

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Kliininen hematologia

2012

Sanna-Mari Heino & Henna Korenius

SÄHKÖINEN SOLUKUVASTO VERISOLUJEN TUNNISTUKSEEN

– oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖ (AMK) | TIIVISTELMÄ

TURUN AMMATTIKORKEAKOULU

Bioanalytiikka | Kliininen hematologia

2012 | 36+4

Soile Kemi

Sanna-Mari Heino & Henna Korenius

SÄHKÖINEN SOLUKUVASTO VERISOLUJEN TUNNISTUKSEEN – OPPIMATERIAALI BIOANALYYTIKKO-OPISKELIJOILLE

Hematologian laboratoriossa veren soluja tunnistetaan päivittäin. Laboratorio-hoitajilta, jotka työskentelevät hematologian laboratoriossa vaaditaan veren solujen tunnistamista sivelyvalmisteesta mikroskoopilla. Opinnäytetyönä teimme sähköisen solukuvaston veren solujen tunnistamiseen, joka toimii oppimateriaalina bioanalyttikko-opiskelijoille.

Hematopoeesi on monimutkainen tapahtumasarja, jossa verisolut syntyvät. Hematopoeettisista kantasoluista syntyvät kaikki elimistön verisolut. Solut jakautuvat, valitsevat erilaistumislinjan, erilaistuvat ja kypsyvät luuytimessä. Soluja tunnistetaan sivelyvalmisteista niiden morfologian perusteella. Leukosyyttien erittelylaskenta suoritetaan normaalisti verinäytteistä verenkuvanalyysaattorilla. Laite ilmoittaa poikkeavista soluista, ja tällöin leukosyyttien erittelylaskenta suoritetaan mikroskooppisesti.

Oppimateriaalit tukevat oppimista, ja sähköisillä oppimateriaaleilla on todettu olevan paljon hyviä puolia. Kaikki aineisto, jota käytetään oppimisprosessin aikana, voidaan määritellä oppimateriaaliksi. Teimme kattavan peruskuvaston leukosyyteistä, punasoluista ja verihiutaleista. Kuvastossa keskitytään solujen morfologian opetteluun kuvien avulla. Kuvien tukena on taulukoita solujen morfologisista tunnuspiirteistä. Kuvaston kokoamisessa keskityttiin myös selkeään ja helppokäyttöiseen rakenteeseen.

ASIASANAT:

hematopoeesi,

leukosyyttien

erittelylaskenta,

oppimateriaali

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Biomedical laboratory science | Clinical hematology

2012 | 36+4

Soile Kemi

Sanna-Mari Heino & Henna Korenius

DIGITAL ATLAS FOR IDENTIFYING BLOOD CELLS – LEARNING MATERIAL FOR BIOMEDICAL LABORATORY SCIENTIST STUDENTS

In the clinical hematology laboratory blood cells are daily being identified. At the clinical hematology laboratory biomedical laboratory scientists are required to identify blood cells from peripheral blood smear by microscope. We made a digital atlas for biomedical laboratory scientist students to help identify peripheral blood cells.

Hematopoiesis is a complicated cascade where blood cells arise. All blood cells arise from hematopoietic stem cells. The cells divide, differentiate into specific cell lines and mature in bone marrow. Based on their morphology, blood cells are identified from peripheral blood smear. Differential leukocyte count is normally made by automated differential counter. The counter alarms if it discovers atypical cells and then the differential leukocyte count are made by microscope.

Learning materials supports learning and especially digital text books are found out to be good. All material that are used in the learning process can be determined as a learning material. We tried to make comprehensive basic atlas about leukocytes, erythrocytes and thrombocytes. The atlas is focused on pictures. There are also some tables about morphological features of the cells. When assembling the atlas, we focused on a simple and easy structure.

KEYWORDS:

hematopoiesis, differential leukocyte count, learning material

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 OPPIMATERIAALINA SÄHKÖINEN SOLUKUVASTO VERISOLUJEN TUNNISTUKSEEN	7
2.1 Hematopoieesi	7
2.2 Granulopoieesi	8
2.3 Monopoieesi	11
2.4 Lymfopoieesi	12
2.5 Erytropoieesi	13
2.6 Trombosytopoieesi	15
2.7 Tavallisimmat verisolujen morfologiset muutokset	16
2.7.1 Granulosyytilinjan morfologiset muutokset	16
2.7.2 Lymfosyytilinjan morfologiset muutokset	17
2.7.3 Erytrosyytilinjan morfologiset muutokset	18
2.7.4 Trombosyytilinjan morfologiset muutokset	20
2.8 Leukosyyttien erittelylaskenta	20
2.9 Oppimateriaali	23
3 OPINNÄYTETYÖN TAVOITTEET JA TARKOITUS	26
4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS	27
4.1 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat	29
4.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat	29
5 POHDINTA	32
LÄHTEET	34

Liitteet

- Liite 1. Toimeksiantosopimus
- Liite 2. Esimerkkejä solukuvastosta

KUVIOT

Kuvio 1. Hematopoieesihierarkia. (Heino & Korenius 2012)

8

Kuvio 2. Käytännön toteutus. (Heino & Korenius 2012)

28

1 JOHDANTO

Hematologian laboratoriossa veren soluja tunnistetaan päivittäin. Laboratoriohoitajilta, jotka työskentelevät hematologian laboratoriossa vaaditaan veren solujen tunnistamista sivelyvalmisteesta mikroskoopilla. Sivelyvalmisteen huolellisella tarkastelulla on tärkeä osa, esimerkiksi veritautien diagnostiikassa. Analysaattorit suorittavat automaattisen valkosolujen erittelylaskennan. Laitteen antaessa hälytyksen perifeerisen veren mahdollisista patologisista soluista, suoritetaan ilman erillistä pyyntöä aina valkosolujen mikroskooppinen erittelylaskenta. (KHSHP 2012, Lee ym. 1999.)

Bioanalytiikan koulutusohjelmassa bioanalyttikko-opiskelijoille opetetaan hematologian opintojen yhteydessä perusteet solujen tunnistamisen harjoittelulle. (Turun amk 2012). Leukosyyttien tunnistamista ja punasolulöydöksiä perifeerisen veren sivelyvalmisteesta opiskellaan käyttäen apuna erilaisia solukuvastoja. Valmisteista harjoitellaan tunnistamaan normaaleja veren soluja ja patologistia soluja. Solujen tunnistaminen vaatii paljon sivelyvalmisteiden katselua ja morfologian opettelua.

Opinnäytetyömme tarkoituksena on tuottaa solukuvasto, joka on sähköisessä muodossa. Verisolujen tunnistamisen harjoitteluun ei ole olemassa kovinkaan paljon itseopiskelumateriaalia, jota opiskelijat voisivat käyttää mikroskooppisen harjoittelun lisäksi. Solukuvaston tavoitteena on tukea veren solujen opettelua, niin kotona kuin koulussa.

2 OPPIMATERIAALINA SÄHKÖINEN SOLUKUVASTO VERISOLUJEN TUNNISTUKSEEN

2.1 Hematopoieesi

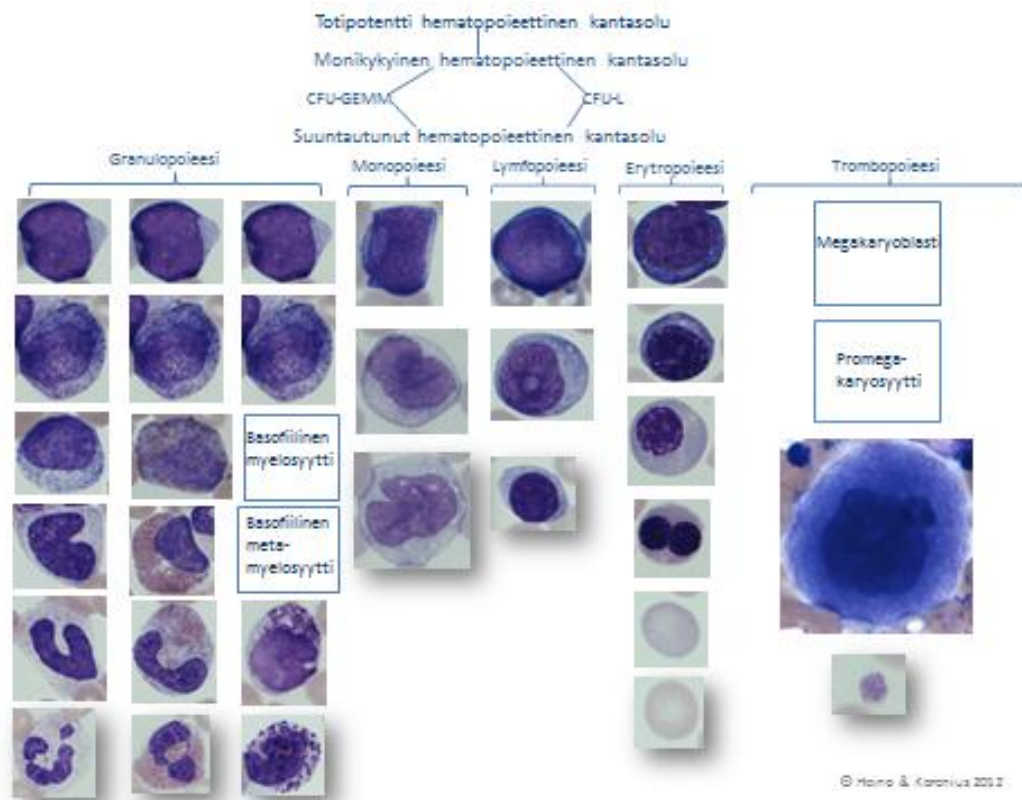
Hematopoieesi on monimutkainen tapahtumasarja, jossa verisolut syntyvät. (kts. Kuvio 1.) Hematopoieettisista kantasoluista syntyvät kaikki elimistön verisolut. Solut jakautuvat, valitsevat erilaistumislinjan, erilaistuvat ja kypsyvät luuytimessä. Monikykyiset hematopoieettiset kantasolut kykenevät tuottamaan itsensä kaltaisia jälkeläisiä sekä jälkeläisiä, jotka pystyvät erilaistumaan muunlaisiksi soluiksi. Aikuinen tuottaa keskimäärin 3-4 kertaa painonsa verran verisoluja yhden vuoden aikana. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007.)

Verisoluilla on paljon eri tehtäviä ihmisen elimistössä. Verisolujen elinikä vaihtelee muutamasta tunnista useisiin vuosiin. Hematopoieesin säätelymekanismia ei tarkoin vielä tunneta, mutta hematopoieesin täytyy olla kontrolloitua ja tarkoin säädeltyä, jotta terveiden solujen tuotanto on mahdollista. (Siitonen & Koistinen 2007.)

Punasolujen eli erytrosyyttien tehtävänä on esimerkiksi kuljettaa happea ja hiili-dioksidia. Verihiutaleet eli trombosyytit toimivat osana hyytymisjärjestelmää. Valkosolut eli leukosyytit jaetaan granulositytteihin, lymfosyytteihin ja monosyytteihin. Niiden tehtävänä on esimerkiksi fagosytoida elimistöön kuulumattomia partikkeleja ja toimia immunititeettireaktioissa. Eosinofiilit ja basofiilit ovat mukana esimerkiksi allergisissa ja tulehduksellisissa reaktioissa. (Nienstedt, Hänninen, Arstila & Björkvist 2008.)

Verisolujen tuotanto käynnistyy kolmen viikon ikäisellä alkioilla ruskuaispussissa ja aortan seinämän masenkymaalisisessa kudoksessa. Noin kuukauden ikäisellä alkioilla hematopoieettiset kantasolut siirtyvät maksaan ja 3-4 kuukauden kuluttua kantasoluja on myös pernassa, kateenkorvassa ja luuytimessä. Lapsen synnyessä luuydin on tärkein verisoluja tuottava elin ja hematopoieettisten kan-

tasolujen elinpaikka. Pienillä lapsilla verisoluja tuotetaan kaikkien luiden luuydinonteloissa. 4-5 vuoden iässä osa luuytimestä alkaa jo rasvoittua. Aikuisiällä noin 20 vuoden iässä verisolujen tuotanto siirtyy liitteisiin luihin, kylkiluihin, niskamiin sekä reisiluiden ja olkavarren luiden proksimaalipäihin. Iän myötä luuydinontelon rasvan kokonaismäärä lisääntyy. (Koistinen & Siitonen 2007, Nienstedt ym. 2008.)



Kuvio 1. Hematopoiesihierarkia. (Heino & Korenius 2012)

2.2 Granulopoiesi

Kaikki solut saavat alkunsa totipotentista kantasolusta, josta erilaistuu myeloisensarjan- ja lymfaattisensarjan monikykyiset hematopoieettiset kantasolut. Myeloisensarjan monikykyisestä hematopoieettisesta kantasolusta erilaistuu CFU-GEMM myeloiset kantasolut, josta puolestaan erilaistuu CFU-GM kantasolut. (Carr & Rodak 1999.)

Granulosyytilinjalle spesifiset CFU-G kantasolut syntyvät edellä mainituista esiastesoluista. Luuytimessä varhaisimmalla morfologisesti tunnistettavalla granulopoieesin solulla, myeloblastilla on yleensä basofiilinen sytoplasma. (Siitonen & Koistinen 2007.) Toisinaan voi esiintyä azurofiilistä granulaa (Theml, Diem & Haferlach 2004). Se on 15-20 µm kokoinen ja sen tuma on suuri sekä vallitsee solua. Kromatiini on hienojakoista ja siinä on 2-5 tumajyvää eli nukleolia. Perifeerisessä veressä myeloblasteja ei normaalisti esiinny. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007.) Luuytimen soluista noin 3 % on myeloblasteja. (Siitonen & Koistinen 2007).

Promyelosyytit ovat myeloblasteja isompia noin 20 µm läpimitaltaan. Promyelosyytti on epäkypsin solu, joka voidaan luotettavasti tunnistaa morfologian perusteella kuuluvaksi granulopoieesiin. Promyelosyytin sytoplasma on basofiilinen ja siinä esiintyy primaarigranuloita, jotka värjäytyvät punertavaksi. Promyelosyytin tuma on suurempi kuin myeloblastin tuma ja sytoplasmaakin on enemmän kuin blastissa. Solun tuma on pyöreä tai soikea ja siinä voi olla 1-3 nukleolia. Tuma on usein myös asettunut solun toiseen reunaan. Kromatiini on hienojakoista, mutta tiiviimpää kuin blastivaiheen solussa. Perifeerisessä veressä promyelosyyttejä ei normaalisti esiinny ja luuytimessä soluja on 2-5 %. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007, Ruutu, Rajamäki, Lassila & Porkka 2007b.)

Myelosyytti on läpimitaltaan 12-18 µm (Carr & Rodak 1999). Tuma on pienempi kuin promyelosyytin ja se voi olla pyöreä, ovaali tai hieman toiselta sivulta litistynyt (Theml 2004). Nukleoleja ei tumasta enää erotu. Kromatiini on karkeahkoa. Sytoplasma on väriltään sinipunertavaa. Sytoplasmassa on vaihteleva määrä sekundaarigranulaa. Myelosyytti vaiheessa solu erilaistuu eosinofiiliksi, basofiiliksi tai neutrofiiliksi. Sekundaarigranula värjäytyy kypsymissuunnan mukaan eosinofiiliseksi, basofiiliseksi tai neutrofiilille ominaiseksi vaaleanpunavioletiksi. Luuytimessä myelosyyttejä on 5-19 % ja perifeerisessä veressä soluja ei normaalisti ole. Myelosyyttitasolla solujen jakautumiskyky loppuu. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007.)

Metamyelosyytti on kooltaan 10-15 µm (Carr & Rodak 1999). Metamyelosyytteissä tuman toisella sivulla on painauma eli se on kypsynyt hieman munuaisen

muotoiseksi (Theml 2004). Kromatiini on karkeaa ja kokkareista. Sytoplasma värjäytyy vaaleansinertävästä vaaleanpunertavaan ja siinä on runsaasti sekundaarigranulaa. Granula värjäytyy spesifisesti erilaistumislinjan mukaan. Luuytimen soluista metamyelosyyttejä on 13-22 % ja veressä niitä ei normaalisti ole yhtään. (Carr & Rodak 1999.)

Sauvatumainen neutrofiili on läpimitaltaan 10-15 µm. Solun kypsyessä tuma alkaa vähitellen liuskoittua. Sauvatumaisessa neutrofiilissa tuma on vielä mak-karamainen, mutta selviä lohkoja ei vielä ole erotettavissa. (Carr & Rodak 1999.) Solu lasketaan sauvatumaiseksi, kun sen tuman kapein kohta on yli kolmasosan leveimmästä kohdasta (Theml 2004). Kromatiini on kokkareista ja karkeaa. Sytoplasma on väritykseltään vaaleanpunertavaa. Sekundaarigranulaa on runsaasti. Veressä soluja on normaalisti 0-5 % ja luuytimessä 17-33 %. (Carr & Rodak 1999.)

Liuskatumainen kypsä neutrofiili on kooltaan 12-15 µm. Tuma on jo lohkoutunut 2-5 osaan. Kromatiini on karkean kokkareista. Sytoplasma on väriltään vaaleanpunertavaa ja se sisältää paljon siniviolettiä hienojakoista granulaa. Luuytimessä neutrofiilejä on 3-11 % ja perifeerisessä veressä 50-70 %. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007, Ruutu ym. 2007a.)

Vasta myelosyyttitasolla eosinofiili- ja basofiiliarjan solut voidaan erottaa toisistaan ja neutrofiileistä morfologisesti. Kypsä eosinofiili on 12-17 µm:n kokoinen ja tunnistettavissa sytoplasman karkeista ja kokkareisista syvänpunaisiksi tai oransseiksi värjäytyvistä granuloista. Granula voi peittää koko sytoplasmaa ja se on tasakokoista, säännöllistä sekä pyöreää. Sytoplasma värjäytyy vaaleanpunertavaksi. Tumassa on yleensä vain kaksi lohkoa. Luuytimessä eosinofiilejä on 0-3 % ja veressä 0-5 %. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007, Ruutu ym. 2007a.)

Basofiilin sytoplasmassa on voimakkaan tummansinisestä syvän mustaan värjäytyvää granulaa, joka voi peittää tumaa (Theml ym. 2004). Kromatiini on karkeaa ja kokkareista. Kypsä basofiili on kooltaan 10-14 µm ja sen tuma on usein

lohkoutunut kahteen osaan. Sytoplasma värjäytyy vaaleanpunertavaksi. Luuytimessä soluja on alle prosentti ja veressä 0-1 %. (Carr & Rodak 1999.)

Kypsyminen varhaisesta granulopoieesin esiastesolusta neutrofiiliksi kestää 10-14 päivää. Veressä neutrofiilit ovat alle vuorokauden, josta ne siirtyvät kudoksiin esimerkiksi keuhkoihin, suoleen ja pernaan, jossa ne tuhoutuvat apoptoottisesti 2-3 vuorokaudessa, jonka jälkeen makrofagit fagosytoivat ne. (Siitonen & Koistinen 2007.)

2.3 Monopoieesi

CFU-GM kantasoluista syntyvät CFU-M eli monosyytti- ja makrofagilinjalle spesifinen kantasolu ja CFU-DC eli dendriittisolulinjalle spesifinen kantasolu. Monoblastia ei voi varmuudella morfologisesti erottaa muista blasteista. Blastien yleiset tunnuspiirteet ovat solun suuri koko n. 14-20 μm , tuma vallitsee solua ja sytoplasmaa on niukasti ja sen tummuusaste vaihtelee. Tuma on pyöreä ja siinä voi olla havaittavissa nukleoli. Kromatiini on löyhää ja hienojakoista. Granulaa ei yleensä esiinny. Blasteja ei esiinny normaalisti perifeerisessä veressä. Promonosyytti on ensimmäinen morfologisesti tunnistettava monosyyttilinjan solu, joka on kooltaan 12-20 μm . Tuma voi olla epäsäännöllisen muotoinen ja siinä voi olla painaumia. Nukleolit voivat näkyä. Kromatiini on hienojakoista. Sytoplasma on väritykseltään sinisestä harmaaseen ja se sisältää hienojakoista azurofiilistä eli punertavaa granulaa. Veressä soluja ei normaalisti ole ja luuytimessä niitä on alle prosentti. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007, Ruutu ym. 2007b.)

Solulinjan erilaistunein solu on monosyytti, jonka morfologia on vaihtelevinta kaikista verisoluista (Therml ym. 2004). Solu on kooltaan 15-18 μm . Tuma voi olla epäsäännöllisen muotoinen ja muistuttaa yleensä papua tai hevosenkenkää. Nukleolia ei näy. Kromatiini on verkkomaista ja tiivistynyttä. Kromatiinijuosteiden välissä on runsaasti vaaleita juovia. Sytoplasmaa on runsaasti ja se on värjäytynyt likaisen harmaansiniseksi. Siinä voi olla pseudopodeja eli ulokkeita. Granula on löyhää, pientä ja punertavaa. Myös karkeampaa granulaa voi esiin-

tyä. Solussa voi olla vakuoleja. Luuytimen soluista monosyyttejä on 2 % ja veressä niitä on normaalisti 3-11 %. Verestä monosyytit voivat siirtyvät kudoksiin. Kudoksissa ne erilaistuvat makrofageiksi. Monosyytti voi erilaistua myös dendriittisoluksi, joka on monosyyttien ja makrofagien lisäksi keskeisessä asemassa retikuloendoteliaalisessa järjestelmässä. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007, Ruutu ym. 2007a.)

2.4 Lymfopoieesi

Lymfaattisensarjan solut saavat alkunsa CFU-L kantasolusta, josta ne erilaistuvat, joko pro-T-soluksi, pro-B-soluksi tai NK-kantasoluksi. Näistä seuraavat kypsyemisasteet ovat pre-T- ja pre-B-solut. T-solut erilaistuvat kateenkorvassa ja B-solut luuytimestä. T- ja B-solujen erilaistuminen jatkuu lymfaattisessa kudoksessa. Näitä soluja ei voi kuitenkaan morfologisesti erottaa toisistaan. (Siitonen & Koistinen 2007, Ruutu ym. 2007b.)

Seuraava kypsyemisaste on lymfoblasti, joka on kooltaan 10-18 µm. Tuma on pyöreän tai ovaalin muotoinen ja se vallitsee solua. Nukleoleja voi olla yksi tai useampi. Kromatiini on tasaisesti värjäytynyttä ja hienojakoista. Sytoplasma on syvän basofiilinen ja granuloita ei ole. Sytoplasmaa voi olla hyvin niukasti. Perifeerisessä veressä lymfoblasteja ei normaalisti esiinny. (Carr & Rodak 1999.)

Prolymfosyytti on suuri n. 15-25 µm. Pyöreässä tumassa näkyy yleensä yksi tai kaksi selvää nukleolia. Kromatiini on tiivistä. Runsaassa sytoplasmassa ei esiinny granulaa ja se on väriltään melko basofiilistä. (Ruutu ym. 2007b.)

Lymfosyytti on solusarjan kypsä solu. Pieni lymfosyytti on halkaisijaltaan 7-9 µm ja suuri lymfosyytti 10-14 µm. Tuma on ovaali tai pyöreän muotoinen. Nukleoli voi olla solusta havaittavissa. Kromatiini on pienissä lymfosyyteissä tiivistä ja niiden väliin jää kapeita ja vaaleita alueita. Isoissa lymfosyyteissä kromatiini on löyhempää. Sytoplasma vaalean sinistä ja sitä on pienissä lymfosyyteissä niukasti. Isoissa lymfosyyteissä sytoplasman määrä on runsaampi. Vakuoleja voi näkyä. Soluissa voi esiintyä vaihtelevasti azurofiilisiä granuloita. Luuytimes-

sä lymfosyyttejä on 5-15 % ja veressä 20-40 %. (Carr & Rodak 1999, Ruutu ym. 2007a.)

2.5 Erytropoieesi

Punasolujen tuotanto saa alkunsa suuntautuneesta kantasolusta BFU-E:stä ja siitä kypsyvästä CFU-E:stä. Nämä kantasolut kypsyvät normaalissa luuytimessä varhaisimmaksi morfologisesti tunnistettavissa olevaksi erytrooisen linjan soluksi proerytroblastiksi. Punasolut kypsyvät eri kypsymissivaiheiden kautta verenkierrossa kulkeviksi punasoluiksi. Kypsymiseen BFU-E-tasolta kuluu noin pari viikkoa. (Woodson 2002, Siitonen & Koistinen 2007.)

Proerytroblasti on suuri solu ja se on läpimitaltaan noin 15-20 µm. Sytoplasma värjäytyy basofiilisen tummansiniseksi. Tämä johtuu vilkkaasta RNA- ja proteiinisynteesistä. Tuma on suuri, pyöreä ja keskeisesti sijoittunut. Tumassa voi olla muutama nukleoli. Kromatiini on hieman kondensoitunutta eli tiivistynyttä. Luuytimessä soluja on noin 1 % ja verenkierrossa niitä ei normaalisti esiinny. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007.)

Basofiilinen erytroblasti on proerytroblastia hieman pienempi solu eli kooltaan noin 10-15 µm. Sytoplasma on väriltään tummansinistä. Tuma on pyöreä ja kromatiini on karkeampaa ja kondensoituneempaa kuin proerytroblastissa. Tumajyvistä eli nukleolia ei yleensä enää erotu. Soluja ei esiinny normaalisti verenkierrossa ja luuytimessä soluja on noin 1-4 % (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007).

Polykromaattisen erytroblastin läpimitta on noin 10-12 µm. Sytoplasma on siniharmaata, jossa voi olla punertavia alueita. Sytoplasman väri viittaa RNA:han ja muodostumassa olevan hemoglobiiniin. Tuma on pyöreä ja kromatiini jo melko kondensoitunutta. Tämä on viimeinen kypsymissivaihe, jossa solu jakaantuu. Luuytimessä soluja on noin 10-20 % ja normaalisti verenkierrossa ei yhtään. (Carr & Rodak 1999, Woodson 2002, Siitonen & Koistinen 2007.)

Solua kutsutaan ortokromaattiseksi erythroblastiksi, kun solun sytoplasma sisältää normaalin määrän hemoglobiinia. Kooltaan ortokromaattinen erythroblasti on noin 8-10 µm. Sytoplasman väritys on sinisestä vaaleanpunaharmaaseen. Hemoglobiinisynteesi on tässä vaiheessa melkein valmis. Tuman kromatiini on kondensoitunutta, se on pyöreä ja siinä ei näy nukleoleja. Tämä on viimeinen tumallinen kypsymisvaihe ja tuma näkyy usein pyknoottisena valmiina poistumaan solusta. Soluja on luuytimessä noin 5-10 % ja verenkierrrossa niitä ei normaalisti pitäisi näkyä. (Carr & Rodak 1999, Woodson 2002, Siitonen & Koistinen 2007.)

Kypsää punasolua edeltävä viimeinen kypsymisaste on retikulosyytti eli polykromaattinen punasolu. Retikulosyytti on hieman kypsää punasolua suurempi solu (n. 8-8,5 µm). Retikulosyytti kykenee vielä hemoglobiinituotantoon jossain määrin. Noin 25 % hemoglobiinista syntetisoidaan retikulosyyttivaiheessa. Solu saa sinertävän värinsä siitä, että se sisältää hieman RNA:ta. Kun tuotettu hemoglobiini saavuttaa konsentraation, jossa sitä on 340 g per litra punasoluja, hemoglobiinisynteesi lakkaa. Retikulosyytissä ei siis ole enää tumaa. Luuytimessä soluja on noin 1 % ja verenkierrrossa niitä on noin 0,5 – 2 % normaalisti. Retikulosyytti kypsyy verenkierrrossa kypsäksi punasoluksi noin 1-2 päivässä. (Carr & Rodak 1999, Woodson 2002, Siitonen & Koistinen 2007.)

Kypsä punasolu on muodoltaan kaksoiskovera kiekko, joka on läpimitaltaan noin 7-8 µm ja paksuudeltaan noin 1,7 µm. Solussa ei tapahdu enää proteiini- eikä hemoglobiinisynteesiä. Kaksoiskovera muoto on mahdollista tuman poistumisen ansiosta. Tämä tekee solun joustavaksi ja mahdollistaa kulun pienimmissäkin kapillaarisuonissa. Muotonsa ja punaisen värinsä takia punasolut on helppo tunnistaa värjäämättömästäkin valmisteesta. Punaista väriä vielä voimistaa sivelyvalmisteille tehtävä MGG-värjäys. (Howard & Hamilton 2008, Vilpo 2010.)

2.6 Trombosytopoieesi

Trombosyytit eli verihiutaleet saavat alkunsa suuntautuneista kantasoluista BFU-Meg:stä ja CFU-Meg:stä. Näistä kantasoluista seuraava kypsyminen vaihe on promegakaryoblasti ja siitä seuraava megakaryoblasti. Megakaryoblasti on varhaisin tämän linjan mikroskooppilla tunnistettavissa oleva solu. Megakaryoblastin koko on noin 10-20 μm . Tässä vaiheessa tapahtuu endomitoosia, eli solun jakautuminen lakkaa, mutta DNA jatkaa lisääntymistä muodostaen kromosomionsa jopa 32-kertaiseksi. Sytoplasman määrä lisääntyy myös. (Siitonen & Koistinen 2007.)

Megakaryoblasti kehittyy promegakaryosyytin kautta megakaryosyytiksi, joka on luuytimen suurin solu. Kokoa tällä solulla on noin 60 μm . Megakaryosyyttivaiheessa sytoplasman väri on sinisestä vaaleanpunaiseen basofiilisyyden vähentyessä. Soluun muodostuu punertavan sinisiä granuloita ja tuma lohkoutuu. Lohkoja tumassa voi olla 2-16. Lohkojen määrä vaikuttaa solun kokoon. Solu muodostaa pinnalleen pseudopodeja eli eräänlaisia ulokkeita. Nämä pseudopodit lohkeilevat muodostaen verihiutaleita. Yksi megakaryosyytti voi muodostaa verihiutaleita noin 1000-5000. Solun kypsyminen trombosyyttien muodostusvaiheeseen kestää noin 5-10 vuorokautta, ja elinikä verihiutaleilla on tästä eteenpäin 8-10 vuorokautta. Luuytimessä solumäärä on noin 1-2/näkökenttä katsottaessa objektiivilla 50 ja veressä niitä ei yleensä esiinny. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Koistinen 2007.)

Verenkiertoon vapautuneet trombosyytit ovat tumattomia noin 2-4 μm kokoisia hiutaleita. Sytoplasma on värikseltään vaaleansinisestä värittömään. Sytoplasmassa olevat granulat ovat väriltään punaisesta violettiin. Verihiutaleita ei ole luuytimessä. Veressä näitä soluja on normaalisti noin 7-25/näkökenttä katsottaessa objektiivilla 100. (Carr & Rodak 1999, Schwartz & Mosher 2002.)

2.7 Tavallisimmat verisolujen morfologiset muutokset

Verisolujen morfologiaan tulee muutoksia erilaisissa patologisissa tiloissa. Työssä käsitellään muutamia tyypillisimpiä muutoksia ja löydöksiä.

2.7.1 Granulosyyttilinjan morfologiset muutokset

Granulosyyttilinjassa neutrofiilit saattavat olla hypergranulaarisia, eli niissä on runsaasti karkeaa ja tummaa niin sanottua toksista granulaa. Tämä voi johtua kasvutekijähoidoista, myrkytyksestä, kemoterapiasta, raskaudesta ja erityisesti bakteeri-infektioista. Hypogranulaarisuutta eli kokonaan puuttuvaa tai niukkaa granulaa esiintyy erityisesti AML:ssä eli akuutissa myeloisessa leukemiassa ja MDS:ssä, eli myelodysplastisessa oireyhtymässä sekä infektioissa. (Carr & Rodak 1999, Ruutu ym. 2007b, Bain 2006.)

Neutrofiilien tuman yliliuskoittuminen voi kertoa muun muassa megaloblastisesta anemiasta, myeloproliferatiivisesta tilasta ja kroonisesta infektiosta. Neutrofiilit ovat yliliuskoittuneet, kun vähintään 2 %:ssa on 6 tai enemmän tumalohkoa ja vähintään 10 %:ssa on 5 lohkoa. Aliliuskoittuneessa neutrofiilissä tumassa on yksi pyöreä lohko tai 2 lohkoa, jotka ovat kiinnittyneet toisiinsa vain ohuella kromatiinisäikeellä. Tuman kromatiini on todella tiivistynyttä. Tätä esiintyy muun muassa MDS:ssä, AML:ssä ja erityisesti Pelger-Huëtin anomaliassa. Myös sytostaattihoidot ja virusinfektiot saavat näitä silmälasin näköisiä soluja aikaan. (Carr & Rodak 1999, Ruutu ym. 2007b, Bain 2006.)

Granulosyyttilinjan varhaisimpien muotojen runsas esiintyminen voi kertoa myös patologisesta tilasta. Nämä varhaismuodot ovat esiteltyinä hematopoieesin yhteydessä (kts. s.8). Varhaismuodoista on tärkeää tunnistaa erityisesti blastisolut, joiden morfologia on hyvin vaihteleva etenkin akuutissa myeloisessa leukemiassa eli AML:ssä (Ruutu ym. 2007b). Tämä tekee niiden tunnistamisen sivelyvalmisteista joskus erittäin haastavaksi. Yleistäen blastisolut ovat suuria, tuma on pyöreähkö, siitä on erotettavissa 1-2 nukleolia ja kromatiini on löyhää. Sytoplasmaa on niukasti ja granulaa ei yleensä ollenkaan joitain poikkeuk-

sia lukuun ottamatta. Blastisoluja ei voida jaotella eri solulinjoihin vain pelkän morfologisen tunnistuksen perusteella. (Ruutu ym. 2007b.)

Döhlen kappale on ovaalin tai pyöreän muotoinen neutrofiilien sytoplasman reunassa sijaitseva kappale. Se on ribosomaalista RNA:ta ja niitä voi olla yksi tai enemmän. Kappale värjäytyy haalean siniharmaaksi. Näitä kappaleita voi esiintyä esimerkiksi bakteeri-infektioissa, kemoterapian seurauksena, myrkytyksessä, palovammoissa ja raskauden aikana. (Carr & Rodak 1999, Bain 2006.)

2.7.2 Lymfosyytilinjan morfologiset muutokset

Lymfosyytilinjan patologisiin muutoksiin kuuluvat muun muassa karvasolut, reaktiiviset lymfosyytit, plasmasolut ja lymfoomasolut. Karvasolut ovat halkaisijaltaan noin 15-20 µm olevia suuria soluja. Harmaansinisessä repaleisessä sytoplasmassa voidaan havaita karvamaisia ulokkeita ja sitä on runsaasti. Sen ulkopinta voi näyttää repaleiselta ja aaltoilevalta. Tuma voi olla epäsäännöllisen muotoinen soikeasta pyöreähköön. Tuman kromatiini on löyhempää kuin normaalissa lymfosyytissä. Karvasolut ovat tyypillinen löydös karvasoluleukemiasa. (Carr & Rodak 1999, Ruutu ym. 2007b.)

Plasmasoluja voi esiintyä esimerkiksi infektioiden ja myelooman yhteydessä. Siinä on voimakas basofiilinen sytoplasma, jossa kehittynyt Golgin laite näkyy tuman viereisenä kirkastumana. Pyöreässä tumassa on tiivis kromatiini ja se sijaitsee sytoplasmassa eksentrisesti. Kooltaan solu on noin 12-18 µm halkaisijaltaan. (Ruutu ym. 2007b.)

Infektioiden – ja erityisesti virusinfektioiden yhteydessä esiintyy reaktiivisia lymfosyyttejä. Tyypillisin aiheuttaja on mononukleosi. Morfologia näillä soluilla on vaihteleva ja se onkin joskus vaikea erottaa esimerkiksi monosyyteistä tai normaaleista lymfosyyteistä. Tuma on muodoltaan epäsäännöllinen, venynyt ja joskus pyöreäkin. Pääasiassa sytoplasmaa on runsaammin, se on basofiilisempaa ja voi olla värjäytynyt epätasaisesti ja reunoilta tummemmaksi. Vakuoleja saattaa esiintyä. Kromatiinirakenne on epäsäännöllisempää kuin normaalissa solussa. Näiden solujen koko voi olla halkaisijaltaan 10-30 µm. Joissain soluis-

sa kromatiinirakenne on niin löyhä, että nukleoli on erotettavissa. Usein muut solut ympäröivät näitä soluja. (Carr & Rodak 1999, Ruutu ym. 2007b, Bain 2006.)

Lymfosyytien sytoplasmassa voi esiintyä värjäämättömäksi jääneitä pyöreitä alueita eli vakuoleja. Vakuolit voivat muodostaa helminauhamaisen tai rypälemäisen rakennelman solun sytoplasmaan. Vakuolisolut voivat liittyä muun muassa myrkytykseen, erilaisiin bakteeri- tai sieni-infektioihin ja kemoterapiaan sekä se voi olla myös artefakta. (Carr & Rodak 1999, Bain 2006.)

LGL-solut ovat normaaleja lymfosyyttejä suurempia. Niiden sytoplasma on vaalea, jossa sinipunaisia granuloita. LGL-soluja on 10 % kaikista perifeerisen veren lymfosyyteistä. LGL-lyhenne tulee sanoista large granular lymphocyte. (Vilpo 2010.)

2.7.3 Erytrosyytilinjan morfologiset muutokset

Punasoluissa tapahtuvat muutokset voivat liittyä muun muassa niiden kokoon. Kun esiintyy anisosytoosia eli koon vaihtelua, voidaan havaita mikrosyyttejä ja makrosyyttejä. Mikrosyytit ovat normaalia pienempiä ($<7\mu\text{m}$) soluja ja makrosyytit ovat normaalia suurempia ($>8,5\mu\text{m}$). Mikrosyyttejä havaitaan raudanpuuteanemiassa. Makrosyyttejä havaitaan esimerkiksi, megaloblastisessa anemiassa ja runsaan alkoholin käytön yhteydessä. (Bain 2001, Ruutu ym. 2007c, Bain 2006.)

Hypokromisessa punasolussa keskivaalennus on halkaisijaltaan suurempi kuin kolmannes koko solun halkaisijasta. Tämä voi johtua mm. alhaisesta hemoglobiinikonsentraatiosta ja punasolujen ohuudesta. Polykromaattinen solu on sinertävä ja se on usein makrosyytti ja ovaalin muotoinen. (Ruutu ym. 2007c, Bain 2006.)

Poikilosyytosia eli muodon vaihtelua voi olla monenlaista. Ovalosyytti on ovaalin muotoinen solu. Kynäsolu on ovalosyyttin tapainen mutta kapeampi, pitkä ja usein toisesta päästään terävä solu. Elliptosyytti on ovalosyyttiä hieman ka-

peampi mutta kynäsolua paksumpi solu. Targetsolun keskellä on tumma hemoglobini-soitunut alue, jonka ympärillä on keskusvaalennus. Hyperkromiselta näyttävä sferosyytti on pieni pallomainen solu, jolta puuttuu keskivaalennus tai se on niukkaa. Burr-solu on piparkakulta näyttävä solu, jossa on samankokoisia ulokkeita koko solun pinnalla. Pallomaisessa akantosyytissä on 5-10 erikokoista uloketta. Pisasolu on nimensä mukaisesti pisaranmuotoinen solu. Stomatosyytti eli ”huulisolun” keskusvaalennus on huulimainen tai rakomainen. Se on myös toispuolisesti kovera. (Ruutu ym. 2007c, Bain 2006.) Sirppisoluja tavataan sirppisoluanemiassa. Muoto vaihtelee elliptosyyttimäisestä sirppimäiseen muotoon. (Howard & Hamilton 2008, Bain 2006.)

Punasolut saattavat hajota fragmenteiksi, jotka ovat epäsäännöllisiä esimerkiksi kypärän muotoisia punasolukappaleita. Punasolut saattavat sisältää myös erilaisia kappaleita. Kun punasolussa on basofiilistä pilkutusta, sen koko sytoplasmassa on paljon sinertäviä pieniä granuloita. Howell-Jolly-kappaleet ovat sytoplasmassa näkyviä pyöreitä sinipunaisia sileäreunaisia tuma jäänteitä. Näitä on yleensä 1-2 kpl. Pappenheimerin kappaleet näkyvät sytoplasmassa muutamana sinertävänä tai jopa melkein mustana granulana tai epäsäännöllisenä ryhmänä granuloita. (Ruutu ym. 2007c, Bain 2006.)

Malaria on loistauti, jota hyttyset levittävät malaria alueilla. Loisia on neljä eri alatyyppeä. Suuren osan (n. 95 %) malariainfektioista aiheuttavat *P. falciparum* ja *P. vivax*. Malaria havaitaan punasoluissa inkluusiona, jonka ulkonäkö riippuu malarialoisen tyypistä ja kehitysvaiheesta. Sivelyvalmisteesta lajimääritys tehdään parasiittien koon, muodon, reunojen hapsuuntumisen sekä sytoplasmien granulaarisuuden avulla. Malarialoinen voi muodostaa punasolun sisään esimerkiksi rengasrakenteen. (Fimlab 2012, Raali 1999, Kantele & Jokiranta 2010.)

Punasolujen ryhmittymisessä voidaan myös havaita muutoksia. Aggregaateissa punasolut ovat kasaantuneet kasoihin esimerkiksi antigeeni-vasta-aine reaktioiden seurauksena. Raharullassa solut ovat ryhmittyneet peräkkäin jonoiksi raharullan tavoin. (Carr & Rodak 1999.)

2.7.4 Trombosyytilinjan morfologiset muutokset

Suurentuneet verihiutaleet ovat kooltaan yli 3 μm . Suurentuneita verihiutaleita voidaan nähdä veressä, esimerkiksi verihiutaletuotannon kasvaessa. Verihiutaleiden satellitismi on ilmiö, jossa verihiutaleet ympäröivät neutrofiilia. Ilmiötä saattaa esiintyä joidenkin ihmisten näytteessä, joka on otettu EDTA:ta sisältävään näyteputkeen. EDTA saattaa aiheuttaa myös verihiutaleiden agglutinaatiota. (Carr & Rodak 1999, Bain 2006.)

2.8 Leukosyyttien erittelylaskenta

Teknologian kehitys on mahdollistanut solujen erittelylaskennan analysointireitillä. Kehittyneimmäkään analysointireitit eivät pysty välttämättä tunnistamaan kaikkia verisoluja, varsinkin kun vastaan tulee patologisia soluja. Käsin mikroskooppilla tehtävä leukosyyttien erittelylaskenta ja verisolujen morfologinen tarkastelu on edelleen keskeinen taito jota tarvitaan. (Siitonen & Jansson 2007.)

Leukosyyttien erittelylaskenta ja punasolujen sekä trombosyyttien morfologinen tarkastelu tehdään MGG-värjätyistä sivelyvalmisteista. Sivelyvalmisteet voidaan valmistaa joko EDTA-antikoaguloidusta laskimoverinäytteestä tai kapillaariverinäytteestä. Kapillaariverinäytteessä trombosyytit voivat aggregoitua, mutta solujen morfologia ei kärsi. EDTA-näytteestä tulisi valmistaa sivelyvalmiste 1-3 tunnin kuluttua näytteenotosta, sillä solumorfologiaan voi tulla muutoksia säilytysajan pidentyessä. (Siitonen & Jansson 2007, Bain & Lewis 2001.)

Sivelyvalmisteet tehdään hiospäisille objektilaseille. Lasille tiputetaan pisara antikoaguloitua verta. Veripisara vedetään vetolasin avulla objektilasille 30-45 asteen kulmassa. Sivelyn tulisi olla pituudeltaan noin kaksi kolmasosaa lasin pituudesta ja päätyosan pyöreä. Siinä ei saisi olla reikiä eikä risaista häntää. Valmisteen tulee olla sopivan paksuinen, jotta solut ovat jakautuneet tasaisesti. Sivelyvalmisteet kuivataan heti vetämisen jälkeen ja värjätään yleensä käyttäen MGG- eli May-Grünwald-Giemsan värjäystä. Halutessaan valmisteet voidaan päällystää lasilla. On olemassa myös sivelyvalmisteita tekeviä automaatteja,

joita on käytössä suurimmissa laboratorioissa. (Carr & Rodak 1999, Howard & Hamilton 2008.)

MGG-värjäyksessä käytettävät reagenssit ovat May-Grünwaldin reagenssi, joka sisältää eosini Y:tä ja metyleenisineä sekä Giemsa, joka sisältää eosini Y:tä, metyleenisineä ja atsuuri B:tä. Värjäyksessä solut kiinnitetään ensin metanolilla ja itse solukomponenttien värjäytyminen tapahtuu tietyissä pH-olosuhteissa puskuria lisäämällä. Solukomponentit värjäytyvät niiden happamuuden mukaan. Hapan eosini värjää emäksiset komponentit, kuten esimerkiksi eosinofiiliset granulat ja hemoglobiinin, punaiseksi. Atsuuri B on myös mukana värjäämässä granuloita ja se on myös osallisena tumien värjäamisessä punasinisiksi. (Carr & Rodak 1999, Siitonen & Jansson 2007.) Metyleenisini värjää happamat komponentit kuten RNA:n siniseksi. Optimaalisesti onnistuneessa värjäyksessä punasolujen tulisi näkyä punertavana vaaleanpunaisesta lohenpunaiseen. Eosinofiiliset granulat värjäytyvät punaisesta oranssiin ja basofiiliset tummansinisestä mustaan. Neutrofiiliset granulat näkyvät liilahtavina ja solujen tumat tummansinisestä liilaan. (Carr & Rodak 1999.) Onnistuneeseen värjäykseen vaikuttavat muun muassa värjäysajat, huuhtelut, reagenssien laatu, kiinnitysajan pituus ja puskurien pH. Laadukkaita laseja saadaan noudattamalla työohjeita ja kiinnittämällä huomioita reagenssien laatuun. (Siitonen & Jansson 2007.)

Sivelyvalmisteiden laatuun pystytään vaikuttamaan ottamalla huomioon tietyt asiat. Paras laatu saadaan kun värjätään sivelyvalmisteita, jotka ovat valmistettu 2-3 tunnin sisällä otetuista näytteistä. Valmisteet tulee myös kuivata hyvin ennen värjäystä. Sivelyn vetovaiheessa tapahtuvat virheet vaikuttavat myös laatuun. Pidettäessä lasia valoa vasten, optimaalisessa vedossa on pyöreä sulkamainen pääty, joka näkyy valossa sateenkaarenomaisesti (Carr & Rodak 1999). Liian ohut sively johtuu liian hitaasta vedosta ja pienestä vetokulmasta, jolloin mikroskoopissa punasoluissa ei näy keskivaalennusta ja leukosyytit ovat harvassa. Kun taas vastaavasti liian paksu sively on seurausta liian nopeasta vedosta ja suuresta vetokulmasta. Tällöin punasolut ovat päällekkäin ja valkosolut pyknoottisia. Liian lyhyessä vedossa on vain kapea hyvälaatuinen alue. Tähän auttaa verimäärän lisääminen ja pitempi veto. Solujen epätasaiseen jakautumiseen

lasille voi vaikuttaa epätasainen tai viivästynyt veto, hyytynyt näyte tai huono vetolasi. (Siitonen & Jansson 2007.) Liian hitaan vedon ja näin ollen liian ohuen valmisteen seurauksena jopa 50 %:a monosyyteistä ja granulosityteistä saattaa kerääntyä vedon sivuille ja päätyyn. Tällöin erittelytulos ei ole luotettava. On kuitenkin huomioitava, että myös hyvin valmistetuissa laseissa solujen jakaantumista lasin eri kohtiin tapahtuu pienissä määrin kaikesta huolimatta. (Carr & Rodak 1999, Bain & Bates 2001.) Jos solumorfologia näyttää lasilla atyyppiseltä, se saattaa johtua liian vanhasta näytteestä tai aluslasin huonosta laadusta, joka tuottaa erittelyvaikeuksia. Aluslasin tai vetolasin huono laatu tai likaisuus voi aiheuttaa valmisteeseen myös reikiä tai viiruja. Myös valmisteen värjäys kosteana voi tehdä saman. Nämä seikat vaikuttavat siten myös erittelytuloksen luotettavuuteen aiheuttaen artefaktipoikilosytoosia eli virheellistä muodonvaihtelua. (Siitonen & Jansson 2007.)

Käsin tehtävä erittelylaskenta suoritetaan valomikroskoopilla. Ennen laskentaa arvioidaan sivelyvalmisteen laatu ja päätetään voiko laskennan suorittaa. Erittelylaskennan apuna voidaan käyttää verenkuvaa-analysaattorin tulostetta. Valmistetta tarkastellaan ensin objektiivilla kymmenen. Huomiota kiinnitetään punasoluihin, epätavallisen kokoisiin soluihin ja solujen jakautumiseen valmisteessa. (Hamilton & Howard 2008, Carr & Rodak 1999, Bain 2001.)

Varsinainen erittelylaskenta aloitetaan hakemalla valmisteen pyöreän päädyn lähetyviltä sopiva paikka, jossa punasolut ovat tasaisesti jakautuneet. Laskennassa käytetään öljyimmersio-objektiivia 50. Objektiivia 100 voidaan käyttää tarkastellessa epäselviä soluja tai yksityiskohtia. Morfologiansa perusteella tunnistettuja valkosoluja lasketaan 200. Valmistetta käydään läpi näkökenttä kerrallaan. (Bain 2001.) Erittelylaskennan tulokset ilmoitetaan prosentteina (Carr & Rodak 1999). Erittelylaskennassa huomioita kiinnitetään pääasiassa leukosyyttien morfologiaan ja niiden mahdollisiin patologisiin morfologian muutoksiin (Siitonen & Jansson 2007).

Laskennan ohella tarkastellaan punasolujen kokoa, värjäytymistä, ryhmittymistä, muotoa ja mahdollisia inklusioita tai parasitteja. Trombosyyttien tarkaste-

lussa kiinnitetään huomiota määrään, kokoon ja mahdollisiin kasoihin. (Bain 2001.)

2.9 Oppimateriaali

Oppimateriaalit ovat yksi tärkeä osa oppimista ja opiskelua. Kaikki aineisto, jota käytetään oppimisprosessin aikana, voidaan määritellä oppimateriaaliksi. Oppimateriaalien jaottelu ja käsitteen *oppimateriaali* määrittely ei ole täysin selkeää ja ongelmatonta. Tähän on vaikuttanut suuresti tietotekniikka ja jo pelkää se, että informaatio on käsitteenä todella laaja. (Keränen & Penttinen 2007.)

Yksi tapa jaotella oppimateriaaleja on jakaa ne muun muassa tietosanakirjoihin ja tietopankkeihin, oppikirjoihin ja opetuskäyttöön tehtyihin multimediaesityksiin, www-sivustoihin ja muihin julkaisuihin ja dokumentteihin kuten esimerkiksi uutisiin. (Keränen & Penttinen 2007.)

Opetuksen monipuolistamiseksi käytetään erilaisia opetusmenetelmiä ja oppimateriaaleja. Luennot, ohjatut harjoitustehtävät, käytännön harjoittelu ja oppimateriaali tukevat kaikki oppimista omalla tavallaan. (Keränen & Penttinen 2007.) Solukuvastoa voi käyttää muiden opetusmenetelmien ja kirjallisten oppimateriaalien rinnalla.

Uuden tiedon, taidon tai asenteen omaksumista tukee se, että sama tieto välitetään oppijalle eri tavoin. Tekstin lisäksi voidaan käyttää kuvia, ääntä ja animaatiota. Erilaiset oppijat omaksuvat opetettavan tiedon erilailla. Toiset hahmottavat asian paremmin visuaalisena esityksenä, kun taas toiset tekstiin tutustumalla. (Meisalo, Sutinen & Tarhio. 2003, Keränen & Penttinen 2007.) Solukuvasto sisältää paljon kuvia ja taulukoita. Tämä tukee visuaalista oppijaa.

Erilaisia opetusmenetelmiä on paljon ja on tärkeää valita oppimisen kannalta paras opetusmenetelmä oppimisprosessin tukemiseksi. Opetusmenetelmien valinnassa tulee olla tietoinen ihmisten tavoista oppia. Tärkeintä on kuitenkin, että opetusmenetelmä aktivoi oppijoita ja herättää heidän mielenkiintonsa. Op-

pijan pitää osata myös oppia, jos oppija opiskelee ainoastaan vastauksia tenttikysymyksiin eikä halua ymmärtää oppimaansa ei oppimisprosessi tällöin toteudu. (Rauste-Von Wright, Von Wright & Soini 2003.)

Tieto- ja viestintätekniikkaa hyödynnetään nykyään opetusmenetelmissä paljon. Tekniikka ei kuitenkaan muuta sitä, miten me opimme, vaan tapojamme opiskella. (Keränen & Penttinen 2007.) Solukuvasto on tehty sähköiseen muotoon opiskelun helpottamiseksi, mutta oppimisprosessi on silti samanlainen oppimateriaalista riippumatta.

Päävastuu oppimisesta ei ole tekniikalla ja oppimateriaalilla, vaan oppijalla ja opettajalla. Tärkeitä asioita oppimisessa on motivaatio, tiedon soveltaminen ja syventäminen ja opittujen asioiden muistaminen. (Keränen & Penttinen 2007.) Muistamisen ja oppimisen helpottamiseksi, solukuvastossa on käytetty esimerkiksi eri värejä eri solulinjojen morfologiaa käsittelevissä taulukoissa.

Nykyään digitaalisella oppimateriaalilla on suuri osuus opiskelussa. Digitaalinen oppimateriaali voidaan määrittää aineistoksi, joka on digitaalisessa muodossa ja sisältää tietyn aihepiirin sisältöä. (Meisalo ym.2003.) Digitaalisessa muodossa oleva oppimateriaali voi olla esimerkiksi pdf-dokumentti tai www-sivuston muodossa. Luettavaksi tarkoitettu kuviin ja teksteihin perustuva digitaalinen oppimateriaali vastaa painettua perinteistä oppimateriaalia. (Keränen & Penttinen 2007.)

Kirjalliseen oppimateriaaliin verrattuna digitaalisen oppimateriaalin suurena etuna on se, että oppimateriaalin jakelu voidaan tehdä helposti verkon kautta. Materiaali voi olla suurikokoistakin ja sen ylläpito ja päivittäminen on helppoa. Sitä ei tarvitse monistaa kaikille erikseen, vaan jokainen voi halutessaan tulostaa materiaalin itselleen. Se voi havainnollistaa hankalia asioita ja antaa käyttöön laajan aineiston. (Keränen & Penttinen 2007.) Solukuvasto tallennetaan pdf-muodossa, joka pienentää tiedoston kokoa ja mahdollistaa työn tulostuksen. Kuvasto on helposti saatavilla verkko-oppimisalustalta.

Digitaalisessa oppimateriaalissa tärkeää on se, että opiskelija voi käydä läpi sitä omalla tavallaan. Läpikäymistä auttavat erilaiset navigointimekanismit, joiden

avulla opiskelija tietää missä kohtaa oppimateriaalia hän on. (Meisalo ym. 2003, Keränen & Penttinen 2007.) Kuvaston sisällysluettelo sisältää suorat linkit eri solulinjoihin ja niiden muutoksiin. Kuvastossa on tasaisin väliajoin myös sivun alalaidassa nuolia, joiden kautta pääsee takaisin sisällysluetteloon. Tämä helpottaa navigoimista kuvaston sisällä.

Tavallista tekstiä työstetään ajattelemalla tai lukemalla tekstiä ääneen. Myös digitaalisessa oppimateriaalissa kyse on valmiiksi laaditusta materiaalista, ja käyttäjän oppiminen perustuu materiaalin selailuun eikä aktiiviseen tiedon tuottoon. Yhtenä digitaalisen oppimateriaalin huonona puolena voidaan pitää sitä, että tekstiä ei voi työstää konkreettisesti samalla tavalla kuin kirjallista painettua tekstiä, esimerkiksi alleviivaamalla tekstejä tai kirjoittamalla marginaaliin. Digitaalisen oppimateriaalin lukeminen voi jäädä näin toiminnallisesti etäämmäksi. (Meisalo ym. 2003, Keränen & Penttinen 2007.)

Oppimateriaalien laadinnalle on tehty erilaisten tahojen toimesta laatukriteerejä. Näin on myös digitaalisen oppimateriaalin kohdalla. Digitaalisen oppimateriaalin tulee olla siis laadultaan hyvä, niin kuin muunkinlaisen oppimateriaalin. Laadun arviointiin on olemassa erilaisia järjestelmiä, kuten ARVO, joka on Suomen yliopistojen muodostaman virtuaaliyliopiston työväline. VirtuaaliaAmk:lla on omat kriteerinsä ja myös esimerkiksi Opetushallitus on määrittänyt omat kriteerinsä. Opetushallituksen laatimien kriteerien kohteena on lähinnä perusopetuksessa ja toisen asteen opetuksessa käytettävät oppimateriaalit. (Keränen & Penttinen 2007.) Kuvaston tulee palvella käyttötarkoitustaan ja sen tekemisessä pyritään täyttämään oppimateriaalin laatukriteerit. Solukuvaston toimivuutta oppimateriaalina ei ole vielä testattu käytännössä opetuksessa aloittavilla bioanalytiikan opiskelijoilla.

3 OPINNÄYTETYÖN TAVOITTEET JA TARKOITUS

Opinnäytetyön tarkoituksena on tuottaa sähköinen oppimateriaali valko- ja punasoluista sekä trombosyyteistä Turun ammattikorkeakoulun bioanalytikko-opiskelijoille. Bioanalytiikan koulutusohjelman opettajat ehdottivat solukuvaston tekemistä sähköiseen muotoon, joka olisi opiskelijoiden saatavilla Turun ammattikorkeakoulun verkko-oppimisalustalta. Toimeksiantajana meillä on koulutuspäällikkö Leila Tiilikka. Toimeksiantosopimus on työn lopussa liitteenä (kts. Liite 1.).

Tarkoituksena on tehdä kattava solukuvasto veren normaaleista ja patologisista leukosyyteistä sekä tyypillisimmistä punasolu- ja trombosyytilöydöksistä. Solujen tunnistamisessa eniten vaikeuksia tuottaa lymfosyyttien ja monosyyttien, liuskatumaisten ja sauvatumaisten neutrofiilien sekä lymfosyyttien ja blastien erottaminen toisistaan (Loikas 14.3.2012). Solukuvaston tarkoituksena on keskittyä erityisesti näiden solujen tunnistamiseen. Kuvasto olisi helposti saatavilla Turun ammattikorkeakoulun verkko-oppimisalustalta ja sitä voisi käyttää apuna solujen opiskelussa kotona ja koulussa.

Solukuvastossa käytetyt kuvat kuvataan itse Turun ammattikorkeakoululla. Tarkoituksena on saada kuvattua mikroskooppikameralla selviä ja tarkkoja solukuuvia. Tavoitteena kuvata kuvia, joissa on vierekkäin kaksi eri leukosyyttiä. Tällä tavalla saadaan esille eri leukosyyttien morfologisia eroja helpottaen eri solujen tunnistamista. Tarkoituksena on tehdä solukuvastoon taulukkomuodossa eri leukosyyttien ja punasolujen morfologisia tunnuspiirteitä, jotta ne ovat helposti luettavissa. Solukuvasto keskittyy pääosin kuviin ja teoriaosio jää hieman suppeammaksi.

Tavoitteena on saada kuviltaan monipuolinen solukuvasto, josta on hyötyä bioanalytikko-opiskelijoille valko- ja punasolujen morfologian ja tunnistuksen opettelussa. Tavoitteena on lisäksi luoda vaihtoehto kirjalliselle solukuvastolle ja antaa mahdollisuus solujen opiskelulle tietokoneen avulla. Solukuvasto rakennetaan Powerpoint-ohjelmaan.

4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

Sähköisessä solukuvastossa olevat kuvat on kuvattu itse, lukuun ottamatta kah- ta kuvaa malarialoisista. Nämä malariakuvat ovat kuvattu aiempaa opinnäyte- työtä varten Jokimaan ja Uodin toimesta. Kuvaus tapahtui keväällä 2012 touko- kuun aikana Turun ammattikorkeakoulun hematologian luokassa Nikon digital sight DS-Vi1-mikroskooppikameralla. Solujen kuvauksessa käytettiin koulun opetuslaseja ja Turun Yliopistollisen keskussairaalan hematologian laboratorion opetuslaseja.

Opinnäytetyön ohjaava opettaja näytti, miten mikroskooppikameraa käytetään. Meistä kumpikaan ei ollut aikaisemmin kuvannut soluja mikroskooppikameralla. Kuvat tallentuivat suoraan kamerasta muistitikulle, josta niitä pystyi yksitellen selaamaan tietokoneelta. Mikroskoopissa käytettiin pääosin objektiivia 100, koska silloin solujen morfologia erottui kuvissa parhaiten.

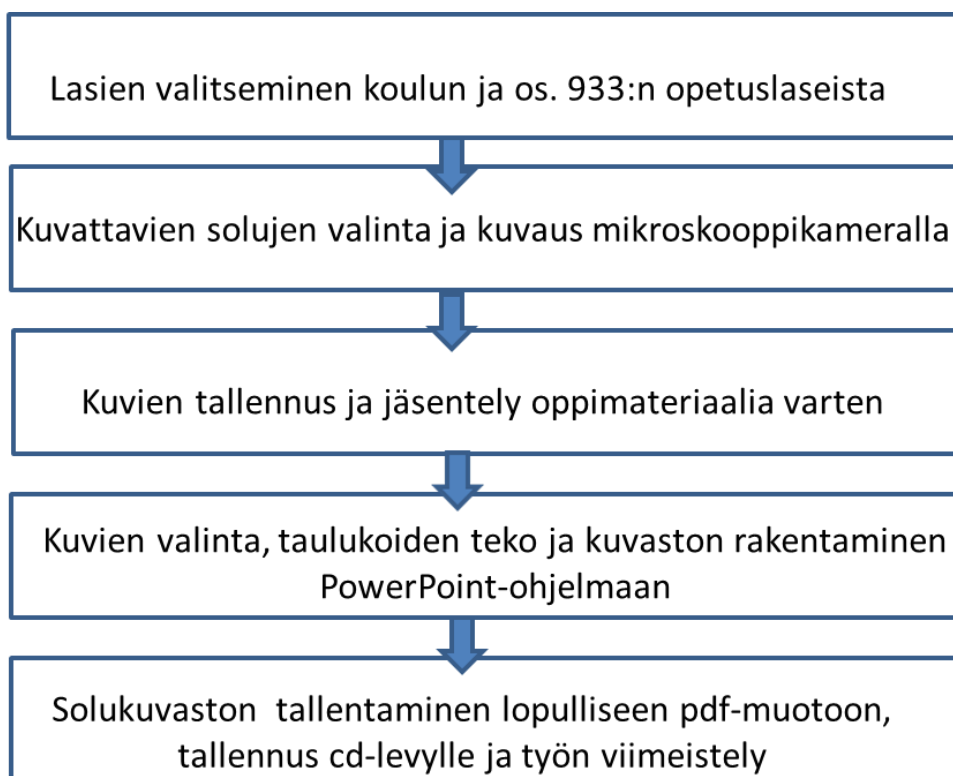
Työn eteneminen on kuvattu käytännön toteutus-kaaviossa (kts. Kuvio 2. s. 28). Ensin suunniteltiin, miten kuvaamisessa edetään, jotta kaikki tarvittavat soluku- vat saadaan otettua. Solut jaoteltiin paperille niiden eri kypsyyssasteiden mukaan ja päätettiin kuinka monta kuvaa keskimäärin kuvataan aina jokaisesta solusta. Paperille koottiin myös keskeisimmät erytrosyytti- ja leukosyyttilöydökset, joista myös päätettiin kuinka monta kuvaa tarvitaan jokaista löydöstä kohti.

Kuvaus aloitettiin veren normaaleista leukosyyteistä, jonka jälkeen siirryttiin ku- vaamaan epäkypsiä leukosyyttejä. Viimeisenä kuvattiin trombosyytit ja pu- nasolut. Yhden asian kuvaamiseen käytettiin aina mahdollisimman monta pre- paraattia, jotta saataisiin hyvä valikoima kuvia. Preparaattien laatua arvioitiin myös koko ajan, jotta huonoilta solukuvilta vältyttäisiin. Preparaattien numero- tunnukset kirjattiin ylös, jotta niihin voisi tarvittaessa vielä palata, jos kuvien laa- tu ei miellyttänyt.

Jokaisen kuvauskerran jälkeen kaikki kuvatut kuvat käytiin läpi ja kaikki epäon- nistuneet kuvat karsittiin pois. Päivän päätteeksi tehtiin yhteenveto puuttuvista

ja jo kuvatuista kuvista. Solujen morfologiassa keskityttiin solujen ominaispiirteisiin, koska solukuvasto on tarkoitus tehdä opiskelijoille, jotka aloittavat solujen tunnistuksen. Kuvissa verrataan myös jonkin verran kahta eri kypsyyssasteista solua tai kahta eri solulinjan solua, mikä saattaa helpottaa solujen opettelua.

Kuvasto koottiin PowerPoint-ohjelmaan. Kuvien lisäksi tehtiin taulukot solujen morfologisista piirteistä, jotka myös lisättiin kuvastoon. Kuvaston kokoamiseen saatiin ohjeita ja neuvoja Turun ammattikorkeakoulun atk-opettajalta. Kuvien muokkauksissa käytettiin PowerPointin omaa kuvankäsittelytyökalua. Kuvien valaistusta jouduttiin hieman säätämään. Kuvia myös rajattiin, jotta oleellinen asia erottuu parhaiten. Lopullinen työ tallennettiin pdf-muotoon, jotta kuvasto on mahdollista tulostaa. Pdf-muoto pienentää tiedoston kokonaistilavuutta, eikä vie tämän vuoksi paljoa tallennustilaa. Kuvasto tallennetaan myös cd:lle, joka on saatavilla Turun ammattikorkeakoulussa.



Kuvio 2. Käytännön toteutus. (Heino & Korenius 2012)

4.1 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat

Toiminnallinen opinnäytetyö koostuu toiminnallisuudesta, teoreettisuudesta, tutkimuksellisuudesta ja raportoinnista. Toiminnallisen työn tuloksena syntyy tuotos, eli jokin konkreettinen tuote esimerkiksi kirja. Raportoinnissa on tärkeää käsitellä keinoja, joita on käytetty konkreettisen tuotoksen saavuttamiseksi. Teoreettinen viitekehys koostuu teoksessa käytetystä tiedosta. Tuotoksessa olevan teoriaosuuden pitää palvella kohderyhmää. Työssä tekijä voi luoda, kehittää, rajata ja uudistaa tietoa perustellusti käyttäjilleen paremmin palvelevaksi. Toiminnallisesta opinnäytetyöstä pyritään tekemään kokonaisilme, jossa apuna käytetään viestinnällisiä ja visuaalisia keinoja. (Vilkka & Airaksinen 2003.) Opinnäytetyönä tuotamme sähköisen oppimateriaalin, joka sisältää kuvien lisäksi myös teoritietoa.

Tavoitteena toiminnallisessa opinnäytetyössä on yleensä tuottaa ihmiselle hyötyä esimerkiksi toiminnan selkeyttämällä oppaan avulla tai saada ihmiset osallistumaan johonkin tapahtumaan tai toimintaa. Kohderyhmän valinnalla on suuri merkitys työprosessissa. Työstä on mahdollista saada palautetta kohderyhmältä, joka kehittää teosta. (Vilkka & Airaksinen 2003.)

Toiminnallisessa opinnäytetyössä on teoreettisen viitekehysten ja käytännön yhteensopivuus korostetun tärkeää. Teoreettisen tiedon avulla tuotetaan toiminnallinen osuus. Työssä tekijä tuo esiin omat ammatilliset tietonsa ja taitonsa. (Vilkka & Airaksinen 2003.)

4.2 Opinnäytetyön eettiset näkökohdat

Tutkimus on luotettava ja uskottava, jos tutkimuksessa on noudatettu tieteellisiä menettelytapoja. Tutkimus on hyvä eettisesti, jos siinä on käytetty tieteellistä tietoa ja taitoa. Hyvä tutkimus edellyttää myös hyviä toimintatapoja tutkimuksen teossa. Opinnäytetyö suunnitellaan, toteutetaan ja raportoidaan yksityiskohtaisesti ja tieteelliselle tiedolle asetettujen vaatimusten edellyttävällä tavalla. Opinnäytetyön laadinnassa pitää noudattaa rehellisyyttä, yleistä huolellisuutta ja

tarkkuutta työn laadinnassa, tulosten tallentamisessa, esittämisessä ja tulosten arvioinnissa. Raportoinnissa ei saa olla puutteita, eikä se saa johtaa harhaan. (Kuula 2011, Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2007.) Työn eteneminen raportoitiin tarkasti ja yksityiskohtaisesti rehellisyyttä noudattaen.

Aineiston käsittelyssä tulee ottaa myös huomioon salassapitovelvollisuus ja anonymisuus. Muiden tutkijoiden töitä ja saavutuksia kunnioitetaan ja niitä käsitellään asiallisesti. Toisten tutkimuksia ei saa plagioida eikä tutkijan pidä myöskään plagioida itseään. (Kuula 2011, Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2007.)

Solukuvastossa käytettävien sivelyvalmisteiden anonymiudella varmistetaan, ettei yksittäisiä potilaslaseja myöhemmin pystytä jäljittämään tai tunnistamaan ja näin potilaalle ei tule mitään ongelmia sivelyvalmisteiden käytöstä opinnäytetyössämme. Sivelyvalmisteita säilytettiin Turun ammattikorkeakoululla hematologian luokassa, joka on suljettu oppituntien ulkopuolisen ajan ja muuten opettajien valvonnan alla. Turun Yliopistollisen keskussairaalan hematologian laboratorion sivelyvalmisteet palautettiin välittömästi takaisin, kun niitä ei enää tarvittu.

Plagiointi on toisen henkilön kirjoittaman tekstin käyttöä, ilman että lainaaja ilmoittaa kenen tuottamia tekstit ovat. Tiedon kopiointia ja väärinkäyttöä on helpottanut ja lisännyt tiedon digitaalinen muoto, mutta myös tiedon plagioinnin jäljittäminen on helpottunut. Tekijänoikeus suojaa kaikkea mikä on luotu itse, koska esimerkiksi kirjailijan on saatava palkka tekemästä työstään. Tekijänoikeus tekee luovan työn mahdolliseksi. (Mäkinen 2006, Hirsjärvi ym. 2007.) Opinnäytetyöhön on merkitty lähdeviitteet ja lähdeluettelo asianmukaisesti tekijänoikeuksia kunnioittaen ja plagiointia välttäen.

Tekijänoikeudellinen suoja koskee tekemäämme solukuvastoa. Laki tekijänoikeuksista (404/1961) antaa tekijöille yksinomaisen oikeuden valmistaa työstä kappaleita, antaa se muille saataville, muuttaa teosta ja lisäksi laki myöntää oikeuden saada työstä jälleenmyyntikorvausta. Tekijänoikeus ei suojaa asiiasältöä vaan ainoastaan tekstin kirjoitusasua.

Respektio-oikeus antaa tekijälle mahdollisuuden vastustaa työn muuttamista, jos se halventaa jollakin tapaa työtä. Isyysoikeus velvoittaa ilmoittamaan työn

tekijän tai tekijöiden nimet aina kun työ tuodaan kokonaan tai osittain julki esimerkiksi opetustilanteessa. Näitä kahta oikeutta kutsutaan moraaliseksi oikeudeksi. (Mäkinen 2006.) Kuvatut kuvat on merkitty copyright-merkinnällä ja kuvaa-
jien nimillä.

Tekijänoikeus suojaa työtä ainoastaan, jos työ on uusi ja omaperäinen. Tekijänoikeus voi koskea useita tekijöitä, jos kaikilla tekijöillä on ollut ratkaisevan tärkeä rooli työn synnyssä. Tekijänoikeudet ovat voimassa tekijän koko eliniän. Tekijän kuoleman jälkeen 70 vuoden ajan on vielä voimassa niin sanottu suoja-aika, jonka jälkeen työ on vapaasti julkaistavissa. Töissä, joissa on ollut mukana useita tekijöitä suoja-aika alkaa vasta kun kaikki tekijät ovat kuolleet. (Keränen & Mäkinen 2007.)

Sitaatiooikeus kuitenkin mahdollistaa sananvapauden. Julkaistua teosta voi käsitellä julkisestikin, niin että siitä antaa mielipiteitä tai kritiikkiä. Jokaista julkaistua teosta on myös oikeus lainata, mutta lähdeviitteet ja lähteet tulee tarkasti kertoa. Lukijalla tulee olla myös mahdollisuus päästä lainauksen alkuperäislähteelle. Plagioinniksi jaotellaan myös se, jos tutkija on käyttänyt tutkimuksessaan jonkun toisen tutkijan tutkimusmateriaalia esimerkiksi jotain tilastoa ilman lupaa. (Mäkinen 2006.) Kuvasto luovutetaan Turun ammattikorkeakoulun vapaaseen käyttöön.

Lähdekritiikki on tärkeässä osassa opinnäytetyötä tehdessä. Lähteiden valinta tulee olla tarkkaan harkittua ja perusteltua. Huomiota tulee kiinnittää esimerkiksi lähteiden ajankohtaisuuteen ja niiden alkuperään. (Hirsjärvi ym. 2007.) Opinnäytetyössä käytetyt lähteet ovat ajankohtaisia, luotettavia ja tuoreita. Työssä on myös käytetty muutamaa hieman vanhempaa lähdettä, mutta ne on todettu luotettaviksi lähteiksi. Luotettavuus perustuu siihen, että käytetyt kirjat ovat hematologian perusteoksia, joiden sisältö ei ole oleellisesti vuosien kuluessa muuttunut.

5 POHDINTA

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli tehdä oppimateriaali opiskelun tueksi. Oppimateriaaleista on tehty aiemmin tutkimuksia, joissa käsitellään oppimateriaalin ja itseopiskelun osuutta oppimisprosessissa. Vainionpää (2006) on tehnyt väitöskirjan ”Erilaiset oppijat ja oppimateriaalit verkko-opiskelussa”. Tämä kvalitatiivinen tutkimus suoritettiin vuosina 2002-2003 ja se on julkaistu Tampereen Yliopiston opettajankoulutuslaitoksella vuonna 2006. Vainionpää tutki Viestintätieteiden yliopistoverkoston opiskelijoiden ja opettajien kokemuksia verkko-opiskelusta ja oppimateriaaleista verkko-opiskelussa sekä oppimateriaaleja sisällönanalyysin avulla.

Tutkimuksessa tutkitut digitaaliset oppimateriaalit koettiin laadukkaiksi, koska ne ovat ajankohtaisia ja helposti saatavilla. Digitaalisten oppimateriaalien käyttökustannukset todettiin pieniksi. Tutkimus osoitti, että oppimateriaalien laatu vaikuttaa opiskeluun ja siinä onnistumiseen. Teimme solukuvaston digitaaliseen muotoon, joka olisi helposti saatavilla kaikille bioanalyttikko-opiskelijoille Optimasta. Tämä mahdollistaa opiskelun kotona ja koulussa. Kuvaston käyttö ei aiheuta kustannuksia opiskelijoille ja se on vaihtoehto kirjalliselle solukuvastolle.

Tapani (2002) tutki pro gradussaan ”Muististrategiat ja oppikirjan rakenne”, Vikmanin ja Mattilan vuoden 1994 Sukellus-kirjan rakennetta. Tutkimusoletuksena oli se, että oppikirjan rakenteella on vaikutusta oppimiseen ja muistamiseen. Tulosten perusteella kirjan muistia tukevilla rakenteilla oli merkitystä luetavuuden ja selkeyden kannalta.

Solukuvastossamme keskityimme saamaan hyviä solukuvia ja mielestämme onnistuimme kokoamaan kattavan solukuvaston hematologian opiskelun aloitaville opiskelijoille. Opinnäytetyön liitteeksi on laitettu muutama esimerkki kuvastosta (kts. Liite 2.). Kuvia on paljon ja pyrimme laittamaan kuvastoon paljon esimerkkejä erilaisista tyypillisimmistä sivelyvalmisteista tunnistettavista soluista. Kuvasto sisältää myös vertailevia kuvia eri soluista vierekkäin, mikä mielestämme helpottaa solujen morfologian opettelua. Keskityimme myös erityisesti

esimerkiksi blastien ja lymfosyyttien erottamiseen toisistaan. Kuvaston rakenteessa keskityimme saamaan sen helppokäyttöiseksi ja selkeäksi. Kuvastossa on esimerkiksi linkkejä helpottamaan navigoimista kuvaston sisällä. Kuvastoa ei ole vielä testattu käytännössä opiskelun tukena, joten emme ole saaneet sen käytöstä palautetta.

Kuvaus onnistui mielestämme kaiken kaikkiaan hyvin. Mikroskooppikameran käyttö ei ollut meille ennestään tuttua, mutta opastuksen avulla opimme käyttämään sitä. Käytössämme oli paljon sivelyvalmisteita, joten aikaa vievin osio oli valmisteiden läpikäynti sopivien kuvattavien solujen löytämiseksi. Kuvia otimme yhteensä noin 500 kappaletta, joista lopulliseen kuvastoon valikoitui 168. Solujen tunnistus oli meillä hyvin mielessä hematologian syventävän jakson jäljiltä, joten siinä ei tullut vastaan suurempia vaikeuksia. Muutamien solujen tunnistuksessa oli hieman epäröintiä, joiden kohdalla käännyimme ohjaajamme puoleen.

Kaikki kuvat, lukuun ottamatta malariakuvia, olemme itse kuvanneet. Sivelyvalmisteista ei kerätty henkilötietoja missään vaiheessa ylös, ja valmisteita säilytettiin valvotuissa tiloissa.

Lähteitä löysimme hyvin, ja ne ovat suhteellisen tuoreita. Osa lähteistä on hieman vanhempia, mutta ne ovat hematologian perusteoksia, joiden asiasisältö ei ole vuosien kuluessa juurikaan muuttunut. Lähteitä etsiessämme vastaan tuli paljon myös todella vanhoja lähteitä, joita emme kuitenkaan käyttäneet. Lähteistä suurin osa on kirjallisia, ja nettilähteet jäivät vähemmälle. Aiheitamme ajattelun koimme kirjalähteet luotettavammiksi lähteiksi.

LÄHTEET

Bain, B. 2001. Blood cell morphology in health and disease. Teoksessa Lewis, S.; Bain, B. & Bates, I. Dacie and Lewis practical haematology. Yhdeksäs painos. Edinburgh ym.: Churchill livingstone.

Bain, B. & Bates, I. 2001. Basic haematological techniques. Teoksessa Lewis, S.; Bain, B. & Bates, I. Dacie and Lewis practical haematology. Yhdeksäs painos. Edinburgh ym.: Churchill livingstone.

Bain, B. & Lewis, S. 2001. Preparation and staining methods for blood and bone marrow films. Teoksessa Lewis, S.; Bain, B. & Bates, I. Dacie and Lewis practical haematology. Yhdeksäs painos. Edinburgh ym.: Churchill livingstone.

Bain, B. 2006. Blood cell morphology in health and disease. Teoksessa Lewis, S.; Bain, B. & Bates, I. Dacie and Lewis practical haematology. Kymmenes painos. Edinburgh ym.: Churchill livingstone.

Carr, J. & Rodak, B. 1999. Clinical Hematology Atlas. Philadelphia:W.B. Saunders Company.

Fimlab laboratoriot Oy. 2012: Ohjekirja. Plasmodium kval. http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6662;id=8525 (16.10.2012).

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

Howard, M & Hamilton, P. 2008. Anatomy and physiology. Haematology. An Illustrated colour text. 3. painos. Philadelphia:Churchill Livingstone Elsevier.

Jämsen, E. Leppänen, O. 2006. Eri opiskelustrategioiden käyttö ongelmalähtöiseen opiskeluunperustuvassa lääkärikoulutuksessa. Duodecim 122 (14), 1775-1780.

Kanta-Hämeen sairaanhoitopiirin ky 2012: Hoito- ja tutkimusohjeet. Laboratorio-ohjeet. Tutkimusten ohjekirja. Diffi. <http://www.khshp.fi/laboratorio-ohjeet/DIFFI.html> (14.3.2012).

Kantele, A. & Jokiranta, S. 2010: Lääketieteellinen aikakauskirja duodecim 4/2010. Plasmodium knowlesi, viides ihmiselle malariaa aiheuttava loislaji. http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu?p_p_id=dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku&p_p_action=1&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku__spage=%2Fportlet_action%2Fdlehtihakuartikkelin%2Fviewarticle%2Faction&_dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_tunnus=duo98633 (16.10.2012).

Keränen, V. & Penttinen, J. 2007. Verkko-oppiminen. Verkko-oppimateriaalin tuottajan opas. 1.painos. Jyväskylä: WSOYpro/Docendo.

Kuula, A. 2011. Tutkimusetiikka. Aineistojen hankinta, käyttö ja säilytys. 2. uudistettu painos. Jyväskylä: Bookwell Oy.

Lee, G.; Foerster, J.; Lukens, J.; Paraskevas, F.; Greer, J.; & Rodgers, G. 1999. Wintrobe's Clinical Hematology. Volume 1. 10th edition. Baltimore: Williams & Wilkins.

Meisalo, V.; Sutinen, E. & Tarhio, J. 2003. Ympäristöjen rakenneosat. Modernit oppimisympäristöt. 2.painos. Helsinki: Tietosanoma oy.

Mäkinen, O. 2006. Tutkimusetiikan ABC. Helsinki: Tammi.

Nienstedt, W.; Hänninen, O.; Arstila, A. & Björkvist, S-E. 2008. Veri. Ihmisen fysiologian ja anatomia. 15.-17. painos. Helsinki: WSOY.

Raali, E. 1999. Malaria. Moodi 4/1999 (23), 140,151.

Rauste-Von Wright. M., Von Wright. J. & Soini. T. 2003. Oppiminen ja koulutus. 9. Uudistettu painos. Juva: WSOY

Ruutu. T., Rajamäki. A., Lassila. R. Porkka. K. (toim.) 2007a. Liite 1. Veritaudit. 3. Uudistettu painos. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim.

Ruutu. T., Rajamäki. A., Lassila. R. Porkka. K. (toim.) 2007b. Liite 2. Veritaudit. 3. Uudistettu painos. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim.

Ruutu. T., Rajamäki. A., Lassila. R. Porkka. K. (toim.) 2007c. Liite 3. Veritaudit. 3. Uudistettu painos. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim.

Schwartz, B. & Mosher, D. 2002. Hemostasis and the vascular phase of hemostasis. Teoksessa MacKinney, A. Hematology for students. USA:Taylor & Francis Group plc.

Siitonen, S. & Jansson, S-E. 2007. Morfologiset tutkimukset. Teoksessa T. Ruutu, A. Rajamäki, R.Lassila & K. Porkka (toim.) Veritaudit. 3. Uudistettu painos. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim.

Siitonen, T. & Koistinen, P. 2007. Verisolujen tuotanto ja sen säätely. Teoksessa T. Ruutu, A. Rajamäki, R.Lassila & K. Porkka (toim.) Veritaudit. 3. Uudistettu painos. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim.

Suomen virtuaaliammattikorkeakoulu 2012: Laadunarviointi. Oppimateriaalien arviointivälineet. Työkalu oppimisympäristöiden teknisen ja pedagogisen laadun arviointiin. <http://www.amk.fi/laadunarviointi/oppimisymparistot.html> (14.4.2012).

Tapani, R. 2002: Jyväskylän yliopiston julkaisuarkisto. Muististrategiat ja oppikirjan rakenne. <https://jyx.jyu.fi/dspace/handle/123456789/9639> (18.4.2012).

Tekijänoikeuslaki 404/1961. Suomen säädöskokoelma. Helsinki.

Thieme, H.; Diem, H. & Haferlach, T. 2004. Normal cells of the blood and hematopoietic organs. Color atlas of hematology: Practical microscopic and clinical diagnosis. 2nd revised edition. New York: Thieme.

Turun ammattikorkeakoulu 2012: Opetussuunnitelmat. AMK-tutkinnot. Bioanalytiikan koulutusohjelma. TBAS09. Lukusuunnitelmat. Hematologisten näytteiden analysointi. https://ops.turkuamk.fi/opsnet/disp/fi/ops_oyYllapito/edi/tab/ops?ryhman_id=2758079&opinkohd=2797936&id2=2797940&valkiel=fi&stack=push (16.3.2012).

Vainionpää, J. 2006: Tampereen yliopisto. Erilaiset oppijat ja oppimateriaalit verkko-opiskelussa. <http://acta.uta.fi/teos.php?id=10825> (18.4.2012)

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

Vilpo, J. 2010. Verisolujen rakenne ja funktiot. Teoksessa Vilpo, J. Ilmari Palvan veritaudit. 3. uudistettu painos. Helsinki: Medivil Oy.

Woodson, R. 2002. Erythropoiesis and the analysis of anemia. Teoksessa MacKinney, A. Hematology for students.1.painos. USA: Taylor & Francis Group.

Toimeksiantosopimus



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖN TOIMEKSIANTOSOPIMUS

1

OPISKELIJAN TIEDOT

Nimi Sanna-Mari Heino ja Henna Korenius
Osoite Lindvallinkatu 4 B 23 30100 Forssa; Itäinen Pitkäkatu 80 A 11 20810 Turku
Puhelin koti 0407098652; 0456767704 Puhelin työ
Sähköposti sanna-mari.heino@students.turkuamk.fi; henna.korenius@students.turkuamk.fi
Koulutusohjelma Bioanalytiikka

OPINNÄYTETYÖ

Aihe/ työnimi

Sähköinen solukuvasto verisolujen tunnistamiseen

Aikataulu

Aloitamme toukokuun alussa kuvaamaan kuvastoa. Valmistuu viimeistään syksyn aikana

TOIMEKSIANTAJA

Organisaatio TURKU AMK BIOANALYTIikka KO
Työnrohoaja / yhteyshenkilö HELLA TILIKKA
Osoite
Puhelin Sähköposti

OHJAAVAN OPETTAJAN YHTEYSTIEDOT

Ohjaava opettaja Soile Kemi
Puhelin Sähköposti soile.kemi@turkuamk.fi

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



TURUN AMMATTIKORKEAKOULU
TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

OPINNÄYTETYÖN TOIMEKSIANTOSOPIMUS

2

OPINNÄYTETYÖN SOPIMUSEHDOT

OHJAUS JA VASTUUT

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

OIKEUDET

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

TYÖSUHDE JA KUSTANNUKSET

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

TULOSTEN JULKISTAMINEN JA LUOTTAMUKSELLISUUS

Opinnäytetyöstä laaditaan Turun ammattikorkeakoulun ohjeen mukainen kirjallinen raportti.

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

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

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

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

Mitä liike- tai ammattisalaisuuksiin liittyviä asioita ei esitetä opinnäytetyöraportissa?

OLEMME YHTEISESTI SOPINEET OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUKSESTA YLLÄ ESITETYLLÄ TAVALLA

19 / 4 20 12

24 / 4 20 12

Sanna-Mari Heino

Opiskelija

Laila Tuikka

Toimeksiantaja

LAILA TUUKKA

LIITE : OPINNÄYTETYÖSUUNNITELMA

Tulosta lomake

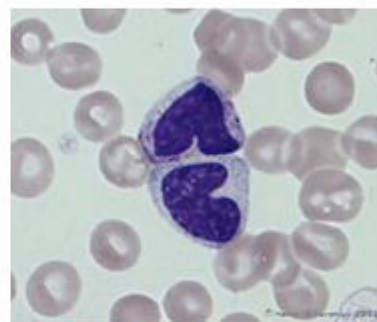
Turun ammattikorkeakoulu
Joukahaisenkatu 3 A, 20520 Turku
puh. 02 263 350 faksi 02 2633 5791

Esimerkkejä solukuvastosta

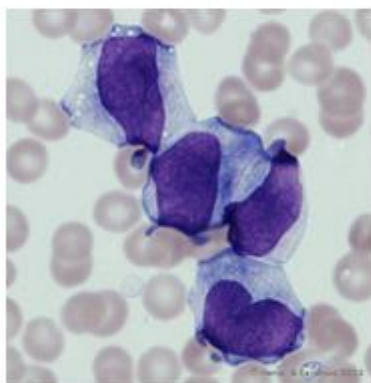
	Basofiili	Basofiili	Neutrofiili	Seuvaltomainen neutrofiili	Metamyelosyytti	Myelosyytti	Promyelosyytti	Myelobaati
Sytoplasma	vaaleanpunaorvasta	vaaleanpunaorvasta	vaaleanpunaorvasta	vaaleanpunaorvasta	vaaleansinistä tai -punaorvasta	sinipunaorvasta	basofiilista	basofiilista
Nukleolit	ei	ei	ei	ei	ei	ei	1-3	2-5
Kromatiini	kerkosa ja kolkkerista	kerkosa ja kolkkerista	kerkosa ja kolkkerista	kerkosa ja kolkkerista	kerkosa ja kolkkerista	kerkosa	hionajakoista	hionajakoista
Solun koko (µm)	12 - 17	10 - 14	12 - 15	10 - 15	10 - 15	12 - 18	n. 20	15 - 20
Granula	tasakokoista, säännöllistä, pyöreää, syvänpunaista tai oranssia, voi peittää koko sytoplasmaa	vaihtelevan kokoista, voimakkaasti tummempia tai syvän mustaa, voi peittää tumaa	sytoplasmassa paljon sinivioletta hionajakoista granula	runsaasti onleistunutta granula	runsaasti onleistunutta granula, värjätty onleistumislajin mukaan	vaihtelevasti onleistunutta granula, värjätty onleistumislajin mukaan	Primaarigranuloita, jotka värjätty punaorvaksi	voi sisältää asrofiliittia granula
Tuman muoto	leikkoutunut tavallisesti vain kahteen osaan	leikkoutunut tavallisesti kahteen osaan	leikkoutunut 2 - 5 osaan	malkkamainen, (kappalin kolla > 1/3 luvommasta kohdistaa)	munuaisen muotoinen, toisella sivulla painauma	pyöreä tai ovaali, voi olla toisella sivulla hieman litistynyt	Pyöreä tai soikea, suurempi kuin myeloblaatin tuma ja esittynyt solun toiseen rintaan	suuri, valittava solua
Solujen määrä perifeerisissä vereissä	0 - 5 %	0 - 1 %	50 - 70 %	0 - 5 %	ei normaalisti esiinny	ei normaalisti esiinny	ei normaalisti esiinny	ei normaalisti esiinny

Metamyelosyytti

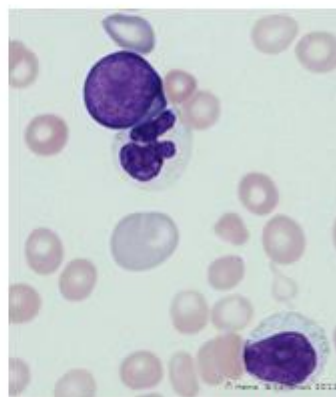
Sytoplasma	vaaleansinistä tai -punaorvasta
Nukleolit	ei
Kromatiini	kerkosa ja kolkkerista
Solun koko (µm)	10 - 15
Granula	runsaasti onleistunutta granula, värjätty onleistumislajin mukaan
Tuman muoto	munuaisen muotoinen, toisella sivulla painauma
Solujen määrä perifeerisissä vereissä	ei normaalisti esiinny



15. Metamyelosyytti



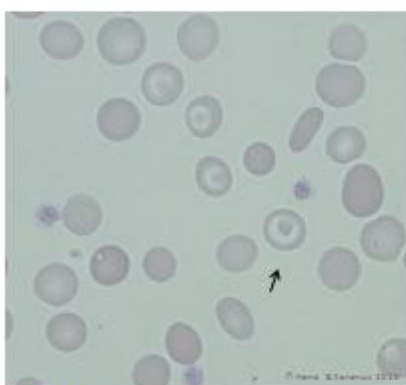
27. Myeloblastit



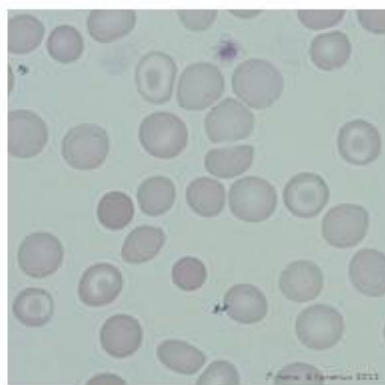
28. Myeloblasti, leukocytoclastinen neutrofiili ja lymfosyytti

Target-solu

solun keskellä tumma homoglobiniainoitunut alue, jonka ympärillä on koskuvuorionnuus



149. Target-soluja



150. Target-soluja