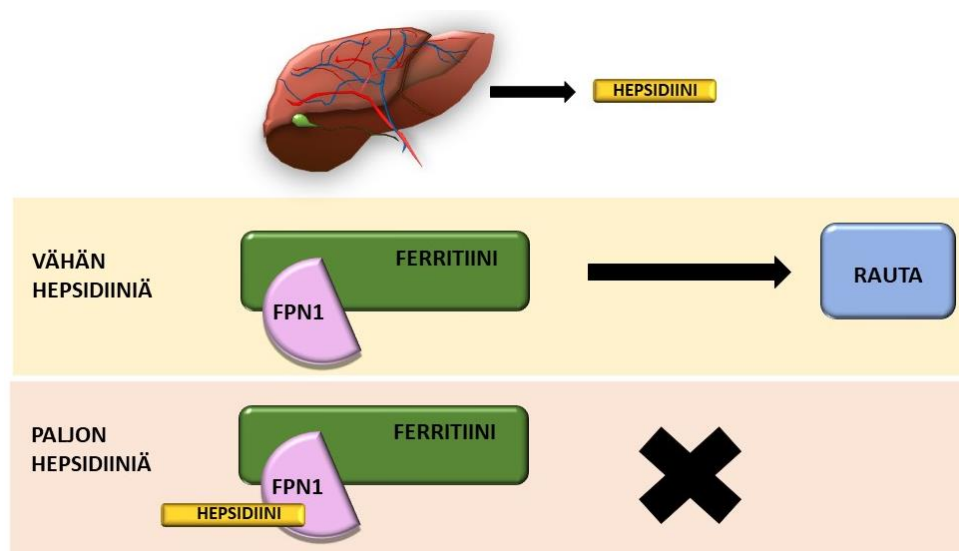
KUVA 15. Raudanpuuteanemiapotilaan verenkuvaa

Hepsidiini on pienikokoinen peptidi, se tuotetaan pääosin maksassa ja se toimii ligandina raudan ulosvirtausreseptorille. Plasmassa hepsidiini on liittynyt alfa-2-makroglobuliiniin ja albumiiniin (Lopez ym. 2016). Ulosvirtausreseptori ferroportiini 1 (FPN1) on proteiini, jota esiintyy erytrosyyttien baselateraalikalvolla ja sen tehtävä on kuljettaa rautaa plasmaan. (Murawska, Fabisiak, & Fichna 2016.) Hepsidiini kontrolloi ferroportiinin esiintymistä sitoutumalla siihen, jonka jälkeen lysosomit ottavat ferroportiinin sisäänsä ja hajoittavat sen (Lopez ym. 2016). Kun ferroportiini on hajonnut, eivät erytrosyytit enää kykene kuljettamaan rautaa (Murawska ym. 2016).

Mikäli hepsidiiniä esiintyy kehossa paljon, plasman rautapitoisuus laskee. Matala hepsidiinipitoisuus puolestaan nostaa raudan määrää. Hepsidiinikonsentraatio

nousee, kun rautaa esiintyy maksassa ja plasmassa runsaasti. Sitä kasvattaa myös tulehdustila ja fyysinen rasitus. Hepsidiinin määrä puolestaan laskee raudanpuutteessa, erytropoieesissa ja hypoksiassa. Myös endokriinien (esimerkiksi kasvutekijöiden) lähettämät signaalit laskevat hepsidiinipitoisuutta. (Lopez ym. 2016.) Funktionaalisessa raudanpuutteessa elimistössä esiintyy rautaa, mutta sitä ei saada hyödynnettyä erytropoieesissa. Tällöin hepsidiinin määrä on noussut ja raudan vapautuminen estynyt. Funktionaalista raudanpuutetta voi esiintyä useassa akuutissa ja kroonisessa tulehdustilassa. (Sinisalo & Collin 2016.)

Ferritiini on raudan varastomuoto ja se muodostuu proteiinista ja rauta-atomeista. Ferritiinin mittauksella saadaan tietoa elimistön varastoraudan määrästä. Ferritiini on myös akuutin faasin proteiini, eli sitä esiintyy suurempina pitoisuuksina erilaisissa tulehdustiloissa. Tämän vuoksi ferritiinin määrä voi olla suuri/normaali vaikka elimistössä muuten olisi puutetta varastoraudasta. (Sinisalo & Collin 2016.) Ferritiinin mittausta häiritsevät myös C-vitamiinin puute ja kilpirauhasen vajaatoiminta. Jos ferritiinipitoisuus on matala, voidaan sitä pitää diagnostisena raudanpuutteelle (Porkka ym. 2015, 180).



KUVIO 5. Hepsidiini elimistön rautamäärän säätelyssä (Ginzburg 2019, mukailtu)

Rauta on elimistössä sitoutuneena transferriniin, joka kuljettaa sitä soluille käytettäväksi tai varastoitavaksi. Kuljetus tapahtuu endosytoosissa transferrinireseptorin avulla (Papanikolaou & Pantopoulos 2017). Transferrinireseptorin pitoisuus ei muutu tulehdustiloissa, joten sitä voidaan käyttää diagnostiikassa myös

silloin kuin ferritiiniarvolla ei ole mahdollista poissulkea raudanpuutetta. Jos erythropoiesi on tehostunut, nousee raudanpuutteesta riippumatta myös transferrini-reseptoripitoisuus. (Sinisalo & Collin 2016.) Transferrini puolestaan on negatiivinen akuutin faasin proteiini, eli sen pitoisuus laskee tulehduksissa. Noin 1/3 transferrinista on kyllästynyt raudalla ja tämä kyllästymisen on mahdollista mitata tutkimalla transferrinin saturaatio (Synlab n.d.).

TAULUKKO 1. Rauta elimistössä

	Transferrini	Transferrini-reseptori	Ferritiini
Tutkimusnimike	fS-Transf fP-Transf	S-TfR P-TfR	S-Ferriit P-Ferriit
Akuutin faasin proteiini	Negatiivinen akuutin faasin proteiini	Ei	Kyllä
Muutos raudanpuuteanemiassa		Nousee	Laskee
Tehtävä	Sitoo raudan kuljetettavaksi	Kuljettaa rautaa	Raudan varastomuoto

7 TULEHDUSANEMIA

Tulehdusanemia tunnetaan myös nimillä sekundaarianemia ja kroonisen taudin anemia (Porkka ym. 2015, 197). Tämä anemian muoto on toiseksi yleisin maailmassa heti raudanpuuteanemian jälkeen. Anemian ilmaantuvuus kasvaa jatkuvasti, koska väestö ikääntyy ja ikääntymisen myötä krooniset sairaudet lisääntyvät (Wicinski ym. 2020). Tulehdusanemia on yleisin anemiatyyppi sairaalapotilaiden keskuudessa (Anderson 2003, 259).

Tulehdusanemia on infektiosta tai inflammaatioreaktioista johtuva anemia. Elimistön tulehdustila estää elimistöä hyödyntämästä rautaa hemoglobiinisynteesissä. Anemia saa siis alkunsa, vaikka varastorautavarastopitoisuudet eivät olisi-kaan vähissä. (Niemi & Pulkki 2010, 257–258.) Tulehdusanemian aiheuttajia ovat infektiot, kuten krooninen keuhkoputkentulehdus, tuberkuloosi ja pitkittynyt virtsatieinfektio. Lisäksi reuma- ja maksasairaudet sekä erityyppiset syövät aina leukemiasta sarkoomaan voivat kehittää tulehdusanemian (Wick, Pinggera, Lehmann 2011, 80–81).

Tulehdusanemia on yleensä normosyyttinen sekä normokrominen. Anemia voi olla myös hypokrominen ja mikrosyyttinen. Anemia kehittyy vähitellen ja sen vaikeusaste riippuu taustalla olevasta perussairaudesta. Anemia on yleensä keskivaikea tai lievä, jolloin potilaan hemoglobiini on n. 80–110 g/l. (Porkka ym. 2015, 198.) Tulehdusanemian kehittyminen tapahtuu ensimmäisten kuukausien aikana. Tämän jälkeen anemia ei yleensä enää syvene (Vilpo ym. 2010, 59). Punasolun morfologiassa voi olla havaittavissa lievästi anisosytoosia sekä poikilosytoosia. Raudanpuuteanemiassa nämä ovat päinvastaisesti huomattavampi punasolun morfologinen löydös. Tulehdusanemiassa MCV on pieni, alle 82 fl ja verenkuvassa on havaittavissa tavallisesti neutrofiliaa, leukosytoosia ja trombosytoosia, sairaudesta riippuen. (Porkka ym. 2015, 198–199.)

Tulehdusanemian oireet ovat epäspesifisiä ja riippuvat taustalla olevasta sairaudesta. Oireina voi olla esimerkiksi päänsärky, pahoinvointi, väsymys, huimaus sekä heikentynyt kognitiivinen toimintakyky (Kulnigg ym. 2008). Anemia itsessään voi olla vähäoireinen, koska anemia kehittyy hitaasti. Lisäksi oireet kuten

kalpeus ja väsymys voidaan liittää taustalla olevaan sairauteen. (Porkka ym. 2015, 198).

Tulehduksellisissa suolistosairauksissa esiintyy usein anemiaa. Anemia voi olla perinteinen raudanpuuteanemia tai kroonisen taudin aiheuttama. Anemia voi olla myös raudanpuutteen ja tulehdusanemian yhdistelmä. Pitkittynyt tulehdustila voi aiheuttaa mm. erytropoieesin häiriön, jonka seurauksena erytrosyyttien muodotuksessa ilmenee ongelmia. Myös raudankuljetuksessa voi ilmetä ongelmia tai raudan toiminta voi olla häiriintynyt. Tällöin rauta kertyy kiinni makrofageihin. (Pettersson 2016.)

Tulehdusanemian erotusdiagnoosi perustuu ensisijaisesti muiden anemiatyyppien, lähinnä raudanpuuteanemian poissulkemiseen. Tulehdusanemian pääpiirteisiin kuuluvat lievä tai kohtalainen hemoglobiiniarvon aleneminen (Wicinski ym. 2020). Tulehdusanemiassa erytrosyyttien tuotanto on hieman vähentynyt. Tyypillisesti tulehdusanemiassa rauta-aineenvaihduntaa mittaavilla parametreilla on havaittavissa muutoksia. Transferriniinireseptorin pitoisuus on viitearvoissa tai hieman pienentynyt. Transferriniinisaaturatio on pienentynyt tai normaaliarvoissa. (Haapamäki 2016.)

Tulehdus nostaa ferritiinipitoisuutta ja siksi esimerkiksi suolitulehduksesta kärsivällä potilaalla ferritiiniarvo on huomattavan korkealla. Mikäli ferritiinitaso on 30–100 µl/l välissä, kyse voi olla raudanpuuteanemian ja tulehdusanemian yhdistelmästä. Jos ferritiinitaso on korkeampi, kyseessä on todennäköisesti tulehdusanemia tai toiminnallinen raudanpuute. Muita hyödyllisiä mittausparametrejä erotusdiagnoositiikassa transferriniinireseptorista laskettava indeksi ja hepsidiinin määrittely. (Haapamäki 2016.)

TAULUKKO 2. Raudanpuuteanemia vai tulehdusanemia (Pettersson 2016, mukailtu)

	RAUDANPUUTE- ANEMIA	TULEHDUS- ANEMIA
E-MCV (erytrosyyttien keskitilavuus)	Laskee	Laskee / normaali
E-MCH (erytrosyyttien keskikalpeus)	Laskee	Laskee / normaali
B-HB (hemoglobiini)	Laskee	Laskee
S/P-TfR (transferriinireseptori)	Nousee	Laskee / normaali
S/P-Trfesat (transferriinisaturaatio)	Laskee	Laskee / normaali
S-Hepsid (hepsidiini)	Laskee	Nousee
S/P-Ferrit (ferritiini)	Laskee	Nousee

Tulehdusanemian kehittyminen on monimutkainen prosessi. Sen katsotaan olevan seurasta immuunijärjestelmän aktivaatiosta. Erytrosyyttien esiasteiden jatkuva kypsyminen sekä erytrosyyttien lyhentynyt käyttöikä vaikuttavat tulehdusanemian syntyyn. (Murawska ym. 2016.) Tulehdusanemian syntymekanismin taustalla keskeisimpänä tekijänä on raudankäyttöhäiriö. Tällöin käytettävissä olevan raudan määrä on pienentynyt. Muita merkittävästi vaikuttavia tekijöitä ovat pienentynyt erytropoietiinin tuotanto, erytropoietiiniresistenssi sekä sytokiinien heikentävä vaikutus erytropoieesiin. (Porkka ym. 2015, 201.) Useat sytokiinit vaikuttavat näihin mekanismeihin. Merkittävimpiä sytokiineja ovat tuumorinekroositekijä TNF, sekä interleukiinit 1 ja 6. Toiminnallinen raudanpuute antaa vastauksen hitaasti muodostuville erytrosyyttien mikrosytoosin ja hypokromian muutoksille. (Pettersson 2016.)

Ennen hoidon aloittamista on tehtävä perusteellinen diagnoosi, joka sisältää taustalla olevien sairauksien vakavuuden arvioinnin. Laboratoriotutkimuksina

tehdään täydellisen verenkuvan, sekä biokemiallisten parametrien arviointi. Biokemiallisia parametrejä ovat kreatiinin-, erytropoietiinin-, hepsidiinin-, B₁₂-vitamiinin- sekä foolihapon pitoisuuden mittaus. (Wicinski ym. 2020.) Tarpeellisia laboratoriotutkimuksia ovat myös C-reaktiivinen proteiini (CRP) sekä lasko. Tärkeää on myös poissulkea verenvuoto, hemolyysi, vitamiinipuutokset sekä käytettävien lääkeaineiden vaikutus luuytimen toimintaan. Rautahoidosta voi olla apua, mutta toistuvaa raudan antoa tulee kuitenkin välttää. (Pettersson 2020.) Potilaalle voidaan määrätä rautatabletteja tai suoneen annettavaa rautahoitoa anemian tasaukseksi. Annettava valmiste riippuu potilaan sairaudesta, esimerkiksi tulehduksellista suolistotautia sairastavan suoli ei siedä tablettivalmisteita. Keskeistä on, että rautahoitoa jatketaan riittävästi ja tarpeeksi pitkään. Etenkin vanhuksilla anemia on usein monitekijäinen ja heikentää vahvasti elämänlaatua ja siksi hoidon tärkeys korostuu. (Ebeling 2016.)

Anemiaa voidaan hoitaa verensiirrolla pitkälle edenneessä pahanlaatuisessa sairaudessa. Verensiirron vaikutus on kuitenkin lyhytaikainen ja hoitotoimenpiteenä harvinaisempi. C-vitamiinin, foolihapon ja B₁₂-vitamiinin riittävä saanti tulee huomioida. Erytropoietiinivalmisteen käyttöä suositellaan niille, jotka sairastavat syöpää ja käyvät kemoterapiassa. (Wicinski ym. 2020.) Voidaan siis todeta, että tulehdusanemian hoidossa tärkeintä on hoitaa potilaan perussairautta. Mikäli anemian aiheuttaja on esimerkiksi infektio, antibioottilääkitys voi parantaa infektion lisäksi anemian. (Nielsen, Ainsworth, Coskun & Weiss. 2015; Porkka ym. 2015, 202.)

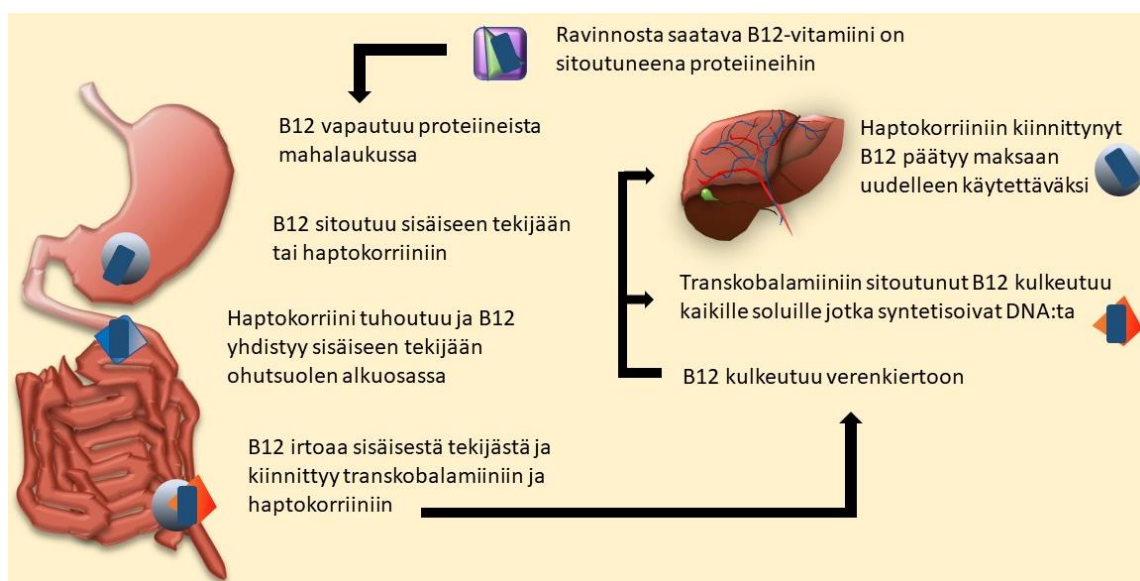
8 MEGALOBLASTINEN ANEMIA

Megaloblastiselle anemialle on tyypillistä makrosyyttinen anemia sekä morfologiset megaloblastiset muutokset. DNA-synteesin häiriintyminen aiheuttaa luuytimen megaloblastisia muutoksia, koska tuman kypsyminen hidastuu. Hemoglobiinin muodostukseen sekä RNA-synteesiin häiriö ei kuitenkaan vaikuta. Megaloblastinen anemia johtuu yleensä B₁₂-vitamiinin, foolihapon tai niiden molempien puutteesta. Joskus myös DNA:n aineenvaihduntaan vaikuttavat lääkkeet voivat olla tämän anemiatyypin taustalla. Tällaisia lääkeaineita on mm. solunsalpaajat. (Vilpo ym. 2010, 63.) Myös myelodysplastinen oireyhtymä, jossa luuytimen kantosolujen erilaistumisessa ilmenee ongelmia voi olla yksi megaloblastisen anemian aiheuttaja (Salonen 2019a.).

Eläinperäisestä ravinnosta saatava bakteerien syntetisoima B₁₂-vitamiini muodostuu kobalamiiniyhdisteistä. B₁₂-vitamiinin päivittäistarve on 2 µg. Nukleiinihappojen valmistus sekä elimistön rasvahappoaineenvaihdunta vaativat toimintaansa kobalamiinia ja foolihappoa. Mikäli nämä entsyymireaktiot eivät saa tarvittavaa määrää vitamiinia, voi seurauksena olla esimerkiksi epätyypillinen DNA-synteesi. Poikkeama DNA-synteesissä saa aikaan muutoksia kypsissä erytrosyyteissä ja niiden varhaismuodoissa. B₁₂-vitamiinin liian vähäinen määrä kohottaa plasmassa metyyylimalonihapon sekä homokysteinihapon pitoisuustasoja. Näiden happojen suuri pitoisuus ja kertyminen plasmaan on yhdistetty neurologisiin muutoksiin. (Loikas, Paju, Koskela & Kouri 2016.)

Ravinnosta saatavasta B₁₂-vitamiinista alle prosentti kykenee imeytymään passiivisesti ohutsuoletta (Porkka ym. 2015, 183). B₁₂-vitamiinin kuljetuksesta vastaa kolme proteiinia. Näitä ovat sisäinen tekijä, haptokorriini sekä transkobalamiini. Sisäistä tekijää on maha- ja suolinesteessä. Haptokorriinia sekä transkobalamiinia on puolestaan suolinesteessä ja plasmassa. Ravinnon kautta saatava B₁₂-vitamiini on sidottuna proteiineihin. Mahalaukussa hapan mahaneste sekä pepsiini vapauttavat B₁₂-vitamiinin proteiineista, jonka jälkeen se sitoutuu haptokorriiniin. Ohutsuolen alkuosassa haimaentsyymit kuitenkin tuhoavat kuljettajaproteiinin ja B₁₂-vitamiini yhdistyy sisäiseen tekijään. Kompleksi siirtyy reseptorin

avulla enterosyytin sisään. (Loikas ym. 2016.) Enterosyytit ovat ohutsuolen epi-teelin nukkalisäkkeitä, jotka imevät ravintoaineita. (Andersson, Luopajarvi, Pentimikko & Katajisto 2019). Tämä tapahtuu ohutsuolen loppuosassa. Enterosyytissä B₁₂-vitamiini irtaota sisäisestä tekijästä. Tämän jälkeen vitamiini kiinnittyy haptokorriiniin ja transkobalamiiniin. Niiden avulla B₁₂-vitamiini kulkeutuu verenkiertoon. Haptokorriiniin kiinnittynyt vitamiini päätyy maksaan, josta se on uudelleenkäytettävissä. Transkobalamiiniin sitoutunut vitamiini kulkeutuu kaikkialle DNA:ta syntetisoiville soluille. (Loikas ym. 2016).



KUVIO 6. B₁₂-vitamiinin imeytyminen

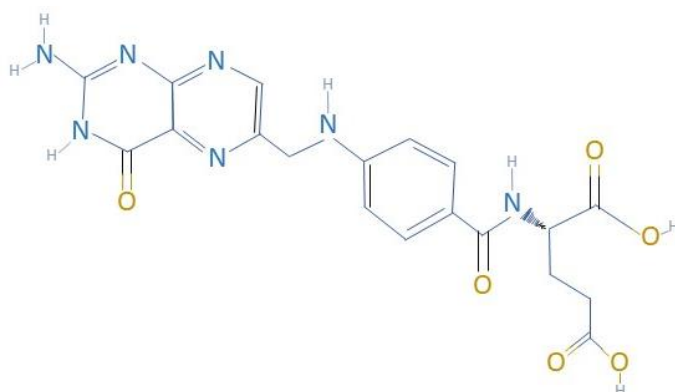
Megaloblastisen anemian syntymiseen vaikuttaa puutos B₁₂-vitamiinin määrässä ja puutos voi johtua ohutsuolen imeytymishäiriöstä, mahalaukun tai ohutsuolen kirurgisesta toimenpiteestä tai tiukasta kasvisruokavaliosta (Salonen 2019b). Tavallisin B₁₂-vitamiinin puutteen syy on imeytymishäiriö (Porkka ym. 2015, 185).

Ikääntyessä ravintoaineiden imeytymisessä ilmenee helpommin ongelmia ja todennäköisyys vitamiininpuutostiloille kasvaa. Yli 65 vuotta täyttäneillä suomalaisilla B₁₂-vitamiinin puutetta on arvioitu olevan noin yhdellä kymmenestä. B₁₂-vitamiinin puutos ei ole yleinen nuorten keskuudessa. (Loikas ym. 2016; Salonen 2019a.) Iäkkäiden tavallisin B₁₂-vitamiinin puutteen syy on krooninen atrofisen gastriitti. Tämä sairaus syntyy usein helikobakteeri infektiosta. Mahalaukun pa-

rientaalisolujen vaurio vähentää mahahapon sekä sisäisen tekijän tuotantoa. Sisäisen tekijän vähentyminen heikentää merkittävästi B₁₂-vitamiinin imeytymistä, mikä johtaa pernisioidi anemiaan. (Socha ym. 2020.)

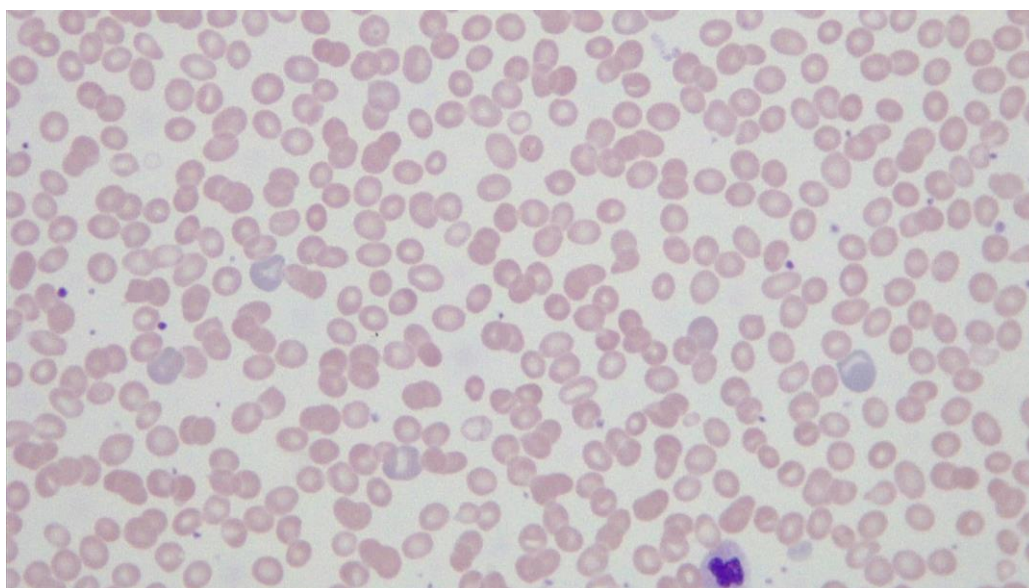
Folaatti muodostuu yhdisteistä, jotka sisältävät pteridiinirenkaan, aminobentsoehapporenkaan sekä glutamiinihappo-osan (Pope, Artuch, Heales & Rahman 2019). Folaatti kuuluu B-ryhmän (B9) vitamiineihin ja se on rakenteeltaan vesiliukoinen. Folaateiksi kutsutaan ravinnosta saatavia vitamiinin aktiivisia muotoja. Foolihappo on puolestaan folaattia vastaava synteettisesti valmistettu vitamiini. Foolihappoa on vitamiinivalmisteissa sekä lisättyinä joihinkin elintarvikkeisiin. (THL 2020.) Kirjallisuudessa folaatti ja foolihappo on usein käytetty toistensa synonyymeinä. Tästä eteenpäin tässä opinnäytetyössä käytetään vain termiä foolihappo.

Ihmisen elimistö ei itse kykene itse valmistamaan foolihappoa, joten saamme sitä ravinnosta. Vihreät kasvikset, maksa sekä hiiva sisältävät foolihappoa. Ruuan kuumentaminen tuhoaa foolihapon (Salonen 2019a). Aikuinen ihminen tarvitsee foolihappoa päivittäin noin 400 µg ja raskaana oleva noin 600 µg. Foolihapon puutteen yleisimmät syyt ovat huono ravitsemus (kehityksmaissa ja etanolin suurkuluttajilla), elimistön imeytymishäiriö (esim. keliakiassa tai tulehduksellisissa suolistosairauksissa), sekä foolihapon lisääntynyt tarve raskauden tai hemolyyttisen anemian vuoksi. (Socha ym. 2020.) Foolihappo on välttämätön vitamiini luuytimen ja limakalvojen toiminnassa. Foolihappo osallistuu myös DNA:n ja RNA:n muodostamiseen (Niemelä & Pulkki 2010, 310–311).



KUVIO 7. Foolihapon kemiallinen kaava (Pubchem n.d., mukailtu)

Megaloblastisen anemian pääpiirteisiin kuuluu erytrosyyttien suurentunut keskitilavuus, jota kutsutaan makrosytoosiksi. Tällöin MCV-arvo on yli 100 fl. Makrosytoosi ei yksinään riitä megaloblastisen anemian toteamiseen, sillä erytrosyyttien suurentunutta keskitilavuutta esiintyy aikuisväestöllä noin neljällä prosentilla. Erytrosyyttien makrosytoosi ilman megaloblastista anemiaa voi johtua esimerkiksi alkoholin käytöstä, kilpirauhasen vajaatoiminnasta, maksasairaudesta tai aplastisesta anemiasta. (Socha ym. 2020.) Tärkeää on huomioida potilaan oirekuva, selvittää taudinsyy ja tarkastella B₁₂-vitamiinin sekä foolihapon pitoisuusarvoja (Porkka ym. 2015, 189).



KUVA 16. Megaloblastinen anemia

Veren sivelyvalmisteesta on havaittavissa erytrosyyttien fragmentoitumista, yksittäisinä erytrosyyttien epäkypsiä muotoja erythroblasteja, sekä anisotsytoosia. Näytteestä voi löytää myös Howell-Jollyn kappaleita, Cabot-renkaita sekä basofiilipilkutusta. Tärkein ja hallitsevin punasolumorfologinen piirre on makro-ovalosytoosi (Porkka ym. 2015, 192). Megaloblastisessa anemiassa on havaittavissa tavallisesti neutrofiilien tuman yliliuskottumista jopa yli kuuteen eri osaan. Hypersegmentoituneet neutrofiilit ovat varhainen merkki megaloblastoosista ja niitä voi esiintyä veressä myös useita päiviä hoidon aloittamisen jälkeenkin (Green 2017). Megaloblastisessa anemiassa erytrosyyttien varhaismuodot hajoavat helposti luuytimessä. Solujen hajoaminen nostaa plasman laktattidehydrogenaasin ja bilirubiinin pitoisuutta. Haptoglobiinin pitoisuus puolestaan laskee (Ebeling 2019).

Megaloblastisen anemian oirekuva vaihtelee sen mukaan, kuinka pitkälle anemia on edennyt. Lievissä tapauksissa on havaittavissa anemialle tyypillisiä laboratoriolöydöksiä, sekä muun muassa trombo- ja leukopeniaa eli trombosyyttien ja leukosyyttien puutosta. Pidemmälle edenneessä anemiassa oireina on laihtuminen, ihon keltaisuus ja kielen tulehtuminen. Neurologisia oireita ovat esimerkiksi raajaheikkous, erilaiset tunto- ja kognitiiviset häiriöt sekä masentuneisuus. B₁₂-vitamiinin puutoksesta aiheutuvat neurologiset oireet voivat olla palautumattomia. (Ebeling 2019.) B₁₂-vitamiinin puutteesta johtuvat anemian oireet kehittyvät hitaasti. Neurologiset oireet voivat olla ensimmäinen merkki megaloblastisesta anemiasta jo ennen kuin verenkuvasta on havaittavissa muutoksia (Porkka ym. 2015, 182).

Megaloblastisen anemian hoito riippuu siitä, mikä anemiaa aiheuttaa. Mikäli syynä B₁₂-vitamiinin puutos, lääkäri määrää lihakseen vitamiini-injektion. Vitamiinia voi ottaa myös tablettina suun kautta (esim. perinoosia anemiaa sairastavat). Foolihapon puute korjaantuu foolihappotablettien avulla, vaikka potilaalla olisikin imeytymishäiriö. Hoidon tehoa seurataan säännöllisesti ja luuytimen megaloblastiset muutokset korjaantuvat muutamassa vuorokaudessa. Muut erytrosyyttien sekä leuko- ja trombosyyttien muutokset korjaantuvat muutamien viikkojen kuluessa hoidon aloituksesta. Potilas voi kokea voinnissaan nopeasti muutoksia, vaikka B₁₂-vitamiinipuutteen aiheuttamat neurologiset haitat korjaantuvat yleensä hitaasti, jos lainkaan. (Porkka ym. 2015, 195.)

9 AUTOIMMUUNIHEMOLYTTINEN ANEMIA (AIHA)

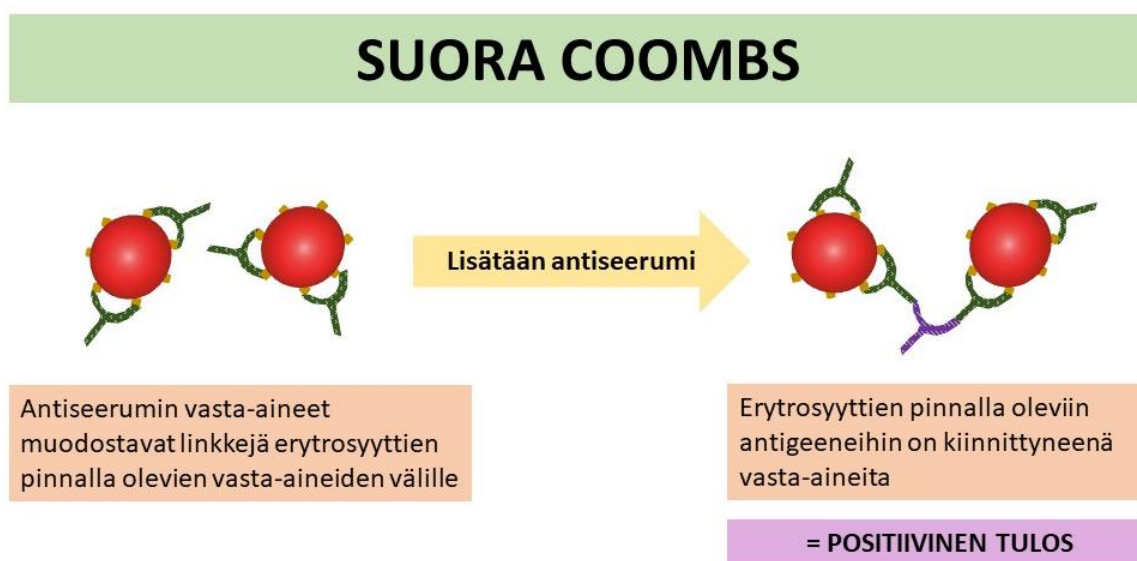
Autoimmuunihemolyttisessä anemiassa, eli AIHA:ssa vasta-aineet tuhoavat potilaan omia erytrosyyttejä ja aiheuttavat hemolyysin (Hill 2015). Vasta-aineet voivat hyökätä kohteenaan erytrosyyttien pintarakenteet tai jonkin tietyn veriryhmän antigeenit. Mikäli AIHA:n aiheuttajana on lääke, voi vasta-aine tarttua joko suoraan erytrosyyttiin kiinnittyneeseen lääkkeeseen tai metaboliittiin, tai ensin lääkkeeseen ja sitten tämän kanssa yhdessä erytrosyyttiin. Alkuperältään lääkepohjainen hemolyysi voi kehittyä myös ilman vasta-aineen kiinnittymistä lääkkeeseen, jos se häiritsee muuten immunologista järjestelmää. (Juvonen & Saraneva 2018.)

AIHA kehittyy, kun luuytimessä ei synny tarpeeksi erytrosyyttejä suhteessa niiden hajoamiseen. Se voi olla joko primäärinen tai sekundaarinen. Primäärisessä ei ole löydettävissä viitteitä piilevistä sairauksista, jotka voisivat selittää AIHA:n vaan se liittyy suoraan hemolyysiin. Sekundaarisen AIHA:n aiheuttaa jokin toinen sairaus, esimerkiksi infektio. (Go, Winters & Kay 2017.) AIHA:n voi laukaista moni eri immunologista järjestelmää häiritsevä tekijä (Juvonen & Saraneva 2018).

Suurimmalla osalla AIHA-potilaista sairauden syynä on IgG-luokan lämminvasta-aine ja puolella näistä tapauksista AIHA on primäärinen. AIHA:aa esiintyy länsimaissa vuodessa noin 1–3 tapaus 100 000 henkilöä kohden. Suurin osa AIHA:a sairastavista potilaista on yli 50-vuotiaita, lapsilla sitä esiintyy harvoin. (Juvonen & Saraneva 2018.)

AIHA:n oireet ovat usein tyypillisiä anemiaoireita, kuten heikotusta ja väsymystä. Potilaalla voi esiintyä myös kuumeilua. Hemolyysipotilailla iho, silmät ja limakalvot saattavat kellertää ja virtsa olla tummaa. Jos AIHA:n taustalla on kylmävasta-aine, voi potilaalla esiintyä ääreisverenkierron häiriöitä. Ääreisverenkiertohäiriöiden lisäksi oireina voi olla kipua ja raajojen sinertymistä kylmässä. (Juvonen & Saraneva 2018.) Joissain tapauksissa toistuva hemolyysitila ja anemia saattavat aiheuttaa äkillistä sydämen vajaatoimintaa. Usein potilaan oirekuva koostuu anemiaoireista ja jonkin toisen sairauden oireista. AIHA:n oireet kehittyvät yleensä viikkojen tai kuukausien kuluessa. Porkka ym. 2015, 210.)

AIHA:n diagnostiikassa voidaan käyttää eri laboratoriotutkimuksia, jotka ovat esitettyinä taulukossa 3. AIHA:a tutkitaan pääosin suoralla antiglobuliinitestillä (E-Coomb-O), mutta se ei yksin riitä diagnoosiin. Coombsin koe voi antaa positiivisen tuloksen, vaikka potilaalla ei olisi hemolyysiä ja toisaalta vasta-aineiden liittyessä heikosti kohdeantigeeneihinsä tulos voi olla virheellisesti negatiivinen. (Juvonen & Saraneva 2018.)



KUVIO 8. Suora antiglobuliinimenetelmä eli Coombsin koe (Juvonen & Saraneva 2018, mukailtu)

Vasta-aineelle optimaalinen toimintalämpötila voi olla joko 37 °C tai 0–4 °C ja tällä perusteella potilaan AIHA luokitellaan joko kylmä- tai lämminvasta-aineen aiheuttamaksi. On mahdollista, että potilaan vasta-aineet ovat sekä kylmä-, että lämminvasta-aineita. Coombsin koe sisältää IgG-luokan vasta-aineille ja komplementille spesifisiä reagensseja, joiden perusteella AIHA:n luokka saadaan selville. Lämminvasta-aineperäinen AIHA antaa positiivisen tuloksen anti-IgG-vasta-aineella ja kylmävasta-aine -AIHA:n (yleensä IgM-tyyppiä) komplementti reagoi anti-C3d-vasta-aineeseen. (Juvonen & Saraneva 2018.)

TAULUKKO 3. AIHA:n diagnostiikassa käytettäviä tutkimuksia (Juvonen & Saraneva 2018, mukailtu)

Tutkimus	Tutkimuslyhenne	AIHA:n vaikutus tulokseen
Coombs, suora	E-Coomb-O	Positiivinen
Laktaatti-dehydrogenaasi	P-LD	Nousee
Retikulosyytit	B/E-Retik	Nousee
Haptoglobiini	P/S-Haptog	Laskee
Bilirubiini	P-Bil / P-Bil-KJ	Nousee
Hemoglobiini	P/U-Hb Virtsan/plasman hemoglobiini	Nousee
Hemosideriini	U-Hemsi-O	Postitiivinen

AIHA:n akuutin vaiheen ajaksi on pyrittävä laittamaan tauolle potilaan kaikki lääkkeet, erityisesti jos tiedetään AIHA:n aiheutuneen niistä. Jos AIHA aiheuttaa potilaalle vakavia oireita, on tätä hoidettava sairaalassa. Akuuttivaiheessa pääasiallinen hoito tapahtuu erytrosyyttisiirrolla ja hemolyysiä vähentävällä lääkehoidolla. Anemiaa on pyrittävä korjaamaan välittömästi, sillä lämminvasta-aine-AIHA voi oireisena asettaa potilaan kuolemanvaaraan. Oireeton AIHA ei välttämättä vaadi hoitoa tai se on mahdollista toteuttaa avohoidossa. Potilasta tulee seurata hemoglobiinipitoisuuden ja oireiden suhteen ja välttää turhien hoitojen antamista. (Juvonen & Saraneva 2018.)

AIHA, jonka aiheuttajana on kylmävasta-aine, vaatii harvoin sairaalahoitoa. Yleensä lievän anemian hoitamiseksi lämmin vaatetus ja kylmyyden välttäminen ovat keskeisiä hoitotoimia. Jos ne eivät riitä, voidaan harkita lääkehoitoa. Tällöin oireet ovat runsaampia ja voidaan tarvita punasolusiirto. Mikäli punasolusiirre annetaan, se täytyy lämmittää ruumiinlämpöiseksi (37-astetta). (Juvonen & Saraneva 2018.)

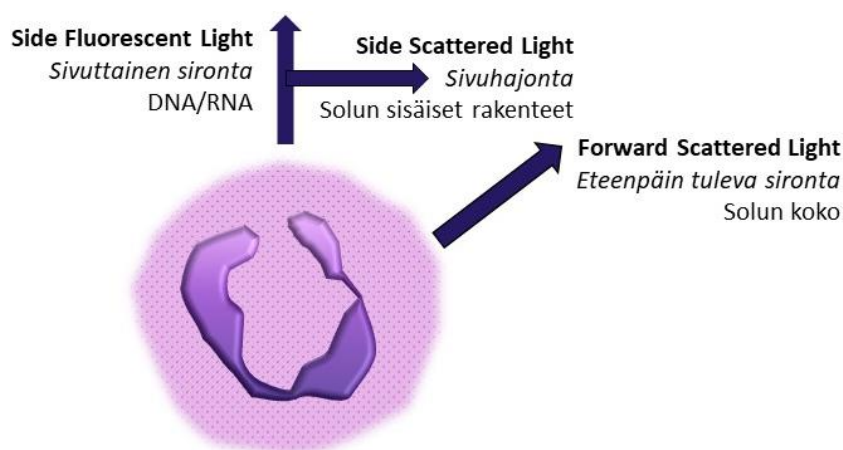
10 SYSMEX-VERENKUVATULOSTEIDEN TULKINTA OSANA ANEMIA-DIAGNOOSIA

10.1 Menetelmät

Verenkuvien tutkiminen pitkälti on automatisoitua. Automaation voidaan ajatella jakautuvan kahteen eri pääosaan. Nämä ovat perusverenkuvaa (B-PVK) sekä leukosyyttien erittelylaskenta (B-Diffi). Perusverenkuvaa on mahdollista täydentää myös retikulosyyttien laskennalla (E-Retik). (Niemelä & Pulkki 2010, 86–67.) Verenkuvavaraan voidaan liittää erilaisia lisälaitteita työvaiheiden nopeuttamiseksi (Alagrund 2020, 77). Mikäli analysaattori antaa hälytyksen täytyy työntekijän suorittaa näytteen tarkempi morfologinen tutkimus. (Nivaggioni ym. 2020).

Fimlab Laboratoriot Oy:n keskuslaboratoriossa on käytössä Sysmex XN-10 ja XN-20-analysaattorit (Luoma 2020). Perusverenkuvan analysointiin on kuitenkin saatavilla myös pienempiä analysaattoreita, joilla on mahdollista tutkia yksi näyte kerrallaan. Tarvittava analyysilaitte riippuu laboratorion koosta ja henkilöstömitoituksesta. Verenkuvaa-analyysi tehdään kokoverestä, EDTA-putkeen otetusta näytteestä. (Niemelä & Pulkki 2010, 86–67.)

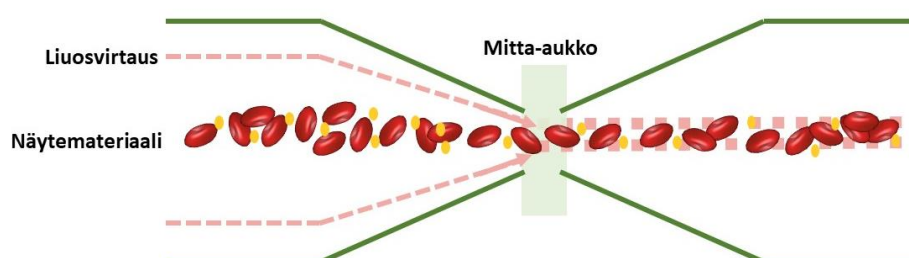
Verenkuvan analysaattoreiden mittausperiaatteita on useita ja monesti niissä yhdistellään eri menetelmiä (Niemelä & Pulkki 2010, 86–67). Sysmex XN-sarjan analysaattoreilla menetelmä perustuu fluoresenssivirtausytometriaan. Analyysissa analysaattori imee verinäytteen ja laimentaa sen tiettyyn suhteeseen. Näyte leimataan fluoresenssimarkkerilla, joka sitoutuu spesifisesti nukleiinihappoihin. Tämän jälkeen näyte kuljetetaan virtauskennoon, jossa se valaistaan puolijohdelaserilla. Laser erottaa solut kolmella eri signaalilla. Näitä ovat eteenpäin sironnut-, sivuhajonta- ja sivufluoresenssivalo. Eteenpäin tulevan sironnan voimakkuus kertoo solun tilavuudesta, sivuhajonta antaa tietoa solun sisäisestä rakenteesta ja sivuttainen sironna osoittaa solussa olevien nukleiinihappojen määrän. (Sysmex n.d.a.)



KUVIO 9. Fluoresenssisironta Sysmexissä (Sysmex 2016b, mukailtu)

Hemoglobiinin mittaaminen on yksi keskeisimmistä parametreista anemiadiagnostiikassa. (Salonen 2020). Sysmexin hemoglobiinipitoisuuden mittaamisessa hyödynnetään syaanimethemoglobiini-menetelmää. Siinä syaniditon natriumlauryylisulfaatti (SLS-reagenssi) hajottaa näytteen erytrosyytit sekä valkosolut. Tämän jälkeen kemiallinen reaktio alkaa ja globiinin hemi hapetetaan samalla reagenssilla. Seuraavaksi SLS-reagenssin hydrofiilinen ryhmä sitoutuu hemi-ryhmään, jonka jälkeen ne muodostavat värillisen kompleksin. Värillinen kompleksin SLS-HGB analysoidaan fotometrisellä menetelmällä. SLS-HGB-kompleksi absorboi valon ja mitattu absorbanssi on verrannollinen näytteen hemoglobiinipitoisuuteen. (Sysmex n.d.b.)

Erytro- ja trombosyyttien mittaaminen perustuu hydrodynaamiseen fokusointiin sekä tasavirtadetektioon. Ensin laimennettu liuos viedään mitta-aukole liuosvirtausta hyödyntäen. Kun solut kulkeutuvat mitta-aukon ohitse, ne aikaansaavat sähkövirran vastuksen. Tämä sähkövirran vastus on suoraan verrannollinen mittauksessa olevien solujen kokoon. Saatu informaatio kootaan histogrammikuvaajiksi. (Luoma 2020.)

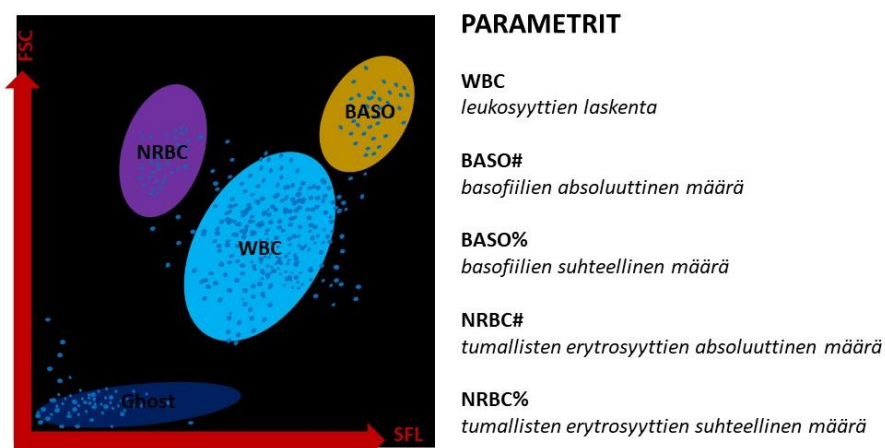


KUVIO 10. Erytrosyyttien ja trombosyyttien mittaaminen tasavirtadetektioilla (Sysmex 2012, mukailtu)

10.2 Sirontakaaviot ja histogrammit

Analysaattori mittaa solujen ominaisuuksia ja jaottelee ne eri kanavien avulla. Kanavien tuottamiin kuvaajiin eri solut jaottuvat omiksi pilvikseen. Näitä kuvaajia kutsutaan sirontakaavioiksi ja eri alueille sijoittuvat solut esitetään omilla väreillä. Kanavista saadaan myös tulosteeseen eri parametrien arvot. (Luoma 2020.)

WNR-kanava tunnistaa toisistaan leukosyytit (WBC = white blood cells), basofiilit (BASO = basophils) ja tumalliset erytrosyytit (NRBC = nucleated red cells). Erytrosyytit ja trombositit hajotetaan omaksi pilvekseen kuvaajan alanurkkaan. Kanavan muodostama sirontakaavio kuvaa x-akselilla fluoresenssiin perustuvaa informaatiota solujen tumarakenteesta (SFL = Side Fluorescent Light). Y-akseli puolestaan kertoo solujen koosta (FSC = Forward Scattered Light). Tämän perusteella solut asettuvat kuvaajaan kuvion 11 mukaisesti. (Sysmex 2016b.)

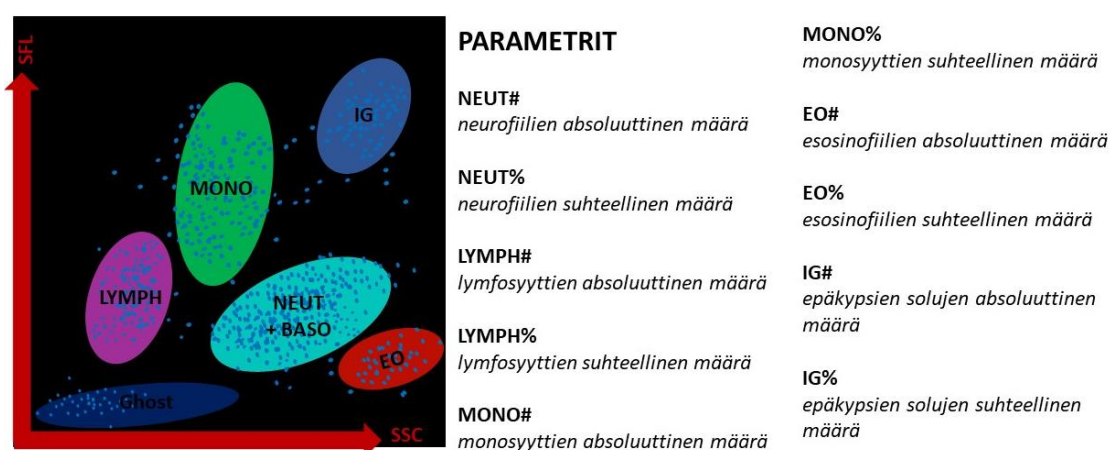


KUVIO 11. WNR-kanavan sirontapilvet ja parametrit (Luoma 2020; Sysmex 2016b, mukailtu)

Leukosyytit on mahdollista erotella WDF-kanavassa, jossa tarkastellaan nukleiinihappojen määrää soluissa. WDF-kanava käsittää lymfosyytit, monosyytit, eosinofiilit, epäkypsät solut, sekä yhdistettynä neutrofiilit ja basofiilit. Poiketen WNR-kanavasta, WDF tarkastelee soluja sivuttaisen sironnan (SFL = Fluorescent Light, y-akseli) ja sivuhajonnan (SSC = Side Scattered Light) perusteella. Kuvaajassa epäkypsät ja aktiiviset solut sijoittuvat sivuttaisen sironnan suhteen

korkeimmalle, sillä ne antavat analyysissä voimakkaimman fluoresenssisignaalin. Tumattomat erytrosyytit ovat trombosyyttien kanssa tässäkin kanavassa omana pilvenään. (Sysmex 2016b.)

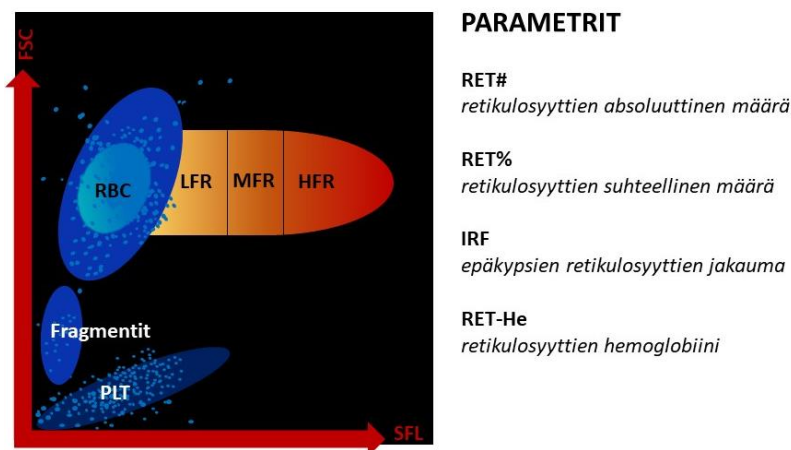
Koska neutrofiilit asettuvat basofiilien kanssa samaan pilveen, täytyy niiden määrä laskea erikseen vähentämällä pilvestä WDF-kanavasta saatu basofiilien absoluuttinen määrä. Näin analysaattorin on mahdollista ilmoittaa myös neutrofiilien määrä (Luoma 2020).



KUVIO 12. WDF-kanavan sirontapilvet ja parametrit (Luoma 2020; Sysmex 2016b, mukailtu)

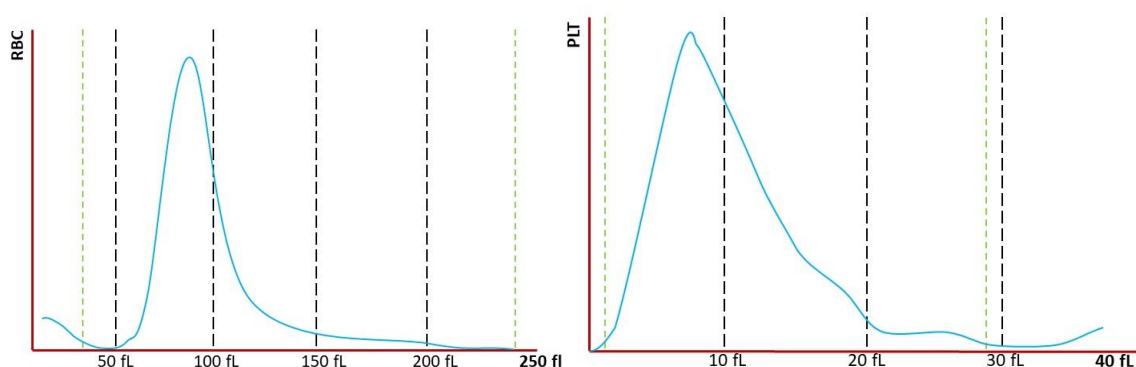
RET-kanavassa retikulosyytit erotellaan kypsistä erytrosyyteistä. Koska retikulosyyteissä on vielä RNA:ta jäljellä, ne antavat voimakkaamman fluoresenssisignaalin. Retikulosyytit jaetaan edelleen kolmeen eri kypsyysasteeseen, joista signaali on sitä voimakkaampi mitä epäkypsempi solu on. Nämä asteet ovat LFR = Low Fluorescing Retics, MFR = Medium Fluorescing Retics ja HFR = High Fluorescing Retics. Matalan- ja keskitason fluoresenssin retikulosyytit muodostavat yhdessä parametrin IRF (= Immature Retic Fraction). (Sysmex 2016b.)

RET-kanavan tarjoamaa informaatiota voidaan käyttää apuna anemioiden seuronnassa ja muiden tulosten tukena rautahoidon vaikuttavuuden seurannassa. Trombosyytit ja punasolufragmentit erotetaan koon perusteella omiksi pilvikseen kuvaajan alareunaan. Jos retikulosyyttituloks on matala, tai sen kuvaaja näyttää poikkeavalta, ei parametriä RET-He (retikulosyyttien hemoglobiini) voida vastata ja tarvittaessa näyte tarkastetaan mikroskoopissa. (Luoma 2020.)



KUVIO 13. RET-kanavan sirontapilvet ja parametrit (Luoma 2020; Sysmex 2016b, mukailtu)

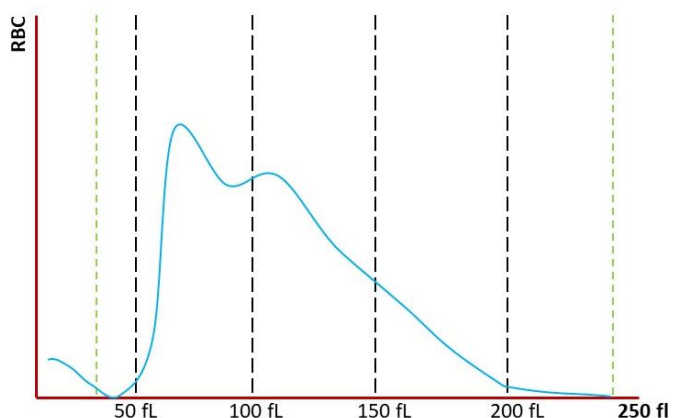
RBC- ja PLT-histogrammit antavat tietoa eri kokoisten erytrosyyttien ja trombosyyttien määrästä näytteessä. Solut mitataan yhdessä ja jaotellaan omiin kuvaajiinsa koon perusteella. Jos näytteessä esiintyvät trombosyytit ovat poikkeuksellisen suuria, tai erytrosyytit pieniä, ei analysaattori välttämättä tunnista näitä luotettavasti toisistaan. Trombosyyttien mittausalue on 0–40 fL ja erytrosyyttien 40–250 fL. Molempien kuvaajien Y-akseli kuvaa solujen määrää ja x-akseli niiden kokoa. (Luoma 2020; Sysmex 2012; Sysmex 2016a.)



KUVIO 14. RBC- ja PLT-histogrammit (Luoma 2020; Sysmex 2012; Sysmex 2016a, mukailtu)

Joissakin tilanteissa erytrosyyttikuvaajassa voi näkyä kaksi ”huippua”. Tätä kutsutaan kaksoispopulaatioksi ja se tarkoittaa, että näytteessä on kaksi kooltaan poikkeavaa ryhmää (esimerkiksi mikrosyyttejä ja normosyyttejä). Kaksoispopulaatio on yleensä seurausta verensiirrosta tai anemian hoidosta. Tällöin potilaalle

annetut, ”normaalit” erytrosyytit muodostavat histogrammin toisen huipun ja potilaan omat, sairaat erytrosyytit toisen. Mikäli näytteessä on runsaasti mikroosyyttisiä erytrosyyttejä, siirtyy kuvaaja niiden osalta vasemmalle. Vastaavasti makrosyytit siirtävät erytrosyyttihuippua oikealle. Erytrosyyttihuipun oikealla puolella esiintyvä kohouma puolestaan kertoo retikulosyyteistä. (Luoma 2020; Sysmex 2012.)



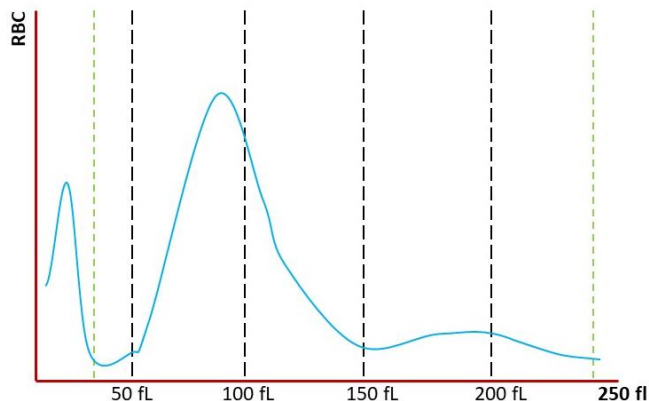
KUVIO 15. Kaksoispopulaatio (Luoma 2020; Sysmex 2012, mukailtu)

Jos analysaattori havaitsee näytteessä kaksoispopulaation, se ilmoittaa siitä eikä vastaa RDW-arvoa. Tulosta ei tällöin voida pitää luotettavana koska RDW mittaa erytrosyyttien koon vaihtelua ja kaksoispopulaatio levittää histogrammia (KUVIO 15). RDW-tulosta ei vastata myöskään, jos histogrammin häntä jää yli 20 % x-akselin yläpuolelle. Tällöin näytteessä voi esiintyä muita kuin ehjiä erytrosyyttejä, esimerkiksi suuria trombosyyttejä tai agglutinaatiota ja tämä voi vääristää tulosta. (Luoma 2020; Sysmex 2012.)

Joskus histogrammin avulla voidaan saada tietoa potilaan tilasta myös tilanteissa, joissa numeeriset parametrit ovat viitearvoissa. Esimerkiksi megaloblastisessa anemiassa kehittyvä raudanpuute voidaan havainnoida histogrammissa näkyvistä mikroosyyttisistä ja hypokromisista erytrosyyteistä, vaikka megaloblastien kompensoimat MCV ja MCH olisivatkin normaalit. (Sysmex 2012.)

Jos potilaalla esiintyy kylmäagglutinaatiota, voidaan näytettä lämmittää lämpökaapissa erytrosyyttikasojen avaamiseksi. Kylmäagglutinaatio näkyy verenkuvatulosteessa korkeana MCHC-arvona, sillä analysaattori ei kykene erottamaan yk-

sittäisiä erytrosyyttejä vaan laskee kasat soluina. (Luoma 2020.) Kylmäagglutinaatiossa RBC-kuvaajassa on havaittavissa kohouma käyrän loppupäässä. Tila vaikuttaa myös hematokriittiarvoon (erytrosyyttien suhteellinen osuus kokove-
restä), joka laskee virheellisesti. (Sysmex 2012.)



KUVIO 16. Kylmäagglutinaatio (Thomas, Bhagya & Majeed 2017, mukailtu)

Lapsilla verenkuvaa muuttuu huomattavasti iän myötä. Vastasyntyneillä hemoglobiini- ja MCV-arvot ovat korkeita, mutta ne laskevat puoleen muutaman ensimmäisen kuukauden aikana. Tämän jälkeen hemoglobiini nousee tasaisesti. Vastasyntyneillä esiintyy myös huomattavaa erytrosyyttien muodon- ja koon vaihtelua. Lasten verenkuvatulosteiden tulkinnassa onkin otettava huomioon potilaan ikä ja sukupuoli. Parametrien viitearvoja on tarkasteltava näiden perusteella ja anemiadiagnostiikka voi olla haastavaa. (Rajantie 2010.)

11 TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS JA TUOTOS

Opinnäytetyösuunnitelma hyväksyttiin toukokuussa 2020. Tämän jälkeen opinnäytetyöraporttia alettiin työstämään ja aihealueet jaettiin. Alue rajattiin neljään anemiatyyppiin: raudanpuuteanemia, tulehdusanemia, megaloblastinen anemia ja autoimmuunihemolyyttinen anemia. Näiden lisäksi opinnäytetyön aiheeksi valikoitui Sysmex-tulosteiden käyttö osana anemioiden diagnostiikkaa. Anemioiden ymmärtämiseksi opinnäytetyössä tuli käsitellä myös erytropoieesia sekä erytrosyyttien morfologiaa. Lähdemateriaalin hakuprosessissa hyödynnettiin eri tietokantoja. Hakusanat olivat suomeksi ja englanniksi. Lähdemateriaalin valinnassa suosittiin vertaisarvioituja artikkeleita.

Elokuussa 2020 luotettavien lähteiden etsiminen jatkui ja teoriaosuuden kirjoitusprosessi aloitettiin. Opettajaoikeudet TUNI Moodle -alustalle saatiin lokakuussa, jonka jälkeen alkoi tutustuminen oppimisympäristön käyttömahdollisuuksiin. Samaan aikaan opinnäytetyön kirjallista osuutta vietiin eteenpäin. Maaliskuun lopussa 2021 noudettiin Fimlab Laboratoriot Oy:n keräämät anemianäytteet ja Sysmex-tulosteet. Tästä sovittiin hematologian vastuuhoidajan kanssa. Tämän jälkeen aloitettiin näytteiden mikroskopiointi, valokuvaus ja materiaalien vienti TUNI Moodle -alustalle.

Oppimateriaalista oli tarkoitus saada mahdollisimman monia opiskelijoita hyödynnettävä selkeä kokonaisuus. Testiryhmää opetuskäyttöön ei ollut saatavilla, joten kokonaisuuden luomisessa hyödynnettiin lähipiirin näkemyksiä. Fimlab Laboratoriot Oy:n kanssa tehtiin yhteistyötä vain Sysmex-tulosteiden ja näytteiden osalta ja tämän vuoksi sieltä ei pyydetty oppimateriaalista palautetta. Toiminnallisen opinnäytetyön tuotoksena syntyi TUNI Moodleen kurssialusta bioanalyttikko-opiskelijoille (liite 1). Kurssialusta sisältää yhdeksän diaesitystä kysymyksiin (liite 2). Lisäksi oppimisympäristöön on linkitetty hyödyllistä videomateriaalia, tehtäviä ja havainnollistavia kuvia. Alustalla on myös oppimista mittaavia testejä ja keksittyjä potilastapauksia eri anemioihin liittyen (liite 3). Fimlab Laboratorion Oy:n keräämät sivelyvalmisteet jäävät kliinisen hematologian kursseille mikroskopoitaviksi opetuskäyttöön.

12 POHDINTA

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa uutta interaktiivista oppimateriaalia Tampereen ammattikorkeakoulun hematologian opettajien ja bioanalyttikko-opiskelijoiden käyttöön. Materiaali toteutettiin TUNI Moodle -oppimisolustalle sisällyttäen siihen kaikki alun perin suunniteltu materiaali. Materiaaleissa käytetyt kuvat ja taulukot joko otettiin tai tehtiin suunnitelman mukaisesti itse lähdemateriaalin pohjalta. Opinnäytetyöprosessin etenemistä haastoi koronapandemia ja sen seurauksena kirjastojen aukioloajat sekä lähdemateriaalin saatavuus.

Opinnäytetyöprosessi eteni pääasiassa suunnitellusti ja yhteistyö sujui hyvin. Opinnäytetyön kirjallista pohjaa sekä TUNI Moodle -alustaa koskevat päätökset tehtiin yhdessä. Molemmille jaettiin omat vastualueet, mutta kirjoitettua tekstiä hiottiin ja muokattiin yhdessä, jotta lopputuloksena olisi mahdollisimman yhteneväinen kokonaisuus. Oppimisympäristöstä pyrittiin tekemään mahdollisimman selkeä, jotta oppimateriaalin läpikäyminen olisi opiskelijalle helppoa. Diaesitysten teoriapohjan keskeisin päämäärä oli tehdä dioista tarpeeksi tiiviitä ja selkeästi ymmärrettäviä kokonaisuuksia. Tästä syystä diaesitysten kokonaispituus pyrittiin pitämään keskimäärin 25:ssä diassa. Diaesitystä rytmitettiin kuvilla, taulukoilla ja opiskelijaa aktivoivilla kysymyksillä.

Käytimme materiaalissa TUNI Moodlen tarjoamia H5P-työkaluja, jotta opettajilla on tulevaisuudessa mahdollisuus muokata alustan yksittäisiä osioita ja oppimisympäristö on päivitettävissä uuden tiedon mukaisesti. TUNI Moodlen käytössä ilmeni myös haasteita, sillä se ei ole materiaalin tuottajalle kovin käyttäjäystävällinen. Kaikki dioihin lisättävät teksti- ja kuvaosuudet täytyi tehdä omina erikseen muokattavina elementteinään, eikä muokkausta voinut tehdä kokonaisuutena. Tämän vuoksi oppimateriaalin luominen TUNI Moodleen oli paikoin työlästä.

Aihealueen rajauksessa oli myös haasteita, koska anemioiden ja Sysmex-tulosten taustalla olevat mekanismit ovat laajoja ja koimme ettei niitä voinut jättää kokonaan käsittelemättä. Tämän vuoksi opinnäytetyöstä tuli pitkä ja tuotettavaa oppimateriaalia oli paljon. Lisäksi aihealueen täsmällisempi rajaaminen olisi mah-

dollistanut entistä syvällisemmän käsittelyn. Aihealueen laajuudesta johtuen parempi työn aikataulutus olisi ollut tarpeen. Viimeisille viikoille kasautui paljon tarkistus-, oikoluku- ja korjaustehtäviä. Välillä tuntui, että aika työn viimeistelyn suhteen loppuu kesken.

Opinnäytetyösuunnitelman mukaisesti Fimlab Laboratoriot Oy:lta saatiin oikeita potilasnäytteitä ja niiden verenkuvatulosteita, joita hyödynnettiin oppimateriaalissa. Verenkuvatulosteet ja sivelyvalmisteet saatiin Fimlab Laboratoriot Oy:n puolen vuoden keräyksen tuloksena kaikista muista anemiatyypeistä paitsi AIHA:sta. Tämä kertoo AIHA:n harvinaisuudesta. Vaikka AIHA:sta ei potilasmateriaalia saatu, siitä tehtiin suunnitellusti oma osionsa TUNI Moodle -alustalle ja kirjalliseen raporttiin. Tulehdusanemianäyte oli epätyypillinen ja korostimme oppimateriaalissa sen tueksi perinteisen tulehdusanemian diagnostiikkaa.

Opinnäytetyöprosessia on varjostanut koronapandemia lähes sen alkumetreiltä saakka. Tämä poikkeusaika on saanut meidät arvioimaan etäajan opetus- ja oppimisympäristöjä sekä pohtimaan, millainen on hyvä digitaalinen oppimateriaali. Se on herättänyt meissä ajatuksia siitä, minkälaista oppimateriaalia olisimme kovanneet etäopetuksen tueksi. Hyvä digitaalinen oppimateriaali on motivoiva ja havainnollinen. Se antaa opiskelijalle palautetta oppimisen edistymisestä, etenee loogisesti ja on rakenteeltaan selkeä. Hyvä digitaalinen oppimateriaali sisältää myös vuorovaikutteisuutta.

Teimme TUNI Moodle -alustan sisällöt näiden tavoitteiden pohjalta. Oppimista mittaavia testejä on materiaalissa runsaasti erilaisten kysymyksien ja tehtävien muodossa. Materiaaleihin on tehty havainnollistavia kuvia ja taulukkoja, sekä diaesitysten yleisilmeestä on pyritty tekemään mahdollisimman selkeä. Kurssin vuorovaikutteisuus huomioitu keskustelualustana. Jatkotutkimusaiheena voisi olla lisää interaktiivista oppimateriaalia bioanalytikkokoulutukseen niin lähi- kuin etäopetukseen. Aiheena voisi olla esimerkiksi eri talassemiat tai sirppisoluanemia.

12.1 Tavoitteiden toteutuminen

Opinnäytetyön tavoitteena oli lisätä opiskelijoiden osaamista ja tukea hematologian opiskelua. Tavoitteena oli lisäksi parantaa opiskelijoiden ammattilista valmiutta käytännön harjoittelujaksoon sekä työelämään. Toiminnallisena työnä toteutettua materiaalia suunniteltiin testattavan mahdollisuuksien mukaan bioanalytikko-opiskelijoilla, jotta siitä saatava palaute voitaisiin hyödyntää materiaalin kehittämisessä. Tämä ei kuitenkaan toteutunut, koska opiskelijoiden kursijärjestystä muutettiin ja sopivaa opiskelijaryhmää ei oppimateriaalin testaamiseen ollut. Näin ollen ei selvinnyt, kuinka hyvin luotu materiaali tukee opiskelijoiden ammatillisia valmiuksia.

Koska oppimateriaalia ei ollut mahdollista testauttaa kohderyhmällä, TUNI Moodle -alustaa esiteltiin lähipiirissä oleville saman alan opiskelijoille sekä opetusalan ammattilaiselle. Heiltä saadun palautteen perusteella jokaiseen diaesitykseen laadittiin muun muassa sisällysluettelo jäsentämään paremmin edessä olevaa kokonaisuutta ja motivoimaan opiskelijaa paremmin aiheeseen.

12.3 Opinnäytetyön luotettavuus

Työn luotettavuuden takaamiseksi lähdemateriaalina käytettiin useita artikkeleita. Suuri osa artikkeleista oli kansainvälisiä julkaisuja, mutta tukena on käytetty myös kotimaisia lähteitä. Työssä on hyödynnetty myös kirjalähteitä. Lähdemateriaalin valinnassa kriteerinä oli materiaalin löytyminen luotettavista tietokannoista. Käytössä olevia tietokantoja olivat Andor, Medic, Medline (EBSCO), Terveyskirjasto, Terveysportti sekä PubMed. Lisäksi opinnäytetyön kuvat on tehty mukaillusti useampaa eri lähdettä hyödyntäen.

Sopivan artikkelin tai kirjan löydyttyä kiinnitimme huomiota siihen, onko tuotos vertaisarvioitu, kuka sen on kirjoittanut, sekä milloin ja missä tuotos on julkaistu. Arvioimme kriittisesti valittuja lähteitä. Lähdemateriaalin joukossa on hematologian klassikkokirjoja sekä tuoreita artikkelijulkaisuja. Vanhin käyttämämme lähde

on vuodelta 2003 ja tuorein julkaistu vuonna 2021. Suomenkielistä lähdemateriaalia löytyi erittäin erityisesti niukasti erytropoieesista sekä erytrosyyttien varhaismuodoista. Eri anemioista kotimaisia teoksia löytyi sen sijaan enemmän.

Suuri osa lähdemateriaalista oli englanninkielistä, joten sisältö täytyi käntää suomeksi. Tämän vuoksi sisällön ja käännösasun oikeellisuuden tarkistamiseksi käytettiin Porkan, Lassilan ja Remeksen vuonna 2015 kirjoitettua Veritaudit-kirjaa. Opinnäytetyön raportoinnissa pyrittiin noudattamaan mahdollisimman selkeää ja tarkkaa kirjoitustyyliä. Noudatimme Tampereen ammattikorkeakoulun opinnäytetyön kirjallisen raportoinnin opasta sekä hyödynsimme raportoinnissa Kanasen vuonna 2019 kirjoittamaa Opinnäytetyön ja pro gradun pikaopasta. Työtä voidaan mielestämme pitää monipuolisesti käytetyn lähdemateriaalin sekä oikeanlaisen raportoinnin perusteella luotettavana kokonaisuutena.

12.2 Opinnäytetyön eettiset lähtökohdat

Opinnäytetyössä noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä. Alkuperäisten kirjoittajien työtä on kunnioitettu merkitsemällä lähteet, sekä lähdeviitteet asianmukaisesti ja mahdollisimman tarkasti työhön. Opinnäytetyön kirjallinen osa viedään Turnit-tietojärjestelmään, joka poissulkee plagioinnin mahdollisuuden. Kirjoitustyö tehtiin rehellisesti ja hyvässä vireystilassa, jolloin virheiden mahdollisuus on mahdollisimman pieni.

Opinnäytetyössä Fimlab Laboratoriot Oy:lta saatuja potilasnäytteitä käsiteltiin huolellisesti ja potilastietojen salassapito- ja vaitiolovelvollisuutta noudattaen. Saadut Sysmex-tulosteet skannattiin, jonka jälkeen tulosteista muokattiin heti pois potilaan nimi, syntymäaika sekä sen työntekijän nimi, joka on tulostanut Sysmex-kuvaajat. Paperiset tulosteet hävitettiin koulun tietosuoja-astiaan ja skannatut tiedostot poistettiin tietojärjestelmistä. Esimerkkipotilastapauksien tarinoita keksiessä tuli huomioida se, ettei potilaasta kerrottuja asioita pystytä yhdistämään kyseiseen henkilöön (ikä ja sukupuoli). Tätä helpotti, ettemme saaneet näiden lisäksi muita tietoja potilaan taustasta tai hoitohistoriasta.

LÄHTEET

- Adewoyin, A. & Nwogoh, B. 2014. Peripheral blood film – a review. *Annals of Ibadan Postgraduate medicine* 12 (2), 71-79. Luettu 2.2.2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415389/>
- Alagrund, K. 2020. Verenkuvienv automaatio. *Kliinlab – Teemana laboratorioautomaatio* 3/2020, 77–79. Luettu 12.5.2021. https://www.skky.fi/sites/skky.fi/files/media/Kliinlab_3_2020_screen.pdf
- Anderson, S. 2003. *Atlas of hematology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Andersson, L. 2020. Opetusministerin kirje opetusalan ammattilaisille: Armollisuutta ja huolenpitoa. Opetus- ja kulttuuriministeriö. Luettu 9.5.2021. [https://mi-
nedu.fi/-/armollisuutta-ja-huolenpitoa](https://mi-
nedu.fi/-/armollisuutta-ja-huolenpitoa)
- Andersson, S., Luopajarvi, K., Pentinmikko, N. & Katajisto, P. 2019. Suoliston kantasolut. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 135 (7), 647–653. Luettu 12.5.2021. <https://www.duodecimlehti.fi/duo14853>
- Austin Community College. n.d. Respiratory system. Luettu 22.9.2020. <https://www.austincc.edu/apreview/PhysText/Respiratory.html>
- Bain, B. 2015. *Blood Cells: a practical guide*. Chichester, England: Wiley Blackwell. 5. painos.
- Barrel, A. 2020. What's to know about hemoglobin levels? *Medical News Today*. Luettu 8.5.2021. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/318050>
- Beckman, B., Silberstein, P. & Aldoss, I. 2010. Erythropoiesis. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, 1-4. Luettu <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.60269-7>
- Bouchnita, A., Eymard, N., Koury, M. & Volpert, V. 2015. Initiation of erythropoiesis by BFU-E cells. *ITM Web of Conferences* 4/2015. Luettu 5.11.2020. <https://doi.org/10.1051/itmconf/20150401002>
- Bunn, F. 2013. Erythropoietin. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 3 (3). Luettu 21.5.2021. <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/3/3/a011619.long>
- Cafasso, J. 2018. Everything You Should Know About Poikilocytosis. *Healthline*. Luettu 7.4.2021. <https://www.healthline.com/health/poikilocytosis>
- Colvin, G., Berz, D., Quesenberry, J., Papa, E. & Liasheng, L. 2009. *Blood* 114 (22), 2550. Luettu 3.11.2020. <https://doi.org/10.1182/blood.V114.22.2550.2550>

Ebeling, F. 2016. Raudanpuutteen syy on aina selvitettävä. Lääkärilehti 37/2016, 2235. Luettu 15.11.2020 <https://www.laakarilehti.fi/ajassa/paakirjoitukset-tiede/raudanpuutteen-syy-on-aina-selvitettava/>

Ebeling, F. 2019. Megaloblastinen anemia. Lääkärin käsikirja. Luettu 14.11.2020. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/ykt00377>

Eggold, J. & Rankin, E. 2008. Erythropoiesis, EPO, macrophages, and bone. Bone 119, 36–41. Luettu 2.11.2020. Vaatii käyttöoikeuden. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.03.014>

Fried, W. 2009. Erythropoietin and erythropoiesis. Experimental Hematology 37 (9). Luettu 6.4.2021. <https://doi.org/10.1016/j.exphem.2009.05.010>

Ginzburg, Y. 2019. Hepcidin-ferroportin axis in health and disease. Vitamins and Hormones 110, 17-45. Luettu 1.8.2021. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/30798811/>

Green, R. 2017. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. Blood 129 (19), 263–2611. Luettu 12.5.2021. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>

Go, R., Winters, J. & Kay, N. 2017. How I treat autoimmune hemolytic anemia. Blood 129 (22), 2971-2979. Luettu 20.8.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-11-693689>

Haapamäki, J. 2016. Anemia ja raudanpuute tulehduksellisissa suolistosairauksissa. Suomen lääkärilehti 37/2016, 2261–2264. Luettu 14.11.2020 https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/230058/SLL372016_2261.pdf?sequence=1

Hellström, M., Johnson, P., Leppilampi, A. & Sahlberg, P. 2015. Yhdessä oppiminen. Yhteistoiminnallisuuden periaatteet. Helsinki: Into kustannus.

Hill, Q. 2015. Autoimmune hemolytic anemia. Hematology 20 (9), 553–554. Luettu 17.7.2021. <https://doi.org/10.1179/1024533215Z.000000000401>

Hoffbrand, V. & Moss, P. 2019. Hoffbrand's Essential haematology. 8. painos. Hoboken: Wiley.

Islab. 2016. Laboratoriotiedote. Luettu 2.11.2020. <https://www.islab.fi/documents/7350541/7402604/MI+04-2016+Laboratoriotiedote+04.11.2016.pdf/ba353b82-f281-45a1-b7f9-d480254390d4>

Jelkmann, W. 2011. Regulation of erythropoietin production. The Journal of Physiology 589 (6), 1251-1258. Luettu 2.11.2020. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.195057>

Juvonen, Saraneva. 2018. Autoimmuunihemolyttinen anemia – AIHA. Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim 134(10), 1027–1034. Luettu 2.5.2021. <https://www.duodecimlehti.fi/duo14321>

Kananen, J. 2019. Opinnäytetyön ja pro gradun pikaopas. Avain opinnäytetyön ja pro gradun kirjoittamiseen. 1. painos. Jyväskylä: Jyväskylän ammattikorkeakoulu.

Kohti osaamisen aikaa - 30 yhteiskunnallisen toimijan yhteinen tahtotila elinikäisestä oppimisesta. 2019. Sitran Selvityksiä 146. Helsinki. Luettu 9.5.2021. <https://media.sitra.fi/2019/02/06165242/kohti-osaamisen-aikaa.pdf>

Kulnigg, S., Stoinov, S., Simanenkova, V., Dudar, L., Karnafel, W., Garcia, L., Sambuelli, A., D`hanes, G. & Gasche, C. 2008. A Novel Intravenous Iron Formulation for Treatment of Anemia in Inflammatory Bowel Disease : The Ferric Carboxymaltose (FERINJECT®) Randomized Controlled Trial. *American Journal of Gastroenterology* 103 (5), 1182–1192. Luettu 14.11.2020. Vaatii käyttöoikeuden. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18371137/>

Lin, Y., Pavenski, K., Saitenberg, E. & Branch, D. 2009. Blood Group Antigens and Normal Red Blood Cell Physiology: A Canadian Blood Services Research and Development Symposium. *Transfusion Medicine Reviews* 23 (4), 292-309. Luettu 14.10.2020. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2009.06.004>

Lockett, E. 2019. What Is Polychromasia? Healthline. Luettu 5.11.2020. <https://www.healthline.com/health/polychromasia>

Loikas, S., Paju, A., Koskela, K. & Kouri, T. 2016. B12-vitamiinin puutteen parempaan diagnostiikkaan. *Lääkärilehti* 15/2017, 1065–1072. Luettu 14.11.2020. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.laakarilehti.fi/sisallysluettelo/?year=2016&magazine=421751>

Lopez, A., Cacoup, P., Macdougall, I. & Peyrin-Biroulet, L. 2016. Iron deficiency anaemia. *The Lancet* 387 (10021), 907-916. Luettu 1.5.2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0)

Luoma, J. 2020. Sysmex XN-10 & XN-20. Mittausmenetelmät ja kuvaajien tulkintaa. Luentodiat. Tampereen ammattikorkeakoulu. Julkaisematon. Opinnäytetyön tekijöiden hallussa.

Mark, B. & Dafydd, T. 2006. Blood constituents and transfusion. *Foundations of Anesthesia – Basic Sciences for Practice*. 2. painos. Luettu 3.11.2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-03707-5.50058-9>

Migliaccio, A. 2010. Erythroblast enucleation. *Haematologica* 95 (12), 1985–1988. Luettu 28.3.2021. <https://doi.org/10.3324/haematol.2010.033225>

Moras, M., Lefevre, S. & Ostuni, M. 2017. From Erythroblasts to Mature Red Blood Cells: Organelle Clearance in Mammals. *Frontiers in Physiology*. Luettu 15.11.2020. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01076>

Murawska, N., Fabisiak, A. & Fichna, J. 2016. Anemia of Chronic Disease and Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Diseases: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Inflammatory Bowel Diseases* 22 (5), 1198–1208. Luettu 27.4.2021. Vaatii käyttöoikeuden.

<https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000648>

Mäntymaa, P. n.d. Mitä punasolun morfologia kertoo anemian syistä. ISLAB, Kuopion aluelaboratorio. Luettu 15.11.2020. <https://docplayer.fi/4940154-Mita-punasolun-morfologia-kertoo-anemian-syista-pentti-mantymaa-islab-kuopion-alue-laboratorio.html>

Naeim, F., Song, S., Grody, W. & Rao, P. 2013. *Atlas of Hematopathology – Morphology, Immunophenotype, Cytogenetics, and Molecular Approaches*. 1. painos. San Diego: Elsevier Science & Technology.

Narla, A. & Mohandas, N. 2020. Staying hydrated is important also for erythroblasts. *Haematologica* 105 (3), 528–529. Luettu 24.9.2020.

<https://doi.org/10.3324/haematol.2019.233999>

Nielsen, O., Ainsworth, M., Coskun, M. & Weiss, G. 2015. Management of Iron-Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease A Systematic Review. *Medicine* 94 (23), e963. Luettu 13.11.2020. https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2015/06020/Management_of_Iron_Deficiency_Anemia_in.32.aspx

Niemelä, O. & Pulkki, K. 2010. *Laboratoriolääketiede: kliininen kemia ja hematologia*. 3. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus.

Nivaggioni, V., Bouriche, L., Coito, S., Floch, A., Ibrahim-Kosta, M., Leonnet, C., Arnoux, I. & Loosveld, M. 2020. Use of Sysmex XN-10 red blood cell parameters for screening of hereditary red blood cell diseases and iron deficiency anaemia. *International Journal of Laboratory Hematology* 42 (6), 697-704. Luettu 14.5.2021. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13278>

Nykopp, J. 2015. Hemoglobiiniarvo (B-Hb) kertoo hapensaannistasi. Potilaan lääkärilehti. Luettu 19.10.2020. <https://www.potilaanlaakarilehti.fi/uutiset/hemoglobiiniarvo-b-hb-kertoo-hapensaannistasi/>

Ogawa, C., Tsuchiya, K. & Maeda, K. 2020. Reticulocyte hemoglobin content. *Clinica Chimica Acta* 504, 138-145. Luettu 3.11.2020. Vaatii käyttöoikeuden.

<https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.01.032>

Opetushallitus. n.d. E-oppimateriaalin laatukriteerit. Luettu 31.8.2021.

<https://www.oph.fi/fi/julkaisut/e-oppimateriaalin-laatukriteerit>

Papanikolaou, G. & Pantopoulos K. 2017. Systemic iron homeostasis and erythropoiesis. *IUBMB Life* 69 (6), 399–413. Luettu 2.8.2021.

<https://doi.org/10.1002/iub.1629>

Pettersson, T. 2016. Reumasairauksiin liittyvä anemia ja raudanpuute. *Suomen lääkärilehti* 37/2016 VSK 71, 2269–2274. Luettu 13.11.2020. https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/230052/SLL372016_2269.pdf?sequence=1

- Pettersson, T. 2020. Kroonisen sairauden anemia. Lääkäriin käsikirja. Luettu 13.11.2020. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/ykt00376>
- Pope, S., Artuch, R., Heales, S. & Rahman, S. 2019. Cerebral folate deficiency: Analytical tests and differential diagnosis. *Journal of Inherited Metabolic Disease* 42 (4), 655–672. Luettu 14.5.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://doi.org/10.1002/jimd.12092>
- Porkka, K., Lassila, R., Remes, K. & Savolainen, E. 2015. Veritaudit. 4. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Poulos, T. 2014. Heme Enzyme Structure and Function. *Chemical Reviews* 114 (7), 3919–3962. Luettu 24.9.2020. Vaatii käyttöoikeuden. <https://doi.org/10.1021/cr400415k>
- Pubchem. n.d. CID 6037. National Library of Medicine. Luettu 30.8.2021. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6037>
- Rantanen, M. & Vesanen, M. 2019. Preoperatiivinen anemia. *Finnanest* 52 (1), 38–41. Luettu 27.5.2021. http://www.finnanest.fi/files/rantanen_vesanen_preoperatiivinen_anemia.pdf
- Rajantie, J. 2010. Lapsen verenkuvan tulkinta. *Lääkärilehti* 41/2010, 3303–3307. <https://www-laakarilehti-fi.libproxy.tuni.fi/tieteessa/katsausartikkeli/lapsen-verenkuvan-tulkinta/>
- Rehman, A., Abbas, N., Saba, T., Mahmood, T. & Kolivand, H. 2018. Rouleaux red blood cells splitting in microscopic thin blood smear images via local maxima, circles drawing, and mapping with original RBCs. *Microscopy Research and Technique* 81 (7), 737-744. Luettu 21.4.2021. <https://doi.org/10.1002/jemt.23030>
- Rieger, M. & Schroeder, T. 2012. Hematopoiesis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 4 (12). Luettu 24.9.2020. <https://cshperspectives.cshlp.org/content/4/12/a008250>
- Rodak, B., Fritsma, G. & Keohane, E. 2012. Hematology - Clinical principles and applications. 4. painos. U.S.: Elsevier Saunders.
- Salonen, J. 2019a. B12-vitamiinin tai foolihapon puutos. Lääkärikirja Duodecim. Luettu 14.11.2020. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00788>
- Salonen, J. 2019b. Myelodysplastinen oireyhtymä (MDS) eli luuytimen kantasolujen erilaistumishäiriö. Lääkärikirja Duodecim. Luettu 10.5.2021. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01024>
- Salonen, J. 2019c. Raudanpuuteanemia. Lääkärikirja Duodecim. Luettu 28.8.2021. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00867>
- Salonen, J. 2020. Anemia (alhainen hemoglobiini). Lääkärikirja Duodecim. Luettu 16.8.2021. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00006>

Savolainen, E-R. 2016. Ajankohtaista hematologiasta: Anemian laboratoriotutkimukset. Norlab Oulu/OYS. Luettu 27.9.2020. <https://docplayer.fi/15123602-Ajankohtaista-hematologiasta-anemian-laboratoriotutkimukset-eeva-riitta-savolainen-osastonylilaakari-nordlab-oulu-oys.html>

Seita, J. & Weissman, I. 2010. WIREs Systems Biology and Medicine 2 (6), 640-653. <https://wires.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wsbm.86>

Sheng, N., Liu, L. & Liu, H. 2020. Quantitative determination of agglutination based on the automatic hematology analyzer and the clinical significance of the erythrocyte-specific antibody. Clinica Chimica Acta 510, 21–25. Luettu 21.4.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.042>

Sinisalo, M. & Collin, P. Raudanpuuteanemian syyt ja diagnostiikka. Suomen lääkärilehti 37/2016. Luettu 21.5.2021. <https://www.potilaanlaakarilehti.fi/site/assets/files/0/04/28/065/sll372016-2251.pdf>

Socha, D., DeSouza, S., Flagg, A., Sekeres, M. & Rogers, H. 2020. Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other cause. Cleveland clinic journal of medicine 87 (3), 153-163. Luettu 12.5.2021. <https://www.ccjm.org/content/ccjom/87/3/153.full.pdf>

Synlab. n.d. Laboratoriokäsikirja: Transferriini (2756 fS-Transf), Transferriinin rautakyllästeisyys (4606 fS-TrFeSat, fS-Fe, fS-Transf). Luettu 25.8.2021. <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/transferriini/>

Sysmex. n.d.a Fluorescence flow cytometry (FFC). Luettu 2.8.2021. <https://www.sysmex-europe.com/n/academy/knowledge-centre/technologies/fluorescence-flow-cytometry.html>

Sysmex. n.d.b. SLS detection method. Luettu 2.8.2021. <https://www.sysmex-europe.com/n/academy/knowledge-centre/technologies/sls-detection-method.html>

Sysmex. 2012. Sysmex Educational Enhancement and Development. Luettu 10.8.2021. https://www.sysmex-europe.com/fileadmin/media/f100/SEED/Sysmex_SEED_The_Red_Blood_Cell_Indices.pdf

Sysmex 2016a. Platelet detection and the importance of a reliable count. Sysmex Educational Enhancement and Development. Luettu 11.8.2021. https://www.sysmex-europe.com/n/fileadmin/media/f100/SEED/Sysmex_SEED_Platelet_detection_and_the_importance_of_a_reliable_count.pdf

Sysmex. 2016b. XN-Series™ Automated Hematology Analyzers. Luettu 10.8.2021. https://www.sysmex.com/us/en/Brochures/XN-Series%20Automated%20Hematology%20Analyzers_MKT-10-1176.pdf

Takala, T. 2017. Soluble transferrin receptor - Role in detection of iron deficiency. Turun yliopiston julkaisu. Luettu 13.10.2020. <https://www.utupub.fi/bitstream/handle/10024/144206/AnnalesD1322Takala.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2020. Foolihappo ja raskaus. Luettu 15.11.2020. <https://thl.fi/fi/web/elintavat-ja-ravitsemus/ravitsemus/ravitsemus-suositukset/raskaus-ja-imetysaika/foolihappo-ja-raskaus>

Thomas, E., Bhagya, S. & Majeed, A. 2017. Clinical Utility of Blood Cell Histogram Interpretation. Journal of Clinical and Diagnostic Research 11 (9), OE01-OE04. https://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2017&month=September&volume=11&issue=9&page=OE01&id=10620

Tiitinen, A. 2021. Raskaus ja anemia. Lääkärikirja Duodecim. Luettu 15.8.2021. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00882>

Turgeon, M. 2005. Clinical hematology: theory and procedures. 4. painos. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Veripalvelu. n.d. Olen 18–25 -vuotias nainen, saanko luovuttaa verta ainoastaan kerran vuodessa? Luettu 22.4.2021. <https://www.veripalvelu.fi/verenluovutus/luovuttajapalvelut/olen-18-25-vuotias-nainen-saanko-luovuttaa-verta-ainoastaan-kerran-vuodessa>

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

Vilpo, J. Palva, I. & Rehu, M. 2010. Veritaudit. Ilmari Palvan veritaudit. 3. painos. Helsinki: Medivil Oy.

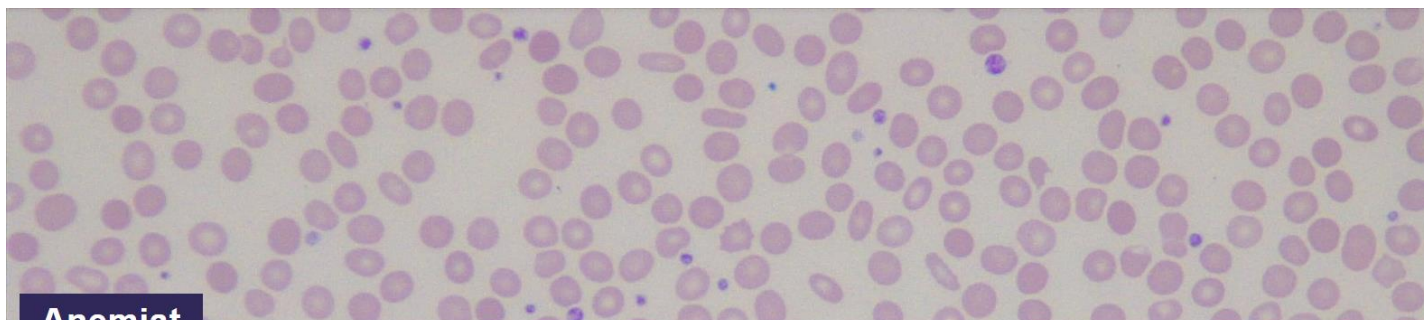
Ward, J., Cherian, S. & Linden, M. 2018. Hematopoietic and Lymphoid Tissues. Comparative Anatomy and Histology, 365-401. Luettu 25.9.2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802900-8.00019-1>

Wicinski, M., Liczner, G., Cadelski, K., Kolnierzak, T., Nowaczewska, M. & Malinowski, B. 2020. Anemia of Chronic Diseases: Wider Diagnostics—Better Treatment? Nutrients 12 (6), 1784. Luettu 3.5.2021. <https://doi.org/10.3390/nu12061784>

Wick, M., Pinggera, W. & Lehmann, P. 2011. Clinical Aspects and Laboratory — Iron Metabolism, Anemias Concepts in the anemias of malignancies and renal and rheumatoid diseases. 6. painos. Vienna: Springer Vienna. Luettu 4.5.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.springer.com/gp/book/9783709100868>

LIITTEET

Liite 1. TUNI Moodle -oppimisolusta



Anemiat

Työpöytä / Omat kurssini / Anemiat



Utiset

Laajenna kaikki osiot

Pienennä kaikki osiot

▼ TERVETULOA KURSSILLE

Tervetuloa opiskelemaan anemioita! Tämä oppimateriaali on toteutettu oppinnytetyömme toiminnallisena tuotoksena. Jokaisen välitöiden alta löydät teoreettista aiheesta, sekä kysymyksiä, joilla voit seurata oppimistasi. Olemme myös lisänneet kurssialustalle vinkkejä ja materiaalia harjoitustunteja ja hematologian harjoittelua varten.

Osa diaesityksistä on luettu ääneen, löydät audiot tekstidiodien yläosasta ääni-ikonia painamalla :)

-Anni Makiniemi ja Jutta Remes

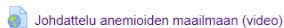


Ahaa-elämyksiä ja epätoivoa

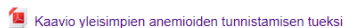
Tänne voi lisäillä vinkkejä ja kysymyksiä muille opiskelijoille



Erytropoiesin kertausta



Johdattelu anemioiden maailmaan (video)



Kaavio yleisimpien anemioiden tunnistamisen tueksi



Punasolun morfologian mikroskopiointi -muistiinpanopohja



Lähteet

Liitteenä oppimateriaalin lähdeluettelo. Huomaathan, että osa lähteistä vaatii kirjautumisen koulun tunnuksilla.

▼ PUNASOLUMORFOLOGIA



Punasolun morfologian diaesitys

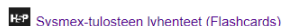


Solun morfologian tunnistustesti

▼ SYSMEX / AUTOMAATTINEN SOLULASKENTA



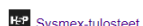
Sysmex (toimintaperiaate)



Sysmex-tulosten lyhenteet (Flashcards)



Sysmex-tulosten viitearvot (Flashcards)



Sysmex-tulosteet



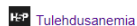
Mallituloste

▼ RAUDANPUUTEANEMIA



Raudanpuuteanemia

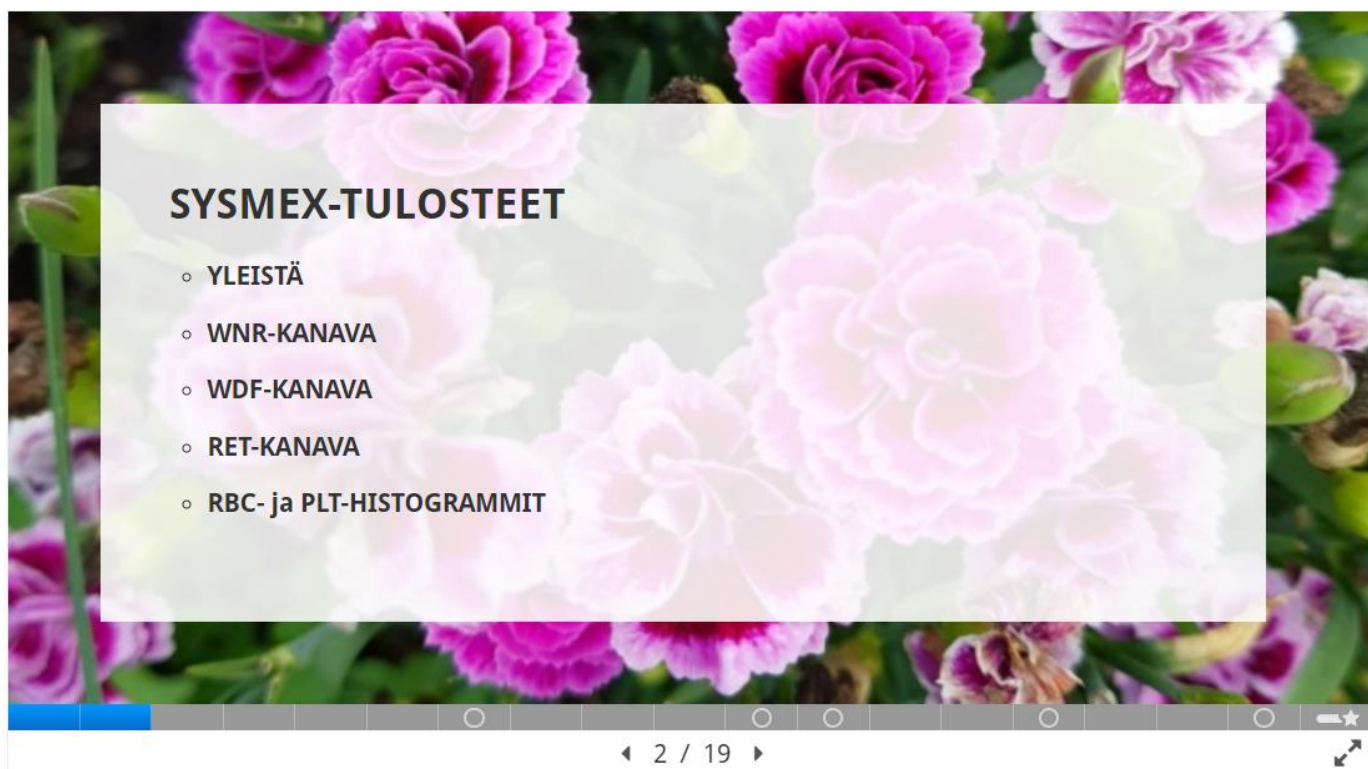
▼ TULEHDUSANEMIA



Tulehdusanemia

Liite 2. Esimerkkejä dioista

Sysmex-tulosteet

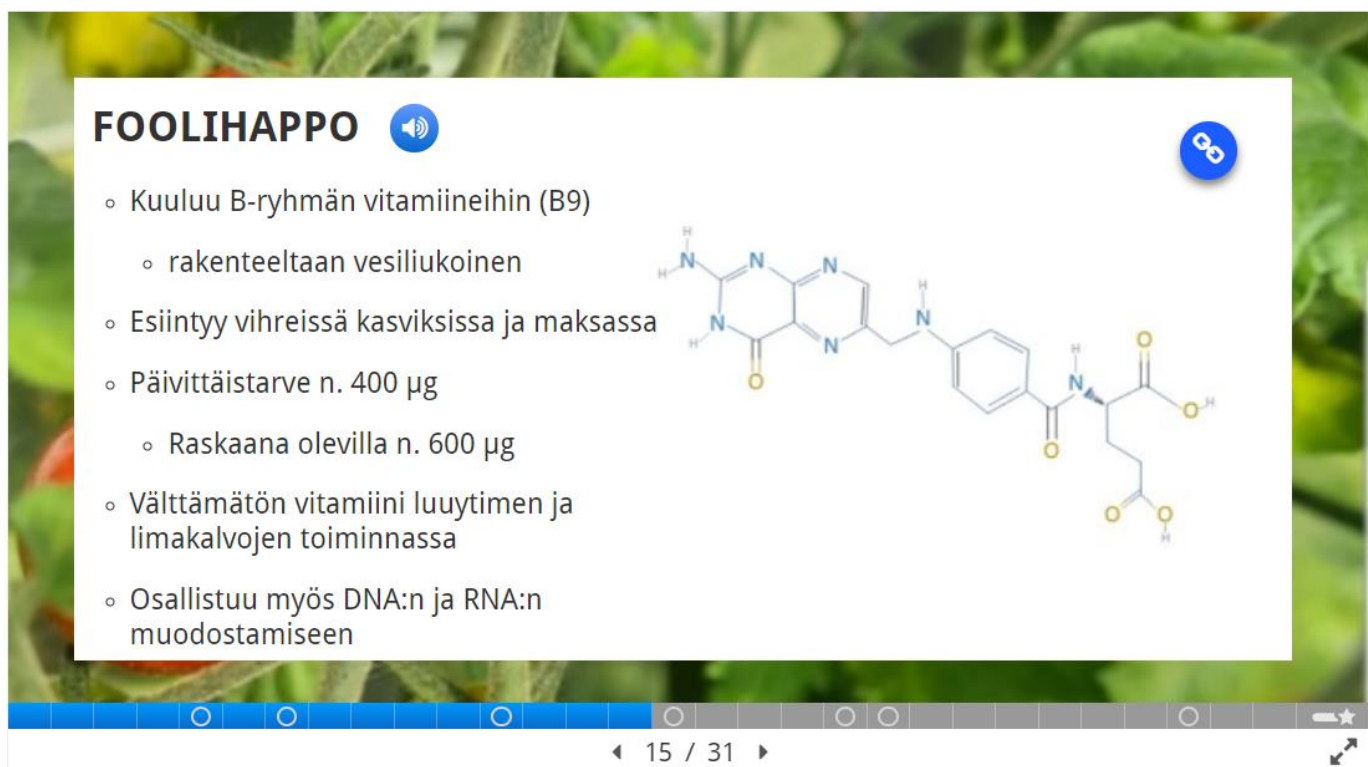


SYSMEX-TULOSTEET

- YLEISTÄ
- WNR-KANAVA
- WDF-KANAVA
- RET-KANAVA
- RBC- ja PLT-HISTOGRAMMIT

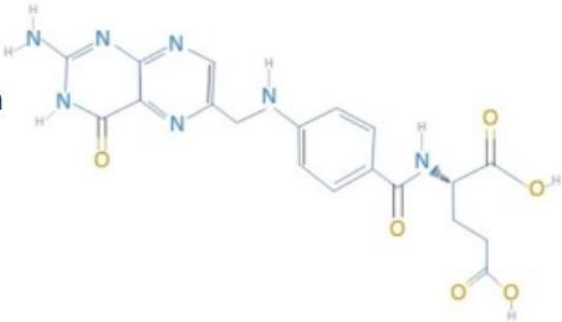
◀ 2 / 19 ▶

Megaloblastinen anemia



FOOLIHAPPO

- Kuuluu B-ryhmän vitamiineihin (B9)
 - rakenteeltaan vesiliukoinen
- Esiintyy vihreissä kasviksissa ja maksassa
- Päivittäistarve n. 400 µg
 - Raskaana olevilla n. 600 µg
- Välttämätön vitamiini luuytimen ja limakalvojen toiminnassa
- Osallistuu myös DNA:n ja RNA:n muodostamiseen



◀ 15 / 31 ▶

