



TAMPEREEN
AMMATTIKORKEAKOULU

VIRTSAN SOLUJEN JA PARTIKKELIEN TUNNISTUSOHJEISTUS FIMLAB LABORATORIOT OY:LLE

Marika Nähls

Terhi Vierimaa

Opinnäytetyö
Elokuu 2016
Bioanalytikkokoulutus



TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikkokoulutus

NÄHLS MARIKA & VIERIMAA TERHI:

Virtsan solujen ja partikkelien tunnistusohjeistus Fimlab Laboratoriot Oy:lle
Opinnäytetyö 44 sivua, joista liitteitä 1 sivu
Elokuu 2016

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli suunnitella virtsan solujen ja partikkelien tunnistusohjeistus ja juliste Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratorion käyttöön. Lisäksi tunnistusohjeistusta käytetään Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalytiikkokoulutuksessa opetuksen tukena. Opinnäytetyömme tavoitteena oli helpottaa löydösten tunnistamista ja työntekijän perehdyttämistä eritelaboratorion työpisteelle selkeällä ja monipuolisella ohjemateriaalilla. Tavoitteenamme oli myös, että ohjeistus soveltuisi helppolukaiseksi ja kattavaksi opetusmateriaaliksi.

Käytännössä kuvasimme mikroskooppiin liitetyllä kameralla virtsan löydöksiä, laadimme lähdemateriaaliin pohjautuvat kirjalliset tunnistuskriteerit ja kokosimme lopuksi kuvista ja tunnistuskriteereistä ohjeistuksen. Lisäksi suunnittelimme julisteen hyödyntäen samoja kuvia, joita käytimme ohjeistuksessa. Tuotoksemme on pitkän aikavälin ja pitkäjänteisen työn tulos. Kuvamateriaali on kerätty yli vuoden kestäneen ajanjakson aikana eritelaboratorioon saapuneista potilasnäytteistä. Kuvat eivät ole yhdistettävissä potilastietoihin.

Olemme koonneet mielestämme kattavan kuvakokoelman. Virtsan solut ja partikkelit voivat kuitenkin olla todella vaihtelevan näköisiä, ja lisäksi meiltä jäi edelleen puuttumaan joitain harvinaisempia löydöksiä, joten tunnistusohjeistusta voi toki edelleen laajentaa. Eritelaboratorion henkilökunta voi myös halutessaan luoda digitaalisen kuvakansion, jolloin kaikki halukkaat voisivat tilaisuuden tullen päivittää ohjeistusta harvinaisimpien löydösten osalta.

Asiasanat: virtsa, ohjeet ja suositukset, tunnistaminen, solut, löydökset

ABSTRACT

Tampere University of Applied Sciences
Degree programme in Biomedical Laboratory Science

NÄHLS MARIKA & VIERIMAA TERHI:

Guidelines for the Identification of Urine Cells and Particles for Fimlab Laboratories Ltd.

Bachelor's thesis 44 pages, appendices 1 page

August 2016

The purpose of our thesis was to design guidelines for the identification of urine cells and particles as well as poster for Fimlab Laboratories Ltd. Additionally, the identification guidelines will be used as educational material in Degree programme in Biomedical Laboratory Science at Tampere University of Applied Sciences. The aim was to facilitate the identification of findings and the orientation of new laboratory technicians. The identification guidelines were also intended as comprehensive and readable educational material.

In practice, different findings in the urine were photographed with a camera attached to the microscope. Written identification criteria based on literature and identification guidelines were derived from the pictures and the criteria. Some of the same photos were used to make the poster. The final products are the result of hard work and long-term commitment. The collection of the images used took over a year. The photographed urine samples are from actual patients, but since no identification data was collected so the pictures cannot be linked to the patients.

The collection of pictures is extensive. The cells and particles in urine vary in appearance, and there are still some rare findings missing from the collection, which means it is possible to expand and update the image collection. One possibility is to create a digital database facilitate to update the identification guidelines.

Key words: urine, guidelines and recommendations, identification, cells, findings

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	5
2	OPINNÄYTETYÖN TAVOITE, TARKOITUS, TEHTÄVÄT	7
3	MENETELMÄLLISET LÄHTÖKOHDAT	8
4	VIRTSAN PERUSTUTKIMUKSET	10
4.1	Virtsan kemiallinen seulonta ja bakteeriviljely	11
4.2	Virtsan partikkelien peruslaskenta.....	12
4.3	Virtsan partikkelien erittelylaskenta	16
5	VIRTSAN SEDIMENTIN LÖYDÖKSET JA KLIININEN MERKITYS	20
5.1	Erytrosyytit	20
5.2	Leukosyytit	21
5.3	Epiteelisolut	23
5.4	Lieriöt.....	27
5.5	Muut löydökset	31
5.6	Artefaktat	33
6	OPINNÄYTETYÖN PROSESSIN KUVAUS JA TUOTOKSET	34
6.1	Prosessin kuvaus	34
6.2	Tuotokset	36
7	POHDINTA.....	39
	LÄHTEET.....	41
	LIITTEET	44
	Liite 1. Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriolle suunniteltu juliste	44

1 JOHDANTO

Virtsan perustutkimusten avulla voidaan diagnosoida munuaistason ja virtsateiden sairauksia sekä seurata niiden hoitoa. Virtaussytometriaan perustuva automaattinen virtsan solujen ja partikkelien perustason laskenta ja mikroskoopilla suoritettava vaativan tason erittely ovat keskeisiä klinisiä tutkimuksia määritettäessä sairauden tai infektion alkuperää sekä vaikeusastetta. (Kouri 2013.) Fimlab Laboratoriot Oy:ssä U-solut eli virtsan partikkelien peruslaskenta tehdään UF-1000i-automaatilla, ja koneen ilmoittamat epäselvät löydökset varmennetaan mikroskopoimalla. Virtsan partikkelien erittelylaskenta eli U-Diffi suoritetaan aina mikroskopoimalla. Tällä tutkimuksella tunnistetaan ja eritellään vaativammalla tasolla muun muassa erilaiset epiteelisolut ja patologiset lieriöt. Vaativamman tason erittelyä käytetään erityisesti urologisten ja nefrologisten tautien diagnostiikassa ja seurannassa. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013c.)

Virtsan sakan mikroskopointi jää usein liian vähälle huomiolle kirjallisuudessa ja jokapäiväisessä käytössä. Eurooppalainen suositus virtsan perustutkimuksista ja bakteeriviljelystä kuitenkin painottaa mikroskopian tärkeyttä virtsan tutkimuksissa. Mikroskopian rooli korostuu varsinkin munuaistautien diagnostiikassa. Esimerkiksi akuuteissa munuaissairauksissa kreatiniini- ja kystatiini-C-arvot kohoavat suhteellisen myöhään, kun taas mikroskopoimalla on mahdollista havaita patologiset löydökset jo aikaisemmin. Mikroskopian avulla voidaankin päästä diagnoosiin nopeasti, ja lisäksi virtsan sedimentin löydösten perusteella diagnoosin ennustetta saadaan tarkennettua ja tilanteen kehittymistä arvioitua paremmin kuin pelkistä veriarvoista tai oireista. (Andersen, Daae & Wien 2014, 1767.)

Norjalaisen kartoituksen mukaan lääkäreiden ja bioanalytikkojen pitäisi saada enemmän perehdytystä mikroskopointiin, jotta eurooppalaisen suosituksen tasoihin yllettäisiin. Ammattitaitoa pitäisi myös ylläpitää. (Andersen, Daae & Wien 2014, 1767.) Kourin & Makkosen (2015) keräämien Labqualityn laaduntarkkailukierroksien tuloksien perusteella pohjoismaissa tehtyjen virtsan solujen ja partikkelien tutkimusten laatu on parantunut, mutta kehitettävää on edelleen runsaasti. Esimerkiksi näytteiden käsittelyn ja vastausten muodon standardisoinnissa on tehtävää, jotta voitaisiin olla kansainvälisesti yhteneväisiä. Lisäksi varsinkin degeneroituneiden solujen ja lieriöiden tunnistus on

kyseenalaista. Kaikista vaikeimmaksi kategoriaksi osoittautuivat pienet epiteelisolut eli välimuotoiset ja tubulussolut, jotka tunnistivat täysin oikein vain 73 % osallistujista.

Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriosta on esitetty toive virtsan sakan mikroskopointia helpottavasta tunnistusmateriaalista. Aiheesta on aikaisemmin, vuonna 2003, tehty Fimlab Laboratoriot Oy:lle opinnäytetyö. Edellinen ohjeistus on osin vanhentunut ja osa kuvista on ollut puutteellisia. Valitsimme aiheen, koska koimme sen mielekkääksi ja kiinnostavaksi. Aihe on myös työelämälähtöinen. Tämän toiminnallisen opinnäytetyön tarkoitus on tuottaa selkeä ohjeistus, joka sisältää tunnistuskriteerit ja edustavia kuvia tavallisimmista virtsanäytteen löydöksistä. Harvinaisempien löydösten kohdalla sisällytämme tunnistusohjeistukseen ainakin kirjallista tietoa. Kattavan kuvakokonaisuuden takaamiseksi otamme kuvat itse Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriossa sinne saapuvista, tuoreista ja fiksoimattomista potilasnäytteistä. Kuvat otetaan Nikon Eclipse E400 mikroskooppiin liitettyllä Nikon Digital Sight DS-Fi1-kameralla. Tavoitteenamme on ohjeistuksen ja julisteen avulla helpottaa tunnistustyötä ja työpisteelle perehtymistä Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriossa. Tavoitteenamme on myös tukea Tampereen ammattikorkeakoulun tulevien bioanalyttikko-opiskelijoiden oppimista helppolukuisella ja ajantasaisella ohjeistuksella.

2 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE, TARKOITUS, TEHTÄVÄT

Tarkoitus ja tavoite

Opinnäytetyömme tarkoituksena on laatia virtsan sedimentin löydösten tunnistusohjeistus ja juliste. Niitä käytetään Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriossa apuna virtsan solujen ja partikkelien tunnistamisessa ja Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalytikkokoulutuksessa opetuksen ja tunnistamisen tukena.

Tavoitteena on helpottaa työpisteelle perehdyttävän tunnistustyötä selkeällä ja ajantasaisella ohjemateriaalilla. Tavoitteena on myös, että ohjeistus soveltuu helppolukuiseksi ja kattavaksi opetusmateriaaliksi Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalytikkokoulutuksen käyttöön.

Tehtävät

1. Laadimme lähdemateriaaliin pohjautuvan kirjallisen selostuksen mikroskopointilöydösten tunnistuskriteereistä ja Fimlab Laboratoriot Oy:n vastauskäytännöistä.
2. Kuvaamme mahdollisimman kattavan ja edustavan otoksen virtsan soluista ja partikkeleista sekä mahdollisista artefakteista.
3. Kokoamme kirjallisista kriteereistä ja valikoiduista kuvista toimivan, selkeän ja kattavan tunnistusohjeistuksen.
4. Suunnittelemme julisteen virtsan sakan löydöksistä Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratorion seinälle helpottamaan tunnistustyötä.

3 MENETELMÄLLISET LÄHTÖKOHDAT

Opinnäytetyömme on toiminnallinen opinnäytetyö. Toiminnallinen opinnäytetyö koostuu kahdesta osasta, tuotoksesta sekä raporttiosiesta. Toiminnallisten opinnäytetöiden aiheet koskevat usein esimerkiksi käytännön toiminnan ohjeistamista, perehdyttämistä tai käytännön järjeistämistä. Tuotoksena työssä voi olla mm. ammatilliseen sekä opetuskäyttöön tarkoitettu ohjeistus, perehdytysopas tai vaikkapa tapahtuman järjestäminen. Raportointiosuudessa taas käydään läpi teoreettinen näkökulma, työprosessi sekä selvitetään, mitä valintoja ja ratkaisuja työn aikana on tehty. (Vilka & Airaksinen 2004, 9, 42, 82–83.)

Hyvä toiminnallinen opinnäytetyö käsittelee aihetta, joka liittyy koulutusohjelman opintoihin ja luo yhteyksiä työelämään. Toiminnallisella opinnäytetyöllä on hyvä olla toimeksiantaja työelämästä, jotta opiskelija voi näyttää taitonsa työelämässä, luoda kontakteja ja herättää työelämän kiinnostus itseään kohtaan. Toimeksiannetuksessa opinnäytetyössä opiskelijalla on myös hieno mahdollisuus peilata koulussa opittuja tietoja ja taitoja todellisiin työelämän käytäntöihin. (Vilka & Airaksinen 2004, 16.)

Toiminnallisen opinnäytetyön tuotos on aina tarkoitettu jonkun käyttöön, jolloin työn sisältö ja tekstin taso määräytyvät kohderyhmän ja tarpeen mukaan. Tämän takia opinnäytetyön raportin ja tuotoksen kieliasut voivat poiketa toisistaan, sillä raportointiosuus kirjoitetaan tutkimusviestinnän keinoin, kun taas tuotoksessa puhutellaan kohderyhmää. Esimerkiksi asiakkaan ohjeistuksen tulee olla tyyliltään hyvin erilainen kuin opiskelijan tai työntekijän ohjeistuksen. (Vilka & Airaksinen 2004. 38, 51, 65.)

Opinnäytetyömme, virtsan sakan kuvallinen tunnistusohjeistus, on hyvä esimerkki työelämlähtöisestä oman alamme tuotoksesta, jonka sisältö määräytyy kohderyhmän mukaan. Ohjeistuksemme on tarkoitettu ensisijaisesti Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriossa työskentelyn tueksi sekä avuksi uuden työntekijän perehdyttämiseen työpisteelle. Voimmekin siis olettaa, että tuotoksen kohderyhmällä on samantasoinen tai parempi tietotaito aiheesta kuin meillä, ja teksti voi olla ammatillista. Tuotoksen täytyy olla kuitenkin nopealukuinen ja selkeä, joten teksti ei saa olla liian vaikeaselkoinen tai yksityiskohtainen.

Vaikka toiminnallinen opinnäytetyö ei ole tutkimus, on sen kuitenkin perustuttava tutkittuun tietoon. Toiminnallisen opinnäytetyön on tarkoitus yhdistää teoreettista tietoa ja ammatillista käytäntöä. Riittävän laaja tutustuminen taustakirjallisuuteen takaa sen, että opinnäytetyö voi olla osa alan tiedontuotantoa. Toiminnallista opinnäytetyötä koskee myös samat hyvän tieteellisen käytännön periaatteet kuin tutkielmatyypistä opinnäytetyötä, jolloin on tärkeää esimerkiksi kunnioittaa potilasaineistoa koskevaa tietosuojaa. (Roivas & Karjalainen 2013, 80–81.)

Teoreettisen tiedon lisäksi opinnäytetyön kirjallisessa raportissa on tärkeää esitellä ja perustella tehdyt valinnat vakuuttavasti. Toiminnalliseen opinnäytetyöhön kuuluukin prosessikuvaus. Kuvauksen tarkoituksena ei ole kirjata yksityiskohtaisesti kaikkia tehtyjä toimia, vaan on muistettava analyttisyys, kriittisyys sekä perusteleminen. Tarkoituksena on kuvata prosessissa tehtyjä valintoja ja niiden perusteita ja kertoa, miten asiat ovat johtaneet työn lopulliseen muodostumiseen. (Roivas & Karjalainen 2013, 80–81, 88.)

4 VIRTSAAN PERUSTUTKIMUKSET

Potilaan kliininen tutkiminen ja anamneesi voivat antaa hoitavalle lääkärille viitteitä siitä, että potilaan oireet liittyvät munuaisten tai virtsateiden sairauteen, jolloin virtsan perustutkimuksilla voidaan saada arvokasta lisätietoa oikean diagnoosin asettamiseksi (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 83). Virtsan perustutkimusten käytännöt perustuvat Suomessa Labqualityn julkaisuun, Suositus virtsan perustutkimuksia ja bakteeriviljelyä varten vuodelta 1999. Julkaisussa on annettu suositus mm. vakioidusta näytteenotosta ja partikkelien morfologisten löydösten erittelystä. (Labquality 1999, 4.) Virtsan perustutkimuksiin kuuluvat virtsan kemiallinen seulonta (U-KemSeul) sekä virtsan partikkelien peruslaskenta (U-Solut) ja erittelylaskenta (U-Diffi). Lisäksi on mahdollista pyytää bakteeriviljely (U-BaktVi), jolla voidaan todeta virtsatieinfektio tai seurata sen hoitoa. Tutkimusten laajuus valikoidaan tapauskohtaisesti kysymyksenasettelun mukaan. (Kouri 2013.)

Virtsanäytteet ovat alttiita preanalyttisille virheille, koska potilas ottaa virtsanäytteen usein itse. Virtsanäytteiden analytiikan parantuessa vuosien varrella yhä suurempi osa tutkimusten virheistä tulee preanalytiikasta, ja näytteen luotettavan tulokinnan kannalta tähän tulisi kiinnittää riittävästi huomiota. (Delanghe & Speeckaert 2014, 89.) Ihanteellista olisi, että virtsan sedimentin tutkimuksiin otetaan puhtaasti laskettuna keskusuihkunäytteenä aamun toinen virtsa, jonka rakkoajaksi on 3-4 tuntia. Liian pitkään rakossa olleen virtsan solulöydökset eivät ole luotettavia solujen hajoamisen takia. Käytännössä suositus virtsan perustutkimuksien vakioidun näytteen rakkoajaksi on kuitenkin yli neljä tuntia, koska bakteeriviljelyn herkkyys paranee. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 83–84.) Varsinkin aamun ensimmäisessä virtsassa yöaikainen bakteerikasvu voi nopeuttaa lieriöiden hajoamista, joten virtsan solu- ja partikkelitutkimusten kannalta aamun ensimmäinen virtsa ei ole paras vaihtoehto. (Delanghe & Speeckaert 2014, 90). Ennen näytteenottoa runsasta nesteen nauttimista tulisi välttää, koska myös liian laimeassa virtsassa solut ja lieriöt alkavat hajota. Puhtaasti lasketulla keskivirtsanäytteellä pyritään varmistamaan, ettei näytteeseen tule iholta tai ulkosynnyttimien alueelta solu- ja mikrobikontaminaatiota. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 83–84.) Alkuvirtsassa epiteelisolujen, erytrosyyttien ja leukosyyttien määrät ovat korkeampia kuin keskivirtsassa. Lieriöillä puolestaan ei ole merkittävää määrällistä eroa alku- ja keskivirtsan välillä. (Delanghe & Speeckaert 2014, 90.)

Partikkelilaskentaa varten näyte otetaan säilöntäaineelliseen putkeen. Vielä ei ole kuitenkaan kehitetty yhteistä, kaikille virtsatutkimuksille optimaalista yleissäilöntäainetta. Säilöntäaine ehkäisee metabolisia muutoksia ja bakteerien liikakasvua, mutta se voi myös muuttaa partikkelien ulkonäköä. Lisäksi säilöntäaineellisen putken täyttöasteen tulee olla oikea, sillä näytemäärään suhteutettuna liian vähäinen säilöntäainepitoisuus ei ole vaikutukseltaan riittävä, ja ylimäärä säilöntäainetta voi ehkäistä bakteerien kasvua liiallisessa määrin. Myös näytteen säilytysaikaan ja -olosuhteisiin tulisi kiinnittää riittävästi huomiota. (Delanghe & Speeckaert 2014, 92–93). Näyte säilyy analyysikelpoisena huoneenlämmössä yhden vuorokauden ajan. Säilytyksen aikana solut alkavat degeneroitua niin, että ensimmäisenä hajoavat leukosyytit ja erytrosyytit. Parhaiten säilyvät lieriöt ja epiteelisolut. Hajoamisen seurauksena solujen morfologia muuttuu vaikeammin tunnistettavaksi. Säilöntäaineettomassa putkessa hajoamisnopeus voi olla jopa 5 leukosyyttiä / näkökenttä / tunti. Lisäksi näytteen säilytyksen aikana siihen muodostuu sakkaa ja kiteitä, jotka voivat runsaina määrinä haitata mikroskopointia. (Kouri 2010.) Happamassa virtsassa esimerkiksi virtsahappo voi saostua runsaana ruosteen värisenä sakkana, kun taas emäksisessä virtsassa muodostuu usein vaaleaa ja pilvimäistä fosfaattisakkaa (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 84).

4.1 Virtsan kemiallinen seulonta ja bakteeriviljely

Virtsan kemiallinen seulonta kuuluu virtsasta tehtäviin perustutkimuksiin, ja se toimii myös päivystyksen pikakokeena. Seulonta tehdään liuskakokeena, ja tulos voidaan tulkita reflektanssifotometriaan perustuvalla automaatilla tai visuaalisesti. Puhtaasti laskettu keskivirtsanäyte otetaan säilöntäaineettomaan putkeen vähintään 4 tunnin rakkoajan jälkeen. Akuutissa tilanteessa rakko aika voi olla lyhyempikin. Näyte säilyy huoneenlämmössä 8 tuntia ja jääkaapissa vuorokauden. (Kouri 2013.) Jos halutaan tulos erityisesti glukoosista, näyte tulisi analysoida mahdollisimman pian, sillä glukoosin säilyvyys on huono. Liuskatestillä voidaan semikvantitatiivisesti osoittaa virtsasta erytrosyytit, leukosyytit, nitriitti, albumiini, glukoosi ja ketoaineet sekä mitata pH. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013e.)

Virtsan bakteeriviljelyä käytetään virtsatieinfektioiden toteamiseen ja seurantaan. Näytteeksi otetaan puhtaasti laskettua keskivirtsaa, jonka rakkoajan tulisi olla vähintään 4 tuntia. Säilöntäaineellisessa putkessa näyte säilyy 2 vuorokauden ajan huoneenlämmössä. Säilöntäaineettomaan putkeen otettu näyte säilyy viljelykelpoisena yhden vuorokauden +4 °C:ssa. Viljelytulos suhteutetaan aina potilaan oireisiin. Uropatogeenien tai hiivasienien kliinisesti merkittäviin määriin vaikuttavat muun muassa potilaan ikä, sukupuoli ja esivalmistelu, sekä virtsanäytteen saamistapa, väkevyys ja rakko aika. Lisäksi on muistettava, että näytteen runsaskin mikrobikasvu voi johtua kontaminaatiosta. (Kouri 2013.)

4.2 Virtsan partikkelien peruslaskenta

Virtsan partikkelien peruslaskentaa käytetään alempien virtsateiden sairauksien toteamiseen ja seurantaan sekä munuaisperäisten partikkelien karkeaan tunnistamiseen. Näyte otetaan säilöntäaineelliseen vakuumiputkeen, ja se säilyy analyysikelpoisena huoneenlämmössä yhden vuorokauden ajan. (Kouri 2013.) Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriossa U-Solut-pyynnöllä näytteet analysoidaan virtaussytometriaan perustuvalla UF-1000i-automaatilla, ja bioanalyytikko tarkastaa poikkeavat näytteet tarvittaessa mikroskoopissa. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013d). UF-1000i vastaa virtsanäytteestä punasolut, valkosolut, epiteelisolut, bakteerit, hiivan, lieriöt, siittiöt, kiteet ja liman (Jiang, Chen, Ouyang, Zhang, & Cai 2011, 32).

Virtaussytometriaan perustuvalla laitteella voidaan tutkia erilaisia solususpensioita, kuten veri- ja virtsanäytteitä, luuytimen aspiraationäytteitä sekä esimerkiksi kiinteästä kudoksesta tehtyjä suspensioita. Virtaussytometrilla partikkeliin, esimerkiksi soluun, kohdennetaan valonsäde, ja laite mittaa tämän valon sirontaa sekä soluihin kiinnittyneen merkkiaineen fluoresenssia. Fluoresoivat merkkiaineet voidaan valita laboratorion tutkimustarpeiden mukaan. (Åkerman, Savolainen, Pelliniemi, & Koski 2010, 87.)

Riittävän mittaustarkkuuden aikaansaamiseksi solujen ja partikkelien täytyy ohittaa valonlähteenä toimiva lasersäde yksi kerrallaan. Virtaussytometrissa käytetäänkin paineistettua vaippanestettä, jonka avulla solut ja partikkelit saadaan kulkemaan yksitellen ohuen virtauskyvetin läpi. (Åkerman ym. 2010, 87 ; Stenbäck & Mäkinen 2012, 1143–1144.) Kyvettiin voidaan kohdistaa yksi tai useampi lasersäde, ja lasersäteen

osuessa soluun tai partikkeliin saadaan aikaan valon sirontaa. Tätä valon sirontaa mitataan kahdesta eri suunnasta: eteenpäin sironnen valon (FSC) avulla saadaan tietoa partikkelin koosta, ja sivusironnan (SSC) perusteella voidaan tehdä päätelmiä solujen granulaarisuudesta, tuman monimuotoisuudesta ja tuma/sytoplasma-suhteesta. (Åkerman ym. 2010, 87.) Erottelua tarkennetaan käyttämällä fluoresoivalla merkkiaineella leimattuja vasta-aineita, jotka tunnistavat valikoivasti tiettyjä solujen antigeeneja tai solurakenteita. Aluksi leimattu vasta-aine kiinnittyy solun pintaan, ja soluun kohdistettu lasersäde virittää fluoresoivan leiman. Vuritystilan purkautuessa fluoresoiva aine emittoi valoa tietyllä aallonpituudella, jolloin valosignaali mitataan ja analysoidaan. (Stenbäck & Mäkinen 2012, 1143–1144.)

Virtaussytometrin käyttö rutiinidiagnostiikassa on nopeuttanut näytteiden analytiikkaa, mutta *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*-lehdessä (2011) julkaistun tutkimuksen mukaan UF-1000i ei ollut yksinään tarpeeksi tarkka menetelmä virtsan perustutkimuksiin. Laite tunnistaa paremmin punasolut ja valkosolut kuin epiteelisolut ja lieriöt. Hyaliinilieriöiden, patologisten lieriöiden ja epiteelisolujen tunnistamista vaikeuttaa luultavasti niiden vaihteleva morfologia sekä hyaliinilieriöiden ja liman samankaltaisuus. Virtaussytometriä käytettäessä on tärkeää muodostaa selkeät säännöt, ”Review rules”, joiden mukaan laitteen antamat epävarmat tulokset tarkistetaan mikroskoopissa. (Jiang ym. 2011, 33.) Menetelmiä vertailtaessa kannattaa kuitenkin ottaa huomioon, että manuaalisissa menetelmissä osa soluista häviää esimerkiksi sentrifugoinnin takia, kun taas virtaussytometrialla laskenta suoritetaan sentrifugoimattomasta natiivinäytteestä. Lisäksi laskettujen solujen kokonaismäärä on virtaussytometrialla huomattavasti suurempi kuin mikroskopoitaessa. (Delanghe & Speeckaert 2014, 96.) Yhdistämällä virtaussytometria ja mikroskopia nopeutetaan perusanalytiikkaa ja saavutetaan virtsan perustutkimusten luotettavuuden kannalta riittävä herkkyys ja tarkkuus (Jiang ym. 2011, 36).

Fimlab Laboratoriot Oy:ssä näytteestä vastataan suoraan UF-1000i ilmoittamat tulokset, ellei laite anna hälytystä poikkeavista tai epävarmoista löydöksistä. Näytteet, jotka hälyttävät, tarkastetaan tarvittaessa mikroskoopissa. Jos UF-1000i:n tulos on luotettava, se voidaan vastata sellaisenaan. Muussa tapauksessa tulosta muutetaan. Taulukkoon 1 on koottu hälytykset, joiden seurauksena näyte mikroskopoidaan Fimlab Laboratoriot Oy:ssä. U-Solut-pyynnöllä partikkelit eritellään ainoastaan perustasolla. Perustason ja vaativan tason erittelyn tunnistuskäytännöt ovat jaoteltuna taulukossa 2 sivulla 15. Jos

näytettä ei ole ajettu lainkaan UF-1000i:lla, jokaisen löydöksen kappalemäärä vastataan useammasta näkökentästä laskettuna keskiarvona, kuitenkin enintään 35 kappaletta/näkökenttä. Jos partikkeleita on enemmän, vastaus annetaan muodossa yli $200 \times 10^6/l$. Vastauksissa 1 kappale/näkökenttä vastaa arvoa $5.8 \times 10^6 /l$. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013d.)

TAULUKKO 1. Sysmex UF-1000i-automaatin antamat REVIEW-hälytykset, jotka johtavat näytteen tarkastelemiseen mikroskoopilla (Fimlab Laboratoriot Oy 2014b).

Taulukko poistettu julkaistavasta versiosta. Sisältää Fimlab Laboratoriot Oy:n työohjeita.

4.3 Virtsan partikkelien erittelylaskenta

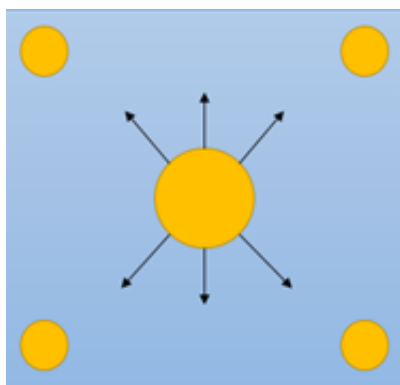
Virtsan partikkelien perusteellinen mikroskopia tapahtuu kokonaan käsityönä, ja siksi U-Diffi-pyyntöä käytetään ensisijaisesti vain niissä tilanteissa, joissa epäillään munuaistason tautia tai seurataan taudin hoitoa. Tutkimuksen avulla voidaan tunnistaa erityisesti virtsateiden epiteelien soluja ja patologisia lieriöitä, ja siksi siitä on apua vaativan tason urologisessa ja nefrologisessa diagnostiikassa. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013c.) Näyte otetaan 10 ml säilöntäaineelliseen vakuumputkeen, ja se säilyy analyysikelpoisena huoneenlämmössä yhden vuorokauden ajan. Sentrifugoidusta näytteestä eroteltu sedimentti värjätään Sternheimerin supravitaalivärillä ja mikroskopoidaan. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 84.)

Vakioitua peitinlasimenetelmää suositellaan käytettäväksi silloin, kun virtsan partikkelit täytyy laskea mikroskopioimalla. Kansallisen vakioinnin mukaan näyte konsentroidaan sentrifugoimalla 400 G:n voimalla 5 minuutin ajan. (Kouri 2010, 127.) Näytteen punasoluista ja valkosoluista hajoaa keskimäärin 30 % sentrifugoinnin ja seisotuksen aikana. Myös lieriöt ovat herkkiä hajoamaan, epiteelisolut puolestaan säilyvät kaikkein parhaiten. (Fimlab Laboratoriot Oy 2014c.) Sentrifugointi onkin menetelmän suurin virhetekijä (Delanghe & Speeckaert 2014). Soluja voi myös jäädä supernatanttiin tai putken seinämään. Konsentroidi kuitenkin parantaa sellaisten löydösten havaitsemismahdollisuutta, joita näytteessä on alun perin vähän. Sentrifugoinnin jälkeen supernatantti poistetaan ja putken pohjalle jäänyt sakka värjätään Sternheimerin supravitaalivärillä. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 84.)

Sternheimerin supravitaaliväri koostuu Alcian-sinisen ja pyroniini B:n väriyhdistelmästä. Alcian-sininen on emäksinen väri, joka tunkeutuu hitaasti partikkeleihin ja sitoutuu negatiivisesti varautuneisiin kohtiin. Se värjää näytteessä sinertäväksi mm. glykoproteiinit, kuten lieriöiden uromukoidin ja liman, sekä erityisesti solujen tumat. Pyroniini B on myös emäksinen väri, mutta pienen kokonsa takia se läpäisee solukalvot nopeasti. Pyroniini B sitoutuu nukleiinihappoihin, erityisesti RNA:han, värjäten etenkin solujen sytoplasman punaiseksi. Värjäytymisessä kestää noin 5-10 minuuttia, ja tämän jälkeen värjäys pysyy muuttumattomana useita tunteja. Virtsanäytteiden vaihtelevan kemiallisen koostumuksen takia solujen värjäytyvyys voi olla vaihtelevaa, joten pelkkää värisävyä ei voida sellaisenaan käyttää partikkelien tunnistamiseen. Värien tuoma kontrasti helpottaa kuitenkin virtsassa olevien solujen ja partikkelien tunnistamista.

Lisäksi pyroniini B on etanoliliukoinen, joten etanolilla kiinnitetyt näytteet värjäytyvät voimakkaamman siniseksi kuin kiinnittämättömät. (Kouri 2000, 163–163.) Etanolikiinnitys on tarpeen esimerkiksi päivystysaikaisten ja konsultaatioon menevien näytteiden kohdalla. Myöhempää tarkastelua varten näytteet säilytetään jääkaapissa. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013a.)

Konsentroitua ja värjättyä näyte sekoitetaan kevyesti, ja näytteestä pipetoidaan 13 µl objektilasille. Keskelle pisaraa asetetaan vaakasuorassa 18 x 18 mm kokoinen peitinlasi. Nestevirtauksen ja väkevöidyn näytteen viskositeetin takia pisaran keskikohtaan jää jopa 2-3 kertaa enemmän soluja kuin reunoille. Pisaran jakautuminen peitinlasin alle on esitetty kuvassa 1. Huonosti asetetun peitinlasin alle jää helposti ilmakuplia, ja näyte saattaa jakautua epätasaisesti ja tulla peitinlasin reunojen yli. (Labquality 1999, 37.) Ohjeistuksen mukaan näyte katsotaan ensin karkeasti läpi 100x suurennoksella epätasaisen jakautumisen ja harvakseltaan esiintyvien löydösten varalta. Varsinainen solujen ja muiden partikkelien lukumäärä lasketaan näkökenttää kohden 400x suurennoksella. Solujen epätasaisen jakautumisen takia tarkasteltavia näkökenttiä on valittava peitinlasin jokaiselta kulma-alueelta sekä keskeltä. Jokaisen löydöksen osalta arvioidaan sen keskimääräinen lukumäärä näkökenttää kohti. (Labquality 1999, 37 ; Fimlab Laboratoriot Oy 2013c.)



KUVA 1. Pisaran jakautuminen peitinlasin alla (mukaillen Labquality 1999, 38).

Mikroskoopin vaaleakenttäoptiikkaa käyttäen nähdään näytteen värit paremmin, ja faasioptiikka puolestaan näyttää paremmin rajapintojen yksityiskohdat. Faasia käyttämällä aiheutetaan näytteen läpi kulkeeseen valoon 1/4-aallon vaihe-ero. Kun tämä valo yhdistetään sironneeseen valoon, vaihe-erot muuttuvat amplitudieroiksi, ja näin saadaan aikaiseksi kontrasti kuvan eri osien välille. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 107–108.) Faasin käyttö parantaa sellaisten elementtien havaitsemista, joilla on

matala taitekerroin. Tällaisia ovat esimerkiksi hajonneet punasolut, hyaliinilieriöt, limasäikeet ja *Trichomonas vaginalis*. (Fimlab Laboratoriot Oy 2014c.)

Virtsan partikkelien erittelylaskennassa löydökset tunnistetaan vaativalla tasolla (katso taulukko 2). Jokaisen löydöksen kappalemäärä vastataan useammasta näkökentästä laskettuna keskiarvona, kuitenkin enintään 30 kappaletta/ näkökenttä. Jos partikkeleita on enemmän, vastataan yli 30 kappaletta / näkökenttä. Jos näytteestä löytyy yksittäinen merkittävä löydös, tuloksiin vastataan 1 kappale / näkökenttä. Punasolujen, valkosolujen ja levyepiteelien viitearvot ovat 0-2 kappaletta / näkökenttä. Tubulusepiteelisolut, välimuotoisen epiteelin solut ja patologiset lieriöt eivät ole normaali löydös. Bakteerit, sakka, lima ja kiteet ilmoitetaan semikvantitatiivisesti, ja esimerkiksi hiivasta ja trikomonaksesta kirjoitetaan vastaus lausuntoon. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013a.)

TAULUKKO 2. Perustason ja vaativan tason tunnistus (Labquality Oy 1999, 17).

PERUSTASO (U-Solut)	VAATIVA TASO (U-Diffi)
Punasolut	Punasolut (Punasolujen dysmorphia, johon erillinen pyyntö U-ErytDys)
Valkosolut	Granulosyytit Lymfosyytit Makrofagit
Levyepiteelisolut Pienet epiteelisolut	Levyepiteelisolut Välimuotoiset epiteelisolut Tubulusepiteelisolut (Suolen epiteelisolut)
Hyaliinilieriöt Patologiset lieriöt	Hyaliinilieriöt Tubulussolulieriöt Punasolulieriöt Granulosyyttilieriöt Jyväslieriöt Vahaliieriöt (Rasvalieriöt, bakteerilieriöt, hiivalieriöt, hemoglobiinilieriöt, myoglobiinilieriöt – Eivät ole Fimlabin vastauspohjassa)
Bakteerit Hiiva <i>Trichomonas vaginalis</i>	Bakteerit Hiiva <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Schistosoma haematobium</i>
Artefaktat	Artefaktat
Siittiöt	Siittiöt
Sakka	Sakka (Kiteet, eri kiteiden tunnistamiselle erillinen pyyntö U-Kiteet, ei Fimlabissa)

5 VIRTSAAN SEDIMENTIN LÖYDÖKSET JA KLIININEN MERKITYS

Virtsan sedimentin löydösten perusteella pystytään selvittämään, sijaitseeko mahdollinen vaurio esimerkiksi munuaistasolla vai onko kyseessä alempien virtsateiden infektio. Lisäksi löydösten määrä ja morfologia kertovat paljon tilanteen vakavuudesta. Toisinaan jotkin löydökset, kuten leukosyytit tai hiiva, voivat olla kontaminaation aiheuttamia artefakteja, ja tämä tulee ottaa huomioon näytteitä tutkittaessa ja tulosten tulkinnassa. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 83.) Norjalaisen tutkimuksen mukaan kontaminaatiota esiintyy 25 % virtsanäytteistä (Andersen, Daae & Wien 2014, 1767). Hoitava lääkäri arvioi, vastaavatko löydökset potilaan kliinistä kuvaa (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 83).

5.1 Erytrosyytit

Virtsaan erittyy tavallisesti hyvin pieniä määriä punasoluja. Runsas punasolujen erittyminen ei kuitenkaan ole normaalia. Normaalilöydöksen raja on alle $18 \times 10^6/l$ eli 0-2 punasolua / näkökenttä. Hematuria eli verivirtsaisuus voi liittyä virtsateiden ja munuaistason sairauksiin. Vakavuutensa takia virtsan punasoluja ei saa löydöksenä sivuuttaa, sillä niiden pienenkin määrän löytyminen virtsasta voi olla merkki alkavasta munuaissairaudesta. Punasolujen löytymisen taustalla voi olla myös tulehdus, esimerkiksi glomerulonefriitti, tai maligniteetti, kuten rakko-, munuais- tai eturauhassyöpä. Lisäksi vuototaipumus tai jotkin läkehoidot voivat aiheuttaa hematuriaa. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 88–90 ; Schaub Di Lorenzo 2014, 111.) Joskus punasolujen löytyminen virtsasta voi olla ei-merkitsevä löydös tai kontaminaatio. Näin voi olla esimerkiksi silloin, jos potilaalla on kuukautisvuotoa. Myös invasiivinen toimenpide, kuten katetrointi, sekä voimakas fyysinen rasitus voivat aiheuttaa hetkellistä hematuriaa. (Labquality 1999, 11.) Jos tuoreesta näytteestä löytyy dysmorfisia punasoluja, voi löydös viitata glomerulonefriittiin tai muihin munuaistauteihin (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 91).

Näytteestä löytyvät punasolut ovat normaalisti pyöreitä, tumattomia ja kaksoiskoveria. Niiden halkaisija on keskimäärin 4-7 μm , ja värjäytyvyys vaihtelee. Erittäin konsentroituneessa eli hypertonisessa virtsassa punasolut kutistuvat ja muuttuvat

ryppyisiksi ja epäsäännöllisen muotoisiksi. Vastaavasti hypotonisessa eli laimeassa virtsassa, esimerkiksi silloin, kun potilas on juonut paljon vettä ennen näytteenottoa, punasoluihin siirtyy runsaasti vettä. (Labquality 1999, 40 ; European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 64.) Tämän seurauksena ne turpoavat, hajoavat ja jättävät jälkeensä vain solukalvon. Punasolujen solukalvojäämiä kutsutaan haamusoluiksi, ja ne havaitaan parhaiten faasikontrastioptiikkaa käyttäen. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 110.)

Dysmorfisille punasoluille on oma erillinen pyyntö, U-ErytDys (Kouri 2010). Näytteenanto-ohjeet poikkeavat virtsan perustutkimuksien vakioidusta näytteenotosta. Punasolujen ulkonäkö muuttuu virtsanäytteen seistessä, joten näytteen tulisi olla mahdollisimman tuore ja se tulisi tutkia välittömästi. Näyte mikroskopoidaan värjäämättömänä, ja tulos ilmoitetaan dysmorfisten punasolujen prosenttiosuutena. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 91).

Virtsan punasolujen morfologiasta voidaan päätellä, miltä tasolta ne ovat peräisin. Munuaistasolta lähtöisin olevat punasolut ovat dysmorfisia, eli muodoltaan ja kooltaan muuttuneita. Alemmista virtsateistä peräisin olevat punasolut ovat kooltaan ja muodoltaan normaaleita. Tutkimusta käytetään hematurian tason selvittämiseen silloin, kun punasolujen alkuperä virtsateissä on epäselvä. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 91).

5.2 Leukosyytit

Pyuria eli leukosyturia tarkoittaa sitä, että virtsassa on valkosoluja. Normaalisti virtsasta löytyy hyvin vähän valkosoluja, ja niiden suurentunut määrä liittyy usein virtsateiden tai munuaisten tulehdukseen. Normaalilöydös on $10 \times 10^6/l$ eli 0-2 valkosolua / näkökenttä. Yleensä näytteestä todetaan granulosyyttejä, ja niiden löytyminen viittaa useimmiten bakteeriperäiseen infektiin. Yksittäisiä makrofageja voi löytyä, etenkin virtsatieinfektioiden yhteydessä. Lymfosyyttipainotteisen löydöksen taustalla saattaa puolestaan olla esimerkiksi krooninen tulehdus. Valkosoluja voi löytyä myös munuaisperäisten sairauksien yhteydessä. Etenkin silloin, jos näytteessä on muitakin kontaminaatioon viittaavia soluja, kuten levyepiteelejä, voivat leukosyytit olla peräisin iholta tai ulkosynnyttimien alueelta. Leukosyturia voi johtua myös virtsajohtimen

läheisyydessä sijaitsevasta märkäpesäkkeestä tai voimakkaasta fyysisestä rasituksesta. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 95, 98.)

Neutrofiiliset granulosyytit ovat yleisimpiä valkosoluja virtsanäytteessä. Ne ovat hieman punasolua suurempia, pyöreitä ja halkaisijaltaan noin 12–15 µm. (Labquality 1999, 40.) Solujen koko ja muoto voivat kuitenkin vaihdella virtsan osmolaalisuuden mukaan. Laimeassa virtsassa turvonneen neutrofiilin liikkuvat granulat voivat näyttää kimaltelevilta, jolloin puhutaan ”glitter”-soluista. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 112.) Neutrofiilin voi tunnistaa sen lohkottuneesta tumasta ja sytoplasman granuloista. Tuma voi värjäytyä helakan siniseksi ja sytoplasma voi olla punertava tai rusehtava. (Labquality 1999, 40.) Tuoreessa virtsanäytteessä neutrofiilit saattavat olla edelleen eläviä, ja tällöin ne jäävät usein kokonaan värjäytymättä (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 64). Varsinkin virtsatieinfektioiden yhteydessä neutrofiilit tarttuvat kiinni toisiinsa ja kasautuvat kokkareiksi (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 96).

Neutrofiilien esiintyminen virtsassa viittaa yleensä virtsateiden tai munuaisten bakteeriperäiseen tulehdukseen. Näitä ovat esimerkiksi pyelonefriitti, kystiitti, eturauhasen tulehdus sekä uretriitti. Neutrofiileja löydetään sakasta myös useissa ei-infektioosissa munuaisperäisissä sairauksissa, kuten glomerulonefriitissä, akuutissa interstitiaalisessa nefriitissä, kasvaimissa sekä systeemisissä vaskuliiteissa. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 113.)

Eosinofiilisiä granulosyyttejä ei voida tunnistaa pelkän supravitaalivärjäyksen perusteella, vaan erottamiseen tarvitaan jokin muu värjäys. Käytettyjä värjäysmenetelmiä ovat esimerkiksi May–Grünwald–Giemsa, Hansel sekä Wrightin värjäys. Eosinofiilien tumat ovat kaksilohkoisia, ja niissä on runsaasti värjäytyviä granuloita. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 96–98.)

Eosinofiileja ei normaalisti ole virtsassa, joten jo 1 % esiintyvyys on merkitsevä. Eosinofiilien esiintymisen taustalla on yleensä lääkkeiden laukaisema akuutti interstitiaalinen nefriitti. Lisäksi pieniä määriä eosinofiileja voi löytyä esimerkiksi virtsatieinfektion tai munuaissiirteen hyljintäreaktion yhteydessä. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 112.) Taustalla voi olla myös kolesteroliembolisaation aiheuttama

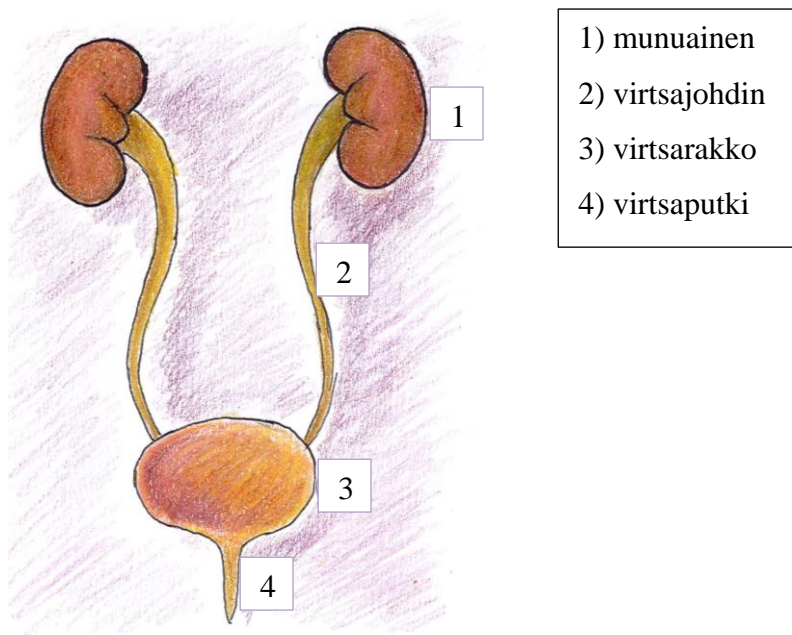
munuaistauti tai akuutti eturauhastulehdus (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 96–98).

Makrofagit ovat muita leukosyyttejä kookkaampia, 15–30 µm (Labquality 1999, 40). Niiden tuma värjäytyy sinertäväksi ja kromatiini on epätasainen. Sytoplasma puolestaan värjäytyy usein pinkiksi, ja siinä voi näkyä vaihtelevan kokoisia granuloita. (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 64.) Solun sisällä on usein nähtävissä vakuoleja (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 113) ja fagosytoituja kappaleita, esim. punasolujen palasia (Labquality 1999, 40). Yksittäisiä makrofageja voi löytyä etenkin virtsatieinfektion yhteydessä ja eturauhasleikkauksen jälkeen (Kouri & Pohjavaara 2002, 1850).

Lymfosyytit ovat yleensä valkosoluista pienimpiä, 10–20 µm (Labquality 1999, 40), ja siksi ne saatetaan epähuomiossa sekoittaa punasoluihin (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 113). Tuma on sileä ja täyttää lähes koko solun, ja sytoplasma on sileä ja niukka (Labquality 1999, 40). Lymfosyytit värjäytyvät Sternheimerin värjäyksellä tumman siniseksi (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 64). Lymfosyytit voidaan varmuudella tunnistaa vain värjätystä näytteestä. Värjäykseen voi käyttää esimerkiksi MGG-värjäystä. Lymfosyyttien tunnistamisessa voidaan käyttää myös spesifejä vasta-aineita. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 98.) Lymfosyyttejä tavataan erityisesti kroonisen tulehduksen ja virusinfektion yhteydessä sekä akuutissa munuaissiirteen hyljintäreaktiossa (Fimlab Laboratoriot Oy 2013a).

5.3 Epiteelisolut

Virtsaan voi irrota kolmea erilaista epiteelisolukkoa: munuaisperäisiä tubulusepiteelisoluja sekä virtsateistä peräisin olevia välimuotoisia epiteelisoluja ja levyepiteelisoluja. Levyepiteelisoluja voi irrota naisilla virtsateiden lisäksi myös emättimestä. Virtsateiden perusrakenne on havainnollistettu kuvassa 2. Löydöksen merkitys vaihtelee solukon alkuperän mukaan. Tubulussolut ovat aina merkki munuaistiehyiden vaurioitumisesta, välimuotoiset epiteelisolut voivat kertoa virtsateiden vauriosta, ja levyepiteelisolut taas ovat lähes aina merkki kontaminaatiosta. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 99.)



KUVA 2. Virtsateiden rakenne (mukaillen Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 40).

Virtsan *levyepiteelisolut* ovat peräisin virtsaputkesta tai emättimestä, ja niiden löytyminen on yleensä merkki kontaminaatiosta. Raskaana olevilla virtsaan irtoaa levyepiteeliä runsaammin hormonaalisista syistä. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 99.) Runsas levyepiteelien määrä näytteessä voi peittää näkökentän ja häiritä muiden löydösten havaitsemista (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 114). Normaalilöydös on 0-2 levyepiteeliä / näkökenttä (Fimlab Laboratoriot Oy 2013c).

Levyepiteelisolut ovat virtsan soluista kookkaimpia, halkaisijaltaan noin 30–50 µm (Labquality Oy 1999, 40). Tuma on pyöreä, sentraalinen, degeneroitunut ja pieni suhteessa sytoplasmaan. Sytoplasma on vaalea, suurialainen, ja se voi olla myös rakeinen (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 67.) Levyepiteelit voivat esiintyä näytteessä kasoina tai yksittäin, ja solujen reunat voivat olla rullautuneita tai ryppyisiä. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 114).

Välimuotoiset epiteelisolut virtsassa ovat peräisin rakon ja alemmien virtsateiden monikerroksisen epiteelin eri tasoista (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 99). Suuremmat välimuotoiset epiteelisolut ovat pinnan solukkoa, ja niitä irtoaa helposti esimerkiksi infektion seurauksena. Pienemmät, vaihtelevan muotoiset välimuotoiset epiteelisolut taas ovat peräisin syvemmistä kerroksista, ja niiden löytyminen virtsasta voi viitata infekioon, virtsakiviin tai kasvaimiin. (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 64–65.) Invasiivisen toimenpiteen, esimerkiksi virtsarakon katetroinnin

seurauksena virtsasta voi löytyä suuria määriä välimuotoisia epiteelisoluja. Solut ovat tällöin usein rykelminä, ja niillä ei ole kliinistä merkitystä. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 115.) Välimuotoisia epiteelisoluja ei tavallisesti ole virtsassa (Fimlab Laboratoriot Oy 2013c).

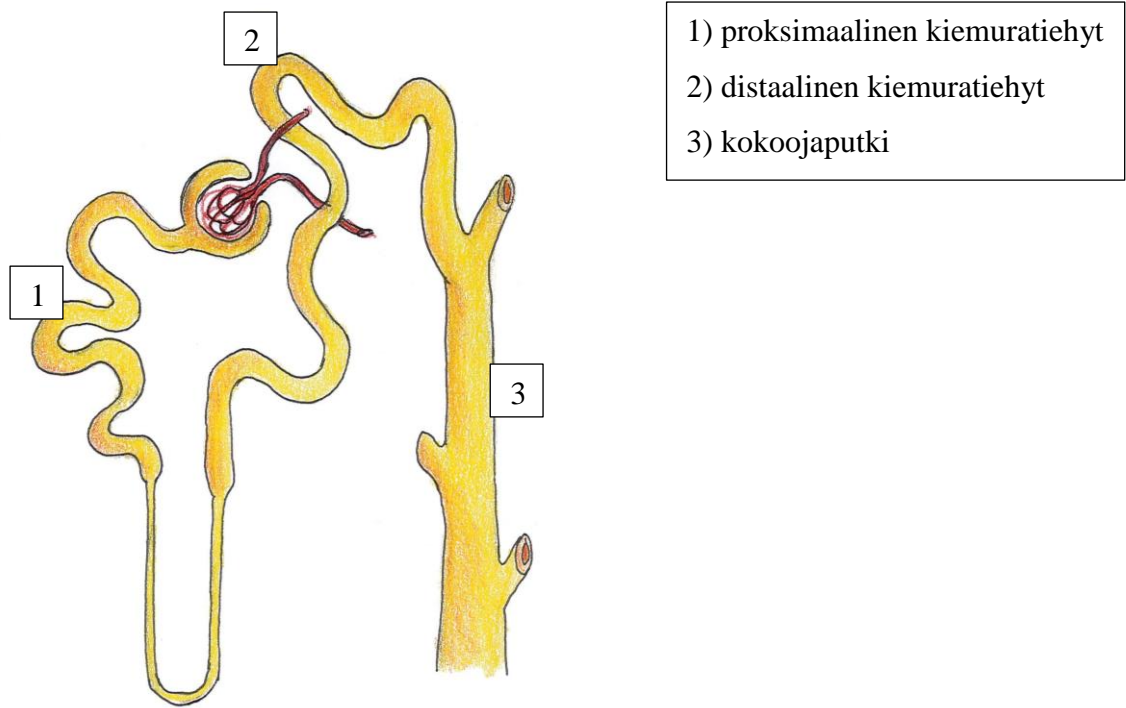
Pinnalliset välimuotoiset epiteelisolut ovat muodoltaan pyöreitä tai ovaaleja ja kooltaan keskimäärin 30 µm. Pinnalliset välimuotoiset epiteelisolut ovat yleensä kookkaampia ja pyöreämpiä kuin syvän kerroksen solut, koska ne absorboivat vettä virtsasta. Syvän kerroksen solut ovat noin 17 µm, ja niiden muoto vaihtelee enemmän. Nämä solut voivat olla esimerkiksi soikeita, nuijamaisia ja pyrstöllisiä. (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 65.)

Välimuotoisten epiteelisolujen tuma on usein säilynyt ja soikea, ja osa soluista voi olla kaksi- tai monitumaisia. Kromatiini on hienorakeinen ja tumajyväset ovat usein havaittavissa. Sytoplasma on vaalea ja hienorakeinen, ja syvän kerroksen solut värjäytyvät usein pinnallisia tummemmaksi. (Labquality Oy 1999, 40 ; European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 65, 67.) Atyyppisillä välimuotoisilla epiteelisoluilla sytoplasma voi olla tumman punainen (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 67). Atypioista ilmoitetaan vain voimakkaat muutokset, jotka voivat viitata virtsateiden maligniteettiin (Fimlab Laboratoriot Oy 2013a). Soluatypialla tarkoitetaan poikkeavuutta, jolloin kasvainsolukosta puuttuu lähtösolukolle tyypillisiä, erilaistumista osoittavia piirteitä (Lehto & Stenbäck 2012a, 235). Soluatypiaa arvioitaessa tarkastellaan muun muassa solujen ja tumien koon ja muodon vaihtelua sekä tumien hyperkromasiaa. Lisäksi atyyppisten solujen yhteydessä voidaan nähdä kookkaita nukleoleja, epätyypillisiä mitooseja ja voimakkaasti poikkeavia solumuotoja. (Lehto & Stenbäck 2012b, 237.)

Tubulussolut ovat peräisin munuaistiehyiden eri osista, ja niiden löytyminen virtsasta on aina merkki munuaistiehyiden vaurioitumisesta ja vaatii lisätutkimuksia. Normaalisti virtsassa ei ole tubulussoluja. Tubulussolujen irtoamisen syynä voi olla suoraan tubulusvauriota aiheuttava tauti, kuten akuutti tubulusnekroosi, akuutti pyelonefriitti tai esimerkiksi munuaissiirteen akuutti hyljintäreaktio. Myös esimerkiksi glomerulonefriitin aiheuttama iskemia ja runsas proteiinikuorma sekä munuaisille myrkylliset lääkkeet voivat vaurioittaa tubulussoluja, jolloin niitä irtoaa virtsaan. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 99.)

Tubulussolut ovat kooltaan 10–25 μm (Labquality Oy 1999, 40), keskimäärin kuitenkin 13 μm (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 65). Tuma on tiivis ja homogeeninen, väriltään tumman sinertävä tai violetti, ja muodoltaan usein pyöreä tai ovaali (Labquality Oy 1999, 40 ; European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 65, 67), ja se voi sijaita joko solun keskellä tai reunassa (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 116). Sytoplasma on rakeinen ja usein voimakkaan punaiseksi värjäytynyt, ja se saattaa sisältää degeneroituneita granuloita (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 67). Tubulussolujen tehtäviin kuuluu elimistölle tärkeiden aineiden, kuten veden ja elektrolyyttien reabsorptio, joten ei ole epätavallista, että niiden sisältä löytyy virtsasuodoksesta peräisin olevaa materiaalia. Tubulussolut voivat muun muassa fagosytoida punasoluja, tai niihin voi kertyä rasvaa. Kolesterolierit vaurioittavat tubulussoluja, jolloin tubulussoluja irtoaa virtsaan niin sanottuina soikeina rasvakappaleina (oval fat body). (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 99.)

Tubulussolujen koko ja muoto vaihtelevat pyöreästä ja ovaalista monisivuisen ja kulmikkaaseen riippuen siitä, mistä nefronin osasta ne ovat peräisin. Proksimaalisesta kiemuratiehyestä peräisin olevat solut ovat tubulussoluista suurimpia. Ne ovat usein suorakaiteen muotoisia, ja niiden sytoplasma on karkeagranulaista. Ulkonäön vuoksi ne saatetaan joskus sekoittaa esimerkiksi jyväslieriöön tai rasvalieriöön. Tuman länsäolo paljastaa löydöksen soluksi. Distaalisen kiemuratiehyen solut ovat edellisiä pienempiä, ja muodoltaan pyöreitä tai ovaaleja. Tuma on usein pyöreä ja sijaitsee solun reunalla. Kokoojaputken tubulussolut ovat kuutiomaisia. Tuma on usein solun reunalla, ja solussa on vähintään yksi suora reuna. Kokoojaputkesta peräisin olevat solut ovat tubulussoluista ainoita, jotka voivat esiintyä ryhmissä. Edellä mainitut kolme tubuluksen osaa on havainnollistettu kuvassa 3. Virtsan sakasta ei yleensä ole mahdollista määrittää solujen tarkkaa alkuperää. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 116–117.)



KUVA 3. Tubuluksen osat (mukaillen Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012).

Suolen epiteelin soluja voi löytyä virtsanäytteestä, jos potilaalla on keinorakko, eli poistettu virtsarakko on korvattu suolesta tehdyllä rakolla. Solut ovat muodoltaan pitkulaisia tai pyöreitä, ja kooltaan 20–50 µm. Suolen epiteelisolun tuma on homogeeninen ja sileä, ja sytoplasma on degeneroitunut ja siinä on vakuoleja. Näyte on usein limainen ja kokkareinen. Suolen epiteelisoluilla ei ole kliinistä merkitystä, mutta ne saattavat vaikeuttaa näytteen mikroskointia. (Labquality Oy 1999, 40.)

5.4 Lieriöt

Virtsaan erittyvät lieriöt ovat peräisin munuaisten tubuluksista ja kokoojaputkista. Lieriöt koostuvat pääosin geelimäisestä, läpikuultavasta ja värittömästä Tamm-Horsfallin glykoproteiinista eli uromukoidista, jota muodostuu sekä normaaleissa että patologisissa tiloissa. Uromukoidia syntyy erityisesti alhaisessa pH:ssa, suuressa osmolaalisuudessa ja korkeissa natriumpitoisuuksissa sekä muiden proteiinien läsnä ollessa. Lieriöiden muodostumisen hetkellä niihin saattaa joutua sisään myös muuta munuaistasolta peräisin olevaa, tautiprosessiin liittyvää materiaalia, esimerkiksi soluja, lipidejä tai proteiineja. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 99.) Solulieriöksi tulkitaan lieriö, jonka pinta-alasta vähintään 1/3 on solujen peitossa. Lieriöt luokitellaan niiden sisällön perusteella,

ja löydösten avulla voidaan tehdä päätelmiä taustalla vaikuttavasta patogeneesista. (Labquality Oy 1999, 41.)

Uromukoidi on lieriöiden pääasiallinen rakennusaine, ja normaalioloissa sitä eritetään tubulussoluista tasaiseen tahtiin. Eritys voi nopeutua esimerkiksi stressin ja fyysisen aktiivisuuden aikana. Lieriöt muodostuvat, kun uromukoidi-proteiinit aggregoituvat löyhään, tubulussoluihin kiinnittyneeseen proteiinisäieverkostoon. Verkosto punoutuu yhteen muodostaen kiinteämmän rakenteen. Virtsasuodoksessa esiintyvät solut ja partikkelit voivat punoutua osaksi proteiiniverkostoa, tai ne voivat kiinnittyä kiinteämmän lieriömuodostelman pintaan. Muodostuvien lieriöiden proteiiniverkostoon voi liittyä kaikkia niitä elementtejä, joita on läsnä munuaistasolla. Näitä ovat esimerkiksi punasolut, valkosolut, tubulussolut, bakteerit, proteiinit, lipidit ja kiteet. Proteiinisäikeet irtautuvat lopulta tubulussoluista, ja lieriöt erittyvät virtsaan. Irronneiden lieriöiden koko ja muoto vastaavat distaalisen tubuluksen tai kokoojaputken kokoa ja muotoa. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 121–122.)

Kaikkia lieriötyyppejä voi esiintyä myös tavanomaista leveämmässä muodossa, mutta useimmiten leveät lieriöt ovat jyväs- ja vahalieriöitä. Leveät lieriöt ovat merkki äärimmäisestä virtsan virtauksen pysähtymisestä munuaistasolla. Normaalialue huomattavasti leveämmän lieriön muodostuminen kielii tubuluksen seinämän leventymisestä ja tuhoutumisesta. Leveitä lieriöitä ilmenee virtsassa myös silloin, kun virtsan virtaus suurempiin kokoojaputkiin estyy, ja lieriöitä muodostuu tämän leveämmän alueen valoksena. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 128.)

Hyaliinilieriöt voivat olla normaali löydös, ja niiden esiintyvyys kasvaa mm. fyysisen rasituksen, kuumeen ja kuivumisen yhteydessä. Hyaliinilieriöitä esiintyy myös useimmissa munuaissairauksissa yksin tai yhdessä muiden lieriöiden kanssa. (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 100.) Ne ovat yleensä tarkkarajaisia ja niillä on samansuuntaiset sivut ja pyöreät päät (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 122). Hajoamisen takia lieriö voi kuitenkin olla vaikeasti rajattavissa. Hyaliinilieriöt ovat värittömiä tai sinertäviä, tasarakenteisia sekä läpikuultavia, ja ne taittavat vain vähän valoa. Tämän takia ne havaitaan parhaiten käyttämällä faasikontrastioptiikkaa. (Labquality Oy 1999, 41.) Hyaliinilieriöt koostuvat pääasiassa uromukoidista, mutta niiden sisällä voi olla pieniä määriä jyväisiä (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 122, 127).

Jyväislieriöt voivat olla pieni- tai karkeajyväisiä, ja niiden värjäytyvyys vaihtelee yleensä vaaleasta tumman punaiseen (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 67). Pienijyväiset lieriöt muodostuvat ilmeisesti tubulussolujen lysosomien hajottamista plasman proteiineista. Karkeampijyväiset lieriöt taas sisältävät hajonneiden solujen jäänteitä. Jyväislieriön sisällä voi olla muutama satunnainen tunnistettava solu. Pidemmälle hajonneiden jyväislieriöiden päät saattavat alkaa halkeilemaan, ja niistä tulee vahamaisempia. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 127.) Jyväislieriöiden löytyminen virtsasta viittaa aina munuaissairauteen (Labquality Oy 1999, 41).

Vahaliერიöt ovat läpikuultamattomia ja homogeenisia, ja ne värjäytyvät supravitaaliväreillä pääasiassa tumman punaisiksi (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 67). Faasikontrastioptiikalla tarkasteltaessa ne saattavat taittaa voimakkaastikin valoa. Vahaliერიöt ovat usein kookkaita, leveitä ja hauraan oloisia, ja niiden reunat ovat terävät ja halkeilevat. (Labquality Oy 1999, 41.) Vahaliერიöiden vahamaisen matriksin uskotaan syntyvän degeneraation seurauksena, kun soluelementtejä tai granuloita sisältävät lieriöt jäävät tubuluksiin tavallista pidemmäksi aikaa. Vahaliერიölle tyypillinen homogeeninen matriksi muodostuu, kun lieriön sisällä oleva materiaali ehtii hajoamaan ennen lieriön irtoamista virtsaan. Vahaliერიöiden löytyminen on aina vakava merkki jonkinasteisesta munuaistason virtsan virtauksen pysähdystilasta. Vahaliერიöitä esiintyy etenkin pitkälle edenneissä munuaissairauksissa, joihin liittyy munuaisten vajaatoiminta. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 127–128, 130.)

Rasvalieriöt voivat sisältää plasman lipideistä muodostuneita rasvapisaroita (Kouri & Pohjavaara 2002, 1851), soikeita rasvakappaleita tai kolesterolikiteitä (Pasternack, Kööbi & Soimakallio 2012, 103). Rasvalieriöitä esiintyy virtsassa monesti vapaiden rasvojen kanssa samanaikaisesti. Rasvalieriöt liittyvät usein nefroottiseen oireyhtymään, mutta niitä voi olla virtsassa myös toksisen tubulusnekroosin, diabetes mellituksen ja törmäysvammojen yhteydessä. (Strasinger & Schaub Di Lorenzo 2014, 127–128.)

Pigmenttilieriöt voivat sisältää mm. hemoglobiinia, myoglobiinia tai bilirubiinia (Kouri & Pohjavaara 2002, 1851). Hemoglobiinilieriö syntyy punasolujen hajotessa lieriön sisällä, jolloin lieriö värjäytyy punertavan jyväislieriön näköiseksi. Hemoglobiinilieriöiden syntyminen voi viitata hidastuneeseen virtsaneritykseen.

Hemoglobiinin hajotessa methemoglobiiniksi lieriöt muuttuvat väriltään likaisen ruskeiksi. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 124.) Myoglobiinilieriöt, joita syntyy luurankoli hasten voimakkaassa hajoamistilassa, ovat lähes samannäköisiä kuin hemoglobiinilieriöt. Bilirubiinilieriö syntyy, kun ikteerisen potilaan virtsassa bilirubiini värjää tubulussoluja ja jyväisliriöitä oranssin sävyiseksi. (Labquality Oy 1999, 42.)

Punasolulieriöt sisältävät punasoluja, jotka ovat yleensä peräisin munuaisten glomeruluksista, mutta vaurio voi sijaita muissakin nefronin osissa. Punasolulieriöt ovat merkitsevämpi löydös kuin pelkät irralliset punasolut näytteessä, sillä punasolujen esiintyminen lieriöissä on aina merkki munuaisperäisestä hematuriasta. Punasolulieriöiden löytyminen virtsasta ilman irrallisia punasoluja on erittäin epätodennäköistä. Punasolujen määrä voi vaihdella muutamasta punasolusta koko lieriön peittävään solumassaan. Lieriön sisällä punasolut esiintyvät usein pyöreinä ja säännöllisen muotoisina, mutta lieriöt voivat sisältää myös osittain tai kokonaan hajonneita punasoluja. Punasolulieriöt ovat helpommin hajoavia kuin muut virtsassa esiintyvät lieriöt, ja näytteessä voikin olla vain hajonneita osia lieriöistä. Lisäksi kokonaisina säilyneiden lieriöiden muoto voi olla epäsäännöllisempi kuin muilla lieriöillä. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 123.)

Valkosolulieriöt sisältävät yleensä granulosyyttejä. Granulosyytit ovat pääasiassa epiteelisoluja pienempiä ja granulaisia, mutta niiden erottaminen tubulusepiteelin soluista voi olla vaikeaa solujen hajoamisen vuoksi. Valkosolut voivat esiintyä näytteessä lieriöltä vaikuttavissa kasoissa, ja toisaalta suuren solumäärän sisältävät valkosolulieriöt eivät välttämättä ole reunoiltaan selkeitä. Valkosolulieriön tunnistaminen on kuitenkin tärkeää, koska niiden löytyminen viittaa munuaistason infekioon tai tulehdukseen. Valkosolulieriöitä voi esiintyä esimerkiksi pyelonefriitissä ja tulehduksilaisissa, jotka eivät ole bakteerien aiheuttamia, kuten akuutissa interstitiaalisessa nefriitissä. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 124.)

Tubulussolulieriö on ainoa epiteelisoluja sisältävä lieriö. Lieriön sisällä olevat solut ovat pyöreitä, ja niiden tumat eivät ole liuskoittuneita. Tubulussoluista on erotettavissa runsaasti sytoplasmaa, ja ne ovat hieman valkosoluja isompia. Degeneraation takia soluja voi joskus olla haastavaa tunnistaa. (Labquality 1999, 41.) Tubulussolulieriöiden yhteydessä virtsanäytteestä löytyy usein myös vapaita tubulussoluja. Tubulussolulieriöiden esiintyminen voi viitata akuuttiin tubuluskuolioon, akuuttiin

glomerulonefriittiin tai nefroottiseen oireyhtymään. (Kouri & Pohjavaara 2002, 1851.)
 Niitä löytyy myös akuutin munaissiirteen hyljintäreaktion yhteydessä (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 125).

Bakteerilieriöt ovat harvinainen löydös (European Confederation of Laboratory Medicine 2000, 65). Lieriö voi sisältää pelkkiä bakteereja, tai se voi olla sekalieriö sisältäen myös valkosoluja. Tiiviisti lieriön sisään pakkautuneet bakteerit voivat vaikuttaa granuloilta, ja näin löydös voi erehdyttävästi muistuttaa jyväslieriötä. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 125.) Kokit aiheuttavat sauvabakteereja todennäköisemmin sekaannusta jyväslieriöiden granuloihin. Mikrobilieriöiden löytyminen viittaa bakteerin aiheuttamaan pyelonefriittiin. (Labquality Oy 1999, 41.)

Hiivalieriön sisällä on hiivaa. Löydös viittaa munuaisten hiivatulehdukseen, ja yleensä potilaalla on heikentynyt immuunivaste. (Labquality Oy 1999, 41.)

5.5 Muut löydökset

Bakteereja on usein virtsan sakassa jonkin verran, ja ne ovat yleensä ulkosynnyttimistä peräisin olevaa kontaminaatiota. Käytännössä virtsatieinfektiot diagnosoidaan virtsan bakteeriviljelyllä. Mikroskopiassa bakteerit voidaan havaita, kun niiden pitoisuus ylittää $10^5/\text{ml}$. Mikäli näytteessä on runsaasti bakteereja yhdessä valkosolujen kanssa, viittaa löydös infektiin. (Kouri & Pohjavaara 2002, 1851.)

Hiiva näkyy virtsanäytteessä useimmiten pieninä, valoa heijastavina, soikeina rakenteina, joissa voi olla kurouma. Kuroutuvat tytörsolut ovat hiivan tunnusomaisin piirre. Infektioissa virtsanäytteen hiiva voi olla myös rihmaisessa muodossa. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 119.) Hiiva ei värjäy supravitaalivärillä, ja joskus erottaminen punasoluista voi olla haastavaa (Sunheimer, Graves & Stockwin 2015, 122). Hiiva on useimmiten kontaminaatio, joka on peräisin emättimen eritteistä. *Candida albicans* on yleisin virtsan sakasta löytyvä hiiva. Virtsateissa hiiva voi kasvaa potilailla, joilla on esimerkiksi diabetes, pitkä antibioottikuuri tai heikentynyt immuunivaste. (Kouri & Pohjavaara 2002, 1852.)

Parasiitit ovat virtsanäytteissä harvinaisia. *Trichomonas vaginalis* on yleisin virtsanäytteestä löytyvä parasiitti. Se on päärynän muotoinen, ja sillä on 4-5 siimaa sekä aaltoileva ulkokalvo. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 119–120.) Trikomonaksen siimat näkyvät parhaiten faasilla. Elossa oleva trikomonas voidaan tunnistaa sen liikkumisen perusteella. Muita virtsasta löytyviä parasiitteja ovat esimerkiksi *Schistosoma haematobium*, *Entamoeba histolytica*, *Enterobius vermicularis* ja *Giardia lamblia*. (Sunheimer, Graves & Stockwin 2015, 122–123.)

Liman erityys on virtsateiden normaali suojamekanismi, ja erityisesti naisten virtsassa limaa voi olla runsaastikin. Lima on säikeistä glykoproteiinia, ja virtsassa se voidaan havaita yksittäisinä rihmoina, kasoina tai säikeisinä rakenteina. Lima värjäytyy huonosti, ja se saattaa joskus muistuttaa erehdyttävästi hyaliinilieriötä. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 120.) Jos peitinlasi asetetaan viistosti, näytteen lima saattaa ryhmittyä samansuuntaisesti ja pitkänomaisesti niin, että limasäikeet muistuttavat lieriötä. Tällöin puhutaan valelieriöistä. (Labquality Oy 1999, 42.)

Rasva voi olla virtsassa vapaina rasvapalloina, tubulussoluissa, rasvalieriöinä tai kolesterolikiteinä. Useimmiten rasvaa on virtsassa nefroottisen proteinurian ja tubulussolujen rasvanekroosin yhteydessä. (Kouri & Pohjavaara 2002, 1852.)

Kiteitä muodostuu, kun virtsan epäorgaaniset aineet saostuvat virtsanäytteen jäähtyessä. Kiteitä muodostuu helposti, joten ne ovat usein täysin normaali löydös. Lisäksi orgaanisten aineiden saostumista aiheuttavat muun muassa pH-muutokset ja infektiot. Kiteiden tunnistamisella ei yleensä ole kliinistä merkitystä, eikä niitä tutkita Fimlab Laboratoriot Oy:ssa. (Fimlab Laboratoriot Oy 2013d.) Jos kiteitä halutaan erikseen tutkia, niille on olemassa oma tutkimuspyyntö (U-Kiteet). Kiteiden tunnistamiseen tarvitaan huoneenlämpöisenä analyysiin toimitettava virtsanäyte. Tavallisimpia kiteitä ovat esimerkiksi uraatti-, kalsiumoksalaatti- ja fosfaattikiteet. Kliinisesti merkittäviä, harvinaisia kiteitä ovat tyrosiini-, leusiini- ja kystiinikiteet. Viimeksi mainittu on tärkein virtsasta todettava kide. (Huslab-liikelaitos 2015.)

5.6 Artefaktat

Siittiöillä on soikea pää ja pitkä häntä, ja niitä voi löytyä virtsasta sekä miehiltä että naisilta (Sunheimer, Graves & Stockwin 2015, 122). Virtsa on spermasoluille toksista, joten virtsanäytteessä ne ovat yleensä kuolleita. Siittiöt ovat harvoin kliinisesti merkitseviä. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 120.)

Karvat ovat usein kookkaita, ja niissä on pitkänomaisia keratiinisäikeitä. Niiden sisältä ei voida erottaa soluja tai niiden jäännöksiä. *Kuidut* päätyvät virtsanäytteeseen usein pesuun ja pyyhkimiseen käytetystä paperista. Ne ovat kovareunaisia ja rosoisia, ja niiden päät ovat usein kulmikkaat ja katkenneen näköiset. Kuidut värjäytyvät virtsanäytteessä yleensä punertaviksi. (Labquality Oy 1999, 42.)

Näytteeseen voi jäädä *ilmakuplia* peitinlasin asettamisen yhteydessä. Ilmakuplat taivuttavat voimakkaasti valoa, ja pienet ilmakuplat voivat muistuttaa erehdyttävästi punasoluja. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 139.)

Virtsanäytteestä löytyvä *uloste* on yleensä näytteenottoon liittyvä kontaminaatio. Harvoissa tapauksissa ulosteen joutuminen virtsaan johtuu fistelistä suolen ja virtsateiden välillä. Virtsassa voi olla osittain hajonneita kasvisoluja sekä lihassäikeitä, jotka ovat peräisin ruuansulatuskanavasta. (Strasinger & Shaub Di Lorenzo 2014, 139.)

6 OPINNÄYTETYÖN PROSESSIN KUVAUS JA TUOTOKSET

6.1 Prosessin kuvaus

Työskentelymme lähtökohtana oli kerätä mahdollisimman laaja ja monipuolinen kuvakokonaisuus virtsan soluista ja partikkeleista sekä muista mahdollisista löydöksistä. Virtsan solut voivat esiintyä monen näköisinä, mm. koko, muoto ja värjäytyvyys voivat samalla solutyypillä jopa samassa näytteessä vaihdella huomattavasti keskenään. Tästä käytännössäkin koettuna esimerkkinä vaikkapa punasolut: värjäytyvyys vaihtelee punaisesta violettiin, osa saattaa jäädä kokonaan värjäytymättä ja haamusoluista näkyy enää solukalvon jäänteet. Myös punasolujen koon vaihtelu voi olla huomattavaa, osa voi olla ryppyisiä ja pieniä, osa melkein valkosolun kokoisia, unohtamatta dysmorfisia punasoluja. Kun löydösten ulkonäkö voi vaihdella näin huomattavasti, täytyy kattavan tunnistusohjeistuksen mielestämme sisältää mahdollisimman monipuolisesti kuvia, koska yksi kuva yhdestä solutyypistä ei riitä. Jotta kuvakokoelma olisi kattava, näimme parhaaksi kerätä kuvia koko vuoden ajan.

Otimme kuvat itse Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriossa sinne saapuvista, tuoreista ja fiksoimattomista potilasnäytteistä. Tuotoksessamme käytetyt kuvat eivät ole yhdistettävissä potilaiden henkilöllisyyteen. Emme myöskään ole kirjanneet mitään potilastietoja ylös, joten eettinen näkökulma työssämme on otettu huomioon. Kuvat otettiin Nikon Eclipse E400 mikroskooppiin liitetyllä Nikon Digital Sight DS-Fi1-kameralla. Saimme opinnäytetyömme aiheen keväällä 2015, ja luvat olivat kunnossa toukokuun loppupuolella. Näin pystyimme aloittamaan kuvaamisen jo kesällä 2015. Sovimme eritelaboratorion kanssa, että he ilmoittavat meille puhelimitse mahdollisimman pian aina, kun kiinnostava näyte tulee kohdalle. Meille tarkoitettu näyte laitettiin nimellämme varustettuun kippoon laboratorion jääkaappiin, jolloin se oli helppo löytää. Viikolla kävimme kuvaamassa näytteet mahdollisuuksien mukaan jo niiden saapumispäivänä, kuitenkin mahdollisimman pian. Alun perin tarkoituksemme oli kuvata sama löydös faasilla ja ilman faasia. Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriossa näytteet mikroskopoidaan kuitenkin vain faasiakonstrastioptiikkaa käyttämällä, joten emme voineet kuvata löydöksiä kirkaskentällä.

Kesän päätyttyä meillä oli jo melko kattava kokonaisuus erinäköisiä soluja, lieriöitä, solulieriöitä sekä artefakteja, mutta edelleen puuttui esimerkiksi lymfosyytti, suolen epiteelisolu ja ennen kaikkea harvinaisempi vahalieriö. Päätimme jatkaa kuvaamista myös sen takia, että mielestämme on parempi, että meillä on liikaa kuvia kuin liian vähän. Selkeyden vuoksi teimme eritelaboratoriolle listan sellaisista löydöksistä, jotka meiltä vielä puuttui, tai joista halusimme lisää kuvia. Tätä listaa myös päivitettiin tarpeen mukaan, jotta näytehaku pystyttiin kohdentamaan tarkemmin.

Lappuja, puhelinnumeroita ja ohjeita jättämällä halusimme varmistaa tiedonkulun. Tulimme myös siihen tulokseen, että yksi muistitikku olisi hyvä pitää eritelaboratoriossa siltä varalta, että mikroskopoitaessa sattuu tulemaan jokin harvinainen löydös, joka kannattaa kuvata saman tien. Lokakuussa 2015 sovimme laboratorion ohjaavien henkilöiden kanssa tapaamisen, jossa kävimme yhdessä läpi kaikki siihen mennessä otetut kuvat. Edustavat ja hyvin tunnistettavat kuvat, joita voisimme käyttää osana ohjeistusta, nimettiin erikseen, jotta ne olisivat myöhemmin helposti löydettävissä ja käytettävissä.

Keväällä 2016 kävimme kuvia uudelleen läpi. Olimme myös ottaneet lisää kuvia, joten päätimme, että käymme kuvat ensin kahdestaan läpi, ja kokoamme mahdolliset kuvaehdokkaat yhteen kansiotiedostoon. Tämä tiedosto toimitettiin laboratorioon yhteyshenkilöidemme tarkastettavaksi. He tulostivat kuvat paperille, ja kommentoivat kuviin löydösten nimiä ja edustavuutta. Varmistuimme samalla solujen ja partikkelien oikeasta tunnistamisesta. Näiden kommenttien perusteella rajasimme löydöksistä edustavia kuvia ohjeistukseen.

Kun kaikki käytettävät kuvaehdokkaat oli saatu koottua ohjeistopohjaan, huomasimme, että joistakin löydöksistä olisi hyvä olla vielä lisää kuvia. Meiltä puuttui esimerkiksi aivan tyypillisen näköinen välimuotoinen epiteelisolu, sillä niistä otetut kuvat olivat osoittautuneet liian epätarkoiksi. Myös rasvasta ja rasvaa sisältävästä tubuluksesta kaipasimme lisää kuvia ohjeistukseen, joten päätimme jatkaa vielä näiden tiettyjen löydösten ”metsästämistä”.

6.2 Tuotokset

Tuotoksemme on kuvallinen ohjeistus virtsan solujen ja partikkelien tunnistuksesta. Pohjana ohjeistukselle olemme käyttäneet samantyylistä muotoilua kuin vuonna 2014 tehdyssä veren solujen tunnistusohjeistuksessa. Päädyimme samankaltaiseen pohjaan Fimlab Laboratoriot Oy:n toiveesta. Pohja oli hyväksi ja toimivaksi havaittu, joten muokkasimme pohjaa omaan työhömmä sopivaksi. Fontiksi valitsimme Cambrian, fonttikooksi 12 ja otsikointiin sinisen eri sävyjä, jolloin ohjeistuksen väriteema ja ulkoasu sopivat Fimlab Laboratoriot Oy:n teemaan ja muuhun ohjemateriaaliin.

Ohjeistuksen alussa on sisällysluettelo ja johdanto, jossa on muun muassa pohjustettu ohjeistuksen käyttötarkoitus ja kerrottu oleellista tietoa ohjeistuksesta. Johdannossa mainitsemme muun muassa sen, että kuvat on otettu faasikontrastioptiikalla tuoreista, fiksoimattomista potilasnäytteistä. Ohjeistuksen alkuun olemme koonneet myös tiivistetysti U-Solut- ja U-Diffi-tutkimusten vastauskäytännöt ja tunnistamisen tasot. Vastauskäytännöistä on kuitenkin olemassa erillinen, virallinen ohje, joten emme ole käsitelleet aihetta sen yksityiskohtaisemmin. Ohjeistuksen väliin on lisätty muutama tyhjä sivu, jotta ohjeistuksen tulostettua versiota olisi mahdollista selata niin, että yksittäisen löydöksen kuvat ja tunnistuskriteerit olisivat samalla aukeamalla. Löydöksistä käsitellään ensin virtsan solut, seuraavaksi lieriöt ja muut löydökset, esimerkiksi bakteerit ja hiiva, ja lopuksi artefaktat. Rajasimme eri löydösten kuvia käyttäen vain tiettyjä mittoja, jotta kuvien koko vaihtelisi mahdollisimman vähän, ja ohjeistuksen ulkoasu säilyisi selkeänä.

Soluja käsittelevät sivut alkavat kuvilla. Jokaisesta solulöydöksestä on useampi kuva, koska virtsan solujen värjäytyminen ja ulkomuoto vaihtelevat paljon. Eri solujen kuvia on suurennettu keskenään samassa mittakaavassa, jotta löydösten suhteellinen kokoero säilyisi. Kuvien jälkeen taulukkoon on koottu aina kyseisen löydöksen tunnistuskriteerit. Vasemmassa sarakkeessa omissa lokeroissaan on tummennetulla fontilla otsikoituna solun koko ja muoto, tuma, sytoplasma, sekä löydöksen normaalius, mahdolliset lisätiedot sekä viimeisenä kliininen merkitys. Oikeassa sarakkeessa on omiin lokeroihinsa jaoteltuna tekstiosuus jokaiseen edellä mainittuun asiaan liittyen. Soluja koskevien taulukkojen tekstiosuus on tarkoituksella pidetty yhtenäisenä, yksinkertaisena ja johdonmukaisena, jotta ohjeistus olisi helppolukuinen ja nopeakäyttöinen. Tarkemmat tiedot jokaisesta löydöksestä olemme koonneet opinnäytetyömme raporttiosuuteen.

Lieriöistä alkaen taulukkojen muotoilu muuttuu hieman, koska tästä eteenpäin esimerkiksi tuman ja sytoplasman kuvailu ei ole enää oleellista. Taulukon ensimmäisessä sarakkeessa on löydöksen nimi ja toisessa sarakkeessa kuvia. Viimeisessä sarakkeessa on löydöksen kuvailu, esimerkiksi värjäytyvyys, rakenne ja muoto, sekä mahdolliset muut lisätiedot ja löydöksen kliininen merkitys. Edellä mainitut tiedot ovat yksittäisen löydöksen kohdalla samassa lokerossa, mutta selkeyden vuoksi lauseet on jaoteltu rivivälillä, ja asiat käsitellään eri löydösten kohdalla aina samassa järjestyksessä. Partikkelien kohdalla kuvia ei enää suurennettu samassa mittakaavassa, koska esimerkiksi lieriöiden koko saattaa vaihdella huomattavasti. Lieriöiden täytyi olla kuvassa kokonaisena, ja jos tällaisia kuvia olisi suurennettu samassa suhteessa kuin soluja, lieriökuvat eivät olisi enää mahtuneet kunnolla ohjeistuksen sivuille.

Ohjeistuksessa löydösten keskinäinen järjestys on pyritty suunnittelemaan niin, että järjestys olisi looginen. Lieriöt alkavat hyaliinilieriöistä, jotka ovat yleisimpiä virtsasta löydettyjä lieriöitä. Seuraavaksi tulevat jyväslieriöt ja vahalieriöt, ja lopuksi solulliset lieriöt, eli punasolu-, valkosolu- ja tubulussolulieriöt. Olemme halunneet ohjeistuksessamme käsitellä lyhyesti myös muita lieriöitä, kuten pigmenttilieriöitä ja rasvalieriöitä, vaikka niitä ei ole erikseen Fimlabin vastauspohjassa. Näistä lieriöistä meillä ei ollut kuvia, koska kyseiset lieriöt ovat niin harvinaisia. Muissa löydöksissä käsitellään mahdolliset patogeenit, kuten hiiva, bakteerit ja parasiitit. Parasiiteista meillä ei ollut kuvia, koska kuvausvuoden aikana niitä ei tullut yhtään vastaan. Pyysimme Labquality Oy:lta kuvaa trikomonaksesta, mutta heillä ei valitettavasti ollut antaa meille kyseistä kuvaa. Muut löydökset-osioon olemme koonneet kuvia ja tietoa myös limasta, rasvasta ja kiteistä. Viimeisessä osiossa on käsitelty lyhyesti mahdollisia artefaktoja, kuten karvoja ja kuituja, ilmakuplia ja siittiöitä.

Kirjallisen ohjeistuksen lisäksi olemme tehneet myös julisteen, jossa on kuvia tärkeimmistä löydöksistä (liite 1). Erityisesti juliste oli eritelaboratorion vastuuhoidajien mielestä tärkeä osa opinnäytetyötämme. Suurikokoisesta julisteesta työntekijän on helppo verrata mikroskopoidessa havaittua epäselvää löydöstä julisteiden kuviin ja näin varmistua löydöksen oikeasta tunnistuksesta.

Opinnäytetyö esitetään Tampereen ammattikorkeakoulun opinnäytetyöseminaarissa elokuussa 2016. Fimlabille jää koko kuvamateriaali, tuotos ja juliste. Tuotos jää myös Tampereen ammattikorkeakoululle opetuskäyttöön digitaalisena versiona.

Toimeksiantaja on antanut luvan julkaista sekä tuotoksen että raportin kuvineen Theseuksessa.

7 POHDINTA

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli laatia virtsan sakan löydösten tunnistusohjeistus Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriolle ja Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalytikkokoulutukseen. Tavoitteena on helpottaa työpisteelle perehdytettävän tunnistustyötä selkeällä ja ajantasaisella ohjemateriaalilla. Tavoitteena on myös, että ohjeistus soveltuu helppolukuiseksi ja kattavaksi opetusmateriaaliksi Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalytikkokoulutuksen käyttöön.

Virtsan solujen mikroskopointi on vanha menetelmä, joka ei ole muuttunut vuosien varrella merkittävästi. Suositus virtsan perustutkimuksista on tehty vuonna 1999, ja virtsan solujen ja partikkelien värjäämiseen yleisesti käytetty Sternheimer supravitaaliväri on otettu käyttöön jo vuonna 1975. Suomenkielestä uutta julkaistua tietoa olikin vaikea löytää tarpeeksi kattavasti, lisäksi suurin osa suomenkielellä julkaistusta materiaalista on yhden henkilön kirjoittamaa. Vieraskielinen materiaali taas oli värjäyksen ja automaation osalta usein eurooppalaisista käytännöistä poikkeavaa. Julkaistuja artikkeleita löytyi eniten laadullisiin kysymyksiin liittyen. Työmme ei kuitenkaan käsittele laajemmin laatua virtsan perustutkimuksissa, vaikka oikea löydösten tunnistus on toki tärkeä osa laadukasta tutkimusta. Mielestämme olemme kuitenkin löytäneemme tarpeeksi laajan lähdeaineiston teoreettiseen osuuteemme. Erityisesti vanhempien lähteiden kohdalla tarkistimme, että ne vastaavat edelleen nykyistä käytäntöä. Tuotoksemme ja raporttimme tunnistuskriteerit ovat vuoden 1999 eurooppalaisen ohjeistuksen mukaisia, koska se on edelleen käytössä oleva ja suositeltu ohjeistus.

Ohjeistuksen työstämisessä solujen värjäytymisen kuvaileminen osoittautui haastavaksi. Jouduimme kokoamaan tiedon useasta lähteestä pala kerrallaan, ja tämä oli työlästä ja vaikeutti lähdeviittausten merkitsemistä. Lisäksi kuvien ottamisessa oli alkuun joitain teknisiä ongelmia. Kameran tarkennuskyky olisi voinut olla parempi, sillä osa kuvista olisi muuten ollut edustavia, mutta huonon tarkennuksen takia niitä ei voitu käyttää. Pientä päänvaivaa tarkennuksen osalta aiheutti myös se, että kamera ja mikroskooppi tarkentuivat eri kohdissa, eli kameran kuvan ollessa tarkka mikroskoopin kuva oli sumea. Lisäksi mikroskoopilla katsoessa tarkennusta voi säätää, ja näin saadaan käsitys kohteen eri tasojen rakenteista. Kameralla saa kuitenkin otettua kuvan vain yhdestä tasosta. Tämä

tarkennusongelma oli ikävä etenkin niissä tilanteissa, jossa näytteen löydökset olivat eri tasossa tai löydös oli paksu, esimerkiksi valkosolukasojen tai paksujen lieriöiden kohdalla. Myöskään kuvien värit eivät vastanneet aivan täysin sitä, miltä ne näyttivät mikroskoopissa. Kuvissa värimaailma oli tummempi, ja lisäksi partikkelien ympärille muodostui välillä häiritseviä haloja. Värien vääristyminen ei kuitenkaan haitannut niin paljoa, koska värjäytyvyys näytteiden välillä vaihtelee muutenkin.

Erityisen tärkeäksi opinnäytetyömme ja ohjeistuksen onnistumisen kannalta koemme laboratoriohenkilökunnalta saadun palautteen, jonka pohjalta pystyimme tekemään ohjeistuksesta heidän käyttöönsä nähden toimivan ja käyttökelpoisen. Yhteistyö sujui hienosti, ja laboratorion henkilökuntaan kuuluvat ovat olleet kaikin puolin todella ystävällisiä ja avuliaita. Ilman heidän vaivannäköään emme mitenkään olisi voineet saada näin paljon erilaisia kuvia tuotostamme varten. Opinnäytetyön onnistumisen kannalta koimme myös ensiarvoisen tärkeäksi, että parityöskentelymme sujui vaivattomasti ja henkilökemiat pelasivat hyvin yhteen.

Mielestämme opinnäytetyömme tuotos on ajankohtainen, hyödyllinen ja tarpeellinen. Tämä on lisännyt työn tekemisen mielekkyyttä ja motivoinut meitä. Eritelaboratorion vastuuhoitajat ovat osallistuneet aktiivisesti työmme tekemiseen varsinkin kuvallisen materiaalin arvioinnissa. Muokkasimme työtä saamamme palautteen perusteella, ja viimeistelyä vaille valmis ohjeistus jätettiin heinäkuussa 2016 koko eritelaboratorion henkilökunnan arvioitavaksi. Saimme työstämme kiitosta erityisesti kuvien osalta. Työmme on kirjallisessa ja sähköisessä muodossa, joten sitä voidaan tarvittaessa helposti päivittää.

Opinnäytetyömme teko on hyödyttänyt myös meitä ja auttanut meitä kehittymään ammatillisesti. Tämän toiminnallisen opinnäytetyön aikana olemme perehtyneet kattavasti teoreettiseen taustatietoon ja yhdistäneet oppimamme käytännön työhön. Koostaessamme itse keräämäämme kuvamateriaalia yhdessä Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratorion asiantuntevien työntekijöiden kanssa olemme harjaantuneet tarkastelemaan potilasnäytteiden löydöksiä. Lisäksi meillä on ollut mahdollisuus tutustua oikeisiin työelämän käytäntöihin. Roivaksen ja Karjalaisen (2013, 88) mukaan opinnäytetyö onkin parhaimmillaan käytännöllisen tavoitteen, tietoperustan ja aineiston keskustelua keskenään.

LÄHTEET

Andersen, H., Daae, L. & Wien, T. 2014. Urinmikroskopi – et viktig diagnostisk verktøy. Tidsskrift for Den norske kegeforening 134, 1765–1767. Luetu 14.05.2016.
<http://tidsskriftet.no/article/3235390>

Delanghe, J. & Speeckaert, M. 2014. Preanalytical requirements of urinalysis. Biochemia Medica 24 (1), 89–104. Luetu 14.05.2016.
<http://www.biochemia-medica.com/sites/default/files/Delanghe%20J,%20Speeckaert%20M.-Preanalytical%20requirements%20of%20urinalysis.pdf>

European Confederation of Laboratory Medicine (ECLM). 2000. European Urinalysis Guidelines. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 60, 1–96.

Fimlab Laboratoriot Oy. 2006. Virtsan partikkelilaskenta: sakan löydösten kriteerit. Työohje. 20.11.2006. Luetu 25.04.2016.

Fimlab Laboratoriot Oy. 2012. Dysmorfiset punasolut, virtsa. Ohjekirja. 13.8.2012. Luetu 06.10.2015.
http://www.laboratorio.fi/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6886;id=8692

Fimlab Laboratoriot Oy. 2013a. Partikkelien erittelylaskenta (U-Diffi) virtsasta. Työohje. 7.6.2013. Luetu 4.5.2016.

Fimlab Laboratoriot Oy. 2013b. Virtsan kemiallinen seulonta. Ohjekirja. 26.2.2013. Luetu 06.10.2015.
http://www.laboratorio.fi/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6337;id=10112

Fimlab Laboratoriot Oy. 2013c. Virtsan partikkelien erittelylaskenta (Diffi). Ohjekirja. 26.2.2013. Luetu 13.5.2015.
http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6097;id=10114

Fimlab Laboratoriot Oy. 2013d. Virtsan partikkelien peruslaskenta (Solut). Ohjekirja. 26.2.2013. Luetu 13.5.2015.
http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6096;id=10113

Fimlab Laboratoriot Oy. 2013e. Virtsan perustutkimukset. Ohjekirja. 13.6.2013. Luetu 13.5.2015.
http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6329;id=10617

Fimlab Laboratoriot Oy. 2014a..Bakteeriviljely virtsasta. Ohjekirja. 29.7.2014. Luetu 06.10.2015.
http://www.laboratorio.fi/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6699;id=12161

Fimlab Laboratoriot Oy. 2014b. Partikkelien peruslaskenta (U-Solut) virtsasta. Työohje. 12.11.2014. Luetu 4.5.2016.

Fimlab Laboratoriot Oy. 2014c. Virtsan perustutkimusten mittausepävarmuus. Työohje. 24.11.2014. Luetu 5.5.2016.

Huslab-liikelaitos. 2015. Kiteet, virtsasta. Ohjekirja. 5.5.2015. Luettu 13.5.2015. <http://huslab.fi/ohjekirja/8503.html>

Jiang, T., Chen, P., Ouyang, J., Zhang, S. & Cai, D. 2011. Urine particles analysis: performance evaluation of Sysmex UF-1000i and comparison among urine flow cytometer, dipstick, and visual microscopic examination. *The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 71 (1), 30–37. Luettu 14.5.2016. <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=8973767d-3d39-416a-8905-1de7dd3f80fe%40sessionmgr103&vid=1&hid=116>

Kouri, T. 2000. Virtsan sakan värjäys. *Moodi* 4-5/2000 (24). Helsinki: Labquality Oy, 162–163.

Kouri, T. 2010. Munuaiset ja virtsa. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) *Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 121–134.

Kouri, T. 2013. Virtsan perustutkimukset ja bakteeriviljely. Lääkärin käsikirja. 31.07.2013. Luettu 10.10.2015. <http://www.terveysportti.fi.elib.tamk.fi/dtk/ltk/koti>

Kouri, T. & Pohjavaara, S. 2002. Virtsan mikroskopialöydösten kliininen merkitys. *Lääketieteellinen aikakausikirja Duodecim* 118 (18), 1845–1855.

Kouri, T & Makkonen. 2015. External quality assessment of urine particle identification: a Northern European experience. *Clinical Chemistry & Laboratory Medicine* 53(2), 1489–1493. Luettu 15.4.2016. <http://web.a.ebscohost.com.elib.tamk.fi/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=fc1e42bb-3ed2-45da-bc3a-5296254f1f3a%40sessionmgr4004&vid=1&hid=4106>

Labquality Oy 1999. Suositus virtsan perustutkimuksia ja bakteeriviljelyä varten. *Moodi erillisjulkaisu* 7/1999. Helsinki: Labquality Oy.

Lehto, V.-P. & Stenbäck, F. 2012a. Hyvän- ja pahanlaatuisten kasvainten erot. 1. painos. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V.-M., Lehto, V.-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 233–236.

Lehto, V.-P. & Stenbäck, F. 2012b. Kasvainten histologinen pahanlaatuisuusaste ja levinneisyys. 1. painos. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V.-M., Lehto, V.-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 236–238.

Pasternack, A., Kööbi, T. & Soimakallio, S. 2012. Munuaistautien diagnostiikka. 1. painos. Teoksessa Pasternack, A. (toim.) *Nefrologia*. Helsinki: Duodecim, 83–161.

Roivas, M. & Karjalainen, A. L. 2013. Sosiaali- ja terveystieteen viestintä. Helsinki: Edita Publishing Oy.

Stenbäck, F. & Mäkinen, M. 2012. Virtausytometria. 1. painos. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V.-M., Lehto, V.-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 1143–1144.

Strasinger, S. K. & Schaub Di Lorenzo, M. 2014. Urinalysis and Body Fluids. 6. painos. Philadelphia: F. A. Davis Company.

Sunheimer, R., Graves, L. & Stockwin, W. 2015. Clinical laboratory urinalysis and body fluids. New Jersey: Pearson Education inc.

Vilkka, H. & Airaksinen, T. 2004. Toiminnallinen opinnäytetyö. 1.-2. painos. Jyväskylä: Gummerus kirjapaino Oy.

Åkerman, K., Savolainen, E-R., Pelliniemi, T-T. & Koski, T. 2010. Laboratoriolaitteet. 3. painos. Teoksessa Niemelä, O. & Pulkki, K. (toim.) Laboratoriolääketiede – kliininen kemia ja hematologia. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy, 79–92.

LIITTEET

Liite 1. Fimlab Laboratoriot Oy:n eritelaboratoriolle suunniteltu juliste

