

Sytologian tekniikan perehdytysmateriaali opiskelijoille

Karoliina Manner

Katariina Riihimäki

Elisa Valo

OPINNÄYTETYÖ
Lokakuu 2023

Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma

MANNER, KAROLIINA & RIIHIMÄKI, KATARIINA & VALO, ELISA;
Sytologian tekniikan perehdytysmateriaali opiskelijoille

Opinnäytetyö 35 sivua
Lokakuu 2023

Sytologisten menetelmien avulla irtosolunäytteet käsitellään sellaiseen muotoon, jossa näytteestä pystytään mikroskooppisesti arvioimaan solujen morfologiaa. Morfologiasta tarkastellaan yleensä solujen tumassa ja sytoplasmassa olevia tuumoreihin liittyviä maligneja solumuutoksia. Sytologiassa käytettäviä yleisimpiä menetelmiä ovat sytosentrifugointi, solublokkit ja Papanicolaou-värjäys.

Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa perehdytysvideot opiskelijoille sytologian työpisteellä tavallisista käytetyistä menetelmistä. Näihin menetelmiin kuuluvat sytosentrifugointi sekä solublokkimenetelmistä plasma-trombiini-, suodos- ja tiheä suodos -menetelmät. Yhteensä videoita tuotettiin neljä kappaletta. Opinnäytetyö tehtiin yhteistyössä Fimlab Laboratoriot Oy:n patologian yksikön kanssa.

Tavoitteena oli konkretisoida perehdytysvideoiden avulla sytologisten menetelmien yksityiskohtaista valmistamista sekä selkeyttää opiskelijoiden ohjaamista harjoittelussa. Videot on suunnattu ensisijaisesti harjoitteluun tuleville opiskelijoille, mutta niistä voi olla hyötyä työpisteelle perehdytettävien työntekijöiden ohjauksessa ja työtapojen yhtenäistämässä. Sytologisten valmistusten tekeminen on näytetty perehdytysvideoissa vaiheittain johdonmukaisesti edeten. Videokuvan lisäksi ohjeistukset on lisätty videoihin tekstitettynä ja äänitettynä. Videoiden pituudet vaihtelevat 1:19 minuutista 4:25 minuuttiin.

Tulevaisuudessa tuotoksen avulla voidaan mahdollisesti vähentää työpisteellä tapahtuvia virheitä ja siten edistää potilasturvallisuutta. Jatkokehityksenä videomateriaaleja voisi täydentää Shandon-solublokkimenetelmän kuvaamisella, sillä videoita kuvatessamme Shandon-reagensseissa oli saatavuusongelmaa. Lisäksi oppimista voisi auttaa kirjallinen materiaali videoiden tukena eri näytemateriaalien käsittelyyn liittyvistä erityispiirteistä.

Asiasanat: sytologia, sytotekniikka, sytosentrifugointi, solublokki, Papanicolaou-värjäys, perehdytys

ABSTRACT

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

MANNER, KAROLIINA & RIIHIMÄKI, KATARIINA & VALO, ELISA;
Learning Material of Cytological Techniques for Students

Bachelor's thesis 35 pages
October 2023

Common cytological techniques include cytocentrifugation, different cell block methods and Papanicolaou staining. The purpose of these methods is to get the samples ready for microscopic examination, performed by pathologists. Microscopic examination is used to study malignant cell morphology in order to make an accurate diagnosis. The changes in cell morphology are usually present in the nucleus and cytoplasm.

The purpose of this thesis was to create learning material of cytological techniques for students. The objective was to help them understand the practical methods of cytology and to assist instructors in guiding students. The topic for this practice-based thesis was given by a client, Fimlab Laboratoriot Oy.

The products of this thesis were four different videos that show the processes of cytocentrifugation and different cell block techniques. The cell block techniques were plasma thrombin and two different filtration methods. The videos were filmed at the client's laboratory, and they consist of step-by-step guides on preparing samples, with dubbing and subtitles. The lengths of the videos range from 1:19 minutes to 4:25 minutes.

In the future the client could benefit from another video on Shandon cell block method. There was a shortage of the reagents needed for it and therefore the method could not be filmed. In addition, a written learning material regarding special characteristics of different cytological sample materials could be useful.

Key words: cytology, cytological techniques, cytocentrifugation, cell block, Papanicolaou staining, orientation

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	5
2	KLIININEN SYTOLOGIA.....	6
	2.1 Laboratorioprosessi.....	6
	2.2 Näytemateriaalit	7
	2.3 Diagnostiikka	11
3	SYTOLOGIAN TEKNIIKAT	14
	3.1 Sytosentrifugointi.....	14
	3.2 Solublokki.....	16
	3.2.1 Plasma-trombiini.....	18
	3.2.2 Shandon	19
	3.2.3 Tiheä suodos	20
	3.3 Papanicolaou-värjäys.....	21
4	PEREHDYTYS.....	23
	4.1 Lainsäädäntö.....	23
	4.2 Laadukas perehdytys	23
	4.3 Laboratoriotyöskentely	24
5	TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ	26
6	OPINNÄYTETYÖN PROSESSI	27
	6.1 Suunnittelu	27
	6.2 Toteutus	28
	6.3 Tuotoksen kuvaus	28
7	POHDINTA	30
	7.1 Tuotoksen tarkastelu.....	30
	7.2 Eettisyys.....	30
	7.3 Luotettavuus.....	31
	7.4 Johtopäätökset ja jatkokehitysideat.....	31
	LÄHTEET.....	32

1 JOHDANTO

Sytologia eli soluoppi on tärkeä osa erilaisten tuumoreiden diagnostiikkaa ja levinneisyyden tutkintaa. Sytologiset näytteet ovat muun muassa kehon eri puolilta otettuja solunäytteitä. Sytologian laboratorioon lähetettäviä näytteitä ovat esimerkiksi askitesneste, bronkuserite, likvor, nivelneste, pleuraneste, rintarauhaserite, virtsa, bronkoalveolaariset huuhtelunäytteet sekä erilaiset ohutneulanäytteet. (Kholová & Krogerus 2021.) Lisäksi sytologian laboratorioihin lähetetään yskös-näytteitä sekä gynekologisia irtosolunäytteitä, mutta niitä emme käsittele tässä opinnäytetyössä.

Sytologisilla menetelmillä näytteessä olevat solut siirretään objektilasille, jotta ne voidaan tutkia mikroskoopissa. Tavallisia sytologiassa käytettyjä menetelmiä ovat sytosentrifugointi, solublokkimenetelmät sekä Papanicolaou-värjäys. Sytosentrifugoinnilla nestemäisen näytteen solut painautuvat keskipakovoimalla näytelasille. Solublokkimenetelmällä nestemäisestä solumateriaalista tehdään tiivis solunappi, joka jatkokäsitellään histologisen näytteen tavoin. Tilanteeseen sopiva solublokkimenetelmä valitaan näytteen laadun mukaan. Papanicolaou-värjäys tuo esiin sytologisesta valmisteesta solujen tumat ja yksityiskohdat lopullista mikroskopointia varten. (Shambayati 2011,12, 21, 24, 32.) Tässä opinnäytetyössä käsittelemme vain Fimlab Laboratoriot Oy:ssä käytössä olevia menetelmiä.

Opinnäytetyön tarkoituksena on luoda perehdytysvideot opiskelijoille yleisimmistä sytologialla käytetyistä menetelmistä. Tavoitteena on auttaa opiskelijoita ymmärtämään sytologian työpisteen työskentelytapoja sekä selkeyttää heidän ohjaamistaan. Videoissa on kuvattu ja selostettu yksityiskohtaisesti esimerkinäytteiden avulla sytosentrifuginäytteen valmistus ja liian paksuksi jääneiden näytteiden kohdalla valmisteiden sively ohuemmaksi, sekä solublokkien teko plasma-trombiini-, suodos- ja tiheä suodos -menetelmillä. Videot on suunniteltu toimeksiantajan Fimlab Laboratoriot Oy:n työohjeiden pohjalta. Niissä on hyödynnetty omakohtaista kokemusta siitä, mitä koimme omassa harjoittelussamme epäselvänä ja mihin olisimme itse kaivanneet lisätietoa.

2 KLIININEN SYTOLOGIA

2.1 Laboratorioprosessi

Hoitopäätöksiä tehdään kasvavissa määrin sytologisen diagnoosin perusteella. Sytologisilla tekniikoilla tehdyn valmisteen tulee olla laadukas, jotta sen perusteella voidaan tehdä tarkka diagnoosi. Sytologiseen tulkintaan vaikuttaa näytteen sijainnin ja koostumuksen lisäksi jokainen näytteen käymä vaihe näytteenotosta värjäykseen. Näihin kuuluvat näytteenottomenetelmät, fiksaatioaika ja käytetyt fiksaatioaineet, säilytyksen kesto, valittu näytteenkäsittelytekniikka, kuten sytosentrifugointi tai solublokkimenetelmä, ja värjäys. (Bales 2006, 1570.) Suurimpana virhelähteenä on todettu olevan liian niukka näyte, josta ei pahimmassa tapauksessa riitä materiaalia jatkotutkimuksiin. On tärkeää, että näytteitä analysoiva henkilö tuntee näytteiden käsittelyn aiheuttamat muutokset, koska käytössä olevat menetelmät vaihtelevat laboratoriokohtaisesti. (Kholová & Krogerus 2021.)

Näytteenottotilanteesta ja näytetyypistä riippuen näytettä voidaan kerätä eri tavoin. Helpoin ja asiakkaalle miellyttävien tapa on ottaa irtosolunäytteitä spontaanisti irtoavista elimistön eritteistä. Näytteitä voidaan ottaa myös tähystyksien yhteydessä imemällä eritteitä sisäelimistä. Huuhtelunäytteitä otetaan sisäelinten onteloista, joko pelkästään letkulla tai lisäksi tähystintä apuna käyttäen. Myös harjasolu- ja kaavintänäytteiden otossa voidaan käyttää tähystintä, mutta niitä otetaan myös paikoista, joihin on suora näköyhteys. Sisäelimiä ympäröivistä tiloista voidaan ottaa näytteitä punktoimalla neulan ja ruiskun avulla. Ohutneulabiopsioita otetaan usein epäilyttävistä muutoksista elimissä tai kudoksissa. (Koilumäki 1994.)

Sytologisten näytteiden solumorfologia saadaan säilytettyä mahdollisimman alkuperäisen kaltaisena käsittelyyn asti, kun näytteet kerätään kiinnitys- ja säilöntäaineita sisältäviin liuoksiin (Bales 2006, 1574). Fiksaatio estää solujen biokemiallista hajoamista eli autolyysiä. Bakteerit eivät kasva fiksaatioaineissa, jolloin se ehkäisee myös bakteerien aiheuttamaa solujen hajoamista. (Dey 2018a, 3.) Tuoreissa näytteissä säilyvyyteen vaikuttavat mm. näytteen sisältämät bakteerit,

lima, entsyymaattiset aineet sekä pH-taso. Fiksaation tavan valinta on laboratorikohtainen, sillä se on riippuvainen mm. näytteenottotavasta ja laboratorioon tulevasta näytemäärästä. Tärkeää on kuitenkin, että toimintatavat ovat johdonmukaisia, sillä se helpottaa valmisteiden mikroskooppista arviointia. (Bales 2006, 1574, 1575.) Kaikkein yleisimmät fiksointiaineet sytologian laboratoriossa ovat etanoli, metanoli ja denaturoitu alkoholi (Dey 2018a, 125). Näyte voi säilyä analysointikelpoisena päiviä, jos se on prefiksoitu. Prefiksaation haittoina on todettu kuitenkin olevan mm. proteiinin saostuminen, solujen muodon muuttuminen ja kromatiinin kondensoituminen. 50-prosenttinen etanoli sopii parhaiten sytologisten näytteiden fiksoimiseen. (Bales 2006, 1575.)

2.2 Näyttemateriaalit

Effuusionäytteet

Elimistössä on erilaisia onteloita, joihin voi kertyä nestettä. Tällaisia onteloita ovat keuhkopussit, sydänpussi sekä vatsaontelo. Nesteen kertymistä kutsutaan effuusioksi. Effuusionäytteitä ovat esimerkiksi askitesneste eli peritoneaalinneste, pleuraneste sekä perikardiumneste. Näytteenotto tapahtuu paikallispuudutuksessa punktiona. (Dey 2018b, 157–158.)

Nesteen liiallinen kertyminen on aina patologista. Effuusio voi olla transsudaattia tai eksudaattia. Useimmiten transsudaatin effuusion aiheuttajia ovat sydämen vajaatoiminta, maksakirroosi tai munuaisten vajaatoiminta ja eksudaatin effuusion tavallisia aiheuttajia ovat tulehdukset tai maligniteetit. Nesteen kertymisen luokittelu on tärkeässä roolissa jatkotutkimusten kannalta, ja luokittelu tapahtuu kriteereihin perustuen nesteen koostumukseen, viskositeettiin ja väriin. (Dey 2018b, 157–158.)

Peritoneaalinnesteen kertymistä vatsaonteloon kutsutaan askitekseksi. Nesteen kertymisen toteamiseen voidaan käyttää tietokonetomografiaa tai kaikukuvausta. Kaikukuvauksessa pienikin määrä peritoneaalinnestettä on havaittavissa. Peritoneaalinnesteen kertyminen voi johtua jostakin patologisesta tapahtumasta vatsaontelossa tai se voi johtua jostakin sekundäärisestä syystä, jolloin sitä kertyy jonkin muun tapahtuman seurauksena. (Rudralingam, Footitt & Layton 2017.)

Yleisin syy askitekseen muodostumiselle on maksakirroosi (García-Peñarrubia, Ruiz-Alcaraz & Martínez-Esparza 2016, 4).

Pleuranestettä kertyy keuhkopussiin. Pleuranesteen kierto on tarkkaan säädeltyä, joten nesteen kertyminen alkaa, kun nestekierron fysiologinen tasapaino järkkyy. Pleuraneste todetaan keuhkokuvassa, mutta vähäinen neste ei siinä näy, vaan tällöin kuuluu pleuraalinen hankausääni. Pleuranesteen kertymisen aiheuttajia voivat olla tuberkuloottinen pleuriitti, malignit kasvaimet, sidekudostaudit tai vatsan alueen sairaudet. Pleuranesteen kertymistä voidaan joskus pitää asbestin aiheuttamana, jos kaikki tunnetut syyt on rajattu pois ja potilas on altistunut asbestille. Kuitenkin jopa 15 % tapauksissa effuusion syy jää selvittämättä ja nestekertymä häviää itsestään. (Riskä & Saarelainen 2011.)

Perikardiumneste tarkoittaa sydänpussin nestettä. Se löydetään sydämen kaiku-kuvauksessa, ja nesteen määrä, sen aiheuttamat vaikutukset potilaan verenkierrossa sekä tietyt sairaudet, jotka voivat aiheuttaa nesteen kertymistä, vaikuttavat nesteen kliinisen merkityksen arviointiin. Nesteen kertyminen voi johtua esimerkiksi kasvaimista, autoimmuunisairauksista, munuais- ja kilpirauhassairauksista tai muista metabolisista syistä, tai sitä voi ilmaantua jonkin vamman tai toimenpiteen jälkeen. (Turpeinen & Hedman 2017.)

Ohutneulanäytteet

Ohutneulanäytteitä voidaan ottaa kaikkialta elimistöstä, aivot pois lukien, sekä pinnalta palpoitavista kyhmyistä että syvistä onteloista, jolloin apuna käytetään erilaisia kuvantamismenetelmiä (Kholová & Krogerus 2021; Ly 2014, 221). Ohutneulanäytteiden etuja ovat toimenpiteen helppous, nopeus, hinta sekä korkea sensitiivisyys ja spesifisyys. Ohutneulanäytteiden solukuva eroaa kuitenkin huomattavasti muista sytologian näytteistä, joten tulkitsijalla tulee olla hyvä ymmärrys ja tunnistuskyky näytteiden mikroskopointiin. Ohutneulanäytteiden otolle ei ole vasta-aiheita, mutta näytettä ei tulisi ottaa kovin verisuonisesta elimestä, jos potilaalla on hyytymishäiriöitä. (Dey 2018a, 139–140.)

Näytteenotossa voidaan hyödyntää ruiskua imun aikaansaamiseksi, mutta se ei ole välttämätöntä, sillä myös kapillaarivoimalla solut saadaan kerättyä neulaan.

Riittävän näytemateriaalin saaminen kuitenkin edellyttää, että neulaa hieman liikutellaan suoralla ranteella samaa rataa, miten neula näytteenottokohtaan laitettiin. Pinnallisessa näytteenottokohdassa neulan suuntaa voidaan hieman muuttaa, jotta näytettä saadaan kerättyä joka puolelta. Suunnanmuutos tulisi tehdä neulan ollessa mahdollisimman lähellä pintaa kudoksen repeytymisen sekä verenvuodon välttämiseksi. Neulan koon valintaan ja sen liikutteluun vaikuttavat näytteenotto kohta. Kovin verisuonisesta elimestä, kuten kilpirauhasesta, suositellaan ottamaan näyte hyvin ohuella, 25–27 gaugen, neulalla ja liikuttelua ei tule tehdä kovin kauaa verenvuodon minimoimiseksi. (Ly 2014, 224.) Näytteenoton jälkeen solut huuhdellaan näytepurkkiin 50-prosenttisellä etanolilla (Krogerus & Kholová 2021).

Hengityselimistön näytteet

Hengityselimistö koostuu ylähengitysteistä eli nenäontelosta, nielusta ja kurkunpäästä sekä alahengitysteistä eli keuhkoista, henkitorvesta, keuhkoputkista, ilmatiehyeistä ja keuhkorakkuloista (Dey 2018b, 208). Bronkoskopian eli keuhkoputkien tähystyksen yhteydessä otetaan biopsioiden lisäksi erilaisia sytologisia imu- ja harjanäytteitä (Lappi-Blanco ym. 2016). Tähystys tapahtuu ohuen, taipuisan tähystimen avulla paikallispuudutuksessa (Becker 2012, 96). Jos kasvain on keuhkoputken sisällä, biopsianäyte voidaan ottaa pihdillä. Muuten näytteenotto tapahtuu rintakehän seinämän läpi ohut- tai karkeaneulanäytteenottona. Ohutneulanäytteitä voidaan ottaa keuhkoista joko endobronkiaalisen kaikukuvauksen avulla tai TT-kuvauksessa tehtyä löydöstä hyödyntäen. (Lappi-Blanco ym. 2016.)

Bronkoalveolaarinen huuhtelunäyte otetaan paikallispuudutuksessa bronkofiberoskoopilla, jossa on sekä imukanava että ruiskutuskanava. Subsegmentaaliseen bronkukseen ruiskutetaan vähintään 100 ml steriiliä fysiologista keittosuolaliuosta 20 ml erissä. Jokaisen ruiskutuserän jälkeen neste imetään välittömästi takaisin ja näyte kerätään talteen. (Dey 2018b, 209; Palen & Helmers 2012, 132.)

Virtsanäytteet

Virtsan sytologian indikaatioita ovat hematuria ja virtsarakon syövän diagnostiikka. Sen etuja ovat yksinkertaisuuden lisäksi edullisuus ja korkea spesifisyys. Heikkouksia ovat matala sensitiivisyys, ja kasvaimen tarkka paikantaminen on mahdotonta. Sytologisiin tutkimuksiin tarvittava virtsanäyte kerätään useimmiten

keskisuihkunäytteenä. Aamun ensimmäistä virtsaa tulee välttää, sillä tutkimusta häiritsee solujen degeneraatio, joka aiheutuu liian pitkästä rakkoajasta. Virtsanäyte voidaan kerätä myös katetrasta, jolloin solujen degeneraatio ei ole yhtä voimakasta. Katetrin laitto saattaa vahingoittaa ympäröivää kudosta, mikä puolestaan voi aiheuttaa väärää tulkintaa. (Dey 2018b, 186,191.)

Virtsanäyte voidaan kerätä myös rakkohuuhtelunäytteenä. Rakko katetroidaan, jonka kautta se huuhdotaan 50 ml fysiologisella keittosuolaliuoksella 5–10 kertaa. Huuhtelu irrottaa soluja rakosta näyttemateriaaliksi. Rakkohuuhtelunäytteen sensitiivisyyden on osoitettu olevan laskettua virtsanäytettä parempi. Solut säilyvät parempina ja kontaminaation riski on pienempi mikroskooppisessa tarkastelussa, kun mukana ei ole muita soluja tai artefakteja. Näyttemateriaalina se sisältää kuitenkin vain virtsarakon epiteeliä, kun taas lasketun virtsan mukana tulee soluja virtsanjohtimista sekä munuaisista. (Renshaw 2014, 106, 108.)

Harjanäytteet

Harjairtosolunäytteitä voidaan ottaa ruoansulatuskanavasta, joita käytetään eri syöpien diagnostiikkaan. Esimerkiksi sappitiehyiden näytteenotto suoritetaan usein tähystystutkimuksen yhteydessä. Siinä endoskooppi ohjataan ohutsuolen alkuosaan, jossa sappi- ja haimatiehyeen yhtymäkohtaan ujutetaan ohut katetri. (Dey 2018b, 237; Hoda, VandenBussche & Hoda 2017, 76–77.) Katetrin avulla näytteenoton onnistumiseksi harja saadaan oikeaan näytteenottopaikkaan eli esimerkiksi maksan sisäisiin ja ulkoisiin sappitiehyisiin. Tarvittaessa näytettä voidaan kerätä myös mahdollisista kuroumista. (Boyd, Arola, Mäkisalo & Färkkilä 2014.) Harjaan tarttunut näyte huuhdellaan näyttemateriaalia suojaavalla liuoksella, kuten 50-prosenttisellä etanolilla, näytepurkkiin ja lisäksi harjan pää voidaan ottaa talteen ja lähettää sytologian laboratorioon muun näyttemateriaalin mukana. Harjassa on kiinni suojuks, joka laitetaan suojaamaan näytettä ennen harjan poistamista näytteenoton jälkeen. (Boyd, Arola, Mäkisalo & Färkkilä 2014; Wang & Ayata 2014, 198.)

Likvori

Aivo-selkäydinnesteen eli likvorin tutkimuksia käytetään keskushermoston infektion diagnostiikkaan sekä tulehduksellisten sairauksien diagnostiikkaan ja lukin-

kalvonalaisen verenvuodon poissulkemiseen. Lisäksi likvorinäyte tulee ottaa potilailta, joilla on heikentynyt tajunnantaso tai he ovat sekavia, eikä riittäviä vastauksia saada muilla tavoin, kuten tavallisilla laboratorionkokeilla tai kuvantamistutkimuksilla. (Soinila 2015.) Näyte otetaan lannepistona joko potilaan maatessa kyljellään tai istuessa. Postspinaalisärkyä voi esiintyä enemmän istuma-asennossa otetun lannepiston jälkeen, mutta esimerkiksi hyvin ylipainoisilta potilailta istuma-asennossa suoritettu näytteenotto voi sujua helpommin. (Atula, Pesonen & Färkkilä 2019.) Molemmassa asennoissa selän tulee köyristyä. Tällöin olkahaarakkeen välit avautuvat ja oikea pistokohta on löydettävissä. Kylkiasennossa polvet koukistetaan rintaa vasten, ja lantion ja hartioiden tulee olla kohtisuorassa alustaan nähden punktion onnistumiseksi. Istuma-asennossa selän köyristämisen helpottamiseksi potilaan syliin laitetaan pari tyynyä ja koroke jalkojen alle. (Soinila 2015.)

2.3 Diagnostiikka

Sytologisten näytteiden avulla voidaan diagnosoida tuumoreita sekä arvioimaan niiden levinneisyyttä. Sytologisia näytteitä otetaan paljon myös yleisiä seulontoja varten. (Kholová & Krogerus 2021.)

Sytologisista valmisteista etsitään erilaisia maligneja muutoksia. Tärkeimmät malignit muutokset näkyvät usein tuma-atypiana, joka voi ilmentyä muun muassa tuman koon ja muodon epämääräisyytenä, kromatiini- tai nukleolimutuksina, monitumaisuutena ja tumakelmun paksuuden tai muodon vaihteluna. Solujen sytoplasmassa malignit muutokset liittyvät yleensä sytoplasman määrään, erityisesti niukkuuteen, hajoamiseen eli sytolyysiin, vakuolisaatioon tai poikkeukselliseen värjäytyvyyteen. Värjäytyvyyden muutokset kertovat solun kypsymisen häiriöistä. Lisäksi solujen yleinen jakautuminen voi olla poikkeavaa, jolloin näytteissä voi esiintyä yksittäisten solujen lisäksi solurykelmiä. (Kholová & Krogerus 2021; Koivumäki 1994, 8.) Kaikissa kasvaimissa muutokset eivät välttämättä ole tyypillisiä ja solumuutokset voivat vaihdella kasvaimesta riippuen (Koivumäki 1994, 9).

Näytteen riittävyys ja edustavuus ovat tärkeässä roolissa sytologisen näytteen tulkitsemisessa ja lausumisessa. Ensimmäisen sytologisten näytteiden luokittelun kehitti George Papanicolaou 1940-luvulla. Tätä luokittelua, Papanicolaou-luokittelua, kutsutaan papa-luokiksi. Luokat kuvailevat näytteen riittävyttä ja edustavuutta riittämättömästä näytteestä pahanlaatuiseen näytteeseen. Papa-luokat eivät kuitenkaan ota kantaa siihen, mikä solukko on kyseessä tai kerro löydöksen riskiarviointia tai suosituksia jatkotoimenpiteistä. Tällä luokituksella diagnoosi nojaa pitkälti patologin omaan lausuntoon löydöksestä. (Kholová & Krogerus 2021.)

Jotta vältetään liian epätarkoilta diagnooseilta, on kehitetty uusia luokkia elin- ja näytetyyppikohtaisesti. Näin patologille on tarkkaan määritelty, minkälaisen kriteerien tulee täytyä oikeiden diagnoosien antamiseksi. Lisäksi yhtenäiset kriteerit eri laboratorioiden ja patologioiden välillä edistävät ja helpottavat laaduntarkkailua. (Kholová & Krogerus 2021.) Elinkohtaiset luokitusjärjestelmät kategorisoivat näytteen, arvioivat syöpäriskiä sekä ottavat kantaa näytteen alkuperään ja riittävyteen. Luokituksia myös päivitetään jatkuvasti. (Kholová ym. 2022.)

Virtsan sytologiassa käytetään Pariisin luokitusta, joka jakaa sytologiset näytteet morfologian mukaan korkea-asteiseen karsinomaan ja muihin löydöksiin. Rakkohuuhtelunäytteen kohdalla riittävän näytteen kriteeri on, jos solulaskennassa löydetään vähintään kymmenessä vierekkäisessä näkökentässä 2 solua 40-kertaisessa suurennoksessa. Laskettua virtsaa tulisi olla vähintään 30 ml. Näytteen edustavuus riippuu kuitenkin pitkälti näytteen laadusta. Rungas solujen degeneraatio, verisyys tai muu peittävä materiaali häiritsevät merkittävästi luotettavaa diagnosointia. (Kholová ym. 2017.)

Bethesdan luokitus kertoo kilpirauhasen sytologiasta. Se jakaa löydökset riittämättömästä näytteestä hyvänlaatuisen kilpirauhasen suurentumisen kautta aina pahanlaatuisiin kasvaimiin asti. Luokitus ei kuitenkaan korvaa patologin sanallista lausuntoa. Näyte luokitellaan riittämättömäksi, jos näytteestä ei löydetä vähintään kuutta yli kymmenen solun epiteelirykelmää, mutta tähän on olemassa poikkeuksia. Esimerkiksi jos näyte on otettu yhdestä pesäkemuutoksesta, mutta näytteessä on selkeästi havaittavissa morfologisia epätyypillisyyksiä, voidaan näyttettä pitää diagnostisesti riittävänä. (Arola, Kholová, Timonen & Krogerus 2010.)

Effuusionäytteille on vastikään kehitetty uusi TIS-luokitus, The International System for Serous Fluid Cytopathology. Se antaa kuvauksen löydöksestä, toimenpidesuosituksen sekä arvion syöpäriskistä. Riittävä näytemäärä effuusionäytteille on 50–75 ml. Lisäksi riittävyyden arviointiin vaikuttavat näytteen edustavuus verisyyden ja degeneraation kannalta. (Kholová ym. 2022.)

Sylkirauhasten sytologiassa käytetään Milanon luokitusta. Sylkirauhasen ohutneulanäyte luokitellaan riittämättömäksi, jos näytteestä löydetään alle 60 diagnostista solua, tai niitä ei ole ollenkaan sekä sellaiset näytteet, jotka ovat teknisesti epäonnistuneita. Sylkirauhasten kasvainten sytologinen erotusdiagnostiikka voi olla haasteellista, sillä monien kasvainten sytologiset piirteet ovat lähes samankaltaisia. Erottelu hyvänlaatuisen ja pahanlaatuisen kasvaimen välillä kuitenkin usein onnistuu. (Kholová ym. 2019.)

3 SYTOLOGIAN TEKNIIKAT

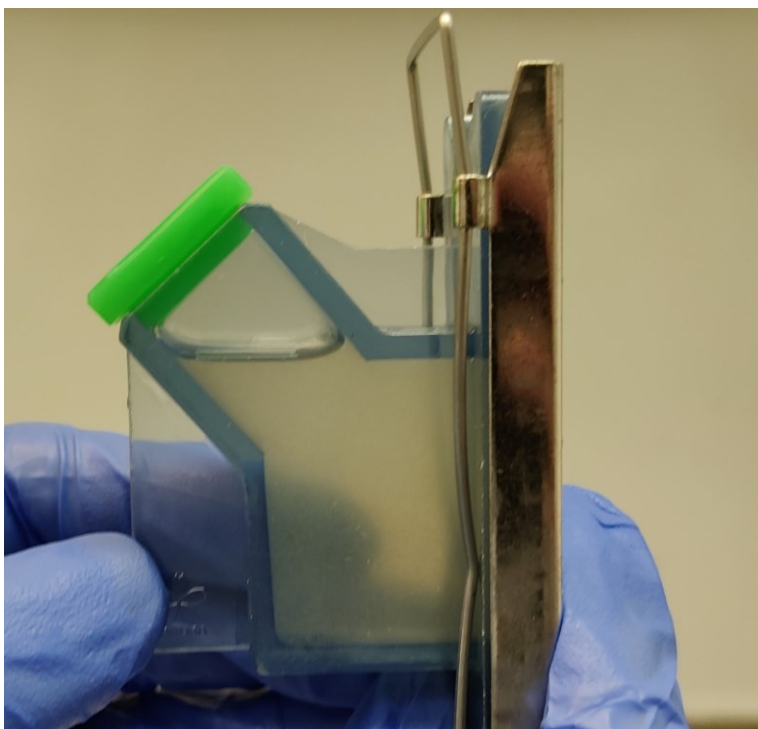
3.1 Sytosentrifugointi

Sytosentrifugoinnin tarkoituksena on saada nesteen solut painautumaan keskipakoisvoimalla objektilasille yhdeksi solukerrokseksi (kuva 1) (Shambayati 2011, 24). Sytologisten näytteiden oikeellinen tulkinta on riippuvainen laadukkaasti suoritetuista, oikeista tekniikoista. Suuria määriä kudospaloja, limaa, verta, rasvaa, proteiinia tai tulehdussoluja sisältävät näytteet voivat aiheuttaa teknisiä ongelmia näytteiden käsittelyssä. Edellä mainitut erityispiirteet laimentavat näytteen diagnostista materiaalia sekä vaikeuttavat tulkintaa. Tämän takia kaikkia näytteitä ei aina pystytä käsittelemään samoilla menetelmillä ja reagensseilla. (Ganjei-Azar, Jorda & Krishan 2011, 143.) Joskus haastaville näytteille tehdään erilaisia lisäkäsittelyjä, kuten esimerkiksi verisille näytteille voidaan tehdä hemolysointipesu, jossa tulkintaa häiritsevät punasolut saadaan hajotettua näytteestä kaupallisilla hemolysioivilla aineilla (Bales 2006, 1583). Muita näytteiden esikäsittelytoimenpiteitä ovat esimerkiksi solukonsentraation säätäminen, erityisesti viskoottisten näytteiden laimentaminen, saostumien poistaminen tai säilöntäaineiden lisääminen (Stokes 2004, 436). Myös nämä käytännöt ovat muodostuneet ja hioutuneet omanlaisikseen eri laboratorioiden välillä (Bales 2006, 1583).



KUVA 1. Solut yhtenä kerroksena objektilasilla sytosentrifugoinnin jälkeen.

Sytologiset näytteet säilytetään fiksatiivissa. Mikäli kirkasta näytettä on paljon, näyte tulee sentrifugoida ensin tavallisessa sentrifugiputkessa. Siten vähäinenkin solumäärä saadaan käyttöön, kun se on ensin tiivistetty putken pohjalle. Ennen näytteen siirtämistä sentrifugiputkiin, näytettä on hyvä suspensoida, jotta pohjalle laskeutuneet solut saadaan sijoittumaan tasaisesti nesteeseen. Sentrifugoinnissa muodostunut supernatantti poistetaan ja jäljelle jäänyt solupelletti sekoitetaan hyvin. Kun näytekyvetti on koottu valmiiksi, näytettä laitetaan kammioon silmämääräisesti arvioiden näytteen solukkuuden mukaan (kuva 2). (Ganjei-Azar, Jorda & Krishan 2011, 144.) Tarkoituksena on lisätä näytettä kyvetiin sen verran, että etanolilla laimentamisen jälkeen solut asettuisivat sytosentrifugoinnissa lasille ohueksi kerrokseksi mikroskooppista tarkastelua varten (Stokes 2004, 436). Näytekyvetti asetetaan kuvan 3 mukaiseen sytosentrifugiin ja sentrifugoidaan. Sytosentrifugoinnissa käytetyissä objektilaseissa voi olla lisättynä esimerkiksi albumiinia, joka auttaa soluja kiinnittymään lasille paremmin. (Ganjei-Azar, Jorda & Krishan 2011, 144.) Sytosentrifugointi voi aiheuttaa morfologisia vääristymiä, jonka vuoksi on tärkeää valita oikea rotaationopeus (Dey 2018a, 130). Sentrifugoinnissa muodostunut supernatantti dekantoidaan ja kyvetti asetetaan kuivumaan.



KUVA 2. Valmiiksi koottuun näytekyvetiin laitetaan näytettä merkkiviivaan asti.



KUVA 3. Cyto-Tek sytosentrifugi.

Tarvittaessa sytosentrifugoitua näytettä voidaan käyttää näytemateriaalina immunosytokemiassa, mutta näytteen niukkuus ja etanolifiksaatio voivat rajoittaa tutkimusta. Irtosolunäytteet eivät sovellu immunohistokemiallisiin tutkimuksiin. (Mäkinen & Suikkanen 2021.) Haittapuolena on myös se, että sytosentrifugointiprosessissa voi hävitä merkittävä määrä soluja (Koss & Melamed 2006, 1637).

3.2 Solublokki

Solublokit ovat diagnostisesti tärkeä osa sytopatologiaa. Solublokkien avulla näytteestä saadaan paremmin esiin morfologisia yksityiskohtia ja niistä voidaan rutiinivärjäysten lisäksi tehdä jatkotutkimuksia immunosytokemian ja molekyyli-sytologian menetelmillä. Lisäksi solublokkeja voidaan käyttää kudoksen arkistoinnissa mahdollista tulevaa käyttöä varten. Solublokkimenetelmät ovat tärkeitä kasvainten diagnosoinnissa sekä ennusteen ja hoidon arvioinnissa. (Dey 2018a, 130; Kholová & Krogerus 2021.) Siksi solublokkitekniikkaa suositellaan käyttämään aina sytosentrifugivalmisteiden valmistamisen jälkeen jääneestä näytemateriaalista (Krogerus & Kholová 2018).

Solublokkeja voidaan valmistaa monilla eri tekniikoilla. Tekniikoiden tarkoitus on konsentroida solut tiiviiksi solunapiksi, jonka jälkeen se valetaan parafiiniblokiksi. Solublokkeja voidaan valmistaa mistä tahansa sytologisesta materiaalista, ja solublokkimenetelmä valitaan näytekohtaisesti. Solublokkeja ei tule tehdä korvaavana menetelmänä, vaan niiden tarkoitus on aina toimia täydentävänä menetelmänä. (Hakso-Mäkinen & Kholová 2020.) Menetelmät perustuvat erilaisiin koagulaatioihin tai hyydyttäviin geeleihin. Koagulaatiomenetelmiä on kemiallisia ja entsyymaattisia. Esimerkiksi Shandon solublokkireagenssit perustuvat kemialliseen koagulaatioon, kun taas plasma-trombiini menetelmä perustuu entsyymaattiseen koagulaatioon. Näytteen hyydyttäviä geelejä ovat esimerkiksi gelatiini, agar tai kaupalliset histogeelit. (Shidham 2019.)

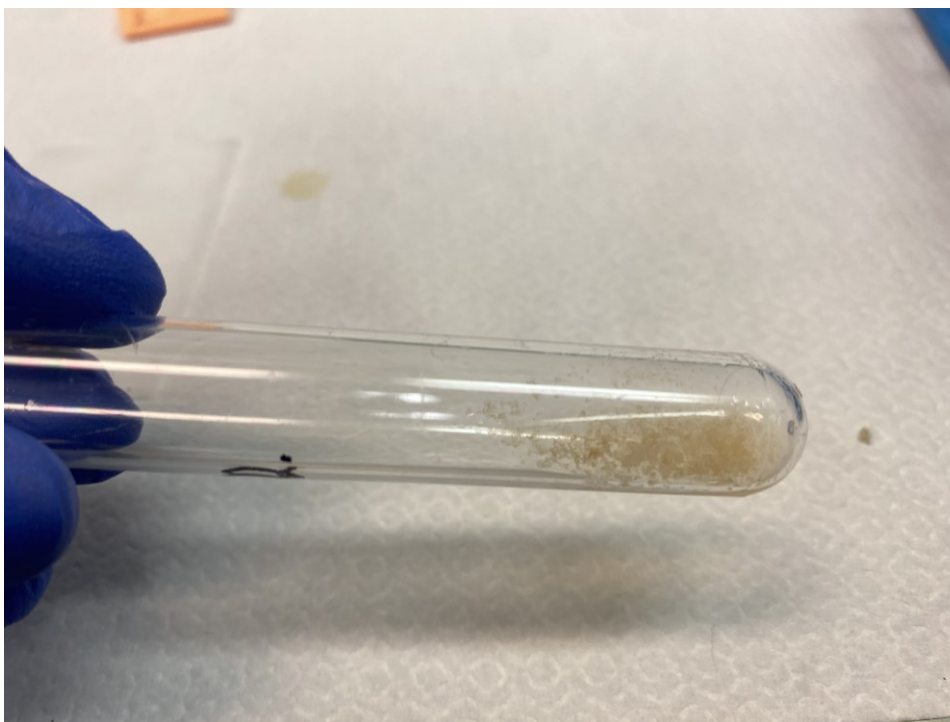
Solublokkimenetelmällä tehdyt valmisteet sopivat sytologisilla menetelmillä tehdyistä näytteistä parhaiten immunokemiallisiin värjäyksiin, mikäli näyte on ollut riittävä eikä soluista tutkittava antigeeni ole vahingoittunut etanolifiksaatiosta (Mäkinen & Suikkanen 2021). Solublokkien värjäysolosuhteet ovat käytännössä identtiset tavalliseen histologiseen näytteeseen verrattuna (Koss & Melamed 2006, 1637). Immunokemiaa apuna käyttäen tuumorista tai metastaasista saadaan usein tarkempi diagnoosi, kuin mikroskoopissa tutkituista tavanomaisimmilla rutiiniväreillä värjätyistä näytteistä. Spesifien vasta-aineiden avulla näytteistä voidaan tunnistaa mm. rakenneproteiineja, eritystoiminnan tuotteita ja muita kudasantigeeneja, jotka ovat tietyille kasvaimille tyypillisiä. Näin selvitetään porrastetusti ensin kasvaimen tyyppi ja ylempi luokka sekä sen jälkeen vielä kohdennetumpia vasta-aineita käyttäen tarkempi kasvaimen tyyppin luokittelu ja sijainti. Useita vasta-aineita yhdistelemällä pystytään rajaamaan metastaaseja muodostavien kasvainten mahdollinen alkuperä ja siten kohdennettua hoito oikeaan paikkaan. Lisäksi immunokemiallisten vasta-aineiden avulla voidaan selvittää ennustemarkkereita esimerkiksi käyttämällä solujen kasvunopeudesta kertovia proliferaatioantigeenin tunnistavia vasta-aineita tai kasvunrajoitegeenin mutaatioita osoittavia vasta-aineita. (Mäkinen & Suikkanen 2021.)

Tarvittaessa diagnoosia voidaan tämentää molekyylipatologisilla menetelmillä, joihin myös sytologiset näytteet ovat sopivia. Molekyylipatologiassa käytetyillä genetiikkaan perustuvilla nukleinihappotesteillä sekä laajemmilla geenipaneeli-, eksosomi- ja genomitutkimuksilla saadaan tärkeää tietoa diagnoosista erilaisia

mutaatioita selvittämällä. Geneettisillä tutkimuksilla voidaan myös morfologista ennusteen arviointia tarkemmin selvittää hoidon vastetta. Geneettisiä tutkimuksia varten näytteestä eristetään DNA:ta tai RNA:ta. Eristettyä DNA:ta tai RNA:ta ei tarvita paljoa, mutta niukat näytteet ja tietyt näytemateriaalit, kuten ohutneula-näytteet, voivat olla riittämättömiä varsinkin, jos tutkimuksia halutaan tehdä useampi. Menetelmiä ovat in situ – hybridisaatio, vertaileva genomisen hybridisaatio, sekvensointi ja PCR-menetelmät. Molekyylipatologiassa onnistuneen tuloksen edellytyksenä on näytemateriaalin laadukkuus, jolloin preanalyttisten tekijöiden huomioiminen on tärkeää. Oikein suoritettu näytteenotto, käsittely, valmistus ja säilytys ovat merkittävässä asemassa lopullisen tuloksen saamisessa. (Kytölä, Kankainen & Ristimäki 2021.)

3.2.1 Plasma-trombiini

Plasma-trombiinimenetelmässä nestemäinen näyte sentrifugoidaan solupelletin muodostamiseksi (Shambayati 2011, 28). Alkoholissa prefiksoitu näytemateriaali tulee huuhdella fysiologisella keittosuolalla, sillä alkoholi estää hyytymisreaktion aktivoitumista. Solupelletin päälle syntynyt supernatantti hävitetään, ja pieni määrä veren plasmaa ja trombiinia lisätään pelletin päälle. Seosta sekoitetaan varovasti. Fibrini hyytyy ja lukitsee siihen sekoittuneet solut (kuva 4). Hyytyminen tapahtuu vain muutamissa minuuteissa, mikäli reagenssit ovat tuoreita ja huoneenlämpöisiä. Koaguloitunut solunappi fiksoidaan formaliiniin ja valmiit solublokkinäytteet käsitellään samalla tavoin kuin histologiset näytteet. (Koss & Melamed 2006, 1591; Shambayati 2011, 28.)



KUVA 4. Hyytynyt näyte plasman ja trombiinin lisäämisen jälkeen.

3.2.2 Shandon

Shandon-reagenssien avulla saadaan solususpensioita, soluaggregaatteja ja kudospaloja sellaiseen muotoon, jossa niistä on mahdollista valmistaa parafiiniin pedattuja preparaatteja. Shandon-menetelmällä minimoidaan pienten fragmenttien häviäminen käsittelyn aikana. Näyttemateriaali voi olla mitä tahansa fiksoitua sytologista näytettä. Fiksatiivi ei saa sisältää fosfaatteja. Näyttemateriaaliksi kelpaavat esimerkiksi ohutneulanäytteet, erilaiset kehon nesteet ja muiden sytologisten menetelmien käytön jälkeen jäänyt näyttemateriaali. Myös normaaleihin kasetteihin soveltumattomat pienet kudospalat sopivat hyvin tähän menetelmään, mikäli sitä halutaan käyttää suodos menetelmien sijasta. (Thermo Fisher Scientific 2015.)

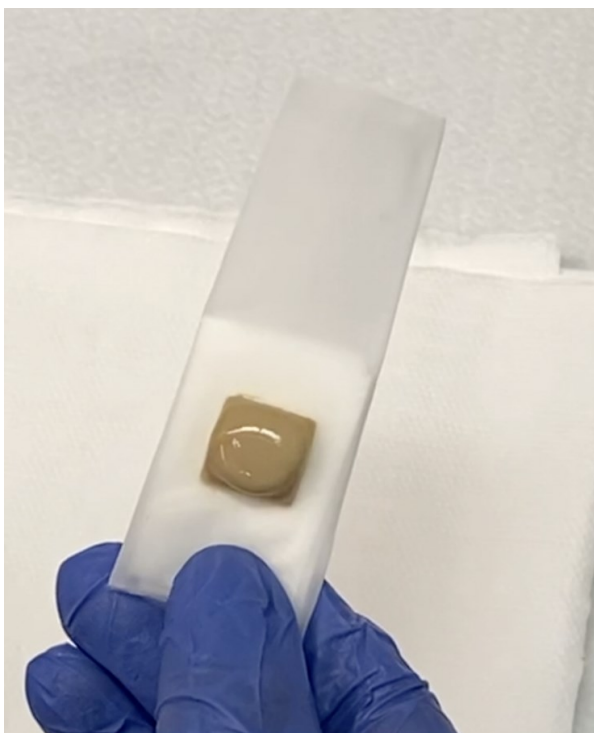
Fiksoidut näytteet sentrifugoidaan ja supernatantti dekantoidaan. Solupelletin päälle lisätään ohjeen mukaan kahta eri reagenssia solumäärän mukaan. Näytettä tarvitaan yhteen solublokkiin 2 tippaa. Kummankin reagenssin lisäyksen välissä näyte tulee sekoittaa huolellisesti. Valmis suspensio sytosentrifugoidaan. Solublokki käsitellään samalla tavoin, kuin muut histologiset näytteet. (Thermo Fisher Scientific 2015.)

3.2.3 Tiheä suodos

Tiheä suodos -menetelmän tarkoituksena on saada solut painautumaan sytosentrifugoinnin avulla suoraan nailonkuituverkolle. Menetelmän avulla näytteestä tehdään kiinteä ja paksu soluhyytymä, josta saadaan tehtyä parhaimmillaan useita leikkeitä. (Hakso-Mäkinen & Kholová 2020.)

Verisestä näytteestä voidaan hajottaa punasoluja paremman mikroskooppisen näkymän saamiseksi. Erityisesti effuusionäytteet ja EBUS-näytteet voivat olla teknisesti haastavia näytteitä. Punasolujen hemolysoinnin ei ole todettu häiritsevän solujen morfologiaa tai muutoin vaikuttavan häiritsevästi preparointitekniikoihin. (Hakso-Mäkinen & Kholová 2020.)

Tiheä suodos -menetelmän periaate on muuten samanlainen, kuin tavallinen sytosentrifugointi, mutta objektilasi korvataan imupaperilla, joka on kääritty tiheään nylonkankaaseen. Imupaperilla luodaan imu, joka auttaa soluja kiinnittymään kankaaseen. Lisäksi se sitoo hajonneita punasolujen jäänteitä. Pakkaus asetetaan metallialustalle ja peitetään näyttemateriaalin paksuuden mukaan valitulla oikean kokoisella rajaajalla. Kyvetti kiinnitetään tiiviisti pidikkeen avulla silikonirajaajan päälle. Näyte lisätään kyvetin näytekammioon ja tiivistetään sentrifugomalla solunapiksi. Supernatantti hävitetään ja tiivistetty solunappi (kuva 5) kääritään nylonkankaaseen ja pakataan kasettiin. Menetelmän jälkeen näyte voidaan käsitellä kuin kudoksenäytteet. (Hakso-Mäkinen & Kholová 2020.)



KUVA 5. Suodoskankaalle jäänyt solunappi.

3.3 Papanicolaou-värjäys

Papanicolaou-värjäys on käytetyin rutiinivärjäys sytologiassa. Sillä tumman kromaatiini ja muut yksityiskohdat sekä solun sisäinen keratiini tulee esiin. Siten voidaan arvioida solujen erilaistumista. Papanicolaou-värjäystä käytetään gynekologisten irtosolunäytteiden lisäksi myös ei-gynekologisten sytologisten näytteiden värjäykseen. Papanicolaou-värjäyksessä käytetään Harris hematoksyliiniä, joka värjää solujen tumat sekä kahta sytoplasmista vastaväriä Orange-G6 (OG-6) ja Eosin Azurea (EA). (Dey 2018a, 133.)

Aluksi näytteet rehydroidaan laskevassa alkoholisarjassa, jotta vesiliukoinen hematoksyliini saadaan tarttumaan näytteeseen ja PEG-fiksatiivi poistettua näytteestä. Asteittain rehydroituna solut kestävät käsittelyn paremmin ja siten voidaan välttää solujen vääristymiä. (Koss & Melamed 2006, 1593, 1596.) Hapettuessaan hematoksyliini muodostaa väriainetta hemateiinia, joka värjää tumat punaiseksi sopivaa peittäusainetta käyttäessä (Shambayati 2011, 32). Peittäusaineena käytetään alumiinin suoloja esimerkiksi kuparia, rautaa tai kaliumia, joka lisätään hematoksyliinin joukkoon. Peittäusaineen tehtävä on toimia väliaineena ja mahdol-

listaa kiinnittyminen väriaineen ja kudoksen välillä. Hapettumisreaktiota stabi-loivana ja hidastavana aineena voidaan käyttää etikkahappoa. (Koss & Melamed 2006, 1596, 1597.) Regressiivisessä värjäyksessä näytettä ylivärjätään, jonka jäl-keen näyte differoidaan eli huuhdotaan ylimäärä hematoksyliinistä pois happa-man liuoksen avulla (Shambayati, 2011). Tähän voidaan käyttää HCl:ää eli suo-lahappoa tai vaihtoehtoisesti värjäysaikaa voi lyhentää sytoplasman ylivärjäyty-vyyden estämiseksi (Koss & Melamed 2005, 1592, 1593). Differointia jatketaan, kunnes tulos on halutulla tasolla. Differoinnin jälkeen valmiste sinistetään käyttä-mällä emäksistä ainetta. Tämän tarkoituksena on muuttaa tuman ytimen punai-nen väri tummansiniseksi. (Shambayati 2011, 33.) Sinistykseen sopii emäksinen vesijohtovesi, jonka pH on yli 8, tai vaihtoehtoisesti jokin heikosti alkalinen liuos. Progressiivisessa värjäystyylissä näytteitä pidetään väreissä ja muissa liuoksissa tarkasti määritelty aika, jolloin ylivärjäytymistä ei tapahdu. Progressiivista värjäys-tyyliä suositellaan gastrologisille näytteille, virtsanäytteille tai näytteille, jotka eivät kiinnity lasille kunnolla. Tällöin juoksevaa veden sijasta voidaan käyttää sinistys-liuoksia ja HCl:ää ei välttämättä tarvita. (Koss & Melamed 2006, 1593, 1594.)

Ensimmäinen sytoplasminen vastaväri on Orange-G6, joka sisältää fosfovolfra-mihappoa. OG-6 värjää keratiiniproteiinia sytoplasmasta oranssiksi, keltaiseksi tai ruskeaksi. Se on alkoholipohjainen väriaine, joten näyte viedään nousevan alkoholisarjan kautta väriin. Toinen vastaväri Eosin Azure on polykrominen väri eli se sisältää kolmea eri väriä; eosiinia, light greeniä ja Bismarck brownia. EA-väri värjää sytoplasmaa sekä RNA:ta. (Dey 2018a, 133.) Eri EA-liuoksia ovat EA-36, EA-50 ja EA-65. Loppunumero kertoo ainesosien väriaineiden suhteista. Useimmin käytetty liuos näistä on EA-50, joka värjää solun sytoplasman pinkin tai vihreän eri sävyillä riippuen solusta tai sen tilasta, esimerkiksi pH-tasosta. (Shambayati 2011, 33.) EA-65 on suositeltu etenkin paksuille ei-gynekologisille näytteille, sillä se ei yleensä värjää paksujenkaan näytteiden taustaa liikaa (Koss & Melamed 2006, 1593). EA-väriin jälkeen näyte dehydroidaan 95-prosenttisella etanolilla ja absoluuttisella etanolilla ja lopuksi kirkastetaan ksyleenillä. Kirkastus tekee näytteestä mikroskoopissa nähtävästi tarkemman. (Shambayati 2011, 33.)

4 PEREHDYTYS

4.1 Lainsäädäntö

Lainsäädäntö velvoittaa perehdyttämään työhön. Työturvallisuuslain (2002/738) 14 §:n mukaan työnantajan vastuulla on huolehtia, että työntekijälle annetaan riittävä perehdytys työhön, työolosuhteisiin, -menetelmiin ja -välineisiin. Lisäksi työntekijän on saatava tarvittavat tiedot työn vaaroista ja haitoista. Tarvittaessa työhön ohjausta ja opetusta on annettava lisää. Työhön perehdytys kuuluu työsuojeluviranomaisen valvontaan (Laki työsuojelun valvonnasta ja työpaikan työsuojeluyhteistoiminnasta 2006/44 § 26).

4.2 Laadukas perehdytys

Perehdytyksen tarkoituksena on tutustuttaa uusi työntekijä työympäristöönsä ja opettaa sen toimintaperiaatteet. Sillä pyritään pitämään työyhteisön käytännöt yhtenäisinä ja selkeinä, jolloin voidaan taata työn tasainen laatu sekä keskeytymättömyys. Huolellinen perehdytys voi lisätä uuden työntekijän itseluottamusta sekä vähentää uuden tilanteen aiheuttamaa jännitystä. Myös virheet, väärinkäsitykset ja työtapaturmat vähenevät. (Kjelin & Kuusisto 2003, 15, 46.) Perehdyttämiseen voidaan laskea kaikki menetelmät, jotka auttavat uutta työntekijää hänen työssään. Uuden osaamisen kartuttamisen lisäksi hyvällä perehdytyksellä voidaan tunnistaa, hyödyntää ja parantaa työntekijän jo olemassa olevia tietoja ja taitoja. (Kupias & Peltola 2009, 20.) Tarkoituksena ei kuitenkaan ole saavuttaa täydellistä asiantuntevuutta, sillä ammattitaito kehittyy kokemuksen ja jatkokoulutuksien kautta (Kjelin & Kuusisto 2003, 47).

Perehdyttäminen on kaksisuuntaista kanssakäymistä, jonka tulee olla sekä yksilöllistä että yhdenmukaista. Huomioon on otettava niin perehdytettävän tarpeet kuin oppimistavatkin: toinen oppii paremmin lukemalla, toinen seuraamalla tai tekemällä itse. Tarkoituksena on luoda perehdytettävälle ihanteellinen ympäristö, joka tukee hänen perehtymistään sekä ohjaa itsenäiseen oppimiseen. Mitä pidemmälle perehdytyksessä päästään, sitä enemmän uuden työntekijän tarpeita

ja toiveita tulisi huomioida. Samalla perehdytyksen on oltava yhtä laadukasta jokaiselle perehdytettävälle, sekä sen on tapahduttava organisaation strategian ja arvojen mukaisesti. (Kjelin & Kuusisto 2003, 180, 194; Kupias & Peltola 2009, 70.)

Hyvässä perehdytyksessä on suunniteltu etukäteen sen sisältö, menetelmät ja aikataulutus, toisin sanoen mitä, miten ja milloin. Tärkeää on suunnitella tarpeeksi kattavan kokonaiskuvan antava perehdytys, joka ei kuitenkaan ole liian monimutkainen tai yksityiskohtainen, jotta tiedon sisäistäminen ei häiriinny. Apuna perehdytyksessä voidaan käyttää muun muassa erilaisia perehdytysmateriaaleja, -tehtäviä, koulutuksia ja keskusteluja. Lisäksi on pohdittava, minkälaisessa järjestyksessä perehdytyksen on edettävä, jotta se olisi mahdollisimman johdonmukainen. (Kjelin & Kuusisto 2003, 198–201, 206–223.)

Perehdytysmateriaaleina videot havainnollistavat tehokkaasti uusia asioita ja tuovat esille enemmän kuin pelkkä teksti tai kuvat. Laadukas perehdytysvideo on pituudeltaan napakka, koska lyhyemmät videot katsotaan todennäköisemmin kokonaan loppuun asti. Opettavan videon suunnittelussa on otettava huomioon kohderyhmän pohjatieto, sillä liian yksinkertainen tai monimutkainen video voi viedä mielenkiinnon opittavasta asiasta. (Kuokkanen 2019.) On tärkeää, että video on sisällöltään selkeä ja täsmällinen, mutta ei liian laaja. Lisäksi hyvässä videossa käytetään erilaisia visuaalisia tehosteita, tekstiä ja ääntä pitämään yllä mielenkiintoa. (Ezell n.d.)

4.3 Laboratoriotyöskentely

Laboratoriossa työskentely edellyttää tiettyjä turvatoimia. Koska laboratoriossa on vaarallisia kemikaaleja ja tartuntavaarallisia näytteitä, tulee työntekijöiden osata oikeat toimintatavat niitä käsitelläkseen. Laboratoriosta tulee löytyä vaahdosammutin, sammutuspeite, palovaroinin, silmähuuhteita sekä hätäsuihku, ja häätäpoistumisreitit tulee olla jokaisella työntekijällä tiedossa. Aseptiikasta tulee huolehtia. Laboratoriossa käytettäviä vaarallisia kemikaaleja ovat muun muassa ase-

toni, alkoholit, formaliini sekä ksyleeni. Nämä voivat aiheuttaa esimerkiksi pahoinvointia, päänsärkyä, ihoärsytystä, ja ne ovat syttymisherkkiä. Varotoimenpiteitä ja oikeanlaista suojautumista tulee noudattaa. (Bales 2006, 1622–1623.)

Sytologian laboratoriotyöskentelyssä on huomioitava sen erityispiirteet. Työskentelyn tulee tapahtua sille määrättyssä paikassa, usein laminaarikaapissa. Työalueella on vältettävä ylimääräistä liikennettä. Siisteydestä ja työskentelyn aseptiikasta on huolehdittava. Työpisteiden pöydänpinnat tulee desinfektoida tai tasoilla täytyy käyttää imuliinoja. Käsihygieniasta on pidettävä huolta sytologisia näytteitä käsitellessä. Tupakointi, syöminen ja juominen laboratoriossa on ehdottomasti kiellettyä. (Bales 2006, 1626.)

5 TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ

Ammattikorkeakoulujen opinnäytetyön voi toteuttaa tutkimuksellisena tai toiminnallisena. Toiminnallisessa opinnäytetyössä kirjallisen raportin lisäksi tehdään tuotos, joka hyödyttää jotakin kohderyhmää tai toimintaympäristöä. Tuotos voi olla esimerkiksi ohjeistus, portfolio tai tapahtuma. Toiminnallisen opinnäytetyön tuotos on työelämälähtöinen, jossa toimeksianto tulee esimerkiksi yritykseltä tai koululta. Tuotos tehdään vastaamaan toimeksiantajan toiveita ja tarpeita. (Kostamo, Airaksinen & Vilka 2022.)

Toiminnallisen opinnäytetyön raportissa käydään läpi tuotokseen liittyvää teoriatietoa sekä kuvataan tuotoksen eri työvaiheet. Raportissa havainnollistetaan opinnäytetyön teoreettiset ja käytännölliset lähtökohdat, tuotoksen suunnittelu ja toteutus sekä mahdolliset jatkokehitysideat. Opinnäytetyössä tuodaan siis ilmi ammatillinen kasvu yhdistelemällä teoriaa ja käytännön menetelmiä. (Kostamo, Airaksinen & Vilka 2022.)

6 OPINNÄYTETYÖN PROSESSI

6.1 Suunnittelu

Opinnäytetyön aiheen saimme työelämästä keväällä 2022, Fimlab Laboratoriot Oy patologian laboratoriosta. Työpaikalla koettiin tarpeelliseksi saada konkreettinen ja työtapoja yhtenäistävä perehdytysmateriaali opiskelijoille. Materiaalin suunnittelun ja rajauksen saimme tehdä itse. Aihetta lähdimme käsittelemään ja rajaamaan teoriapohjan sekä työpaikan tarpeen kautta. Rajaamiseen vaikuttivat harjoittelun kautta nousseet oppimistarpeet ja ajatus niitä selkeyttävästä materiaalista. Suunnittelussa otimme huomioon laboratoriotoiminnan kokonaisuudessaan, tekniikat ja näytemateriaalit. Heti alussa rajasimme yskös- ja gynekologiset näytteet aiheen ulkopuolelle. Saimme työn tilaajalta tiedon, että yskösnäytteitä tulee enää harvoin. Opinnäytetyöstämme olisi myös tullut liian laaja, jos olisimme ottaneet gynekologiset näytteet rajaukseen mukaan. Tämän lisäksi gynekologisten irtosolunäytteiden käsittely sytologian laboratoriossa oli juuri muutosvaiheessa.

Alkuperäinen suunnitelma oli kuvata videot sytosentrifugivalmisteen teosta sekä plasma-trombiini- että Shandon-solublokkimenetelmistä ja tuottaa erillinen kirjallinen materiaali sytologisten valmisteiden teosta näytekohtaisesti. Suunnitelma kuitenkin muuttui. Shandon-menetelmän reagensseissa oli saatavuusongelmaa, jonka takia emme voineet videota kyseisestä menetelmästä kuvata. Päätimme kuvata kaikki muut Fimlabissa käytössä olevat solublokkimenetelmät sytosentrifugivalmisteen teon kuvaamisen lisäksi. Tähän päätökseen vaikuttivat myös työpisteellä työskentelevien toiveet.

Kirjallisen materiaalin suunnittelu osoittautui hankalaksi. Alun perin materiaalin oli tarkoitus koostua sytologisista tekniikoista, jolloin se olisi sisältänyt myös kuvia työvaiheista. Koska videoissa nähtiin jo näytteiden valmistusvaiheet, suunnitelimme kirjoittavamme kirjallisen materiaalin videoiden tueksi näytekohtaisista erityispiirteistä, joita tulisi ottaa huomioon sytologisia valmisteita tehdessä. Sen toteutus videoiden sekä opinnäytetyön raportin kirjoittamisen ohella olisi ollut liian

laaja, joten se rajautui lopulta kokonaan pois. Työn tilaajalle riitti videot opinnäytetyön teorian lisäksi.

6.2 Toteutus

Aloitimme alustavan lähteiden etsimisen ja tiedonhaun keväällä 2022. Sytologian tekniikoista lähteitä löytyi pääasiassa englanninkielisenä erilaisista oppikirjoista ja tieteellisistä artikkeleista. Laboratoriossa vierailimme syksyllä 2022, jolloin tutustuimme sytologian työpisteeseen ja työohjeisiin. Keväällä 2023 teimme käsikirjoituksen ja kävimme kuvaamassa videot, jotka saimme kuvattua yhdellä käyntikerralla. Samalla otimme työn ohessa valokuvia, joita olemme lisänneet opinnäytetyöhömmä ja perehdytysvideoihin. Videot ja valokuvat otimme iPhone 11 -älypuhelimella, johon lainasimme kuvaamista varten koululta jalustan. Editoinnin teimme iMovie-ohjelmalla MacBook Air -tietokoneella kesän aikana. Editointiohjelmaa oli helppo käyttää ja se soveltui erinomaisesti yksinkertaiseen videoiden muokkaamiseen. Äänityksen, johon saimme koululta mikrofonin lainaan, teimme saman editointiohjelman kautta. Tekstit videoihin lisäsimme samalla ohjelmalla ja yritimme pitää ne mahdollisimman informatiivisina, selkeinä ja lyhyinä. Opinnäytetyön raportin kirjoitimme syksyn 2022 ja syksyn 2023 välillä.

6.3 Tuotoksen kuvaus

Perehdytysvideoiden käsikirjoitukset teimme sytologian työpisteellä valmiina olevien työohjeiden pohjalta. Niiden aiheiksi valikoituivat sytosentrifugivalmisteen teko sekä solublokkimenetelmistä plasma-trombiini-, suodos- sekä tiheä suodosmenetelmät. Lopputuloksena oli neljä erillistä videota. Video sytosentrifugivalmisteen teosta kestää 4:00 minuuttia, video plasma-trombiinista 4:02 minuuttia, video suodosmenetelmästä 1:19 minuuttia ja video tiheä suodosmenetelmästä 4:25 minuuttia. Jokainen video sisältää yksityiskohtaiset ohjeet sytologisten valmistusten tekoon. Sytosentrifugivalmistevideossa on näytetty myös valmistuksen sively ohuemmaksi, jos solut eivät ole sentifugoinnin jälkeen asettuneet yhdeksi kerrokseksi objektilasille. Tämän lisäksi videon loppuun on koottu esimerkkikuvia

eri tavoin sivellyistä sytosentrifugivalmisteista ja erilliselle dialle on kerätty huomioitavia asioita näytteen sivelyssä. Kaikki videot on selostettu sekä tekstitetty. Selostukset on tehty tekstityksien pohjalta, ja ne on pyritty pitämään keskenään samankaltaisina, jotta videoiden katselu ei häiriinny. Videoiden kohtauksien pituudet muokkasimme sopivaksi niin, että tekstit ehdittäisiin helposti lukea. Joitakin kohtia on leikattu tai nopeutettu selkeyden vuoksi, ja jotta videot eivät ole liian pitkiä.

7 POHDINTA

7.1 Tuotoksen tarkastelu

Tuotoksena teimme perehdytysvideot sytologialla yleisimmin käytetyistä menetelmistä. Työpisteellä oli valmiina selkeät työohjeet jokaiselle menetelmälle, joten videot tuotettiin niiden perusteella täydentämään solublokkien ja sytosentrifugivalmisteiden tekoa. Koimme, että suurimman hyödyn opiskelijat saavat, jos tekniikoita pääsee etukäteen katsomaan rauhassa videoilta. Perehdytysmateriaalin tekeminen videoiden muotoon on hyödyllistä myös siksi, että siten pystytään huomioimaan erilaiset oppimistavat. Jotkut oppivat kuuntelemalla, toiset katsomalla ja toiset lukemalla. Perehdytysvideoissamme kaikki nämä kolme oppimistyyliä yhdistyvät.

Videoiden sisältö on helppo ymmärtää, koska niihin on lisätty pysäytyskuvia, fontti on pidetty selkeänä ja tekstin värit on muokattu taustaan nähden erottavaksi. Tekstiä on laitettu maltillisesti, jotta itse videon katselu ei häiriinny. Tekstitys on ajoitettu siten, että sen ehtii lukea rauhassa. Selostukset on tehty tekstitysten pohjalta. Videoissa jokainen vaihe on näytetty yksityiskohtaisesti, mutta mekaanisia vaiheita, kuten pipetointia, on nopeutettu. Näin mielenkiinto pysyy yllä ja keskittyminen on helpompaa. Videoklippejä on muokattu, leikattu ja liitetty yhteen, jotta jokainen video saatiin yhtenäiseksi, sopivan pituiseksi ja selkeäksi kokonaisuudeksi.

7.2 Eettisyys

Opinnäytetyön tuotosta tehdessä toimittiin terveydenhuollon eettisten periaatteiden mukaan esimerkiksi käyttämällä videoissa näytelaseja, joissa ei ollut tunnistettavia potilastietoja tai ne oli peitetty. Näyttemateriaaleja valitessa eettinen näkökulma on huomioitu käyttämällä vain sellaisten potilaiden näytteitä, joista tulokset oli jo vastattu eikä näytettä olisi enää tarvittu.

Tutkimuseettiset periaatteet huomioitiin opinnäytetyötä kirjoittaessa siten, että kunnioitettiin muiden tekemää tutkimusta ja tekijänoikeuksia merkitsemällä teksti- ja lähdeviitteet tarkasti.

7.3 Luotettavuus

Hakuja on tehty vain luotettavista tietokannoista, kuten Andorista, Ebscosta ja Pubmedistä. Hakuja suodatettiin rajaamalla julkaisuvuotta, tietolähteen tyyppiä ja hakusanoja. Ajankohtaisen tiedon saamiseksi pyrimme käyttämään mahdollisimman tuoreita lähteitä. Tältä osin tiedonhaku osoittautui kuitenkin haasteelliseksi, sillä aiheesta löytyviä uusia lähteitä oli rajallisesti. Tietoa on etsitty myös kansainvälisesti. Lähteinä käytettiin pääasiassa oppikirjoja ja tutkimusartikkeleita.

Lähetimme videot työn tilaajalle, joka tarkasti niiden sisällön oikeellisuuden. Saimme muutaman korjausehdotuksen, joiden pohjalta teimme pieniä muutoksia. Videoihin oltiin tyytyväisiä ja ne vastasivat työelämän tarpeeseen.

7.4 Johtopäätökset ja jatkokehitysideat

Opiskelijoilta olisi voinut kysyä palautetta siitä, miten he kokevat videot osana harjoitteluun perehtymistä ja sen perusteella videoihin olisi voinut tehdä mahdollisia parannuksia. Videoiden toimivuudesta opiskelijoiden harjoittelussa emme kuitenkaan ehtineet saada palautetta, koska harjoitteluja ei ollut käynnissä siihen aikaan, kun videot saatiin valmiiksi. Pyrimme kuitenkin huomioimaan tuotoksen teossa omaa kokemustamme harjoittelusta ja sen perusteella lisäsimme videoihin esimerkiksi huomioita helposti tapahtuvista virheistä näytteitä käsitellessä.

Kehitysehdotuksena Shandon-solublokkimenetelmästä voisi kuvata oman videonsa. Lisäksi videoiden ohelle voisi kehittää kirjallista materiaalia, joka keskittyisi näytekohtaisiin erityispiirteisiin sytologisten valmisteiden teossa. Videot on tehty Fimlabin työohjeiden pohjalta tukemaan ja avaamaan alkuperäisiä ohjeita.

LÄHTEET

Arola, J. Kholová, I, Timonen, T. & Krogerus, L. 2010. Bethesda-järjestelmä kilpirauhasen sytologiassa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 126 (20), 2449–2453. Viitattu 30.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo99132>

Atula, S., Pesonen, A. & Färkkilä, M. 2019. Aivo-selkäydinnesteen ottaminen ja siihen liittyvät komplikaatiot. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim. 135(8), 772–780. Viitattu 27.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo14888>

Bales, C. 2006. Techniques in Diagnostic Cytology. 1567–1634. Teoksessa Koss, L. G. & Melamed, M. R. (toim.) Koss' Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. E-kirja. 5. painos. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Viitattu 15.8.2023.

Becker, H. 2012. Bronchoscopy for Airway Lesions. 95–116. Teoksessa Wang K-P. & Mehta A. & Turner, J. (toim.) Flexible Bronchoscopy. E-kirja. 3. painos. Iso-Britannia: Blackwell Publishing Ltd. Viitattu 27.9.2023.

Boyd, S., Arola, J., Mäkisalo, H. & Färkkilä, M. 2014. Sytologia ratkaisevassa roolissa primaarisen sklerosoivan kolangiitin seulonnassa ja seurannassa. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 130 (22), 2397–2404. Viitattu 28.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo11966#s3>

Dey, P. 2018a. Basic and Advanced Laboratory Techniques in Histopathology and Cytology. E-kirja. Singapore: Springer Publishing Company. Viitattu 12.9.2023.

Dey, P. 2018b. Diagnostic Cytology. 2. painos. Intia: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.

Ezell, D. n.d. The Ultimate Guide to Easily Make Instructional Videos. TechSmith. Verkkosivu. Viitattu 30.9.2023. <https://www.techsmith.com/blog/instructional-videos/>

Ganjei-Azar, P., Jordá, M. & Krishan, A. 2011. Effusion Cytology. A Practical Guide to Cancer Diagnosis. E-kirja. 1. painos. New York City: Springer Publishing Company.

García-Peñarrubia, P. & Ruiz-Alcaraz, A. J. & Martínez-Esparza, M. 2016. Clinical Evolution of Liver Cirrhosis. Teoksessa Figueroa, E. (toim.) Ascites: aetiology, symptoms and treatment. New York: Nova Biomedical. 1–32.

Hakso-Mäkinen, H. & Kholová, I. 2020. New Cell Block Method to Enhance the Cellular Yield in Mucous and/or Bloody Samples. Acta cytologica 64 (3), 265–269. Viitattu 4.7.2023. <https://doi.org/10.1159/000501817>

Hoda, R. & VandenBussche, C. & Hoda, S. 2017. Diagnostic Liquid-Based Cytology. Saksa: Springer.

Kholová, I., Aho, H., Ampuja, S., Boström, P., Ikonen, E., Krogerus, L., Kukkonen, T.-M., Lagerstedt, A., Mäyränpää, M., Paavonen, T., Rauramaa, T., Rönty, M. & Tarkkanen, J. 2022. Sytologisille effuusionäytteille uusi tarkempi luokitus. Suomen Lääkärilehti. 77 (17), 761–763. <https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/sytologisille-effuusionaytteille-uusi-tarkempi-luokitus/?pub-lic=87acc5f245ec7a8aebbbb96fb1694b7e>

Kholová, I., Aho, H., Boström, P., Hagström, J., Ikonen, E., Krogerus, L., Porre, S., Rauramaa, T., Rytönen, A., Tarkkanen, J. & Tommola, S. 2019. Sylkirauhasten ohutneulanäytteille Milanon luokitus. Suomen Lääkärilehti. 74 (12), 764–765. <https://helda.helsinki.fi/server/api/core/bitstreams/7fb86143-dbd0-4ef1-850f-29c627db39d2/content>

Kholová, I. & Krogerus, L. 2018. Cell Block in Cytological Diagnostic Review of Preparatory Techniques. Acta cytologica. 62 (4), 237–243. Viitattu 7.7.2023. <https://doi.org/10.1159/000489769>

Kholová, I. & Krogerus, L. 2021. Sytologia. Teoksessa Mäkinen, M., Arola, J., Kholová, I., Kronqvist, P., Leivo, I., Mäyränpää, M., Paavonen, T., Pohjanen, V.-M., Rauramaa, T., Ristimäki, A. & Sironen, R. (toim.) Patologia. E-kirja. Helsinki: Duodecim. Viitattu 5.4.2023. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/opk04515>

Kholová, I., Laurila, M., Aho, H., Ikonen, E., Krogerus, L., Kujala, P., Mäkelä, A., Rauramaa, T. & Tarkkanen, J. 2017. Pariisin luokitus – uusi virtsan sytologian luokitusjärjestelmä. Suomen lääkäri-lehti. 72 (1–2), 60-61. Viitattu 30.9.2023. <https://helda.helsinki.fi/server/api/core/bitstreams/1749747f-b587-44bd-80dc-4a93d073e6bc/content>

Kjelin, E. & Kuusisto P. 2003. Tulokkaasta tuloksetekijäksi. Helsinki: Talentum.

Kostamo, P. & Airaksinen, T. & Vilka, H. 2022. Kirjoita itsesi asiantuntijaksi. Opas toiminnalliseen opinnäytetyön. E-kirja. Helsinki: Art House Oy. Viitattu 1.10.2023. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.elibrary.com/fi/book/9789518849110>

Kuokkanen, A. 2019. Vaikuttava opetusvideo: tee se näin. Mediamasteri. Verkko sivu. Viitattu 30.9.2023. <https://www.mediamasteri.com/blog/kuinka-tehdä-vaikuttavia-opetusvideoita>

Kupias, P. & Peltola, R. 2009. Perehdyttämisen pelikentällä. Helsinki: Palmenia.

Kytölä, S., Kankainen, M. & Ristimäki, A. 2021. Molekyyli patologia ja -genetiikka. Teoksessa Mäkinen, M., Arola, J., Kholová, I., Kronqvist, P., Leivo, I., Mäyränpää, M., Paavonen, T., Pohjanen, V.-M., Rauramaa, T., Ristimäki, A. & Sironen, R. (toim.) Patologia. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 21.9.2023. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/opk04515>

Laki työsuojelun valvonnasta ja työpaikan työsuojeluyhteistoiminnasta 20.1.2006/44. Viitattu 28.9.2023. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2006/20060044#O2L5P26>

Lappi-Blanco, E., Randell, J., Jartti, A., Ahvenjärvi, L. & Halme, M. 2016. Hyvä näytteenotto keuhkosyövän diagnostiikassa ja levinneisyyden arvioissa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 132 (6), 564–570. Viitattu 28.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo13050>

Ly, A. 2014. Fine-Needle Aspiration Biopsy Technique and Specimen Handling. 221–232. Teoksessa Cibas, E. & Ducatman, B. (toim.) Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates. 4. uud. painos. Canada: Elsevier.

Mäkinen, M. & Suikkanen, S. 2021. Immunohistokemia. Teoksessa Mäkinen, M., Arola, J., Kholová, I., Kronqvist, P., Leivo, I., Mäyränpää, M., Paavonen, T., Pohjanen, V-M., Rauramaa, T., Ristimäki, A. & Sironen, R. (toim.) Patologia. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 5.4.2023. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/opk04515>

Palen, B. & Helmers, R. 2012. Bronchoalveolar Lavage. 132–146. Teoksessa Wang K-P., Mehta A. & Turner, J. (toim.) Flexible Bronchoscopy. E-kirja. 3. painos. Iso-Britannia: Blackwell Publishing Ltd. Viitattu 27.9.2023.

Renshaw A. 2014. Urine and Bladder Washings. 105–126. Teoksessa Cibas, E. & Ducatman, B. (toim.) Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates. 4. uud. painos. Canada: Elsevier.

Riska, H. & Saarelainen, S. 2011. Nestettä pleurassa – ongelmasta hoitoon. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 127 (2), 185–190. Viitattu 18.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo99314>

Rudralingam V., Footitt, C. & Layton, B. 2017. Ascites Matters. Ultrasound. 25 (2), 69–79. Viitattu 27.9.2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5438051/>

Shambayati, B. 2011. Fundamentals of Biomedical Science. Cytopathology. New York: Oxford university press.

Shidham, V. 2019. CellBlockistry: Chemistry and art of cell-block making – A detailed review of various historical options with recent advances. CytoJournal. Vol.16 (1), p.12–12, Article 12. Viitattu 8.8.2023. <https://cytojournal.com/cellblockistry-chemistry-and-art-of-cell-block-making-a-detailed-review-of-various-historical-options-with-recent-advances/>

Soinila, S. 2015. Lannepisto. Teoksessa Soinila, S. & Kaste, M. (toim.) Neurologia. E-kirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 27.9.2023. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/neu00188/do>

Stokes, B. 2004. Principles of Cyto centrifugation. Laboratory medicine. Vol.35 (7), 434–437.

Thermo Fisher Scientific. 2015. Thermo Scientific Shandon Cytoblock Cell Block Preparation System Instructions for Use. Verkkosivu. Viitattu 29.9.2023. <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/APD/Instructions/231803%20Cytoblok%20IFU.pdf>

Turpeinen, A. & Hedman, M. 2017. Sydänpussissa on nestettä - miten arvioin, mitä tutkin? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 133 (4), 403–410. Viitattu 18.9.2023. <https://www.duodecimlehti.fi/duo13583>

Työturvallisuuslaki 23.8.2002/738. Viitattu 28.9.2023. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2002/20020738#L2P14>

Wang, H. & Ayata, G. 2014. Gastrointestinal Tract. 197–220. Teoksessa Cibas, E. & Ducatman, B. (toim.) Cytology: Diagnostic Principles and Clinical Correlates. 4. uud. painos. Canada: Elsevier.