



Osaamista  
ja oivallusta  
tulevaisuuden  
tekemiseen

Rosita Halonen ja Elisa Huhtala

## Ohjeistus virtsan irtosolututkimukseen

ja ohje sytosentrifuugin käyttöön

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyytikko (AMK)

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

Päivämäärä 16.11.2020

Tekijä(t) Otsikko	Rosita Halonen ja Elisa Huhtala Ohjeistus virtsan irtosolututkimukseen
Sivumäärä Aika	20 sivua + 2 liitettä 16.11.2020
Tutkinto	Sosiaali- ja terveysalan ammattikorkeakoulututkinto
Tutkinto-ohjelma	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaaja(t)	Lehtori Heidi Malava
<p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli päivittää ja pohjustaa selkeä, kuvallinen käyttöohje Metropolia Ammattikorkeakoulun sytosentrifuugille, jota käytetään osana sytologian opetusmateriaalina itse opetuksen tukena. Fyysisen ohjeen lisäksi opinnäytetyö perehtyy ja näin ollen havainnollistaa bioanalytikko-opiskelijoita virtsan irtosolujen tutkimisprosessiin Sytotek-valmisteen kautta. Aiheeseen liittyvää PowerPoint-esitystä voidaan myös käyttää erilaisten Metropolia Ammattikorkeakoulun opetusympäristöjen osana tarpeen vaatiessa.</p> <p>Hyvälle käyttöohjeelle ominaista on sen motiivi, kuvitus sekä kielellinen selkeys. Käyttöohjeen tulee parhaimmillaan olla yksinkertainen rakenteeltaan; tämän varmistamiseksi ohje tulee testata käytännössä. Hyvä ohje kertoo myös käyttäjälleen mahdollisista tarvikkeista työn suorittamiseksi, sen vaaratilanteita ja haittoja unohtamatta.</p> <p>Opinnäytetyö käsittelee myös yleisellä tasolla sytologiaa, virtsan muodostusta, virtsaateiden syöpiä sekä näytteenottoa ja näytteiden värjäystä, jotka ovat kaikki syventävää johdatusta itse irtosolututkimukseen sen koko prosessin ja analyysin osalta. Virtsan irtosolututkimuksen tuloksia havainnollistetaan solumuutosten luokitusjärjestelmällä <i>The Paris System for Reporting Urinary Cytology (TPS)</i>, jossa käsitellään myös näyteprosessin yleisimpiä virhelähteitä.</p>	
Avainsanat	irtosolututkimus, sytotek-valmiste, sytosentrifugi, käyttöohje

Author(s) Title	Rosita Halonen and Elisa Huhtala Instructions for urine cytology testing
Number of Pages Date	20 pages + 2 appendices 16.11.2020
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Degree Programme for Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructor(s)	Heidi Malava, Lecturer
<p>The aim of this thesis was to update and set up an explicit version of operating instructions for the Cyto-tek centrifuge in Metropolia University of Applied Sciences. Along with a graphic and physical instructions for use, this thesis also reads up on urine cytology tests throughout U-Syto-1 analysis.</p> <p>A good operating instruction is well-articulated, graphic and it has a motive. The structure should be simple to make sure the instructions are easy to use. It also pays attention to possible equipment and the risk factors of the work.</p> <p>This thesis also includes subjects as cytology in general, urine formation, urinary tract cancers and sample taking and cell dying techniques, which are all important steps to the whole process in urine cytology tests analysis. Also the cell change scale behind the test results, <i>The Paris System for Reporting Urinary Cytology (TPS)</i> with possible mistakes in sample taking will be demonstrated.</p>	
Keywords	urine cytology test, cytosentrifuge, operating instructions

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Tarkoitus, tavoitteet ja tutkimustehtävä	2
3	Kliininen sytologia	2
4	Virtsan muodostus ja kasvaimet	4
5	Virtsan irtosolututkimus	7
5.1	Näytteenotto	8
5.2	Sytotek-valmiste	9
5.3	Värjäys	11
5.4	Virtsan sytologisen näytteen arviointi	12
6	Sytosentrifuugi	13
7	Hyvä käyttöopas	14
8	Opinnäytetyön toteutus	16
9	Pohdinta	18
10	Luotettavuus ja eettisyys	19
	<b>Lähteet</b>	<b>21</b>

## Liitteet

Liite 1. Sytotek-tuote sytosentrifuugille

## 1 Johdanto

Sytologia kuuluu patologian alaan ja yleisesti tutkii soluissa tapahtuvia morfologisia muutoksia, jotka auttavat diagnoosin teossa. Näytteistä patologi tutkii tulehdusten ja kasvainten aiheuttamia tauteja kehon nesteistä ja kudoksista (Saarelma 2020). Parhaassa tapauksessa sytologia mahdollistaa nopean, edullisen sekä joustavan diagnostisen tutkimuskeinon, jonka mahdollisuuksia uudet ja alati kehittyvät tekniikat parantavat entisestään (Krogerus - Kholová 2014).

Laboratoriossa sytologisella virtsan irtosolututkimuksella voidaan saada tietoa erilaisista kasvainten ja tulehdusten aiheuttamista virtsaelinten sairauksista. Virtsan irtosolututkimus tehdään muun muassa aina, kun epäillään virtsarakon syöpää, jonka esioireena on tyypillisesti kivuton verivirtsaisuus. Diagnostiikassa käytetään myös muita menetelmiä, esimerkiksi tähystystä ja kuvantamista, mutta sytologinen virtsan irtosolututkimus suoritetaan aina uusille potilaille. Tutkimus perustuu syöpäkasvaimesta virtsaan irtoavien solujen tunnistukseen. Bioanalytiikko ohjeistaa potilaan virtsanäytteisiin ja toimittaa näytteen erikoislääkärin arvioitavaksi. (Raitanen – Hellström – Kaasinen – Liukkonen – Marttila – Rintala 2008, Pannek – Redemachr - Wöllner 2017; HUSLAB 2019.)

Sytotek-valmiste on sytosentrifuugia käyttäen valmistettu näytelasi virtsasta eli niin kutsuttu preparaatti. Näytelasi värjätään Papanicolaoun tekniikalla, jonka jälkeen solut erotuvat mikroskoopilla tutkittaessa. Sytosentrifuugi on solujen erotteluun optimaalinen sentrifuugi, mihin käytetään koeputkien sijaan suppilokammioita ohjaamaan neste näytelasille. (Nordling 2012; Electron Microscopy Sciences 2020.)

Opinnäytetyö on tehty bioanalytiikko-opiskelijoiden opetuksen tueksi ja sen lopputuotos on tarkoitettu koululla järjestettäviin laboraatioihin pikaohjeen muodossa. Opiskelumateriaaleissa on työohjeita, joita on tarkoitus päivittää helpottaen opiskelijoita tekemään itsenäisesti opetussuunnitelmaan kuuluvia laboraatioita. Työohjeita päivitetään opiskelijoiden ja opettajien työn helpottamiseksi, työn sujuvuuden parantamiseksi sekä visuaalisen ilmeen uudistamiseksi. Opinnäytetyön materiaalia on mahdollisuus käyttää myös tuleviin oppimistarkoituksiin. Opinnäytetyö on tarkoitettu Metropolia Ammattikorkeakoulun käyttöön ja sen tarkoituksena on päivittää ohjeita digitaaliseen muotoon, jolloin niiden muokkaus helpottuu.

## **2 Tarkoitus, tavoitteet ja tutkimustehtävä**

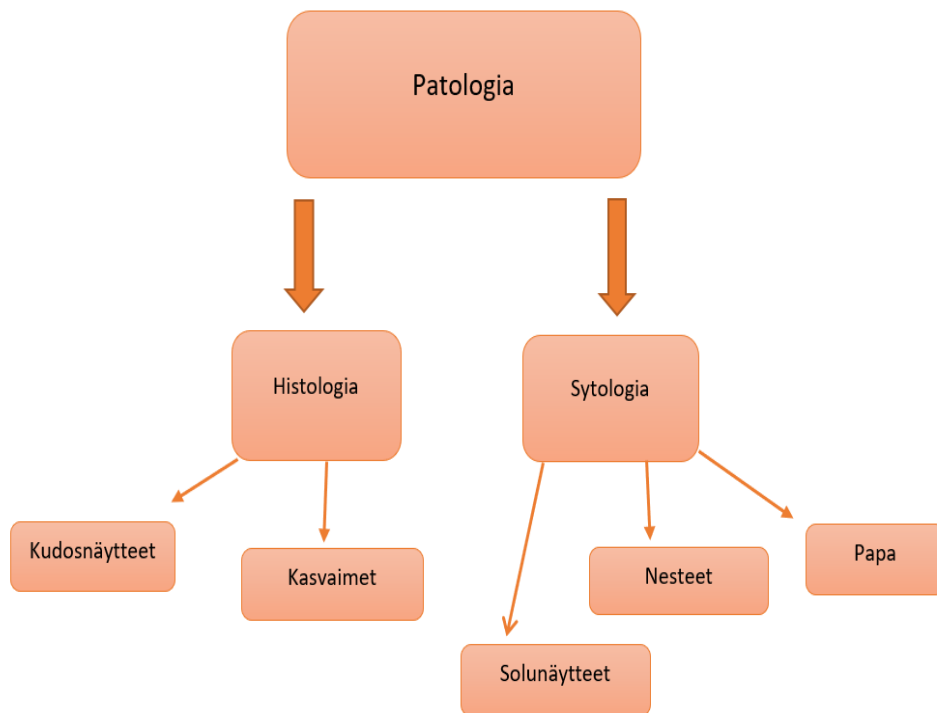
Opinnäytetyön tarkoituksena on luoda selkeät ohjeet virtsanirtosolututkimukseen ja sytosentrifuugin käyttöön. Lisäksi se antaa kuvauksen virtsan irtosolututkimuksesta ja tutkimusindikaatioista sekä perehdyttää Sytotek-tekniikkaan virtsan solujen tutkimiseksi.

Tavoitteena on perehtyä jo olemassa oleviin opetusmateriaaleihin ja sytosentrifuugilaitteen toimintaan. Käyttöohjeen päivitystä tukevat ja perustelevat luotettavat ja mahdollisimman tuoreet tutkimustulokset. Opinnäytetyön avulla on myös tavoitteena syventää tietoutta sytosentruugivalmisteesta ja sujuvoittaa näin työskentelyä laboraatioissa.

Tutkimustehtävänä on selkeä kuvallinen ohje virtsan solujen tutkimiseen sekä sytosentrifuugin käyttöön sekä PowerPoint-esitys virtsan irtosolututkimuksesta. Varsinainen fyysinen ohje on selkeä, kaksisivuinen tiedosto, joka on tarkoitus tulostaa laboraatioihin opiskelijan avuksi ja takaamaan turvallista työskentelyä.

## **3 Kliininen sytologia**

Sytologia (kreikk. kytos = ontelo) eli soluoppi kuuluu patologian alaan, johon luetaan myös histologia mikä keskittyy kudostutkimukseen (Kuvio 1.). Sytologia tautidiagnostiikkana on lähtenyt kehittymään 1800-luvulla tutkijoiden havaitessa eläinten ja kasvien koostuvan soluista. Vuonna 1869 Englantilainen Ashwort havaitsi karsinoomasoluja keuhkokarsinoomapotilaan keuhkoputkien eritteestä. Irtosolututkimuksesta tuli osa kliinistä tutkimusta vuonna 1930 Papanicolaoun myötä. Papanicolaoun työryhmässä havaittiin, että kohdunkaulan karsinoomista irtoilevia karsinoomasoluja voidaan tutkia mikroskooppilla. Sytologisella tutkimuksella voidaan diagnosoida yksittäisiä soluja mitkä ovat irronneet muutosalueelta. (Mäkinen – Carpen – Kosma – Lehto – Paavonen – Stenbäck 2020.)



Kuvio 1. Kliinisen patologian osa-alueet bioanalyytikon työssä. (Mäkinen – Carpen – Kosma – Lehto – Paavonen – Stenbäck)

Sytologisia näytteitä voivat olla erilaiset elimistön nesteet, kudokset sekä irtoavat solut, joiden näytteenottotavat eroavat hieman toisistaan. Irto solu-, erite- ja imunäytteet ovat helposti saatavia irtosolunäytteitä. Irto solunäytteitä otetaan suuonteloista ysköksistä, virtsasta sekä papanäytteenä kohdunkaulalta, emättimestä ja kohdun kaulaosalta. Erite-näytteitä kerätään muun muassa rintarauhasesta, eturauhasesta ja siemenrakkuloista niitä puristelemalla tai painelemalla. Imunäytteitä voidaan ottaa tähystyksen eli endosko-pian yhteydessä hengitysteistä ja ruuansulatuskanavalta. Huuhtelunäytteet otetaan pel-källä letkulla tai endoskopian yhteydessä, jolloin huuhtelusuihkun avulla kerätään näyte suoraan epäilyn kohteesta. Harjairtosolu- ja kaapimisnäytteitä kerätään harjalla tai puuspaattelilla muun muassa ruoansulatuskanavasta, suuontelosta, kurkunpäästä, keuhkoputkista, kohdun kaulaosasta ja kohtuontelosta. Punktionäytteiden keruussa käy-tetään neulaa tai ruiskua, jolla saadaan sisäelinten ympäröivistä tiloista eli serooseista onteloista nesteitä, kuten pleura- sekä perikardiumnesteitä. Ohutneulabiopsiat ovat näy-tetyypiltään sytologian ja histologian välimaastoa. Näyte otetaan ruiskulla ja ohutneulalla epäilyttävästä muutoksesta ja se sisältää kudosta, kudostenestettä sekä verta. (Mäkinen ym. 2020.)

Sytologisia tutkimuksia otetaan, kun halutaan tutkia elintä mikroskooppisesti ja koepalan otto on teknisesti haastavaa tai komplikaatioiden vuoksi riskialtista. Näytteistä valmistetaan eri menetelmin objektilasille preparaatteja, joita voidaan tutkia mikroskoopilla. (Mäkinen ym. 2020)

Sytologia yleisesti tutkii soluissa tapahtuvia morfologisia muutoksia, joiden avulla voidaan saada suuntaa antavia diagnooseja sekä diagnosoida eri asteisia solumuutoksia. Solumuutokset voivat liittyä esimerkiksi tulehduksiin tai eri *malingeihin*, eli pahanlaatuisiin soluihin. Sytologinen näyte on edullinen ja nopea tutkimuskeino. (Saarelma 2020.)

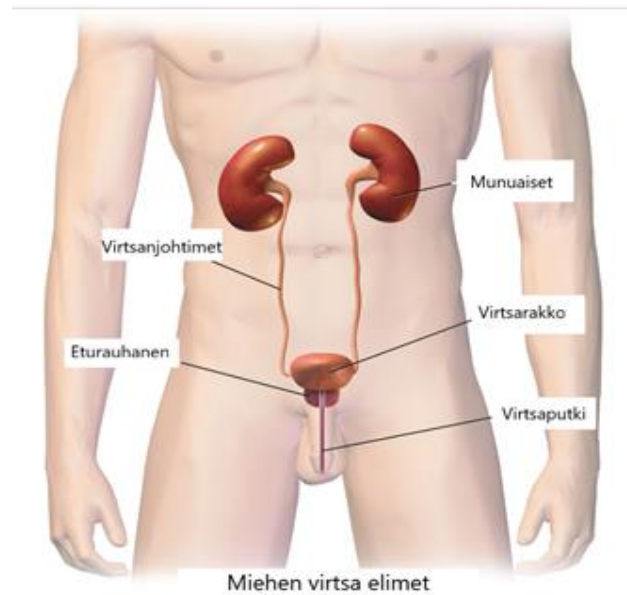
Kliinisessä sytologiassa malingiteettejä tarkastellaan solussa tapahtuvien muutosten kautta, ja ne ovat jaettavissa kolmeen pääryhmään: tumamuutoksiin, sytoplasmamuutoksiin ja koko solun muutoksiin. Tumamuutoksissa tarkastellaan kokoa, kromatiinin määrää, muodon vaihtelua ja muutoksia nukleoleissa eli tumajyväsissä. Sytoplasmassa tapahtuvia muutoksia tarkastellaan sytoplasman määrän muutoksien, värjäytyvyyden, rakenteen sekä sytoplasman ja solun muodon vaihtelun kautta. Solutasolla kiinnitetään huomiota solun kokoon normaalisoluihin verrattuna, sen kypsymisen muutoksiin, mittoisien määrään ja solun ja sytoplasman väliseen suhteeseen. Muutoksia löytyy myös lisää ja ne ovat yksilöllisiä niin ihmisen, kuin syöpätyyppien suhteen. Erilaistuneet solut voivat olla hyvinkin erilaisia ja hankaloittaa tunnistamista. (Koivuniemi 1994: 7-9.)

Sytologisissa näytteissä on myös virhelähteitä. Väärä negatiivinen tulos voi tulla, kun tutkittavassa näytteessä ei näy niitä solumuutoksia, mitä myöhemmissä tutkimuksissa esiintyy. Syitä voivat olla esimerkiksi väärä tulkinta, väärä näytteen valmistustekniikka, tai ettei limakalvomutoksesta irtoa soluja. Syynä voi olla myös puutteellisesti otettu näyte. Väärien positiivisten tulosten kohdalla voi olla syynä muun muassa kontaminaatio tai yleinen tulkintavirhe. Kummassakin tapauksessa virheellisesti kirjattu näyte voi olla syynä väärään tulokseen. (Mäkinen ym. 2020.)

#### **4 Virtsan muodostus ja kasvaimet**

Elimistön aineenvaihduntareaktion seurauksena munuaiset tuottavat virtsaa, joka poistaa kuona-aineita kehosta. Virtsa koostuu pääasiassa vedestä, ureasta ja suoloista ja sitä muodostuu vuorokaudessa noin 1,5 litraa. Virtsan muodostukseen ja kehosta poistumiseen osallistuvat munuaiset, virtsanjohdin, virtsarakko ja virtsaputki (Kuvio 2.). (Vierimaa - Laurila 2016: 167-171.)

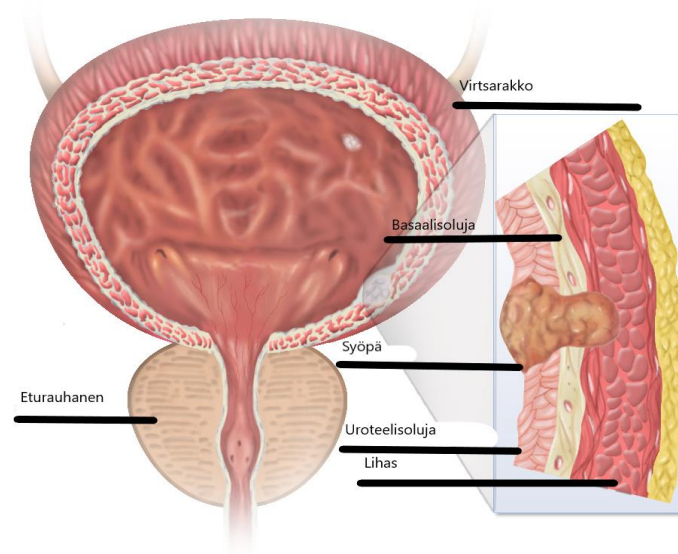




Kuvio 2. Miehen elimet virtsan muodostukseen. (muokattu) By BruceBlaus - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=61465355>

Munuaiset (*renes*, yksikössä *ren*) sijaitsevat molemmin puolin selkärankaa dorsaali- eli selkäpuolella, kylkiluiden suojassa ja sijaitsevat vatsakalvon takana vatsaontelossa. Munuainen muistuttaa muodoltaan papua ja on pituudeltaan noin 10-12 cm. Munuaiset suodattavat verta mistä lopullinen virtsa muodostuu. (Vierimaa - Laurila 2016: 167-171.)

Virtsatiet eli virtsajohtimet (yks. *ureter*) kuljettavat munuaisissa väkevöityneen virtsan virtsarakkoon (*vesica urinaria*) varastoitumaan. Virtsarakko sijaitsee häpyluun takana pikkulantiossa. Virtsarakon sisempi osa on limakalvoa mikä on muodostunut sileälihaskudoksesta ja välimuotoisesta epiteelikerroksesta eli uroteelistä. Uroteelikerroksen solut eivät ole järjestäytyneet selkeisiin kerroksiin, mikä mahdollistaa niiden laajentumisen. Seinämässä on laajenemiseen reagoivia aistisoluja eli reseptoreita ja ne reagoivat, kun virtsarakko on täytynyt tarpeeksi. (Kuvio 3.) Reseptoreista tieto kulkee keskushermostoon, jossa laukeaa tarve virtsaamiselle. (Vierimaa - Laurila 2016: 167-171.)



Kuvio 3. Virtsarakon limakalvon kerrokset. (Muokattu) [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bladder\\_Cancer\\_\(27785800576\).jpg#/media/File:Bladder\\_Cancer\\_\(27785800576\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bladder_Cancer_(27785800576).jpg#/media/File:Bladder_Cancer_(27785800576).jpg)

Virtsarakosta virtsa kulkeutuu virtsaputkeen, joka läpäisee lantion lihaslevyn. Lihaslevyn kohdalla on tahdonalainen sulkijalihas, joka virtsaamisrefleksin jälkeen on tahdonalaisesti säädeltävissä. Naisilla virtsaputki on pituudeltaan noin 3-5 cm ja miehillä noin 10-15 cm. (Vierimaa - Laurila 2016: 167-171.)

Virtsateiden syövät ovat kolmanneksi yleisin syöpä miehillä, naisilla osuus on pienempi noin kolmanneksen. Syöpää esiintyy pääsääntöisesti yli 40-vuotiailla tai iäkkäimmillä ihmisellä heikentyneen immuunipuolustuksen vuoksi. Virtsateiden syövästä valtaosa on epiteelisiä eli karsinomia, josta suurin osa on uroteelikarsinomia. Levyepiteeli- ja adenokarsinomia esiintyy taas pienemmissä määrin. (Nordling 2012; Sand – Sjaastad – Haug - Bjålie - Toverud 2016: 59.)

Kaikki elimistön solut omaavat alttiuden muuttua syöpäsoluiksi, jos niiden kasvun normaali säätely pääsee mutaation johdosta häiriintymään. Tällöin jonkin solutyypin uusiutumistahti on liian nopea suhteessa siihen, miten paljon saman solutyypin vanhoja soluja kuolee. Liian nopeasti jakautuneista soluista kehittyy hiljalleen solukasvaima, eli kasvain (*tumor, tuumori*). Monet ympäristön muuttujat, kuten karsinogeenit, voivat laittaa mutaation alulle. Yleisimpiä karsinogeenieja ovat radioaktiivinen säteily, röntgensäteily, spesifit virukset sekä erilaiset kemialliset aineet, jotka myötävaikuttavat mutaatioiden syntyyn solun kasvua hallitsevissa osissa. Mutaation kohteeksi joutuneiden solujen tulee itse

mutaation lisäksi altistua niille tekijöille, jotka nopeuttavat solujen kasvua. Tällaisia tekijöitä voivat olla edellä mainittujen kemiallisten aineiden lisäksi esimerkiksi erilaiset hormonit ja kasvutekijät. (Sand ym. 2016: 59.)

Lähes kaikkien syöpien yhteinen tekijä on solunjakautumisen osana toimivan, niin sanotun rajoitepisteen (*restriction point, R*), häiriintyminen muodossa tai toisessa. Solusyklioneita aktivoivat ulkoiset kasvutekijät, jotka stimuloivat vuorostaan sykliini-kinaasi-komplekseja. Näiden kompleksien aktivoituminen mahdollistaa solusyklin toteutumisen vaihe vaiheelta kohdeproteiinien fosforyloitumisen avulla. Kun solu lopulta saavuttaa spesifin rajoitepisteensä ja ohittaa sen, tarkoittaa se solusyklille etenemistä tavalla, johon solun kasvutekijät eivät enää pääse vaikuttamaan. Rajoitepisteen tärkein muuttuja on retinoblastoomaproteiini (pRB), jonka fosforyloituminen edesauttaa E2F-transkriptiotekijän aktivoitumista sekä DNA:n kahdentumisessa käytettävien välttämättömien proteiinien tuotantoa. Kun tämä rajoitepiste on häiriintynyt, solusyklin solujarru (INK4A), itse pRB tai itse sykliini-kinaasi-kompleksi kärsii sen seurauksena. Tämä johtaa geenimonistumisiin sekä mutaatioihin (Malumbres ja Barbacid 2001; Laihon 2002: 1754.)

Hyvänlaatuiset, eli *benignit* kasvaimet eivät levittäydy lähikudoksiin, toisin kuin pahanlaatuiset *malignit*. Pahanlaatuisia kasvaimia nimitetään syöpäkasvaimiksi eli syöviksi. Jos syöpäsolut kasvavat veri- ja imusuonien seinämien läpi, ne voivat levitä veren mukana muualle elimistöön ja jatkaa jakautumistaan. Näin syöpäsolut kehittävät etäpesäkkeen eli *metastaasin*. (Sand ym. 2016: 59.)

## 5 Virtsan irtosolututkimus

Virtsan irtosolututkimus tehdään, kun potilaalla epäillään virtsarakon syöpää. Tällöin potilaan oireina ovat usein kivuton verivirtsaisuus, virtsaamiskipu, kirvely ja tihentynyt virtsaamisen tarve. Irtosolututkimus itsessään ei ole riittävä lopullisen diagnoosin tuottamiseksi, sillä tutkimuksen avulla vain noin joka kolmas syöpätapaus on mahdollista tunnistaa. Diagnoosi varmistetaan irtosolututkimuksen lisäksi virtsarakon tähytyksellä eli kystoskopialla, sekä usein tietokonekerroskuvauksella eli TT-kuvauksella. Jos syövän epäillään levinneen laajemmalle alueelle, voidaan TT-kuvaus suorittaa koko vartalolle. Irtosolututkimuksen ja kystoskopian yhdistelmällä voidaan parantaa syövän tunnistamista ja vähentää biopsioiden määrää (Pannek – Redemachr - Wöllner 2017; Duodecim 2019.) Virtsan irtosolututkimuksia tehdään myös kroonisten tulehdusten, virtsakivien, ka-

tetrointien sekä kestopatenttien yhteydessä sekä virtsan perustutkimuksissa löytyneiden morfologisesti poikkeavien solujen tutkimisen vuoksi. (Kouri – Anttinen – Icen - Ikäheimo - Irrjala – Kontiainen – Koskimies – Lipponen - Penttilä - Siitonen – Siukkola: 1999; Nordling 2012).

Epäiltäessä virtsateiden karsinoomaa tai osana hoidon seurantaan, otetaan virtsan sytologinen näyte kolmena peräkkäisenä päivänä; maligneilla soluilla on tapana irrota sykäyksittäin ja tällöin niitä voi olla vaikea havaita virtsan kertaanäytteestä. Tutkimuspyynnössä tulee myös ilmetä, jos näyte on otettu katetrasta ja toteutetaanko potilaalla mahdollisesti hoidon seurantaan. (HUS 2019.)

### 5.1 Näytteenotto

Potilaan tunnistuksen ja tutkimuspyynnön tarkistuksen jälkeen varmistetaan, että näyte on tunnistettavissa jokaisen jälkikäsitteilyn jälkeen. Asiakkaalle tulee antaa riittävästi tietoa tulevasta tutkimuksesta sekä siitä, miten näytteenottoon valmistaudutaan. Huolellinen ohjeistus edesauttaa asiakkaan motivoitumista näytteenottoon sekä vaikuttaa laboratorion analyysitulokseen. Ohjeistus on hyvä antaa suullisesti sekä kirjallisesti, mielellään asiakkaan äidinkielellä ja lopuksi varmistaa, että ohjeet ovat ymmärretty. (Matikainen – Miettinen – Wasström 2016: 13-17.)

Ennen varsinaista näytteenottoa tulee potilaan tyhjentää ensin rakko virtsasta ja juoda noin puoli litraa vettä, jonka jälkeen tulee odottaa kaksi tuntia. Ennen virtsaamista tulee tehdä huolellinen alapesu käyttäen pelkkää vettä, jonka jälkeen alue kuivataan paperilla. Tämän jälkeen lasketaan pieni määrä alkuvirtsaa pyttyyn ja virtsataan näyteastiaan katkaisematta virtsasuihkua. Kestopatentoinnissa näyte otetaan katetrin vaihdon yhteydessä. Näyte tulee ottaa puhtaasta katetrasta, joskus myös kertakäyttöneulalla ruiskuun katetrin ja pussiletkun yhtymäkohdasta, joka on puhdistettu puhdistusaineella ennen näytteenottoa. Näytteet toimitetaan ensisijaisesti fiksoituna patologian laboratorioon. Virtsa fiksoidaan sentrifugoimalla 50 ml falgon-putkessa kierrosnopeudella 1500 rpm 10 minuutin ajan. Tämän jälkeen neste kaadetaan pois, jonka jälkeen solunappi fiksoidaan eli kiinnitetään 5 ml 50 % vahvuisella alkoholilla. Jos näytettä ei fiksoida, tulee se lähettää viipymättä laboratorioon tutkittavaksi. (Duodecim 2019.)

Fiksaation tarkoitus on säilyttää solut luonnollisena näköisenä ja ehjänä niiden rakenteen puolesta. Virtsaalle tehdään myös kemiallinen immersioinnitys missä virtsa sekoitetaan

kiinnitysliuokseen. Fiksaatio tappaa solut ja estää niiden hajoamisen virtsassa. Tappamalla solu estetään sen luonnollinen hajoaminen. (Solunetti 2006.)

Virhelähteinä näytteenotossa voidaan mainita huolimattoman alapesun lisäksi alkuvirtsan hukkaan päästämättä jättäminen, joka lisää huomattavasti kontaminaatiota muista soluista. Myös näytteen viivästynyt toimitus laboratorioon voi vaikuttaa tulokseen; tällöin näytteessä olevat solut alkavat hajota nopeasti laimeassa ja alkalisessa virtsassa jo 30 minuutin kuluessa. Tämän vuoksi fiksoiminen tai näytteen nopea eteenpäin lähettäminen jatkotutkimuksiin on suotavaa. (Matikainen – Miettinen – Wasström 2016: 88-92.)

## 5.2 Sytotek-valmiste

Sytotek-valmiste on yleistynyt 1980-luvulla ja on osoittautunut tehokkaammaksi menetelmäksi sivelyvalmisteeseen verrattuna. Sivelyvalmiste tehdään sentrifugoidusta virtsasta suoraan objektilasille, jolloin pisara sakkaa tiputetaan objektilasille ja levitetään vetolasilla objektilasille. Sivelyvalmisteesta irtoaa osa soluista, kun näyte fiksoidaan märkänä lasille ja näytettä kuivattaessa lasille soluihin voi muodostua tutkimista haittaavia artefaktoja. Sivelyvalmisteen värjäytyvyys on myös useimmiten heikko. Sytotek-tekniikalla saadaan oikein säilytetty ja fiksoitu näyte laajemmalle alueelle preparaattiin syto-sentrifuugia käyttämällä. (Aho 2000; Pelliniemi 1998; Terveysportti 2015.)

Sytotek-valmiste tehdään fiksoidusta virtsasta, joka värjätään sentrifugoinnin jälkeen (Aho 2000: 142-147). Sytologisille näytteille käytetään niille soveltuvaa adheesiolasia, jonka pinta on positiivisesti varautunut. Näin solut kiinnittyvät sähköstaattisella varauksella lasin pintaan, jolloin erillisiä liimoja ei tarvita. Adheesio vaikutuksesta vesi ei jää lasin pinnalle pisaroina vaan vettyy tasaisesti. (Vwr 2020; Koskinen — Koskinen 2016, 128.)

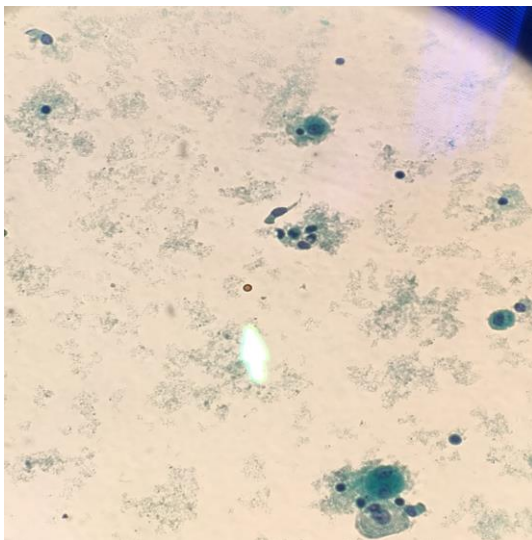
Sytotek-valmisteen teko aloitetaan kirjaamalla ensin potilaan tunnistetiedot lyijykynällä näytelasin hiospäähän. Näytelasi asetetaan pidikkeeseen hiospuoli ylöspäin. Lasin päälle laitetaan rajaaja, joka valitaan näytekyvetin koon ja näytteen määrän mukaan. Rajaajan päälle asetetaan kammio ja tarkistetaan, että sen aukot ovat kohdillaan rajaajan kanssa. Lopuksi suljetaan kiinnikkeet. Virtsaa lisätään kyvetiin sen merkkiviivaan asti, jonka jälkeen lisätään PEG-liuosta 0,5-1 ml verran. (Jokela – Saarelainen 2015: 29-33.)

Liuoksena käytettävä PEG on PEG-etanolifiksatiivi, joka toimii tehosteena yhdistettävien partikkelien liittämässä toisiinsa. PEG-liuos lisää näin näytteen kiinnittyvyyttä lasille. Lopuksi kyvetti suljetaan tiiviisti korkilla. Kyvetit asetetaan sytosentrifuugiin pareittain ja fuugin kierrosnopeudeksi valitaan 2000 rpm, viiden minuutin ajaksi. (Tieteentermipankki 2014; Jokela – Saarelainen 2015, 29-33.)

Ellei käytettävää ohjelmaa ole valmiiksi asetettu laitteen muistiin, säädetään sentrifuugin ajastin sekä halutut kierrokset manuaalisesti. Kierrokset asetetaan valitsemalla SET-painikkeesta *“speed”*, josta nuolinäppäimiä käyttäen valitaan kierrosnopeus. SET-painikkeella myös siirrytään seuraavaksi kohtaan *“time”*, jonka avulla asetetaan haluttu aika kohdilleen myös nuolinäppäimiä apuna käyttäen. Sentrifuugi käynnistyy STOP/START-painikkeesta. (ManualsLib 2012-2020.)

Sentrifugoinnin jälkeen kyvetti tyhjennetään, käännetään ympäri sellupaperin päälle ja sen annetaan valua hetki ylösalaisin ennen kuin kyvetti irrotetaan paikaltaan. Rajaaja sen sijaan jätetään paikoilleen ja lasin annetaan kuivahtaa hetki vetokaapissa ennen sen värjäystä. (Jokela – Saarelainen 2015: 29-33.)

Näytteen ollessa hyvin verinen, voidaan näytteen punasolut (Kuvio 4.) hajottaa suolaha-polla näytteen tulkinnan helpottamiseksi (Aho 2000).

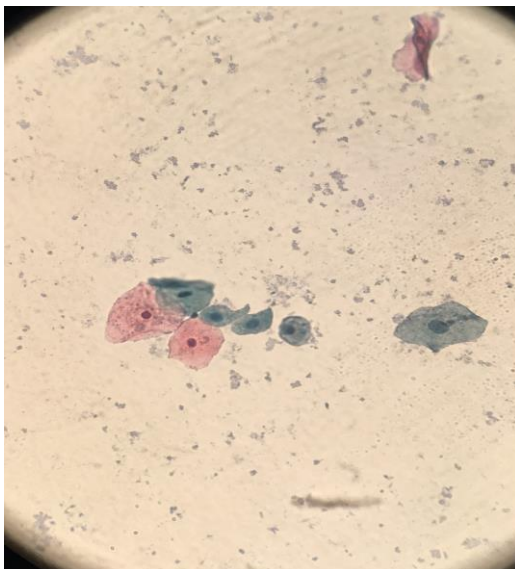


Kuvio 4. Punasolu virtsan irtosolututkimuksen värjättyssä näytelasissa. Kuva: Elisa Huhtala 2018.

### 5.3 Värjäys

Papanicolaoun värjäys on 1940-luvulla kehitelty värjäysmenetelmä syöpien tunnistukseen. Värjäyksessä tulee erityisen hyvin esille tuman rakenne ja levyepiteelin sytoplasma sen kolmivaiheisen prosessin vuoksi. (Kuvio 5.). Värjäys voidaan tehdä joko käsin tai värjäysautomaatilla ja värjäysajat määritetään usein laboratoriokohtaisesti. Värjäyksen kesto kokonaisuudessaan voi näin vaihdella 20-40 minuuttiin. (Aho 2000: 142-147.)

Värjäys aloitetaan rehydroimalla näyte laskevassa alkoholisarjassa, mikä mahdollistaa tumavärjäyksen vesiliukoisessa hematoksyliinissä. Hematoksyliinivärin jälkeen näyte sinistetään kevyesti emäksisessä vedessä. Tämän jälkeen näytteelle suoritetaan differentiaatio eli erottelu laimeassa suolahapossa vahvuudeltaan 0.25-0.5 %, joka poistaa näytteestä ylimääräisen hematoksyliinin. Sinistykseen ja differentiaation jälkeen näyte dehydroidaan nousevassa etanolisarjassa sytoplasmavärjäystä varten. Sytoplasmaväreinä voidaan käyttää joko OG6- (orange-G-6-fosfovolframihappo) tai EA-väriä (eosiiniatsuuri). Sytoplasmavärin jälkeen lasi huuhdellaan 94-95 % vahvuisella etanolilla ja viimeistellään absoluuttisella etanolilla ja ksyleenillä. Lopuksi näytelasille asetetaan peitinlasi haalistumisen ja vaurioiden varalta. Suojalasi kiinnitetään näytelasille ksyleenipohjaisella kattausaineella tai vastaavalla myrkyttömällä korvikkeella. (Aho 2000: 142-147.)



Kuvio 5. Papanicolaoun-menetelmällä värjätty virtsanäyte. Kuvassa uroteeli- ja levyepiteelisoluja sekä bakteereja. Kuva: Elisa Huhtala 2018.

Värjäysprosessin virhelähteen syynä voivat olla käytettävien värien voivat olla huono suodatus, tai niitä on säilytetty huolimattomasti, laiminlyöden esimerkiksi ilmatiiviyteen tai valoaltistukseen liittyviä ohjeistuksia. Myös punasolujen runsas määrä voi hankaloittaa tulkintaa. (Aho 2000.)

#### 5.4 Virtsan sytologisen näytteen arviointi

Irtoisolunäytteet esitarkastetaan ennen patologille toimittamista, tarkastuksen suorittaa erikoiskoulutuksen saanut bioanalytiikko. Esitarkastaja mikroskopoi näytelasin kautta ja merkitsee siinä havaitut poikkeavat solut peitinlasille musterenkain. Esitarkastaja antaa myös alustavan diagnoosin, minkä patologi vahvistaa tai muuttaa. (Käypähoito 2016.)

Patologilla on diagnosoinnin avuksi solumuutosten luokitusjärjestelmä The Paris System for Reporting Urinary Cytology (TPS) eli Pariisin luokitus. Luokituksella jaetaan solumuutokset pahanlaatuisuudelta korkea-asteisiin karsinomaan viittaaviin muutoksiin ja lievempiin matala-asteisiin muutoksiin, jotka luokitellaan morfologian mukaan ryhmäkuvauxiin vastaaviksi. Tämän jälkeen voidaan määrittellä mahdollinen syöpäriski ja toimenpidesuositus. (Kholová – Laurila – Aho – Ikonen – Krogerus – Kujala – Mäkelä – Rauramaa – Tarkkanen 2017; Ghost 2016.)

NHGUC (*negative for high grade urothelial carcinoma*) kertoo negatiivisesta tuloksesta, joka ei omaa korkea-asteisia uroteelikarsinoman viittaavia soluja tai atyyppisiä soluja. Negatiivinen solulöydös voi sisältää pinnallisia uroteelisoluja sekä välikerroksen ja basaaliosan hyvänlaatuisia soluja; varsinkin naisten näytteet sisältävät usein levyepiteelisolukkoa. (Kholová ym. 2017.)

AUC (*atypical urothelial cells*) on määrittelemätön atypiaryhmä. Luokittelu atyyppisiksi uroteelisoluiksi vaatii suuren solujen tuma-sytoplasmasuhteen (vähintään 0,5 eli tuma kattaa vähintään 50 % solun pinta-alasta) ei-pinnallisissa ja ei-degeneroituneissa soluissa. Jotta näyte voidaan diagnosoida AUC-kriteerien mukaisesti, tulee sen sisältää edellä mainittujen muutosten lisäksi hyperkromasiaa, havainnon epäsäännöllisestä tumakalvosta tai karkeasta, kokkaroituneesta kromatiinista. Solumuutokset, joiden syy on selvillä kuten esimerkiksi virtsakivitulohduksen vuoksi ei kuulu tähän ryhmään. (Kholová ym. 2017.)



SHGUC (*suspicious for high grade urotelial carcinoma*) on epäily korkea-asteisesta uroteelikarsinoomasta, jolloin varmaan karsinoomaan ei päästä. Solut ovat degeneroituneita tai atyyppisiä soluja on vähän, jolloin kaikki malignin solun kriteerit eivät täyty. Atyyppisten solujen tuma-sytoplasma on 0,5-0,7 (50-70%) ja tumissa on havaittavissa huomattavaa tai kohtalaista hyperkromasiaa. Lisäksi tumakelmu voi poimuilla ja kromatiini voi olla kokkareista. Yksikin vahvasti atyyppinen uroteelisoluku vaatii yleensä jatkotutkimuksia. (Kholová ym. 2017.)

HGUC (*high grade urothelial carcinoma*) on korkea-asteinen uroteelikarsinooma, johon Pariisin luokitus keskittyy syöpien diagnostiikassa. Suositeltu kriteeri tuma-sytoplasma-suhteelle tulee olla vähintään 0,7 (70 %) joka tarkoittaa kohtalaista tai huomattavaa hyperkromasiaa. Lisäksi tumakalvon tulee olla huomattavan epäsäännöllinen sekä tuman kromatiinin oltava tiivistä ja kokkareista. Edellä mainittujen kriteerien tulisi täytyä vähintään viidessä atyyppisessä uroteelisolussa. (Kholová ym. 2017.)

Harvoin käytettävää LGUN (*low grade urothelial neoplasm*) tarkoittaa matala-asteista uroteelineoplasiaa. Luokituksen kriteerit ovat normaali solumäärä, lievästi suurentuneet tumat, jotka ovat muodoltaan lievästi poikkeavia, joista noin neljänneksestä pitäisi erottua selkeä tumajyvänen. Diagnostiikan kannalta kuitenkin selkeimmät piirteet ovat solun pidentynyt muoto ja itse soluryhmät. (Kholová ym. 2017.)

Muita Pariisin luokituksen malingiteettejä löytyy alle 5 %, joista yleisin on levyepiteelikarsinooma. Adenokarsinooma taas on harvinainen virtsatiekasvain, mutta yleinen potilailla, joilla rakko on korvattu suolirakolla. Muita harvinaisia kasvaimia ovat pienisoluisen karsinooma, lymfooma sekä sarkooma. Myös muiden elinten kasvaimet voivat metastasoida alueelle; tällöin kasvainten morfologia vastaa kyseisen primaarikasvainten sytologisia piirteitä. (Kholová ym. 2017.)

## 6 Sytosentrifuugi

Yleisellä tasolla sentrifuugit ovat tarkoitettu eri solutyypin, soluelinten ja makromolekyylien erotteluun. Partikkelit eroavat toisistaan koon, muodon, tiheyden ja partikkelia ympäröivän väliaineen mukaan. Sentrifugoidessa säästetään joko näytteen supernatantti tai sakka. Supernatantti on liuoksen osa, joka jää itse sakan päälle näytteen pohjalle. (Sojakka — Välimäki 2011: 303-305.)

Sentrifuugin sisällä on roottori, joka pyörittää tutkittavaa materiaalia sitä puhdistuen ja erotellen. Samalla se erottaa näytteen partikkeleita toisistaan keskipakovoiman avulla. Sentrifuugit lajitellaan toisistaan kierrosnopeuksien mukaan; hitaisiin, keskinopeisiin ja ultrasentrifugeihin. Tehokkuus ilmoitetaan usein rpm-luvulla (rounds per minute), mutta myös suhteellisella sentrifugivoimalla rcf (relative centrifugal force). (Sojakka — Välimäki 2011: 303-305.)

Keskipakovoiman vuoksi sentrifuugi on täytettävä tasaisesti ja näytteet tulee tasapainottaa laitteeseen sekä tarvittaessa käyttää saman painoista vastinkappaletta ilman varsinaista näytettä. Vastinputkien erot muutamissa grammoissa voivat merkitä jopa satojen kilogrammojen painoeroa roottorin eri puolilla sentrifugaalisten voimien ollessa ylimmillään. (Sojakka — Välimäki 2011: 303-305.)

Sytosentrifuugi on optimaalinen solujen erotteluun yhdeksi kerrokseksi. Sytosentrifuugi eroaa yleisistä sentrifugeista siinä, ettei siihen laiteta koeputkia. Se omaa erilliset suppilokammiot, jotka ohjaavat kumisen rajaajan avulla virtsan solut tarkalle katselualueelle suoraan näytelasin pintaan sen värjäystä varten. Suppilokammioita on eri kokoisia erilaisille nestemäärille ja katselualan kokoa voidaan määrittää rajaajan aukon koolla. (Sakura 2014; Electron Microscopy Sciences 2020.)

## 7 Hyvä käyttöopas

Käyttöohjeiden ja oppaiden tarkoituksena on perehdyttää ja ohjata käyttäjää toimimaan ohjeen laatijan haluamalla tavalla, kuten käyttämään laitetta oikein ja turvallisesti. Hyvä käyttöohje on mahdollisimman yksinkertainen, selkeä, sekä pitää käyttäjän mielenkiintoa yllä. Ohjeen tulee olla myös täsmällinen ja sen tulee edetä kronologisessa järjestyksessä. Ohjeen on otettava huomioon myös työn mahdolliset vaaratilanteet ja ilmaistava ne käyttäjälleen selkeästi. (Kauppi – Nummi – Savola 2010: 134-138.)

Käyttöohjeen laadinnassa tulee huomioida seuraavia seikkoja:

- **Motivointi ja perussääntö.** Hyvässä käyttöohjeessa tulee aluksi kertoa mitä ohje koskee ja kenelle se on suunnattu. Ohjeessa käytetään selkeää kieltä eikä se sisällä ylimääräistä informaatiota.

- **Kuvitus.** Työn havainnollistamisessa käyttöohje pystyy usein hyödyntämään laadukkaita kuvia paremmin kuin itse tekstiä. Kuvat myös helpottavat, jos käyttäjällä on vaikeuksia tulkita tekstiä esimerkiksi vieraan kielen vuoksi.
- **Kieli.** Lukijalle suunnattu kieli tulisi olla selkeää ja ohjeen lukijan tulisi helposti löytää sen asiakohdat. Samasta asiasta tulisi käyttää aina samaa nimitystä sekä tarvittaessa tekstissä esiintyvää ammattiterminologiaa selittää.
- **Tarvikkeet.** Toiminnallisen ohjeen alussa tulisi kertoa mitä mahdollisia materiaaleja, tarvikkeita ja laitteita työ vaatii. Tarvittavat asiat voidaan ilmaista esimerkiksi luettelolla tai kuvasarjaa apuna käyttäen.
- **Rakenne.** Yksinkertaisimmillaan ohje sisältää vain aikajärjestyksessä etenevän, vaiheittaisen opastuksen. Laajat ohjeet tulisi tehdä raporttimuotoon sisältäen kansilehden, sisällysluettelon, sanaston, symboliluettelon, hakemiston ja kirjallisuusluettelon.
- **Testaus.** Jotkut käyttöohjeen seikat saattavat olla ohjeen laatijalle itsestäänselvyyksiä ja jäävät tällöin avaamatta; tästä syystä ohjetta olisi hyvä testata käytännössä. Ohjeen testaaminen jonkun muun kuin sen laatijan toimista on helppo tapa paljastaa edellä mainittuja puutteita ja heikkouksia tekstissä. Testauksella myös selvitetään ohjeiden yleistä johdonmukaisuutta, sekä oikeaan lopputulokseen pääsyä.
- **Turvallisuus.** Ohjeessa tulisi selkeästi ilmaista työn mahdolliset vaaratilanteet ja haitat. Ohjeen laatijan tulisi ennakoida mahdolliset virhetilanteet ja laatia niistä korjausluettelo.

Teknisiä ohjeita laatiessa kirjoittajan tulisi miettiä oppaan kohderyhmää sekä sen käyttäjän oletettuja taustatietoja kyseiseen tehtävään. Onko käyttäjä ensikertalainen vai kenties lomasijainen? Selkeät ohjeet eivät tosin ole tarkoitettuja ainoastaan vasta-alkajille; niistä voi ammattilainenkin kerrata esimerkiksi unohtunutta tietoa. (Kauppi – Nummi – Savola 2010: 134-138.)

## 8 Opinnäytetyön toteutus

Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena työnä. Toiminnallisen työn opinnäyttyön tavoitteena on kehittää ja tuottaa jokin konkreettinen käytännön toimintaa palveleva tuotos. Kehittämistyössä yhdistyvät teoreettinen tieto ja käytännön toteutus. (Vilka – Airaksinen 2003: 9) Tämän opinnäytetyön tuotoksena syntyi ohjeistus virtsan irtosolututkimukseen ja sytosentrifuugin käyttöopas.

Opinnäytetyön suunnitelma aloitettiin 11.11.2019, jonka jälkeen opinnäytetyölle valittiin aihe, jota seurasi sen varsinaisen suunnitelman työstäminen. Hyväksytyn suunnitelman jälkeen alkoi varsinainen opinnäytetyöprosessi. Opinnäytetyön eteneminen on kuvattu taulukossa 1.

Taulukko 1. Opinnäytetyön aikataulusuunnitelma

Tavoite	Päivämäärä/viikko
Aloitusinfo	11.11.2019
Suunnitelman teko	Viikot 6, 7 ja 8
Opinnäytetyön suunnitelman valmistuminen	27.2.2020
Opinnäytetyön teko, prosessin alku	1.3.-31.10.2020
Opinnäytetyön palautus	3.11.2020
Seminaari	10-11.11.2020
Opinnäytetyön lopullinen palautus	17.11.2020

Opinnäytetyö rajattiin ohjeistukseen virtsan irtosolututkimukseen ja sytosentrifuugin käyttöoppaaseen, jotka käsittelevät virtsan irtosolututkimuksen toteuttamista. Teoreettinen viitekehys aihepiiristä kuvattiin keskeisten käsitteiden perusteella, joihin haettiin tuoreimpia tutkimustuloksia. Opinnäytetyöprosessissa selvitettiin yleisillä sytologiaan kuuluvilla hakusanoilla teoreettista taustaa muun muassa PubMedin, Medicin ja Terveystieteen tietokannoista, jonka lisänä hyödynnettiin aihetta käsittelevää kirjallisuutta. Käytettyjä hakusanoja olivat muun muassa *virtsan sytologia*, *urin sample cancer*, *urian alysis*, *virtsarakon syöpä* sekä *sytosentrifuugi*. Opinnäytetyön kuvat valikoituivat Elisa Huhtalan

aiemmin ottamista valokuvista. Kyseisten kuvien tukena käytettiin myös valikoituja kuvia internetistä. Kaikki työssä esiintyvät kuvat noudattavat täyttä käyttö- ja muokkausoi-keutta.

Ohjeesta tehtiin selkeä ja helposti hahmotettava käyttöopas sytosentrifuugille, sekä sel-keä ja lyhyt ohjeistus virtsan irtosolututkimuksen toteuttamiseksi. Ohje tehtiin melko ly- hyeksi, ajatuksena että se on mahdollista printata laboraatioihin, työskentelyn tueksi.

Ohjeeseen laadittiin muutama havainnollistava kuva ja selkeät numeroidut ohjeet, jotka etenevät kronologisesti (Liite 1 ja 2). Ohjetta tukemaan tehtiin PowerPoint-esitys, minkä avulla voi syventyä virtsan irtosolututkimukseen (Kuvio 6.). Esitys on tarkoitettu tuke- maan opiskelijoita laboraatioihin valmistautumisessa. Esitys sisältää virtsan irtosolutut- kimuksen ohjeen lisäksi tietoa tutkimus indikaatioista ja värjäyksestä. (Kuvio 7.)

### **Virtsan muodostus ja kasvaimet**

- Virtsateiden syövät ovat kolmanneksi yleisin syöpä miehillä, naisilla osuus on pienempi noin kolmanneksen
- Syöpää esiintyy pääsääntöisesti yli 40-vuotiailla
- Virtsateiden syövästä valtaosa on epiteliaalisia eli karsinomia, josta suurin osa on uroteelikarsinomia



Kuvio 6. Esimerkki PowerPoint-esityksestä

## Värjäys

- Värjäyksessä käytetään Papanicolaoun värjäystä mikä on yleinen syöpien tunnistukseen käytetty menetelmä
- Värjäyksessä tulee hyvin esille tuman rakenne ja levyepiteelin sytoplasma
- Värjäys voidaan tehdä joko käsin tai värjäysautomaatilla
- Värjäykseen on monia ohjeaikoja jonka laboratorio aina itse määrittelee



Kuvio 7. Esimerkki PowerPoint-esityksestä

## 9 Pohdinta

Opinnäytetyö, ohjeistus virtsan irtosolututkimukseen ja sytosentrifuugin käyttöoppaaseen onnistui palvelemaan tavoitettaan hyvin. Työn tarkoituksena oli ohjeistaa bioanalyttikko-opiskelijoita virtsan irtosolututkimukseen, jonka kautta valmius virtsanäytteiden analysointiin sytotek-tekniikan avulla kasvaa sekä opastaa sytosentrifuugin turvalliseen käyttöön.

Selvitimme ja tutkimme hyvän käyttöohjeen ominaisuuksia ja sovelsimme niitä tekemämme fyysisen ohjeen tueksi. Tarkastelimme aiempia ohjeita ja oppaita. Emme löytäneet ohjeista ja oppaista paranneltavaa tiedon suhteen, mutta uuden aikaistaminen oli mielestämme tarpeellista. Mielestämme onnistuimme hyvin tuottamaan selkeän ja hyvin luettavan ohjeen, mikä on saatavana sähköisesti ja tulostettavissa. COVID-19 pandemian vuoksi käytännön testaus uusilla opiskelijoilla jäi toteuttamatta, mutta lähipiiriin kuuluvien henkilöiden mielestä ohje oli ymmärrettävä niiltä osin mitä pystyi sisäistämään ilman lähempää tutustumista irtosolututkimukseen.

Etsimme tietoa alan kirjallisuudesta ja julkaisuista. Työn ongelmakohtiksi paljastuivat yllättävän niukat lähde- sekä kuvamateriaalit koskien virtsan irtosolututkimusta. Ratkaisimme kuitenkin ongelman esimerkiksi käyttämällä itse ottamiamme kuvia parin vuoden takaiselta sytologian opintojaksolta. Kuvamateriaalia ohjeeseen saimme itse koulun tiloissa ottamistamme kuvista. Tietolähteenä pystyimme hyödyntämään teoksia myös

1990-luvulta, koska bioanalyytikon perustyö ei ole merkittävästi vuosien saatossa muuttunut. Opinnäytetyöprosessi opetti hakemaan sekä jäsentämään tietoa ja soveltamaan sitä käytäntöön, suunnittelemaan ajan käyttöä projekti työssä ja työstämään tutkimuslista kehitystyöprojektia. Sisäistämään tietolähteistä saamaamme tietoa ja lainaamaan tekstiä plagioimatta.

Tuotos julkaistiin opinnäytetyön seminaarissa ja aiheen teoreettinen tuotos on nähtävillä ja luettavissa julkisena Theseus-opinnäytetyötietokannassa. Tuotoksena syntynyt ohje ja taustatietona kerätty materiaali virtsan sytologiasta Power Point esityksenä on käytävissä bioanalyttikko opiskelijoille.

Opinnäytetyön teosta hankittu tieto ja taito ovat apuna bioanalyytikon tulevaisuuden työssä. Tämä edes auttaa ammatillisen tietotaidon kehittymistä itse prosessin edetessä. Opinnäytetyöhön tarvittavan tiedon etsiminen helpottaa tulevaisuudessa luotettavan tiedon hankintaa ja tiedon kriittisyyden arvioimista.

## **10 Luotettavuus ja eettisyys**

Kaikkeen tutkimustyöhön ja siten myös opinnäytteen tekoon liittyy luotettavuuden tarkastelu. Tekijän on työssään oltava rehellinen ja tehtävä työ luotettavaan tietoon perustuen. Työn tuloksia ei saa vääristellä, eikä tekstejä plagioida. Opinnäytetyön prosessiin kuuluu myös eettinen pohdinta. Tutkijaa ohjaavat aina eettiset periaatteet. Bioanalyytikon lupaus, jossa luvataan rehellinen ja luotettava maine ammatissa sekä sitoutuminen vaitiolovelvollisuuteen. Bioanalyttikolla on velvollisuus kehittää ja ylläpitää ammattitaitoaan. Bioanalyttikko toimii asiantuntijana kliinisellä laboratorioalalla. Opinnäytetyötä tehdessä on toimittu hyvän tutkimusetiikan mukaan. Hyvä tutkimuseiikan lähtökohtia ovat tutkimuksen rehellisyys, huolellisuus, tiedon tallennus ja esittäminen. Eettisesti vastuullinen raportointi, toistettavuus ja avoimuus, sekä tutkimuslupien hankinta. (Suomen Bioanalyttikkoliitto 2020; Etene 2001, Tenk.)

Tässä opinnäytetyössä käytettiin tarkoin valittuja lähteitä, joiden alkuperä pystytään varmistamaan ja jäljittämään. Käytimme lähteinä tietokantoja, joista löytyi kotimaisia ja kansainvälisiä artikkeleita ja tutkimuksia (PubMed, Medic, Terveysportti). Lähteet kirjattiin selvästi ja kirjallisen työn ohjeen mukaan, jotta sisällön muuttuessa voidaan korjata mah-

dollisia asiavirheitä. Plagiointiin suhtauduimme vakavasti ja lainasimme tekstejä ja artikkeleita asianmukaisesti ja merkitsimme lähdeviitteet. Opinnäytetyö tarkastettiin Turnit-ohjelmalla, jolla opinnäytetyö varmistettiin, ettei plagiointia ole tapahtunut.

Metropolian kanssa on allekirjoitettu sopimus, jossa opiskelijat ja ohjaaja antavat Metropolialle oikeuden tuotoksiin sisältyviin immateriaalioikeuksiin käyttöoikeuden. Metropolian omassa toiminnassa sekä yhteistyötahoille. Sopimuksen mukaan käyttöoikeus on rinnakkainen ja pysyvä, eikä käyttöoikeuden luovuttamisesta makseta korvauksia.

Opinnäytetyössä ei käytetty kenenkään henkilökohtaisia tietoja eikä tuloksia. Kuvat valittiin sen mukaan, ettei niissä ole ihmisiä. Teoreettisessa osuudessa olevat kuvat omaavat rajattoman käyttöoikeuden, jonka lisäksi opinnäytetyössä esiintyy tekijän itse ottamia kuvia. Kuvitus on valittu siten, että kuvia on oikeus muokata ilman tekijänoikeuksien loukkauksia. Oppilaitoksella on käyttöoikeus kuviin.



## Lähteet

Aho, Heikki 2000. Sytologiset värjäykset. Moodi 4-5. Kokkola: Art-print

Electron Microscopy Sciences 2020. Cyto-Tek Cytocentrifuge. Verkkodokumentti. <<https://www.emsdiasum.com/microscopy/products/histology/centrifuge.aspx>>. Luettu 27.02.2020.

Etene 2001. Terveysthuollon yhteinen arvopohja, yhteiset tavoitteet ja periaatteet. Verkkojulkaisu. <[etene.fi/documents/1429646/1559098/ETENE-julkaisuja+1+Terveysthuollon+yhteinen+arvopohja%2C+yhteiset+tavoitteet+ja+periaatteet.pdf/4de20e99-c65a-4002-9e98-79a4941b4468](http://etene.fi/documents/1429646/1559098/ETENE-julkaisuja+1+Terveysthuollon+yhteinen+arvopohja%2C+yhteiset+tavoitteet+ja+periaatteet.pdf/4de20e99-c65a-4002-9e98-79a4941b4468)>. Luettu 20.11.2020.

Eskelinen, Seija 2016. Virtsanäytteet. Kustannus oy Duodecim 2020. Verkkodokumentti. <[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=snk02040&p\\_hakusana=virtsan%C3%A4yte](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=snk02040&p_hakusana=virtsan%C3%A4yte)>. Luettu 13.02.2020.

Ghost, Arnab 2016. The Paris System – A new insight into reporting urine cytology. Journal of pathology of Nepal. Verkkojulkaisu. <[file:///C:/Users/HUS65550407/Downloads/The\\_Paris\\_System\\_-\\_A\\_new\\_insight\\_into\\_reporting\\_ur.pdf](file:///C:/Users/HUS65550407/Downloads/The_Paris_System_-_A_new_insight_into_reporting_ur.pdf)>. Luettu 19.11.2020.

Helsingin yliopisto 2020. Tutkimusetiikka. Verkkojulkaisu. <<https://www.helsinki.fi/fi/tutkimus/tutkijan-palvelut/tutkimusetiikka>>. Luettu 19.11.2020.

HUS 2019. Virtsan irtsosolututkimus, U-Syto-1. HUSLAB-liikelaitos 2020. Verkkodokumentti. <[https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=4078&terms=virtsa](https://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4078&terms=virtsa)>. Luettu 13.02.2020.

HUS n.d. Kudos- ja solunäytteet. Verkkodokumentti. <<https://www.hus.fi/hus-tietoa/sairaanhoitoalueet/hyks/huslab/laboratorion-erikoisalat/patologia/kudos-ja-solunaytteet/Sivut/default.aspx>>. Luettu 27.02.2020.

Keski-Suomen sairaanhoitopiiri 2020. Sytologia. Verkkodokumentti. <<https://www.ksshp.fi/fi-FI/Potilaalle/Erikoisalat/Patologia/Sytologia>>. Luettu 27.02.2020.

LaboratoryInfo 2020. Papanicolaou (PAP) Staining: Introduction, Principle, Procedure and Interpretation. Verkkodokumentti. <<https://laboratoryinfo.com/papanicolaou-pap-staining-principle-procedure-interpretation/>>. Luettu 27.02.2020.

Laiho, Marikki 2002. Miten syöpä syntyy. Verkkodokumentti. <<https://www.ebm-guidelines.com/xmedia/duo/duo93129.pdf>>. Luettu 20.11.2020.

Jokela, Anssi – Saarelainen, Olli 2015. Virtsan sytologinen laboratoriotutkimusprosessi, opetusmateriaali ja posterit bioanalytiikan opiskelijoille. Savonia-ammattikorkeakoulu. Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala. Bioanalytiikan koulutusohjelma.

Kauppi, Anneli – Nummi, Jyrki – Savola, Tea 2010. Tekniikan viestintä. Kirjoittamisen ja puhumisen käsikirja 10. Uudistettu painos. Helsinki: Edita Publishing Oy.

Kohlová, Ivana – Laurila, Marita – Aho, Heikki – Ikonen, Essi – Krogerus, Leena – Kujala, Paula – Mäkelä, Anu – Rauramaa, Tuomas – Tarkkanen, Jussi 2017. Pariisin luokitus – uusi virtsan sytologian luokitusjärjestelmä. Lääkärelehti 1-2, 2017, 78-83. Saatavilla myös sähköisesti <[https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/231662/SLL12017\\_60.pdf?sequence=1](https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/231662/SLL12017_60.pdf?sequence=1)>. Luettu 10.11.2020.

Krogerus, Leena - Kholová, Ivana 2014. Sytologia syntyy uudelleen. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2014. Verkkodokumentti. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo11952>>. Luettu 23.09.2020.

Koivuniemi, Ari 1994. Kliininen sytologia. Forssa: Kandidaattikustannus Oy.

Koskinen, Ari – Koskinen, Päivi 2016. KE1, Kemiaa kaikkialla. Sanoma Pro Oy.

Kouri, Timo – Anttinen, Jorma – Icen, Arto - Ikäheimo, Risto – Irjala, Kerttu – Kontiainen, Sirkka – Koskimies, Olli – Lipponen, Pertti - Penttilä, Ilkka – Siitonen, Anja – Siukkola, Aino 1999. Suositus virtsan perustutkimuksista ja bakteeriviljelyä varten. Moodi 7, Erilliskausjulkaisu. Kokkola: KP-paino

Käypähoito 2016. Irtoisolunäytteen esitarkastus. Verkkojulkaisu <<https://www.kaypa-hoito.fi/nix00558>>. Luettu 20.11.2020.

ManualsLib 2012-2020. Sakura Cyto-Tek 2500 Quick Reference Manual. Verkkodokumentti. <<https://www.manualslib.com/manual/1516883/Sakura-Cyto-Tek-2500.html#manual>>. Luettu 24.09.2020.

Matikainen, Anna-Mari – Matikainen, Marja – Wasström, Kalle 2016. Näytteenottajan käsikirja 2. Uudistettu painos. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.

Mäkinen, Markus – Carpen, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej 2020. Patologia. Kustannus Oy Duodecim.

Nieminen, Pekka 2016. Irtosolunäytteen esitarkastus. Duodecim Käypä hoito –suositus. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2019. Verkkodokumentti. <<https://www.kaypa-hoito.fi/nix00558>>. Luettu 20.11.2020.

Nordling, Stig 2012. Uroteelisyöpä. Kustannus Oy Duodecim 2020. Verkkodokumentti. <<https://www.oppiportti.fi/op/pat00531/do>>. Luettu 13.03.2020.

Saarelma, Osmo 2020. Verivirtsaisuus. Lääkärikirja Duodecim 2020. Kustannus Oy Duodecim 2020. Verkkodokumentti. <<https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/dlk00341>>. Luettu 13.03.2020.

Sakura Finetek Europe B.V. 2014. BR-Cyto-Tek 2500. Verkkodokumentti. <[https://www.trivitron.com/uploads/brochure/14797307750Cyto-Tek\\_2500\\_Brochure.pdf](https://www.trivitron.com/uploads/brochure/14797307750Cyto-Tek_2500_Brochure.pdf)>. Luettu 24.04.2020.

Sand, Olav – Sjaastad, Oystein V. - Haug, Egil - Bjålie, Jan G. - Toverud, Kari C. 2016 (8.-13. painos). Ihminen – Fysiologia ja anatomia. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Solunetti 2006. Kiinnittäminen eli fiksaus. Verkkodokumentti. <<http://www.solunetti.fi/fi/histologia/fiksaus/>>. Luettu 26.04.2020.

Sojakka, Kirsi – Välimäki, Maija-Liisa 2011. Ammatillinen mikrobiologia. Tampere: Juvenes Print.

Suomen bioanalytikkoliitto ry. Verkkosivu. <<https://www.bioanalytikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalytikko/bioanalytikon-koulutus/bioanalytikon-lupaus-ja-eettise/>>. Luettu 10.11.2020.

Steinberg, Gary David 2020. What is the role of urinary cytology in the diagnosis of bladder cancer? Verkkodokumentti. <<https://www.medscape.com/answers/438262-38773/what-is-the-role-of-urinary-cytology-in-the-diagnosis-of-bladder-cancer>>. Luettu 18.11.2020.

Tenk. Tutkimuseettinen neuvottelukunta. Verkkojulkaisu. <<https://www.tenk.fi/fi>> Luettu 20.11.2020.

Terveysportti 2015. Verkkodokumentti. <<https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/lab50403/search/Hemosideriini>>. Luettu 21.11.2020.

Tieteentermipankki 2014. Verkkodokumentti. <<http://tieteentermipankki.fi/wiki/Biologia:polyetyleeniglykoli>>. Luettu 25.08.2020.

Pannek, Jürgen - Rademacher, Fraziska - Wöllner, Jens 2017. Clinical usefulness of urine cytology in the detection of bladder tumors in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5716319/>>. Luettu 18.11.2020.

Pelliniemi, Terttu 1998. Veren sivelyvalmiste. Suomalainen lääkärisseura Duodecim. Verkkodokumentti. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo80261>>. Luettu 21.11.2020.

Raitanen, Mika – Hellström, Pekka – Kaasinen, Eero – Liukkonen, Tapani – Marttila, Timo – Rintala, Erkki 2008. Pinnallinen virtsarakkosyöpä. Kustannus Oy Duodecim. Verkkodokumentti. <<https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/duo97395>>. (Vaatii sisäänkirjautumisen) Luettu 24.09.2020.

Vierimaa, Heidi – Laurila, Mirja 2016. Keho. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Vilka, Hanna – Airaksinen, Tiina 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Kustannusosakeyhtiö Tammi.

Virtsan irtosolututkimukset 2019. Laboratoriotutkimukset HUSLAB. Kustannus Oy Duodecim. Verkkodokumentti. <<https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/lab34202>>. (Vaatii sisäänkirjautumisen) Luettu 23.03.2020.

Virtsarakon syöpä. Lääkärikirja Duodecim 2019. Kustannus Oy Duodecim. Verkkodokumentti. <[https://www.terveysportti.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00638](https://www.terveysportti.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00638)>. (Vaatii sisäänkirjautumisen) Luettu 30.04.2020.

Vwr 2020. Verkkodokumentti. <<https://fi.vwr.com/store/product/564392/aluslasit-pintakasitelty-superfrost-plus>>. Luettu 30.04.2020.

## Syto-tek-tuote sytosentrifugille

Sytosentrifugin käyttöopas sekä ohjeet Syto-tek-valmisteen tuottamiseen.



Osaamista  
ja oivallusta  
tulevaisuuden  
tekemiseen

### Syto-tek-tuote sytosentrifugille Virtsan irtosolututkimus

#### Tarvikkeet:

Fiksoitu virtsa  
Näytelasi  
Kyvetti – sis. pidike, rajaaja, kammio,  
kiinnikkeet, korkki  
PEG-liuos 0,5-1 ml  
Sytosentrifugi

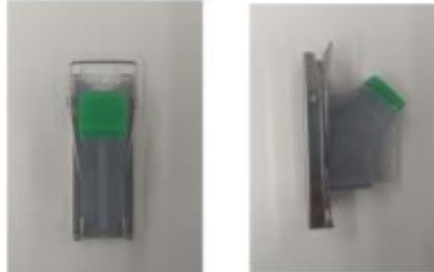


#### Eteneminen

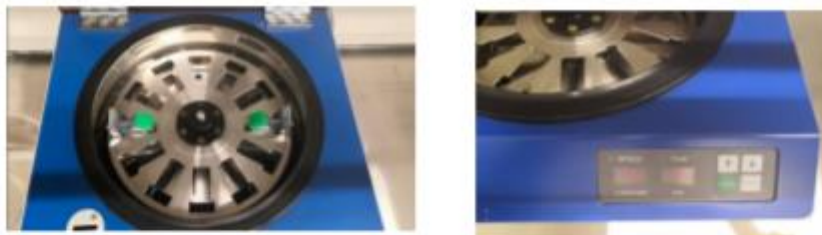
1. Kirjaa potilaan tiedot näytelasin hiospään lyijykynällä
2. Aseta näytelasi pidikkeeseen hiospuoli ylöspäin
3. Aseta rajaaja lasille
4. Laita kammio rajaajan päälle ja tarkista, että aukot ovat samassa kohdassa



5. Sulje kyveti kiinnikkeillä
6. Lisää kyvetiin virtsaa merkkiviivaan asti
7. Lisää PEG-liuosta 0,5-1 ml kyvetiin
8. Sulje korkki



9. kyveti Cyto-tek-sentrifugiin ja varmista, että vastakappale on täysin kohdakkain näytteen kanssa
10. Sulje kansi
11. Aseta nopeudeksi 2000 rpm ja ajaksi 5 min
12. Kierrokset asetetaan valitsemalla SET painikkeesta speed kohta johon nuolinäppäimillä valitaan kierrosnopeus ja SET painikkeella siirrytään seuraavaksi time kohtaan asentamaan aika nuolinäppäimillä.
13. Käynnistä laite STOP/START painikkeesta.



14. Sentrifugoinnin jälkeen ota kyveti varovasti pois laitteesta
15. Kaada neste pois kyvetistä yhtenäisellä liikkeellä
16. Anna kyvetin hetki valua ylösalaisin pöytätasolla
17. Irrota kammio sekä pidike ja jätä rajaaja paikoilleen
18. Anna lasin kuivahtaa ennen värjäystä ja lopuksi irrota rajaaja
19. Anna vielä hetki kuivahtaa ennen värjäystä