



Osaamista
ja oivallusta
tulevaisuuden
tekemiseen

Iida Salokanta

Sytologian tutkimusten työohjeet

Virtsan ja ysköksen irtosolututkimukset sekä BAL-näytteen sytologinen tutkimus

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalytiikka (AMK)

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Opinnäytetyö

26.2.2021

Tekijä(t) Otsikko	Iida Salokanta Sytologian tutkimusten työohjeet
Sivumäärä Aika	26 sivua 26.2.2021
Tutkinto	Bioanalyttikko (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaaja(t)	Lehtori Heidi Malava
<p>Laadukkaat ja päivitettyt työohjeet ovat olennainen osa laboratoriotyöskentelyn laatua ja turvallisuutta. Laboratoriotutkimusten luotettavuus ja oikeellisuus voidaan taata vain suorittamalla tutkimukset joka kerta yhteneväisellä tavalla. Kirjallisia työohjeita noudattamalla varmistutaan siitä, että työ tulee tehtyä aina samalla tavalla, eikä poikkeuksia pääse tapahtumaan. Hyvät työohjeet lisäävät myös työn sujuvuutta ja tehokkuutta.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli päivittää ja saattaa digitaaliseen muotoon Metropolia Ammattikorkeakoulun Kliinisen sytologian tutkimukset -opintojaksolla käytettävät työohjeet. Uudet työohjeet luotiin kolmelle opintojakson tarpeiden perusteella valitulle tutkimukselle: virtsan ja ysköksen irtosolututkimuksille sekä bronkoalveolaarisen lavaationäytteen sytologialle tutkimukselle. Työn tavoitteena oli perehtyä laatuun, sen merkitykseen ja hyvän työohjeen ominaisuuksiin sekä syventää osaamista sytologisista laboratorioprosesseista.</p> <p>Työ toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä, jonka tietoperustaksi etsittiin laajasti teoriatietoa sytologian tutkimuksiin liittyen. Lisäksi käsiteltiin laboratoriotyöskentelyn laatua ja työohjeiden merkitystä osana sitä. Laadukkaan työohjeen kriteereitä koottiin monipuolisista lähteistä. Hyvä työohje on selkeä ja looginen kokonaisuus, joka on jaoteltu numeroituihin työvaiheisiin. Ohjeen tekstin tulisi olla helposti ymmärrettävää asiakieltä, jossa ei ole tulkinnanvaraa. Osuva otsikointi helpottaa ohjeen selaamista ja tekee sen käyttämisestä sujuvampaa.</p> <p>Työn tuotoksena syntyivät selkeät ja kattavat työohjeet valituille sytologian tutkimuksille sekä Papanicolaou-värjäykselle. Työohjeet ovat digitaalisessa muodossa, jotta ne ovat helposti saatavilla ja päivitettävissä tarvittaessa. Ohjeita voidaan jatkossa hyödyntää opetuksen tukena sekä osana Metropolia Ammattikorkeakoulun laboratoriopalveluiden laatukäsikirjaa.</p>	
Avainsanat	Sytologia, työohje, laatu laboratoriossa

Author(s) Title	Iida Salokanta Work Instructions for Cytology Tests
Number of Pages Date	26 pages 26 February 2021
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructor(s)	Heidi Malava, Lecturer
<p>High-quality and up-to-date work instructions are an essential part of the quality and safety in laboratory work. The reliability and authenticity of laboratory tests can be guaranteed only by performing the studies in the same way every time. By following the written work instructions, we make sure that the work is done identically, and no exceptions happen. Good instructions also increase fluency and effectiveness of working.</p> <p>The purpose of this thesis was to update and digitalise the work instructions of cytology tests used in Clinical cytology -course at Metropolia University of Applied Sciences. I made new instructions for three tests which were chosen based on the needs of the course. The chosen tests were urine and sputum cytology tests and bronchoalveolar lavage fluid examination. The aim of this thesis was to investigate quality, the importance of it in laboratory work and the features of good work instructions. Furthermore, I wanted to learn more about cytological laboratory processes.</p> <p>This thesis is a functional thesis which was based on a wide collection of theoretical information about cytological tests. Additionally, I studied the quality of laboratory work and the importance of work instructions. I gathered the criteria for high-quality work instructions from diverse sources. A good work instruction is a clear and logical whole which is divided into numbered work steps. The text of the instruction should be easy to understand and leave no room for interpretation. Appropriate headings make instructions easier to browse and use.</p> <p>The output of this thesis were clear and informative work instructions for the chosen cytology tests and Papanicolaou staining. The instructions were created in digital form and therefore they are easy to access and update if needed. The instructions can be utilised to support teaching and as a part of the quality handbook of the laboratory services of Metropolia University of Applied Sciences.</p>	
Keywords	Cytology, work instructions, quality in laboratory

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Tarkoitus, tavoitteet ja kehittämistehtävä	2
3	Laatu käsitteenä	2
3.1	Laatu laboratoriossa	3
3.2	Laatukäsikirja	5
3.3	Työohje	6
3.4	Hyvän työohjeen tunnusmerkit	7
4	Sytologiset tutkimukset	9
4.1	Virtsan sytologinen irtosolututkimus	10
4.2	Bronkoalveolaarisen lavaationäytteen sytologinen tutkimus	11
4.3	Yskösnäytteen sytologinen tutkimus	12
4.4	Papanicolaou-värjäys	13
5	Opinnäytetyön toteuttaminen	15
5.1	Menetelmälliset lähtökohdat	16
5.2	Toimintaympäristö, kohderyhmä ja hyödynsaajat	17
6	Opinnäytetyön tuotos ja tulokset	17
7	Pohdinta	19
7.1	Tuotoksen tarkastelu ja hyödyntäminen	19
7.2	Eettisyys ja luotettavuus	20
7.3	Kehittämisehdotukset ja ammatillinen kasvu	21
	Lähteet	22

1 Johdanto

Sytologia eli soluoppi on olennainen osa patologista diagnostiikkaa. Sytologisissa näytteissä esiintyviä solumuutoksia tarkastellaan mikroskooppisesti ja yleisin indikaatio sytologiselle tutkimukselle on epäily pahanlaatuisesta kasvaimesta. Sytologisten tutkimusmenetelmien etuna on niiden nopeus, kustannustehokkuus ja ei-invasiivisuus. Tavallisia sytologisia tutkimuksia ovat esimerkiksi virtsan ja ysköksen irtosolututkimukset. (Kholová 2015.)

Työohjeet ovat erittäin tärkeitä laboratorioprosessin laadun ja työturvallisuuden kannalta. Laboratoriotutkimusten oikeellisuus ja luotettavuus voidaan varmistaa vain tekemällä tutkimukset aina samalla yhteneväisellä tavalla. Laboratoriolla tulee olla kirjalliset työ- ja toimintaohjeet kaikkeen toimintaansa, joita noudattamalla vältetään poikkeamilta työtaivoissa ja työ tulee tehtyä aina samalla tavalla. (Liimatainen 2010.)

Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan tutkinto-ohjelman opetussuunnitelmaan sisältyy viiden opintopisteen laajuinen Kliinisen sytologian tutkimukset -opintokokonaisuus. Kyseisellä opintojaksolla tutustutaan sytologisiin tutkimuksiin ja niiden merkitykseen eri sairauksien diagnostiikassa ja hoidossa sekä keskeisten solutyypin normaaliin solukuvaan ja tyypillisten solulöydösten tunnistamiseen. Myös tavallisimpien sytologisten näytteiden näytteenottomenetelmät kuuluvat opintojakson aihepiireihin. (Metropolia Ammattikorkeakoulu 2020.)

Kliinisen sytologian tutkimukset -opintojaksolla tarvittavia sytologisten tutkimusten työohjeita on tarve päivittää ja saattaa digitaaliseen muotoon, jotta ne olisivat helpommin hyödynnettävissä opintojaksolla opetuksen tukena. Lisäksi Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan tutkinto-ohjelman laboratoriotoiminnoille ollaan luomassa laatukäsikirjaa, joka omalta osaltaan mahdollistaisi tulevaisuudessa laboratoriopalveluiden tarjoamisen Myllypuron kampuksella olevassa Hymy-kylässä. Työohjeet ovat olennainen osa laatukäsikirjaa, jonka osaksi tarvitaan ohjeet myös sytologisten tutkimusten osalta.

Tämän oppinäytetyön tuotoksena luodaan valituille sytologian tutkimuksille laadukkaat, yksityiskohtaiset ja selkeät työohjeet, jotka pohjautuvat laajan katsaukseen tutkitusta tiedosta. Työohjeet toteutetaan Metropolia Ammattikorkeakoulun työohjelijaa soveltaen ja digitaalisessa muodossa, jotta ne ovat jatkossa helposti löydettävissä ja päivitettävissä

tarvittaessa. Työn aiheeksi valitut tutkimukset ovat virtsan ja ysköksen irtosolututkimukset sekä bronkoalveolaarisen lavaationäytteen sytologinen tutkimus. Työohjeet sisältävät yksityiskohtaiset ohjeet valittujen sytologisten tutkimusten suorittamisesta sisältäen koko näytteenkäsittelyprosessin. Ohjeet on tarkoitettu Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan tutkinto-ohjelman opiskelijoiden ja opettajien käyttöön. Työn tietoperustana syvennytään valittujen sytologisten tutkimusten lisäksi laatua ja laadukkaita työohjeita käsittelevään teorian tietoon.

2 Tarkoitus, tavoitteet ja kehittämistehtävä

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on luoda laadukkaat ja selkeät työohjeet valituille sytologisille tutkimuksille. Lisäksi työ tarjoaa kattavan tietopaketin käsiteltävistä sytologisista tutkimuksista sekä laboratorioprosessin laatuun ja laadukkaiden työohjeiden ominaisuuksiin liittyen.

Työn tavoitteena on perehtyä laatuun, sen merkitykseen laboratoriotyöskentelyssä ja hyvien työohjeiden ominaisuuksiin. Lisäksi syvennetään tietämystä sytologisista tutkimuksista ja niiden suorittamisesta koko laboratorioprosessin osalta. Päivitetty ja laadukkaat työohjeet ovat erittäin tärkeitä laboratorion laadukkaan ja luotettavan työskentelyn kannalta. Ne lisäävät työskentelyn sujuvuutta ja työturvallisuutta laboratoriossa.

Työn kehittämistehtävänä on tuottaa työohjeet Metropolia Ammattikorkeakoulun käyttöön Kliinisen sytologian tutkimukset -opintojaksolle sekä osaksi laboratoriopalveluiden laatukäsikirjaa. Lisäksi työssä etsitään vastauksia seuraaviin kysymyksiin; millainen on hyvä työohje ja miksi laboratoriossa pitää olla työohjeet?

3 Laatu käsitteenä

Laatu-sana on osa normaalia arkikieltämme ja ymmärrämme, mitä sillä tarkoitetaan, mutta sanan merkityksen tarkempi ja yksiselitteinen määrittely on haasteellisempaa. Laatu on käsitteenä subjektiivinen ja eri ihmiset ymmärtävät sen merkityksen eri tavalla (Market Business News 2020). ISO 9000 -laatujärjestelmän standardin mukaan laatu on ”aste, jolla joukko ominaisuuksia täyttää vaatimukset” (Suomen standardisoimisliitto SFS ry 2015). Määritelmän mukaan laatu on sitä, missä määrin kohteen ominaisuudet

täyttävät sille asetetut vaatimukset. ISO 9000 -standardisarja on tärkein ja laajimmin levinnyt ammattimaisen laatutoiminnan referenssi, ja sitä sovelletaan kansainvälisesti miljoonissa erilaisissa organisaatioissa. (Anttila – Jussila 2016.)

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (2020) mukaan laatu on sosiaali- ja terveydenhuollon näkökulmasta sitä, että asiakas saa tarpeidensa mukaista palvelua oikeaan aikaan ja oikeassa paikassa. Se on kansalaisille hyvinvointia tuottavaa ja terveyden ja hyvinvoinnin maksimointiin ja riskien minimointiin pyrkivää palvelua, joka perustuu parhaaseen käytettävissä olevaan tietoon tai näyttöön. Laatu on hyvä toiminta asetettujen vaatimusten ja odotusten mukaisesti ja annettujen taloudellisten voimavarojen rajoissa toteutettuna. (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2020).

Laatu on elintärkeää kaikille menestyville organisaatioille. Tehokas laadunhallinta voi esimerkiksi parantaa organisaation brändiä ja mainetta, suojata sitä erilaisilta riskeiltä sekä parantaa tehokkuutta ja tuottavuutta. Lisäksi se takaa niin tyytyväiset asiakkaat kuin työntekijätkin. Vastaavasti laadun merkityksen vähättelemisellä voi olla mittavat seuraukset organisaation omaan toimintaan ja jopa koko yhteiskuntaan. Laadusta ja sen hallinnasta ovat vastuussa kaikki organisaation jäsenet, kukin omalta osaltaan ja merkitykseltään. (The CQI 2021.)

Olellainen osa organisaation laatua on laadunhallinta, jolla tarkoitetaan toiminnan suunnittelua, johtamista, arviointia ja kehittämistä niin, että asetetut laatutavoitteet saavutetaan (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2020). Laadun mittaaminen ja arviointi on mahdollista, kun sisäisten ja ulkoisten asiakkaiden näkökulmasta on tunnistettu tärkeät ominaisuudet ja määritetty niille tavoitteet. Tämän jälkeen mitataan oloarvot ja verrataan niitä asetettuihin tavoitearvoihin, ja näin saadaan tietoon, vastaako toiminta laatutavoitteita. (Salminen 2014.)

3.1 Laatu laboratoriossa

Laatu on erittäin merkittävä asia luotettavien laboratoriotutkimusten kannalta. Laboratorioprosessin laatu on useista eri elementeistä koostuva laaja kokonaisuus, jota Oili Liimatainen (2010) on käsitellyt Labquality-päivillä pitämässään esityksessä. Laboratorion laatua ajatellessa tulee ottaa huomioon kaikki laboratorioprosessin vaiheet eli preanalytiikka, analytiikka ja postanalytiikka. Liimataisen (2010) mukaan kansainvälisiin standar-

deihin pohjautuva laatujärjestelmä on erittäin hyvä työkalu laboratorion laadun luomisessa, kehittämisessä ja ylläpitämisessä. Laboratorioalalla yleisesti käytössä olevia standardeja ovat aikaisemmin mainitun laadunhallintaan liittyvän ISO 9001 -standardin lisäksi SFS-EN ISO/IEC 17025:2017 ja SFS-EN ISO 15189:2012, jotka ovat testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyyttä koskevia standardeja (Finas-akkreditointipalvelu 2020).

Preanalytiikan näkökulmasta laadun osalta merkittävin asia on laadukas ja oikein otettu näyte, sillä huonolaatuisesta näytteestä ei voi tehdä laadukasta analyysiä. Näytteenoton lisäksi merkittävää on näytteen oikea säilyttäminen ja pikainen toimittaminen laboratorioon sekä oikea näytepyyntö ja riittävät esitiedot. Analytiikassa suuressa roolissa ovat esimerkiksi koulutettu ja tehtäviin perehdytetty henkilökunta, jonka ammattitaitoa ylläpidetään jatkuvasti muuttuvia ja kehittyviä menetelmiä vastaavaksi. Henkilöstön lisäksi tärkeitä asioita ovat käytettävien menetelmien luotettavuus ja ajantasaisuus sekä sisäinen laadunvarmistus ja ulkoinen laadunarviointi. Esimerkkejä sisäisestä laadunvarmistuksesta ovat positiiviset ja negatiiviset kontrollit sekä lämpötilaseuranta, ja ulkoisesta laadunarvioinnista ulkoiset laaduntarkkailunäytteet. Laboratoriossa voidaan tehdä myös sisäisiä auditointeja, jotka ovat työpiste- tai menetelmäkohtaisia tarkistuksia. Katselmus sen sijaan on laajempi sisäinen tarkastus, jossa laboratorion johto tarkastelee koko laboratorion toimintaa ja siinä mahdollisesti ilmeneviä kehitystarpeita. (Liimatainen 2010.)

Akkreditoitujen laboratorioiden laadunvalvontaan kuuluvat myös vuosittaiset ulkopuolisten arvioijien tarkastuskäynnit FINAS-arviointiryhmän toimesta. (Liimatainen 2010.) Akkreditoinnilla eli pätevyyden toteamisella tarkoitetaan toimijan pätevyyden ja sen antamien todistusten uskottavuuden toteamista luotettavasti kansainvälisiin kriteereihin perustuvalla menettelytavalla (Finas-akkreditointipalvelu 2016). Terveystieteiden sektorilla akkreditointi on vapaaehtoista, mutta sen kautta laboratoriot voivat osoittaa asiakkailleen pätevyytensä tuottaen luotettavia laboratoriopalveluita. Akkreditoinnin piirissä ovat kaikki suuret yksityisen ja julkisen sektorin kliiniset laboratoriot, jotka tuottavat pääosan kliinisistä laboratoriopalveluista Suomessa (Finas-akkreditointipalvelu 2020).

Yhtenä merkittävimmistä asioista laboratoriossa laadun kannalta Liimatainen (2010) mainitsee esityksessään ohjeet ja dokumentoinnin, sillä laboratoriotutkimusten oikeellisuus ja luotettavuus voidaan varmistaa vain tekemällä ne aina samalla yhteneväisellä tavalla. Tästä johtuen laboratoriolle tulee olla kirjalliset työ- ja toimintaohjeet kaikkien toimintaansa. Kirjallisia ohjeita noudattamalla vältetään poikkeamia työtavoissa ja

analyysit tulee tehtyä aina samalla tavalla. Ohjeet ovat erittäin tärkeitä myös työturvallisuuden ja työn sujumuuden näkökulmasta. Laboratorio tarvitsee tutkimusohjekirjan, joka ohjaa koko tutkimusprosessia näytteenotosta alkaen. Ohjeiden lisäksi kirjallinen dokumentointi tarvitaan myös esimerkiksi henkilökunnan perehdytystiedoista, sisäisistä ja ulkoisista laadunvarmistuksista, laitehuolloista ja validoinneista sekä mahdollisista vaaratai poikkeamatilanteista ja niiden käsittelystä. (Liimatainen 2010).

3.2 Laatukäsikirja

Laatukäsikirjat ilmestyivät organisaatiomaailmaan 1980–1990-lukujen vaihteessa, kun laadusta tuli tärkeä menestystekijä tuottavuuden ja kilpailukyvyn rinnalle. Nykyisin laatu-järjestelmä on tärkeä osa jokaisen organisaation laadukasta toimintaa ja sen kehittämistä. Laatukäsikirjasta löytyvät tiedot organisaation laadunhallinnasta, sen jatkuvasta kehityksestä sekä prosesseista ja laadun mittareista. Laatukäsikirja sisältää esimerkiksi standardoidut työohjeet. ISO 9001 -laadunhallintastandardi ei enää vaadi organisaatioilta ajantasaista laatukäsikirjaa, mutta laadunhallinnalle olennaiset tiedot tulee kuitenkin dokumentoida, ylläpitää ja säilyttää. Perinteinen laatukäsikirja on oiva työkalu tämän toteuttamiseen. (Laatukäsikirja.)

Laatukäsikirja rakennetaan organisaation omien tarpeiden pohjalta, eikä sille ole olemassa valmista ohjetta. Olennaista on, että se kuvaa organisaation suhtautumista laatuun ja laatu-järjestelmän toiminnan pääpiirteittäin. Laatukäsikirja on apuväline, joten sen muotoa tärkeämpää on laatu-järjestelmän toimivuus. Hyvä laatukäsikirja muun muassa auttaa ymmärtämään organisaation toimintaa kokonaisuutena sekä toimii käytännön apuvälineenä uusien työntekijöiden perehdytyksessä ja käytännön työtä tehdessä. (Laatukäsikirja.)

Laboratorioalalla laatukäsikirjasta puhutaan usein tutkimusohjekirja-nimellä. Tutkimusohjekirja toimii pohjana ja tukena kaikelle laboratoriotuotinnalle, sillä se sisältää kirjalliset ohjeet kaikkeen laboratorion työhön. Koska laboratoriotutkimusten laatu ja luotettavuus voidaan taata vain toimimalla aina yhteisten ohjeiden mukaisesti, on tutkimusohjekirja erittäin merkittävä asia laboratorion laadukkaan toiminnan kannalta. Tutkimusohjekirja on laboratorion henkilökunnan apuna jokapäiväisessä työssä. Se on tärkeä myös siksi, että se tarjoaa tietoa laboratorion palveluista ja tutkimuksista henkilökunnan lisäksi laboratorion asiakkaille. Tutkimusohjekirjan tiedot täytyy olla kattavat ja ajantasaiset ja niitä tulee päivittää tarpeen mukaan. Ohjekirjan tulee olla helposti saatavilla ja Liimatainen

(2010) suosittaleekin sähköistä ohjekirjaa, joka on helppo pitää ajan tasalla ja muutoksia voidaan tarvittaessa tehdä nopeastikin. (Liimatainen 2010; Sinervo 2010.)

3.3 Työohje

Olenainen osa laboratorioden laatukäsikirjoja eli tutkimusohjekirjoja ovat kirjalliset työohjeet kaikista tutkimuksista. Työohjeella tarkoitetaan yksityiskohtaista kuvausta jonkin tietyn tehtävän suorittamisesta, eli se kertoo, miten joku tietty asia tulee tehdä. Työohjeen tavoite on saada lukija ymmärtämään ohjeen asiat niin, että hän myös toimii sen mukaisesti. Ohjeiden hyvään käytettävyyteen tulisi panostaa, sillä ne vaikuttavat suoraan työskentelyn turvallisuuteen ja mielekkyyteen. Huono ja epäselvä työohje voi johtaa merkittävään ja vaaralliseen virheeseen laboratoriotyöskentelyssä. Hyvän työohjeen avulla parannetaan myös työn sujuvuutta ja tehokkuutta, koska jokainen työntekijä osaa suorittaa tehtävän ohjeen perusteella, eikä tarvitse kysyä neuvoa esimerkiksi kollegalta. (Martikainen 2019; Proceedix.)

Työohjetta laatiessa tulisi aloittaa ohjeen tavoitteen määrittelystä. Mitä kyseisellä työohjeella halutaan saavuttaa? Kun tavoite on selkeä heti alussa, on onnistuneen ja tavoitteeseen vastaavan työohjeen laatiminen helpompaa. Tavoitteen lisäksi toinen tärkeä huomioitava asia heti alusta alkaen on ohjeen käyttäjät eli kohderyhmä. Ohjeen tulee palvella kaikkia käyttäjiään ja olla helposti ymmärrettävissä esimerkiksi erilaisen koulutustaustan omaaville henkilöille. Ohjetta luodessa on hyvä pelata ”varman päälle” ja tehdä siitä mieluummin kattavampi ja selittävämpi kuin liian pelkistetty ohje, joka luottaa lukijansa ammattitaitoon. Selvennykset voidaan lisätä esimerkiksi ohjeen alle tai oheen, jotta itse ohje säilyy yksinkertaisena ja selkeänä, eivätkä ne häiritse jotakuta ohjeen lukijaa, joka ei lisätietoja tarvitse. (Proceedix.)

Yksi tärkeä osa laboratorion työohjetta on tutkimusten tarkka nimeäminen. Suomessa on käytössä valtakunnallinen yhteinen laboratoriotutkimusnimikkeistö, jota käytetään kaikissa maamme terveydenhuollon yksiköissä sekä Kelan sairausvakuutuksen korvaustaksajärjestelmässä. Nimikkeistö on ollut käytössä jo yli 40 vuotta ja sitä ylläpitää Kuntaliitto sekä erillinen työryhmä, joka koostuu kaikkien nimikkeistössä olevien laboratorioerikoisalojen asiantuntijoista. Laboratoriotutkimusnimikkeistö on tarkoitettu yhteiseksi koodistoksi potilaan hoidosta vastaavan lääkärin ja varsinaisen tutkimuksen tekevän yksikön välille. Sen tavoitteena on laboratoriotiedon yksiselitteisyys kaikkien osapuolten kannalta ja valtakunnallinen yhdenmukaisuus. Valtakunnallisen nimikkeistön

käyttäminen on ollut elinehto kansalliseen toimintaan siirtymisessä laboratoriotiedon välittämisessä ja arkistoinnissa, eikä tutkimusnimikkeitä saa siksi muuttaa paikallisten tarpeiden mukaan. (Laboratoriotutkimusnimikkeistö 2017.)

Laboratoriotutkimusnimikkeistössä jokaisella tutkimuksella on oma yksilöllinen tutkimusnimi, joka rakentuu numerokoodista, tutkimuksen nimilyhenteestä, tutkimusnimestä ja mittayksiköstä. Numerokoodi on nelinumeroinen juokseva koodi, joka yksilöi tutkimuksen tietojärjestelmissä. Nimilyhennettä tarvitaan tiedonsiirrossa, sillä se on informatiivisempi kuin pelkkä numerokoodi. Lyhenne on tutkimuspyynnön täydellisen nimen lyhyt ja tarkka identifiointi. Kymmenen merkin pituinen nimilyhenne koostuu näytemateriaalia kuvaavasta systeemilyhenteestä, tutkimuksen nimeä vastaavasta tutkimuslyhenteestä sekä mahdollisesta tutkimuskokonaisuutta selventävästä takaliitteestä. Tutkimusten nimet ovat pääsääntöisesti suomenkielisiä ja mittayksiköt molaarisia yksiköitä. Esimerkkinä tässä opinnäytetyössä käsiteltävästä tutkimusnimestä ja sen rakenteesta on virtsan irtosolututkimus, jonka numerokoodi ja nimilyhenne ovat 4078 U-Syto. (Laboratoriotutkimusnimikkeistö 2017.)

3.4 Hyvän työohjeen tunnusmerkit

Labquality Oy:n julkaiseman Moodi-lehden numerossa 6/2009 on julkaistu suositus laboratoriotutkimusten työohjeille. Suosituksen mallityöohjeet on rakennettu selkeään taulukkomaiseen muotoon, jossa jokainen ohjeen kohta on omalla rivillään. Taulukon vasemmanpuoleisessa sarakkeessa on rivin otsikko ja oikeassa sarakkeessa kunkin otsikon alle kuuluvat tiedot. Työohjeen yläreunassa on tiedot ohjeen versiosta, laadintapäivämäärästä, laatijasta, tarkastajasta ja hyväksyjästä. Kyseessä olevan tutkimuksen nimi on kerrottu heti ohjeen yläreunassa ja se on korostettu lihavoinnilla ja taustavärillä. Työohjeesta löytyy kattavasti kaikki olennaiset tiedot tutkimuksesta ja sen suorittamisesta, kuten esimerkiksi käytetty menetelmä, virhelähteet, tutkimukseen tarvittava näyte ja oikea näytteenottotapa sekä laadunvarmistus. Mallityöohje on hyvin selkeä ja kompakti kokonaisuus, jota on helppo ja mukava lukea. Selkeän otsikoinnin ansiosta ohjetta on helppo selata ja etsiä jokin tietty kohta. Ohjeen kieli on helppolukuista asiatekstiä, jossa asiat on ilmaistu täsmällisesti ja riittävän lyhyesti selkeyden kannalta. Osa suosituksen malliohjeesta on näkyvillä kuviossa 1. (Labquality Oy 2009.)

Esimerkki 4. Työohje: A-streptokokkiantigeenin osoitus

Testikaupungin terveyskeskus	TYÖOHJE
Testiterveysasema	Versio: 1.1 pvm: Laatija: Tiina Testaaja Tarkastaja: Kaija Konsultti Hyväksyjä: Yrjö Yllääkäri
A-streptokokkiantigeenin osoitus	
Tiedostopolku: esim. C:\Lomakkeet\	
Työohjeen vastuhenkilö	Tuomo Testaaja
Vieritutkimuksen nimi	Ps-Streptococcus pyogenes (A), antigeeni, nielunäytteestä
Kuntaliiton nro ja lyhenne	3635 Ps-StrA Ag
Laitteisto	-
Laiterekisteri	-
Tekopaikka	Testiterveysasema
Menetelmä	A-streptokokille spesifisen antigeenin osoitus immunokromatografialla nielu-eritteestä
Virhelähteet ja rajoitukset	Käyttö muussa yhteydessä kuin A-streptokokkinieluinfektiota epäiltäessä voi antaa vääriä positiivisia tuloksia. Niukka tai väärästä kohdasta otettu näyte tai puutteelliset testausolosuhteet (kohdevalon puuttuminen) voivat johtaa vääriin negatiiviseen tulokseen.
Näyte ja näytteenotto	Näyte on tulehduseritettä nielusta. Se otetaan kitissä mukana olevalla vanutikulla molemmista nielurisoista tulehtuneelta alucelta, voimakkaasti tikkua kudosta vasten painaen peitteiden alta.

Kuvio 1. Labquality Oy:n Moodi-lehdessä julkaisema suositus työohjeelle (Labquality Oy 2009).

Tyypillisesti työohjeet jaetaan työvaiheisiin. Ihanteellisesti jokainen vaihe sisältää vain yhden tehtävän ja on maksimissaan kahden lauseen pituinen. Työvaiheet tulisi järjestää loogiseen ja luonnolliseen järjestykseen vastaamaan työn todellista kulkua. Vaiheiden suorittamisen pitäisi olla selkeä kokonaisuus, jota voidaan lukea myös vapaassa järjestyksessä. Selkeä otsikointi ja vaiheiden riippumattomuus toisistaan tekee ohjeesta helposti selattavan. Yhtenäisyys tulee ottaa huomioon esimerkiksi ulkoasussa, rakenteessa ja kieliasussa. Ohjeen elementtien, kuten tarvikkeiden ja laitteiden nimeämiseen tulee kiinnittää huomiota, jotta ne vastaavat tarkasti tuotteiden käytössä olevia nimiä. Tarvittaessa sanojen tukena voidaan käyttää kuvia, jotka usein auttavat ymmärtämään asian paremmin. Hyvän työohjeen tulisi esittää mahdollisuuksien mukaan myös virhelähteitä sekä tarjota apua niiden ratkaisemiseen. (Martikainen 2019; Proceedix.)

Työohjetta laatiessa tulee ottaa huomioon muutamia kielellisiä kriteerejä. Kotimaisten kielten keskuksen mukaan onnistuneessa ohjeessa toteutuvat ainakin nämä kolme asiaa: ohjeessa käytetään käskymuotoa, tunnistetaan ohjattavan toiminnan olennaiset tiedot ja vaiheet sekä esitetään ohjeet helposti hahmottuvassa muodossa. Käskymuoto

eli imperatiivi ja aktiivilauseet ovat selkein ja toimivin tapa antaa ohjeita. Tekstin tulisi puhutella käyttäjää suoraan, mikä auttaa ohjeen vastaanottajaa hahmottamaan, mitä hänen tulee tehdä. Ohjetta laatiessa tulee päästää irti omista itsestäänselvyyksistään ja ajatella toimintaa ohjeen lukijan näkökulmasta. Huomioon tulee ottaa esimerkiksi sanoihin liittyvä asiantuntemus, jotta kenen tahansa on mahdollista ymmärtää ohjeessa käytetty sanasto. Tarvittaessa termit ja lyhenteet voidaan selittää auki. Lyhenteitä tulee kuitenkin käyttää harkiten. Lisäksi tulisi käyttää täsmällisiä ilmauksia, joissa ei ole tulkinnanvaraa. Avainasia ohjeiden esittämiseen selkeässä muodossa on selkeä kokonaisrakente osuvine väliotsikoineen. Ohjeteksteissä korostuu erityisesti se, että eri vaiheet ja asiat on esitetty loogisessa järjestyksessä. Työvaiheiden järjestys tulee käydä selvästi ilmi, ja tässä usein toimiva tapa on numeroitu luettelo, joka auttaa hahmottamaan pidempiäkin listoja. (Kotimaisten kielten keskus; Martikainen 2019.)

4 Sytologiset tutkimukset

Sytologia eli soluoppi on ollut tärkeä osa patologista diagnostiikkaa aina 1960-luvulta asti. Se on esimerkiksi solumuutosten, kyhmyjen ja tulehdusten diagnostiikassa käytetty ei-invasiivinen, nopea ja edullinen tutkimusmenetelmä. Vaikka sytologisten näytteiden kirjo on muuttunut vuosien saatossa, on sytologialla edelleen tärkeä rooli erityisesti gynekologisten näytteiden, virtsateiden ja keuhkojen diagnostiikassa. Soluja sisältäviä sytologisia näytteitä saadaan otettua muun muassa neulalla, harjalla tai huuhtelemalla. Soluja irtoaa myös ihmiskehon onteloissa, kuten vatsassa, keuhkopussissa ja virtsarakossa, olevaan nesteeseen ja niitä voidaan tutkia myös näistä otetuista esimerkiksi askites-, pleuraneste- ja virtsanäytteistä. Sytologinen tutkimus on tarpeellinen myös haluttaessa mikroskooppinen näyte elimestä, josta koepala on teknisistä syistä tai komplikaatiovaarasta johtuen haasteellista tai jopa mahdotonta ottaa. Olennainen osa sytologisia tutkimuksia on objektilasille tehtävät näytevalmisteet ja niiden värjääminen erilaisilla värjäysmenetelmillä, sillä tämä mahdollistaa näytteessä olevien solujen tarkastelun mikroskooppisesti. (Carl Zeiss Microscopy GmbH 2018; Kholová 2015; Kholová 2017; Klemi – Stenbäck 2012b).

Suomessa sytologisten näytteiden diagnostiikkaa tekevät pääasiassa patologit, jotka antavat tutkimistaan näytteistä lausunnot (Kholová – Krogerus 2014). Heidän apunaan sytologian laboratoriossa toimivat bioanalytiikot ja laboratoriohoitajat, joiden vastuulla on

näytteistä tehtävien preparaattien valmistaminen ja niiden esitarkastaminen mikroskoipimalla (Suomen Bioanalytikkoliitto ry a). Esitarkastuksessa erikoiskoulutuksen tarkastamiseen saaneet bioanalytikot merkitsevät näytelasille musterenskaalla normaalista poikkeavat solut ja soluryhmät sekä tekevät alustavan diagnoosin. Tämän jälkeen näytteen ja erityisesti sen rengastetut kohdat tutkii patologi, joka tekee lopullisen diagnoosin. (Nieminen 2016.) Potilasta hyödyttävä ja tuloksellinen sytologinen diagnostiikka edellyttää hyvää yhteistyötä kliinikoiden, radiologien ja patologioiden välillä (Klemi – Stenbäck 2012b).

4.1 Virtsan sytologinen irtosolututkimus

Virtsan irtosolututkimuksen indikaatioita ovat epäily pahanlaatuisesta kasvaimesta virtsateissa, verivirtsaisuuden ja jatkuvien infektioiden syyn selvittäminen sekä jo todettujen diagnoosien hoidon seuranta. Tutkimus perustuu mahdollisesta kasvaimesta vapautuvien tai infektiosta aiheutuvien solujen tunnistamiseen virtsanäytteestä. Menetelmän suurin etu on sen tarkkuus, joka on ollut tutkimuksissa jopa 97,6 %. Virtsassa esiintyviä soluja ovat esimerkiksi uroteelisolut eli välimuotoisen epiteelin solut, jotka ovat peräisin munuaisaltaasta virtsarakkoon ulottuvalta alueelta. Uroepiteelin pinnallisen kerroksen soluja havaitaan usein alempien virtsatieinfektioiden yhteydessä ja syvemmän kerroksen soluja puolestaan virtsatiekivien, rakkosyövän ja virtsateihin kohdistuneiden toimenpiteiden yhteydessä. Levyepiteelisolujen löytyminen näytteestä kertoo yleensä epäonnistuneesta näytteenotosta. Mikäli näytteessä on munuaisista peräisin olevia tubulussoluja, on se yleensä merkki munuaisvauriosta. Näiden lisäksi virtsan joukossa voi olla puna- ja valkosoluja, erilaisia lieriöitä, mikrobeja, rasvaa ja kiteitä. (Chan – Levin – Rao – Sullivan 2010; Hellström ym. 2008; Kouri – Pohjavaara 2002.)

Näytteenoton onnistuminen on tärkeää tutkimuksen laadun kannalta ja näyte tulee ottaa annettujen ohjeiden mukaisesti. Huolellinen alapesu varmistaa, että näytteeseen saadaan soluja juuri oikeasta paikasta. Potilas tyhjentää ensin virtsarakon ja juo sitten noin puoli litraa nestettä. Kahden tunnin odotuksen jälkeen annetaan varsinainen näyte. Ensin lasketaan pieni määrä virtsaa pönttöön ja sen jälkeen kerätään kaikki loppuvirtsaviimeistä pisaraa myöten keskeyttämättä virtsasuihkua. Näyte voidaan myös ottaa tarvittaessa kystoskopian eli virtsarakon tähystyksen yhteydessä. (HUSLAB-liikelaitos 2019b; MedlinePlus 2021.)

Tuorenäyte toimitetaan pikimmiten laboratorioon, jossa se sentrifugoidaan, supernatantti imetään tai kaadetaan pois ja putken pohjalle muodostunut solunappi fiksoidaan etanolilla, jotta solut säilyvät muuttumattomina. Näytteestä tehdään sytosentrifugivalmiste, joka värjätään Papanicolaou-värjäyksellä. Varsinainen solujen tarkastelu ja laskenta tehdään mikroskooppisesti. (HUSLAB-liikelaitos 2019b.)

4.2 Bronkoalveolaarisen lavaationäytteen sytologinen tutkimus

Bronkoalveolaarinen lavaatio (BAL) eli keuhkoputkien huuhtelu on olennainen osa nykyaikaisia keuhkojen tutkimusmenetelmiä. BAL on sytologinen menetelmä, jonka avulla saadaan rakenteita vaurioittamatta tutkittavaksi keuhkojen limaa ja sen joukossa olevia keuhkokudoksen sisimpien osien soluja, proteiineja ja muita komponentteja. (Lyly 2012; Synlab Suomi Oy 2020.) BAL-näytteen perusteella saadaan tärkeää tietoa esimerkiksi solujakauman muutoksista, tulehduksista ja niiden luonteesta sekä keuhkojen immunologiasta aina keuhkorakkuloiden tasolta saakka. Yleensä BAL-näytteestä saatu solujakauma ja solujen aktiivisuus ovat hyvin samankaltaisia samasta paikasta otettujen biopsianäytteiden tulosten kanssa. Keuhkoputkien huuhtelunäytteitä käytetään esimerkiksi diffuusien keuhkosairauksien, kuten sarkoidoosin, alveoliittien ja keuhkofibroosin, etiologialtaan epäselvien keuhkoinfektioiden, immuunipuutteisten potilaiden keuhkoinfektioiden, alveolaarisen verenvuodon ja eosinofiilisen keuhkokuumeen diagnostiikassa. Se on tärkeä diagnostinen keino myös epäiltäessä asbestialtistusta. Tutkimusta voidaan käyttää myös diagnosoitaessa pahanlaatuisia keuhkokasvaimia. Lisäksi tutkimuksen indikaationa on jo todettujen sairauksien hoitovasteen ja taudinkulun seuranta. (Klemi – Stenbäck 2012a; Koskela – Randell 2014; Marsha – Patel – Saad 2020.)

Huuhtelunäyte otetaan keuhkoputkista yleensä keuhkoputkien tähyystyksen eli bronkoskopian yhteydessä. Tutkimus tehdään paikallispuudutuksessa ja potilas saa ennen toimenpidettä rauhoittavaa lääkettä. Huuhtelunäyte otetaan tavallisesti ensimmäisenä ennen koepala- tai harjanäytteitä, jotta niistä mahdollisesti aiheutuva verenvuoto tai keuhkon seinämästä irtoavat solut eivät muuttaisi lavaationesteen koostumusta. Toimenpiteessä ohut ja taipuisa tähystin viedään potilaan suun tai nenän kautta hengitysteihin. Näytteenottoaluetta huuhdellaan fysiologisella keittosuolaliuoksella ja näyte kerätään imemällä neste takaisin ruiskuun. Näytteen solut säilyvät huoneenlämmössä vain neljä tuntia, joten näyte tulisi lähettää laboratorioon pikaisesti joko sellaisenaan tuoreena tai alkoholilla fiksoituna. (Consolato – Fan 2020; HUSLAB-liikelaitos 2019a; Klemi – Stenbäck 2012a; Koskela – Randell 2014; Marsha – Patel – Saad 2020.)

Laboratoriossa näytteestä valmistetaan objektilasille sytosentrifugivalmisteita, jotka värjätään MGG- ja Papanicolaou-värjäyksillä. Lisäksi esimerkiksi raudan osoittamiseksi voidaan tehdä Berliininsini-värjäys. Värjättyiltä laseilta tutkitaan mikroskopoimalla muun muassa solumorfologiaa sekä lasketaan totaalisolumäärä, solujakauma ja asbestikappalet. Terveen, tupakoimattoman aikuisen BAL-näytteessä olevien solujen määrä vaihtelee 100–150 000 solua millilitrassa näytettä. Tupakointi lisää solujen määrää jopa 4–6-kertaiseksi. Patologi antaa näytteestä lausunnon, josta käy ilmi myös mahdollinen veritai epiteelisolukontaminaatio sekä patogeenit ja soluatypia. (Consolato – Fan 2020; HUSLAB-liikelaitos 2019a; Klemi – Stenbäck 2012a; Koskela – Randell 2014; Marsha – Patel – Saad 2020.)

4.3 Yskösnäytteen sytologinen tutkimus

Keuhkoissa ja alahengitysteissä erittyvää paksua limaa kutsutaan yskökseksi. Sen tehtävänä on kuljettaa hengitysteistä pois sinne kuulumattomat asiat, kuten bakteerit. Ne tarttuvat kiinni limaun, jota pienet värekarvat liikuttavat ylöspäin, ja lopulta tulevat ysköksen mukana ulos elimistöstä. Yskösnäytteen irtosolututkimuksen indikaationa on hengityselinten kasvainten ja infektioiden diagnostiikka sekä kroonisten sairauksien ja lääkeytyksen tehon seuranta. Yskösnäytteestä tutkitaan tavallisesti esimerkiksi bakteereja, sienia ja tuberkuloosia. Näytteeksi tarvitaan paksua ysköstä syvältä hengitysteistä, joten pelkkä syki riittää. Yskösnäytteen edustavuuden kriteerinä onkin alveolimakrofagien esiintyminen näytteessä. Paras tulos saadaan kolmen peräkkäisen päivän yskösnäytteistä. (Consolato – Fan 2020; Klemi – Stenbäck 2012a; MedlinePlus 2020; Terveyskylä 2018.)

Potilas ottaa näytteet kolmena peräkkäisenä päivänä kolmeen eri puhtaaseen näytepurkkiin. Aamuyskös on kaikkein edustavin. Hampaat pestään normaalisti illalla, mutta aamulla ennen näytteenantoa suu vain huuhdellaan vedellä. Näyte yskitään suoraan näytepurkkiin, jossa on valmiina alkoholia fiksatiivina. Näytteenotossa oleellisinta on riittävän syvä yskiminen, johon voidaan käyttää apuna ekspektorantti-yskänlääkettä. Näytteitä säilytetään jääkaapissa ja kaikki kolme näytettä toimitetaan laboratorioon samalla kertaa. (Consolato – Fan 2020; HUSLAB-liikelaitos 2019c; Klemi – Stenbäck 2012a.)

Kaikille potilaille spontaanin yskösnäytteen antaminen ei ole mahdollista, jolloin potilaan limaneritystä voidaan indusoida lievästi hypertonisella suolaliuoksella lääkesumuttimella annettuna. Hienojakoisen keittosuolahöyryn hengittäminen ärsyttää hengitysteitä, lisää limaneritystä hengitysteiden rauhasista ja saa aikaan yskärefleksin. Indusoinnin jälkeen

näyte yskittää normaalisti näytepurkkiin. Keuhkojen toimintaa seurataan koko toimenpiteen ajan ja potilas saa keuhkoputkia avaavaa lääkettä ennen toimenpidettä, sillä suolaliuos voi aiheuttaa hengitysteiden lievää ahtautumista. Yskösnäyte voidaan tarvittaessa ottaa myös bronkoskopian eli keuhkoputkien tähystyksen yhteydessä, jolloin näytettä kerätään esimerkiksi imemällä tai harjalla. (Consolato – Fan 2020; Horvath – Weiszhar 2013.)

Yskösnäytteitä tutkitaan laboratoriossa pääosin mikroskooppisesti. Menetelmän etuina ovat sen vähäiset resurssivaatimukset, nopeus ja edullisuus. Näytteet joko sivellään suoraan objektilasille tai niistä tehdään sytosentrifugivalmisteet, ja tämän jälkeen ne värjätään erilaisia sytologisia värjäyksiä käyttäen sen mukaan, mitä näytteestä halutaan tutkia. Papanicolaou-värjäys on yleisin sytologisten näytteiden värjäys, jonka avulla erilaiset solut on helppo erottaa toisistaan. Yskösnäytteitä voidaan lisäksi värjätä esimerkiksi May-Grünwald Giemsa eli MGG-värjäyksellä, jota käytetään solulaskennassa ja muutenkin näytteen solukuvan yleisessä tarkastelussa. Gram-värjäyksellä erotetaan näytteestä mahdollisesti löytyvät gram-positiiviset ja -negatiiviset bakteerit, tunnistetaan alustavasti niiden morfologiaa sekä arvioidaan määrää. Epäiltäessä tuberkuloosia tehdään ns. haponkestävien sauvojen värjäys, jolla saadaan näkyviin mykobakteerit. (Carl Zeiss Microscopy GmbH 2018; Consolato – Fan 2020; Horvath – Weiszhar 2013.)

4.4 Papanicolaou-värjäys

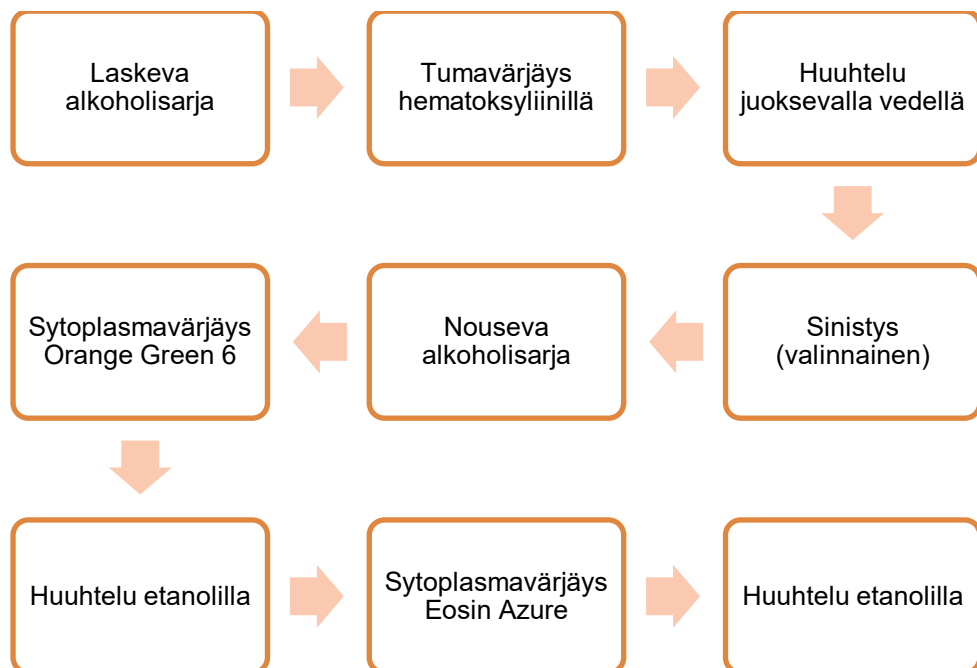
Papanicolaou-värjäys, jota kutsutaan usein arkikielessä papa-värjäykseksi, on kaikkein yleisin ja tärkein sytologisissa tutkimuksissa käytetty värjäysmenetelmä. Sen on kehittänyt sytopatologian alan pioneeri Georgios Papanicolaou vuonna 1942. Papa-värjäys multikromaattinen värjäysreaktio, jonka avulla voidaan erottaa solun eri rakenneosat sekä tunnistaa solujen eri kypsymisvaiheita ja metabolista aktiivisuutta. Värjäyksen tavoitteena on atyyppisten tuman kromatiinirakenteiden tunnistaminen, sytoplasman värjäytyminen läpinäkyväksi tarkastelua varten sekä erilaisten solutyypin tunnistaminen. Menetelmän etuna on se, että paksummatkin näytteet saadaan värjäyksellä läpikuultaviksi, jotta niitä voidaan tarkastella mikroskoopilla. Vaikka menetelmä on tunnetuin gynekologisten papanäytteiden värjäyksestä, on se tämän lisäksi laajasti käytössä myös muiden sytologisten näytteiden, kuten irtosolu- ja neulabiopsianäytteiden tutkimisessa. Papa-värjäys voidaan suorittaa joko käsin tai värjäysautomaatilla. (Austin – Boon – Chantziantoniou – Donnelly – Mukherjee 2017; Carl Zeiss Microscopy GmbH 2018; LaboratoryInfo.com 2020.)

Papa-värjäyksessä käytetään useampaa synteettistä väriainetta, jotka ovat joko happamia eli anionisia tai emäksisiä eli kationisia. Nämä väriaineet värjäävät solujen eri rakenteita niiden emäksisyyden tai happamuuden mukaisesti. Emäksiset väriaineet kiinnittyvät negatiivisen varauksen omaaviin basofiilisiin rakenteisiin, kuten tumien nukleiinihappoihin ja ribosomeihin. Happamat väriaineet värjäävät puolestaan positiivisen nettovarauksen omaavia emäksisiä rakenteita, kuten sytoplasma, mitokondriot ja värekarvat. (Austin – Boon – Chantziantoniou – Donnelly – Mukherjee 2017; Carl Zeiss Microscopy GmbH 2018; Kalyani 2016; LaboratoryInfo.com 2020; Mokobi, Faith 2020.)

Papa-värjäysmenetelmä on kolmen värjäysliuoksen yhdistelmä, joka koostuu tumaväristä, hematoksyliinistä, ja kahdesta vastaväristä, Orange Green 6 ja Eosin Azure. Hematoksyliini tarttuu DNA:n sulfaattiryhmiin ja värjää näin tuman sinivioletiksi. Orange Green 6 on hapan väriaine, joka värjää keratinisoituneiden solujen sytoplasman oranssiksi. Eosin Azure -väriliuos sisältää kolmea eri väriainetta, Eosin Y, Light green SF ja Bismark brown, joista jokainen värjää oman osansa solun rakenteista. Eosin Y värjää kypsien levyepiteelisolujen sytoplasman ja tumat, punasolut ja värekarvat vaaleanpunaisiksi. Metabolisesti aktiiviset solut, kuten lieriöepiteeli- ja parabasaalisolut sekä välimuotoiset epiteelisolut värjäytyvät sinisiksi tai turkooseiksi Light green SF -väriaineella. Bismark brown ei varsinaisesti värjää mitään, vaan sen tehtävänä on parantaa muiden väriaineiden toimintaa. Se ei ole värjäyksen onnistumisen kannalta välttämätön ja voidaan jättää myös pois. Papa-värjäys voidaan tehdä joko progressiivisella tai regressiivisellä hematoksyliinin tumavärjäyksellä. Menetelmien erona on se, että progressiivisessä värjäyksessä haluttu värjäystulos saavutetaan rajoittamalla värjäysaika, kun taas regressiivisessä värjäyksessä näyte ylivärjätään tarkoituksella ja liika väri poistetaan värjäyksen jälkeen. (Austin – Boon – Chantziantoniou – Donnelly – Mukherjee 2017; Carl Zeiss Microscopy GmbH 2018; Kalyani 2016; LaboratoryInfo.com 2020; Mokobi, Faith 2020.)

Papa-värjäyksestä on monia eri variaatioita ja laboratorioilla on oma kaavansa värjäyksen suorittamiseen. Värjäyksen lopputulokseen vaikuttavat monet asiat, kuten käytetty tumaväri ja sen konsentraatio, värjäysaika ja huuhteluun käytetyn veden pH. Värjäyksen peruskaava on kuitenkin yleensä melko yhteneväinen kaikkialla. Ennen värjäystä näytevalmisteet tulee kiinnittää 95 %:ssa etanolissa noin 15 minuutin ajan. Värjäys alkaa laskevalla alkoholisarjalla, jossa värjättävät näytelasit kuljetetaan 95 %:sesta etanolista, 75 %:sen ja 50 %:sen alkoholin kautta vesijohtoveteen. Sen jälkeen ne menevät ensimmäiseen väriliuokseen, hematoksyliiniin, jonka jälkeen ne huuhdotaan juoksevalla vedellä.

Seuraava vaihe on sinistys, jonka tarkoituksena on parantaa hematoksyliinin värjäystulosta. Tämä vaihe on valinnainen, eikä sitä aina tehdä. Sinistyksen jälkeen näytelasit kuljetetaan nousevan alkoholisarjan kautta 95 %:seen etanoliin ja sen jälkeen Orange Green 6:en eli toiseen värjäysliuokseen. Ylimääräinen väri huuhdellaan välissä pois 95 %:sella etanolilla ja sitten preparaattit menevät viimeiseen värjäysliuokseen, Eosin Azureen. Lopuksi ylimääräinen väri huuhdellaan pois 95 %:sella etanolilla ja sen jälkeen näytelasit viedään absoluuttisen etanolin kautta xyleeniin, mikäli lasit päällystetään peitilaseilla. Kuviossa 2 on esitetty Papa-värjäyksen kulku pääpiirteittäin. (Kalyani 2016; LaboratoryInfo.com 2020; Mokobi, Faith 2020.)



Kuvio 2. Papanicolaou-värjäyksen vaiheet (Kalyani 2016).

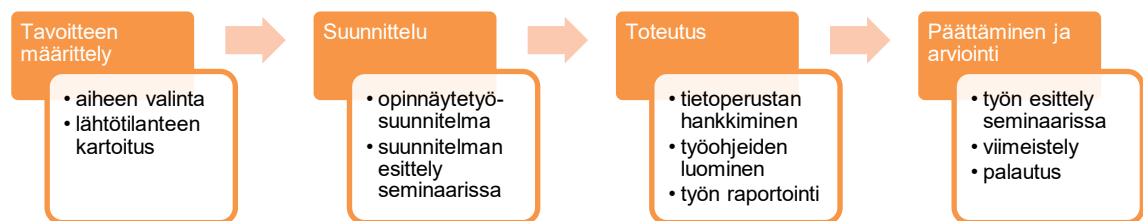
5 Opinnäytetyön toteuttaminen

Opinnäytetyön tekeminen aloitettiin syyskuussa 2020 aiheen valinnalla ja työn suunnittelulla. Metropolia Ammattikorkeakoulu ehdotti työn aiheeksi sytologian työohjeiden päivittämistä ja toteuttamista digitaalisessa muodossa. Selkeyden vuoksi aihe rajattiin kolmen tutkimuksen työohjeisiin ja nämä tutkimukset valittiin yhteistyössä Kliinisen sytologian tutkimukset -opintojakson lehtorin kanssa opintojakson tarpeisiin perustuen. Lähtötilanteen kartoitusta sekä työn sisällön ideointia tehtiin yhdessä hänen kanssaan. Tältä

pohjalta laadittiin opinnäytetyösuunnitelma, joka esiteltiin seminaarissa lokakuun 2020 alussa. Suunnitelman hyväksymisen jälkeen siirryttiin toteutusvaiheeseen.

Työn varsinainen toteutus aloitettiin tietoperustan kartoittamisella ja sopivien lähdemateriaalien etsimisellä. Työssä käytettiin suomen- ja englanninkielisiä lähteitä, joita etsittiin monipuolisilla hakusanoilla internetin hakukoneista, viitetietokannoista sekä alan kirjallisuudesta. Tiedonhakua suoritettiin aina, kun aikaa liikenäi koko loppuvuoden 2020 ajan.

Varsinainen lopullisen työn kirjoitusprosessi ja opinnäytetyön tuotoksen luominen tapahtuivat tammi-helmikuussa 2021. Tiedonhaku jatkui koko prosessin ajan. Kerätyn tietoperustan pohjalta luotiin työohjeet sekä varsinainen opinnäytetyön raportti. Valmis työ palautettiin arviointia varten 26.2.2021. Työ julkistettiin ja tallennettiin julkiseen Theseus-opinnäytetyötietokantaan maaliskuun alussa. Opinnäytetyöprosessin vaiheet on selkeytetty kuviossa 3.



Kuvio 3. Opinnäytetyöprosessin vaiheet (mukaillen Salonen 2013).

5.1 Menetelmälliset lähtökohdat

Työ toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä, joka pohjautuu laajaan katsaukseen aiheeseen liittyvästä tutkitusta tiedosta. Toiminnallisen opinnäytetyön tavoitteena on kehittää käytännön toimintaa ja työskentelyä, ja käytännössä tämä tarkoittaa esimerkiksi työohjeiden luomista. Kehittämistyössä yhdistyvät käytännön toteutus ja teoreettinen tieto. Käytännön toimintaa kehittävää toteutustapaa kutsutaan tuotokseksi, joka useimmiten toteutetaan kirjallisessa muodossa. (Airaksinen – Vilkkä 2003.)

Olennaista toiminnallisessa opinnäytetyössä on, että varsinainen opinnäytetyö on raportti eli kirjallinen esitys kehittämistyöstä, jonka tuloksena on syntynyt jokin itsenäinen ja spesifi tuotos. Varsinaisen raportin täytyy olla enemmän kuin pelkkä tuotos ja sisältää esimerkiksi kuvaukset kehittämistoiminnan ymmärtämisestä, alakohtaisesta ammatillisuudesta ja työn tekijän omasta oppineisuudesta. Opinnäytetyön tuotos voidaan sisällyttää raporttiin joko sen loppuun tai erilliseksi liitteeksi. (Salonen 2013.)

5.2 Toimintaympäristö, kohderyhmä ja hyödynsaajat

Opinnäytetyön tuotoksena luodut työohjeet on tarkoitettu Metropolia Ammattikorkeakoulun henkilökunnan ja opiskelijoiden käyttöön. Erityisesti niitä on tarkoitus hyödyntää bioanalytiikan tutkinto-ohjelman kliinisen sytologian tutkimukset -opintojaksolla sekä osana Metropolia Ammattikorkeakoulun bioanalytiikan tutkinto-ohjelman laboratoriotoinnoille luotavaa laatukäsikirjaa. Keskeisimmät hyödynsaajat ovat Metropolia Ammattikorkeakoulun henkilökunnan ja opiskelijoiden lisäksi myös HyMy-kylän tulevat asiakkaat, jotka hyötyvät palveluiden laajenemisesta laboratoriopalveluiden puolelle.

6 Opinnäytetyön tuotos ja tulokset

Opinnäytetyön tuotoksena syntyivät kirjalliset, digitaalisessa muodossa olevat työohjeet kolmelle sytologian tutkimukselle. Nämä tutkimukset ovat virtsan ja ysköksen irtosolututkimukset sekä bronkoalveolaarisen huuhtelunäytteen sytologinen tutkimus. Lisäksi tehtiin erillinen työohje Papanicolaou-värijäyksen suorittamiseen. Työohjeet suunniteltiin ja toteutettiin Labquality Oy:n työohjesuositusta sekä Metropolia Ammattikorkeakoulun työohjepohjaa soveltaen. Työohjeiden perustaksi tutustuttiin laajaan katsaukseen tutkitusta tiedosta valittuihin sytologian tutkimuksiin sekä laatuun ja laadukkaisiin työohjeisiin liittyen.

Työohjeiden pohjana käytetyt Labquality Oy:n suositus ja Metropolia Ammattikorkeakoulun työohjepohja eroavat toisistaan erityisesti ulkoasun näkökulmasta huomattavasti. Labquality Oy:n suositus hyvälle työohjeelle on rakennettu taulukon muotoon, kun taas Metropolia Ammattikorkeakoulun työohjepohjassa teksti on jäsennelty allekkain eri otsikoiden alle. Opinnäytetyössä luodut työohjeet toteutettiin yhdistelemällä molempien pohjamateriaalien parhaiten käyttötarkoitusta palvelevat ominaisuudet.

Työohjeet toteutettiin Metropolian työohjepohjan ulkoasumuotoilujen mukaisiksi esimerkiksi fontin ja värimaailman osalta. Muuten työohjeet rakennettiin taulukkomuotoisiksi Labquality Oy:n suositusta mukailten. Ohjeen otsikointia muokattiin sytologian tutkimuksille sopivaksi ja se pidettiin mahdollisimman yksinkertaisena helpon selaamisen takaamiseksi. Kieliasuun kiinnitettiin paljon huomiota, jotta siitä saatiin mahdollisimman selkeä, yksiselitteinen ja informatiivinen. Varsinainen tutkimuksen suorittaminen jaettiin loogisessa järjestyksessä eteneviin numeroituihin työvaiheisiin, joista jokainen sisältää vain yhden tehtävän. Työvaiheet kirjoitettiin imperatiivissa eli käskymuodossa, jotta ne puhuttelevat lukijaa suoraan. Esimerkki luoduista työohjeista näkyy kuviossa 4.



1 (2)

Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Kliinisen sytologian tutkimukset
U-Syto
Versio 1.0

Menetelmäohje
Tekijä: Iida Salokanta 26.2.2021
Tarkastaja:
Hyväksyjä:

VIRTSAN IRTOSOLUTUTKIMUS	
Tutkimusnumero ja -lyhenne	4078 U-Syto
Kliininen merkitys	Tutkimuksen indikaatiot ovat epäily pahanlaatuisesta kasvaimesta virtsateissä, verivirtsaisuuden ja jatkuvien virtsatieinfektioiden syyn selvittäminen sekä jo todettujen diagnoosien hoidon seuranta.
Menetelmän periaate	Tutkimus perustuu mahdollisesta kasvaimesta vapautuvien tai infektiosta aiheutuvien solujen tunnistamiseen virtsanäytteestä mikroskooppisessa tarkastelussa.
Potilaan esivalmistelu	Huolellinen alapesu vedellä ja kuivaus ennen näytteenottoa. Potilas tyhjentää virtsarakkonsa, juo noin 0,5 litraa nestettä ja odottaa kaksi tuntia.
Näytteenotto	Kahden tunnin odotuksen jälkeen annetaan varsinainen virtsanäyte. Ensin lasketaan pieni määrä virtsaa pönttöön ja sen jälkeen kerätään virtsasuihkua keskeyttämättä kaikki loppuvirtsa viimeistä pisaraa myöten.
Näytteen esikäsittely	Tuorenäyte fiksoidaan mahdollisimman pian; sentrifugoidaan 10 min 1500 rpm, supernatantti imetään pois ja putken pohjalle jääneen sedimentin päälle lisätään 50 % alkoholia noin kaksinkertainen määrä sedimentin kokoon verrattuna. Näytteen annetaan fiksoitua noin 30 min.

Kuvio 4. Osa opinnäytetyön tuotoksena luodusta virtsan irtosolututkimuksen työohjeesta.

7 Pohdinta

Mielestäni opinnäytetyö onnistui saavuttamaan asetetut tavoitteet hyvin. Työn tavoitteina oli perehtyä laatuun, sen merkitykseen laboratoriotyöskentelyssä ja hyvien työohjeiden ominaisuuksiin sekä lisätä tietämystä sytologisista tutkimuksista ja niiden suorittamisesta. Opinnäytetyö tarjoaa laajan tietopaketin näihin aiheisiin liittyen. Päivitetyt työohjeet lisäävät työskentelyn sujuvuutta ja työturvallisuutta Metropolia Ammattikorkeakoulun Kliinisen sytologian tutkimukset -opintojaksoon kuuluvilla laboraatiotunneilla. Digitaalisessa muodossa olevia työohjeita on jatkossa helppo päivittää ja hyödyntää osana opetusta.

Työn kehittämistehtävänä oli työohjeiden luomisen lisäksi etsiä vastauksia kysymyksiin: millainen on hyvä työohje ja miksi laboratoriossa pitää olla työohjeet? Mielestäni työ onnistui vastaamaan näihin kysymyksiin kattavasti. Työohjeiden tarpeellisuutta käsiteltiin erityisesti työturvallisuuden ja laboratoriotyöskentelyn laadukkuuden näkökulmasta. Hyvän työohjeen kriteereitä koottiin monipuolisesti erilaisista lähdemateriaaleista ja näiden pohjalta luotiin kriteereitä vastaavat työohjeet.

7.1 Tuotoksen tarkastelu ja hyödyntäminen

Opinnäytetyön tuotoksena syntyivät kattavat ja selkeät työohjeet valituille sytologian tutkimuksille sekä erillinen ohje Papanicolaou-värjäyksen suorittamiseen. Päätin tehdä värjäysohjeen erillisenä, koska se on yksi osa kaikkien kolmen tutkimuksen suorittamista. Erillinen värjäysohje on monikäyttöisempi, selkeämpi ja riittävän lyhyt. Mikäli se olisi sisällytetty jokaiseen työohjeeseen, olisi niistä tullut liian pitkiä. Sytosentrifugivalmisteen tekeminen on myös olennainen osa sytologisten tutkimusten prosessia, mutta siitä on tehty päivitetty ohjeistus Metropolia Ammattikorkeakoulun käyttöön vuonna 2020, joten ohjetta ei ollut tarve päivittää. Tämän opinnäytetyön yhteydessä luoduissa työohjeissa viitataan kyseiseen sytosentrifugivalmisteen teko-ohjeeseen.

Koska opinnäytetyön tavoitteena oli luoda mahdollisimman laadukkaat ja selkeät työohjeet, päätin käyttää Labquality Oy:n suosituksen mukaista taulukkomuotoa. Mielestäni se on erittäin selkeä ja hyvien työohjeiden tunnusmerkkeihin liittyen etsimäni tietoperusta tukee tätä valintaa. Sisällöltään nämä kaksi työohjeiden pohjana käytettyä mallia eivät eronneet kovinkaan paljoa, mutta sisältöä piti muokata jonkin verran sytologian tutkimuksille soveltuvaksi.

Opinnäytetyön tuotosta voidaan hyödyntää suunnitellusti Kliinisen sytologian tutkimukset -opintojaksolla sekä osana Metropolia Ammattikorkeakoulun laboratoriopalveluiden tutkimusohjekirjaa. Työohjeet ovat valmiita käytettäväksi sellaisenaan.

7.2 Eettisyys ja luotettavuus

Tein opinnäytetyön hyviä tieteellisiä ja eettisiä käytäntöjä noudattaen. Hyvä tieteellinen käytäntö pitää sisällään tiedeyhteisön tunnustamien toimintatapojen, kuten rehellisyyden, yleisen huolellisuuden ja tarkkuuden, noudattamisen niin tutkimustyössä kuin tulosten tallentamisessa, esittämisessä ja arvioinnissa. Työtä tehdessä käytin tieteellisen tutkimuksen kriteerien mukaisia ja eettisesti kestäviä tiedonhankinta-, tutkimus- ja arviointimenetelmiä. Toteutin työn suunnittelun, toteutuksen, raportoinnin ja lopputuloksen tallentamisen tieteelliselle tiedolle asetettujen vaatimusten edellyttämällä tavalla. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta). Tarkastin valmiin työn Turnitin-plagiaatintunnistusjärjestelmässä.

Bioanalyytikon eettisten ohjeiden (2017) mukaan bioanalyytikolla on velvollisuus ylläpitää ja kehittää omaa ammattitaitoaan. Bioanalyytikon lupaus on ”vastata terveysalan laboratoriopalveluiden laadusta ja luotettavuudesta sekä toimia kliinisen laboratorioalan asiantuntijana.” (Suomen Bioanalytikkoliitto ry b). Työ toimii hyvin ammattitaitoa kehittävä kokonaisuutena ja tuo ilmi tärkeitä näkökulmia laboratoriotyön laatuun ja luotettavuuteen liittyen.

Työssä käytetyt lähteet valitsin huolellisesti tuoreutta, luotettavuutta ja laatua painottaen. Käytin suomen- ja englanninkielisiä lähteitä, joita etsin internetin hakukoneista, viitetietokannoista sekä alan kirjallisuudesta. Sopivien lähdemateriaalien löytäminen osoittautui yllättävän haasteelliseksi, sillä monien sisällöltään sopivien ja helpoiten saatavilla olevien lähteiden julkaisusta oli kulunut jo yli 10 vuotta. Halusin käyttää työssäni mahdollisimman tuoreita lähdemateriaaleja, joten niiden etsiminen vei suunniteltua enemmän aikaa. Lopulta jatkoin tiedonhakua oikeastaan koko työn toteutuksen ajan. Lähteet on merkitty työhön Metropolia Ammattikorkeakoulun ohjeistuksen mukaisesti niin lähdeluetteloon kuin tekstiviitteisiin.

Valmiita ohjeita ei päästy testaamaan käyttötarkoituksessaan työn aikataulusta johtuen, mutta kirjoitusprosessin aikana useampi henkilö tutustui ohjeisiin ja luki niiden tekstiä. Näin varmistuttiin ohjeiden selkeydestä, toimivasta kieliasusta ja siitä, ettei ohjeissa ollut

tulkinnanvaraisia kohtia. Ohjeita lukeneilta henkilöiltä saatu palaute oli hyvin positiivista, eikä sen pohjalta ollut tarvetta tehdä suurempia muutoksia.

7.3 Kehittämissuhteet ja ammatillinen kasvu

Jatkossa työohjeita voitaisiin kehittää vieläkin paremmiksi esimerkiksi testaamalla erilaisia työohjeita käytännössä. Ohjeen käyttäjiltä saatu palaute on kaikkein paras keino niiden kehittämisessä. Samasta ohjeesta voitaisiin tehdä useampi erilainen versio, testata niitä käytännössä ja kerätä palautetta ohjeita testanneilta henkilöiltä.

Opinnäytetyön tekeminen on kasvattanut ammatillista osaamistani monipuolisesti. Työn tekemisen myötä hankittu tieto tulee olemaan tulevaisuudessa apuna bioanalyytikon työssä. Ymmärryksen laboratoriossa laadusta ja siihen vaikuttavista asioista sekä toimivan ohjeistuksen merkityksestä on lisääntynyt. Mielestäni jokaisen laboratoriossa työskentelevän henkilön pitäisi tutustua työohjeisiin ja niiden merkitykseen laboratoriotyössä. Työn tekeminen kartutti myös huomattavasti tiedonhankintataitojani sekä lähdekriittisyyttä, mistä on varmasti hyötyä tulevaisuudessa. Prosessi opetti projektinhallintataitoja ja ajankäytön suunnittelua kehittämistyötä tehdessä.

Lähteet

Airaksinen, Tiina – Vilkka, Hanna 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Tammi.

Anttila, Juhani – Jussila, Kari 2016. Mitä laatu on? Suomen standardisoimisliitto SFS ry:n uutiskirje. Verkkodokumentti. <https://www.sfs.fi/ajankohtaista/uutiskirjeet/uutiskirjeet_2016/mita_laatu_on_artikkeli>. Luettu: 27.9.2020.

Austin, R. Marshall – Boon, Mathilde E. – Chantziantoniou, Nikolaos – Donnelly, Amber D. – Mukherjee, Maheswari 2017. Inception and Development of the Papanicolaou Stain Method. *Acta Cytologica* 61 (4–5). 266–280.

Carl Zeiss Microscopy GmbH 2018. A Quick Guide to Cytological Staining. Esite.

Chan, Jessica B. – Levin, Mary R. – Rao, Jianyu – Sullivan, Peggy S. 2010. Urine cytology and adjunct markers for detection and surveillance of bladder cancer. *American Journal of Translational Research* 2 (4). 412–440.

Consolato, Sergi – Fan, Shen 2020. Sputum Analysis. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563195/>>. Luettu: 27.1.2021.

Finas-akkreditointipalvelu 2016. Akkreditointi. Verkkodokumentti. <<https://www.finas.fi/akkreditointi/Sivut/default.aspx>>. Luettu: 2.2.2021.

Finas-akkreditointipalvelu 2020. Kliiniset laboratoriot. Verkkodokumentti. <<https://www.finas.fi/akkreditointi/Akkreditointialueet/Sivut/Kliiniset-laboratoriot.aspx>>. Luettu: 2.2.2021.

Hellström, Pekka – Kaasinen, Eero – Liukkonen, Tapio – Marttila, Timo – Raitanen, Mika – Rintala, Erkki 2008. Pinnallinen virtsarakkosyöpä. *Duodecim* 124 (14). 1648–1656.

Horvath, Ildiko – Weiszhar, Zsoka 2013. Induced sputum analysis: step by step. *Breathe* 9 (4). 301–306.

HUSLAB-liikelaitos 2019a. Bronchoalveolaarisen lavaationäytteen sytologinen tutkimus. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <<https://huslab.fi/ohjekirja/4038.html>>. Luettu: 26.9.2020.

HUSLAB-liikelaitos 2019b. Virtsan irtosolututkimus. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <<https://huslab.fi/ohjekirja/4078.html>>. Luettu: 26.9.2020.

HUSLAB-liikelaitos 2019c. Ysköksen irtosolututkimus. Tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <<https://huslab.fi/ohjekirja/4080.html>>. Luettu: 27.9.2020.

Kalyani, Raju 2016. Evolution of Pap Stain. Biomedical Research and Therapy 3 (2). 490–500.

Kholová, Ivana 2015. Sytologian diagnostinen merkitys tämän päivän patologian laboratoriossa. Moodi 6/2015. 203–207.

Kholová, Ivana 2017. Uudet elinkohtaiset luokitukset sytologian alalla: Papanicolaou-luokkien loppu? Moodi 3/2017. 22–30.

Kholová, Ivana – Krogerus, Leena 2014. Sytologia syntyy uudelleen. Duodecim 130 (22–23). 2387–2388.

Klemi, Pekka – Stenbäck, Frej 2012a. Hengityselinten sytologiset tutkimukset. Teoksessa Carpén, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Mäkinen, Markus – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.): Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Klemi, Pekka – Stenbäck, Frej 2012b. Kliininen sytologia. Teoksessa Carpén, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Mäkinen, Markus – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.): Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Koskela, Heikki – Randell, Jukka 2014. Diagnostiset toimenpiteet. Teoksessa Carpén, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Mäkinen, Markus – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.): Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kotimaisten kielten keskus. Ohjeita ohjeiden tekijöille. Verkkodokumentti. <https://www.kotus.fi/ohjeet/virkakieli/ohjeita/ohjeita_ohjeiden_tekijoille>. Luettu: 27.1.2021.

Kouri, Timo – Pohjavaara, Simo 2002. Virtsan mikroskopialöydösten kliininen merkitys. Duodecim 118 (18). 1845–1855.

Labquality Oy 2009. Vieritestaus terveydenhuollossa Labqualityn asiantuntijasuositus. Esimerkkityöohjeet. Moodi 6/2009. 327–329.

Laboratoriotutkimusnimikkeistö 2017. Laboratoriotutkimusnimikkeistön ohjeistus. Kuntaliitto.

Laatukäsikirja. Uudistettu ISO 9001 -standardi tuo joustavuutta laatujärjestelmän dokumentointiin. Verkkodokumentti. <<https://www.laatukasikirja.fi/>>. Luettu: 27.1.2021.

LaboratoryInfo.com 2020. Papanicolaou (PAP) Staining: Introduction, Principle, Procedure and Interpretation. Verkkodokumentti. <<https://laboratoryinfo.com/papanicolaou-pap-staining-principle-procedure-interpretation/>>. Luettu: 26.9.2020.

Liimatainen, Oili 2010. Laboratorioprosessin laatu; mistä elementeistä laatu koostuu. Moodi 1/2010. 57–58.

Lyly, Teppo 2012. Sanasto. Teoksessa Carpén, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Mäkinen, Markus – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.): Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Market Business News 2020. What is quality? Definition and examples. Verkkodokumentti. <<https://marketbusinessnews.com/financial-glossary/quality/>>. Luettu: 27.1.2021.

Marsha, Antoine – Patel, Pujan H. – Saad, Ullah 2020. Brochoalveolar Lavage. Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430762/>>. Luettu: 27.1.2021.

Martikainen, Heidi 2019. Käyttöohjeiden käytettävyys: Suunnitteluperiaatteiden kehittäminen sosiaali- ja terveydenhuollon asiakastietoja käsittelevien järjestelmien käyttöohjeita varten. Pro gradu -tutkielma. Tampere: Tampereen yliopisto. Master's Degree Programme in Human-Technology Interaction.

MedlinePlus 2020. Sputum Culture. Verkkodokumentti. <<https://medlineplus.gov/lab-tests/sputum-culture/>>. Luettu: 27.1.2021.

MedlinePlus 2021. Cytology exam of urine. Verkkodokumentti. <<https://medlineplus.gov/ency/article/003905.htm>>. Luettu: 1.2.2021.

Metropolia Ammattikorkeakoulu 2020. Opetussuunnitelma. Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma.

Mokobi, Faith 2020. Papanicolaou Staining (Pap stain) for Pap Smear/Pap Test. Verkkodokumentti. <<https://microbenotes.com/papanicolaou-staining/>>. Luettu: 1.2.2021.

Nieminen, Pekka 2016. Irtosolunäytteen esitarkastus. Duodecim Käypä hoito -suositus. Verkkodokumentti. <<https://www.kaypahoito.fi/nix00558>>. Luettu: 17.2.2021.

Proceedix. 5 tips to write effective work instructions. Verkkodokumentti. <<https://proceedix.com/resources/5-tips-write-effective-work-instructions>>. Luettu: 27.1.2021.

Salminen, Simo 2014. Mitä laatu on? Osaammeko määritellä sen? Verkkodokumentti. <<https://www.aaltoopro.fi/aalto-leaders-insight/2014/mita-laatu-on-osaammeko-maaritella-sen>>. Luettu: 27.1.2021.

Salonen, Kari 2013. Näkökulmia tutkimukselliseen ja toiminnalliseen opinnäytetyöhön. Turun ammattikorkeakoulu. Tampere: Suomen yliopistopaino – Juvenes Print Oy.

Sinervo, Tuija 2010. Kliinisten laboratorioden akkreditointi; mitä parannettavaa laboratorioden toiminnassa. Moodi 1/2010. 59–60.

Suomen Bioanalytikkoliitto ry a. Kliininen histologia ja sytologia. Verkkodokumentti. <<https://www.bioanalytikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalytikko/bioanalytikon-koulutus/erikoisalajat/kliininen-histologia-ja-sytologi/>>. Luettu: 26.9.2020.

Suomen Bioanalytikkoliitto ry b. Bioanalytikon lupaus ja eettiset ohjeet. Verkkodokumentti. <<https://www.bioanalytikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalytikko/bioanalytikon-koulutus/bioanalytikon-lupaus-ja-eettise/>>. Luettu 22.2.2021.

Suomen standardisoimisliitto SFS ry 2015. SFS-EN ISO 9000. Laadunhallintajärjestelmät. Perusteet ja sanasto.

Synlab Suomi Oy 2020. Irtosolututkimus, bronkoalveolaarinen huuhtelunäyte. Verkkodokumentti. <https://www.yml.fi/tuotekuvaus_show.php?tuotenro=194>. Luettu: 26.9.2020.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2020. Laatu. Verkkodokumentti. <<https://thl.fi/fi/web/sote-uudistus/palvelujen-tuottaminen/laatu>>. Luettu: 27.1.2021.

Terveyskylä 2018. Yskösnäytteet. Verkkodokumentti. <<https://www.terveyskyla.fi/keuhkotalo/tutkimus-ja-hoito/tutkimus/ysk%C3%B6sn%C3%A4ytteet>>. Luettu: 27.1.2021.

The CQI 2021. What is quality? Verkkodokumentti. <<https://www.quality.org/what-quality>>. Luettu 27.1.2021.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. Hyvä tieteellinen käytäntö (HTK). Verkkodokumentti. <<https://tenk.fi/fi/tiedevilppi/hyva-tieteellinen-kaytanta-htk>>. Luettu: 27.9.2020.