

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytikkokoulutus

2019

Hanna Helminen & Anna-Soraja Nasseri

ETURAUHASEN PAKSUNEULANÄYTTEEN ORIENTAATIOLEVYN KÄYTTÖKOKEMUKSET

Hanna Helminen & Anna-Soraja Nasseri

ETURAUHASEN PAKSUNEULANÄYTTEEN ORIENTAATIOLEVYN KÄYTTÖKOKEMUKSET

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä Suomessa. Ennen diagnoosia potilaalta otetaan paksuneulanäytteet eturauhasesta. Eturauhasen paksuneulanäytteiden käsittely luo haasteita patologian laboratorion histologiseen näytekulkuun. Paksuneulanäytteet ovat ohuita ja hauraita ja niitä on vaikea pitää suorassa näytekasetissa. Ennen kuduskuljetusta paksuneulanäytteet voidaan asettaa esim. filtteripaperille, jotta ne pysyvät mahdollisimman suorassa kuljetuksen ajan. Parafiiniin valussa tulee kiinnittää huomiota näytteen orientaatioon, jotta koko näyte on samalla tasolla. Tällöin myös leikkaaminen helpottuu.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli kerätä eturauhasen paksuneulanäytteiden orientaatiolevyn käyttökokemuksia ottamalla Themis Biopsy Chip –orientaatiolevy kokeiluun Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin Tyksin patologian yksikössä. Tavoitteena oli selvittää millaisia muutoksia Themis Biopsy Chip -orientaatiolevy tuo näytteiden laatuun ja käsittelyyn laboratorion eri työpisteissä. Tämän opinnäytetyön menetelminä käytettiin kyselylomaketta ja haastattelua. Themis Biopsy Chip -orientaatiolevy on Histolabin kehittämä eturauhasen paksuneulanäytteille tarkoitettu kudoksen kaltainen kuusiurainen levy. Sen tarkoituksena on helpottaa ja parantaa eturauhasen paksuneulanäytteiden käsittelyä ja laatua laboratoriosessin aikana.

Opinnäytetyössä hyödynnettiin tutkimuskysymystä ”Paraneeko prostatanäytteen laatu orientaatiolevyn käyttöönoton vaikutuksesta?”. Patologien mukaan näytteiden laatu ja diagnostiikka paranivat. Jopa 62% näytteistä oli laadultaan erinomaisia. Kaikki näytteet olivat laadultaan hyviä tai erinomaisia. Patologit kokivat orientaatiolevyn hyödyllisenä ja parantavan näytteiden luotettavuutta.

ASIASANAT:

eturauhassyöpä, patologia, paksuneulanäyte, Themis Biopsy Chip, orientaatiolevy

BACHELOR'S THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Biomedical laboratory scientist

2019 | 27 pages, 3 pages in appendices

Hanna Helminen & Anna-Soraja Nasseri

THE INTRODUCTION EXPERIENCES OF BIOPSY CHIP ORIENTAL PLATE FOR PROSTATE THICK NEEDLE SAMPLE

Prostate cancer is the most common cancer for men in Finland. Thick needle samples from the prostate will be taken before the diagnosis. The handling of prostate thick needle samples challenges histological sample process in the pathology laboratory. Thick needle samples are thin, brittle and difficult to straighten into the sample cassette. Before automated tissue processor, thick needle samples may be placed on, for example, filter paper to keep them as straight as possible during the tissue processing. In embedding, attention should be paid to the sample orientation so that every sample is at the same level. This also makes cutting easier.

The purpose of this thesis was to collect experiences in using the orientation plate for prostate thick needle samples. The experiences were collected in Turku University Hospital pathology unit, Hospital District of Southwest Finland. The aim of this thesis was to find out the changes the Themis Biopsy Chip orientation plate brings to sample quality and handling in different workstations of the laboratory. A questionnaire and an interview were used as a method for this thesis. The Themis Biopsy Chip is a tissue-like orientation plate with six grooves developed by Histolab for prostate thick needle samples. Its purpose is to facilitate and improve the handling and quality of prostate thick needle samples during the histological laboratory process.

In this thesis we used a research question "Will the quality of the prostate samples get better with the orientation plate?". According to the pathologists the sample quality and diagnostics were improved. Even 62% of the samples were excellent quality. All the samples were either good or great quality. The pathologists thought the orientation plate was useful and it improved the reliability of the samples.

KEYWORDS:

prostate cancer, pathology, thick needle biopsy, Themis Biopsy Chip, orientation plate

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 ETURAUHASSYÖVÄN DIAGNOSTIIKKA HISTOLOGIAN LABORATORIOSSA	7
2.1 Eturauhassyöpä	7
2.2 Paksuneulanäyte	9
2.3 Histologisen kudoksenäytteen laboratorioprosessi	10
2.4 Themis Biopsy Chip -orientaatiolevy (BxChip™)	11
3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITTEET JA TEHTÄVÄT	14
4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS	15
4.1 Opinnäytetyön toteutus	15
4.2 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat	16
4.3 Opinnäytetyön eettiset lähtökohdat	17
5 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU	18
5.1 Sisäänkirjaus	18
5.2 Kasetointi	19
5.3 Valu	19
5.4 Leikkuu	20
5.5 Mikroskopointi	20
5.6 Tulosten tarkastelu	21
6 POHDINTA	23
LÄHTEET	25

LIITTEET

Liite 1. Kyselylomake.

Liite 2. Suostumuslomake.

Liite 3. Näytelasien arviot.

KUVAT

Kuva 1. Themis Biopsy Chip kasetissa vaahtomuovin päällä. Lähde: Histolab.	12
Kuva 2. Hajonneet paksuneulanäytteet voivat johtaa virheellisiin diagnooseihin ja hoitotoimenpiteisiin. Lähde: Histolab.	22

TAULUKOT

Taulukko 1. Sisäänkirjaus-pisteen haasteet (kpl).	19
---	----

1 JOHDANTO

Eturauhassyöpä on miesten toiseksi yleisin syöpä maailmanlaajuisesti. 14,5% kaikista miesten sairastamista syöivistä on eturauhassyöpää. (Bray ym. 2018.) Suomessa eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä ja se todetaan vuosittain noin 5000 miehellä. Syöpä todetaan ottamalla potilaan eturauhasesta koepaloja ultraäänitutkimuksessa. (Tarnanen ym. 2014.)

Koska kudokset ovat ohuita ja hauraita, ne aiheuttavat haasteita näytteen käsittelyn aikana mm. hidastamalla histologista laboratoriosessia. Histolab on kehittänyt Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn, joka mahdollistaa uuden tavan käsitellä eturauhasesta otettuja paksuneulanäytteitä. Themis Biopsy Chip -orientaatiolevy parantaa histologista laboratoriosessia nopeuttamalla paksuneulanäytteiden käsittelyä sekä näytelaatua. Potilaalta otetaan ultraääniohjauksessa paksuneulanäytteitä eturauhasen eri kohdista. Yhdessä orientaatiolevyssä on kuusi laserleikattua uraa, joihin näytteet asetellaan suoraan neulasta. Numeroidut urat auttavat pitämään näytteet järjestyksessä ja suorina. (Histolab 2018.)

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli kerätä Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn käyttöönoton kokemuksia eturauhasen paksuneulanäytteiden käsittelystä ja vaikutuksista laatuun Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin Tyksin patologian yksikössä. Tavoitteena oli selvittää, millä tavoin Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn käyttö vaikuttaa eturauhasen paksuneulanäytteiden laatuun sekä käsittelyyn laboratorion eri työpis-teissä.

2 ETURAUHASSYÖVÄN DIAGNOSTIIKKA HISTOLOGIAN LABORATORIOSSA

2.1 Eturauhassyöpä

Eturauhanen eli prostata, jonka tehtävänä on tuottaa siemenneste, sijaitsee miehen virtsarakon alapuolella. Virtsaputki kulkee eturauhasen läpi. (Saarelma 2019.) Eturauhanen on normaalisti tilavuudeltaan alle 20 ml (Kunnamo 2008). Eturauhanen painaa vastasyntyneellä noin gramman. Eturauhanen alkaa kasvamaan murrosiässä, kun hormonitoiminta vilkastuu. Eturauhanen saavuttaa normaalin painonsa aikuisiässä, joka on noin 20g. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013.)

Eturauhanen muodostuu lohkoista ja neljästä eri vyöhykkeestä. Siementiehyet ja virtsaputki, jotka kulkevat rauhasen läpi, jakavat eturauhasen lohkoiksi. Virtsaputken molemmat sivut muodostavat sivulohkot. Eturauhasen takalohko muodostuu virtsaputken ja siementiehyiden takapuolisesta osasta ja näiden kahden välinen osa muodostaa keskilohkon. Etulohko muodostuu virtsaputken etupuolisesta osasta. Eturauhasen vyöhykkeet on jaettu McNealin vyöhykejaon mukaisesti etuvyöhykkeeseen, keskivyöhykkeeseen, ulkovyöhykkeeseen sekä välivyöhykkeeseen. (Hervonen & Virtanen 2013.) Näillä neljällä vyöhykkeellä on merkitys erilaisten muutoksien kehittymiselle eturauhasessa patologisesti (Kujala 2012). Noin 80-90% prosenttia eturauhassyövistä kehittyy ulkovyöhykkeessä eli perifeerisessä vyöhykkeessä. Perifeerisen vyöhykkeen osuus koko eturauhasesta on noin 75%. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013.)

Ikääntyminen voi aiheuttaa eturauhasen hyvänlaatuista liikakasvua eli prostatahyperplasiaa. Liikakasvun aiheuttamia oireita ovat tihentynyt virtsaamistarve, yöherätykset, virtsaamispakko ja pidätyskyvynhäiriöt. Liikakasvu voi olla myös oireetonta. (Saarelma 2019.)

Eturauhassyöväälle altistavia tekijöitä ovat ikä, rasvan ja lihan runsas käyttö, liiallinen monivitamiinivalmisteiden käyttö, perimä, tupakointi sekä D-vitamiinin vähäinen saanti. Näistä altistavista tekijöistä ikä on tärkein riskitekijä eturauhassyövän synnyssä. Eturauhassyöpään sairastutaan iäkkäänä ja sairastuneiden keski-ikä onkin 70 vuotta. (Tarnanen ym. 2014.) Perinnöllisyydellä on vaikutus eturauhassyövän syntyyn. Pohjoismainen kaksoistutkimus on osoittanut, että suvun vaikutus eturauhassyövriskiin on 43%. Riski moninkertaistuu, jos veljellä tai isällä on todettu eturauhassyöpä. Mitä vanhempi mies

on, sitä suurempi on myös prosentuaalinen riski sairastua eturauhassyöpään, jos kahdella tai useammalla miehellä omassa perheessä on todettu eturauhassyöpä. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013.)

On todettu, että runsas kasvisten, hedelmien ja tomaattien nauttiminen voisi mahdollisesti ehkäistä eturauhassyövän syntyä (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013). Teodoro ym. (2012) ovat tutkineet lykopeenin vaikutuksia syöpäsolujen elinkykyyn ja solusykliin. Tomaatit sisältävät antioksidanttia nimeltään lykopeeni, jonka on todettu ehkäisevän monia sairauksia, kuten syöpää. Lykopeenillä on todettu olevan syöpävastainen vaikutus monissa eri syöpätyypeissä. Tutkimuksessa käytettiin hoitomuotoa, jossa soluihin syötettiin lykopeenia 48 ja 96 tunnin ajan. Tuloksena huomattiin, että hoidon jälkeen kolmen syöpäsolulinjan elävien solujen lukumäärän väheneminen oli merkittävää. Tuloksista huomattiin, että lykopeenillä on merkittävä vaikutus solujen lisääntymisen estämisessä. Näitä havaintoja huomattiin eniten eturauhas-, rinta- ja paksusuolisyövän soluissa.

Eturauhassyövän oireista virtsaamisvaivoja pidetään usein ensimmäisinä oireina. Leviämisen myötä eturauhassyöpä voi aiheuttaa anemiaa, luustokipuja sekä laihtumista. Ensimmäiset laboratoriotutkimukset, jotka tehdään eturauhassyöpäepäilyssä, ovat seerumista mitattava PSA, pieni verenkuvasta sekä alkalinen fosfataasi. Näiden lisäksi tehdään myös virtsan perustutkimus. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013.) Pienellä verenkuvalla eli perusverenkuvalla (PVK) tutkitaan potilaan verisolujen ja hemoglobiinin tilaa (Eskelinen 2016). Alkalisella fosfataasilla tutkitaan sappitiehyeiden, maksan ja luuston sairauksia (Tyks laboratoriot 2018). Virtsan perustutkimukseen kuuluvat kemiallinen seulonta, bakteeriviljely sekä virtsan partikkelit. Seulonta tehdään kemiallisella liuskakokeella, bakteeriviljely tehdään viljelymaljalle ja partikkelit lasketaan mikroskooppisella tai virtaussytopmetrisellä tekniikalla. (Tyks laboratoriot 2018.)

PSA-arvo eli prostataspesifinen antigeeni on eturauhassyövän diagnoosia varten mitattava arvo, joka mitataan seerumista. PSA on valkuaisaine, jota eturauhassolut tuottavat. (Eskelinen 2017.) Vapaan PSA-pitoisuuden osuudella saadaan tietoa siitä, kuinka suuri riski syöpävaaralle on. Heillä, joilla vapaan PSA-pitoisuuden arvo on 5-25%, on yleensä suurempi riski sairastua eturauhassyöpään kuin heillä, joilla arvo on yli 25%. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013.) PSA-pitoisuuden mittaaminen on tärkeä laboratoriotutkimus, kun halutaan selvittää eturauhassyövän riskiä. Yksinään se ei ole riittävän spesifi tutkimus eturauhassyövän diagnostiikassa, sillä se on lisännyt tutkimuksia sellaisten henkilöiden kohdalla, joiden PSA-arvot ovat kohonneet, mutta heiltä ei ole löytynyt etu-

rauhassyöpää tästä huolimatta. (Seikkula ym. 2015.) PSA-arvon mittauksen lisäksi kliiniset tutkimukset, kuten tuseeraus, eturauhasen koon sekä mahdollisten kyhmyjen arviointi sekä koepalojen ottaminen ovat erittäin tärkeitä syövän riskin ja kehittymisen arvioinnissa (Tarnanen 2014).

Humphrey (2007) on tutkinut adenokarsinoomaa eturauhasen koepalakudoksissa. Syöpien diagnosoinnissa on haasteensa, sillä PSA:n seulonta ja digitaalinen peräsuolen tutkimus ovat johtaneet matalien ja pienten karsinoomien löytöön. Tuloksena monet PSA-havaitut karsinoomat käsittävät alle 5% neulan kudoksesta. Diagnoosia varten näytteet pitää tutkia pieni- ja suuritehoisella suurenoksella, jotta ymmärretään mahdollisen kasvaimen sytologiset ominaisuudet ja rakenne. Kliinisesti tärkeimmät adenokarsinooman ominaisuudet, jotka Humphreyn mukaan ansaitsevat maininnan, ovat Gleasonin luokitus ja tuumorin määrä paksuneulanäytteessä. Gleasonin luokitus asteikko on 1-5. Luokka 1 tarkoittaa rauhasrakenteiden hyvin lieviä muutoksia ja luokka 5 tarkoittaa täysin järjestäytymätöntä, invasiivisesti kasvavaa tyyppiä. (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2013.)

Mahdolliset oireet eivät välttämättä viittaa aina syöpään, sillä eturauhassyöpä aiheuttaa samoja oireita kuin hyvänlaatuinen liikakasvu. Ennen syöpädiagnoosia potilaalle tehdään useita tutkimuksia. Koepalojen ottaminen on ainoa keino selvittää, onko kyseessä syöpä, sillä verikokeesta analysoitava PSA-arvo vaihtelee. Mm. syövän aggressiivisuus, etäpesäkkeet ja uusiutumisenriski vaikuttavat potilaan hoitomuodon valintaan. (Tarnanen ym. 2019.) Shariat & Roehborn (2008) ovat tutkineet eturauhasen koepalojen erilaisten ottotapojen hyötyjä diagnoosin kannalta. Tutkimuksen mukaan koepalojen lisääminen eturauhasalueelta pitäisi parantaa eturauhassyövän havaitsemista. Ei ole kuitenkaan varmaa, parantaako havaitsemista koepalojen määrä vai itse sijainti.

2.2 Paksuneulanäyte

Paksuneulanäyte on kudoksenäyte, josta käytetään kirjallisuudessa myös käsitteitä karkeaneulanäyte tai -biopsia. Paksuneulanäytteen indikaationa on kasvainten ja muiden tuumorimaisten kudosten luokittelu (Tyks laboratoriot 2019). Kudoksesta otetaan koepala punktioneulan ja paksuneulan avulla, jotka sijoitetaan kudoksen läpi haluttuun kohtaan. Varsinainen kudospala leikataan irti punktioneulan terävien reunojen avulla. Näyte jää paksuneulan sakaroiden väliin. (Brotherus 1961.) Paras tulos saadaan laukaisumekanismisilla biopsianeuloilla, koska niitä käyttämällä välttyään puristusartefaktilta.

Paksuneulabiopsioita olisi hyvä ottaa aina useampia, jotta näytettä on riittävästi. (Jokinen 2013.)

Normaali tilanteessa eturauhasesta otetaan 12 paksuneulanäytettä, kuusi kummastakin lohokosta. Potilas saa ennen toimenpidettä ennalta ehkäisevän antibioottihoidon, koska paksuneulanäytteet otetaan peräsuolen limakalvon läpi. Näin vältetään mahdollisilta infektiolta. Antibiootin lisäksi potilas saa puudutuksen eturauhaseen ennen näytteenottoa. (Mäkinen ym. 2012.)

Paksuneulanäytteellä selvitetään muutoksen luonne. Näytteen edustavuus vaikuttaa diagnoosiin. Negatiivinen löydös voi tarkoittaa, ettei näytteenotossa olla osuttu kohteeseen. Hyvänlaatuisen uudiskasvukaan kudoksessa ei takaa, ettei kudoksessa ole malignia, koska kasvain voi sisältää sekä hyvän- että pahanlaatuisen osan. Paksuneulanäytteitä otetaan eturauhasen lisäksi mm. rinnasta ja maksan pesäkkeistä. Koska paksuneulanäytteet menevät helposti fiksoituessaan kippuraan, ne tulisi asetella esim. paperinpalaselle näytteenoton yhteydessä. (Mäkinen ym. 2012.)

2.3 Histologisen kudoksenäytteen laboratorioprosessi

Näytteenoton jälkeen kudoksenäyte saapuu patologian laboratorioon. Näytteet voivat olla pienimmillään 1-2 mm läpimittaisia ja suurimmat näytteet voivat olla poistettuja elimiä, elinten osia tai jopa elinryhmiä. Kudoksenäytteitä fiksoidaan yön yli. (Mäkinen ym. 2012.) Fiksatiivina käytetään yleisimmin 10% formaliinia. Fiksatiivin tarkoitus on kiinnittää kudosta estää autolyysi eli solujen tuhoutuminen. (Rostedt 2015.) Formaliinia tulee olla vähintään kymmenkertainen volyymimäärä näytepalaan verrattuna. Mikäli näytettä ei voida lähettää patologian laboratorioon välittömästi, säilytetään kudoksenäyte formaliinissa, huoneenlämmössä. (Tyks laboratoriot 2019.) Kun näyte ja lähete saapuvat laboratorioon, näytteelle annetaan laboratorion oma koodi. Koodi sisältää laboratorion tunnisteen, näytetyypin, vuosiluvun, juoksevan näytenumeron sekä alanumeron, josta käy ilmi, kuinka mones näyteblokki on kyseessä. (Mäkinen ym. 2012.) Tarvittaessa bioanalyttikko tai patologi pilkkoo kudoksen pienempiin käsiteltäviin osiin, jonka jälkeen näytteet menevät kuduskuljetukseen (Rostedt 2015). Patologi orientoituu kookkaampiin stanssinäytteisiin, poistettuihin luomiin ja suurempiin kirurgisiin näytteisiin makroskooppisesti ja näyte voidaan valokuvata tai piirtää ja kuvata tarkasti. Valokuvauksen ja piirroksen tarkoituksena

on se, että patologi pystyy orientoitumaan näytteeseen ongelmitta käyntiinpanon jälkeenkkin. Patologi valitsee edustavat näytepalat kasetteihin. Näytekasetteja voi olla näytteen mukaan aina yhdestä useaan kymmeneen. (Mäkinen ym. 2012.)

Kudoskuljetuksen tarkoitus on poistaa näytteestä vesi, rasva ja fiksatiivi nousevalla alkoholisarjalla sekä kirkastaa näyte ksyleenillä. Automatisoidut kudoskuljettimet kudoskuljetus-ohjelmineen parantavat näytteiden säilyvyyttä ja kovettavat kudusrakenteet käsiteltäviksi. (Mäkinen ym. 2012; Rostedt 2015.)

Kudoskuljetuksen jälkeen näyte valetaan kuumaan parafiiniin, joka jäähtyessään muodostaa parafiiniblokin. Näytteiden valu pyritään tekemään niin, että esim. ihonäytteistä saadaan kohtisuoria leikkeitä, joissa kaikki ihon kerrokset näkyvät. Parafiiniblokit leikataan mikrotomeilla, joilla saadaan ohuita 2-5 µm:n leikkeitä. Leikkeet kiinnitetään näytelaseille ja värjätään. (Mäkinen ym. 2012; Rostedt 2015.) Yleisin värjäys Suomessa on hematoksyliini-eosiini-värjäys (HE). HE-värjäyksen etuja ovat selkeä tumavärjäys ja hyvä säilyvyys. Selkeä tumavärjäys mahdollistaa tuma-atypioiden arvioinnin. (Mäkinen ym. 2012.) Näytteiden valmistuminen kestää 3-6 vuorokautta näytteen ja lähetteen saapumisesta laboratorioon (Mäkinen ym. 2012; Tyks laboratoriot 2019).

2.4 Themis Biopsy Chip -orientaatiolevy (BxChip™)

Histolabin (2019) *Themis Biopsy Chip*-esitys pohjautuen tutkimukseen *Prostate Biopsy Processing: An Innovative Model for Reducing Cost, Test Time and Improving Diagnostic Material* kertoo orientaatiolevyn hyödyistä ja eroista tavanomaiseen eturauhasen paksuneulanäytteiden käsittelyyn. Tavanomainen käsittely on epätaloudellista, aikaa vievää ja vaivalloista. Kudosten fragmentaatio ja menetys vaarantavat kvantifioinnin sekä diagnostisen tarkkuuden. Tavanomaisessa käsittelyssä kuluu paljon mm. formaliinipurkkeja. Herkät paksuneulanäytteet, etenkin syöpää sisältävät, usein fragmentoituvat, kun niitä käsitellään pinsetein. Fragmentaatio voi tapahtua näytteenotossa sekä kasetoinnin tai valun aikana. Fragmentaation seurauksena voi tapahtua diagnostisia virheitä. Inno-vatiivisen teknologian avulla prosessoinnin ja diagnoosin kustannukset sekä prosessi- ja tulkinta-aika vähenevät. Myös diagnostinen tarkkuus paranee, kun kudosfragmentaatio ja -menetys vähenevät. Fragmentaatiolla tarkoitetaan näytteiden pirstoutumista eli hajoamista palasiin.

Kuvassa 1 on Histolabin kehittämä Themis Biopsy Chip -orientaatiolevy, joka on suunniteltu paksuneulanäytteitä varten. Kapillaari-ilmion avulla paksuneulanäytteet siirretään

neulasta orientaatiolevylle. Orientaatiolevyn urien avulla herkät kudokset pysyvät suorina ja järjestyksessä. Orientaatiolevy on valmistettu kudosta muistuttavasta materiaalista ja se voidaan prosessoida, valaa ja leikata kudoksen tavoin. Orientaatiolevyn avulla valetun blokin leikkuu helpottuu, sillä kaikki näytteet ovat samalla tasolla. Myös näyte- ja värjäyslaatu paranevat. (Histolab 2018.)



Kuva 1. Themis Biopsy Chip kasetissa vaahtomuovin päällä. Lähde: Histolab.

Wojno ym. (2016) tutkivat BxChip™-orientaatiolevyn käyttöä eturauhassyövän diagnostiikassa. He halusivat verrata eturauhassyövän ilmaantuvuutta ja kudospäärän keskiarvoa normaalin käytännön ja orientaatiolevyn välillä. Eturauhassyövän ilmaantuvuus nousi 9,3% ja kudospäärän pituus lisääntyi 3,4 mm sekä pinta-ala 0,7 mm². BxChip-orientaatiolevyn avulla saavutetaan erinomainen biopsia käsittely ja lisäksi laboratorio säästää merkittävästi.

Murugan ym. (2019) saavuttivat tutkimuksellaan *Prostate Biopsy Processing: An Innovative Model for Reducing Cost, Test Time and Improving Diagnostic Material* merkittävän nousun näytteiden pituudessa. Tutkimuksessa vertailtiin normaaliprosessia ja BxChip-levyn prosessia. Vertailussa huomioitiin kasetointi, valu, leikkuu, tulkinta-aika, näytteiden pituus ja fragmentaation aste. Tuloksena preanalyttinen ja analyttinen aika väheni yli kolminkertaisesti. BxChip vähensi myös fragmentaatiota ja paransi prostata-biopsioiden diagnoositarkkuutta sekä säästi kustannuksissa.

Farcaş ym. (2012) tavoitteena oli kehittää edullinen ja tarkka menetelmä eturauhasen paksuneulanäytteille. HistoBest Biopsy Chip™ tehtiin proteiinigeelistä ja urologi asetti ottamansa biopsiat levyille riviin. Biopsiat otettiin 30 potilaalta, joilla oli eturauhassyöpäepäily. Biopsiat pysyivät suorina ja orientoituina prosessin ajan ja kudossuhteet pysyivät vahingoittumattomina, silloinkin kun näytteet olivat fragmentoituneita. Leikkaus helpottui huomattavasti ja ainakin puolet biopsiamateriaalista säilyi parafiiniblokkiin. Päätelminä he kertoivat, että menetelmä on helppokäyttöinen, kustannustehokas, tuumorin paikantava ja se antaa johdonmukaisia rivejä analyysi- ja tutkimuskäyttöön.

Farcaş ym. (2014) ovat tutkineet eturauhaskudoksenäytteiden puutteellisuutta, joka haittaa eturauhassyövän diagnostiikkaa. Tutkimuksen mukaan orientaatiolevy (Biopsy Chip) on auttanut pitämään paksuneulanäytteet suorina sekä kudossuhteet ehjinä. Tutkimuksen loppupäätelmänä oli, että orientaatiolevy on kustannustehokas ja näytteen laatu on parempi verrattuna muihin histologisiin tekniikoihin.

3 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS, TAVOITTEET JA TEHTÄVÄT

Tämän opinnäytetyön tarkoitus on kerätä käyttökokemuksia Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn kokeilusta. Tutkimuksen tilaajana toimii Tyksin patologian yksikkö. Tämän opinnäytetyön tavoitteena on selvittää, helpottaako Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn käyttöönotto bioanalyttikoiden työskentelyä prostatanäytteiden käsittelyssä ja parantaako orientaatiolevy näytteiden laatua. Opinnäytetyön tehtävänä on selvittää, paraneeko eturauhasnäytteen laatu orientaatiolevyn käyttöönoton vaikutuksesta.

Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn käyttäjäkokemukset kerätään palautteena bioanalyttikoilta kyselylomakkeen avulla (Liite 1). ja patologeilta ryhmähaastattelun avulla. Kyselylomakkeessa on huomioitu histologian laboratorion eri työpisteet, joissa orientaatiolevyä käsitellään. Työpisteet ovat sisäänkirjaus, kasetointi, valu ja leikkaus. Kyselylomakkeen tarkoituksena on selvittää käsiteltävyyttä, ajankäyttöä sekä hyötyjä ja haasteita eri työpisteiden vaiheissa. Patologien haastattelussa selvitetään käyttöönoton vaikutuksia näytteiden värjäytyvyyteen, orientaatioon ja laatuun. Patologit antavat palautteen kaikista näytteistä kerralla näytekohtaisesti.

Tämän opinnäytetyön aihe on tärkeä, koska eturauhasnäytteiden käsittely tuo haasteita histologiseen laboratoriosprosessiin. Ongelmana on paksuneulanäytteiden hauraus, joka tuo haasteita laboratoriosprosessin eri vaiheissa. On tärkeää, että näytteet pysyvät mahdollisimman suorina ja järjestyksessä, jolloin mahdollisen syövän paikantaminen on tarkempaa.

4 OPINNÄYTETYÖN KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

4.1 Opinnäytetyön toteutus

Tämän opinnäytetyön aihe saatiin Tyksin patologian yksiköltä tammikuussa 2019. Opinnäytetyö on *Työelämäyhteistyön ja opetuksen kehittäminen bioanalytikkokoulutuksessa (TurkuCRC T163/2017)* -hankkeen osatutkimus. Opinnäytetyösuunnitelmaa aloitettiin kirjoittamaan tammikuussa 2019 ja se valmistui toukokuussa 2019. Opinnäytetyö kirjoitettiin syksyn ja talven 2019 aikana. Lopullinen opinnäytetyö valmistui joulukuussa 2019.

Käyttöönoton kokeilu tapahtui vaiheittain. Näytteenotot tapahtuivat Tyksin urologian poliklinikalla, josta näytteet lähetettiin patologian laboratorioon. Ennen näytteenottoja opinnäytetyöntekijät kävivät patologian osastolla kertomassa opinnäytetyöstä. Samalla bioanalytikoille kerrottiin, millaisia vastauksia kyselylomakkeeseen toivotaan. Kyselylomake oli hyvin pelkistetty ja siksi ohjeistus oli tarpeellinen. Ensimmäinen näytteenotto oli tiistaina 29.4.2019. Ensimmäiset orientaatiolevyt käsiteltiin loppuun asti ja tulkittiin patologioiden toimesta ennen kuin seuraavia otettiin kokeiluun. Näytteitä otettiin lähes viikoittain kesän aikana ja viimeinen näytteenotto oli torstaina 18.7.2019.

Jokaisen potilaan lähetteen mukana kulkeneeseen kyselylomakkeeseen (n=22) kerättiin kokemukset bioanalytikoilta. He kirjoittivat työpisteittäin, millaista orientaatiolevyn käsittely heidän mielestään oli. Kyselylomakkeissa oli eriteltynä työpisteet, joissa orientaatiolevyä käsitellään. Bioanalytikoilta toivottiin vastauksia orientaatiolevyn käytöstä sekä vertailua aikaisempaan käytäntöön.

Patologeilta palaute kerättiin haastattelun avulla lokakuussa 2019. Tutkimusaineiston keruuseen on hyvä käyttää haastattelua, kun tavoitteena on kerätä tietoa esim. mielipiteistä, havainnoista ja kokemuksista (Jyväskylän yliopisto 2019.) Opinnäytetyöntekijät ja patologit katsoivat monipäisen mikroskoopin avulla kaikki näytelasit (n=43) läpi. Haastatteluun valikoituivat eturauhasnäytteisiin erikoistuneet patologit. Haastattelussa kolme patologia arvioi kudoslieriöiden ja orientaatiolevyn laadun asteikolla I-III. Opinnäytetyöntekijät kirjasivat patologioiden arvioinnit sekä muut huomiot ja kokosivat niistä excel-taulukon, joka on liitteenä 3.

4.2 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat

Tämä opinnäytetyö on metodologisilta lähtökohdiltaan tutkimuksellinen opinnäytetyö. Tämä opinnäytetyö on kvalitatiivinen eli laadullinen opinnäytetyö, jossa luodaan uutta tietoa tutkimuskysymykseen (Salonen ym. 2017.) Kvalitatiivisen tutkimuksen lähtökohta on todellisen elämän kuvaaminen. Kvalitatiivisen tutkimuksen tiedon hankinnan väliin toimii ihminen ja apuna voidaan käyttää lomakkeita ja testejä. Tutkimukseen ei käytetä satunnaisotantaa, vaan valitaan tietty kohderyhmä. Tutkimuskohteen ymmärtäminen ja kokonaisvaltainen tutkimus ovat kvalitatiivisen tutkimuksen tavoitteita. (Hirsjärvi ym. 2002.)

Aineistolähtöisessä tutkimuksessa käytetään tutkimusongelman sijaan sanaa tutkimustehtävä ja se usein esitetään kysymysmuodossa (Hirsjärvi ym. 2002; Kajaanin ammattikorkeakoulu). Jotta tutkimuksen aihe pysyy halutuissa rajoissa, tulee tutkimusongelma rajata selkeästi. Laadulliseen tutkimukseen kannattaa valita yleisluontoinen tutkimustehtävä eikä pikkutarkkoja tutkimusongelmia. Tutkimuskysymys kertoo, mitä aihetta tutkitaan ja mitä siitä halutaan tietää. (Saaranen-Kauppinen & Puusniekka 2006.)

Tässä opinnäytetyössä käytetään tutkimuskysymystä ”Paraneeko prostatanäytteen laatu orientaatiolevyn käyttöönoton vaikutuksesta?” Tutkimuskysymys saatiin suoraan toimeksiantajalta, kun opinnäytetyön laajuutta pyrittiin rajaamaan selkeämmäksi. Aineistolähtöisen tutkimuksen tavoitteena on löytää tai paljastaa faktoja sekä tarkastella aineistoa yksityiskohtaisesti (Kajaanin ammattikorkeakoulu). Tutkimuskysymykseen pyrittiin samaan uutta tietoa, joka mahdollisesti kehittäisi eturauhasnäytteen histologista laboratorioprosessia sekä eturauhassyövän diagnostiikkaa.

Tutkimuskysymykseen haettiin vastauksia bioanalytikoilta sekä patologeilta saadun palautteen avulla. Kvalitatiivisen tutkimuksen aineisto kerätään luonnollisissa ja todellisissa tilanteissa (Hirsjärvi ym. 2002). Tutkimusmenetelminä käytettiin kyselylomaketta ja ryhmähaastattelua. Kyselylomake oli avoin, joka antaa vastaajan ilmaista itseään omin sanoin (Hirsjärvi ym. 2002). Ryhmähaastatteluissa on etuna se, että haastateltavat pääsevät täydentämään toisten lausuntoja (Hyysalo 2009). Palautteen mukaan tarkasteltiin, millaisia vaikutuksia orientaatiolevyn käyttöönoton kokeilulla oli.

4.3 Opinnäytetyön eettiset lähtökohdat

Tämä opinnäytetyö on *Työelämäyhteistyön ja opetuksen kehittäminen bioanalyttikkokoulutuksessa (TurkuCRC T163/2017)* -hankkeen osatutkimus. Turku CRC eli Turku Clinical Research Centre on kliininen tutkimuskeskus ja kaikkiin VSSHP:ssä tehtäviin opinnäytetöihin vaaditaan organisaation tutkimuslupa. Koska bioanalyttikkokoulutuksella on käynnissä oleva hanke ja koska toimeksianto saatiin Tyksin patologian yksiköltä, ei erillistä tutkimuslupaa opinnäytetyölle tarvittu.

Tutkimuksen luotettavuus ja tulosten uskottavuus edellyttää tutkijalta hyvän tieteellisen käytännön noudattamista. Hyvä tieteellinen käytäntö tarkoittaa, että tutkimuksessa noudatetaan rehellisyyttä, yleistä huolellisuutta ja tarkkuutta kaikissa tutkimuksen vaiheissa. (Turku Clinical Research Centre.) Tiedonhankinnassa lähdekritiikki tulee huomioida. Asiat, joita lähteissä kannattaa arvioida, ovat mm. lähteen alkuperä, ajankohta ja kirjoittaja sekä viitteet. (Turun ammattikorkeakoulu 2019.) Tiedonkeruussa ja kirjoitusprosessissa noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä, toimittiin rehellisesti ja eettisesti. Opinnäytetyössä on asianmukaiset lähdemerkinnät kaikista käytetyistä lähteistä ja teksti on itse tuotettua.

Tästä opinnäytetyöstä ei aiheutunut potilaille ylimääräistä haittaa. Potilailta otettiin paksuneulanäytteet mahdollisen eturauhassyövän diagnostiikan vuoksi ja näytteet käsiteltiin aiemmasta käytännöstä poiketen Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyjen avulla. Käyttöönotto ei heikentänyt potilaiden hoitoa tai näytteiden laatua. Potilaiden henkilötietoja ei tullut ilmi opinnäytetyön missään vaiheessa. Opinnäytetyössä tarkasteltiin paksuneulanäytteiden käsittelyä eri vaiheissa, eikä potilaiden nimiä tai tuloksia käytetty tässä työssä. Kyselylomakkeeseen vastanneet antoivat suostumuksensa allekirjoittamalla suostumuslomakkeet (Liite 2), joista toinen jäi vastaajalle ja toinen opinnäytetyön tekijöille. Toimeksiantajan pyynnöstä kyselylomakkeeseen kirjattiin vastaaja, jotta he voivat tarvittaessa kehittää työntekijöiden osaamista. Humaania ja kunnioittavaa kohtelua on mm. anonyymisuuden takaaminen, luottamuksellisuus ja aineiston tallentaminen asianmukaisesti aineistoa kerätessä (Hirsjärvi ym. 2002). Opinnäytetyöhön käyttäjäkokemukset ja vaikutukset orientaatiolevyn käyttöönoton kokeilusta koottiin anonyymisti, niin ettei käyttäjiä ole mahdollista tunnistaa.

5 TULOKSET JA NIIDEN TARKASTELU

Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyjä kokeiltiin yhteensä 22 potilaalla. Useammasta potilaasta (n=15) oli kaksi orientaatiolevyä, yksi oikealta ja yksi vasemmalta puolelta. Koikeilu tapahtui kyselylomakkeiden avulla, jotka jaettiin histologian laboratorioon. Bioanalyttikoiden kyselylomake oli avoin ja siihen oli kirjattu eri työpisteet, joissa orientaatiolevyä käsitellään. Kaikkiin lomakkeisiin (n=22) vastattiin useammasta työpisteestä. Patologit antoivat palautteen kaikista orientaatiolevyistä (n=37) kerralla ryhmähaastatteluna. Kolme eturauhasnäytteisiin erikoistunutta patologia arvioivat näytelaseilta kudoslieriöiden sekä orientaatiolevyn laadun.

5.1 Sisäänkirjaus

Sisäänkirjaus-pisteeseen kuuluu näytteen vastaanottaminen, kirjaaminen sekä lähetteen ja kasetin tulostaminen. Näyte vastaanotetaan koneella, josta valitaan lähete ja tarkistetaan tiedot. Tarvittaessa lähetteen näytetyyppiä voidaan vaihtaa. Kirjaamisen yhteydessä näyte saa laboratorion näytenumeron, jolla se kulkee laboratorioprosessin läpi.

Sisäänkirjaus-pisteellä haasteeksi osoittautui läheteiden virheelliset pyynnöt, joissa oli käytetty väärää näytetyyppiä. Näyte oli pyydetty normaalina kudoksenäytteenä prostatabiopsianäytteen sijaan. Väärät näytetyypit muutettiin laboratoriossa oikeiksi. Kyselylomakkeiden tuloksista huomattiin, että sisäänkirjaus-pisteen haasteet olivat lähtöisin urologian poliklinikalta, josta näytteet lähetettiin. Urologian poliklinikalla oli kaksi hoitajaa ja kaksi lääkäriä, jotka käyttivät näytteenotossa orientaatiolevyä. Laboratoriosta oltiin yhteydessä poliklinikalle ja heidän kanssaan sovittiin käytännön ratkaisut havaittuihin ongelmiin. Ongelmia aiheuttivat näytekasetit, jotka olivat tekstipuoli ylöspäin, jolloin sisäänkirjaaja joutui avaamaan formaliinipurkin tarkastaakseen tiedot. Laboratorio toivoi näytekasettien tekstipuolen olevan purkin pohjaa kohden, jotta merkintöjen tarkistaminen olisi helpompaa ja välttyttäisiin turhalta formaliini altistukselta. Kasettien tunnistetietoihin toivottiin potilaan henkilötunnusta sekä numerointia, jotta tiedetään, kummalta puolelta näytteet on otettu.

Taulukko 1. Sisäänkirjaus-pisteen haasteet (kpl).

haaste	kasetit	lähete
tunnistetiedot	5	
näytetyyppi		5
menetelmä		3
puoli		3

Virheelliset esitiedot aiheuttivat myös haasteita. 14% lähetteen esitiedoista puuttui tieto, oliko kasetti otettu oikealta vai vasemmalta puolelta. Suurin osa (64%) purkkien ja kasettien merkinnöistä olivat oikein. Käytetyn menetelmän eli orientaatiolevyn maininta puuttui 14% lähetteen esitiedoista.

5.2 Kasetointi

Kasetointi-pisteeseen kuuluu näytteen kasetointi, sekä merkintöjen tekeminen läheteeseen. Läheteeseen kirjataan mm. kudosnäytteiden määrä. Ennen kasetointia prostata-biopsiat käsitellään eosiinilla, jotta ne värjäytyvät ja näkyvät paremmin.

Puolet vastanneista eivät kokeneet haasteita kasetoinnissa ja 18% kokivat kasetoinnin helpottuvan orientaatiolevyn avulla. 27% vastanneista koki haasteena biopsioiden irtoamisen urista. Yhden orientaatiolevyn kaksi biopsiaa olivat huolimattomasti laitettu ja ne tulivat urien yli. Biopsioiden tarttuminen orientaatiolevyn ja biopsioiden päällä olevaan vaahtomuoviin vaikeutti käsittelyä. Vaalea vaahtomuovi värjäytyi eosiinilla samanväriseksi kuin biopsiat. 23% mainitsi, että biopsioiden erottaminen vaahtomuovista oli vaikeaa.

5.3 Valu

Valu-pisteellä bioanalyttikko valaa kuduskuljetuksesta tulleet kudosnäytteet sulaan parafiiniin. Ilman orientaatiolevyä prostatabiopsiat asetellaan riviin ja mahdollisimman suoraan. Yhteen blokkiin tulee potilaan yhden lohkon näytteet. Näytteet painetaan blokin pohjaan, jotta ne ovat samalla tasolla leikatessa. Orientaatiolevyssä näytteet ovat samalla tasolla urissa ja orientaatiolevy painetaan kokonaisuudessaan blokin pohjaan. Näyte ja jäähtynyt parafiini muodostavat blokin, josta pystytään leikkaamaan ohuita leikkeitä.

91% koki orientaatiolevyn parafiiniin valun helppona tai ongelmattomana. 64% vastanneista oli jättänyt kyselylomakkeen valun kohdalta täyttämättä. Tyhjäksi jätetyt vastaukset tulkittiin ongelmattomiksi. Yksi vastanneista koki orientaatiolevyn yli tulleiden biopsioiden valun hankalaksi ja yksi orientaatiolevy halkesi valun aikana.

5.4 Leikkuu

Parafiiniblokkien leikkaaminen tapahtuu mikrotomeilla. Kylmistä blokeista leikataan n. 3,5 µm:n leikkeitä, jotka kiinnitetään näytelaseille lämpölevyllä.

77% koki orientaatiolevyjen leikkautuvuuden helpoksi, mutta haasteena oli näytteiden esilletulon hahmottaminen. Orientaatiolevyn hallitseva sininen väri vaikeutti biopsioiden näkemistä puolella vastanneista. 36% kirjoitti näytteiden olevan samalla tasolla. 18% vastasi, ettei valu ole onnistunut täydellisesti ja orientaatiolevy ei ole joka kohdasta tasanaisesti painettu pohjaan. Yhdestä orientaatiolevyistä leikattiin jälkeinpäin leikkeet immunologisia värjäyksiä varten. Leikkaaja kirjoitti, että orientaatiolevy helpotti leikkamista pitämällä leikkeen hyvin suorassa, vaikka kudosis oli jo loppumassa. Vain yksi oli jättänyt vastaamatta leikkuupisteellä lomakkeeseen.

5.5 Mikroskopointi

Patologit analysoivat värjätyt ja päällystetyt näytelasit valomikroskoopilla.

Patologit (n=3) antoivat arvionsa jokaisesta 37 näytteestä erikseen luokittelemalla kudonäytteet ja orientaatiolevyn luokkiin I-III. Luokka I tarkoittaa erinomaista, luokka II keskinkertaista ja luokka III huonoa laatua. Muita huomioita kirjattiin näytekohtaisesti. Jopa 62% näytteissä oli erinomaiset kudoslieriöt ja orientaatiolevyn merkinnät. 18% näytteistä leikkeet olivat venyttyneitä eivätkä kudoslieriöt olleet aivan suorassa. Kaikki näytelasit saivat patologeilta joko hyvän tai erinomaisen arvosanan. Bioanalyttikoiden arvioimat epäonnistuneet parafiiniin valut näkyivät näytelaseilla ja niitä oli 18%. 9% näytteistä oli värjäätynyt haaleasti, mutta se ei vaikuttanut näytteen laatuun heikentävästi. Arviot löytyvät taulukoituna liitteestä 3. Taulukossa on myös kirjattuna biopsioiden määrä sekä kokonaispituus millimetreinä.

5.6 Tulosten tarkastelu

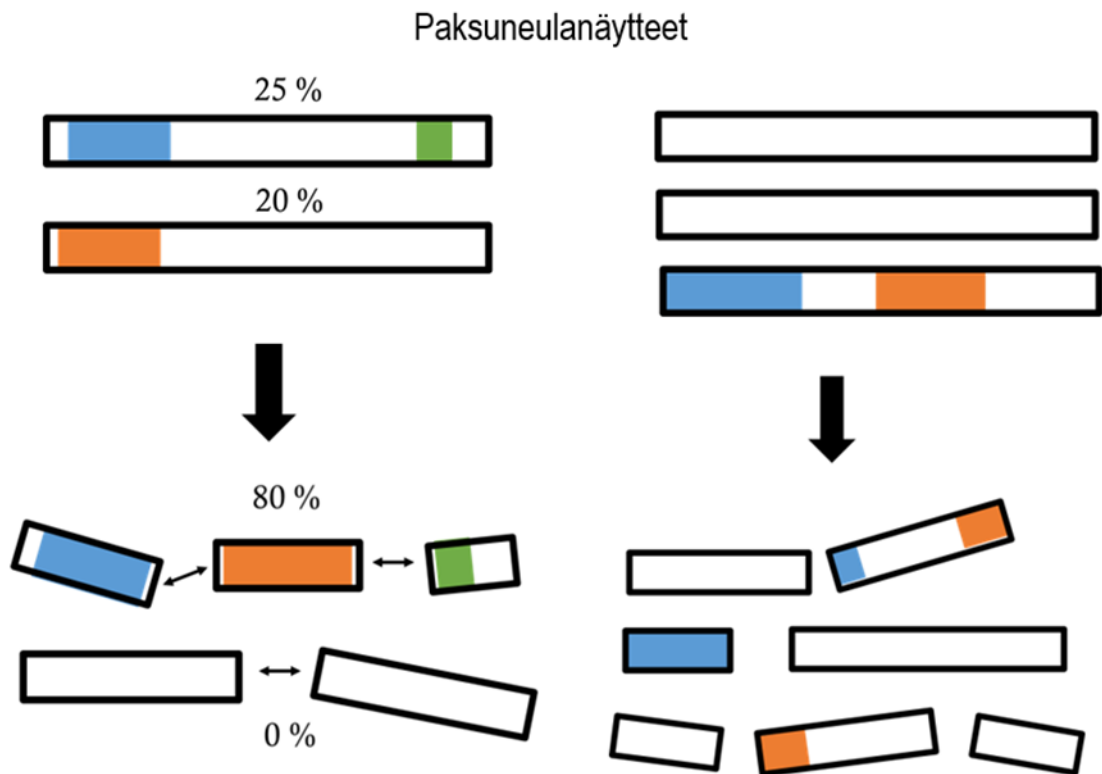
Bioanalyttikot toivoivat näyttekasettien olevan numeropuoli pohjaa kohden, jotta merkinnät saisi tarkistettua avaamatta formaliinipurkkia. Purkkien tunnistetietojen lisäksi bioanalyttikot toivoivat kasetteihin potilaiden henkilötunnusta sekä numerointia. Paraneusehdotusten jälkeen urologian poliklinikalta tuli vielä muutama puutteellisesti merkattu kasetti, mutta tunnistetietojen puuttumisesta oli ilmoitettu etukäteen laboratorioon. Väärällä tutkimusnumerolla pyydettyjä tutkimuksia jouduttiin vaihtamaan patologian laboratoriossa. Pyyntönä käytettiin virheellisesti kudoksenäytettä prostatabiopsian sijaan. Vaikka kasettien merkinnät olivat täydelliset, saattoivat esitiedot olla puutteellisia. Tällöin ei tiedetä, kummalta puolelta kumpikin kasetti on otettu.

Bioanalyttikot toivoivat vaahtomuovipalojen olevan eri värisiä, jotta ne eivät värjäytyisi eosiinilla samanvärisiksi kuin paksuneulanäytteet ja jotta biopsioiden erottaminen vaahtomuovista helpottuisi. Näytteiden asettelussa orientaatiolevylle toivottiin huolellisuutta, jotta paksuneulanäytteet olisivat kokonaisuudessaan urissa.

Vaikka leikkautuvuus koettiin hyväksi ja helpoksi, olivat jotkut leikkeet menneet rypyyyn lasilla. Orientaatiolevy oli hieman rypyssä useammassa näytelasissa. Siitä huolimatta näytteet olivat pysyneet suorina ja orientaatiolevyn merkinnät näkyivät selkeästi. Valussa hajonnutta orientaatiolevyä ei huomattu mikroskopoidessa, eli palat oli onnistuneesti valettu yhteen ja leikattu samalle tasolle. Näytelaseille oli leikattu kaksi tasoa näytteestä ja kahden näytteen ensimmäiset leikkeet olivat leikattu liian pinnasta. Toisen tason näytteet olivat syvemmltä ja niissä näkyivät näytteet kokonaisuudessaan.

Tutkimuskysymys ”Paraneeko prostatanäytteen laatu orientaatiolevyn käyttöönoton vaikutuksesta?” sai vastauksen patologeilta. Patologioiden näkemys orientaatiolevyn käytöstä oli hyvin positiivinen. He kokivat sen olevan hyödyllinen ja parantavan paksuneulanäytteiden luotettavuutta sekä diagnostiikkaa. Paksuneulanäytteet eivät fragmentoidu samalla tavalla kuin ilman orientaatiolevyä. Myös immunologiset värjäykset onnistuvat orientaatiolevyllä, eikä niiden laatu kärsi.

Luotettavuutta parantaa paksuneulanäytteiden pysyminen omissa urissaan, jolloin mahdollisesti katkenneet näytteet eivät pääse sekoittumaan keskenään. Ilman orientaatiolevyä katkenneet paksuneulanäytteet voivat mennä mm. väärinpäin, jolta vältetään orientaatiolevyä käytettäessä. Kuvassa 2 näkyy, miten hajonneet paksuneulanäytteet saattavat johtaa väärin diagnooseihin.



Kuva 2. Hajonneet paksuneulanäytteet voivat johtaa virheellisiin diagnooseihin ja hoitoimenpiteisiin. Lähde: Histolab.

Kuvan 2 vasemman puoleisessa kuviossa fragmentoituneet paksuneulanäytteet ovat sekoittuneet toisiinsa, jolloin virheellisesti yhdessä paksuneulanäytteessä onkin 80% syöpää ja toinen näyte on täysin tervettä kudosta. Ilman orientaatiolevyä paksuneulanäytteet voivat fragmentoitua ja sekoittua keskenään, jolloin voidaan saada epäluotettavia tuloksia. Kuvan 2 oikeanpuoleinen kuvio on viereisen vastakohta eli yhden syöpää sisältävän paksuneulanäytteen fragmentit ovat sekoittuneet muiden terveiden paksuneulanäytteiden fragmenttien kanssa.

6 POHDINTA

Opinnäytetyön aihe oli mielenkiintoinen ja konkreettinen, joka oli opinnäytetyöntekijöiden toiveena. Opinnäytetyöprosessi oli kokonaisuudessaan hyvin opettavainen. Opinnäytetyöntekijöiden ammatillinen osaaminen syventyi sekä tietämys erityisesti eturauhassyövästä ja sen diagnostiikasta. Eri ammattiryhmien kanssa tehty yhteistyö oli mielekästä. Ajankäytön merkitys opinnäytetyötä tehdessä korostui etenkin haastattelun järjestelyssä. Opinnäytetyön tekijöiden välinen yhteistyö ja aikataulutukset sujui hyvin. Histologian laboratorio ja eturauhasen paksuneulanäytteiden käsittely olivat kummallekin opinnäytetyöntekijälle tuttuja harjoittelun ja töiden kautta, ja se helpotti opinnäytetyön tekemistä. Koska opinnäytetyöntekijät eivät olleet fyysisesti mukana tutkimuksessa, heillä oli vaikeuksia pysyä mukana kaikissa tutkimuksen eri vaiheissa. Hyvä yhteistyö urologian poliklinikan ja patologian laboratorion kanssa helpotti opinnäytetyöntekijöiden työtä. Poliklinikan hoitajat olivat yhteydessä sähköpostitse aina, kun he olivat ottaneet näytteitä orientaatiolevylle.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli kerätä kokemuksia orientaatiolevyn käyttöönoton kokeilusta. Tavoitteena oli saada tietoa siitä, helpottaako orientaatiolevy bioanalyttikoiden työtä ja parantaako se prostatanäytteen laatua. Tarkoitus toteutui, koska kokemuksia kerättiin suunniteltu määrä. Tavoite toteutui laadun arvioinnin kannalta täysin. Helpottiko orientaatiolevy bioanalyttikoiden työtä? Tämä kysymys ei saanut suoranaista vastausta, koska vain osa vastanneista olivat kirjanneet orientaatiolevyn helpottavan työtä. Tutkimuskysymys ”Paraneeko prostatanäytteen laatu orientaatiolevyn käyttöönoton vaikutuksesta?” sai myönteisen vastauksen patologeilta.

Haasteita opinnäytetyössä aiheuttivat kyselylomakkeen avoimet vastaukset. Tyhjäksi jääneet kohdat tulkittiin neutraaleiksi. Etenkin valupisteellä oli usein jätetty vastaamatta ja tähän saattaa olla syynä se, että kasetoinnin jälkeen kyselylomake vietiin lähetteen mukana suoraan leikkuupisteelle. Vastaaajien piti muistaa käydä kirjaamassa vastauksensa valun jälkeen. Pääteltiin niin, että mikäli valussa olisi tapahtunut jotain merkittävää tutkimuksen kannalta, vastaajat olisivat kirjanneet sen. Kyselylomakkeessa olisi voinut olla maininta vertailusta normaaliin eturauhasen paksuneulanäytteiden käsittelyyn, jota vastauksissa ei nyt ollut juuri lainkaan. Vertailun avulla saatuja tuloksia olisi ollut helpompaa käsitellä. Tutkimuksen tavoite olisi voinut toteutua myös bioanalyttikoiden työn helpottumisen osalta ohjaavia sanoja tai kysymyksiä apuna käyttäen.

Tyksin urologian poliklinikan urologit sekä hoitajat olivat yhteistyöhaluisia ja ilman heidän osallistumistaan ei käyttöönotto eikä opinnäytetyö olisi onnistunut. Hoitajat olivat erityisen tyytyväisiä formaliinialtistuksen vähenemiseen. Yhteen orientaatiolevyyn mahtuu kuusi paksuneulanäytettä eli yhden potilaan eturauhasen toisen lohkon näytteet. Potilailta otetaan yleensä 12 paksuneulanäytettä, molemmista lohkoista kuusi, joka tarkoittaa yhtä tai kahta formaliinipurkkia orientaatiolevyä käytettäessä. Ilman orientaatiolevyä paksuneulanäytteet laitetaan yksittäin formaliinipurkkeihin, jolloin formaliinialtistusta tulee moninkertainen määrä.

Patologiien ryhmähaastatteluun varattiin kaksi tuntia, jotta ehdittäisiin käydä kaikki näytteläsi läpi ja tehtyä halutut merkinnät. Patologiien kiireiden vuoksi haastattelu tiivistettiin tuntiin. Suunnitelma oli, että näytteläseista arvioidaan kudoslieriöiden taso ja pituus, leikkautuvuus, HE-värjäyksen laatu sekä mittauksen suoritus orientaatiolevyn millimetris-teikolla. Tiukan aikataulun vuoksi suunnitelmat muuttuivat ja patologit arvioivat vain paksuneulanäytteiden sekä orientaatiolevyn laadun näytekohtaisesti.

Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyt ovat melko hintavia, noin 20 euroa/levy. Koska useimmiten eturauhassyöpäpotilaalta otetaan paksuneulanäytteet molemmin puolin, nousee hinta 40 euroon/potilas. Aikaisempien tutkimusten perusteella laboratorio säästää kustannuksissa, mutta se vaatii pidempää käyttöä kuin tämän tutkimuksen kokeilu. Jo pelkän merkittävän diagnostisen hyödyn vuoksi olisi toki kannattavaa ottaa orientaatiolevy käyttöön. Patologiien työ helpottuu ja diagnostiikka paranee. Paremmalla diagnostiikalla myös eturauhassyöpäpotilaat saavat laadukkaampaa hoitoa.

Jatkotutkimusaiheena voitaisiin vertailla eturauhasen paksuneulanäytteiden pituutta orientaatiolevyä hyödyntäen sekä ilman orientaatiolevyä. Vertailu tulisi tehdä saman urologin ottamista paksuneulanäytteistä. Aikaisempien tutkimusten perusteella paksuneulanäytteiden pinta-ala sekä pituus lisääntyivät merkittävästi orientaatiolevyn avulla. Tähän vaikuttaa paksuneulanäytteiden pysyminen urissa, jolloin niistä ei pääse irtoamaan paloja ja ne pysyvät suorina.

LÄHTEET

- Boström, P. 2015. Eturauhasen sairaudet: ennaltaehkäisy, tutkimukset ja hoito. Helsinki: Tammi.
- Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, RL.; Torre, LA.; Jemal, A. 2018. Worldwide cancer data: Global cancer statistics for the most common cancers. American Institute for Cancer Research. Viitattu 31.1.2019. <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/worldwide-cancer-data>.
- Brotherus J.V. 1961. Prostatan neulabiopsia. Duodecim lehti, Terveysportti. Viitattu 15.2.2019. https://www.terveysportti.fi/d-htm/articles/1961_18_659-661.pdf.
- Eskelinen S. 2016. Laboratoriotutkimusten tulkinta: Perusverenkuva (B-PVKT, PVK+T). Duodecim Terveyskirjasto. Viitattu 21.11.2019. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03030.
- Eskelinen S. 2017. Prostataspesifinen antigeeni, "eturauhaskoe" (P-PSA). Duodecim Terveyskirjasto. Viitattu 12.10.2019. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk03230.
- Farcaș, C.; Dumitrescu, M.; Amuzescu, B.; Radavoi, D.; Jinga, V.; Geavlete, B.; Mischianu, D.; Mușat, S. 2012. A New Method for Simultaneous Processing and Analysis of Prostate Core Biopsies. Romania.
- Farcaș, C.P.; Spînu, A.D.; Petrescu, A.; Dumitrescu, M.; Vasilescu, F.; Mușat, S.; Dinu, M.; Mischian, D. 2014. High throughput processing and analysis of prostate core biopsies for research applications. Viitattu 6.2.2019. <http://revista-urologia.ro/wp-content/uploads/2014/11/High-throughput-processing-and-analysis-of-prostate-core-biopsies-for-research-applications.pdf>.
- Hervonen, H.& Virtanen, I. 2013. Urologia: Rakkularauhanen ja eturauhanen. Duodecim Oppiportti. Viitattu 18.11.2019. <https://www.oppiportti.fi/op/uro00307/do#F3>.
- Hirsjärvi, S.; Remes, P.; Sajavaara, P. 2002. 6.-8. painos. Tutki ja kirjoita. Vantaa: Tummavuoren kirjapaino Oy.
- Histolab. 2018. Uutta tehokkuutta paksuneulanäytteiden käsittelyyn - Themis Biopsy Chip. Histolab Products Oy. Viitattu 31.1.2019. <https://www.histolab.se/fi/nyheter/uutta-tehokkuutta-ohut-neulanaytteiden-kasittelyyn-themis-biopsy-chip/>.
- Histolab. 2019. Themis Biopsy Chip: Uusi tapa käsitellä neulanäytteitä. Histolab Products Oy.
- Humphrey, P. 2007. Diagnosis of adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue. Viitattu 7.2.2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1860598/pdf/35.pdf>.

- Hyysalo, S. 2009. Käyttäjä tuotekehityksessä: Tieto, tutkimus, menetelmät. Helsinki. Viitattu 8.11.2019. <https://aaltodoc.aalto.fi/bitstream/handle/123456789/11826/isbn9789515583017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Joensuu, H.; Roberts, P. J.; Kellokumpu-Lehtinen, P-L.; Jyrkkiö, S.; Kouri, M.; Teppo, L. 2013. 5. painos. Syöpätaudit. Helsinki: Duodecim.
- Jyväskylän yliopisto. 2019. Haastattelut. Viitattu 8.11.2019. <https://koppa.jyu.fi/avoimet/hum/metelmapolkuja/metelmapolku/aineistonhankintamenetelmat/haastattelut>.
- Kajaanin ammattikorkeakoulu. Tutkimusongelmat ja -tehtävät sekä hypoteesit. Viitattu 11.11.2019. <https://www.kamk.fi/fi/opari/Opinnaytetyopakki/Teoreettinen-materiaali/Tukimateriaali/Tutkimusongelmat>.
- Kunnamo, I. 2008. Eturauhasen koon määrittäminen kaikututkimuksella. Duodecim Oppiportti. Viitattu 31.1.2019. <https://www.oppiportti.fi/op/vdu00020>.
- Mäkinen, M.; Carpén, O.; Kosma, V-M.; Lehto, V-P.; Paavonen, T.; Stenbäck, F. 2012. Patologia. Helsinki: Duodecim.
- Murugan, P.; Shukla, D.; Morocho, J.; Smith, D.; Sciacca, D.; Pickard, M.; Wahlsten, M.; Gunderson, A.; Konety, B.; Khalifa, M. A.; Warlick, C. 2019. American Journal of Clinical Pathology. Prostate Biopsy Processing: An Innovative Model for Reducing Cost, Decreasing Test Time, and Improving Diagnostic Material. Viitattu 12.11.2019. <https://academic.oup.com/ajcp/article-abstract/152/6/757/5552533?redirectedFrom=fulltext>.
- Rostedt, M. 2015. Histologisen näytteen kulku laboratoriossa.
- Saaranen-Kauppinen, A. & Puusniekka, A. 2006. KvaliMOTV: Menetelmäopetuksen tietovaranto: Tutkimusongelmat. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto. Viitattu 11.11.2019. https://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/kvali/L2_3_1.html.
- Saarelma, O. 2019. Eturauhasen liikkasvu (prostatahyperplasia), eturauhasvaiva. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 31.1.2019. https://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=dlk00209.
- Salonen, K.; Eloranta, S.; Hautala, T.; Kinos, S. Turun ammattikorkeakoulu. 2017. Kehittämistoiminta ja kehittämisen menetelmiä ammatillisessa korkeakoulutuksessa. Viitattu 15.2.2019. <http://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522166494.pdf>.
- Seikkula, H.; Pettersson, K.; J. Böstrom, P. 2015. PSA ja eturauhassyövän verinäytediagnostiikka. Viitattu 13.10.2019. <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2015/17/duo12405>.
- Shariat, S. & Roehborn, C. 2008. Using biopsy to detect prostate cancer. Viitattu 7.2.2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2615104/>.

Tarnanen, K.; Aaltomaa, S.; Sipilä, R.; Jousilahti, P. 2014. Eturauhassyöpä, miesten yleisin syöpä Suomessa. Käypä hoidon potilasversiot. Viitattu 31.1.2019. https://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=khp00006.

Teodoro, A.; Oliveira, F.; Martins, N.; Maia, G.; Martucci, R.; Borojevic, R. 2012. Effect of lycopene on cell viability and cell cycle progression in human cancer cell lines. BioMed Central. Viitattu 12.10.2019. <https://cancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2867-12-36>.

Turun ammattikorkeakoulun intranet. 2018. Opinnäytetyön lajit. Viitattu 15.2.2019. <https://messi.turkuamk.fi/opiskelu/9/Sivut/Opinn%C3%A4ytety%C3%B6n-vaiheet.aspx>.

Turun ammattikorkeakoulun intranet. 2019. Tiedonhankinta ja RefWorks. Viitattu 7.11.2019. <https://messi.turkuamk.fi/opiskelu/9/Sivut/Refworks.aspx>.

Turku Clinical Research Center. Hyvä tieteellinen käytäntö. Viitattu 7.11.2019. www.turkucrc.fi/luvat-ja-ohjeet/terveystieteellista-tutkimusta-ohjaavat-lait-ja-periaatteet/hyva-tieteellinen-kaytanto.

Tyks laboratoriot. 2018. Tutkimusohjekirja: Alkalinen fosfataasi. Viitattu 21.11.2019. <https://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=4587>.

Tyks laboratoriot. 2018. Tutkimusohjekirja: Virtsan perustutkimus. Viitattu 21.11.2019. <https://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=11817>.

Tyks laboratoriot. 2019. Tutkimusohjekirja: Paksuneulabiopsian histologinen tutkimus. Viitattu 11.11.2019. <https://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=6274>.

Wojno, K. J.; Al-Jundi, R.; Mazurco, A.; Al Hamzawy, H. 2016. The Annual Meeting of American Urological Association: BxChip™ Clinical Tissue Array Increases Cancer Detection Rate & Amount of Tissue Available for Pathologist Review. USA.

Liite 1: Kyselylomake

Näytenumero:

Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn käyttökokemukset:

Sisäänkirjaus:

vastaaja:

Kasetointi:

vastaaja:

Valu:

vastaaja:

Leikkuu:

vastaaja:

Liite 2: Suostumuslomake

Vastaamalla *Themis Biopsy Chip -orientaatiolevyn käyttökokemukset* -lomakkeeseen suostun, että vastauksiani käytetään anonyymisti opinnäytetyössä.

paikka ja aika

allekirjoitus

nimenselvennys

Toimeksiantajan (Tyksin patologian osasto) pyynnöstä kyselylomakkeeseen kirjataan vastaaja, jotta he voivat kehittää työntekijöiden osaamista.

Vastaukset kerätään opinnäytetyöhön *Orientaatiolevyn käyttöönoton vaikutukset -prostata paksuneulanäytteille*. Kokemukset kirjataan opinnäytetyöhön anonyymisti, niin ettei käyttäjiä ole mahdollista tunnistaa.

Opinnäytetyöntekijät:

Hanna Helminen

Anna-Soraja Nasser

hanna.helminen1@edu.turkuamk.fi

annasoraja.nasser@edu.turkuamk.fi

(tämä osa palautetaan opinnäytetyöntekijöille)

Liite 3: Näytelasien arviot

näytenu- mero	biopsiat (kpl)	pituus (mm)	kudos- lieriöt	geeli	muuta
B9758 I	4	51	II	I	kulmat vajaat, leikattu pinnasta
B9758 II	4	69	I	I	
B9769 I	6	55	I	II	huono leikkautuvuus
B9769 II	6	59	II	I	
B10844	4	55	I	I	
B11570 I	6	67	II	II	toinen reuna ei näy
B11570 II	6	68	II	II	puutteellinen leike, kulmat vajaat
B12004 I	6	64	II	I	
B12098	3	32	I	I	
B12099	5	73	I	I	
B12657 I	6	87,5	II	I	lieriöt venyttyneet, värjäys haalea
B12657 II	6	88	II	I	
B12844 I	6	80	II	I	
B12844 II	6	70	I	I	
B13207 I	6	68	I	I	
B13207 II	6	66	II	II	
B13208 I	6	62	I	I	fragmentoituneet lieriöt
B13208 II	5	54	I	I	
B13210	1	16	I	I	
B13337 I	5	67	II	I	leikattu pinnasta
B13337 II	5	58	II	I	
B13339	6	104	I	I	leike venyttynyt
B14438 I	6	95	I	I	
B14438 II	6	73	I	I	
B15362 I	6	102	I	I	leike venyttynyt
B15362 II	5	79	I	I	
B15358 I	6	93	II	I	leike venyttynyt, repeilee karsi- nooman kohdalta
B15358 II	6	90	I	I	
B15483 I	6	93	II	I	haalea värjäys
B15483 II	6	99	I	I	
B15922	4	57	I	I	
B15923 I	6	82	I	I	
B15923 II	6	84	I	I	
B16036 I	6	120	I	I	värjäys haalea
B16036 II	6	120	I	I	
B16116 I	6	100	I	I	
B16116 II	6	80	I	I	