



TAMPEREEN
AMMATTIKORKEAKOULU

KEUHKOJEN SYTOLOGIAN TUTKIMINEN

Oppimateriaali

Jenna Hedman

Opinnäytetyö
Marraskuu 2015
Bioanalytiikka



TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikka

Aho Jenna:
Keuhkojen sytologian tutkiminen
Oppimateriaali

Opinnäytetyö 50 sivua
Marraskuu 2015

Sytologia on olennainen osa bioanalytiikko-opiskelijan opintosuunnitelmaa ja opintoja. Oppimisen tueksi on ollut tarvetta saada kuvallista oppimateriaalia. Opinnäytetyöni tarkoituksena oli laatia keuhkojen sytologisten näytteiden tutkimiseen oppimateriaali, joka tukisi niin bioanalytiikko-opiskelijoiden kuin jo työssä olevien laboratoriohoitajien työtä ja perehdytystä. Bioanalytiikon työssä korostuvat edelleen mikroskopointitaidot ja niiden oppimiseen tarvitaan myös kuvallista materiaalia helpottamaan oppimista. Tavoitteena oppimateriaalille oli, että se voitaisiin painaa ja ottaa käyttöön laajemmin myös muissa oppilaitoksissa.

Keuhkosityöpä on Suomessa edelleen hyvin yleinen. Vuonna 2013 se oli miesten toiseksi ja naisten neljänneksi yleisin syöpä. Naisten syöpään sairastuvuus on edelleen nousussa, kun miesten sairastuvuus on lähtenyt hienoiseen laskuun. Keuhkosityövän luotettava diagnosointi on hyvän hoidon perusta. Diagnoosin luotettavuutta lisää se, että saman näytteen tutkii kaksi eri henkilöä. Ensin näytteen katsoo erikoiskoulutettu esitarkastaja ja sen jälkeen patologi vielä varmistaa mahdolliset löydökset ja lopullisen diagnoosin. Tulevaisuudessa tarvitaan edelleen hyvin koulutettuja bioanalytikoita tekemään esitarkastusta, jotta voidaan varmistaa luotettava diagnoosi.

Materiaalissa käsitellään keuhkojen sytologisissa näytteissä esiintyviä soluja ja solumuutoksia, sekä keuhkojen sairauksia. Teoriaosassa on käytetty lähteinä laajasti erilaisia teoksia, jotka käsittelevät keuhkojen sytologiaa eri näkökulmista. Kirjallisuus on pääosin tuoretta ja ajantasaista, mutta erikoisalan huomioiden myös vanhempaan kirjallisuuteen on viitattu. Oppimateriaali noudattaa itse opinnäytetyön rakennetta, kuvien määrää on vain lisätty. Opinnäytetyössä ja oppimateriaalissa olevat mikroskooppikuvat ovat itse ottamiani. Ne ovat laadultaan hyviä ja edustavat monipuolisesti keuhkojen erilaisia löydöksiä.

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Biomedical Laboratory Science

Aho Jenna:
Lung Cytology Research
Learning Material

Bachelor's thesis 50 pages
November 2015

Cytology is an important part of biomedical laboratory science students' curriculum and studies. There has been a need of illustrated study material for the support of learning. The purpose of this thesis was to collect material for the examination of lung cytology samples. The material would support the work and orientation of both the biomedical laboratory science students and biomedical laboratory technicians. In the work of this field good microscopy skills are still important, and in learning these skills illustrated materials are a great help. The aim was that this study material would be printed and also used in other educational institutions.

Lung cancer is still quite common in Finland. In 2013 it was the second most common cancer with men and the fourth most common with women. Its incidence with women is still increasing, whereas with men it has started to decrease slightly. A reliable diagnosis of lung cancer is a basis of good care. The reliability of the diagnosis increases when two persons examine the cytological sample. First, the sample is examined by a specially trained pre-examiner and then by a pathologist who confirms the findings and the final diagnosis. In the future, well-educated biomedical laboratory technicians are still needed for the pre-examination so as to ensure a reliable diagnosis.

In this learning material the focus is on the cells and cell changes in the cytological samples as well as on lung diseases. The theoretical part of the thesis relied on a great variety of different sources with different approaches to lung cytology. The literature was mostly recent and up-to-date, but due to the nature of pathology, also older studies were used as reference material. The study material follows the structure of the thesis, the only difference is the greater number of pictures. All the cytological photos used in the material were taken by the author. The quality of these pictures is good, and they provide a versatile collection of the different findings in lung cytology.

Key words: cytology, lungs, learning material, microscopy

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	7
2	OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TEHTÄVÄ.....	8
3	TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ	9
4	OPPIMINEN	10
	4.1 Oppiminen ja visuaalinen lukutaito	10
	4.1.1 Kuvan käyttö oppimateriaalissa	10
5	OPPIMATERIAALIN LAATIMINEN.....	12
	5.1 Oppimateriaalin sisältö	12
	5.2 Oppimateriaalin ulkoasu	12
6	TUOTOKSEN KUVAUS	13
7	EETTISYYS.....	14
8	OPINNÄYTETYÖN PROSESSI.....	15
9	HENGITYSELIMISTÖ	16
	9.1 Hengitystiet.....	16
	9.2 Keuhkot.....	16
	9.3 Hengitysteiden anatomia.....	17
	9.3.1 Henkitorvi ja keuhkoputket.....	17
	9.3.2 Bronkiolit ja hengitystiehyet.....	18
	9.3.3 Keuhkorakkulatiehyet ja alveolit	19
10	KEUHKOJEN TUTKIMINEN PATOLOGIAN KEINAIN.....	21
	10.1 Sytologia	21
11	SOLUT	23
	11.1 Normaalit solut.....	23
	11.2 Epänormaalit solut	24
12	DIAGNOSTIIKAN PERUSTEET	26
	12.1 Tulehdusmuutokset.....	26
	12.2 Syöpädiagnostiikka	26
	12.2.1 Tumamuutokset.....	27
	12.2.2 Sytoplasmamuutokset	27
	12.2.3 Muut muutokset	27
	12.3 Papa-luokat	28
13	HENGITYSELIMISTÖN ERILAISET NÄYTEMUODOT	29
	13.1 Yskös.....	29
	13.2 Keuhkojen tähystys eli bronkoskopia	29
	13.2.1 Bronkoalveolaarinen huuhtelunäyte eli BAL-näyte.....	30
	13.3 Bronkoskopian solulöydökset.....	30

14 NÄYTTEIDEN EDUSTAVUUS JA VIRHELÄHTEET	31
15 LÖYDÖKSET	32
15.1 Normaalit löydökset.....	32
15.2 Tulehdukselliset muutokset	32
15.2.1 Bakteerit	32
15.2.2 Tuberkuloosi	33
15.2.3 Astma	34
15.2.4 Granulooma.....	34
15.2.5 Virukset.....	34
15.2.6 Sienet.....	35
15.2.7 Parasiitit.....	36
15.3 Vierasesineen aiheuttamat sairaudet	36
15.4 Benignit taudit.....	37
15.5 Sarkoidoosi	38
15.6 Muut löydökset	39
15.7 Malignit taudit.....	39
15.7.1 Pienisolainen karsinooma	39
15.7.2 Levyepiteelikarsinooma	40
15.7.3 Adenokarsinooma	41
15.7.4 Suurisolainen karsinooma.....	41
15.8 Keuhkosityöpien esiintyvyys ja yleisyys	41
16 NÄYTTEIDEN VALMISTUS.....	42
17 VÄRJÄYKSET	43
18 MIKROSKOPOINTI.....	46
19 POHDINTA.....	47
LÄHTEET.....	48

ERITYISSANASTO

Aerotolerantti	Ilmaa sietävä
Alveolus	Keuhkorakkula
Atrofia	Surkastuminen
Atypia	Poikkeavuus, epätyypillisuus
Autolyysi	Itsestään hajoaminen, solun tuhoutuminen ilman tulehdusta
BAL/ BI-	Bronkoalveolaarinen lavaatio eli huuhtelu
Benigni	Hyvänlaatuinen kasvain
Biopsia	Koepalan- tai solunäytteenotto elävästä kudoksesta
Bronkioli	Ilmatiehyt
Bronchus	Keuhkoputki
Clara-solu	Hengitystie-epiteelillä sijaitseva värekarvaton, erittävä solu
Degeneratiivinen	Rappeutumiseen tai rappeumaan liittyvä
Hyperkromasia	Kromatiinin määrän lisääntyminen tumassa
Hypertrofia	Solujen suurenemisesta johtuva kudoksen suurempi koko
Epiteeli	Verisuoneton kudos, peittää kudosten vapaita pintoja.
Epiteloidisolu	Epiteelikudosta muistuttava sidekudossolu
Immunosuppressiivinen	Immuunivastetta lamaava
Indikaatio	Hoidon aihe
Interstitiaalinen	Soluväleissä sijaitseva tai soluväli
Invasiivinen	Tunkeutuva, yleensä kasvain
Karsinooma	Syöpäkasvain, lähtöisin epiteelikudoksesta
Kromatiini	Tuman nukleoproteiini, josta kromosomit muodostuvat
Lamina propria	Limakalvon tukikerros
Maligni	Pahanlaatuinen kasvain
Morfologia	Oppi mm. solujen rakenteesta
Papillaarinen	Nystyinen, nystermäinen
Pleura	Keuhkopussi
Sytolyysi	Solujen hajoaminen
Vakuoli	Solurakkula, mikroskoopissa solun sisällä oleva tyhjä alue

1 JOHDANTO

Bioanalyttikko työskentelee erilaisissa kliinisissä laboratorioissa ja bioanalyttikon työ sisältää paljon mikroskopointia, minkä takia hyvät mikroskopointitaidot ovat ammatin kannalta hyvin tärkeitä. Bioanalyttikon opinnoissa harjoitellaan erilaisten näytteiden, kuten sytologisten näytteiden, mikroskopointia. Koska yksilöopetus oppilaitoksissa on rajallista, korostuu opiskelussa itsenäisen opiskelun ja mikroskopoinnin osuus. Kliinisen sytologian mikroskopointiin on varattu opintosuunnitelmassa yksi opintopiste eli noin 27 tuntia opiskelua, joka sisältää niin opetuksen koulussa kuin itsenäisen opiskelunkin. (Tampereen ammattikorkeakoulun opinto-suunnitelma 2012.) Tämän opinnäytetyön tavoite on tuottaa materiaalia oppimisen tueksi keuhkojen sytologisten näytteiden tutkimiseen. Materiaali palvelee myös työelämän tarpeita uusia esitarkastajia koulutettaessa ja tukimateriaalina jo työssä toimiville.

Aiheesta on tehty kaksi opinnäytetyötä aiemmin, Metropolia ammattikorkeakoulussa vuonna 2012, mutta materiaalia ei ole saatavilla muiden käyttöön. Samoin Pohjois-Karjalan ammattikorkeakoulussa on tehty yksi opinnäytetyö vuonna 2011, mutta se ei käsittele yksinomaan keuhkonäytteitä, vaan myös muita sytologisia näytteitä. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena olisi tuottaa materiaali joka olisi käytettävissä myös oppilaitoksissa ja patologian laboratoriohenkilökunnan saatavilla.

2 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITE JA TEHTÄVÄ

Sytologiset näytteet esitarkastaa koulutettu laboratorio- tai erikoislaboratoriohoitaja (Huhtakallio 1995, 20), materiaalin tarkoituksena on toimia oppi- ja tukimateriaalina esitarkastuksessa ja opiskelijoiden koulutuksessa. Oppimateriaalin tehtävänä on olla käytännönläheinen perehdytysmateriaali uusille työntekijöille tai työhön haluaville. Sen päätarkoitus on palvella myös bioanalyttikko-opiskelijoita jo opiskeluvaiheessa toimimalla oppimateriaalina sytologian mikroskopointiin. Tavoitteena oppimateriaalille oli, että se voitaisiin painaa ja ottaa käyttöön niin työelämässä kuin oppilaitoksissakin.

Bioanalyttikko-opiskelijana olen huomannut selkeän puutteen oppimateriaaleissa, joita mikroskopointiin on tarjolla. Monet alan kirjat käsittelevät asioita hyvin kliiniseltä, hoidon ja lääketieteen kannalta. Kuvia on vähän ja laadullisesti ne saattavat olla huonoja, esimerkiksi värit eivät vastaa todellista kuvaa mikroskoopissa tai kuvat ovat mustavalkoisia. Toisaalta monien hyvienkin kirjojen ongelmana on hinta, opiskelijana on vaikeaa hankkia monia kalliita kirjoja.

Koska yksilöopetus oppilaitoksissa on rajallista, korostuu opiskelussa itsenäisen opiskelun ja mikroskopoinnin osuus. Näköaisti on ihmisellä dominoiva aisti. Hyvä kuvallinen materiaali helpottaa opiskelijaa hahmottamaan sekä normaalit solut että epänormaalit solumuutokset ja erottamaan ne toisistaan. Kuvallisen materiaalin avulla myös kertominen tehostuu ja opiskelija voi aina palata tarkistamaan muutoksen suunnan ja miltä jonkin solun tai muutoksen kuuluu näyttää. Laajaa kuvamateriaalia voi myös hyödyntää käytännön harjoittelun aikana. Oppimateriaali hyödyttää myös työelämää tukimateriaalina, se antaa mahdollisuuden tarkastaa miltä muutokset ja normaali solut näyttävät.

Syto- ja histologia ovat tärkeä osa syöpädiagnostiikassa ja sen toteuttamiseen tarvitaan ammattitaitoista henkilökuntaa nyt ja tulevaisuudessa, käsittelemään ja tutkimaan näytteitä luotettavasti. Ammattitaitoisen henkilökunnan kouluttaminen alkaa jo koulunpenkillä ja opinnäytetyöllä tähdätään juuri ammattitaidon kehittämiseen niin opiskelijoiden kuin jo valmistuneidenkin kohdalla.

3 TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ

Millainen on hyvä opinnäytetyö? Kun opiskellaan ammattikorkeakoulussa, hyvä opinnäytetyö on konkreettinen. Se on myös ajankohtainen ja jollakin tavalla merkittävä. Opinnäyte on rajattu hyvin, mieluummin suppeaksi ja syvälliseksi kuin laajaksi ja pinnalliseksi (Hakala 1999, 18—19).

Toiminnallisen opinnäytetyön tavoitteena on käytännön työn ohjaaminen, ohjeistaminen, opastaminen, toiminnan järjestäminen tai järjeistäminen. Se voi olla esimerkiksi käytäntöön suunnattu ohje tai ohjeistus. Toiminnallisen opinnäytetyön toteutustapa voi olla kohderyhmän huomioon ottaen, kirja, kansio, vihko tai opas. Tärkeää on, että ammattikorkeakoulussa tehtävässä toiminnallisessa opinnäytetyössä yhdistyvät käytännön toteutus ja sen raportointi kirjallisesti. Toiminnallisen opinnäytetyön lopullinen tuotos on aina jokin konkreettinen tuote, kuten opas. Raportoinnissa on sen takia käsiteltävä tuotoksen saavuttamiseksi käytettyjä keinoja. Mikäli toiminnallinen osuus, konkreettinen tuotos, sisältää kirjallista tekstiä, ne on suunniteltava kohderyhmää palveleviksi. Toteutustapaa miettiessä on hyvä pohtia, millaisessa muodossa se palvelisi kohderyhmää parhaiten. (Vilka & Airaksinen 2004, 51).

Toiminnallisen opinnäytetyöhön kuuluu aina kirjallinen raportti, mutta myös produkti eli tuotos. Tuotokselle on erilaiset kirjalliset vaatimukset kuin raportille ja ne olisi hyvä pitää mielessä jo alusta asti. Raportissa selostetaan prosessia ja oppimista, tuotoksessa puhuttellaan sen kohde- ja käyttäjäryhmää. Opinnäytetyön raportti on julkinen asiakirja, jonka tarkoitus on osoittaa laatijansa kypsyyttä ja antaa muille aiheeseen liittyviä ideoita ja näkökulmia. Laadukas raportti syntyy hitaasti, ei kiireellä. (Vilka & Airaksinen 2004, 65—66).

4 OPPIMINEN

4.1 Oppiminen ja visuaalinen lukutaito

Oppija on aktiivinen ja tavoitteellinen toimija, jonka aiemmat tiedot, taidot ja työskentelytavat vaikuttavat oppimistulokseen. Oppiminen on kokonaisvaltainen ja jatkuva prosessi, jossa hyvällä oppimateriaalilla on ratkaiseva merkitys. Vaatimukset oppimateriaalille ovat lisääntyneet. Tietoja ja taitoja on pystyttävä soveltamaan käytännössä. Jotta oppimateriaali olisi mahdollisimman selkeä ja helposti ymmärrettävä, pitää kriteerejä asettaa paitsi tekstille, niin myös kuville, taitolle ja ulkoasulle. Kun suunnitellaan oppimateriaalia, tulisi pohtia seuraavia seikkoja: kohderyhmä, tavoitteet, miten oppija voi yhdistää asian omaan ajatus- ja kokemusmaailmaansa ja miten motivoida oppijaa. (Ikonen & Virtanen 2007, 257—262).

Näköaistin välityksellä saadaan monipuolisesti ja tarkasti tietoa ympäristöstä. Valtaosa ihmiskehon aistireseptoreista keskittyy silmiin. (Lehtinen, Haapala & Dahlström 1993, 13). Koska jokainen meistä saa suurimman osan informaatiosta näkemisen kautta, esittävän kuvan teho saattaa perustua siihen, että se jäljittelee ihmisen normaalia näköhavaintoa. Havainnoimme näkemällä lähes koko valveilla olo ajan ja vaihdamme sen uniin nukkuessamme. Kuvan hyötyjä on myös se, että se on meille valmiiksi rajattu. (Hietala 1996, 10).

4.1.1 Kuvan käyttö oppimateriaalissa

Visuaalisesti oppivat ihmiset käyttävät usein seuraavia ilmauksia: ”Saanko piirtää mallin, tämä kuva on hyvä esimerkki, näkemäni perusteella.” Visuaalinen ihminen pitää kuvailusta ja kertoessaan tarinaa, hän ikään kuin näkee tarinan filminä samanaikaisesti. (Laine, Salervo, Síven & Välimäki 2012, 42—43).

Kuvien avulla laajennetaan oppijan käsityksiä asioista ja ilmiöistä, koska kuvat täydentävät tekstiä. Kuvan tehtävänä oppimisessa on havaintojen monipuolistaminen ja niiden ohjaaminen sekä tekstin organisointi. (Ikonen & Virtanen 2007, 262). Kuvien avulla on helpompi ymmärtää esimerkiksi laitteiden rakennetta ja erilaisia työvaiheita verrattuna

pelkän tekstin lukemiseen. Kuvat myös elävöittävät tekstiä. Kuva viestintävälineenä on hyvin vaikuttava, vetoaa älyyn sekä tunteisiin. Kuvan mahdollisuudet ovat rajattomat ja se liittyy yleensä sitä edeltävään tai sen jälkeen tulevaan tekstiin. (Laine ym. 2012, 69—70).

Kuvien joita oppimateriaalissa käytetään, tulisi tukea ja selkeyttää asian oppimista. Niiden tarkoituksena pitäisi myös olla tekstin ymmärrettävyyden lisääminen. Parhaimmillaan kuva on silloin, kun se on osa kokonaisuutta ja täydentää, elävöittää ja rikastaa sitä. (Graafiset esitykset ja kuvat oppimisen edistäjinä, 2010). Käytettäessä kuvia niiden tehtävänä on aina tietyn sanoman ymmärtäminen, niin tietoisesti kuin elämyksellisesti (Hannus 1996, 32). Kuvat tuovat myös rentouttavia taukoja tekstiin (Ikonen. & Virtanen 2007, 262).

Valokuva välittyy suoraan sellaisenaan katsojan tajuntaan ja se voidaan ymmärtää sellaisenaan. Kun taas tekstiä pitää prosessoida koko ajan lukiessaan ymmärtääkseen sen ja voidakseen muodostaa siitä ymmärrettäviä kokonaisuuksia. Kuvan omaksuminen on siis helpompaa kuin tekstin omaksuminen sitä lukiessa, esimerkiksi kuvia sensuroidaan tehokkaammin, koska niitä pidetään vaarallisempina kuin tekstiä. (Huovila 2006, 26—27).

Filosofian tohtori Matti Hannus (1996) teki väitöskirjassaan seuraavanlaisen päätelmän kuvien tehokkuudesta oppimiseen: kuvat tehostavat sisällön faktojen muistamista ja sisällön ymmärtämistä silloin, kun kuva, sisältö ja mahdollinen tehtävä liittyvät kiinteästi toisiinsa. Vaikka väitöskirjan loppupäätelmä oli, että neljännen luokan oppikirjojen kuvat olisivat köyhiä tai tarpeettomia sekä kuvilla ei lopulta olisikaan niin suurta merkitystä oppimisen kannalta, ei kuvan havainnollistavaa vaikutusta saisi aliarvioida (Hannus 1996, 28, 147—148). Kuvan avulla voidaan havainnollistaa sellaisiakin asioita, joita ei muuten paljain silmin voitaisi nähdä, kuten solut ilman mikroskooppia (Sojakka 2006, 36).

5 OPPIMATERIAALIN LAATIMINEN

5.1 Oppimateriaalin sisältö

Oppikirjan tai oppimateriaalin perustehtävänä on tarjota opiskelijalle tiedollisesti jäsenelty ja hänen tasoaan vastaava tulkinta tietystä asiakokonaisuudesta. Oppikirja on kuitenkin kaikesta huolimatta monen osatekijän kompromissi. Oppikirja rakentuu kuvista ja teksteistä, jotka liittyvät tiettyyn asiasisältöön. Oppikirjan kautta tapahtuvan viestinnän tavoitteena on välittää tietty sanoma tai asiasisältö, jolloin ensisijalla on sisältö eikä muotoseikat. (Hannus 1996, 13,17,19). Teksti viestii otsikoina ja asiatekstinä, josta lukija tulkitsee sanoja, tavuja ja lauseita. Hän tulkitsee myös kappaleita, jotka muodostavat ymmärrettävän viestin. Kun tekstin yhteyteen liitetään kuva, se herättää huomiota ja kertoo visuaalisesti jostakin asiasta. Valokuva todistaa tekstin oikeaksi. (Huovila 2006, 9—10). Opiskelijan lähtötaso tulisi huomioida materiaalia tehdessä ja materiaalin pitäisi edetä loogisesti helpommasta aiheesta vaikeampaan. (Sojakka 2006, 38).

5.2 Oppimateriaalin ulkoasu

Ulkoasu taas välittää omalta osaltaan julkaisun viestiä. Ulkoasu on osa viestiä ja viestintää vastaanottajalle. Ulkoasulla viestitään julkaisun luonnetta, alkaen kirjasinlajin valinnasta. Ensisijaisesti otsikko luokittelee julkaisua. Toiseksi sitä määrittelee kuvien valinta. Kolmanneksi tekstin ulkoasu suoraan voi määrittellä asiasisältöä. (Huovila 2006, 10—11).

Ulkoasua suunniteltaessa on mietittävä oppaan sommittelua. Sommittelun etuna on, että ne luovat julkaisulle tietynlaisen perusjärjestelmän, joka takaa koko julkaisun yhtenäisyyden. Se luo myös julkaisulle oman identiteetin. Oppimateriaalia tekevän on päätettävä millaista sommittelua työssä käytetään, jolla päästään parhaiten asetettuun päämäärään. Tietyn perusjärjestelmän valinta tuo julkaisun ulkoasuun ryhtiä ja helpottaa sen tekemistä. Sommitteluun kuuluu myös kuvien rajaaminen eli epäolennaisen asian rajaaminen pois, jolloin katsojan huomio saadaan kiinnittymään kuvassa olennaiseen asiaan. Palstojen tehtävänä julkaisussa on tuoda rytmiä ja mielenkiintoa tekstiin. Yleensä kuvat asetetaan tasapainoon sivuille, koska katsoja kokee sen miellyttäväksi. (Huovila 2006, 32, 34—35, 51).

6 TUOTOKSEN KUVAUS

Materiaalissa on pyritty kuvaamaan tavallisimmat solut ja yleisimmät löydökset. Materiaalissa on 34 solukuvaa, joiden tarkoitus on selkeyttää tekstissä kerrottuja teoretietoja. Kuvat ovat värillisiä ja olen ottanut ne itse Keski-Suomen keskussairaalan patologian laboratorion mikroskooppikameralla. Materiaalissa on kolme kokonaisuutta, jotka tukevat toisiaan. Ensimmäiseen osaan on koottu anatomiaan liittyvää tietoa, kuten hengityselimistöön solut. Toisessa osiossa on näytteisiin liittyvää tietoa, muun muassa diagnostiikan perusteet, löydökset ja näyte-muodot. Kolmannessa osassa keskitytään näytteiden valmistukseen, värjäykseen ja mikroskopointiin.

Materiaali ei erittele sitä, miten löydöksiä jaotellaan Papa-luokkiin, vaan se antaa tietoa soluissa tapahtuvista muutoksista ja millaisia erilaisia löydöksiä keuhkojen sytologiaan liittyy.

7 EETTISYYS

Laki terveydenhuollon ammattihenkilöistä sanoo salassapitovelvollisuudesta seuraavaa: ”Terveydenhuollon ammattihenkilö ei saa sivulliselle luvatta ilmaista yksityisen tai perheen salaisuutta, josta hän asemansa tai tehtävänsä perusteella on saanut tiedon. Salassapitovelvollisuus säilyy ammatinharjoittamisen päättymisen jälkeen.” (Luku 3, §17). Sama salassapitovelvollisuus koskee myös opiskelijoita (Valvira, 2015).

Näytteissä ei huomioida potilaan henkilötietoja, kuten ikää ja sukupuolta, koska niillä ei ole merkitystä opintomateriaalin kannalta. Patologian potilasnäytteiden henkilötiedot näytelaseissa ovat näkyvissä, mutta henkilötiedot eivät kuitenkaan näy lopullisissa kuvissa. Henkilötietoja ei huomioida muussa vaiheessa kuin näytelasien etsinnässä arkistossa. Näytelasien tunnistetiedot jäävät vain opinnäytetyöntekijän tietoon. Näytteet kuvataan patologian laboratoriossa, henkilökunnan työaikana ja laboratorion tiloissa, joihin ulkopuolisilla ei ole pääsyä.

8 OPINNÄYTETYÖN PROSESSI

Ammattikorkeakouluopintoihin kuuluu olennaisena osana opinnäytetyön tekeminen. Jokainen opiskelija valitsee omaa oppimista tukevan ja työelämälähtöisen opinnäytetyöaiheen ja tekee siihen asianmukaisen opinnäytetyösuunnitelman. (Tampereen ammattikorkeakoulun opintosuunnitelma, 2012). Opinnäytetyöllä opiskelija osoittaa kuinka perehtynyt hän on koulutusalan johonkin ongelmaan. Lisäksi opinnäytetyö osoittaa valmiutta ja kypsyyttä käyttää ja soveltaa omaksumiaan tietoja ja taitoja. Myös tiedonhankinta- ja yhteistyökyky tulee esille opinnäytetyötä tehdessä. (Ekola toim. 1992, 133).

Opinnäytetyön suunnittelu alkoi alkuvuodesta 2014. Ensimmäinen suunnitelmani oli laatia erittäin laaja, useampia erikoisaloja käsittävä, opintomateriaali mikroskopiointia varten bioanalyttikko-opiskelijoille. Kevään 2014 aikana kuitenkin osoittautui, ettei niin laajan työn tekeminen missään tapauksessa onnistuisi siinä ajassa, joka oli varattu opinnäytetyön tekemistä varten.

Pitkällisen pohdinnan jälkeen aihe rajattiin koskemaan vain patologiaa, koska se on ollut opintojen alkumetreiltä asti itseäni eniten kiinnostava erikoisala. Ensimmäinen suunnittelupalaveri pidettiin Keski-Suomen sairaanhoitopiirin (KSSHP) patologian osaston kanssa toukokuussa 2014. Tuossa vaiheessa valittiin suunnaksi sytologia ja keuhkonäytteiden mikroskopiointi.

Kesän aikana hahmoteltiin työn mahdollista runkoa ja perehdyttiin alustavasti aiheeseen. Opinnäytetyön tekeminen jatkui syksyllä 2014 tiedon haulla ja lopullisen tuotoksen suunnittelulla. Samalla tehtiin tutkimussuunnitelmaa opinnäytetyön lupaa varten, joka piti hakea KSSHP:n tutkimuspäälliköltä opinnäytetyötä varten. Lupa myönnettiin syyskuussa 2014, jonka jälkeen voitiin aloittaa teoriapohjan kerääminen oppimateriaalia varten.

Teorian osan kirjoittaminen ja oppimateriaalin laatiminen jatkui 2015 keväällä, jolloin kävin ottamassa opinnäytetyötäni varten tarvittavat kuvat KSSHP:n patologian laboratoriossa. Aluksi ottamani kuvat riittivät lähes täysin oppimateriaaliin, mutta kävin ottamassa vielä muutamia kuvia marraskuussa 2015 ennen opinnäytetyön valmistumista. Opinnäytetyö valmistui materiaaleineen marraskuun lopussa 2015.

9 HENGITYSELIMISTÖ

Hengityselinjärjestelmä koostuu hengitysteistä, jotka jaetaan ylä- ja alahengitysteiksi, keuhkokudoksesta ja hengityselimistä. Hengitystiet ovat ilmanvaihtoa keuhkojen ja ulkoilman välillä toimittava putkisto, joka kostuttaa ja lämmittää hengitysilmaa. Hengitysteissä ei ole hengitysepiteeliä tai kaasujen vaihtoa tekevää epiteeliä. (Leppäluoto, Kettunen, Rintamäki, Vakkuri & Vierimaa 2012, 198—201).

9.1 Hengitystiet

Ylempiin hengitysteihin kuuluvat nenäontelo, nenänielu ja nielu (Leppäluoto, Kettunen, Rintamäki, Vakkuri & Vierimaa 2012, 198—199). Ylähengitysteissä epiteeli on kerrostunut levyepiteeli, joka verhoaa nenäontelon etuosaa, suuonteloa, epiglottoksen yläosaa, nielun keski- ja alaosaa sekä larynksissa eli kurkunpäässä äänihuulia (Koss & Melamed toim. 2006, 570; Koivuniemi 1994, 143—144). Alempiin hengitysteihin luetaan kuuluvaksi henkitorvi, keuhkoputket ja keuhkorakkulat (Leppäluoto, Kettunen, Rintamäki, Vakkuri & Vierimaa 2012, 198—199). Alahengitysteissä epiteelinä on värekarvainen lieriöepiteeli, jota on nenäontelossa ja kaikissa nenän sivuonteloissa, nenänielussa, epiglottoksen alapinnalla ja kurkunpäässä. Keuhkoputkissa on erityinen hengitysepiteeli, joka on tyvikalvon päällä (Koss & Melamed toim. 2006, 570; Koivuniemi 1994, 143—144).

9.2 Keuhkot

Keuhkot ovat parillinen elin ja ne sijaitsevat rintaontelossa. Kummankin keuhkon ympärillä on oma keuhkopussi eli pleura, jonka sisäkalvo peittää tiiviisti keuhkoja. Ulompi kalvo on kiinni tiukasti luisessa rintakehässä, palleassa ja välikarsinan rakenteissa. Kalvot ovat hyvin lähekkäin ja niiden väliin jää muutama millilitra pleuranestettä vähentämään hankauskitkaa. (Leppäluoto ym. 2012, 201). Nestettä on normaalisti niin vähän, ettei siitä pystytä ottamaan punktoimalla näytettä. Kun keuhkoihin kehittyy jokin sairaus, nestettä saattaa myös kertyä enemmän pleuraonteloon, jolloin näyte saadaan otettua. Jo se, että nestettä saadaan, on merkki sairaudesta keuhkojen alueella. (Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008, 85).

Keuhkot jaetaan lohkoihin, oikeassa keuhkossa niitä on kolme. Oikea keuhko on tilavuudeltaan hieman suurempi kuin vasen. Vasemmassa keuhkossa lohkoja on kaksi, koska sydän vie hieman tilaa rintaontelosta vasemmalta keuhkolta. Kumpikin keuhko jaetaan vielä kymmeneen segmenttiin ja niiden välillä on sidekudoksesta muodostuva väliseinä. (Natunen 2012). Keuhkot koostuvat sisältä ilman täyttämistä, pallomaisista alveoleista eli keuhkorakkuloista, jotka muodostavat rypäleterttumaisia rakenteita keuhkoputkiston haarojen päihin. Tämä mahdollistaa erittäin suuren alveolien määrän ja maksimoi hengitysepiteelin pinta-alan (Leppäluoto ym. 2012, 198—199).

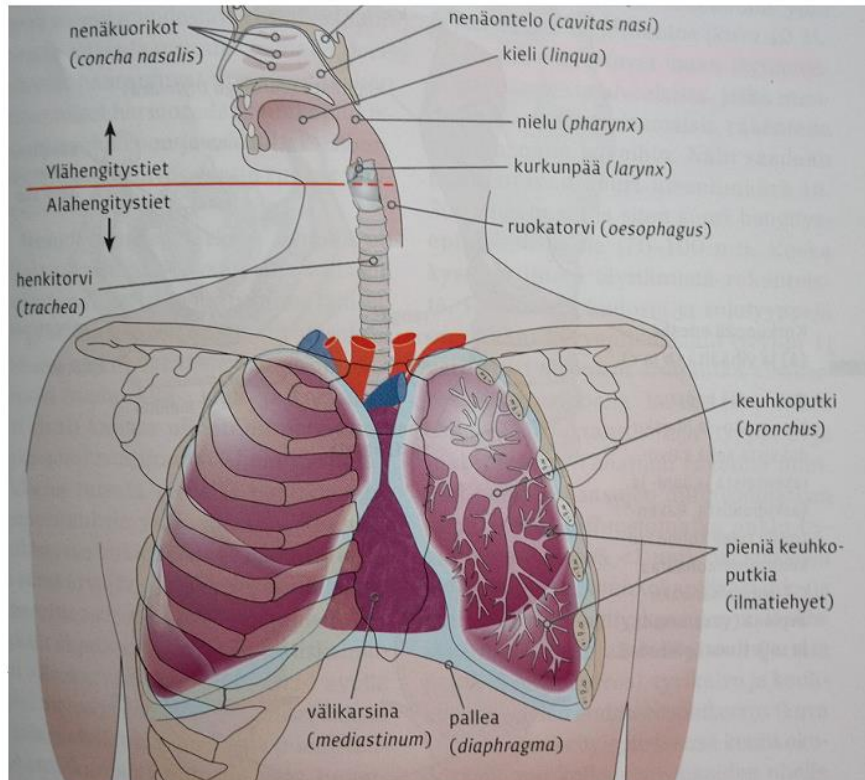
9.3 Hengitysteiden anatomia

Henkitorven ja keuhkoputkien seinämässä on neljä kerrosta: limakalvo, limakalvonalaiskerros, rusto ja adventitia eli sidekudoksinen ulkokerros (Kinnula, Brander & Tukiainen 2005, 31). Limakalvo koostuu valekerrostuneesta värekarvallisesta epiteelistä ja lamina propriasta, joka sisältää paljon elastisia säikeitä. Nimitys valekerrostunut tulee siitä, että kaikki solut ovat kiinni tyvikalvossa. Limakalvossa on myös jonkin verran pikarisoluja. Epiteelin alla on tyvikalvo, jossa on muun muassa tyypin IV kollageeniä, lamiinia ja proteoglykaania. Lamina propria koostuu löyhästä sidekudoksesta ja sisältää myös fibroblasteja, syöttösoluja sekä lymfosyyttejä. Limakalvonalaiskerros eli submukoosa muodostuu hieman tiiviimmästä sidekudoksesta ja sen alueella kulkevat suuret veri- ja imusuonet. Submukoosasta löytyvät myös rauhaset. Submukoosa loppuu ruston perikondriumiin eli rustokalvoon. (Kinnula ym. 2005, 32). Koska sytologia on oppi solujen morfologiasta, sen tutkimuksien piiriin kuuluvat vain osat, jotka ovat tyvikalvon yläpuolella.

9.3.1 Henkitorvi ja keuhkoputket

Henkitorven tukirakenteena toimii 16-20 C:n muotoista lasirustorengasta eli hyaliinirustorengasta. Lasirusto sisältää runsaasti kollageeniä, joka saa sen näyttämään lasimaiselta. Niiden tehtävänä on estää henkitorvea painumasta kasaan. (Kinnula ym. 2005, 32). Alahengitysteiden alkuosissa epiteeli on yhdenkertaista ja värekarvallista, puhutaankin hengitystie-epiteelistä. Epiteelin pinnalla on limakerros, jonka tarkoituksena on kerätä sisäänhengitysilman mukana kulkeutuvia hiukkasia. Keuhkoputkia kutsutaan keuhkoputkiksi siihen asti kun niiden seinämissä on rustoa. (Sand, Sjaastad, Haug, Bjälje & Toverud 2011, 356, 359).

Pää-, lohko- ja jaokekeuhkoputkiin mentäessä, rustorenkaat muuttuvat pikkuhiljaa epä-säännöllisen muotoisiksi rustolevyiksi ja kappaleiksi. Mitä pienemmiksi keuhkoputkien koko menee, sitä pienemmiksi levyjen koko käy ja määrä vähenee. Myös keuhkoputken seinämä muuttuu niin, että niitä ympäröivä sileälihaskerros muuttuu yhtenäiseksi, keuhkoputkea ympäröiväksi kerrokseksi. Epiteelisolujen korkeus myös madaltuu pienemmissä keuhkoputkissa. (Kinnula ym. 2005, 32; Sand ym. 2011, 94).



Kuva 1 Hengityselimistö (Leppäluoto ym. 2012, 199)

9.3.2 Bronkiolit ja hengitystiehyet

Ensimmäiset haarat, joissa ei enää ole rustoa, ovat nimeltään bronkioleja eli ilmatiehyitä. Kummankin sisäpintaa verhoaa hengitystie-epiteeli. Aivan pienimpien bronkiolien seinämää verhoaa yhdenkertainen kuutioepiteeli, jossa ei ole värekarvoja eikä se tuota limaa. (Sand ym. 2011, 359). Suurimmat ilmatiehyet jakautuvat jaokekeuhkoputkista ja ne ovat halkaisijaltaan 1mm tai pienempiä. Nämä haarautuvat edelleen pienemmiksi ja pienemmiksi terminaaliseksi ilmatiehyiksi. Ilmatiehyissä ei ole rustoa tai rauhasia. Epiteeli muuttuu vakekerrostuneesta ja värekarvallisesta epiteelistä pikkuhiljaa yksinkertai-

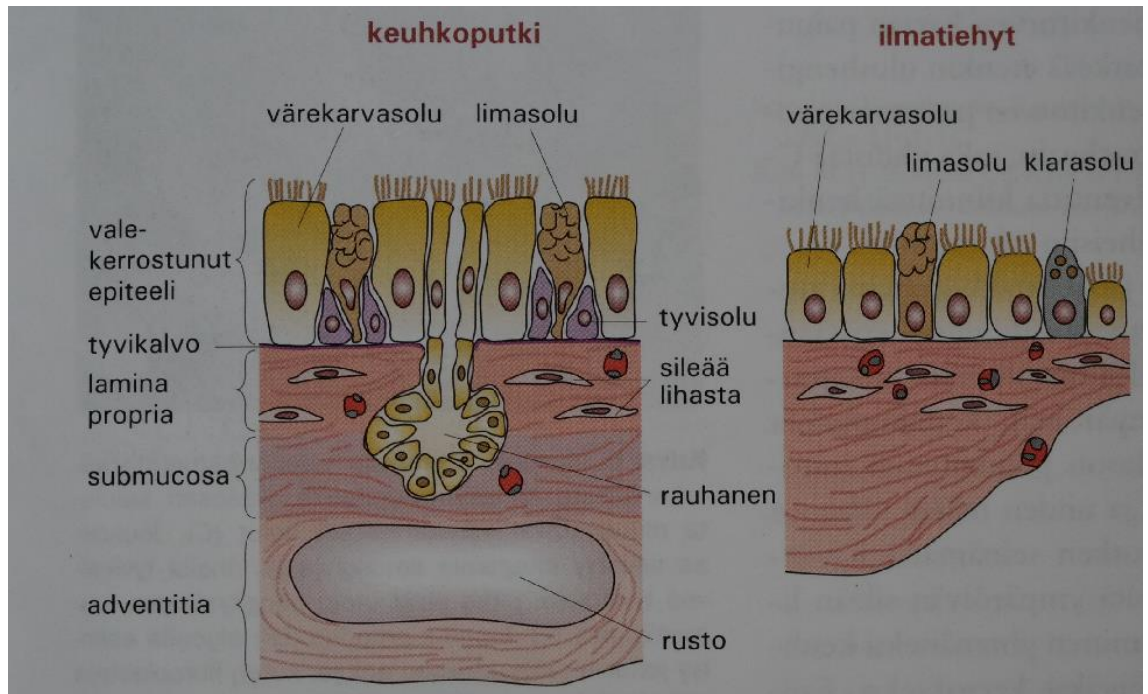
sen värekarvallisen pylväsmaisen epiteelin kautta yksinkertaiseksi kuutiomaiseksi epiteeliksi. (Kinnula ym. 2005, 32—33).

Terminaalisisissa ilmatiehyissä ei terveellä ihmisellä ole enää pikarisoluja, vaan värekarvasolujen lisäksi on Clara-soluja. Lamina propria sisältää vähän sidekudosta, mutta siilealihaskerros on melko paksu ilmateiden seinämässä. (Kinnula ym. 2005, 33). Clara-soluja on hengitystie-epiteelin värekarvasolujen välissä, ne ovat erittäviä soluja eikä niillä ole värekarvoja (Kivelä ym. 2007, 88). Clara-soluilla on useita keuhkojen suojaamiseen liittyviä tehtäviä, kuten suojata infektion leviämistä. Monet keuhkosyöpätyypit saattavat olla lähtöisin Clara-soluista, muun muassa adenokarsinoma. (Reynolds & Malkinson 2010). Hengitystiehyitä peittää kuutiomainen epiteeli, jonka muodostavat värekarva- ja Clarasolut. Paikoitellen löytyy myös yksittäisiä keuhkorakkuloita. Hengitystiehyet päättyvät keuhkorakkulatiehyihin ja keuhkorakkulasäkkeihin. (Kinnula ym. 2005, 23, 33).

9.3.3 Keuhkorakkulatiehyet ja alveolit

Keuhkorakkulatiehyiden seinämät muodostuvat viere vieressä olevista keuhkorakkuloista. Keuhkorakkulatiehyet päättyvät keuhkorakkulasäkkeihin. Keuhkorakkulasäkit ovat rypäleterttumaisia ja niiden seinämät muodostuvat pallomaisista ja ohutseinäisistä keuhkorakkuloista eli alveoleista. Vierekkäisten keuhkorakkuloiden välissä olevaa kudosta kutsutaan alveolaariseksi septumiksi. (Kinnula ym. 2005, 33).

Alveolien pinnalla on tiivis verisuoniverkko, jonka kautta tapahtuu hengityskaasujen vaihto. Keuhkorakkuloiden pinnalla on tyypin 1 pneumosyyttejä, ne muodostavat keuhkorakkulan pinnasta n. 95%, ja niiden joukossa on tyypin 2 pneumosyyttejä. Pneumosyytit ovat kuutiomaisia soluja, jotka sisältävät lamellaarisia kappaleita. Pneumosyyttien tehtävänä on erittää sulfaktantia. Sulfaktantin tarkoitus on pienentää pintajännitystä ja estää alveoleja painumasta kasaan ulos hengitettäessä. Se myös helpottaa alveolien laajentumista sisäänhengityksessä. Keuhkorakkuloiden pinnalla on makrofageja eli alveolimakrofageja suojaamassa sinne päässeiltä hiukkasilta. (Kinnula ym. 2005, 33; Sand ym. 2011, 360).



Kuva 2 Hengityselimistön solut (Kinnula. ym. 2005, 31)

10 KEUHKOJEN TUTKIMINEN PATOLOGIAN KEINAIN

Kirjassa Lääketieteen termit (2007) patologiaa kuvaillaan seuraavasti ” Tautioppi, tautien syitä, syntyä, kehittymistä ja vaikutuksia käsittelevä tieteenala. Lääketieteen erikoisala, jonka piiriin kuuluvat tautien ja tilojen diagnosointiin tähtäävät mikroskooppitutkimukset ja lääketieteellinen kuolemansyyntä selvittäminen”. (Kivelä, Haarala, Jansson, Kontula, Maamies, Saano, Sariola, Lyly & Wahlberg 2007, 540).

Valtaosa keuhkosityöpädiagnostiikasta perustuu pienten kudoksen- ja solunäytteiden tutkimiseen. Vaikka syöpä vaikuttaisi kliinisten ja radiologisten löydösten perusteella selvältä, varma diagnoosi ja kasvaimen histologinen tyyppitys edellyttävät aina solu- ja kudoksenäytteiden analyysiä. Keuhkosityövän histologia ja sytologia ratkaisee yhdessä taudin levinneisyyden kanssa hoitolinjan ja uusien lääkkeiden kehittyessä tarve vain korostuu. (Lappi-Blanco, Mäkinen, Jartti, Mali & Kaarteenaho 2012, 2225). Suomessa vuonna 2012 keuhkosityöpä oli miesten toiseksi yleisin ja naisten kolmanneksi yleisin syöpä (Syöpäjärjestöt, keuhkosityöpä 2010).

10.1 Sytologia

”Sytologia on soluoppi, oppi solun rakenteesta ja toiminnasta”, kirjan Lääketieteen termit (2007, 665) mukaan.

Sytologisen tutkimuksen pohjana on havainto siitä, että pahanlaatuisesta kasvaimesta irtoaa helpommin soluja kuin terveestä kudoksesta. Syynä tähän on se että pahanlaatuisien solujen kyky kiinnittyä toisiinsa on heikentynyt. Sytologisia tutkimuksia tehdään silloin kuin epäillään tai etsitään pahanlaatuisia kasvaimia. (Myhre 1993, 195). Sytologian keinoin saadaan myös arvokasta tietoa hyvänlaatuisista ja tulehduksellisista muutoksista (Karttunen, Soini & Vuopala 2005, 282).

Sytologisia näytteitä voidaan ottaa mistä tahansa kudoksesta imemällä ohuella neulalla (ohutneulanäyte), harjaamalla, punktoimalla, huuhtelemalla tai ottamalla näytteeksi jostakin elimistön eritettä, johon on irronnut soluja. Sytologisten näytteiden etuna on niiden kohtalaisen helppo saatavuus ja potilaalle koituvat vähäiset haitat histologisiin näytteisiin verrattuna. Irtoisolunäytteet voidaan ottaa elimistön eri nesteistä ja eritteistä, kuten virtsasta tai ysköksistä. Punktoimalla näytteitä saadaan erilaisista onteloista kuten

pleurasta (keuhkopussi) tai selkäydinkanavasta. Tähystämällä saadaan erilaisia huuhte- lu- ja imunäytteitä muun muassa keuhkojen alueelta. Bronkoskopian eli keuhkojen tä- hystyksen yhteydessä voidaan ottaa myös harjanäytteitä keuhkoputkista (Huhtakallio 1995, 18).

Sytologisen näytteen luotettavuus ei kuitenkaan ole samanlainen kuin histologisten näytteiden, koska diagnoosin perustana ovat yksittäiset solut, eivät kokonaiset kudokset tai elimet. Myös potilaan lääkitykset ja annetut sädehoidot sekä näytteenoton yhteydessä tapahtuneet soluvauriot vaikeuttavat diagnoosin luotettavuutta. (Myhre 1993, 196).

11 SOLUT

11.1 Normaalit solut

Solu on elimistön perusyksikkö, josta koko elimistö muodostuu. Kaikissa soluissa on seuraavat rakenteet: niitä ympäröi solukalvo eli solumembraani, joka erottaa ne solunulkoisesta tilasta ja toimii soluliman eli sytoplasman rajana. Solukalvon sisällä on sytoplasmaa ja tuma eli nukleus, joka kelluu sytoplasmassa. Nämä osaset voidaan erottaa valomikroskoopilla mikroskopoidessa. Kun soluja tutkitaan elektronimikroskoopilla, voidaan erottaa myös solun sisällä useita erilaisia pienenä organelleja. (Lepäluoto ym. 2012, 33).

Keuhkojen alueella normaaleihin solulöydöksiin kuuluvat levyepiteeli-, värekarvalliset lieriöepiteeli-, pikari- ja basaalisolut sekä tulehdussolut, kuten makrofagit ja erilaiset granulositytit. Myös respiratorisen epiteelin muita soluja, kuten Clara-soluja, löytyy normaalisti keuhkonäytteistä, mutta niitä ei voida tunnistaa varmasti Papa-värjäyksestä valomikroskoopilla. (Koivuniemi toim. 1994, 149, 151). Kaikki hengityselimistön pintasolut ovat alituisen kulumisen ja uudelleen muodostumisen alaisena. Ne ovat kiinnittyneet tyvikalvossa, jonka alla on side- ja tukikudoskerros sekä verisuonet. (Koivuniemi toim. 1994, 7).

Irtoisolunäytteissä esiintyvät levyepiteelisolut ovat useimmiten peräisin suusta, nielusta ja kurkunpäästä. Niiden tunnusmerkkejä ovat runsas sytoplasma ja pieni, keskellä sijaitseva tuma. Levyepiteelisolut värjäytyvät Papa-värjäyksessä punertaviksi tai sinertäviksi. Hengityselimistön värekarvalliset lieriöepiteelisolut ovat toisesta päästään leveämpiä ja niissä on tiivis päätelevy, johon värekarvat kiinnittyvät. Värekarvalliset lieriöepiteelisolut värjäytyvät usein sinertäviksi tai ruskean vihertäviksi. Tuma lieriöepiteelisoluilla on pyöreä ja sijaitsee pitkulaisen solun keskivaiheilla. Tumassa on havaittavissa kromatiinin kokkareita ja tumia voi olla useita. Lieriösolut ovat alttiita muutoksille, esimerkiksi värekarvojen menetykselle. Pikarisolut ovat pullean soikeita soluja ja niillä on vakuolisoitunut sytoplasma, joka sisältää limaa. Tuma on pieni ja sijaitsee yleensä toisessa päässä solua. Pikarisoluilla ei ole päätelevyä eikä värekarvoja. Basaalisolut ovat hieman isompia kuin lymfosyytit, pyöreitä tai polygonaalisia eli monikulmaisia soluja. Tuma on suuri ja sytoplasmaa on vähän. Basaalisolut löytyvät yleensä muiden solujen joukosta,

esimerkiksi lieriöepiteelisolujen tyveen liittyneenä, eikä niitä tavata juurikaan yksinään. (Koivuniemi toim. 1994, 149).

Leukosyyttien tunnistaminen Papa-värjäyksessä voi olla hankalaa. Eosinofiilit tunnistetaan useimmiten tyypillisestä, kaksilohkoisesta tumasta. Leukosyytit ja syöttösolut esiintyvät keskikokoisina, hieman pienempinä kuin makrofagit. Tuma on sytoplasmaan nähden pieni ja erottuu heikosti. Lymfosyyteillä on tasainen ja pyöreä tuma sekä vain vähän sytoplasmaa. Ne eivät muodosta rykelmiä. Plasmasolujen tunnistus perustuu pääasiassa pyöreään tumaan, joka sijaitsee tyypillisesti solun reunalla ja pieneen tuma-sytoplasma suhteeseen. Tumassa ei usein ole erotettavissa tyypillistä kärrynpyörämäistä kuviota. (Koivuniemi toim. 1994, 149, 151).

Makrofagit ovat keuhkojen tärkeimpiä puolustussoluja ja niiden esiintyminen sytologisissa näytteissä on yhtä normaalia kuin epiteelisolujenkin läsnäolo. Mitä syvemmälle keuhkoihin mennään, sitä enemmän makrofageja esiintyy. Siksi yskösnäytteistä on tärkeää löytää makrofageja, jotta voidaan varmistua näytteen edustavuudesta. Makrofagit ovat useimmiten pyöreitä ja värjäytyvät monimuotoisesti. Tuma on pieni verrattuna sytoplasman määrään ja sen muoto vaihtelee hyvin paljon. Tuma on tarkkarajainen ja sijaitsee reunalla, tuman nukleoli on korostunut ja monitumaisuus on yleistä. Sytoplasmaa on runsaasti ja siinä voi olla fagosytoituja kappaleita. Makrofageja jotka sisältävät hemosideriiniä eli rautaa, kutsutaan siderofageiksi ja niitä esiintyy taudeissa, joissa on verenvuotoa keuhkojen alueella. Makrofagit, jotka sisältävät rasvaa, ovat lipofageja ja niitä syntyy kun makrofagi fagosytoi kolesterolia. (Koivuniemi toim. 1994, 151).

11.2 Epänormaalit solut

Kun solun sopeutumiskyky ylittyy, syntyy soluvaurioita, jotka elimistö joko korjaa tai solu kuolee. Laajan solukuoleman seurauksena on kudostuho eli nekroosi. Soluissa voi vaurion seurauksena tapahtua morfologisia ja toiminnallisia muutoksia. Jos soluvaurio tapahtuu äkillisesti, sitä kutsutaan akuutiksi vaurioksi. Jos taas vaurio syntyy hitaasti, puhutaan kroonisesta vauriosta. Kun vaurio muodostuu hitaasti, solu saattaa pystyä sopeutumaan tilanteeseen esimerkiksi lisäämällä toimintaa. Vaurion ensimmäisiä seurauksia ovat solun tilavuuden kasvaminen eli solu turpoaa, solun sisälle saattaa myös muodostua rakkuloita eli vakuoleja. Myös rasvan kerääntyminen soluun on mahdollista. (Myhre 1993, 15, 18). Aikuisella kudosten ja elinten koko pysyy hyvin samanlaisena

koko elämän ja kuolleet solut korvataan uusilla. Mikäli solujen kasvun säätely häiriintyy ja jokin solutyypin alkaa lisääntyä nopeammin kuin vanhoja soluja kuolee, syntyy solukasauma eli kasvain. (Sand ym. 2011, 59).

12 DIAGNOSTIIKAN PERUSTEET

12.1 Tulehdusmuutokset

Tulehdus eli inflamaatio on kudosten yleinen tapa reagoida vaurioon. Reaktion tarkoituksena on rajoittaa vauriota ja tuhota vaurion aiheuttaja. Tulehduksen ilmenemismuotoja on useita. Esimerkiksi ruumiinonteloita verhoavilla pinnoilla tulehdus saa usein aikaan nesteen kertymisen onteloon. (Mäkinen ym. 2012, 200, 210).

Krooniset tulehdukset liittyvät usein kasvaimiin ja niiden tiedetään altistavan kasvainten synnylle. Tulehdussolujen kertyminen kasvaimiin voi johtua kasvainsolujen aiheuttamasta kudostuhosta, jonka takia vapautuu tulehdussoluja houkuttelevia molekyylejä. Kasvainsolut voivat itsessään myös erittää kemokiineja. Kasvaimissa tavattavat tulehdussolut ovat yleensä lymfosyyttejä ja makrofageja, toisinaan myös granulosyyttejä. Tulehdussolut tai tulehduksen aiheuttajat eivät vaikuta Papa-luokkaan ja niitä voi esiintyä kaikissa luokissa. Tulehdusmuutokset selitetään erikseen lausunnossa. (Mäkinen, Carpèn, Kosma, Lehto, Paavonen & Stenbäck 2012, 217, 1146).

12.2 Syöpädiagnostiikka

Sellainen kasvain, joka ei tunkeudu ympäröiviin kudoksiin on hyvänlaatuinen eli benigini kasvain. Mikäli kasvain leviää ympäröiviin kudoksiin tai muualle elimistöön se on pahanlaatuinen eli maligni. Pahanlaatuisia kasvaimia kutsutaan yleensä syöpäkasvaimiksi eli syöviksi. Syöpäsolujen tyypillinen piirre on niiden hallitsematon kasvu, joka johtuu mutaation aiheuttamasta häiriöstä kasvun säätelyssä. Toisinaan kasvaimesta irtoaa veren tai imunesteen mukaan syöpäsoluja, jotka kulkeutuvat muualle elimistöön ja aiheuttavat siellä uuden kasvaimen. Tällaista kulkeutuneiden syöpäsolujen aiheuttama kasvainta kutsutaan etäpesäkkeeksi eli metastaasiksi. (Sand ym. 2011, 59).

Dysplasia liitetään syöpiin ja sillä tarkoitetaan epiteelisolujen erilaistumisen ja kasvun säätelyn häiriöitä. Solut jakaantuvat enemmän, tumat suurenevät ja tumien muoto vaihtelee. Dysplasiaa tavataan usein paljon aiemmin kuin pahanlaatuinen kasvain on syntynyt, siksi solukon tunnistaminen on erityisen tärkeää. Dysplasiaa on eriasteista ja pitkälle edetessään dysplastiset solut alkavat muistuttaa pahanlaatuista solukkoa. (Mäkinen ym. 2012, 113—114).

12.2.1 Tumamuutokset

Tuman koko ei yleensä terveissä soluissa juuri vaihtelee, mutta dysplastisten ja malignien solujen tuman koko vaihtelee selvästi. Dysplasioissa tumat ovat yleisesti suurempia kuin invasiivisessa eli leviävässä syövässä. Syöpäsolun suurentunut tuma johtuu osaksi kromosomiaineksen lisääntymisestä. Soluissa ilmenee myös kaksi- tai monitumaisuutta, joka johtuu useimmiten tulehduksesta. Tuman muoto voi myös muuttua, kun ne normaaleissa epiteelisoluissa on pyöreää tai soikeaa. Syöpäsolujen tumat ovat yleensä epämuotoisia ja niissä voi esiintyä kulmikkuutta, ulokkeita tai sisäänpainaumia eli piparkakkureunaa. Toisinaan malignit solut säilyttävät normaalin muotonsa. Kromatiinin rakenne muuttuu syöpäsoluissa. Normaalisti kromatiini jakautuu tasaisesti tumaan, se on hienorakenteista ja vaaleaa, kun malignissa solussa saattaa olla kromatiini kasaumia, rakenteeltaan se on karkeaa ja jakautuu epäsäännöllisesti. Sytoplasman määrä voi vähetä tai se värjäytyy heikommin. Nukleolien korostuminen liittyy pahanlaatuisiin kasvaimiin, mutta se ei yksinään riitä todisteeksi pahanlaatuisuudesta. Syöpäsolujen tumassa voi olla myös useita, moninkertaisia nukleoleja. (Mäkinen ym. 2012 1146—1147).

12.2.2 Sytoplasmamuutokset

Sytoplasman määrä vaihtelee maligneissa soluissa ja yleensä sen määrä on vähäisempää kuin vastaavassa normaalissa solussa. Solun ulkomuoto eli solukalvon muoto voi vaihdella esimerkiksi solun ulkoreunaan voi muodostua ulokkeita, joita siinä ei normaalisti olisi. Sytoplasma värjäytyy myös poikkeavasti ja se johtuu solun erilaistumisen häiriintymisestä. Vakuolien ja muiden rakenteiden ilmaantuminen soluun, silloin kun niitä ei normaalisti olisi, kuuluu maligneihin solumuutoksiin. Myös erilaiset solun hajoamiseen johtuvat prosessit, kuten auto- tai sytolyysi, kuuluvat maligniin solukuvaan. (Koivunieni toim. 1994, 8).

12.2.3 Muut muutokset

Maligneissa soluissa voi esiintyä epänormaalia mitoosia eli solunjakautumista. Myös solujen välinen koheesio eli yhteenliittyminen on heikentynyt. Tuman ja sytoplasman suhde häiriintyy, joka johtuu yleensä suurentuneesta tumasta. Solujen kypsymisen eri-

laiset häiriöt lisääntyvät. Eriasteinen nekroosi kuuluu myös moniin maligneihin kasvaimiin. (Koivuniemi toim. 1994, 8—9; Mäkinen ym. 2012, 1146).

12.3 Papa-luokat

Lääkäri Papanicolaou luokitteli sytologiset diagnoosit viiteen eri luokkaan. Taulukossa 1 on kerrottu Papa-luokat. Nykyään on käytössä myös kuudes luokka, 0, eli riittämätön näyte. Ensimmäisessä luokassa näytteessä on vain normaaleja soluja. Näytteessä voi kuitenkin olla sairauteen viittaavia merkkejä, muun muassa bakteereja, sieniä, valkosoluja. Edellä mainitut löydökset eivät vaikuta Papa-luokkaan, mutta ne mainitaan diagnoosissa. Toisessa luokassa ovat ne näytteet, joissa on benignejä epänormaaleja tai atyyppisiä soluja. Luokassa kolme pahanlaatuisen kasvaimen mahdollisuus on n. 50-85%. Luokassa on paljon epävarmoja löydöksiä, eikä se sen takia saa olla suurien hoitopäätösten pohjana yksinään. Papa-luokka neljässä maligniteetin mahdollisuus on noussut jo noin 95-98%:n. Tähän luokkaan laitetaan ne näytteet, joissa on paljon maligneiksi soluiksi sopivia löydöksiä. Luokassa viisi maligniteetti on varma ja diagnoosin luotettavuuden tulisi olla yli 99%:a. (Koivuniemi toim. 1994, 12—14).

Taulukko 1 Papa-luokat ja niiden määritelmät (Mäkinen ym. 2012. 1146)

Luokka	Selite
0	Näyte ei ole edustava, soluja ei ole riittävästi, näyte on pilaantunut tai tulkintakelvoton.
1	Kaikki solut ovat benignejä. Näytteessä voi kuitenkin olla jotakin poikkeavuutta, kuten tulehdusta, parasittejä, sientä. Papa-luokka pysyy 1:nä, jos poikkeavuus ei aiheuta soluihin muutosta.
2	Löydös poikkeaa normaalista, mutta ei ole epäilyttävä maligniteetin suhteen.
3	Epäily maligniteetista, löydös tulisi varmistaa uudella näytteellä, histologisella koepalalla tai muilla keinoin.
4	Kyseessä on melko varma maligniteetti, kuitenkin on pieni mahdollisuus benignistä muutoksesta.
5	Löydös on maligni. Ennen toimenpiteitä luokka tulisi varmistaa esimerkiksi histologisella koepalalla.

13 HENGITYSELIMISTÖN ERILAISET NÄYTEMUODOT

13.1 Yskös

Ysköstä käytetään keuhkosityövän varhaisessa diagnosoinnissa. Ysköksestä yritetään löytää kasvainsoluja, joita saattaa irrota jo syövän alkuvaiheessa keuhkoputkien liman joukkoon. Yleensä tarvitaan kolmen peräkkäisen aamun yskösnäyte. Kuitenkin keuhkoputken tähytyksen yhteydessä saadaan parempia solunäytteitä harjauksella tai imulla. (Myhre 1993, 198). Kunnollisen yskimisen pitäisi irrottaa soluja näytteeseen hengitysteiden kaikilta tasoilta. Yskösnäyte on edustava kun siinä on nähtävissä alveolimakrofaageja ja neutrofiilejä. Lieriöepiteelisoluja ja lymfosyyttejä ysköksessä on vähän. (Koi-vuniemi toim. 1994, 151; Mäkinen ym. 2012, 1156). Nykydiagnostiikassa yskösnäytteiden merkitys on vähentynyt (Salmenkivi. 6/2011, 181). Menetelmä ei ole luotettava ja puhdas yskösnäyte ei sulje pois syöpää varmuudella, joten nykyisin pyritään saamaan ohutneula- tai paksuneulanäyte kasvaimesta (Syöpäjärjestöt, 2010).

13.2 Keuhkojen tähytys eli bronkoskopia

Bronkoskopiaa käytetään muun muassa kun potilaalla on veriyskää, kun on löydetty radiologisesti epäselvä keuhko- ja/tai välikarsinamuutos, keuhkosityövän levinneisyyden selvittelyyn ja infektioiden selvittämiseksi (Kaarteenaho, Brander, Halme & Kinnula 2013, 65). Bronkoskopiassa otetaan yleensä sytologinen näyte keuhkoputkieritteestä, vaikka varsinaista radiologista tai tähytylöydöstä ei olisikaan. Myös eri tekniikoilla otetut näytteet ovat hyödyllisiä, koska ne täydentävät toisiaan diagnostisesti ja lisäävät sen osuvuutta. Tämä myös säästää aikaa ja vähentää uusien toimenpiteiden määrää. (Kaarteenaho ym. 2013, 70).

Sytologisten näytteiden avulla voidaan selvittää tulehduksia, mutta niistä on hyötyä myös kasvain- ja muiden keuhkovarjostumien diagnostiikassa. Bronkoskopian yhteydessä otetaan myös imu-näyte keuhkoputkieritteestä ja tutkimusta voidaan täydentää lisäämällä keittosuolaa keuhkoputkiin. Harjanäytettä käytetään kasvain- ja limakalvo-muutosten diagnosoinnissa. Mikäli harjanäyte otetaan suoraan kasvaimesta, sen osuvuus on noin 80 %. Harjanäyte otetaan viemällä se näkyvään kohteeseen jonka jälkeen harjaa liikutellaan tai pyritetään kohteen pinnalla. (Kaarteenaho ym. 2013. 71).

13.2.1 Bronkoalveolaarinen huuhtelunäyte eli BAL-näyte

BAL-näytteen avulla saadaan tieto keuhkojen immunologiasta keuhkorakkulatasolta asti, solujakauman muutoksista ja tulehduksesta sekä sen luonteesta. BAL-tutkimuksen tärkeimmät indikaatiot ovat diffuusit parenkymaaliset keuhkosairaudet, infektiot ja alveolitason malignit kasvaimet. Myös hoitovasteen ja taudin kulkua voidaan seurata sekä taudin ennustetta arvioida BAL-tutkimuksen avulla. (Kinnula ym. 2005, 96). BAL-näytteestä tehdään totaalisolulaskenta, solujakauma ja tutkitaan asbestikappeleiden määrä. Näytteille annetaan myös PAPA-luokka I-V. (Mäkinen ym. 2012, 1157).

13.3 Bronkoskopian solulöydökset

Huuhtelu- ja harjausnäytteissä esiintyy tyypillisesti runsaasti yksittäisiä tai epiteelikappaleina olevina värekarvallisina lieriösoluja. Makrofageja näytteissä on vaihtelevasti ja leukosyyttejä on usein vähän. Punasoluja ja verta voi olla runsaastikin, riippuen tehdystä toimenpiteestä kuten biopsiasta tai harjauksesta. (Koivuniemi toim. 1994, 151). Bronkoskopisesti otetut näytteet ovat edustavia silloin, kun niistä on havaittavissa levyepiteelisoluja ja neutrofiilejä. Bronkospuustolle taas on ominaista hengitysepiteelin värekarvalliset- ja limaa tuottavat lieriöepiteelisolut, epiteelin basaalisolut, neutrofiilit ja makrofagit. Myös lymfosyyttejä saattaa löytyä näytteestä (Mäkinen ym. 2012, 1156).

14 NÄYTTEIDEN VIRHELÄHTEET

Edustavan sytologisen näytteen edellytykset on lueteltu taulukossa.

Taulukko 2. Edustavan näytteen edellytykset (Mäkinen ym. 2012. 1163)

Oikeat tunnistetiedot
Riittävät tiedot ottopaikasta, potilaan ikä ja esitiedot
Näytteessä on oltava riittävästi hyvin säilyneitä soluja halutusta kohteesta
Oikeanlainen fiksointi eli kiinnitys
Oikeanlainen värjäys

Syöpädiagnostiikkaan liittyy aina riski virheestä. Sytologisten syöpädiagnoosien virhelähteitä ovat joko väärät positiiviset tai väärät negatiiviset tulokset. Kirjassa Patologia (Mäkinen ym. 2012, 1163) määritellään syitä seuraavasti:

Väärä positiivinen tulos voi johtua muun muassa seuraavista seikoista:

- Ristikontaminaatiosta, jossa tutkittava näyte on kontaminoitunut toisen näytteen soluilla, jotka ovat olleet maligneja.
- Tulehdukselliset ja atyyppiset muutokset on voitu tulkita väärin maligneiksi muutoksiksi.
- Säde- ja sytostaattihoidon aiheuttamat muutokset on tulkittu maligneiksi.
- Väärin kirjatut esitiedot.
- Epäedustavan näytteen tulkintavirheet.

Väriin negatiivisten tulosten virheet:

- Näyte on tulkittu mikroskopoidessa väärin
- Näyte on otettu väärin tai sen ottaminen on ollut puutteellista
- Limakalvomuutoksesta ei irtoa poikkeavia soluja diagnoosia varten
- Näytteenottovälineistä ei ole saatu siirrettyä objektilasille edustavia soluja
- Näytteenvalmistustekniikka on ollut virheellinen

15 LÖYDÖKSET

15.1 Normaalit löydökset

Keuhkonäytteissä tavattavia normaaleja soluja ovat:

- Levyepiteelisolut
- Värekarvalliset lieriöepiteelisolut
- Pikarisolut
- Basaalisolut
- Tulehdussolut
 - o Leukosyytit
 - o Makrofagit
- Vierasesineet
 - o Kasvisolut
 - o Siitepöly
 - o Kuidut

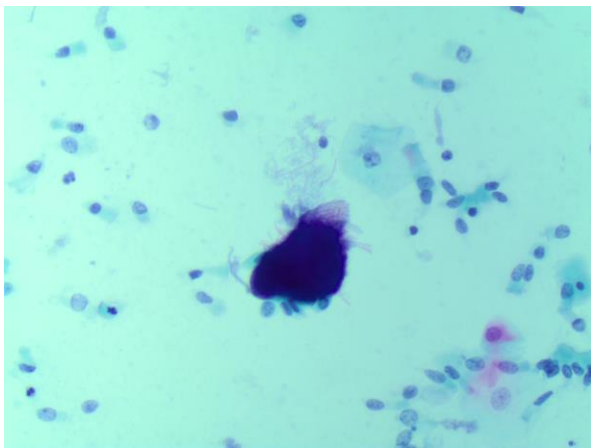
(Koivuniemi toim. 1994, 149—153).

15.2 Tulehdukselliset muutokset

15.2.1 Bakteerit

Akuuteissa ja kroonisissa tulehduksissa näytteissä tavataan neutrofiilejä ja joskus hie-
man lymfosyyttejä ja eosinofiilejä. Kroonisiin tulehduksiin liittyy, kohtalaisesti tai run-
saasti, makrofagien esiintyminen. (Koivuniemi toim. 1994, 155). Sytologisesti tärkein
löydös on bakteerien aiheuttama tulehdus, johon liittyy runsaasti neutrofiilejä. Bakteerit
voidaan nähdä Papa-värjäyksellä. (Leslie & Wick 2005, 116—117). Bakteerit aiheutta-
vat keuhkoihin pneumoniaa eli keuhkokuumetta, joka on keuhkokudoksen tulehdustila.
Pneumoniaa aiheuttavia bakteereja on useita, kuitenkin suurin osa bakteereista tutkitaan
mikrobiologisin menetelmin. Voidaankin sanoa, ettei patologian laboratorioon tule
pneumonia näytteitä, kuitenkin immuunipuutteiset potilaat ovat vaarassa saada vakavia-
kin tauteja, jotka voivat edetä invasiiviseen vaiheeseen. Kun bakteerit aiheuttavat nek-
roosia keuhkokudokseen, ne voidaan havaita patologian eri menetelmien avulla. (Leslie
& Wick 2005, 106—108; 110; 114).

Actinomyces- lajit ovat bakteereja, jotka ovat aerobisia tai aerotoleranteja sekä gram-positiivisia. Niiden morfologia on vaihteleva, ne voivat olla haaroittuneita rihmoja tai hyvin kokkimaisia. Niiden aiheuttamaa tautia kutsutaan aktinomykoosiksi ja tavallisimpia lajeja näytteissä ovat *A. turicensis*, *A. radingae*, *A. israelii* ja *A. naeslundii*. (Hedman, Heikkinen, Huovinen, Järvinen, Meri, & Vaara toim. 2012, 239). Taudin kehittyminen liittyy usein huonoon suuhygieniaan ja keuhkoihin kehittyvän infektion arvellaan syntyvän suun alueen vamman tai aspiraation seurauksena. Tauti ilmenee kaula- ja kasvoalueen paiseena, joka sitten leviää hengitysteiden alueelle. (Kinnula ym. toim. 2005, 383).



Kuva 3 Bronkusimu, *Actinomyces*, x20

15.2.2 Tuberkuloosi

Tuberkuloosin aiheuttaa *Mycobacterium tuberculosis* tai *M. bovis*, joka aiheuttaa sairautta myös nautakarjalle. Muodoltaan bakteeri on kaareva sauva ja sitä peittää hapon ja alkoholin kestävä kuori. Bakteerin osoitukseen käytetään yleisesti Ziehl-Neelsen värjäystä, mutta muitakin menetelmiä on kehitetty. (Kinnula ym. 2005, 401—402). Yleisimmin tautia esiintyy keuhkoissa ja Suomessa kolme neljäsosaa tartunnoista on keuhkotuberkuloosia (Lumio, 2014). Vuonna 2013 Suomessa todettiin 269 uutta tuberkuloositapausta, joista 79% oli keuhkoissa. Kun tuberkuloosibakteerit pääsevät keuhkoissa syöjäsolujen sisälle, ne jäävät uinuvaan tilaan. Solunsisäinen infektio saa kuitenkin keuhkoissa aikaan inflamaation. Sen hallitsemiseen osallistuvat makrofagit, T- ja B-lymfosyytit, epiteelisolut ja neutrofiilit. Solurykelmä muodostaa suojavallin tulehdusta vastaan aikaansaaden histologisen reaktion, jota kutsutaan granuloomaksi. (Tuuminen 2014, 39). Mikroskooppisesti havaitaan tuberkuloosibakteereja, joita ympäröi aktiiviset makrofagit ja monitumaiset jättisolut eli Langhansin solut (Borley & Warren 2007, 48).

15.2.3 Astma

Astma on immunologinen häiriö, joka aiheuttaa erityisesti keuhkojen limakalvoilla pitkäaikaista tulehdusta. Astmassa lisääntyvät monet tulehdussolut, useimmiten eosinofilit. Jatkuva tulehdus aiheuttaa keuhkoputkien supistumista ja sitä kautta hengitysoireita. Kun voimakas ja pitkittynyt astma jatkuu hoitamattomana, se alkaa muodostaa keuhkoputkien seinämiin rakenteellisia muutoksia, jotka johtavat keuhkoputkien jäykistymiseen. Seinämiin kertyy sidekudosta ja sileä lihas paksuntuu. Samalla keuhkojen toiminta voi huonontua pysyvästi. (Kaarteenaho ym. toim. 2013, 108—109).

15.2.4 Granulooma

Sellainen tulehdusreaktio, johon liittyy mikroskooppisesti tunnistettava muutos, on nimeltään granulomatoottinen tulehdus. Muutosta jonka se tekee, kutsutaan granuloomaksi. Sen syntyyn johtavat harvat tekijät ja niiden esiintyminen antaa vihjeen kroonisen tulehduksen aiheuttajasta. Granuloomia syntyy pääasiassa kahdella tavalla ja niitä kutsutaan vierasesinegranuloomaksi ja immunogranuloomaksi. Granulomatoottisten reaktioiden epäspesifinen tunnusmerkki on lymfosytoosi ja sen lisäksi esiintyy jättisoluja ja epiteloidisoluja. Granulooma koostuu useista muuttuneista makrofageista, jotka muistuttavat epiteelisoluja ja niitä kutsutaankin sen takia epiteloidisoluiksi. Kun epiteloidisoluja kertyy paljon ne muodostavat jättisolun, jossa voi olla kymmeniä tumia. Kun tumat ovat keräytyneet solun reunalle vierekkäin, niitä kutsutaan Langhans-tyyppisiksi jättisoluiksi. Jättisolut voivat olla kaaren tai renkaan muotoisia. Jättisolut ovat ominaisia muun muassa tuberkuloosille. (Koivuniemi toim. 1994, 155—156; Mäkinen ym. 2012, 217—219).

15.2.5 Virukset

Virukset aiheuttavat hyvin paljon tulehduksia keuhkoissa ja patologistesti merkittävimmät virukset ovat tuhkarokkovirus, hantavirukset ja Epstein-Barr, jotka ovat hyvin harvinaisia, sekä Herpes simplex I ja II, cytomegalovirus ja adenovirus, jotka ovat tavallisempia. Tuhkarokko, hantavirukset ja Epstein-Barr aiheuttavat selkeitä patologisia löydöksiä, joista merkittävin on alveolivaurio, johon liittyy bronkioliitti. Koska bron-

kioliitti liittyy myös useisiin bakteeritauteihin, löytyy virustautien yhteydessä usein myös nekroosia. (Leslie & Wick 2005, 153—154; 162—163).

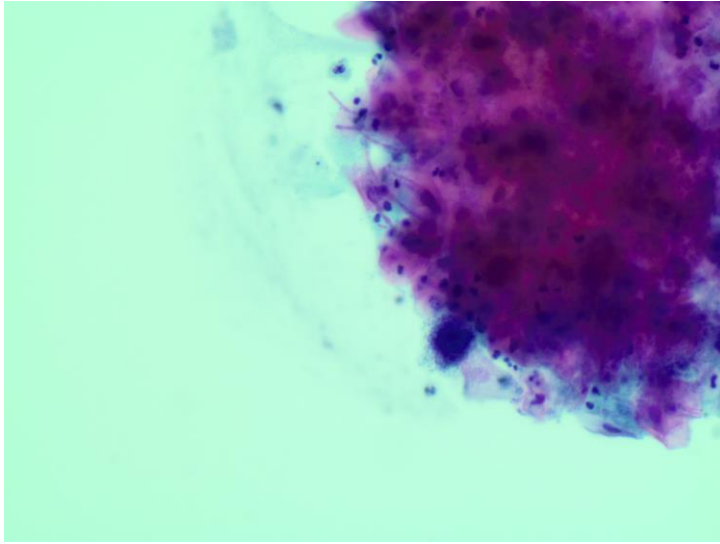
15.2.6 Sienet

Sienten morfologia on helpommin havaittavissa sytologisissa näytteissä kuin histologisissa kudosleikkeissä. Diagnoosi saadaan usein jo Papa-värjäyksellä, mutta erikoisvärjäyksiä, kuten Fontana-Masson, voidaan pitää varalla. (Leslie & Wick 2005, 145—146).

Candida on hiivasienisuku, johon kuuluu useita lajeja. Niistä merkittävimpiä taudinaiheuttajia ovat muun muassa: *Candida albicans*, *C. glabrata* ja *C. krusei*. *Candida albicans* on ihmisen yleisin hiivasieni ja se kuuluu terveen ihmisen normaaliflooraan. Sitä esiintyy limakalvoilla, erityisesti suussa, maha-suolikanavassa ja genitaalialueella. Kandidainfektiot ovat useimmiten lähtöisin potilaan omasta floorasta. (Hedman ym. toim. 2012, 307—309).

Aspergillus on homesieni, joka on yleinen kaikkialla luonnossa. Muodoltaan se on rihmasieni ja tärkein laji *A. fumigatus*. Niitä löytyy myös monista kasviperäisistä elintarvikkeista ja nautintoaineista, kuten mausteita, tupakasta ja teestä. Ilmasta sienien itiöt pääsevät keuhkoihin, jotka ovat yleisin taudin esiintymispaikka. Sen aiheuttamaa tautia kutsutaan aspergilloomaksi ja se muodostuu tuberkuloosin, keuhkofibroosin tai muun taudin vaurioittamaan keuhkoon. Sienirihmasto kasvaa pallomaisesti onteloon ja alkuvaiheessa tauti on oireeton. Tauti saattaa olla hengenvaarallinen ja yleensä se poistetaan kirurgisesti. (Leslie & Wick 2005, 139 ; Hedman ym. toim. 2012, 315—316).

Pneumocystis jirovecii (aiemmin *Pneumocystis carinii*) on sieni, joka luokiteltiin aiemmin alkueläimeksi. Se aiheuttaa pneumocystiskeuhkokuumetta. Se tarttuu pisaratartuntana ja ensimmäinen infektio on oireeton. *Pneumocystis jiroveciin* tyypillisin piirre näytteissä on vaahtomainen massa, joka täyttää keuhkorakkulat. Vaahto värjäytyy basotai eosinofiilisesti. (Leslie & Wick 2005,148; Hedman ym. toim. 2012, 378).



Kuva 4 Yskösnäyte, sieni, x20

15.2.7 Parasiitit

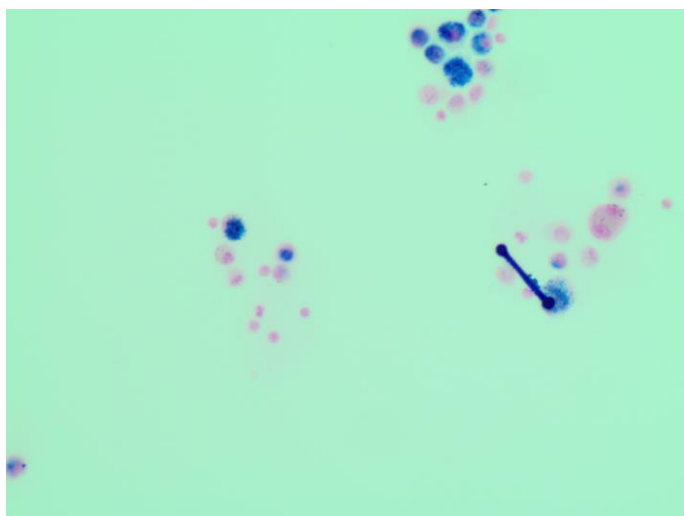
Parasiittien aiheuttamat keuhkosairaudet ovat hyvin harvinaisia, vaikka useimmat parasiitit kulkeutuvatkin elinkaarensa aikana keuhkojen läpi. Kun parasiitit joutuvat keuhkokudoksen pinnalle, ne aiheuttavat voimakkaan tulehdusvasteen, johon liittyy neutrofiilejä, eosinofiilejä ja useita mononukleaarisia soluja. Keuhkoista löytyviä parasiitteja ovat muun muassa *toxoplasma gondii* ja *entamoeba histolytica* (Leslie & Wick 2005, 165—167).

15.3 Vierasesineen aiheuttamat sairaudet

Asbesti on yleisnimitys useille kuitumaisille silikaattimineraaleille. Altistuminen mille tahansa asbestikuidulle voi aiheuttaa ihmiselle syöpää. Asbesti aiheuttaa muun muassa keuhkosyöpiä ja keuhkopussin syöpää eli mesoteliomaa. Ei tunneta sellaista altistumistasoa, jonka alapuolella asbestisyöpien riski ei kohoaisi ja mitä suurempi altistus on ollut, sitä suurempi on riski syövälle. Asbestikeuhkosyöpä ei ero tavallisesta keuhkosyövästä muutoin kuin esiintymällä varhaisemmalla iällä. Syöpien seulonta lisää niiden löytymistä, mutta ei vähennä syöpäkuolleisuutta. (Huskonen, Jahkola & Oksa 2009, 1667—1670). Asbestille on ominaista sen jääminen keuhkoihin hengittämisen jälkeen (Kaarteenaho ym. toim. 2013, 424).

Asbestille altistuminen aiheuttaa toistuvia pleuriitteja eli keuhkopussin nesteilyä ja muita sairauksia kuten asbestoosia. Voimakas ja pitkä aikainen altistuminen asbestille joh-

taa asbestoosiin. Asbestoosissa keuhkoihin kertyy molemmin puolin asbestikuituja, jotka aiheuttavat sidekudoksen muodostumista eli fibroosia. Asbestoosi kehittyy tavallisesti hitaasti ja se on etenevä sairaus, johon ei ole parantavaa tai pysäyttävää hoitoa. (Kaartenaho ym. toim. 2013, 427).



Kuva 5 Asbesti, Perl's, x20

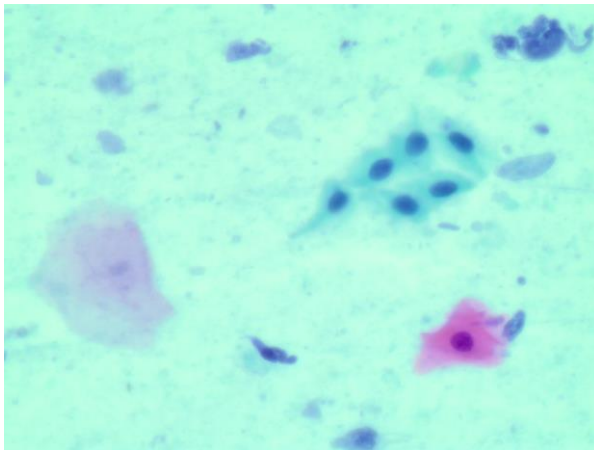
15.4 Benignit taudit

Ihon jälkeen laajin epiteelisolukko löytyy hengitysteistä, joka on jatkuvasti alttiina erilaisille ärsykeille. Hengitysilmassa olevat haitalliset epäpuhtaudet ja mahdollinen tupakointi ärsyttävät keuhkoputkien epiteeliä. Erilaisten lääkkeiden käyttö, tulehdukset ja rakenteelliset muutokset voivat aiheuttaa epiteeliin atyyppisiä muutoksia. Atyyppisen solukon toimintakyky on heikentynyt, jolloin keuhkoputkien puhdistuminen huononee ja ärsykkeiden vaikutus voimistuu. (Koivuniemi toim. 1994, 157,159).

Hengitysteiden epiteelin hyperplasiaa voi esiintyä värekarvallisessa lieriöepiteelissä, kuutiomaisessa epiteelissä tai basaalisolukossa. Se voi esiintyä yksin tai yhdessä muiden muutosten kanssa. (Koivuniemi toim. 1994, 159). Hyperplasialla tarkoitetaan solu-jen määrän kasvua, samalla myös elimen koko saattaa kasvaa. Patologinen hyperplasia johdetaan usein hormonien tai kasvutekijöiden aiheuttamasta jatkuvasta tai pitkittyneesti stimulaatiosta. (Mäkinen ym. toim. 2012, 106, 108). Värekarvallisen lieriöepiteelin hyperplasia ilmenee epiteelin paksuuntumisena, poimuiluna ja siinä saattaa olla papillaarisia lisäkkeitä. Myös sytoplasman vakuolisaatio saattaa lisääntyä. Bronkusepiteelin hyper-

plasia on epäspesifisesti palautuva muutos ja se saattaa liittyä tulehduksiin sekä kroonisiin keuhkosairauksiin, kuten astmaan. (Koivuniemi toim. 1994, 159).

Hengitysteiden epiteelin metaplasia on tapahtuma jossa värekarvainen lieriöepiteeli alkaa muuttua levyepiteeliksi. Metaplasia määritellään kirjassa Patologia (Mäkinen ym. 2012) seuraavasti: Metaplasialla tarkoitetaan solun erilaistumisessa tapahtuvia muutoksia, joissa erilaistunut ja kypsä solukko korvautuu eri tavalla erilaistuneella, kypsällä solukolla. Solukko voi palautua normaalitilaan kun muutokseen johtanut tekijä poistuu. Esimerkiksi epiteeleissä yleisimmin tapahtuva muutos on lieriöepiteelin muuttuminen levyepiteeliksi muun muassa tupakoinnista johtuvan jatkuvan ärsykkeen seurauksena hengitysteissä. Metaplastisen muutoksen seurauksena epiteelin kyky kestää mekaanista ärsytystä kasvaa, mutta samalla voidaan epiteelin suojaavia ominaisuuksia, kuten liman tuotto, menettää. (Mäkinen ym. 2012, 111—112). Metaplastiset solut poikkeavat normaalista kerrostuneesta levyepiteelistä ainoastaan pienemmän kokonsa ja suuremman tuma/ sytoplasma suhteensa osalta (Koivuniemi toim. 1994, 163).



Kuva 6 Yskös, metaplasia, x40

15.5 Sarkoidoosi

Tauti voi ilmetä missä tahansa elimessä, mutta 95% tapauksista se on keuhkoissa. Sarkoidoosi muodostaa erillisiä kyhmyjä, joiden sisällä on aktiivisia makrofageja, useita epiteliaalisia soluja ja yksittäisiä jätisoluja ns. Langhansin soluja. (Borley & Warren 2007, 58).

15.6 Muut löydökset

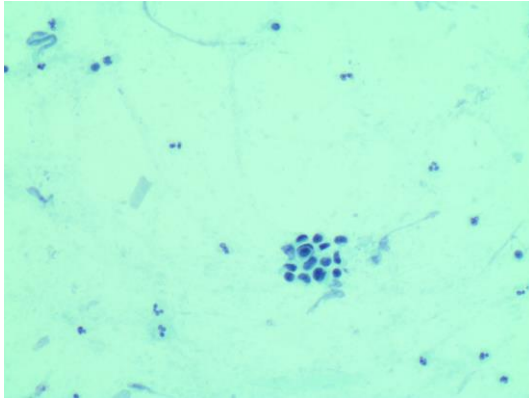
Keuhkonäytteistä voi löytyä myös ei-sellulaarisista löydöksistä kuten Curschmann spiraaleja. Curschmann spiraalit ovat ohuita spiraalin muotoisia rakenteita ja ne saattavat olla jopa useiden millimetrin pituisia. Spiraalit ovat vieterimäisiä limasäikeitä, joiden perusteella voidaan päätellä häiriintynyttä limaneritystä. Curschmannin spiraaleissa on ohut lankamainen ydin, joka Papa-värjäyksessä näkyy basofiilisesti. Niitä löydetään yli 90 %:lla oireettomista tupakoitsijoista ja spiraaleja esiintyy myös runsaasti kroonisten bronkussairauksien, kuten kroonisen bronkiitin ja astman yhteydessä sekä usein myös karsinoomapotilaiden ysköksissä. (Koivuniemi toim. 1994, 153).

15.7 Malignit taudit

Keuhkosyövät jaetaan kahteen hoidollisesti ja ennusteeltaan erilaiseen ryhmään: pienisoluisen karsinomaan ja ei-pienisoluisiin karsinomiin. WHO:n luokituksen mukaan ei-pienisoluisia karsinomia ovat levyepiteelikarsinoma, adenokarsinoma ja suurisoluisen karsinoma. (Joensuu, Roberts, Kellokumpu-Lehtinen, Jyrkkiö, Kouri & Teppo 2013, 370).

15.7.1 Pienisoluisen karsinoma

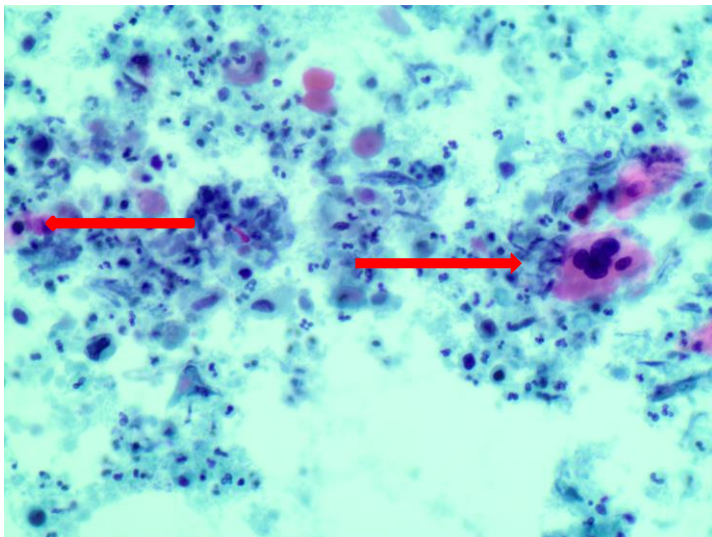
Pienisoluisen karsinoman osuus kaikista keuhkojen syövästä on noin 24% ja se liittyy lähes aina tupakointiin. Pienisoluiselle syöväälle on tyypillistä metastasoitua hyvin varhaisessa vaiheessa ja se on usein toteamishetkellä jo levinnyt. (Joensuu ym. 2013, 372). Tyypillisiä muutoksia pienisoluiselle karsinomalle ovat nekroosi, hienojakoinen kromatiini sekä tumajyväsien puuttuminen ja tuman pieni koko, se on pienempi kuin kolmen lymfosyytin tumat yhteensä kun ne ovat lepovaiheessa. (Kinnula ym. 2005, 127). Mikroskoopissa nähdään tiiviitä kertymiä, joissa on pieniä soluja. Soluissa on myös hyvin vähän sytoplasmaa. (Borley & Warren 2007, 55).



Kuva 7 Yskös, pienisoluinen karsinoma, x20

15.7.2 Levyepiteelikarsinoma

Levyepiteelikarsinoma saa alkunsa keuhkoputken metaplasiaista ja dysplasiasta. Levyepiteelikarsinoma on tyypillisesti, noin 40% tapauksista, tupakoinnin aiheuttama. Tässä syövässä nähdään usein soluvälisilloja ja keratinisaatiota. (Joensuu ym. 2013, 370—371). Muita levyepiteelikarsinoman tunnusmerkkejä ovat: solujen kasvu lohkoisina saarekkeina, joiden keskellä on usein nekroosia, tumien hyperkromasia ja niiden voimakas koon ja muodon vaihtelu. Myös akuutti tai krooninen tulehdusmuutos on tyypillistä levyepiteelikarsinoomalle. (Kinnula ym. 2005, 126). Dysplasian vaikeusasteita ovat lievä, kohtalainen, vahva ja In situ- karsinoma. Dysplastisen atypian lisääntyessä solujen koko suurenee ja sen vaihtelu korostuu sekä yksittäisten solujen osuus lisääntyy. Vaikeusasteen arviointi perustuu enimmäkseen tuma-atypiaan. (Koivuniemi toim. 1994, 168—169).



Kuva 8 Yskös, levyepiteelikarsinoma, x20

15.7.3 Adenokarsinooma

Adenokarsinooma on naisten yleisin keuhkosityöpätyyppi ja se on tupakoivien sairaus. Kuitenkin tupakoimattomilla keuhkosityöpä on lähes aina adenokarsinoomaa (Joensuu ym. 2013, 371). Adenokarsinoomissa tyypillisiä muutoksia ovat epiteelityyppiset rakenteet, kuten rauhasmaiset rakkulat, tiehyet ja papillaariset lisäkkeet ja poimut. Kasvainso- lut ovat suurikokoisia ja niissä on runsaasti sytoplasmaa. Sytoplasmassa havaitaan rak- kuloita liman muodostuksesta johtuen. (Kinnula ym. 2005, 127). Adenokarsinooma toimii nykyisin enää yleismääritelmänä, sen tueksi tarvitaan tarkempia määrittelyksiä ala- tyypistä ja molekyylibiologisesta luonteesta (Knuutila & Salmankivi 2012, 2187).

15.7.4 Suurisoluinen karsinooma

Suurisoluinen karsinooma on huonosti erilaistunut, eikä siinä ole muille ei- pienisoluisille karsinoomille tyypillisiä piirteitä. Suurisoluisten karsinoomien osuus kaikista keuhkosityövistä on noin 4 %. Se on aggressiivinen sairaus, joka muistuttaa tau- din kovaltaan pienisoluista karsinoomaa, muttei reagoi yhtä hyvin solusalpaajahoitoon. (Joensuu ym. 2013, 372).

15.8 Keuhkosityöpien esiintyvyys ja yleisyys

Suomessa erilaiset keuhkosityövät ovat miesten toiseksi yleisin ja naisten kolmanneksi yleisin syöpätyyppi. Vuonna 2012 keuhkosityöpää löydettiin 1616 mieheltä ja 811 naisel- ta. Keuhkosityövän osuus kaikista syövistä on miehillä noin 11% ja naisilla 5% vuosina 2007-2011. Keuhkosityöpään kuoli samana ajanjaksona 1450 miestä ja 624 naista. Syö- pädiagnoosin jälkeen viiden vuoden kuluttua elossa on 14% miehistä ja 20% naisista. Vuonna 2013 tilanne oli, että keuhkosityöpä oli miesten toiseksi yleisin ja naisten neljän- neksi yleisin syöpätyyppi. Vuonna 2013 keuhkosityöpää löydettiin 1676 mieheltä ja 818 naiselta. Keuhkosityövän osuus kaikista syövistä on miehillä noin 11% ja naisilla noin 5% vuosina 2009-2013. Keuhkosityöpään kuoli samana ajanjaksona 1470 miestä ja 681 naista. Syöpädiagnoosin jälkeen viiden vuoden kuluttua elossa on 10% miehistä ja 16% naisista. Kuolleisuuden muutos viimeisen 10 vuoden aikana oli miehillä -1,9% ja naisil- la +2,7%. (Syöpäjärjestöt, 2010). Päättelmänä tästä voi tehdä sen, että miesten keuh- kosityöpä ilmaantuvuus ja kuolleisuus, on laskussa, mutta naisilla se on nousussa ja luot- tettavaa diagnosointia tarvitaan jatkossakin.

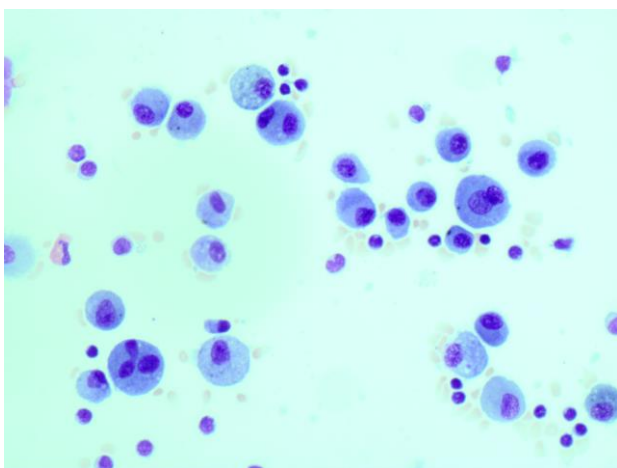
16 NÄYTTEIDEN KÄSITTELY ENNEN MIKROSKOPOINTIA

Fiksoinnin tarkoituksena on säilyttää kudoksen rakenne sellaisena kuin se on otto hetkellä, se estää soluja ja rakenteita hajottavien entsyymien toiminnan, mikrobikasvun ja kovettaa näytteen. Fiksaatioaika riippuu käsiteltävästä kudoksesta. Fiksaatiolla parannetaan myös kudoksen värjäytymistä. Sytologiassa näytteet fiksoidaan ja kiinnitetään etanolilla. (Myhre 1993, 200; Huhtakallio 1995, 14, 19). Kun näyte ja lähete saapuvat patologian laboratorioon, näytteelle annetaan oma koodi tai näytetunnus, joka sisältää seuraavat asiat: laboratorion yksilöivä tunniste, näytetyyppi, vuosi, juokseva näytenumero ja näyteblokin tunniste, joka voi olla numero tai kirjainyhdistelmä. Käytettävä yleisvärjäys riippuu patologioiden tottumuksesta, mutta yleensä se on Papa-värjäys (Mäkinen ym. 2012, 1127, 1129). Värjäyksen jälkeen näytteen päälle kiinnitetään peitinlasi suojaamaan näytettä vahingoittumiselta ja helpottamaan arkistointia (Huhtakallio 1995, 16).

17 VÄRJÄYKSET

Papanicolau (PAPA-värjäys)

Papa-värjäys tehdään alkoholifiksoiduille näytteille. Papa-värjäyksen etuna on hyvä tumamorfologia. Sen avulla saadaan myös hyvin esille levyepiteelin sytoplasma, joka helpottaa näiden solujen mikroskopointia. Papa-värjäys on polykromaattinen värjäys, eli monen värin muodostama menetelmä. Värjäyksessä on kolme vaihetta: Ensimmäisessä vaiheessa värjätään tumat, toisessa vaiheessa sytoplasma ensimmäisen kerran ja kolmannessa vaiheessa sytoplasma värjätään vielä uudelleen. (Aho 2000, 142—143). Tumavärjäyksessä käytetään hematoksyliiniä, joka värjää tumat sinisiksi. Sytoplasman värjäämiseen käytetään EA:ta eli eosini alkoholia, jossa on kahta eri väriainetta, eosiniä ja light greeniä. Eosini ja light green värjäävät molemmat sytoplasmaa, eosini punaiseksi ja light green sinivihreäksi. Suurien pintasolujen sytoplasmat värjäytyvät punertavan erisävyin ja kypsymässä olevien, edelleen kasvavien solujen, sinivihreän erisävyillä. Näitä soluja ovat tyvi-, syvä-, ja keskikerros vaiheen solut. (Frilander ym. 2000, 7).



Kuva 9 Papa-värjäys, x20 (lymfosyyttejä)

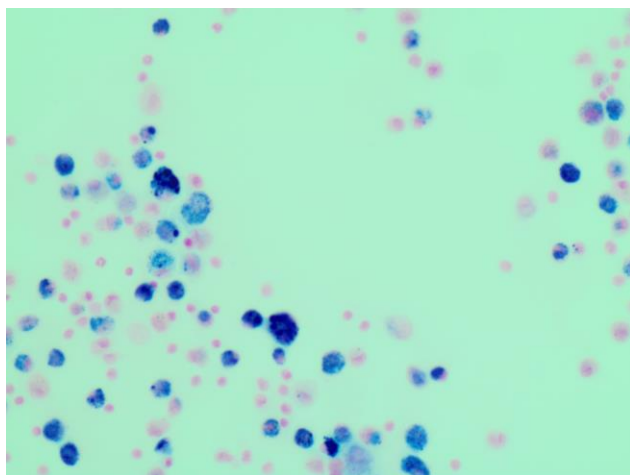
May-Grünwald-Giemsa eli MGG

MGG värjäys tehdään näytteille, jotka on ilmakeivattu ilman fiksatiivia. Värjäys muodostuu kahdesta eri väriliuoksesta: May-Grünwaldista, joka sisältää eosini Y:tä ja metyleenisineä, sekä Giemsaista, joka sisältää eosini Y:tä, atsuuri B:tä ja metyleenisiniä. Näyte värjätään ensin May-Grünwaldilla, jossa eosini on sytoplasmaväri ja mety-

leenisini tumaväri. Tämän perään suoritetaan Giemsa käsittely. Värjäystuloksena tumat ovat sinisiä tai punertavia, tumajyväset ovat sinisiä. Sytoplasma värjäytyy vaalean harmaaksi tai sinipunaiseksi. Leukosyyttien erilaiset granulat värjäytyvät tyypillisesti samalla tavalla kuin verensivelyvalmisteessakin. Limat ja rustoinen väliaine värjäytyvät punertaviksi. (Aho 2000, 142, 146).

Perl's eli Berliini-sini

Perl on rautavärjäys jolla osoitetaan raudan kertymistä kudoksiin. Värjäys tehdään fiksoiduille näytteille. Värjäyksellä voidaan osoittaa epäsuorasti asbestikappaleet, osoittamalla niiden ympärille muodostuneet hemosideriiniä sisältävät rakenteet, jotka ovat syntyneet makrofaagien toiminnan tuloksena. Värjäyksessä käytetään Perl'n liuosta ja tumien sekä taustan värjäämiseen Kernechtrotia. Värjäystuloksena hemosideriinin ferri-ionit värjäytyvät sinisiksi, tumat ja tausta värjäytyvät punaisiksi. (Vuohelainen 2014).



Kuva 10 Perl's värjäys, x20

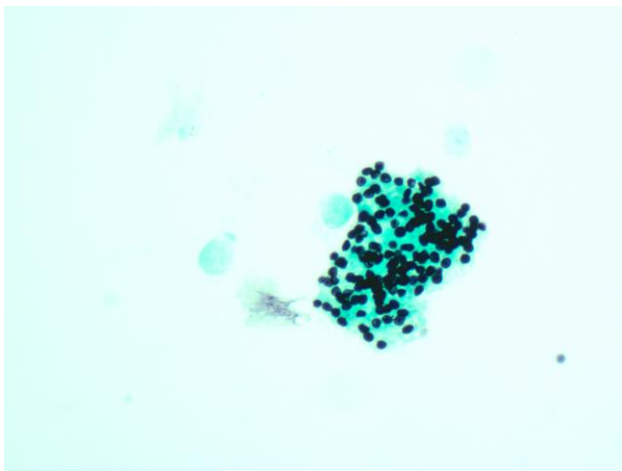
Ziehl-Neelsen

Ziehl-Neelsenin värjäystä käytetään yksinomaan mykobakteerien värjäämiseen ja erityisesti *M. tuberculosis* bakteerien osoittamiseen. Mykobakteereilla on paljon tyydyttymättöä rasvaa soluseinässään. Suuren rasvamäärän uskotaan olevan syy siihen, miksi nämä bakteerit eivät värjäydy vesiliukoisilla väreillä. (Pyyninen 2013, 232). Värjäys tehdään fiksoidulle näytteelle. Värjäyksessä näyte värjätään karbolifuksiinilla, joka sisältää värin sekä fenolia ja alkoholia. Väri kiinnittyy bakteereihin fenolin ja alkoholin avulla ja lämpökäsittelyllä voidaan parantaa värin tunkeutumista bakteerin soluseinän läpi

(+80°C). Lopuksi punainen väri poistetaan muista rakenteista suolahapolla ja tumat värjätään metyleenisinellä. Värjäystuloksessa karbolifuksiini värjää bakteerit punaiseksi ja tumat värjäytyvät sinisiksi metyleenisinellä. (Vuohelainen 2014; Naukkarinen 2000, 156—157).

Grocottin hopeametenamiini (GMS)

Grocott- värjäys perustuu useimmiten hapon, esimerkiksi 5% kromihapon, reaktioon sienten soluseinän kanssa. Tällöin soluseinän aldehydiryhvät reagoivat metenamiini-hopeanitraatin kanssa ja muodostavat saostuvaa hopeaoksidia. Tämän jälkeen leikkeet vielä vastavärjätään, jotta saadaan jonkinlainen tausta löydöksille. Tausta värjätään esimerkiksi light greenillä tai HE-värjäyksellä. Sienirakenteet värjäytyvät tumman ruskeiksi. (Koukila-Kähkölä. & Richardson. 2000. 138). GMS- menetelmällä löydetään muun muassa *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans* ja *Aspergillus fumigatus*. Sytologiassa käytettäessä näytteiden tulee olla etanolifiksattuja. Menetelmää käytettäessä tarvitaan myös positiivinen kontrolli, joka varmistaa värjäyksen onnistumisen. (Vuohelainen 2014).



Kuva 11 Grocott-värjäys (*Pneumocystis jirovecii*)

18 MIKROSKOPOINTI

Erikoiskoulutuksen saaneita bioanalytikoita tai laboratoriohoitajia kutsutaan esitarkastajiksi. Heillä on runsaasti kokemusta mikroskopoinnista ja työkokemusta usean vuoden ajalta. Esitarkastajat suorittavat sytologisille näytteille esitarkastuksen eli mikroskopivat näytteet ennen kuin ne menevät patologille katsottaviksi. Esitarkastuksen tarkoituksena on vähentää ja helpottaa patologioiden työtä. Esitarkastus myös osaltaan lisää tutkimusprosessin luotettavuutta sillä, että näytteet tutkii kaksi eri henkilöä. (Sotikov 2011, 27—28).

Esitarkastuksessa jokainen näytteen solu tutkitaan ja solut arvioidaan sen mukaan onko kyseessä normaali vai epänormaali näyte, löytyykö näytteestä tulehdusmuutoksia tai viitteitä johonkin sairauteen. Hyvän- ja pahanlaatuiset solumuutokset huomioidaan mikroskopoidessa ja ne kirjataan alustavaan vastaukseen, jonka esitarkastaja näytteestä antaa. Poikkeavat solut ja muutokset merkataan objektilasiin patologia varten. Alustava vastaus ja näytelasit menevät esitarkastuksen jälkeen patologille, joka antaa näytteestä lopullisen vastauksen sekä diagnoosin. (Sotikov 2011, 27—28).

Esitarkastuksessa kiinnitetään huomiota seuraaviin asioihin:

- Erialaisten solutyypin esiintyminen suhteessa terveen kudoksen soluihin
- Tuman koko ja muodon vaihtelu
- Tuman DNA:n määrä eli värjäytyvyys
- Tuman ja sytoplasman suhde
- Solujen ryhmittäminen toisiinsa nähden
- Solujen degeneratiiviset muutokset, kuten nekroosi

(Karttunen 2005, 283).

Esitarkastus tehdään käyttäen 10x suurentavaa objektiivia, jolloin tutkitaan koko objektilasin näytealue. Tumien ja sytoplasman hienorakenteen ja esimerkiksi bakteerien arviointiin käytetään 40x suurentavaa objektiivia, mutta mieltymyksissä on eroja esitarkastajien välillä. Löydökset merkataan lasille tussikynällä tai mikroskoopissa olevalla merkkajalla. (Frilander, Heikkinen, Laurila & Ruotsi 2000, 7).

19 POHDINTA

Opinnäytetyöprosessi on ollut monelta kannalta antoisa. Työtä tehdessä on tullut eteen tilanteita, joissa on tehnyt mieli jättää koko projekti kesken. Oppimateriaalin tekemisessä oli enemmän työtä kuin olisin voinut kuvitella. Prosessi on käsittänyt paljon sellaista, mitä en ollut osannut etukäteen kuvitella. Kuitenkin työn tekemisessä on ollut myös paljon sellaista mikä on antanut oppimiseni kannalta hyvin paljon. Esimerkiksi opinnäytetyötä tehdessäni olen huomannut, että mikroskopointitaitoni ovat parantuneet ja tunnistan paremmin myös erilaisia soluja näytteistä. Myös tiedonhakutaidot ovat parantuneet ja olen tullut kriittisemmäksi sen suhteen millaista tietoa ja mistä lähteestä sitä haen.

Itse opinnäytetyöhöni olen tyytyväinen. Se on niin laaja kuin ajattelinkin sen olevan ja se kattaa mielestäni hyvin ne aihealueet, joita olin ajatellut käsitellä. Itse oppimateriaali olisi voinut olla parempi, kuvia olisi voinut olla enemmän ja ne olisivat voineet kattaa paremmin niitä löydöksiä, joita opinnäytteessä käsitellään. Osaltaan se johtuu siitä, että patologian laboratoriossa ei ollut kaikkia laseja, joita olisi tarvittu työtä varten ja toisaalta omasta suunnittelun puutteesta. Jonkin verran uutta teoriatietoa on tullut matkan varrella, mutta aikaa ei yksikertaisesti ole ollut käydä etsimässä sopivia laseja kuvattavaksi.

Kiitokset tämän työn onnistumisesta kuuluvat omalta osaltaan Keski-Suomen keskussairaalan henkilökunnalle. Heidän avullaan sain otettua laadukkaita kuvia opinnäytettäni varten ja palautetta teoriaosan asiasisällöstä. Suuri kiitos kuuluu myös ohjaavalle opettajalleni Heidi Malavalle, joka on kannustanut saattamaan työn loppuun.

Tähän mennessä aiheesta tehtyjen opinnäytetöiden jatkoaihe voisi olla näkökulmien yhdistäminen yhdeksi paremmin koko aihealuetta käsitteleväksi oppimateriaaliksi. Toinen vaihtoehto olisi tehdä sarja opinnäytetöitä, jotka käsitelisivät sytologisten näytteiden tutkimista bioanalyytikon näkökulmasta, opiskelijoille soveltuvalla tavalla. Bioanalytikkokoulutukseen tarvitaan hyviä ja riittävän yksinkertaisia materiaaleja helpottamaan opiskelua. Kysyntää voisi olla myös oppikirjoille, jotka olisi suunnattu yksinomaan bioanalytikko-opiskelijoille.

LÄHTEET

Aho, H. Sytologiset värjäykset. Moodi. 4-5/2000.

Borley, N. & Warren, B. 2007. Instant pathology. 1. painos. Singapore. Blackwell publishing.

Ekola, J. toim. 1992. Johdatusta ammattikorkeakoulupedagogiikkaan. Juva. WSOY.

Finlex. Laki terveydenhuollon ammattihenkilöistä. 1994. Luettu 16.10.2015.
<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1994/19940559#L3P17>

Frilander, R. Heikkinen, R. Laurila, A. Ruotsi, S. 2000. Gynekologisen irtosolunäytteen tutkiminen. Savonia ammattikorkeakoulun julkaisusarja D2/2002. Kuopio. Kopijyvä

Graafiset esitykset ja kuvat oppimisen edistäjinä. 2010. Päivitetty 17.05.2010. Luettu 19.9.2014.
http://www.edu.fi/etalukioetusivu/vinkkeja_verkko_opiskeluun/miten_opiskella_verkossa/kirjoittaminen_ja_keskustelu_verkossa/kirjoittaminen/grafiset_esitykset_ja_kuvat_oppimisen_edistajina.

Hakala, J. 1999. Opinnäyte luovasti, Kehittämisen- ja tutkimustyön opas. 1.painos. Tampere. Tammer-Paino Oy.

Hannus, M. 1996. Oppikirjan kuvitus- koriste vai ymmärtämisen apu. Turun yliopisto. Psykologian laitos. Annales universitatis turkuensis. Väitöskirja.

Hedman, K. Heikkinen, T. Huovinen, P. Järvinen, A. Meri, S. Vaara, M. toim. 2012. Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet kirja 1. 1-3.painos. Porvoo. Kustannus Oy Duodecim.

Hietala, V. 1996. Kuvien todellisuus. 2. painos. Jyväskylä. Gummerus.

Huhtakallio, J. 1995. Patologian perusteet ja menetelmät. 1. painos. Oulu. Oulun liikekirjapaino.

Huovila, T. 2006. ”Look”- Visualisoi viestisi. 1. painos. Hämeenlinna. Karisto Oy.

Huuskonen, M. Jahkola, A. Oksa, P. 2009. Asbestisairaudet. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Luettu 19.9.2014. <http://duodecimlehti.fi/>

Ikonen, O. & Virtanen, P. toim. 2007. Erilainen oppija- yhteiseen kouluun. 1. painos. Juva. WS Bookwell Oy.

Joensuu, H. Roberts, P. Kellokumpu-Lehtinen, P-L. Jyrkkiö, S. Kouri, M. Teppo, L. 2013. Syöpätaudit. 5.painos. Helsinki. Kustannus Oy Duodecim.

Kaarteenaho, R. Brander, P. Halme, M. Kinnula, V. 2013. Keuhkosairaudet: Diagnostiikka ja hoito. 1.painos. Helsinki. Kustannus Oy Duodecim.

- Karttunen, T. Soini, Y. Vuopala, K. 2005. Tautioppi. 1.painos. Helsinki. Edita Prima Oy.
- Kinnula, V. Brander, P. Tukiainen, P. 2005. Keuhkosairaudet. 3. painos. Helsingin. Kustannus Oy Duodecim.
- Kivelä, T. Haarala, R. Jansson, M. Kontula, K. Maamies, S. Saano, V. Sariola, H. Lyly, T. Wahlberg, P. 2007. Lääketieteen termit. 5.painos. Helsinki. Kustannus Oy Duodecim.
- Knuutila, A. & Salmenkivi, K. 2012. Keuhkosyövän uudet hoidot edellyttävät tarkentunutta diagnostiikkaa. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Luettu 20.9.2014. <http://duodecimlehti.fi/>
- Koivuniemi, A. toim. 1994. Kliininen sytologia. Irto- ja harjaintosolu- ja ohutneulabiopsiatutkimukset. 1. painos. Forssa. Kandidaattikustannus.
- Koss, L.G. Melamed, M.R. 2006. Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases. Volume I. 5. painos. USA. Lippincott Williams & Wilkins.
- Koukila-Kähkölä, P. & Richardson, M. 2000. Natiivi ja sienivärjäykset. Moodi 4-5/2000. Labquality Oy. Kokkola
- Laine, A. Salervo, P. Síven, T. Välimäki, P. 2012. Opi ammattiin. 4.painos. Helsinki. SanomaPro.
- Lappi-Blanco, E. Mäkinen, J. Jartti, A. Mali, P. Kaarteenaho, R. 2012. Keuhkosyöpien tarkentuva diagnostiikka. 128 (21) Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. Luettu 20.9.2014. <http://duodecimlehti.fi/>
- Lehtinen, U. Haapala, M. Dahlström, R-M. 1993. Aistien avulla oppimaan. Tampere. Tammerpaino.
- Leppäluoto, J. Kettunen, R. Rintamäki, H. Vakkuri, O. Vierimaa, H. 2012. Anatomia+ Fysiologia: Rakenteesta toimintaan. 1-2. painos. Helsinki. Sanoma PRO.
- Leslie, K.O. Wick, M.R. 2005. Practical pulmonary pathology: a diagnostic approach. 1. painos. Kiina. Churchill Livingstone.
- Lumio, J. 2014. Tuberkuloosi. Lääkärikirja Duodecim. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 19.9.2014. <http://www.terveyskirjasto.fi/>
- Myhre, E. 1993. Patologia. suom. Takala, H. 1. painos. Keuruu. Otava. Alkuperäinen teos 1991.
- Mäkinen, M. Carpèn, O. Kosma, V-M. Lehto, V-P. Paavonen, T. Stenbäck, F. 2012. Patologia. 1. painos. Hämeenlinna. Duodecim.
- Natunen, P. Anatomian ja fysiologian lehtori. 2012. Luentomateriaali. Jyväskylän ammattikorkeakoulu. Jyväskylä.

Naukkarinen, A. 2000. Histologiset värjäykset. Moodi 4-5/2000. Labquality Oy. Kokkola

Pynninen, L. 2013. Gram ja Ziehl-Neelsen- värjäykset- bakteerien jäljillä. Moodi 7/2013. Labquality Oy. Lahti

Reynolds, S.D. & Malkinson, A.M. 2010. Clara Cell: Progenitor for the Bronchiolar Epithelium. Luettu 24.9.2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2787899/>

Salmenkivi, K. 2011. Patologia keuhkosityövän hoidon laadun kehittäjänä. Moodi 6/2011, 181—184.

Sand, O. Sjaastad, O. Haug E. Bjålie, J. Toverud, K. suom. Hekkanen, R. 2011. Ihminen: Anatomia ja fysiologia. 11. painos. Helsinki. WSOYpro Oy.

Sojakka, K. 2006. Kirjoittaisinko oppikirjan? Mikrobiologian oppimateriaalin tarve ja luonne laboranttien koulutuksessa. Kehittämishanke raportti. Jyväskylän ammattikorkeakoulu.

Sotikov, T. 2011. Opinnäytetyö: Gynekologisen, virtsan ja ysköksen irtosolunäytteiden mikroskopoinnin opas. Pohjois-Karjalan ammattikorkeakoulu.

Syöpäjärjestöt. 2010. Luettu 13.11.2015. www.cancer.fi

Syöpäjärjestöt. 2010. Keuhkosityöpä. Luettu 20.9.2014. <http://www.cancer.fi/tietoasovasta/syopataudit/keuhkosityopa/>

Tampereen ammattikorkeakoulun opintosuunnitelma 2012. Luettu 24.9.2014 <http://opinto-opas-ops.tamk.fi/index.php/fi/170/fi/95/12SABIOJ/year/2012>

Tuokko, S. Rautajoki, A. Lehto, L. 2008. Kliiniset laboratorionäytteet- opas näytteidenottoa varten. Helsinki. Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Tuuminen, T. 2014. Tuberkuloosi: uutta ja vanhaa tietoa taudista ja diagnostiikasta. Bioanalyttikko-lehti 03/2014.

Valvira, sosiaali- ja terveysalan valvontavirasto. 2008. Salassapito- ja vaitiolovelvollisuus. Päivitetty 11.5.2015 ja luettu 16.10.2015.

<http://www.valvira.fi/terveydenhuolto/hyva-ammatinharjoittaminen/salassapito/salassapito- ja vaitiolovelvollisuus>

Vilka, H. Airaksinen, T. 2004. Toiminnallinen opinnäytetyö. 1-2. painos. Helsinki. Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Vuohelainen, S. 2014. Luentomateriaali värjäyksistä.