



Hengitysteiden sytologian oppimateriaali

Yleisimmät mikroskooppiset löydökset

Heta Lampi

Katri Landén

OPINNÄYTETYÖ
Syyskuu 2021

Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma

LAMPI, HETA & LANDÉN, KATRI:
Hengitysteiden sytologian oppimateriaali
Yleisimmät mikroskooppiset löydökset

Opinnäytetyö 77 sivua, joista liitteitä 20 sivua
Syyskuu 2021

Keuhkosyöpä on maailman yleisin kuolemaan johtava syöpä, ja sen diagnostiikka perustuu sytologisiin ja histologisiin tutkimusmenetelmiin. Opinnäytetyön tarkoituksena oli laatia hengitysteiden sytologian löydöksistä kuvallinen oppimateriaali. Aihe saatiin Tampereen ammattikorkeakoululta. Oppimateriaali on ensisijaisesti tarkoitettu bioanalytikko-opiskelijoille lisänä sytologian opetukseen. Sytologian opinnoissa ei käsitellä syvällisesti hengitysteiden sytologiaa, minkä vuoksi oppimateriaalille koettiin olevan tarvetta. Tavoitteena oli syventää opiskelijoiden tietoa ja osaamista. Oppimateriaalissa olevien kuvien hankinta toteutui yhteistyössä Tampereen Fimlabin patologian yksikön kanssa. Kuvat ovat pääasiassa bronkoskopiassa otetuista imu- ja harjausnäytteistä.

Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä ja se koostui raporttiosuudesta ja tuotetusta oppimateriaalista. 19-sivuinen oppimateriaali sisältää yleisimmät hengitysteiden löydökset. Löydökset jaettiin normaaleihin, tulehduksellisiin ja benigneihin, maligneihin sekä muihin ei-soluperäisiin kategorioihin. Kussakin kategoriassa käsiteltiin löydösten tunnusomaiset piirteet tiiviinä listana, ja niistä esitettiin kuvamateriaalia. Kuvat ja tuotettu teksti tukevat toisiaan muodostaen oppimista edistävän kokonaisuuden. Opinnäytetyön raporttiosuus sisältää sytologisten löydösten lisäksi hyödyllistä lisätietoa aiheesta, kuten sytologisten näytteiden ottomenetelmät.

Kehittämissuhteena on tuottaa oppimateriaalista täysin digitaaliseen ympäristöön sopiva. Digitaalinen alusta luo esimerkiksi mahdollisuuden osaamista testaaville tehtäville.

Asiasanat: bal, benigni, bronkoskopia, ebus, hengitystiet, maligni, normaalit solut, näyte, oppimateriaali, solu, sytologia, tulehdus

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

LAMPI, HETA & LANDÉN, KATRI:
Study Material of Respiratory Cytology
Regular Findings in Microscopy

Bachelor's thesis 77 pages, appendices 20 pages
September 2021

Lung cancer is the most fatal cancer globally. Its diagnostic methods are based on both histological and cytological techniques.

The aim of the bachelor's thesis was to produce visual material for studying the findings in respiratory cytology. The thesis was commissioned by TAMK. This material is primarily aimed at students of biomedical laboratory science. Due its target group, the purpose of the study is to increase students' knowledge in respiratory cytology. Since there isn't much material in Finnish on learning respiratory cytology and the topic is only briefly covered in the studies, the need for self-study material was apparent.

This practical thesis consists of two parts, a 57-page report, and a 19-page study material. The findings were divided into normal, inflammatory and benign, malign and other non-cellular findings. The samples and the pictures for the material were acquired in collaboration with Fimlab.

As conclusion, the study material could be further developed to fit better into digital environment. This could mean implementing virtual microscopy and other interactive methods of modern learning.

Key words: bal, benign, bronchoscopy, cell, cytology, ebus, inflammatory, malign, normal cell, respiratory, sample, study material

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	7
2	MENETELMÄ	9
	2.1 Opinnäytetyön prosessi.....	10
	2.2 Oppimateriaalin toteutus	11
3	HENGITYSTEIDEN ANATOMIA.....	13
4	HENGITYSTEIDEN SYTOLOGISET NÄYTTEENOTTOMENETELMÄT 14	
	4.1 Yskösnäytteet.....	14
	4.2 Bronkusimu- ja harjairtosolunäytteet	15
	4.3 Bronkoalveolaarinen lavaatio (BAL)	16
	4.4 Ohutneulabiopsia	17
	4.5 Keuhkoputkien ultraäänitähystys (EBUS)	18
5	PAPANICOLAUN VÄRJÄYS JA LUOKITUS	21
6	HENGITYSTEIDEN NORMAALIT SOLUT.....	23
	6.1 Levyepiteelisolut.....	23
	6.2 Värekarvalliset lieriöepiteelisolut	24
	6.3 Leukosyytit	25
	6.4 Makrofagit	27
	6.5 Pikarisolut	28
	6.6 Basaalisolut.....	29
7	HENGITYSTEIDEN TULEHDUKSELLISET JA BENIGNIT ATYYPPISET LÖYDÖKSET	31
	7.1 Hyperplasia	31
	7.2 Metaplasia.....	33
	7.3 Atyyppinen metaplasia	35
	7.4 Bakteeri-infektiot	35
	7.5 Herpes simplex virus.....	36
	7.6 Sienet.....	36
8	HENGITYSTEIDEN MALIGNIT LÖYDÖKSET	38
	8.1 Levyepiteelikarsinooma.....	39
	8.2 Adenokarsinooma	42
	8.3 Suurisoluihin anaplastinen karsinooma.....	44
	8.4 Pienisoluihin karsinooma	45
9	HENGITYSTEIDEN MUUT EI-SOLUPERÄISET LÖYDÖKSET	48
	9.1 Curschmannin spiraali.....	48
	9.2 Asbestin kappaleet.....	48

10 POHDINTA	50
10.1 Tuotoksen tarkastelu	50
10.2 Luotettavuus	52
10.3 Etiikka	53
10.4 Johtopäätökset ja kehitysehdotukset	53
LÄHTEET	55
LIITTEET	58
Liite 1. Oppimateriaali	58

ERITYISSANASTO

ALK = Anaplastinen lymfoomakinaasi -entsyymi. Sitä koodaavan geenin translokaatiota tutkitaan keuhkosyövän diagnostiikassa.

Asidofiilinen = Happamalla väriaineilla värjäytyvä; yleisimmin näkyy punertavana.

Atypia = Solujen tai tumien epänormaalius/ poikkeavuus. Syynä voi olla esimerkiksi alkava kasvainmuutos tai tulehdus.

BAL = Bronkoalveolaarinen lavaatio. Kts. kappale 4.3

Basofiilinen = Emäksisillä väriaineilla värjäytyvä; yleisimmin näkyy sinertävänä.

Benigni = Hyvänlaatuinen kasvain. Nämä kasvavat hitaasti, ovat tarkkarajaisia ja ne eivät lähetä etäpesäkkeitä.

EBUS = Endobronchial ultrasound; keuhkoputkien ultraäänitähystys. Kts. kappale 4.5

EGFR = Epidermaalisen kasvutekijän reseptori 1. Sitä koodaavan geenin mutaatiota tutkitaan keuhkosyövän diagnostiikassa.

Folikulaarinen = Rakkulamainen; rakkulainen.

Hyperkromasia = Kromatiinin määrän lisääntyminen. Käytännössä näkyy tumassa normaalia tummempana värinä.

Indikaatio = Käyttöaihe. Esimerkiksi mihin tarkoitukseen tutkimusta voidaan hyödyntää.

Keratinisoitunut = Sisältää keratiinia; sarveistunut.

Kontraindikaatio = Vasta-aihe; käytön este. Esimerkiksi missä tilanteissa tutkimusta ei voida tehdä.

Kromatolyysi = Tapahtuma, jossa kromatiini menee kokkareiksi ja hajoaa.

Maligni = Pahanlaatuinen kasvain esim. karsinoma. Nämä kasvavat nopeasti, tunkeutuvat ympäröiviin kudoksiin ja usein lähettävät etäpesäkkeitä.

Mikrovillus = Mikronukkalisäke. Sormimainen pullistuma epiteelisolun pinnassa. Näiden ansiosta epiteelisolujen imeytymispinta-ala kasvaa.

Neoplastinen = Kasvaimeen liittyvä; syöpään viittaava.

Pyknoosi = Tuman kutistuminen.

Sarkoidoosi = Sairaus, jossa elimiin (useimmiten keuhkot ja iho) muodostuu pieniä granuloomia eli tulehdussolukertymiä. Aiheuttaja on tuntematon.

Solu/tumapleomorfia = Solun tai tuman muodon vaihtelu ja epäsäännöllisyys.

1 JOHDANTO

Sytologia eli soluoppi (kreikk. kytos = ontelo) on kehittynyt mikroskoopin keksimisen myötä. Mikroskooppi mahdollisti solun ja sen rakenteiden tarkan tutkimisen. (Stenbäck & Klemi 2012.)

Vuonna 1869 Ashworth löysi keuhkokarsinomapotilaan keuhkoputken eritteestä karsinomasoluja. Tästä myöhemmin, vuonna 1930, Papanicolaou työryhmiensä todensi kohdunkaulan kanavan karsinoomista irtoavan mikroskoopilla havaittavia karsinomasoluja. Löydöksen myötä irtosolututkimusta alettiin hyödyntää kliinisesti. Nykypäivänä kliininen sytologia koostuu eksfoliativisista eli irtosolututkimuksista ja ohutneulabiopsiasta. Kliinisen sytologian etuja ovat vaivattomuus, nopeus ja taloudellisuus. Sytologista tutkimusta hyödynnetään, kun koepalan saanti elimestä on haastavaa tai se on vaarallista potilaan kannalta. (Stenbäck & Klemi 2012.)

Keuhkosyöpä on maailman yleisin kuolemaan johtava syöpä, jota diagnosoidaan 1,3 miljoonaa tapausta vuosittain. Yleisimmin keuhkosyöpä diagnosoidaan yli 60-vuotiailla, eniten 75–84-vuotiailla. Tämä lisää kuolleisuusprosenttia, sillä heillä jo muut olemassa olevat sairaudet vähentävät radikaalien hoitotoimenpiteiden sopevuutta. (Shambayati 2018, 282–283.) Suomessa keuhkosyöpä on kolmanneksi yleisin syöpätyyppi miehillä sekä naisilla. Uusia keuhkosyöpätapauksia todettiin vuonna 2018 naisilla 1035 tapausta ja miehillä 1170 tapausta. Suomessa keuhkosyöpään sairastuneista miehistä on keskimäärin 13 % elossa viiden vuoden kuluttua ja naisilla vastaava luku on 20 %. (Lappi-Blanco Sequieros, Mäkinen, Kosma & Pääkkö 2021.)

Tärkein käyttöindikaatio hengitysteiden irtosolututkimukselle on malignien kasvainten toteaminen ja tyypittäminen. Usein näytteitä otetaan keuhkoputkien täyhystyksen yhteydessä, jolloin on mahdollista paikallistaa kasvain. Myös benignien atypoiden diagnosointi on aiheellista. Tärkeimmät pääaiheet tutkimuksille ovat ennakoiva atypian tunnistus ennen sen maligniksi kehittymistä ja olemassa olevan benignin atypian tunnistaminen. Tämän lisäksi pääaiheena voi olla myös epäily väärästä positiivisesta löydöksestä. (Koivuniemi 1994, 147.)

Opinnäytetyössä käsitellään keuhkojen sytologiaa, pääpainona ollen bronkshuuhtelu ja -harja näytteiden löydösten tulkinta. Käsittelemme lisäksi teoriassa mm. näytteenottomenetelmät ja -värjäykset. Tarkoituksena on laatia oppimateriaali hengitysteiden sytologiasta, sillä tällä hetkellä suomenkielistä materiaalia on olemassa vähän. Opinnäytetyön tavoitteena on lisätä opiskelijoiden tietoa ja osaamista liittyen hengitysteiden sytologiaan. Tavoitteena on myös kuvailla hengitysteiden yleisimmät mikroskooppiset löydökset mielenkiintoisesti ja selkeästi teoriaan perustuen.

Opinnäytetyön menetelmänä on toiminnallinen opinnäytetyö. Toiminnallisen osuuden tarkoituksena on tuottaa oppimateriaali tukemaan hengitysteiden sytologian opiskelua. Materiaali antaa kattavan kuvaelman erilaisista soluista, sekä muista hengitystienäytteen löydöksistä. Kuvaamme soluja sytologisista näytteistä yhteistyössä Fimlab Tampereen keskuslaboratorion patologian osaston kanssa.

2 MENETELMÄ

Tämän opinnäytetyön menetelmänä on toiminnallinen opinnäytetyö. Toiminnallista opinnäytetyötä tehdään kehittäväällä ja tutkivalla otteella. Toiminnallisen opinnäytetyön tavoitteena voi olla ammatillisesti käytännön toiminnan opastaminen, ohjeistaminen, toiminnan järjeistäminen tai järjestäminen. Ammattikorkeakoulussa toiminnallinen opinnäytetyö koostuu kahdesta osiosta, toiminnallisesta osuudesta eli tuotoksesta ja sen raportoinnista. (Vilkkä & Airaksinen 2003, 9.)

Opinnäytetyön raportista tulisi käydä ilmi, miten prosessi on edennyt, miten tuotos on toteutettu sekä millaisia tuloksia on saatu. Siitä pitäisi löytyä myös perustelut valinnoille ja ratkaisuille, joita prosessin aikana on tehty. Teoreettinen tietoperusta ja siitä rakentuva viitekehys tulee syntyä oman alan kirjallisuudesta. Toiminnallisia opinnäytetöitä tehdään usein parityönä, silloin olisi hyvä tehdä selkeä työnjako. Oman oppimisen ja opinnäytetyön arviointi kokonaisuutena ovat myös osa opinnäytetyöprosessia. (Vilkkä & Airaksinen 2003, 41–42, 55–56, 82, 154.)

Toiminnallisen opinnäytetyön prosessissa syntyy aina tuotos, joka on jokin konkreettinen tuote, esimerkiksi ohjeistus, kirja, tapahtuma tai portfolio. Riippumatta siitä, mikä opinnäytetyön lopullinen tuotos on, kaikilla toiminnallisilla opinnäytetöillä on yksi yhteinen piirre. Raportista sekä tuotoksesta voidaan tunnistaa niiden tekemisessä tavoitellut päämäärät. Tämä saavutetaan visuaalisin ja viestinnällisin keinoin. (Vilkkä & Airaksinen 2003, 51.) Tämän opinnäytetyön tuotoksena syntyi hengitysteiden sytologian kuvallinen oppimateriaali.

Kohderyhmän määrittäminen on tärkeää, sillä se vaikuttaa tuotoksen sisältöön. Tuotoksesta siis tulisi näkyä, kenelle se on suunnattu. (Vilkkä & Airaksinen 2003, 40.) Tämä oppimateriaali on tarkoitettu ensisijaisesti Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalyytikko-opiskelijoille. Opinnäytetyön aihe saatiin opettajalta, sillä tällaiselle oppimateriaalille on tarvetta. Hengitysteiden sytologiaa ei käsitellä paljon perusopinnoissa, joten oppimateriaali on hyvä lisä itseopiskelun tueksi. Tämän opinnäytetyön tavoitteena on lisätä opiskelijoiden tietoa ja osaamista liittyen hengitysteiden sytologiaan. Tavoitteena on myös kuvailla hengitysteiden yleisimmät mikroskooppiset löydökset mielenkiintoisesti ja selkeästi teoriaan perustuen.

Henkilökohtaisina tavoitteina opinnäytetyön tekijöillä on oppia hengitysteiden sytologisista löydöksistä ja ymmärtää, miten näytteitä tulkitaan ja miten näytteiden perusteella tehdään diagnooseja.

2.1 Opinnäytetyön prosessi

Opinnäytetyön tekeminen alkoi keväällä 2020 aiheen valinnalla. Opinnäytetyön alkuperäinen nimi oli Hengitysteiden sytologian digitaalinen oppimateriaali. Tarkoituksena oli alun perin tehdä materiaalista pääasiassa digitaalista eli materiaalia, jonka ensisijainen käyttömuoto ei olisi painettu tai tulostettu. Työn edetessä ja omien resurssien ollessa rajalliset päädyimme kuitenkin lopulta siihen, että oppimateriaali olisi ensisijaisesti pdf-tiedosto, jossa on kuvia ja tekstiä. Siten se on myös helposti tulostettavissa paperiseksi. Sen takia opinnäytetyön nimestä jäi sana digitaalinen pois. Opinnäytetyön suunnitelman ja opinnäytetyösopimuksen teimme toukokuussa 2020. Suunnitelman tekemisen yhteydessä suoritimme tiedonhakuja, josta löysimmekin tärkeimmät lähteemme, joita pystyimme myöhemmin hyödyntämään raportin teoreettisen viitekehyksen rakentamisessa.

Syksyllä 2020 etsimme lisää lähdemateriaalia. Luimme ja opiskelimme itse materiaaleista, jotta opimme ymmärtämään, mistä haluaisimme kirjottaa työsämme. Syyskuussa pidettiin myös ensimmäinen ohjauskeskustelu opinnäytetyötä ohjaavan opettajan kanssa siitä, miten lähtisimme opinnäytetyötä varsinaisesti työstämään. Sytologian yhteyshenkilön yhteystiedot saatiin Fimlab Laboratoriot Oy:n Tampereen patologian osastolta. Yhteyshenkilö on sytologian esitarkastaja ja hän auttoi meitä opinnäytetyössä toimimalla asiantuntijana, kun tarvitsimme konsultaatiota. Hän myös kuvasi osan solukuvista ja antoi ne meidän käyttöömmek. Ensimmäinen aika solujen kuvaamista varten sovittiin lokakuulle 2020. Silloin kävimme Fimlabilla ja yhteyshenkilön kanssa katsoimme yhdessä sopivat näytelasit, 2 kpl, joista löytyi hengitysteiden normaaleita soluja. Nämä lasit saimme ottaa mukaan. Kävimme TAMK:n tiloissa ottamassa kuvat näiden lasien löydöksistä kamerallisella mikroskoopilla.

Toinen opinnäytetyön tekijöistä oli harjoittelussa samana syksynä Fimlabin patologialla, jolloin hän sai myös tehdä itse hengitysteiden sytologisista näytteistä

näytelaseja ja kuvata ne Fimlabin tiloissa yhdessä sytologian yhteyshenkilön kanssa. Maaliskuussa 2021 alkoi varsinaisesti opinnäytetyön raporttiosuuden kirjoittaminen ja oppimateriaalin suunnittelu. Työn edetessä päätimme rajata aihetta niin, että oppimateriaali kertoisi hengitysteiden yleisimmistä mikroskooppisista löydöksistä. Sen takia jätimme esimerkiksi parasiitti-infektiot käsittelemättä. Eri- laisten matojen ja alkueläinten aiheuttamat parasiitti-infektiot keuhkoissa ovat harvinaisia kehittyneissä maissa (Shambayati 2018, 281). Kevään aikana saimme muutamia kuvia sähköpostilla Fimlabilta. Heidän tiloissaan alkoi remontti ja osaltaan myös korona vaikutti heidän toimintaansa, joten kuvien määrä jäi toivottua vähäisemmäksi.

2.2 Oppimateriaalin toteutus

Oppiminen on käsitteenä hyvin laaja. Oppimisesta on tehty monia erilaisia tutkimuksia ja teorioita. Näistä on kuitenkin löydetty yhtäläisyyksiä, joista useimmat tutkijat ovat samaa mieltä. Halisen ym. (2016) mukaan on esimerkiksi hahmoteltu yhdeksän oppimisen perusperiaatetta. Näistä voidaan esimerkiksi mainita: 1. Oppiminen tarkoittaa yleisesti jonkin muuttumista. 2. Oppiminen on olennainen osa ihmisenä olemista ja oppiminen on välttämätöntä selviytymisen kannalta. 5. periaate eli oppiminen voi olla tiedostamatonta ja automaattista, mutta usein se on tarkoituksellista ja tavoitteellista. 9. periaate eli oppiminen tapahtuu aina vuorovaikutuksessa ympäröivän kulttuurin ja ympäristön kanssa. (Halinen ym. 2016.)

Oppimateriaali laajana käsitteenä kattaa kaiken sen informaation, jota oppija käyttää oppimisprosessin aikana. Tämä informaatio eli tieto tai tiedottaminen voidaan tuottaa jollakin välineellä tai väline itsessään voi olla oppimisessa informaation lähde. Oppimateriaalimuotoja on olemassa erilaisia: oppikirjat, työkirjat, opettajan ohje- ja taustamateriaalit, kuvamateriaalit, audiovisuaaliset ja digitaaliset oppimateriaalit. Kuvia käytetään oppimateriaaleissa monin tavoin. Kuvat tekstin lomassa herättävät lukijan mielenkiinnon ja havainnollistavat tekstiä. Pedagogiselta kannalta kuvien käyttö on perusteltua, kun kuvattu kohde on liian monimutkainen, suuri tai pieni havainnoitavaksi todellisuudessa. Kuvattavan kohteen tulee olla myös sellainen, jonka havainnollistava esitys ei vaadi liikettä tai kolmiulotteista esittämistä. (Vainionpää 2006, 82–85.)

Tämän opinnäytetyön yhteydessä tehty oppimateriaali koostuu kuvista ja niitä tukevista tekstistä. Käytännössä sytologian opiskelu olisi melkein mahdotonta ilman kuvia, siksi tämä oppimateriaali edistää hyvin hengitysteiden sytologian oppimista. Rajasimme oppimateriaalin kuvailemaan hengitysteiden yleisimpiä mikroskooppisia löydöksiä. Valitsimme oppimateriaaliin löydökset myös sillä perusteella, minkälaisia kuvia onnistuimme saamaan. Löydökset on jaoteltu samojen pääotsikoiden alle kuin raportissakin eli normaalit, tulehdukselliset ja benignit, malignit ja muut ei-soluperäiset löydökset. Oppimateriaalissa esitysjärjestys on melkein sama kuin raportin teoriaosuudessa. Kustakin solutyypistä tai löydöksestä on kerrottu tärkeimmät asiat tiivistettynä listana. Koimme tämän tyylin helpottavan oppimista ja tärkeiden tunnistuskohtien muistamista.

Oppimateriaali toteutettiin 19-sivuisena pdf-tiedostona, joka on myös helppo tulostaa paperiseksi. Se on tarkoitettu käytettäväksi A4-koossa, koska se sisältää kuvia soluista. Pienemmässä tai suuremmassa koossa solujen ominaisuuksien havainnointi vaikeutuu. A4 on myös standardi tulostuskoko. Oppimateriaaliin kerätyi lopulta 35 erilaista valokuvaa soluista ja löydöksistä. Tuotoksen toteutuksessa käytettiin Microsoft Office 365 Word -ohjelmaa. Leipätekstissä on fonttina Tahoma ja kirjasinkokona 11. Näin teksti on helposti luettavaa ja sopii visuaalisesti oppimateriaaliin.

3 HENGITYSTEIDEN ANATOMIA

Hengitystiet voidaan jakaa ylä- ja alahengitysteihin. Ylähengitystiet koostuvat nenäonteloista, suuontelosta ja nielusta. Alahengitysteihin luetaan kuuluvaksi kurkunpää, henkitorvi, keuhkoputket ja ilmatiehyet. (Sand, Sjaastad, Haug & Bjälle 2016, 357–358.)

Nenäontelon pintana toimii yhdenkertainen lieriöepiteeli. Lieriöepiteeli koostuu värekarvallisista soluista, sekä limaa tuottavista soluista. Näiden muodostamaa pintaa kutsutaan hengitystie-epiteeliksi. (Sand ym. 2016, 357.) Suuontelon epiteelisolukko on kerrostunutta levyepiteeliä (Gartner 1994). Nielun kautta kulkee sekä ruokaa, että ilmaa. Tämän vuoksi sen limakalvo on kerrostunutta levyepiteeliä, sillä rasitus on hengitystie-epiteeliin verrattuna suurempi. (Sand ym. 2016, 358.)

Kurkunpää yhdistää nielun ja henkitorven. Se koostuu useista rustorakenteista ja sidekudoksesta. (Sand ym. 2016, 258.) Kurkunpään suurimmalle kulutukselle altistuva pinta on kerrostunutta levyepiteeliä. Tyvestä voi löytää Langerhansin soluja (LC). Värekarvalliset lieriöepiteelisolut ja pikarisolut muodostavat loput kurkunpään epiteelisolukosta. (Stiblar-Martincic D. 1997.)

Henkitorven sisäpinta koostuu hengitystie-epiteelistä. Kuten nenäontelossakin, hengitystie-epiteeli koostuu värekarvallisista ja limaa tuottavista soluista. (Sand ym. 2016, 359.) Henkitorvi jakautuu keuhkoputkiksi, jotka jakautuvat yhä pienemmiksi haaroiksi keuhkoihin. Hengitystie-epiteeli jatkuu keuhkoputkissa, mutta pienimmissä haaroissa on yksinkertainen kuutioepiteeli. Nämä pienet osat ovat hengitystiehyitä, joissa tapahtuu osa kaasujenvaihdosta. Näiden sisältämä kuutioepiteeli ei tuota limaa, eikä siinä ole värekarvoja. (Sand ym. 2016, 259.)

4 HENGITYSTEIDEN SYTOLOGISET NÄYTTEENOTTOMENETELMÄT

Sytologisen diagnostiikan onnistumisen kannalta tärkein vaihe on näytteenotto ja näytteiden käsittely. Irtosolumateriaalia hengitysteistä voidaan kerätä sytologisiin tutkimuksiin neljää eri tekniikkaa hyödyntäen: yskösnäytteet, bronkoskopianäytteet, BAL eli bronkoalveolaarinen lavaatio ja ohutneulabiopsianäytteet. Yleisimmin käytettyjä tekniikoita nykyisin ovat bronkoskopia ja ohutneulabiopsia. Näytteenottomenetelmän valintaan vaikuttavat tutkimuksen indikaatio, käytettävissä olevat tekniset valmiudet ja tutkittavan muutoksen sijainti. (Erozan & Ramzy 2014.)

4.1 Yskösnäytteet

Yskös on monimutkaisen molekyyliarakenteen omaava erite, joka poikkeaa normaalista hengitysteiden solujen erittämästä limasta. Ysköksen erittyminen on merkki kroonista tulehdusta aiheuttavasta sairaudesta hengityselimissä, kuten astmasta, kroonisesta keuhkoputkentulehduksesta tai kystisestä fibroosista. Normaalityössä hengitystien solujen värekarvat kuljettavat ja hoitavat liman käsittelyn. Kroonisessa tulehduksessa värekarvainen lieriöepiteeli vaurioituu ja eritteen lisääntynyt määrä aiheuttaa tarpeen poistaa se yskimällä. (Voynow & Rubin 2009, 505–512.)

Spontaaniyskökset soveltuvat hengitystie- ja keuhkoperäisen karsinooman toteutukseen kasvaimen sijainnista riippumatta. Sen lisäksi ysköstutkimusta voidaan käyttää myös hoidetun syövän jälkiseurannassa. Yskösnäytteistä voidaan löytää keuhkosyövän varhaisia sytologisia esiastemuutoksia, jotka saatetaan pystyä paikantamaan vasta vuosien päästä. Ysköstutkimus on vaatimuksiltaan minimalistinen, koska sen toteuttamiseen ei tarvita monipuolista välineistöä. (Koi-vuniemi 1994, 147.) Nykyisin ysköksen sytologista tutkimusta ei suositella rutiinikäyttöön, sillä se on menetelmänä epäsensitiivinen. Se ei sovellu seulontatutkimukseksi tai poissulkumenetelmäksi, koska keuhkosyövän mahdollisuutta ei voida sulkea pois negatiivisesta löydöksestä huolimatta. (Knuutila 2014.)

Keuhkokarsinoomissa diagnoosin osuvuus on suoraan verrannollinen samaan näytesarjaan kuuluvien näytteiden lukumäärään. Paras tulos saavutetaan kolmena peräkkäisenä aamuna kerätyllä yskösnäytteellä, jolloin diagnoosin osuvudeksi voidaan saada 70–90 %. (Koivuniemi 1994, 147.) Tavallisin virhelähde tässä tutkimuksessa on näytteen riittämättömyys, jolloin materiaaliksi saadaan joko vain soluja ylähengitysteistä tai pelkkää sylkeä. Siksi tärkeää on potilaan tarkka ohjaaminen näytteenottoon, jotta näytteeksi saatu yskös olisi peräisin mahdollisimman syvältä keuhkoista. (Ysköksen irtosolututkimus 2020.)

Tavallisesti näyte fiksoidaan 70 % etanolilla. Ilman fiksaatiota solut säilyvät bronkuslimassa degeneroitumatta 8–10 tuntia. Laboratoriossa näytteestä tehdään sivelyvalmisteet. Tavallisimmin käytetty värjäys näille valmisteille on Papa-värjäys. (Koivuniemi 1994, 147–148.)

4.2 Bronkusimu- ja harjairtosolunäytteet

Bronkoskopia eli keuhkoputkien tähystys on tutkimus, jossa taipuisan keuhkoputkentähystimen eli bronkoskoopin avulla voidaan tarkastella alahengitysteiden rakennetta. Tutkimuksen aikana voidaan tehdä hengitysteihin kohdistuvia hoitotoimenpiteitä. Tähystimen kautta myös viedään keuhkoputkiin instrumentteja subsegmenttitasolle saakka, jotka mahdollistavat erilaisten näytteiden ottamisen. Bronkoskopian aikana otettavia näytteitä ovat imu-/huuhtelunäyte, harjanäyte, BAL-näyte ja biopsianäytteet. (Randell & Koskela 2014.)

Harjanäyte voidaan ottaa näkyvästä kasvaimesta tai epäilyttävästä kohteesta, mutta on mahdollista ottaa näyte myös silmälle näkymättömästä muutoksesta. Siinä tapauksessa haluttu kohta täytyy ensin paikantaa tietokonetomografiakuvaussessa tai käyttää apuna läpivalaisukontrollia. Harja viedään suojatupen sisällä tähystimen toimenpidekanavan läpi haluttuun kohteeseen. Harjaa pyöritellään kohteen pinnalla, jotta saadaan riittävästi soluja irtoamaan. Harja vedetään suojatuppeen ja katkaistaan etanoliliuokseen. (Randell & Koskela 2014.) On myös toinen menetelmä, jossa harja huuhdellaan fysiologisella liuoksella. Harjasta voidaan tehdä tarvittaessa suoraan sivelyvalmisteet lasille, jotka tulee välittömästi fiksoida 70 % etanolilla. (Erozan & Ramzy 2014.)

Diagnoosin osuvuus on jopa yli 80 %, jos harjanäyte otetaan näkyvästä leesiosta. Vaikka kasvaimesta otettaisiin biopsianäyte, lisää harjanäyte usein diagnostista tarkkuutta. (Randell & Koskela 2014.)

Keuhkoputkien eritteestä voidaan ottaa imunäyte. Jos eritettä on hyvin niukasti, voidaan näytteenottoa tehostaa huuhtelemalla keuhkoputkia pienellä määrällä keittosuolaliuosta, joka imetään talteen. (Erozan & Ramzy 2014; Randell & Koskela 2014.) Näyte kiinnitetään alkoholiliuoksella. Imunäytteestä usein tarkastellaan syöpäsolujen esiintymistä ja solujakaumia, esimerkiksi eosinofilian todentamiseksi. Imunäytettä voidaan käyttää myös mikrobiologisten viljelyiden tekemiseen, mikä on hyödyllistä varsinkin tuberkuloosin diagnostiikassa. (Randell & Koskela 2014.) Sekä imu- että harjanäytteistä tehdään laboratoriossa Cyto-Tek-valmisteet tai Millipore -suodatinvalmisteet, jotka värjätään ensisijaisesti Papavärjäyksellä (Koivuniemi 1994, 148).

4.3 Bronkoalveolaarinen lavaatio (BAL)

BAL-näytteellä saadaan hyödyllistä tietoa keuhkojen immunologiasta alveolitalta saakka, solujakaumasta, infektioista ja tulehduksista sekä niiden etiologiasta. Sytologian kannalta BAL on hyvä täydentävä tutkimus, esimerkiksi keuhkobiopsian lisäksi. Paikallisen, perifeerisen keuhkosyövän suhteen BAL-näytteen diagnostinen osuvuus ei usein ole hyvä. Kuitenkin bronkoalveolaarisessa karsinoomassa ja tilanteissa, joissa syöpäkudos on jo levinnyt laajalle, saadaan diagnostiseksi osuvuudeksi jopa 80–90 %. (Randell & Koskela 2014.)

Artefaktia näytteessä voi olla esimerkiksi runsas verisyys, mikä haittaa näytteen mikroskooppista tulkintaa. Tämän takia BAL-näyte otetaan ennen invasiivisempiä toimenpiteitä. Myös eritteiden imemistä tulisi välttää ennen BAL-näytteenottoa, jotta tähystimen imukanava ei kontaminoidu keuhkoputken soluilla. (Randell & Koskela 2014.) Tämä on tärkeää, koska BAL-näytteeseen halutaan pääasiassa soluja alveoleista ja pienistä ilmatiehyistä (Erozan & Ramzy 2014).

Näytteenotto suoritetaan työntämällä tähystin valittuun subsegmenttikeuhkoputkeen, kunnes se kiilautuu kevyesti siihen kiinni. Keittosuolaliuosta ruiskutetaan yhteensä 100–240 ml 20–60 ml:n annoksina kohdealueelle. Neste imetään takaisin joko ruiskulla tai bronkoskoopin imulla. (Randell & Koskela 2014.)

4.4 Ohutneulabiopsia

Bronkoskooppiset neulabiopsiat ovat turvallisia ja hyviä diagnostisia menetelmiä. Isommalla neulalla saadaan kerättyä histologisia ja pienemmällä neulalla sytologisia näytteitä. Neulabiopsiat voidaan ottaa jo ensimmäisen, diagnostisen bronkoskopian yhteydessä, jolloin potilas saattaa välttyä uusilta toimenpiteiltä ja jatkotutkimuksilta. Diagnostinen osuvuus näytteelle on paras näkyvästä kasvaimesta otettaessa. Jos muutos ei ole bronkoskopiassa nähtävä, osuvuus riippuu näytteenoton kohdentamisen onnistumisesta. Tietokonetomografiaa ja kaksisuuntaista läpivalaisua voidaan hyödyntää bronkoskopiassa näkymättömien muutosten paikantamisessa. Erittäin pienistä tai verisuonten ympäröimistä muutoksista biopsiaa otettaessa käytetään apuna endobronkiaalista kaikukuvausta (EBUS). (Randell & Koskela 2014.) Näitä paikantamismenetelmiä hyödyntäen bronkoskopiassa voidaan ottaa sytologisia näytteitä trakean tai bronkusten seinämän läpi myös niiden ulkopuolisista kasvaimista tai imusolmukkeista (Knuuttila 2014).

Näytteenotto suoritetaan viemällä neula bronkoskoopin toimenpidekanavan läpi haluttuun kohteeseen. Kun neula on kohteen pinnalla, se työnnetään muutokseen. Neulaa liikutetaan edestakaisin useita kertoja ja samalla imetään näytemateriaalia ruiskulla. (Erozan & Ramzy 2014; Randell & Koskela 2014.) Yhdestä kohdasta otetaan tavallisesti useita näytteitä, noin 2–3 kappaletta, edustavuuden parantamiseksi. Näytteet laitetaan joko objektilasille tai fiksaationestepurkkiin sairaalakohtaisten käytäntöjen mukaan. Edustavuuden arvioimiseksi olisi hyvä tarkastella näytteitä lasilla heti näytteenoton jälkeen, mutta tämä menetelmä ei ole Suomessa yleisessä käytössä. (Randell & Koskela 2014.) Laboratoriossa ohutneulabiopsianäytteistä valmistetaan solublokki aina, kun on mahdollista (Erozan & Ramzy 2014).

Kaikkien kasvainten diagnosointi ei ole mahdollista bronkoskopiassa. Erityisesti perifeeriset tuumorit voivat olla tällaisia. Sen takia toinen keskeinen menetelmä neulabiopsioiden ottamista varten on transtorakaalinen näytteenotto. Siinä näytteenotto suoritetaan TT- tai ultraääniohjauksessa rintakehän seinämän läpi kasvaimen sijainnin mukaan. (Koivuniemi 1994, 461; Knuutila 2014.)

4.5 Keuhkoputkien ultraäänitähystys (EBUS)

TBNA:sta (transbronchial needle aspiration) kehittyneempi tekniikka on EBUS-TBNA (endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration). Tässä tutkimuksessa ultraäänen avulla saadaan ohjattua bronkoskooppi syvemmälle ja pienempiin onteloihin. (Shambayati 2018, 272.)

Mini-invasiivinen keuhkoputken kautta tehtävä ultraäänitähystys (EBUS = endobronkiaalinen kaikukuvaus) on helposti toteutettavissa oleva tutkimus ja täsmällinen menetelmä. Se soveltuu erityisesti välikarsinan ja keuhkoportin alueen imusolmukkeiden, sekä kyseisten alueiden muutosten tutkimuksiin. Esimerkiksi näiden alueiden kasvainten ja kystien diagnostiikka ja hoito helpottuu EBUS-menetelmän avulla. (Randell & Koskela 2014). Keuhkosityövän diagnostiikassa erityisesti välikarsinan imusolmukkeiden tutkiminen on tärkeää hoitokeinoja mietittäessä. Kuvantamismenetelmien kehityksestä huolimatta TT- tai PET-TT-kuvaus eivät ole riittäviä imusolmukelevinneyden osoitukseen. (Rouhos, Katajisto & Halme 2013, 1701.) EBUS-tutkimuksen indikaatioita edellä mainittujen lisäksi ovat keuhkosityövän levinneisyys selvittely, näytteenotto primaarikasvaimesta ja endobronkiaalisista muutoksista, leesioden arviointi ja alle 2,5 cm läpimitaltaan olevien perifeeristen keuhkomuutosten diagnostiikka (Rouhos ym. 2013, 1701–1705; Randell & Koskela 2014). Kontraindikaatiot ja komplikaatiot EBUS-tutkimuksessa ovat samoja kuin tavallisessa bronkoskopiassa ja sokkoneulanäytteenotossa. Näytteenoton tarkempi kohdennus menetelmässä kuitenkin vähentää komplikaatioiden riskiä ja samalla edesauttaa saamaan laadukkaampia näytteitä. (Randell & Koskela 2014). EBUS-tutkimukseen liittyy yleisesti ottaen vähäisesti komplikaatioita. Bronkoskopiassakin ilmenevä kurkunpää- tai bronkospasmi on mahdollinen. Koska menetelmä on kuitenkin invasiivinen, on siinä olemassa ilmarinnan ja ilmavälikarsinan riskitekijät, sekä infektion mahdollisuus. Vakavia

komplikaatioita tai merkittäviä verenvuotoja ei ole kuitenkaan ilmennyt (Rouhos ym. 2013, 1702).

EBUS-antureita on olemassa kahdenlaista tyyppiä, radiaalinen ja lineaarinen anturi. Radiaalinen ultraäänianturi on näistä pienempi ja sen kärjessä on ohutseinäinen pallo, joka täytetään keittosuolaliuoksella. (Randell & Koskela 2014.) EBUS-tähystystä edeltävästi otetaan aina TT-kuvat, joista voidaan paikantaa aiottu näytteenottoalue (Rouhos ym. 2013, 1702). Käytettäessä radiaalista anturia, tarvitaan myös tavallinen bronkoskooppi. Bronkoskooppi viedään halutulle kohdealueelle, jonka jälkeen tämä anturi työnnetään toimenpidekanavan läpi. Näin pystytään hyvin tarkastelemaan keuhkoputken seinämärakenteita ja mahdollisia muutoksia niissä. Radiaalianturilla ei voida ottaa näytteitä näkökontrollissa. Sen etuna on kuitenkin hyvä ulottuvuus pitkälle pienimpiin keuhkoputkiin saakka ja sen avulla näytteenotto voidaan kohdistaa perifeerisiin keuhkomuutoksiin. (Randell & Koskela 2014.)

Linearisella ultraäänianturilla varustettu bronkoskooppi on tavanomaista bronkoskooppia paksumpi ja jäykempi käytössä. Se soveltuu hyvin välikarsinan ja hilusrakenteiden eli keuhkoportin alueen kuvantamiseen. Tähytimestä on toimenpidekanava, joka mahdollistaa näytteenoton reaaliaikaisesti näkökontrollissa. (Rouhos ym. 2013, 1702.) Instrumentissa on myös dopplerultraääni, jolla voidaan tutkia paremmin ympäröiviä verisuonirakenteita (Randell & Koskela 2014). Esimerkiksi Tampereen yliopistollisessa sairaalassa on käytössä sekä radiaalinen että lineaarinen EBUS-anturi (Rouhos ym. 2013, 1702).

EBUS-tutkimuksen etuna on niin suurempi näytemäärä, kuin näytteenottoaluekin. TT-ohjattu neulabiopsia tai normaali bronkoskopia eivät vastaa laadultaan näiltä osin EBUS-tutkimusta. EBUS-neulalla saatavat näytteet ovat ohutneulabiopsioita. Näytteen runsaampi määrä on tarpeen keuhkosyöpädiagnostiikan molekyylysiytogeneettisissä ja immunohistokemiallisissa määrityksissä, joiden käyttö on nykyisin olennainen osa diagnostiikkaa. Tällaisia ovat esimerkiksi ALK-translokaatiomääritys ja EGFR-mutaatiomääritys. EBUS-tutkimuksen herkyys on hyvä, minkä vuoksi kajoavampien toimenpiteiden tarve vähenee. Kaikutähystyksessä otetussa näytteessä todettua positiivista löydöstä voidaan pitää luotetta-

vana. Negatiivinen löydös tulisi sen sijaan varmentaa vielä toisella tutkimusmenetelmällä. Tämä tehdään yleensä mediastinoskopiolla eli välikarsinan tähystyksellä. (Rouhos ym. 2013, 1703, 1706.)

5 PAPANICOLAUN VÄRJÄYS JA LUOKITUS

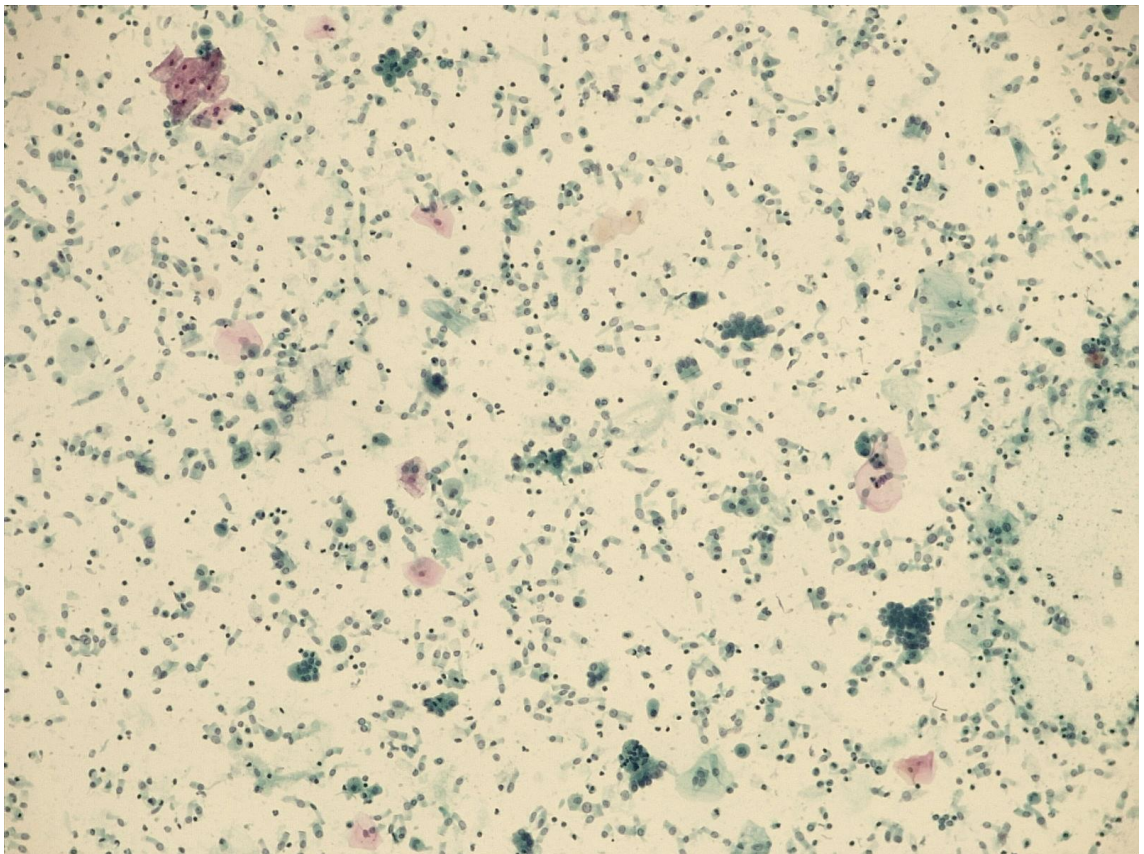
Kaikista käytetyin märkien preparaattien värjäysmenetelmä on Papanicolaoun värjäys. Menetelmä perustuu hematoksyliiniin ja kahteen vastavärjykseen. Hematoksyliini värjää solun tuman ensin punaiseksi, mutta myöhemmässä vaiheessa alkaliinipohjainen neste muuttaa värin tummansiniseksi. Ensimmäinen vastavärjäys on orange G (OG) joka värjää keratiinin nimensä mukaisesti oranssin sävyllä. Toinen vastavärjäys eosin azure (EA) joka värjää sytoplasman eri pinkin tai vihreän sävyillä – riippuen mitä solussa on sisällä. (Shambayati 2018, 31.)

George Papanicolaou loi ensimmäisen sytologisten näytteiden raportointijärjestelmän Papanicolaou Classification System 1940-luvulla. Siihen kuului viisi luokkaa ja jokaiselle oma määritelmä. Alkuperäinen raportointijärjestelmä oli tarkoitettu vain vaginan näytteille, mutta se otettiin myöhemmin käyttöön myös muille sytologisille näytteille. Ajan kuluessa saatiin kehitettyä elinkohtaiset luokitusjärjestelmät. (Kholova 2017, 22.) IARC (International Agency for Research on Cancer) on tekemässä uutta luokitusjärjestelmää hengitysteiden sytologisille näytteille, joka on tulossa vuoden 2021 aikana ja se todennäköisesti syrjäyttää Papa-luokat (Krogerus, Kholova & Carpen 2021).

Taulukko 1. Papaluokitus hengitysteiden sytologisille näytteille. (Kholova 2017)		
1	Ei diagnostinen näyte	Teknisesti pilaantunut näyte. Tai näyte ei sisällä tarkoituksenmukaista kasvain- tai keuhkoperäistä materiaalia. Saattaa olla esim. pelkkää verta tai limaa/ sylkeä.
2	Negatiivinen maligniteetin suhteen	Näytteestä ei löydy syöpäsoluja, eikä soluissa ole merkittävää atypiaa.
3	Atyyppinen	Näyte, jossa soluissa on morfologisia muutoksia enemmän kuin negatiivisessa näytteessä, mutta ne eivät aiheuta epäilystä maligniteetista. Löydöksiä ei voida myöskään tulkita benigneiksi.
4	Neoplastinen	Benignit kasvaimet ja matalan maligniteettiasteen karsinoomat. Tällaisia ovat esim. levyepiteelipapillooma, bronkusadenoomat ja myoepitelialaiset neoplasiat.
5	Epäily maligniteetista	Näyte, jonka muutokset herättävät vahvan maligniepäilyn, mutta eivät kuitenkaan riitä varmaan diagnoosiin sytomorfologisten kriteerien perusteella.
6	Maligni	Näytteestä löytyy selkeitä syöpäsoluja, joiden morfologia on kiistattomasti häiriintynyt.

6 HENGITYSTEIDEN NORMAALIT SOLUT

Tässä osiossa käymme läpi hengitysteiden normaaleja löydöksiä. Hengitysteistä otetun sytologisen näytteen normaali solukuva vaihtelee suurestikin näytteenotokohdan ja menetelmän mukaan. Hengitysteiden eri tasoilla epiteelisolukko muuttuu rakenteeltaan ja tyypiltään. Ylähengitysteiden solumateriaali koostuu levyepiteelisoluista ja neutrofiileistä, keuhkoputkille normaaliin solukkaan kuuluu esimerkiksi makrofagit ja lieriöepiteelisolut ja alveolaaritasolta tulevassa näytteessä on pääosassa makrofageja ja jokseenkin lymfosyyttejä. (Koivuniemi 1994, 149.)



KUVA 1. Normaalisoluja mikroskooppinäkymässä. Solumäärä on varsin maltillinen, kun näytteessä ei ole havaittavissa tulehduksellisia, benignejä tai maligneja löydöksiä.

6.1 Levyepiteelisolut

Hengitysteiden sytologisessa näytteessä esiintyvät levyepiteelisolut ovat pääasiassa peräisin nielun, suuontelon ja kurkunpään epiteelin pinnallisesta kerroksesta. Levyepiteelisoluissa on hyvin pieni tuma, joka on sijainniltaan sentraalinen. Sytoplasmaa on runsaasti ja se värjäytyy asido- tai basofiilisesti. Kerrostuneesta levyepiteelistä voi joissain tapauksissa irrota hyvänlaatuisia keratiinihelmiä, joita ei tule sekoittaa neoplastisiin keratiinihelmiin, eikä niillä ole diagnostista merkitystä. (Koivuniemi 1994, 149.)



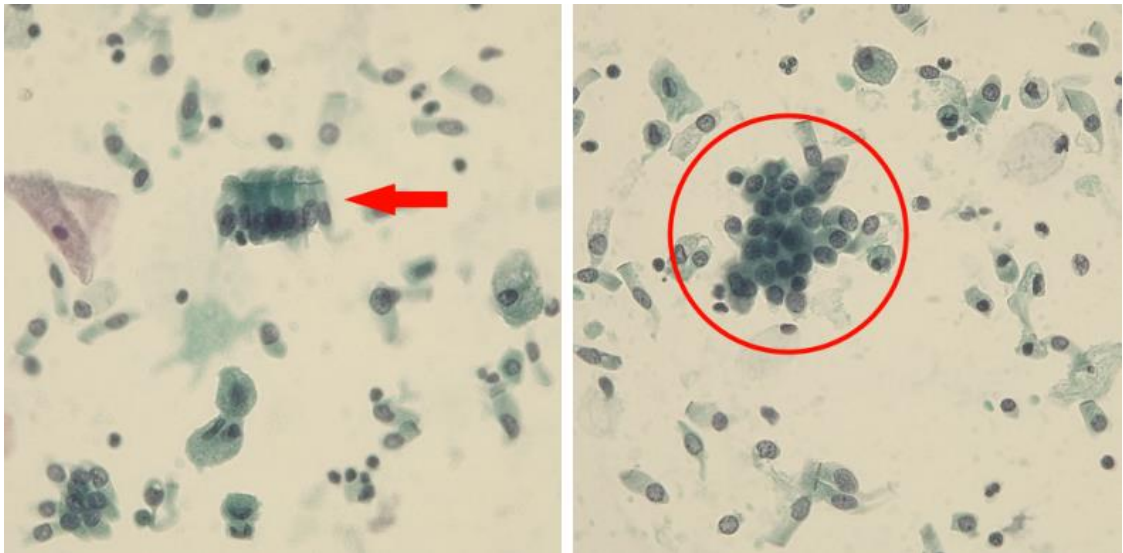
KUVA 2. Levyepiteelisoluja. Asidofiilisesti värjäytyneet levyepiteelisolut ovat helposti tunnistettavissa.

6.2 Värekarvalliset lieriöepiteelisolut

Hengitystie-epiteeli on valekerrostunutta solukkoa, joka koostuu lähinnä värekarvallisista lieriöepiteeleistä. Niiden tehtävänä on siirtää keuhkojen erittämiä aineita, kuten limaa, kohti nielua. Näiden solujen muoto on ovaalimainen ja kromatiini on hienosti granulainen. (Shambayati 2018, 263.) Lieriöepiteelissä värekarvat ovat kiinnittyneet tiiviiseen ja ohueen päätelevyyn. Keuhko-ontelon puoleinen pää on värekarvallista, alaosistaan lieriöepiteeli ohenee muodoltaan hieman häntämäiseksi. Papa-värjäyksessä värekarvalliset lieriöepiteelit saavat basofiilisen, sinertävän tai ruskean vihertävän ilmeisen. Ajoittain sytoplasma saa jopa punertavan asidofiilisen sävyn, tai siinä erottuu ruskeansävyisiä pigmenttijyväsiä tuman yläpuolella. Selkeärajainen tuma sijaitsee solun keskellä ja muodoltaan se on

pyöreä tai soikea. Kuitenkin niiden sijainti solun sisällä voi myös vaihdella, ja myös monitumaisuutta esiintyy. Tuman kromatiini on hienojakoista, josta voi erottaa pienen nukleolin ja pari kromatiinikokkareta. (Koivuniemi 1994, 149.)

Sivulta katsottaessa värekarvalliset lieriöepiteelit ovat helposti tunnistettavissa värekarvallisuutensa ansiosta. Pystyasennossa ja ryppäinä esiintyessään on rakennetta tutkittava hieman tarkemmin solun tunnistamiseksi. Jos lieriöepiteelisolut esiintyvät näytteessä ryhmänä, solurykelmän normaali rakenne on hunajakennomainen. Tunnistamista vaikeuttaa myös niiden alttius degeneratiivisille muutoksille, kuten värekarvattomuudelle. (Koivuniemi 1994, 149.)

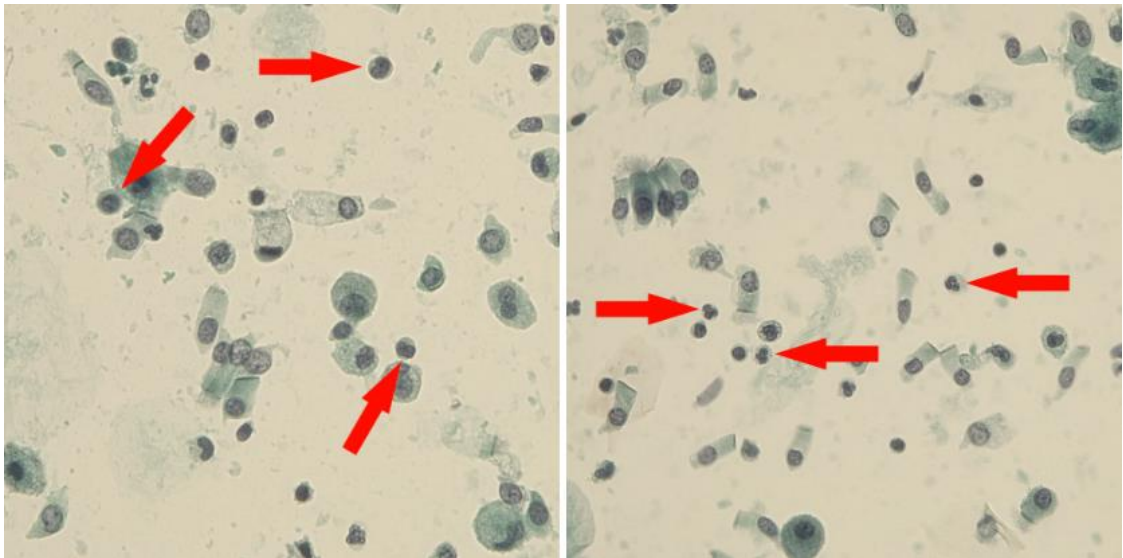


KUVA 3. Värekarvallisia lieriöepiteelisoluja kahdesta eri kuvakulmasta. Kun lieriöepiteelisolut nähdään sivusta (vasemmalla) erottuu niiden rakenne ja värekarvat selkeästi. Pystysuunnasta (oikealla) katsottaessa ne näyttävät puolestaan hunajakennomaisen rakenteen omaavalle soluryhmälle.

6.3 Leukosyytit

Leukosyyttien erottaminen toisistaan voi olla vaikeaa Papa-värjäyksessä (Koivuniemi 1994, 149). Neutrofiilejä esiintyy aina jonkin verran hengitysteistä otetussa näytteessä ja ne ovat siten normaali löydös. Jos niiden määrä kuitenkin suuresti lisääntyy, voi se olla merkki tulehdusreaktiosta esimerkiksi akuutista keuhkoputkentulehduksesta eli bronkiitista, bakteeriperäisestä keuhkokuumeesta tai keuhkoissa olevasta absessista eli märkäpaiseesta. (Erozan & Ramzy 2014.)

Eosinofiilejä esiintyy terveeseen ihmiseen näytteessä vain hyvin vähän, esimerkiksi BAL-näytteessä niitä on normaalisti noin 1 % soluista. Eosinofiilien määrä saattaa keuhkoissa lisääntyä hyvinkin paljon immuunivasteen aktivoituessa. Tällaisia sairastiloja voivat olla astma, parasiitti- tai sieni-infektiot, allergiset reaktiot kuten allerginen alveoliitti tai yleisesti eosinofiilinen keuhkokuume. Papa-värjäyksessä eosinofiilien granulat eivät näy niille tyypillisesti kirkkaan punaisena tai pinkkinä, kuten Romanowsky-värjäyksessä, vaan granulat ovat kellertävän vihreitä. Eosinofiilien tunnistaminen perustuu niille ominaiseen kaksilohkoiseen tumaan. (Erozan & Ramzy 2014.)



KUVA 4. Leukosyyttejä. Vasemmalla nuolilla merkattu lymfosyyttejä, oikealla neutrofiilejä.

Lymfosyytit ovat normaali löydös bronkusimu- ja harjanäytteissä sekä BAL-näytteissä. BAL-näytteissä suurin osa lymfosyyteistä kuuluu T-solinjaan ja normaalisti T-auttaja/estäjäsolujen suhde on 1:8. Tämän suhteen muuttuminen suuntaan tai toiseen viittaa erilaisiin sairauksiin. Yleisesti lymfosyyttien määrä voi lisääntyä erilaisissa infektioissa, sarkoidoosissa, tuberkuloosissa sekä allergisissa tai lääkkeen aiheuttamissa reaktioissa. Myös lymfosyyttien epäkypsiä muotoja voi ilmetä tietyissä sairauksissa, esimerkiksi follikulaarisessa keuhkoputkentulehduksessa. (Erozan & Ramzy 2014.) Sytologisissa näytteissä lymfosyytit eivät yleensä esiinny kiinteissä rykelmissä, vaan pikemminkin yksittäin. Tuma on iso suhteessa sytoplasmaan ja se on tasaisen hyperkromaattinen. Muodoltaan tuma on pyöreä. Lymfosyytit saattavat olla hyvin samannäköisiä kuin lieriöepiteelin basaalisolut.

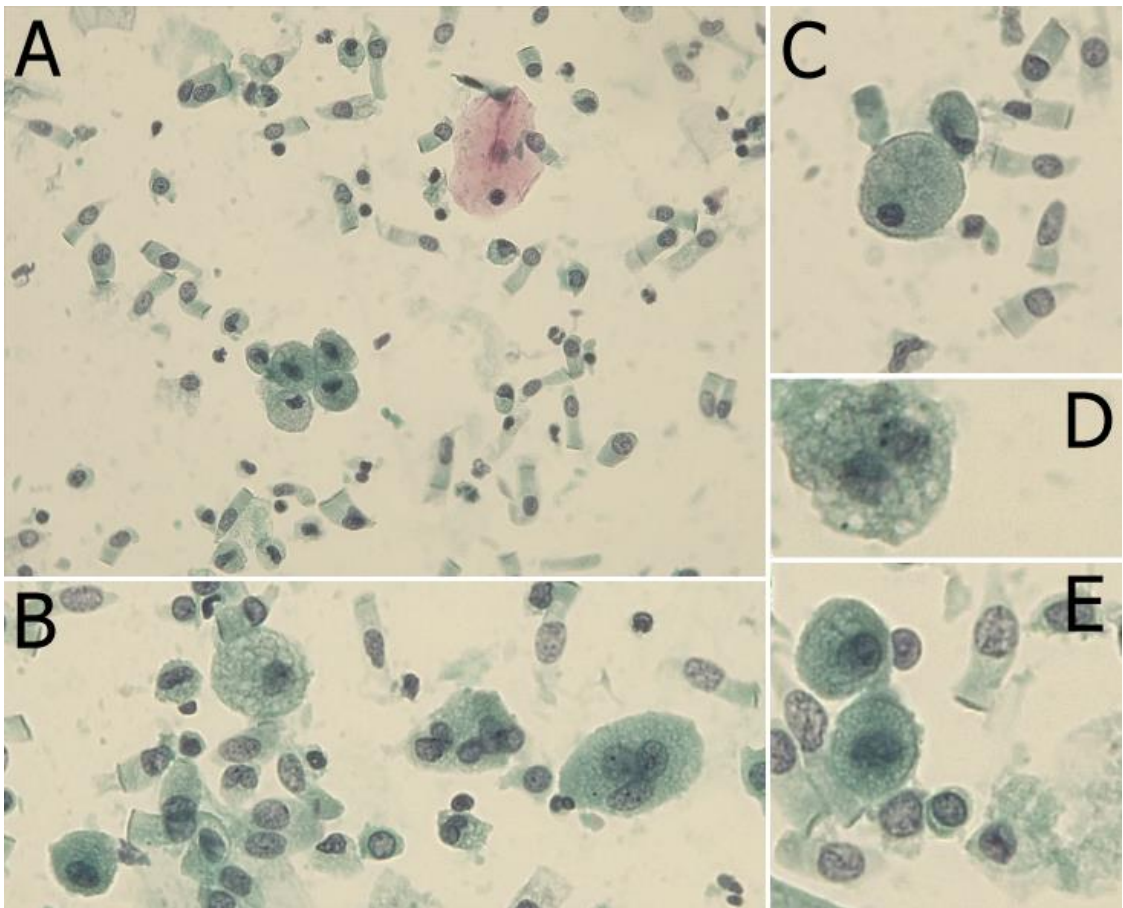
Basaalisolut ovat kuitenkin normaalisti lymfosyyttejä vähän isompia, ja niitä ei juurikaan esiinny yksittäin. (Koivuniemi 1994, 149, 151.)

6.4 Makrofagit

Keuhkojen makrofagit ovat fagosyyttejä, eli niiden tehtävänä on poistaa syömällä hengityksen mukana tulleita partikkeleita ja patogeenejä. Lisäksi ne stimuloivat lymfosyyttejä, sekä muita immunitetin soluja ulkopuolisen materiaalin tuhoamiseen. Makrofagien ulkomuoto vaihtelee niiden aktiivisuuden perusteella. Sytoplasma voi olla vakuolisoitunut ja syötyjä kappaleita voi näkyä ruskehtavina granuloina Papanicolaoun värjäyksessä. Makrofagin tuma on joko pyöreä tai papumainen, jonka kromatiini on granulaista. (Shambayati 2018, 265–266.)

BAL näytteenotossa makrofagit kattavat jopa 60–90 % näytteestä löydettävistä soluista. Makrofagien suurentunut määrä liittyy usein tulehduksellisiin tiloihin, kuten keuhkoputkentulehdukseen tai pneumoniaan, eli keuhkokuumeeseen. Myös maligneissa tapauksissa makrofagien määrä kasvaa. (Erozan & Ramzy 2014.) Makrofagien esiintyminen yskösnäytteessä on merkki siitä, että näyte on todella peräisin alemmista hengitysteistä. Jos näytteestä ei löydy ollenkaan makrofageja, se tulkitaan suuontelosta peräisin olevaksi syljeksi ja siten riittämättömäksi. (Koivuniemi 1994, 151.)

Makrofagit vaihtelevat kooltaan, mutta yhteistä niille on papumainen tai pyöreä tuma, granulainen kromatiini ja pienet nukleolit. Myös monitumaisuutta esiintyy, tällöin solun tumat ovat toistensa kaltaisia ja tasaisesti sytoplasmaan sijoittuneita. (Erozan & Ramzy 2014.) Ne ovat baso- ja/tai asidofiilisesti värjäytyneitä pyöreitä soluja, joiden tuma on sytoplasman määrään verrattuna pieni. Tuman sijainti on eksentrisen ja sen muoto vaihtelee suuresti, yleisesti ollen pyöreä tai papumainen muodoltaan. Hienojakoinen kromatiini sisältää joskus kookkaita jyväsiä ja nukleoli on erotettavissa. Makrofageilla esiintyy yleisesti monitumaisuutta. Sytoplasmaltaan runsaat makrofagit sisältävät fagosytoitua materiaa, joka yleensä värjäytyy mustaksi. (Koivuniemi 1994, 151.)



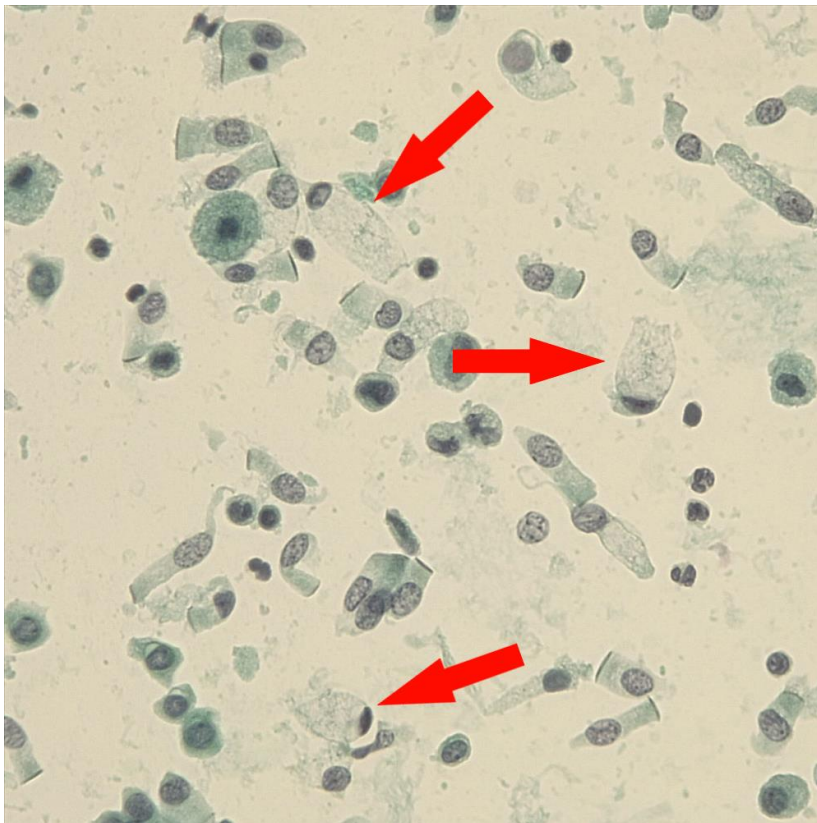
KUVA 5A-E. Makrofageja kuvissa. Makrofagit vaihtelevat kooltaan, mutta yhteistä niille on pyöreä muoto, suuri hienojakoisen sytoplasman määrä ja pyöreä tuma. Kuvan A makrofagit ovat kooltaan ja muodoltaan selkeästi erotettavissa ryhmässä. B kuvassa oikealla reunassa olevassa makrofagissa monitumaisuutta. Kuvassa D näkyy vakuolisoitumista ja monitumaisuutta.

Reaktiivinen makrofagi voi olla suuri tumainen, jonka nukleoli on erotettavissa ja sytoplasmasta löytyy vakuoleja. Reaktiivisia makrofageja esiintyy esimerkiksi adenokarsinooman yhteydessä. Mikäli näytteestä löytyy sekä normaaleja, että epätyypillisiä makrofageja laskee se adenokarsinooman diagnostista todennäköisyyttä. (Erozan & Ramzy 2014.)

6.5 Pikarisolut

Pikarisolut ovat nimensä mukaisesti pikarin muotoisia. Ne sijaitsevat värekarvalisten lieriöepiteelisolujen lomassa, lukumäärällisesti niitä on kuitenkin vähem-

män. (Shambayati 2018, 263–264.) Pikarisolujen tehtävä on tuottaa suurissa ilmäteissä epiteelipintaa peittävää limaa, jota värekarvalliset lieriöepiteelisolut siirtävät pois päin keuhkoista (Rönty, Kaarteenaho & Pääkkö 2021). Pikarisolujen sytoplasma on vaalea ja hienojakoisesti vakuolisoitunut. Sytoplasmassa on limaa ja siksi se värjätty PAS-positiivisesti. Tuma on pieni ja sijaitsee solussa eksentrisesti. Muodoltaan pikarisolut ovat pullean soikeita. Niissä ei ole päätelevyä eikä värekarvoja, mikä helpottaa niiden erottamista lieriöepiteelisoluista. (Koivuniemi 1994, 149.)



KUVA 6. Pikarisoluja. Sytoplasma on vaaleaa ja tuma on sijoittunut eksentrisesti.

6.6 Basaalisolut

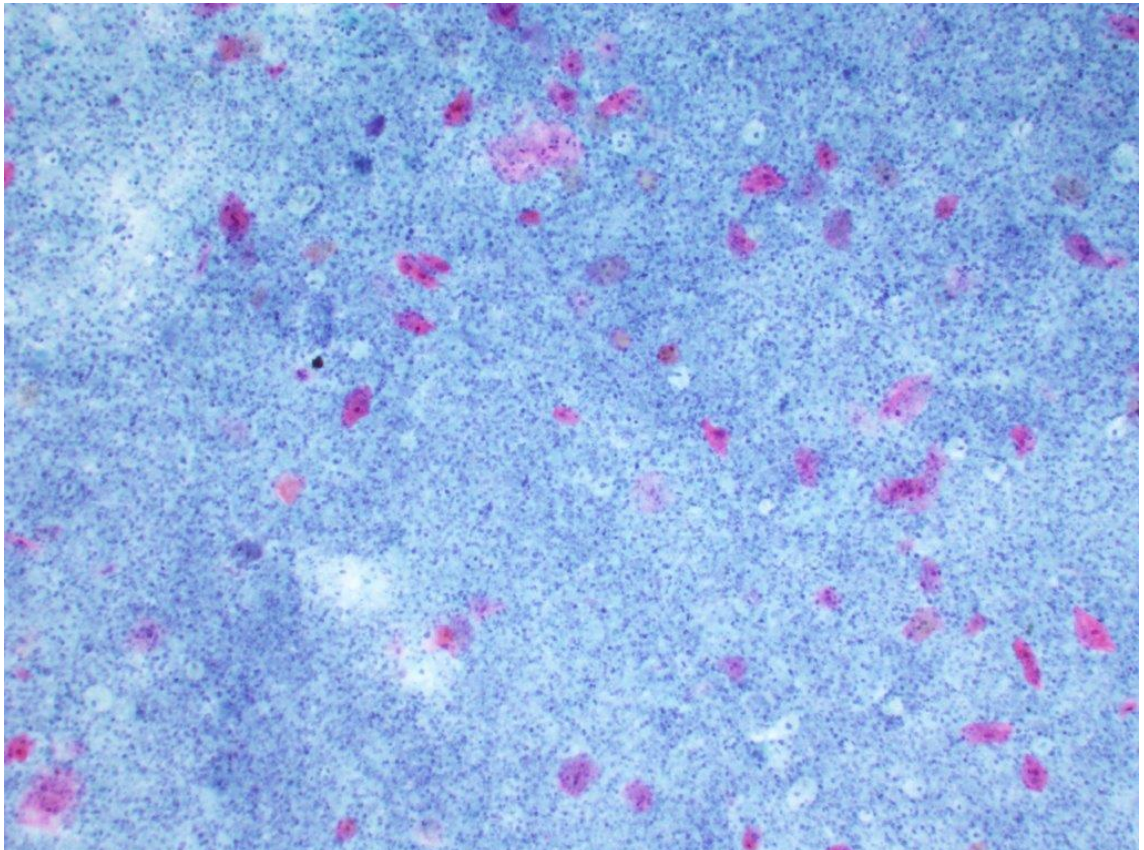
Henkitorven solukosta 34 % on basaalisoluja, suurissa ilmäteissä määrä laskee 27 % ja lopulta määrä vähenee 10 % pienissä ilmäteissä. Basaalisolujen tehtävänä on toimia progenitoreina hengitystie-epiteelin soluille. (Ronald G. Crystal 2014.) Progenitorisolut ovat kantasolun tapaan kykeneviä erikoistumaan toisiksi solutyypeiksi. Niiden erikoistumisvaihtoehdot ja kyky uusiutua ovat kuitenkin kantasoluihin verrattuna rajoitetumpia. (ScienceDirect 2014.)

Basaalisolut ovat keratiinia sisältäviä, kuutiomaisia tai pyöreitä soluja, jotka ovat tiukasti kiinnittyneitä taustamembraaniin (Ronald G. Crystal 2014). Kooltaan basaalisolut ovat hiukan lymfosyyttiä isompia (Koivuniemi 1994, 149). Niiden tuma on suhteessa suuri sytoplasman määrään, soluelinten määrä niukka ja pinnan mikrovilluksia on hajanaisesti (Ronald G. Crystal 2014). Tuma on muodoltaan joko pyöreä tai soikea, koonvaihtelua ei juurikaan ole ja kromatiini on tasaisesti jakautunutta. Sytoplasma on basofiilista ja määrältään vähäistä, ollen usein erotettavissa vain solun yhdellä reunalla. (Koivuniemi 1994, 149.)

Irrallisina löydöksinä basaalisoluja ei ole juurikaan mahdollista löytää. Niitä havaitaan kuitenkin hengitystie-epiteelin kappaleissa ja lieriöepiteelisolujen tyveen kiinnittyneenä. (Koivuniemi 1994, 149.)

7 HENGITYSTEIDEN TULEHDUKSELLISET JA BENIGNIT ATYYPPISET LÖYDÖKSET

Hengitystie-epiteeli, kuten muutkin epiteelikudokset, reagoi siihen tulleisiin vaurioihin. Metaplasia, tulehdukselliset muutokset ja hyperplasia ovat mahdollisia ilmentymiä kudosaaurioissa. Näiden tunnistaminen on tärkeää, sillä niiden sekoittaminen kasvainperäisiin muutoksiin aiheuttaa tarpeetonta haittaa potilaalle. Suurimmassa osassa näytteitä on havaittavissa jonkin tasoisia tulehduksellisia löydöksiä. Tulehdukselliset löydökset ilmenevät esim. keratinisoitumisena ja monitumaisuutena. (Shambayati 2018, 275.)



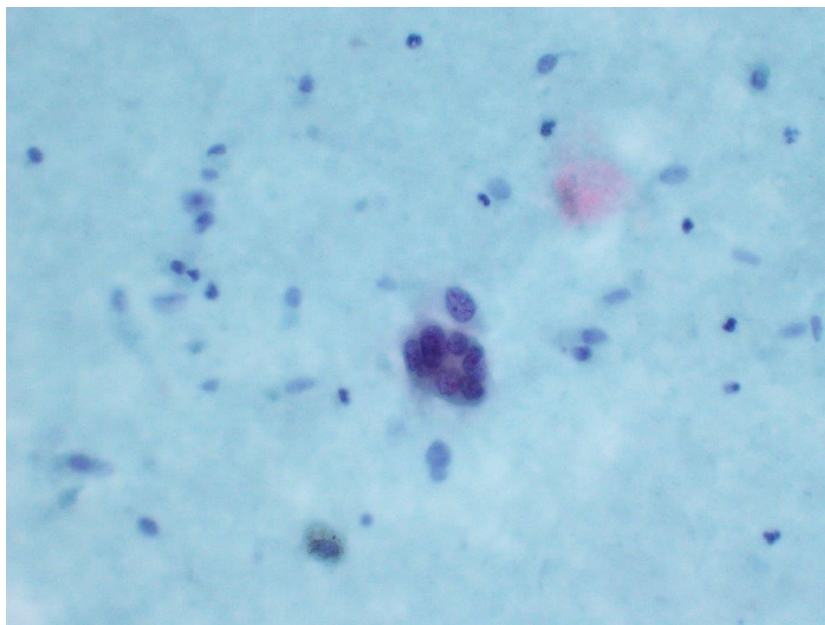
KUVA 7. Tulehduksellista solukkoa mikroskooppinäkymässä. Kun keuhkojen terveydentilassa on muutoksia, usein solumäärä kasvaa runsaasti. Tulehdussolut ovat pääasiassa neutrofiilejä.

7.1 Hyperplasia

Hyperplasiaa esiintyy mm. värekarvallisissa lieriöepiteeleissä ja basaalisoluissa. Se voi olla proliferaatiota yksittäisissä epiteelisoluissa tai liittyneenä muihin solumuutoksiin. (Koivuniemi 1994, 159.) Hyperplasiassa hengitystie-epiteelin erikoiset tumamuutokset ja solujen tapa kasaantua voi aiheuttaa sekaannusta maligneihin muutoksiin (Shambayati 2018, 276).

Bronkusepiteelin hyperplasiaa voi esiintyä esimerkiksi tulehduksellisissa tiloissa ja kroonisista keuhkosairauksista kärsivillä. Muutoksena se on epäspesifinen ja palautuva. Astmapotilaiden sytologisista näytteistä n. 40 % sisältää atyyppisiä epiteelisolukon kertymiä. (Koivuniemi 1994, 159.)

Värekarvallisen lieriöepiteelin hyperplasiassa solut ovat paksuuntuneet, saavat poimuilevan muodon ja solukerroksessa on lisäkkeitä. Yleensä värekarvallinen osa solusta säilyy tunnistettavissa, mutta solukoko voi suurentua ja sytoplasma vakuolisoitua. Solukerrokseen muodostuneet lisäkkeet sisältävät pieniä, basaalisolun kaltaisia soluja. Epiteeli on kokonaisuudessaan mm. monikerroksinen, sen polariteetti häiriintynyt ja tumakoko vaihtelee. (Koivuniemi 1994, 159.)



KUVA 8. Atyypisiä lieriöepiteelisoluja. Kuvan keskellä oleva rykelmä on muodostunut atyyppisistä lieriöepiteelisoluista.

Tyypillinen havaittava värekarvallisen lieriöepiteelin hyperplasia on tarkkarajainen rykelmä, kuin rypälemäinen kasa soluja. Lisäksi tumat näyttävät pinoutuneille

ja niiden koon, sekä muodon vaihtelua esiintyy. Kromatiini on kuitenkin normaalin lieriöepiteelin tapaan hienojakoista ja niistä voi erottaa nukleolin. (Koivuniemi 1994, 159.)

Bronkusepiteelin hyperplasia tulee erottaa atyypillisestä bronkusepiteelin hyperplasiasta, sillä atyypistä nähdään keuhkokarsinoomien yhteydessä. Normaalin hyperplasian diagnostiikan kriteereinä ovat päätelevyyn kiinnittyneet värekarvat, pikarisolujen läsnäolo ja tumien hienojakoisuus pienine nukleoleineen. (Koivuniemi 1994, 159.)

Basaalisoluhyperplasia on varhaisimpia proliferatiivisista muutoksista värekarvaliissa lieriöepiteelisolukossa. Se on reversiibeli muutos, jota esiintyy mm. epiteelin pinnan tulehdusvaurioiden yhteydessä. Metaplasiaa on mahdollista havaita yhtä aikaa basaalisoluhyperplasian kanssa. (Koivuniemi 1994, 161.)

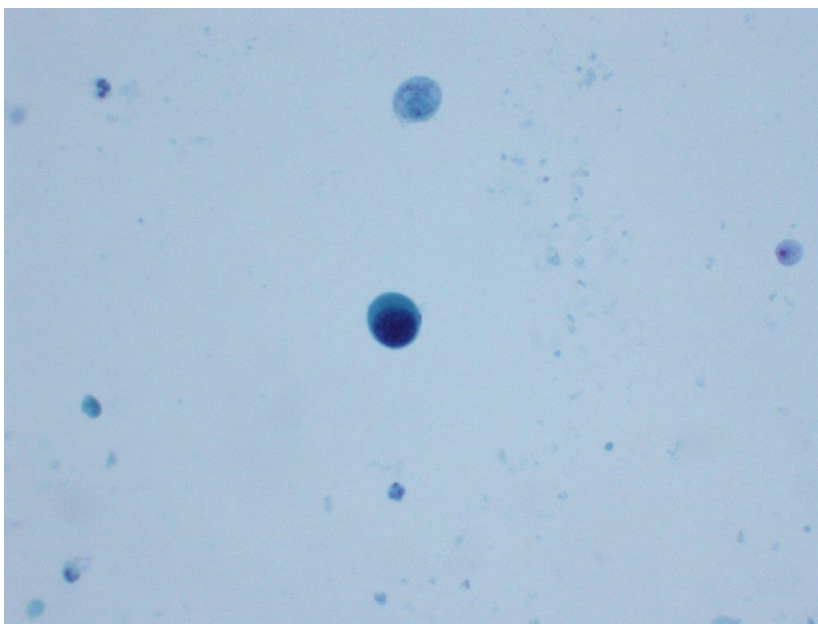
Basaalihyperplasiassa pintasolukko erilaistuu melko normaaliksi respiratoriseksi solukoksi, jossa on havaittavissa ainakin kolme kerrosta basaalisolukkoa. Tämän päällä on yleensä värekarvallisten lieriöepiteelien ja pikarisolujen kattama solukerros. Solut ovat basaalisoluhyperplasiassa yhdenmukaisia ulkomuodoltaan ja esiintyvät tyypillisesti tarkkarajaisina ja tiiviinä solurykelminä. Solurykelmien reunoilla nähdään ajoittain lieriöepiteelisoluja tai levyepiteelimetaplasiaa. Basaalihyperplasiassa tumat näyttävät hyperkromaattisilta ja toisiaan vasten pinoutuneilta, solut ovat kooltaan pieniä ja niissä on niukasti sytoplasmaa. (Koivuniemi 1994, 161.)

7.2 Metaplasia

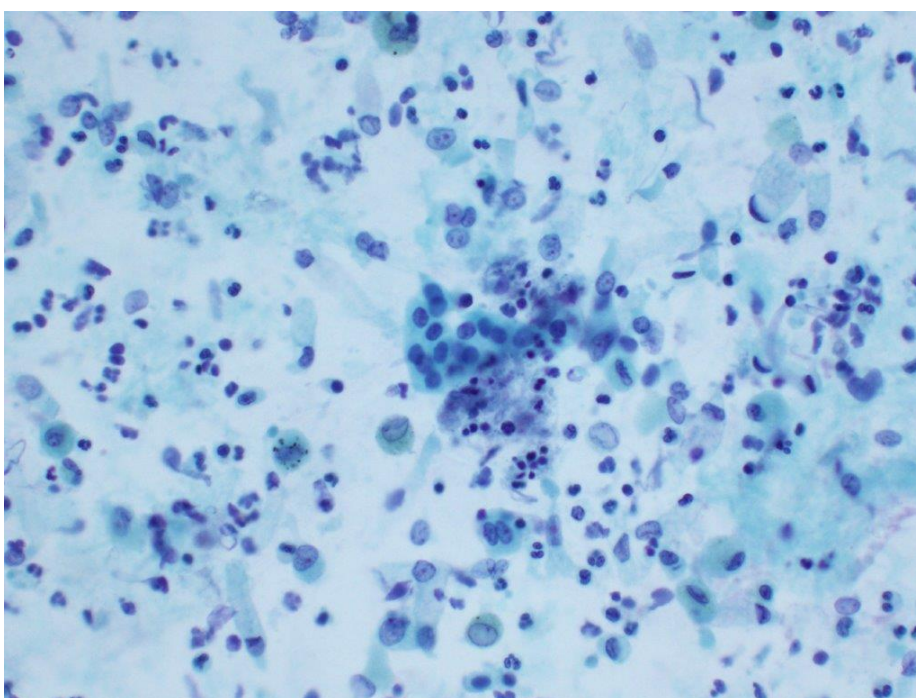
Yleinen reaktio keuhkokudoksen vaurioon on levyepiteelin metaplasia (Shambayati 2018, 277). Hengitysteissä metaplasia johtuu värekarvallisen lieriöepiteelin muuttumisesta basaalisoluhyperplasian kautta levyepiteeliksi (Koivuniemi 1994, 163).

Metaplastinen on usein kerrostunutta keskikerrostyyppistä levyepiteeliä. Nämä solut värjäytyvät baso- tai asidofiilisesti. Niiden pinta on keratinisoitunutta ja välillä

esiintyy soluvälisilloja. Normaaleihin levyepiteeleihin verrattuna ne ovat pienempiä kooltaan. Muodoltaan metaplastiset solut ovat kulmikkaita tai pyöreitä, jotka pakkaantuvat solulevyiksi. Solulevyissä on yleensä yksi reuna, epiteelin pinta, joka on tasainen. Tumat ovat yhdenmukaisia, tarkkarajaisia ja ympyrämäisiä, joiden kromatiini on hienojakoista. Tumasta voi erottaa toisinaan nukleolin. (Koivuniemi 1994, 163.)



KUVA 9. Atyyppinen levyepiteelisolu. Normaalia pienempi koko ja tässä tapauksessa sytoplasman määrä on vähäinen. Tuma on suurentunut suhteessa sytoplasmaan ja on hyperkromaattinen.



KUVA 10. Kuvassa metaplasiaa. Solu- ja tumamuutoksia havaittavissa. Monitumaisuutta, selkeitä nukleoleja, pyknoosia, epänormaalia ryhmittymistä.

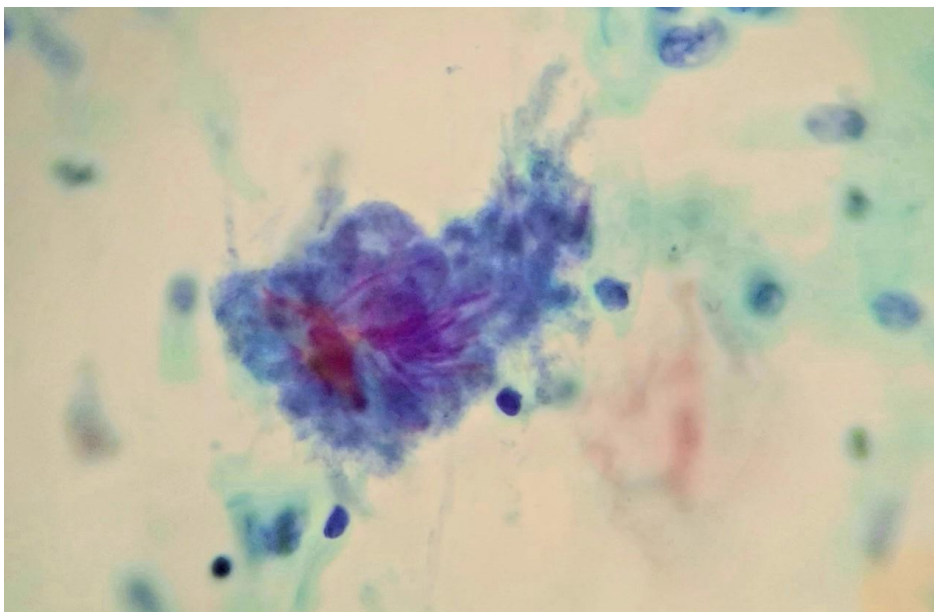
7.3 Atyypinen metaplasia

Puhuttaessa atyyppisestä metaplasiaasta tulee näytteessä olla vähintään kohtuullisesti havaittavaa soluatypiaa, sekä häiriintynyt polariteetti. Atyypistä metaplasiaa ilmenee tilanteessa, jossa epiteelin atypia muuttuu neoplastiseksi ja siten peruuttamattomaksi eli irreversiibeliksi. (Koivuniemi 1994, 163.)

7.4 Bakteeri-infektiot

Bakteeri-infektiot ovat tavallisimpia pneumonian eli keuhkokuumeen aiheuttajia. Pneumoniassa keuhkoihin kertyy proteiinirikasta nestettä, joka voi sisältää useita eri bakteerikantoja. Bakterilöydös voi olla myös kontaminaatio, esimerkiksi *Actinomyces*-bakteereja suusta (Shambayati 2018, 277). Pneumoniaa aiheuttavat bakteerit näkyvät rutiinikäytössä olevilla värjäyksillä, sekä gramvärjäyksellä. Sytologian näytteiden pääasiallisena tehtävänä ei ole bakteeri-infektioiden tunnistaminen, vaan kyseinen diagnostiikka kuuluu mikrobiologialle. (Cibas & Ducatman 2014, 70.)

Actinomyces kolonioita voidaan usein löytää kitarisoista ja suun muista osista erityisesti henkilöiltä, joilla on huono suuhygienia. Yskösnäytteessä *Actinomyces* onkin yleisimmin kontaminaatio suusta. Kuitenkin on huomioitava, että *Actinomyces* voi olla myös merkitsevä löydös, jos sitä löytyy BAL-näytteestä tai keuhkosta otetusta ohutneulabiopsiasta. Erityisesti siihen on kiinnitettävä huomiota, jos potilaalla on immuunipuutostila. Bakteerin koloniat muodostavat ohuita pisaramaisia säikeitä, jotka värjäytyvät siniseksi Papa-värjäyksessä. Kolonioiden ulkoreunoissa saattaa näkyä eosinofiilisesti värjäytyviä nuijamaisia rakenteita. *Actinomyces* voi aiheuttaa reaktiivista hyperplasiaa pienimmissä ilmatiehyissä ja pneumosyyteissä. (Erozan & Ramzy 2014.)



KUVA 11. Actinomyces. Pisaramaiset säikeet muodostuvat bakteerin kolonioista.

7.5 Herpes simplex virus

Herpesvirusta voi nähdä immuunipuutostilasta kärsivillä potilailla, jolloin sitä löytyy henkitorvesta ja keuhkoputkista (Shambayati 2018, 278–279). Herpesviruksen aiheuttamat morfologiset muutokset kattavat monitumaisuuden, solujen tumien kasaantumisen ja pinoutumisen toisiaan vasten, sekä ikään kuin lasittuneen läpinäkyvähkön tuma-alueen (Koivuniemi 1994, 194; Shambayati 2018, 278–279).

7.6 Sienet

Aspergillus on rihmasieni. Sylkinäytteissä on kontaminaation mahdollisuus, mutta BAL näytteissä löydös usein vastaa todellista infektiota. Suurimmalla osalla ihmisistä on luontaisesti immunitetti aspergillusta kohtaan, eikä se yleensä aiheuta sairastumista. Mikäli se aiheuttaa taudinkuvaa, voi kyseessä olla lievässä tapauksessa allerginen reaktio itiöihin. Tällöin sytologisen näytteen eosinofiilien määrä kasvaa. Erittäin vakavassa infektiossa aspergillus voi kasvaa tunkeutuen keuhkokudoksiin, johtaen näiden kudosten kuolioon. Aspergilluksen voi tunnistaa sen tavasta tehdä rihmoja noin 45 asteen kulmissa. (Shambayati 2018, 280–281.)

Pneumocystis jiroveci, toiselta nimeltään *Pneumocystis carinii*, on nykyjärjestelmän mukaan luettavissa sieniin. Tätä ennen se oli luokiteltu alkueläimiin morfologiansa perusteella, mutta nukleiinihappo ja biokemiallinen analyysi paljastivat sen sienilajiksi. Immuunipuutostilasta kärsivillä on riski sairastua sieni-infektioon. (Shambayati 2018, 279.)

Pneumocystis jiroveci infektiota saa hengityksen kautta ja se aiheuttaa keuhkokuumeen. BAL näyte on diagnostiikan kannalta parhain vaihtoehto infektiota havainnointiin. Tämä sieni ei värjäydy papanicolaun värjäyksellä, sen sijaan kasa erilaisia organismeja voidaan havaita pakkautuneena ikään kuin vihreän vaahtoiseen proteiinimateriaaliin. Jotta *Pneumocystis jiroveci* näkyy, tulee käyttää hopeavärjäystä, kuten Grocottin hopeametenamiini värjäystä. (Shambayati 2018, 280.)

8 HENGITYSTEIDEN MALIGNIT LÖYDÖKSET

WHO:n vuoden 2021 luokituksessa keuhkokasvaimet jaetaan viiteen alaryhmään: epiteliaaliset, neuroendokriiniset, mesenkymaaliset, hematolymfaattiset ja ektooppisten kudosten kasvaimet. Yli 90 % todetuista keuhkokasvaimista kuuluu epiteliaalisten kasvainten ryhmään ja niistä suurin osa on maligneja karsinomia. Usein keuhkosityöpä-termiä käytetäänkin synonyyminä keuhkokarsinoomalle. Yleisimpiä karsinomia keuhkoissa ovat levyepiteelikarsinooma, adenokarsinooma, suurisolainen ja pienisolainen karsinooma. Näistä viimeiseksi mainittu luokitellaan WHO:n mukaan neuroendokriinisiin tuumoreihin kuuluvaksi. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)

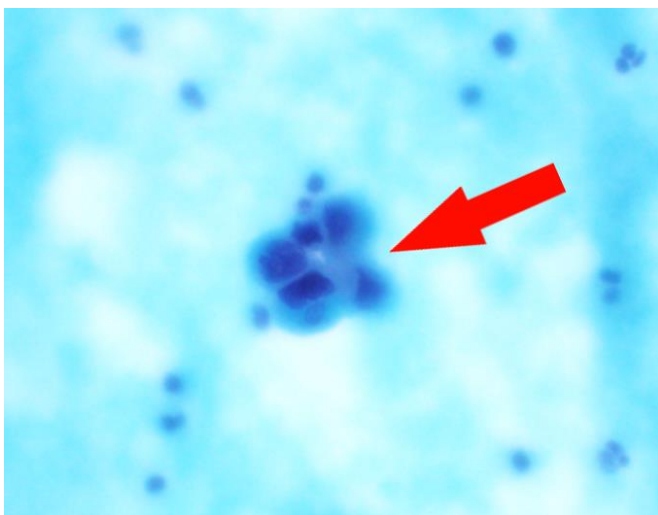
Yleisesti keuhkosityövässä on huono selviytymisennuste, mikä johtuu sen myöhäisestä havaitsemisesta. Usein keuhkosityöpä havaitaan vasta, kun se on jo ehtinyt lähettämään etäpesäkkeitä. Kasvain voi myös olla sijainniltaan haastavassa kohdassa, jolloin kirurginen poisto ei onnistu. (Shambayati 2018, 282–283.) Tupakointi aiheuttaa 80–90 % keuhkosityövistä ja siten se on tärkein yksittäinen riskitekijä keuhkosityöpään sairastumiselle (Keuhkosityöpä: Käypä hoito -suositus 2017; Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021). Tupakointi liittyy kaikkiin keuhkosityöpätyyppeihin, mutta sillä on todettu olevan suuri merkitys erityisesti pienisoluisen karsinooman ja levyepiteelikarsinooman synnyssä. Myös tupakoimaton voi sairastua keuhkosityöpään, jolloin syöpä on useimmiten tyypiltään adenokarsinooma. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)

Hengitysteiden syövän diagnoosi perustuu sytologiseen tai histologiseen näytteeseen. Tämä perinteinen kasvaimen morfologiaan perustuva luokittelu on tulevaisuudessa siirtymässä enemmän kasvaimen biologiaan perustuvaan luokitteluun molekyylibiologisten tiedonkeruumenetelmien kehittyessä. Tälläkin hetkellä morfologialtaan samanlaiset kasvaimet luokitellaan edelleen alatyyppeihin niiden geneettisten muutosten ilmentymän perusteella. Kasvaimen geenimuutosten tunteminen vaikuttaa mahdollisiin hoitovaihtoehtoihin sekä ennusteeseen. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)

Keuhkot ovat hyvin yleinen metastasointipaikka. Keuhkoissa on hyvä verenkierto, joten kasvaimet voivat kehon eri puolilta melko helposti lähettää etäpesäkkeitä veriteitse keuhkoihin. Metastaasin ja primaarin keuhkosyövän erottaminen toisistaan on tärkeää, mutta toisinaan se voi olla vaikeaa. Siinä voidaan hyödyntää potilaan kliinistä kokonaiskuvaa, kuvantamista, syöpäsolujen morfologian tutkimista ja immunohistokemiallista analyysiä. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.) Immunohistokemiallista analyysiä tehtäessä hyödynnetään immunohistokemiallisia värjäyksiä, jotka perustuvat solujen värjäykseen niiden antigeenirakenteiden perusteella. Tekniikassa spesifisestä antigeeni-antibody reaktiosta syntyy havainnollistava väri mikroskoipoitavaksi. (Shambayati 2018, 35.)

8.1 Levyepiteelikarsinooma

Levyepiteelikarsinooma tapauksia on noin 20–30 % keuhkosyövistä (Shambayati 2018, 286; Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021). Keuhkoissa levyepiteelikarsinooma saa yleensä alkunsa keuhkoputken epiteelin soluista. Normaali hengitysteiden epiteeli muuttuu geneettisten muutosten ja muiden ympäristötekijöiden vaikutuksesta, kun riittävästi syöpään johtavia peräkkäisiä muutoksia osuu samoihin soluihin aiheuttaen lopulta karsinooman. Edeltäviä vaiheita ovat basaalisoluhyperplasia ja metaplasia, josta ajan kuluessa saattaa kehittyä dysplasia. Dysplasiasta kehittyä in situ -karsinooma ja viimeiseksi invasiivinen karsinooma. Lopullisen invasiivisen karsinooman syntyminen kestää kauan - jopa 20 vuotta. Levyepiteelikarsinooman tyypillisimmät ja tunnistettavimmat piirteet ovat soluvälisiltojen ja keratiinin muodostus, jotka voidaan joskus tunnistaa myös sytologisesta näytteestä. Levyepiteelikarsinoomia ei nykyisin luokitella erilaistumisasteen perusteella hyvin tai huonosti erilaistuneeksi. Sen sijaan ne luokitellaan solukuvan ja keratiinimuodostuksen mukaan neljään alatyyppiin, joita ovat ei-keratinisoituva, keratinisoituva, basaloidi ja lymfoepiteliaalinen levyepiteelikarsinooma. Viimeiseksi mainittu on harvinainen. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)

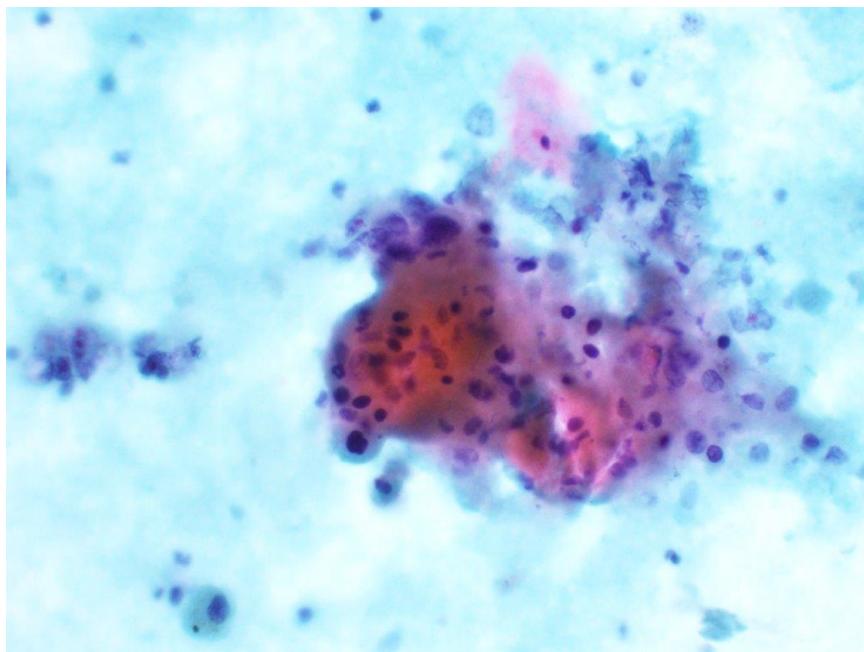


KUVA 12. Levyepiteelikarsinoomaan viittaavia soluja. Tumakelmu alkaa poimuilla ja sen takia esiintyy tumapleomorfiaa.

Levyepiteelisoluissa dysplastiseen atypiaan viittaa solukoon suureneminen sekä solukoon ja muodon vaihtelu eli solupleomorfia. Solut myös esiintyvät enemmän yksin kuin yhdessä ryhmässä. Tuma-atypian tutkiminen on kuitenkin tärkeintä dysplasia-astetta arvioidessa. Dysplasian edetessä alkaa ilmetä tumapleomorfiaa eli tumien koon ja muodon vaihtelua. Lisäksi esiintyy tumissa hyperkromasiaa ja kromatiini muuttuu epäsäännölliseksi ja karkeajakoiseksi. Korostuneet nukleolit ja normaalista poikkeava pyknoosi eli tuman kutistuminen ovat myös mahdollisia. Mitä enemmän dysplasia etenee, sitä enemmän nämä piirteet lisääntyvät. (Koivuniemi 1994, 169.)

In situ -karsinooman yleiselle solukuvulle on tyypillistä yksittäisten solujen lisäksi esiintyvät atyyppiset solurykelmät, joissa koheesio on alentunut. Käytännössä solut ovat siis toisissaan kiinni löyhemmin kuin normaalisti. (Koivuniemi 1994, 173.) Tavallista on, että yksittäin tarkasteltavien solujen atypia-aste voi vaihdella lievästä dysplasiasta levyepiteelikarsinoomaan. Tässä vaiheessa näytteen tausta on yleensä vielä siisti eli tulehdussoluja tai nekroottista soludebristä ei ole havaittavissa. (Koivuniemi 1994, 173; Erozan & Ramzy 2014.) Solujen muutokset ovat samanlaisia kuin dysplasia-vaiheessa, mutta ne korostuvat ja niitä on enemmän. Selkeänä erona voidaan tosin mainita, että in situ -karsinoomassa solut ovat enimmäkseen isoja ja varsinkin tuma/sytoplasmasuhde on voimakkaammin suurentunut verrattuna vahvaan dysplasiaan. Myös tumien lisääntynyt hyperkromasia ja yksittäisten atyyppisten solujen suuri määrä on tyypillistä. Usein in situ -

karsinooman erottaminen vahvasta dysplasiasta tai toisaalta invasiivisesta karsinoomasta on hyvin vaikeaa. (Koivuniemi 1994, 173.)



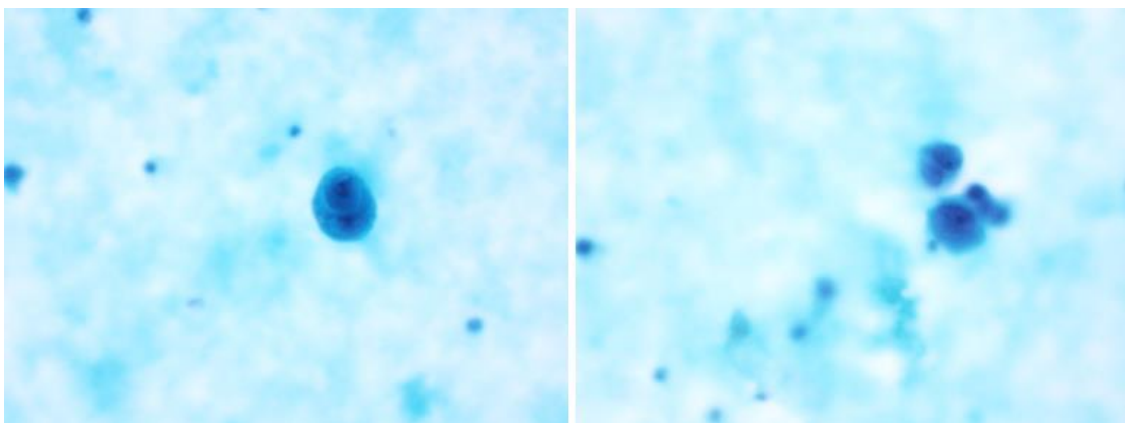
KUVA 13. Levyepiteelikarsinoomaan viittaava solurykelmä.

Selkeästi invasiiviseen levyepiteelikarsinoomaan viittaavia tunnusmerkkejä sytologisessa löydöksessä ovat sytoplasman muutoksista aiheutuvat erikoiset, luonteenomaiset solumuodot. Näitä ovat tadpole cells eli nuijapääsolut, jotka nimensä mukaan näyttävät nuijapäiltä. Third type -solut ovat pyöreän basaalisolun näköisiä ja keskikokoisia soluja, joissa on niukka sytoplasma. (Koivuniemi 1994, 177.) Muita ominaisia solumuotoja ovat kannibalisolut, haamusolut ja sukkulamaiset tai säiemäiset solut (Koivuniemi 1994, 177; Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021). Kannibalisolut fagosytoivat naapurisolut osaksi itseään. Tästä voi syntyä myös pallomaisia soluhelmiä. Haamusolut syntyvät tumassa tapahtuvan kromatolyysin eli kromatiinin hajoamisen seurauksena. Joissain soluissa voi näkyä orangeofiiilistä, hyaliinimaista materiaalia solun reunoilla eli sytoplasma näkyy oranssin sävyisenä ja lasimaisena. Myös neoplastisia keratiinihelmiä voi ilmetä. Ne ovat pallomaisia solurykelmiä, joiden keskellä esiintyy keratiinia. Nekroottinen neutrofiileistä ja eosinofiilisestä soludebriksestä koostuva tausta näkyy toisinaan levyepiteelikarsinooman yhteydessä. Tumassa voidaan huomata joskus selkeä, korostunut nukleoli. (Koivuniemi 1994, 175, 177, 179.)

8.2 Adenokarsinooma

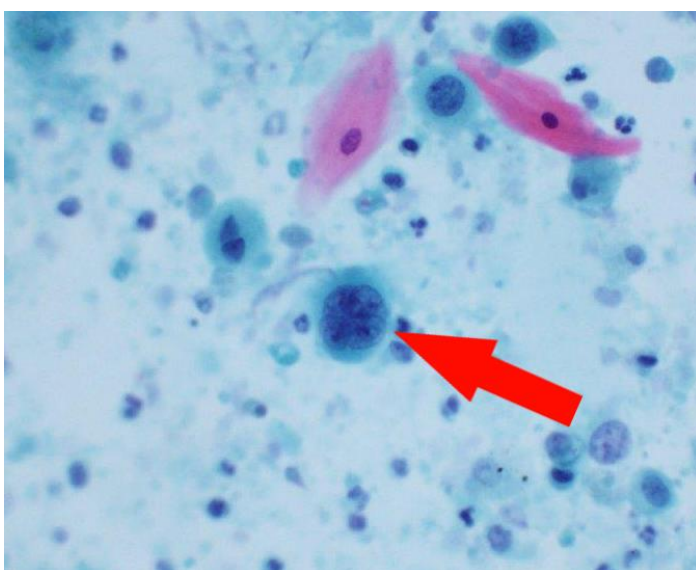
Adenokarsinooma on kaikkein yleisin keuhkojen karsinoomatyyppi. Maailmanlaajuisesti sen osuus kaikista keuhkosyövistä on lisääntynyt, ollen nykyisin noin 50 %. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.) Adenokarsinooma on maligni epiteelinen kasvain, joka saa alkunsa yleisimmin pienten keuhkoputkien epiteelistä tai alveoliepiteelin tyyppi 2 pneumosyyteistä (Koivuniemi 1994, 179; Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021). Rauhasmaisten rakenteiden muodostus on adenokarsinoomalle tyypillinen piirre. Adenokarsinomat luokitellaan minimaalisesti invasiiviseen ja invasiiviseen adenokarsinomaan. Invasiivinen jaotellaan vielä alatyyppeihin, joista yleisin on invasiivinen ei-musinoottinen adenokarsinooma. Histologisesti ei-musinoottinen adenokarsinooma on erittäin monimuotoinen ja siksi se luokitellaan edelleen alatyyppeihin kasvutavan mukaan, joita ovat asinaarinen, lepidinen, papillaarinen, mikropapillaarinen ja solidi. Papillaarisessa kasvutavassa syöpäsolut kasvavat verisuonista ja sidekudoksesta rakentuvan rungon ympärille muodostaen tupsumaisia rakenteita. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)

Adenokarsinomaan viittaavia tunnusmerkkejä sytologisessa löydöksessä ovat kuduskappaleet tai solurykelmät, joiden rakenne poikkeaa normaalista säännöllisestä lieriöepiteelisolujen hunajakennomaisesta rakenteesta. Nämä solurykelmät saattavat osoittaa rauhasmaista erilaistumista eli ne muodostavat pallomaisia tai rauhasmaisia rakenteita. Karsinoomasolut saattavat esiintyä myös papillaarimaisina eli tupsumaisina muodostelmina. Tuma/sytoplasmasuhde on usein suurentunut. (Erozan & Ramzy 2014.) Tumat ovat soikeita tai pyöreitä, vaaleita, joissa kromatiini on tavallisesti hienojakoista ja tasaista. Huonosti erilaistuneissa solujen tumissa nähdään useammin hyperkromasiaa ja toisinaan kromatiini on karkean jyvämäistä. Monitumaisuuttakin saattaa esiintyä. (Koivuniemi 1994, 183–185.)

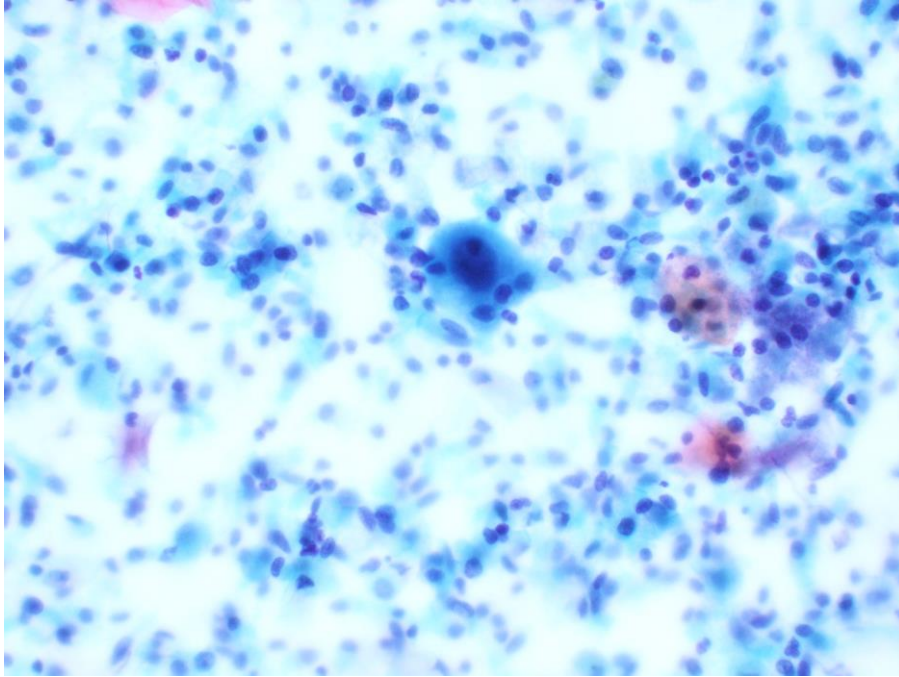


KUVA 14. Adenokarsinooman soluja. Solut ovat selväpiirteisiä. Tuma on suuren-
tunut ja kromatiini tasaista. Nukleoli havaittavissa.

Adenokarsinoomassa solukuva voi vaihdella paljon. Adenokarsinoomalle omi-
naista on tumissa selkeästi nähtävät isot nukleolit, joita on yleensä yksi. Solulla
on selväpiirteiset rajat, vaikka sytoplasma on ohutta ja joskus vakuolisoitunutta.
Tyypillisesti tuma sijaitsee eksentrisesti. (Erozan & Ramzy 2014; Lappi-Blanco
Sequieros ym. 2021.) Myös tumapleomorfiaa voi esiintyä. Adenokarsinooman
tunnistaminen saattaa olla vaikeaa, sillä hyvin erilaistunut adenokarsinooma voi
usein näyttää normaalilta respiratoriselta epiteeliltä. Yksittäisiä soluja tarkastelta-
essa ei välttämättä nähdä maligniteettiin viittaavia muutoksia. Kokonaisuutena
kuitenkin solujen normaalista poikkeava järjestäytyminen ja tuma/sytoplasma-
suhteen vaihtelu saman löydöksen solujen välillä viittaa adenokarsinoomaan.
(Erozan & Ramzy 2014.)



KUVA 15. Adenokarsinoomaan viittaava solu. Näkyvissä monitumaisuutta ja sel-
keät nukleolit.



KUVA 16. Adenokarsinoomasolu. Näkyvissä huomattava makronukleoli.

8.3 Suurisoluinen anaplastinen karsinooma

Suurisoluisia anaplastisia eli erilaistumattomia karsinoomia on noin 10 % keuhkosityövistä. Ne ovat aggressiivisia ja nopeasti kasvavia. (Erozan & Ramzy 2014; Shambayati 2018, 286.) Määritelmän mukaan suurisoluinen karsinooma on erilaistumaton ei-pienisoluisen karsinooma, jossa ei ole adenokarsinooman, levyepiteelikarsinooman tai pienisoluisen karsinooman rakenteellisia, sytologisia tai immunohistokemiallisia piirteitä. Osan suurisoluisista karsinoomista on todettu geneettisesti olevan erilaistumattomia adenokarsinoomia. Suurisoluisen karsinooman diagnoosia ei voi tehdä pelkästään sytologisista tai histologisista näytteistä, vaan se edellyttää koko kasvaimen tutkimista. Suurisoluinen anaplastinen karsinooma on poissulkudiagnoosi. Sitä käytetään, kun syöpäsolukosta ei löydetä merkkejä muista karsinoomista. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.) Tällaiset löydökset luokitellaan ja vastataan usein kategoriaan: huonosti erilaistunut ei-pienisoluisen karsinooma (Erozan & Ramzy 2014). Kun epäillään suurisoluista karsinoomaa, käytetään immunohistokemiallisia värjäyksiä, joiden avulla voidaan

tunnistaa mahdolliset muut karsinoomatyypit. Muiden keuhkokarsinoomien pois-sulkemisen jälkeen erotusdiagnostisesti tulee tutkia myös melanooman ja metas-taattisen karsinooman mahdollisuus. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)

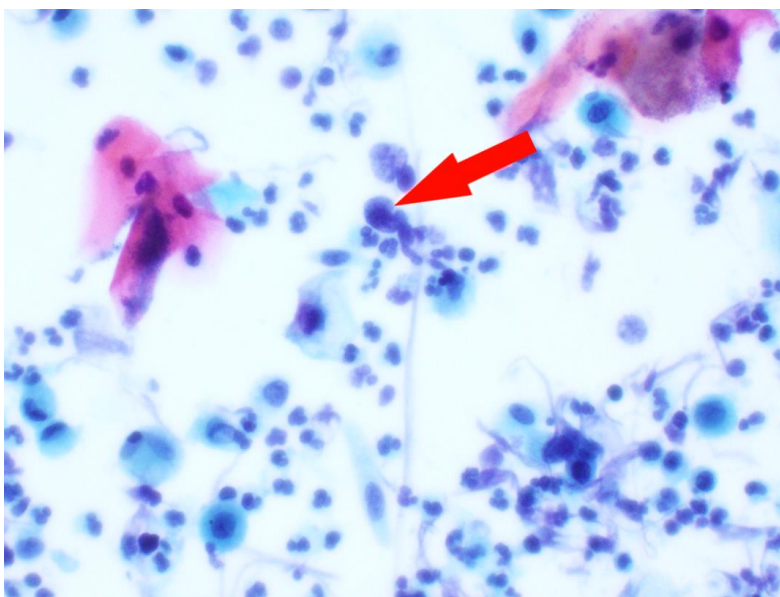
Suurisoluiseen anaplastiseen karsinoomaan viittaavia tunnusmerkkejä sytologi- sessä löydöksessä ovat suurikokoiset ja kulmikkaat solut, joissa on vesikulaariset eli rakkulamaiset tumat. Nukleoli on usein selvästi erottuva. Solut järjestäytyvät mattomaisiksi tai saarekemaisiksi rykelmiksi. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.) Mitoosit sekä nekroosi eli kuollut solumateriaali ovat yleisiä tässä karsi- noomassa. Myös tumat ovat kooltaan suuria. (Erozan & Ramzy 2014.) Yleisesti ottaen solukuva voi olla hyvin monimuotoinen, eikä spesifistä adenokarsi- noomaan tai levyepiteelikarsinoomaan viittaavaa erilaistumista ole havaittavissa (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021).

8.4 Pienisoluihin karsinooma

Pienisoluihin karsinooma kuuluu keuhkon neuroendokriinisiin kasvaimiin. Nämä kasvaimet yleisesti ottaen muodostuvat neuroendokriinisista soluista, jotka ovat erikoistuneet hormonien vapauttamiseen neurologisen stimuluksen vaikutuk- sesta. (Shambayati 2018, 287.) Pienisoluihin karsinooma käsittää 15–20 % keuhkosyövistä. Tämä keuhkosyövistä malignein karsinooma on aggressiivinen ja luo etäpesäkkeitä jo varhaisessa vaiheessa esimerkiksi imusolmukkeisiin, ai- voihin ja maksaan. (Shambayati 2018, 286; Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.) Kasvaimen solut ilmentävät usein neuroendokriinisiä markkereita, joita voidaan hyödyntää sen immunohistokemiallisessa tunnistamisessa. Varmuudella ei tie- detä, mistä soluista pienisoluihin karsinooma keuhkoissa kehittyy. Pienisoluista karsinoomaa voi esiintyä myös yhdessä jonkin muun ei-pienisoluisen karsi- nooman rinnalla. Tällaista löydöstä kutsutaan nimellä kombinoitu pienisoluihin karsinooma. (Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)

Pienisoluihin karsinoomaan viittaavia tunnusmerkkejä sytologisessa löydök- sessä ovat nimensä mukaisesti kooltaan pienet solut, joissa tuma/sytoplasma- suhde on suuri ja siten sytoplasmaa hyvin vähän. Sytoplasma saattaa usein nä- kyä vain ohuena renkaana tuman ympärillä. Pienisoluisen karsinooman solut

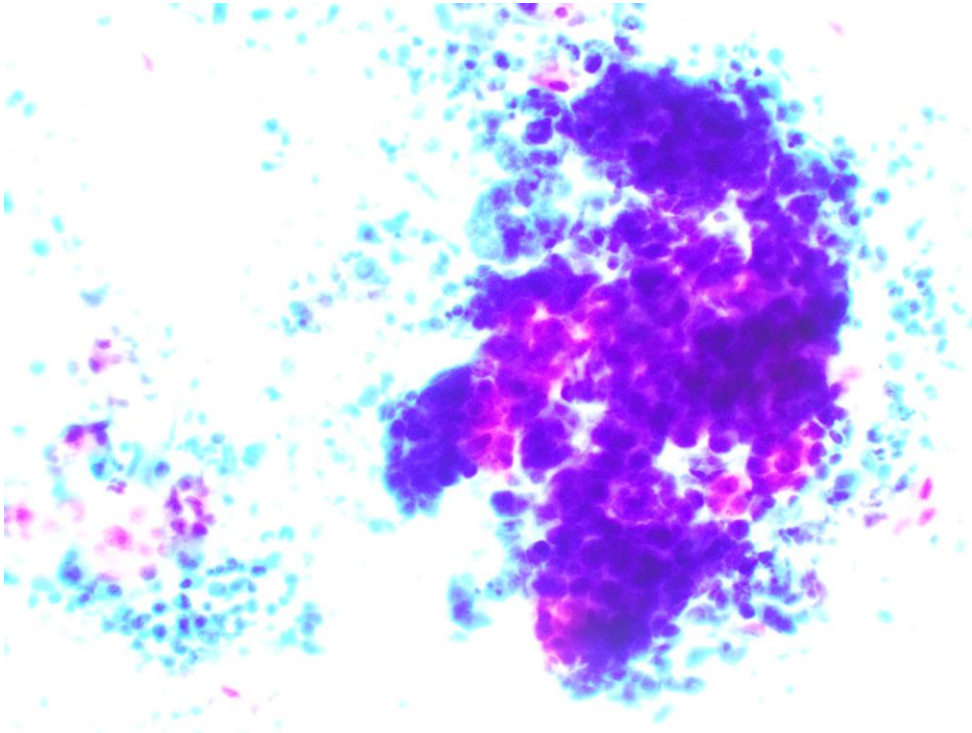
ovat 1,5–3 kertaa pienten lymfosyyttien kokoisia. (Koivuniemi 1994, 193–194; Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.) Solumorfologisesti pienisoluisesta karsinoomasta voidaan löytää kahta eri solutyyppeä: oat-soluja sekä intermediaarisia soluja. Oat-solut ovat näitä edellä mainittuja pieniä, hyvin lymfosyyttimäisiä soluja. Intermediaariset eli välikokoiset solut ovat isompia kuin oat-solut ja niissä on myös enemmän sytoplasmaa. Näitä termejä ei kuitenkaan käytetä sytologisissa diagnooseissa tai lausunnoissa, sillä niiden erottamisella ei ole kliinistä merkitystä. (Koivuniemi 1994, 194–195, 197.) Pienisoluiselle karsinoomalle on tyypillistä solujen välisen koheesion aleneminen eli solut esiintyvät usein yksittäin. Jos solut ovat ryhmissä, ne muodostavat usein jonoja tai ketjuja. Ylipäättään esiintyy epäsäännöllisen muotoisia rykelmiä. Solut saattavat myös lomittua hieman päällekkäin, jolloin varsinkin tumat pinoutuvat ja muotoutuvat mosaiikkimaisesti toisiaan vasten. (Koivuniemi 1994, 194; Lappi-Blanco Sequieros ym. 2021.)



KUVA 17. Pienisoluiseen karsinoomaan viittaava solu, jossa ei ole näkyvissä ollenkaan sytoplasmaa. Myös nuolella osoitetun solun yläpuolella oleva solu on pienisoluisen karsinooman solu.

Pienisoluisen karsinooman soluissa tumat ovat sentraalisia. Myös tumapleomorfiaa, pyknoosia ja hyperkromasiaa esiintyy. Yleensä kromatiini on hienojakoisesti jyväistä. Nukleolit ovat pieniä tai eivät ole näkyvissä ollenkaan. Sytoplasma värjäytyy useimmiten basofiilisesti. Joskus solut ovat muodoltaan enemmän sukkelamaisia kuin pyöreitä. Taustassa esiintyy usein basofiilistä ja tummaa tumien

hajoamisesta syntynyttä debristä raitoina tai kasautumina. Myös muuta nekrootista solumateriaalia esiintyy pienisoluisen karsinooman yhteydessä. (Koivuniemi 1994, 194, 197.)

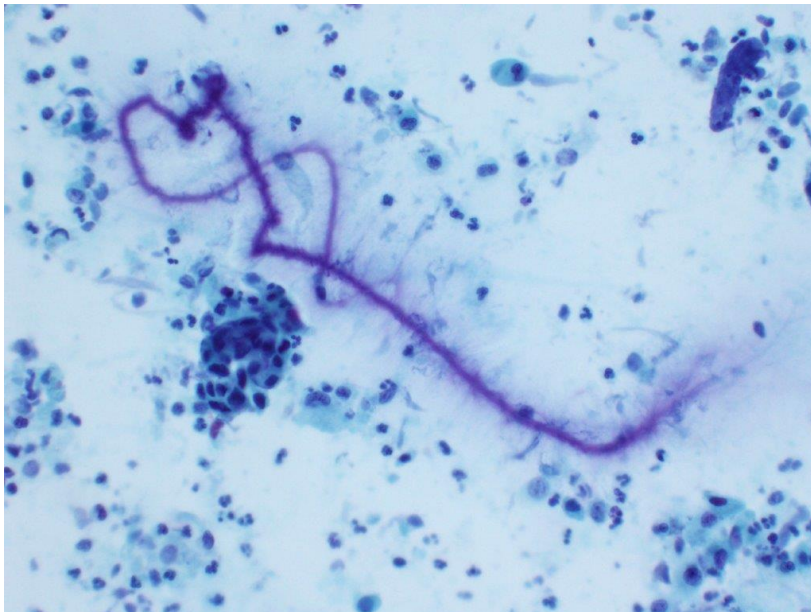


KUVA 18. Pienisoluisen karsinooman solurykelmä. Paksusti kasaantuneita soluja, joiden erottaminen kunnolla vaatii valoisan näkymän mikroskoopissa. Pienisoluiselle karsinoomalle on tyypillistä solujen erittäin tiivis yhteen kasautuminen.

9 HENGITYSTEIDEN MUUT EI-SOLUPERÄISET LÖYDÖKSET

9.1 Curschmannin spiraali

Curschmannin spiraalit ovat limasäikeitä, joita muodostuu pienissä ilmatiehyissä. Niitä on joskus havaittavissa näytteissä, kun liman erityös on lisääntynyt. Spiraalin ulkomuoto voi vaihdella, mutta yleisesti ottaen havaittavissa on kelamainen rakenne. Spiraali on selkeästi keskeltä tumma ja läpikuultava reunoilta. (Shambayati 2018, 266.) Curschmannin spiraaleita löytyy usein tupakoitsijoiden ysköksistä. Niitä nähdään myös astmasta, kroonisesta keuhkoputkentulehduksesta tai muusta obstruktiivisesta keuhkosairaudesta kärsivien potilaiden näytteissä. Spiraali on rakenteeltaan korkkiruuvimainen. Tiiviistä ytimestä lähtee ohuempia säikeitä. Curschmannin spiraalit värjäytyvät Papa-värjäyksessä sinertäväksi tai punertavaksi. (Erozan & Ramzy 2014.)



KUVA 19. Curschmannin spiraali. Limasta muodostunut löydös näyttää tummalta spiraalilta, josta lähtee läpikuultavia ja ohuita säikeitä.

9.2 Asbestin kappaleet

Asbestille altistuminen on hyvin yleistä, erityisesti sellaisilla henkilöillä, jotka joutuvat työssään käsittelemään sitä jossain muodossa. Tällaisia työtehtäviä ovat

esimerkiksi eristeiden, palonestoaineiden, jarrujen osien ja sementin käsittely sekä telakka- ja kaivosteollisuus. Pitkittänyt altistuminen, varsinkin yhdistettynä tupakointiin, voi aiheuttaa asbestoosin pitkän latentin eli oireettoman jakson jälkeen. (Erozan & Ramzy 2014.) Kun asbestikuituja hengitetään, ne jäävät keuhkoihin ja aiheuttavat tulehdusreaktion. Asbesti aiheuttaa keuhkoissa diffuusiofibroosia eli sidekudoksen lisääntymistä ja keuhkopussin kalkkeutumista. Suomessa todetaan vuosittain 30–40 asbestoositapausta. (Työterveyslaitos n.d.)

Asbestikuidut saavat hengitysteissä proteiinista ja raudasta päällysteen, muodostaen käsipainomaisen kappaleen (Shambayati 2018, 267–268). Asbestikappaleet voivat peittyä makrofagikasoihin ja asbestialtistukseen liittyäkin usein alveolaarinen makrofagireaktio. Kyseisessä tilassa makrofagien osuus on 90–95 % soluista. (Koivuniemi 1994, 229.) Asbestikappaleiden löytyminen hengitysteiden sytologisesta näytteestä on merkitsevä löydös (Erozan & Ramzy 2014).

10 POHDINTA

10.1 Tuotoksen tarkastelu

Tutkimukset ovat osoittaneet, että nykyaikaiset opetusmenetelmät sytologian opetuksessa ovat vähintään yhtä tehokkaita oppimisen kannalta kuin perinteiset menetelmät, kuten oppikirjat ja fyysiset näytelasit. Nykyaikaisilla opetusmetodeilla tarkoitetaan virtuaalimikroskopiaa ja muuta digitaalista oppimateriaalia, joka voi sisältää interaktiivisia tehtäviä, kuvia, videoita ja tekstiä. Uusien menetelmien etuna on se, että tällaista materiaalia on helppo hyödyntää etänä tapahtuvaan opiskeluun. Etäopiskelu on nykyisessä maailmantilanteessa hyvin ajankohtaista. Digitaalisessa oppimateriaalissa etuna opiskelijalle on myös se, että voi edetä omaan tahtiin kiinnostuksen, aiemman osaamisen ja oppimistyylin mukaan. (Donnelly, Mukherjee, Lyden & Radio 2012; Samulski ym. 2018.)

Tämän opinnäytetyön yhteydessä tehty oppimateriaali edustaa enemmän perinteisiä opetusmenetelmiä. Alun perin suunnitelmissa oli tehdä oppimateriaalista digitaalinen, mutta omien taitojemme ja ylipäättään resurssien ollessa rajalliset, päädyimme jättämään varsinaisen digitaalisen osuuden pois. Koemme kuitenkin oppimateriaalin nykyisessä muodossaankin palvelevan hyvin tarkoitustaan. Opinnäytetyön tarkoituksena oli kuvallisen oppimateriaalin tuottaminen hengitysteiden sytologiasta bioanalyttikko-opiskelijoille. Tavoitteena oli lisätä opiskelijoiden tietoa ja osaamista liittyen aiheeseen. Tavoitteena oli myös kuvailla hengitysteiden yleisimmät mikroskooppiset löydökset mielenkiintoisesti ja selkeästi teoriaan perustuen. Tavoitteet saavutettiin hyvin.

Tampereen Fimlabin patologian osastolta saatiin solukuvia ja laseja kuvattavaksi. Valitettavasti kuvien määrä jäi kuitenkin toivottua vähäisemmäksi. Fimlabin patologian osaston remontti lisäsi oman haasteensa, eikä solulöydösten kuvaamisen järjestäminen ollut aina helppoa. Kaikkia näytelaseja ei saatu viedä pois Fimlabin tiloista. Kuvamäärään vaikutti myös, mitä löydöksiä opinnäytetyöprosessin aikana tuli mikroskopoitavaksi. Oppimateriaalin kuvien tuli olla selkeitä ja helposti ymmärrettäviä tapauksia, minkä vuoksi esimerkiksi hyvin erikoisen ulkomuodon

saaneet solumuutokset eivät tulleet kyseeseen. Oppimateriaaliin valikoitiin solulöydökset saatujen kuvien perusteella, täten raporttiosuudessa käsitellyistä aiheista kaikkia ei löydy oppimateriaalissa.

Sytologisilla näytteillä on rajallinen säilyvyys, joten pääsimme kuvaamaan vain laseja, joiden näytteet tulivat laboratorioon meidän opinnäytetyöprosessimme aikana. Meillä ei ollut myöskään pääsyä Fimlabin arkistoon. Yhteyshenkilö olisi joutunut käyttämään paljon työaikaansa, jos hän olisi etsinyt sieltä meille sopivia näytteitä. Tällaista sopimusta ei ollut tehty Fimlabin kanssa. Benigneistä muutoksista ja tulehduksellisista solulöydöksistä ei ole paljon kuvia, koska usein ne eivät yksinään ole merkitsevä löydös. Näitä näytelaseja ei ole säilytetty tai tällaisia löydöksiä ei merkata ylös. Tärkein indikaatio sytologisen näytteen ottamiselle hengitysteistä on syöpäepäily ja muut löydökset ovat toissijaisia.

Vaikka korona ei ole työskentelyyn vaikuttanut paljon, näkyivät siihen liittyvät toimenpiteet esimerkiksi kirjastotilojen sulkuna. Virtuaalinen parityöskentely sujui luontevasti, vaikkei se tuntunut täysin korvaavan paikan päällä yhdessä tekemistä. Työn jakautuminen prosessin aikana oli tasapuolista. Jäimme aikataulusta hieman jälkeen, joten raportin teoreettinen viitekehys valmistui elokuussa 2021. Viimeiset kuvat saimme myös hankittua samoihin aikoihin. Oppimateriaali tehtiin kokonaisuudessaan elokuussa. Käytimme oppimateriaalissa kaikista hankkimistamme kuvista parhaat. Huomasimme, että TAMK:n tiloissa otetut kuvat näytteistä olivat laadultaan parempia kuin Fimlabin kamerallisella mikroskoopilla otetut. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että Fimlabin välineillä ensisijainen käyttötarkoitus ei ole valokuvien ottaminen. Mikroskooppien välillä oli myös selkeä väriero. Koululla otetut kuvat ovat taustaltaan kellertäviä ja Fimlabin tiloissa otetuissa on sinertävä tausta.

Tuotettu raportti ja oppimateriaali antoivat sopivasti haastetta kehittää itseään ja osaamistaan. Työtä tehdessä opittiin aiheen lisäksi myös oppimateriaalin tuottamisesta ja tieteellisen kirjoittamisen prosessista. Opinnäytetyön aihe oli tekijöille alussa lähes tuntematon, joten aiheeseen liittyvään teoriaan syventyminen vei huomattavasti aikaa. Myös aiheen rajaaminen oli alussa hankalaa, minkä vuoksi osittain työ eteni aluksi hitaasti. Työtä tehdessä aihe kuitenkin selkiytyi ja oppimateriaalikin saatiin muokattua lopulliseen muotoonsa.

Opinnäytetyö sisältää paljon sytologian erikoissanastoa, joka voi vaikeuttaa tekstin ymmärtämistä riippuen lukijan aikaisemmasta osaamisesta. Tämän takia päädyimme tekemään opinnäytetyön alkuun lyhyen erikoissanaston, jossa on avattu joitakin työssä käytettyjä lyhenteitä ja termejä. Osa sanoista on selitetty tekstissä itsessään, kun sanaa on käytetty ensimmäisen kerran. Tekstiä kirjoittaessamme olemme kuitenkin olettaneet, että lukijalla on perustiedot sytologiasta.

10.2 Luotettavuus

Työn luotettavuutta lisäsi asiantuntijan apu ja konsultointi opinnäytetyötä tehdessä. Fimlabin sytologian yhteyshenkilöltä on varmistettu, että kuvissa olevat solut ja löydökset todella ovat niitä, joita väitämme niiden olevan. Teoriaa on pyritty etsimään ja kirjoittamaan lähteistä, jotka ovat ajankohtaisia ja tieteellisesti luotettavia julkaisuja. Osittain tämä oli myös haastavaa. Esimerkiksi käytimme yhtä melko vanhaa lähdetä, koska siinä oli ehdottomasti tarkimmat sanalliset kuvaukset soluista. Pyrimme kuitenkin ottamaan huomioon, että muu tieto kyseisessä lähteessä on todennäköisesti vanhentunutta. Lähteinä on käytetty sekä kirjallisuutta, artikkeleita, että tutkimuksia. Kieleltään lähteet ovat olleet suomeksi ja englanniksi julkaistuja, joten myös kansainvälinen näkökulma on huomioitu opinnäytetyötä tehdessä. Näin pyrittiin luomaan kattava raportti, joka perustuu mahdollisimman yleisesti käytettäviin toimintatapoihin ja tulkintoihin sytologiassa.

Alun perin olimme suunnitelleet pyytävämme palautetta oppimateriaalista kohderyhmältä eli toisilta opiskelijoilta, mutta aikataulullisista syistä se jäi toteutumatta. Palautteen kysyminen olisi lisännyt oppimateriaalin ymmärrettävyyttä ja toimivuutta kohderyhmän näkökannalta.

Kuvien määrän vähäisyys ja niiden puuttuminen osasta löydöksiä alentaa opinnäytetyön luotettavuutta. Rajattu aiheiden käsittely oppimateriaalissa voi aiheuttaa sekaannusta materiaalin ulkopuolelle jääneiden löydösten suhteen. Vaikka raportti tukee toiminnallista osuutta, ei se yksin riitä nostamaan opinnäytetyön luotettavuutta solujen tunnistuksessa. Kuvien määrän lisäksi kuvien laatu vaihte-

lee eri mikroskooppikameroiden välillä. Laadun lisäksi eri mikroskoopeilla kuvatuissa näytteissä taustaväri on erilainen, joka voi omalta osaltaan vaikuttaa solujen tunnistamisen opetteluun.

10.3 Etiikka

Fimlabilta mukaan saaduissa laseissa ei ollut mitään tunnistetietoja ja paikan päällä kuvatuista laseista ei kirjattu ylös mitään niissä lukenutta tunnistetietoa. Potilaiden henkilötietosuojaa kunnioitettiin, eikä opinnäytetyössä olevia kuvia ole mahdollista yhdistää näytteisiin tai henkilöihin. Eettisyyteen liittyy myös oikeanlainen lähteisiin viittaaminen. Tekstiviitteet ja lähteet on merkitty TAMK:n kirjallisen raportoinnin ohjeiden mukaisesti. Tekijänoikeudet on pyritty ottamaan huomioon. Osa valokuvista on Fimlabin sytologian yhteyshenkilön ottamia. Hän on antanut ne meidän käyttöömme ja hänen luvallaan ne on laitettu myös opinnäytetyöhön. Loput valokuvat soluista olemme ottaneet itse.

10.4 Johtopäätökset ja kehitysehdotukset

Opinnäytetyössä saatiin aikaan oppimateriaali, joka kattaa normaalisolusta baasalisoluja lukuun ottamatta yleisimmät löydökset. Muista hengitystien löydöksistä adenokarsinoma osoittautui kuvamäärältään parhaimmaksi. Tämä todennäköisesti johtuu siitä, että adenokarsinoma on hengitysteiden yleisin syöpätyyppi. Materiaalin ulkopuolelle jäi kuitenkin osa löydöksistä ja kaikista ei onnistuttu keräämään kiitettävää määrää kuvia. Tuotoksessa tärkeintä oli solukuvausten ydinasioiden esittäminen, joten raporttiosuuden tehtävänä on tukea tietomäärältään rajallista oppimateriaalia.

Kehittämisehdotuksena on tuottaa oppimateriaalista täysin digitaaliseen ympäristöön sopiva. Digitaalinen alusta luo esimerkiksi mahdollisuuden osaamista testaaville tehtäville. Digitaalista materiaalia olisi myös helppo päivittää käyttäjien toiveesta tai jos olemassa oleva teoriatieto uusiutuu. Jatkokehitysideoita opinnäytetyölle ovat myös harvinaisempien löydösten käsittely oppimateriaalissa, sekä

yleisesti kuvamäärän lisääminen. Palautteen kysyminen oppimateriaalista auttaisi muokkaamaan oppimateriaalista mahdollisimman opiskelijaystävällisen. Mikäli palautetta on mahdollista saada, voisi sen pohjalta lähteä kehittämään oppimateriaalia entisestään.

LÄHTEET

Cibas, E. & Ducatman, B. 2014. Cytology, Diagnostic Principles and Clinical Correlates. 4th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders.

Cytologystuff, 2018. Luettu 8.3.2021. <https://cytologystuff.com/study/non-gyn-atlas/respiratory-cytology-normal/>

Donnelly, A., Mukherjee, M., Lyden, E. & Radio, S. 2012. Virtual microscopy in cytotechnology education: Application of knowledge from virtual to glass. Cytology. 2012 (9), 1-8.

Encyclopædia Britannica, Inc. 2021. Matthias Jakob Schleiden. Luettu 24.2.2021. <https://www.britannica.com/biography/Matthias-Jakob-Schleiden>

Erozan, Y. & Ramzy, I. 2014. Pulmonary cytopathology. New York, NY: Springer. Luettu 20.4.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://doi-org.libproxy.tuni.fi/10.1007/978-0-387-88888-0>

Fimlab Laboratoriot Oy. 2020. Ysköksen irtosolututkimus. Luettu 14.3.2021. <https://fimlab.fi/tutkimus/6613>

Gartner LP. Pubmed 2021. Oral anatomy and tissue types. Semin Dermatol. 1994. Luettu 8.3.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8060828/>

Halinen, I., Hotulainen, R., Kauppinen, E., Nilivaara, P., Raami, A. & Vainikainen, M. 2016. Ajattelun taidot ja oppiminen. Jyväskylä: PS-Kustannus. Luettu e-kirjana.

Keuhkosyöpä. Käypä hoito -suositus. 2017. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Onkologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Luettu 21.5.2021. <https://www.kaypahoito.fi/hoi06050>

Kholova, I. 2017. Uudet elinkohtaiset luokitukset sytologian alalla. Papanicolaou-luokkien loppu? Moodi 3/2017, 22, 27–30.

Knuutila, A. 2014. Diagnostiikka. Teoksessa Kaarteenaho, R., Brander, P., Halme, M. & Kinnula, V. (toim.) 2014. Keuhko-sairaudet [online]. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 17.5.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/kes00192/do>

Koivuniemi, A. (toim.) 1994. Kliininen sytologia. Irtosolu-, harjairtosolu- ja ohutneulabiopsiatutkimukset. 1. painos. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy.

Krogerus, L., Kholova, I. & Carpen, O. 2021. Hengityselinten sytologiset tutkimukset. Teoksessa Mäkinen, M., Arola, J., Leivo, I., Paavonen, T., Ristimäki, A. & Sironen, R. (toim.) Patologia [online]. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 20.8.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/pat00743/do>

- Lappi-Blanco Sequieros, E., Mäkinen, J., Kosma, V. & Pääkkö P. 2021. Keuhkokasvaimet. Teoksessa Mäkinen, M., Arola, J., Leivo, I., Paavonen, T., Ristimäki, A. & Siro-nen, R. (toim.) Patologia [online]. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 20.8.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/pat00350/do>
- Olav Sand, Øystein V. Sjaastad, Egil Haug, Jan G. Bjålie 2016. Ihminen. Fysiologia ja anatomia. 8-13. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy
- Randell, J. & Koskela H. 2014. Diagnostiset toimenpiteet. Teoksessa Kaarteenaho, R., Brander, P., Halme, M. & Kinnula, V. (toim.) 2014. Keuhkosairaudet [online]. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 20.4.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/kes00033/do>
- Ronald G. Crystal. 2014. Airway Basal Cells. The “Smoking Gun” of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 190 (12). Luettu 9.8.2021. <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201408-1492PP>
- Rouhos, A., Katajisto, M. & Halme, M. 2013. Keuhkoputkien kaikutähystys – milloin tarpeen? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 129 (16), 1701–1706.
- Rönty, M., Kaarteenaho, R. & Pääkkö, P. 2021. Keuhkon embryologia ja anatomia. Teoksessa Mäkinen, M., Arola, J., Leivo, I., Paavonen, T., Ristimäki, A. & Siro-nen, R. (toim.) Patologia [online]. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 20.8.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/pat00313/do>
- Samulski, T., Taylor, L., La, T., Mehr, C., McGrath, C. & Wu, R. 2018. The utility of adaptive eLearning in cervical cytopathology education. Cancer Cytopathology 126 (2), 129-135.
- ScienceDirect, 2014. Progenitor Cell. Luettu 9.8.2021. <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/progenitor-cell>
- Shambayati, B. (toim.) Cytopathology. 2018. 2nd edition. Oxford university press.
- Stenbäck, F. & Klemi, P. 2012. Kliininen sytologia. Teoksessa Mäkinen, M., Carpé, O., Kosma, V., Lehto, V., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) 2012. Patologia [online]. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 24.2.2021. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/op/pat00735/do> Viitattu vuoden 2012 versiosta.
- Stiblar-Martincic D. Pubmed, 2021. Histology of laryngeal mucosa. Acta Otolaryngol Suppl. 1997. Luettu 5.3.2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9197504/>
- Työterveyslaitos. n.d. Asbestoosi. Luettu 28.8.2021. <https://www.ttl.fi/tyontekija/ammattitaudit/asbestoosi/>
- Vainionpää, J. 2006. Erilaiset oppijat ja oppimateriaalit verkko-opiskelussa. Opettajankoulutuslaitos. Tampereen yliopisto. Acta Universitatis Tampereensis 1133. Väitöskirja.

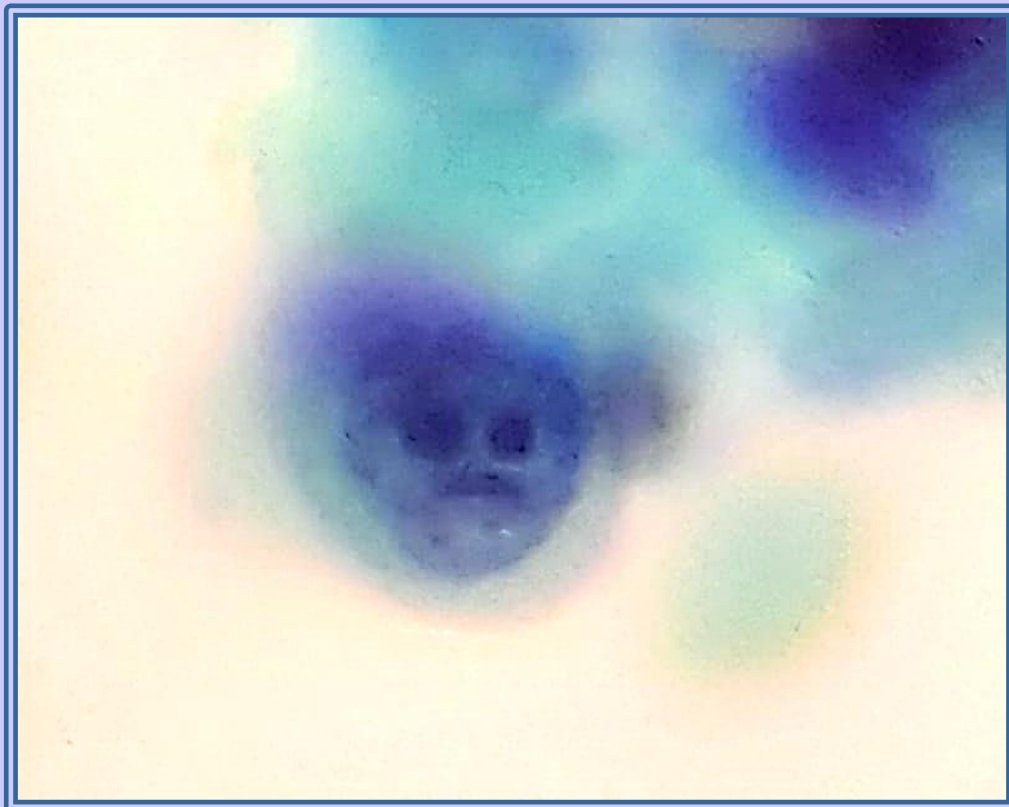
Vilka, H. & Airaksinen, T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Helsinki: Tammi.

Voynow, J. & Rubin, B. 2009. Mucins, Mucus, and Sputum. Chest Journal 135 (2), 505-512.

LIITTEET

Liite 1. Oppimateriaali

Liitteenä oppimateriaali kokonaisuudessaan, alkaen seuraavalta sivulta.



Yleisimmät mikroskooppiset löydökset

Hengitysteiden sytologian oppimateriaali

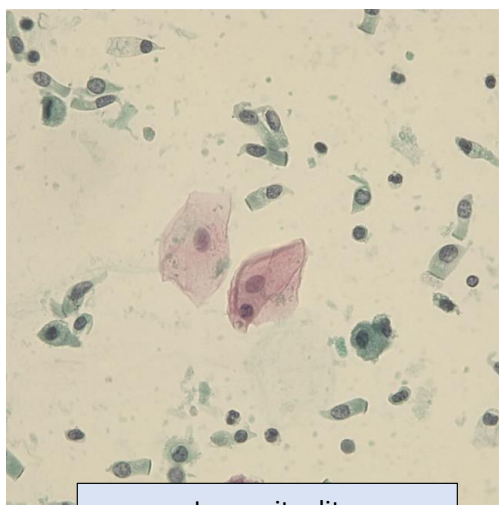
Heta Lampi

Katri Landén

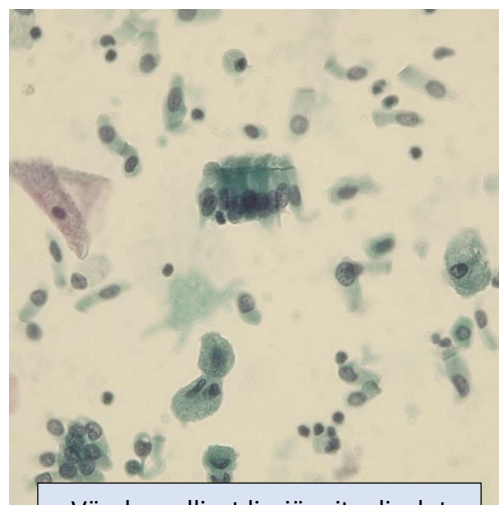
Sisällys

NORMAALIT SOLULÖYDÖKSET	3
Levyepiteelisolut.....	4
Värekarvalliset lieriöepiteelisolut.....	5
Leukosyytit.....	6
Makrofagit	7
Pikarisolut.....	8
Normaali / Tulehduksellinen mikroskooppinäkyvä.....	9
TULEHDUKSELLISET JA BENIGNIT SOLULÖYDÖKSET	10
Hyperplasia.....	10
Metaplasia	12
MALIGNIT SOLULÖYDÖKSET	13
Levyepiteelikarsinooma.....	14
Adenokarsinooma	15
Pienisoluinen karsinooma	16
MUUT LÖYDÖKSET	17
Curschmannin spiraali.....	18
Bakteerilöydös – Actinomyces	19

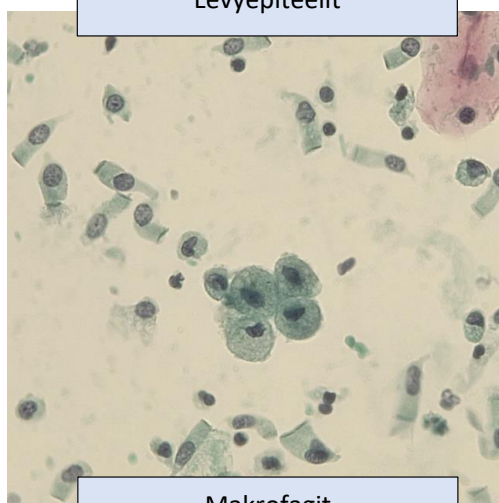
NORMAALIT SOLULÖYDÖKSET



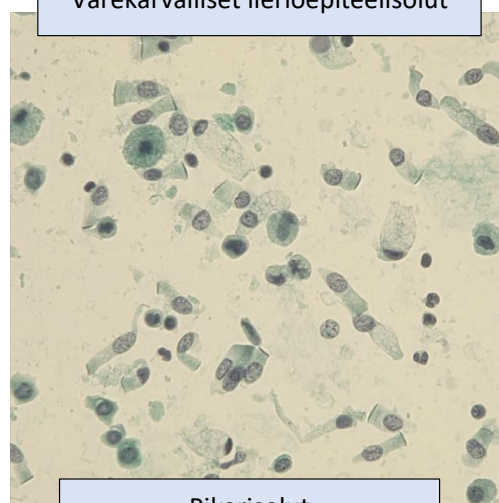
Levyepiteelit



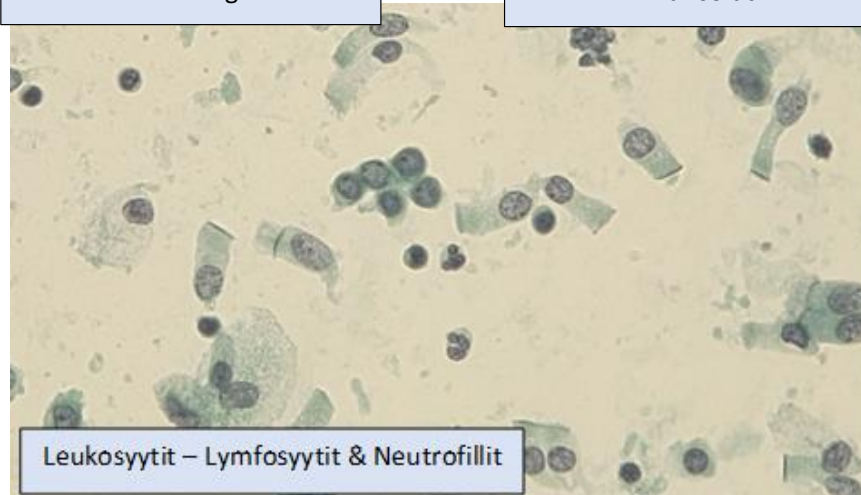
Väreakarvalliset lieriöepiteelisolut



Makrofagit



Pikarisolut



Leukosyytit - Lymfositit & Neutrofillit

Levyepiteelisolut

Yleinen ilmiasu

- Baso- tai asidofiilisesti värjäytynyt
- Kooltaan suuri solu
- Sytoplasma rullautuu helposti / taittuu monin kerroin

Tuma

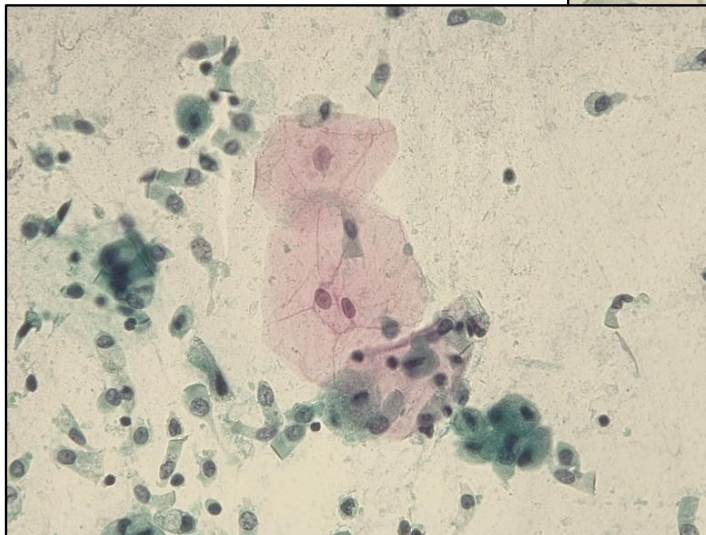
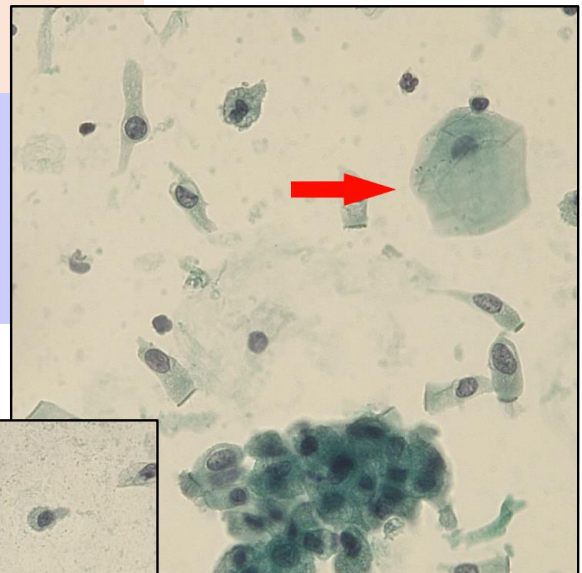
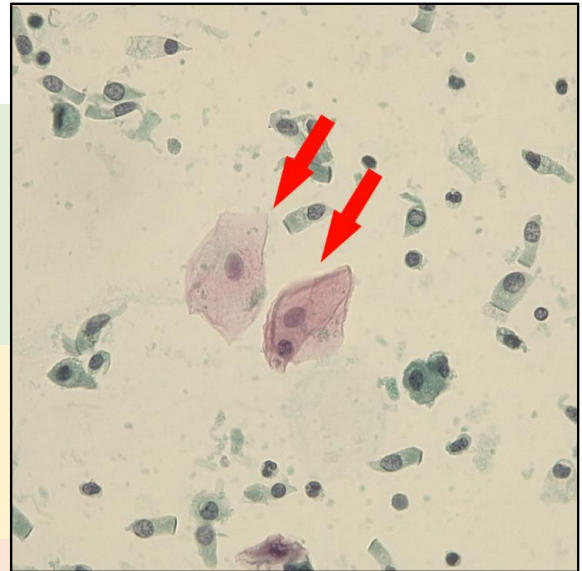
- Pieni kooltaan
- Sijaitsee sentraalisesti solussa

Sytoplasma

- Erittäin runsas sytoplasman määrä
- Joskus esiintyy keratiinihelmiä

Huomioita

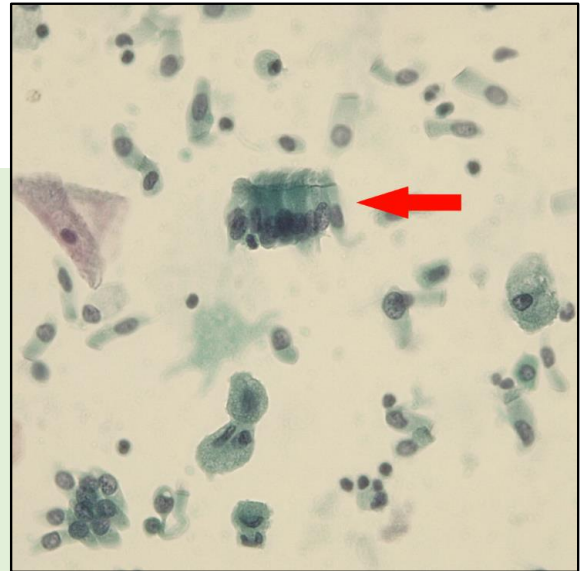
- Peräisin epiteelin pintakerroksista
→ Nielun, suuontelon ja kurkunpään alueelta



Värekarvalliset lieriöepiteelisolut

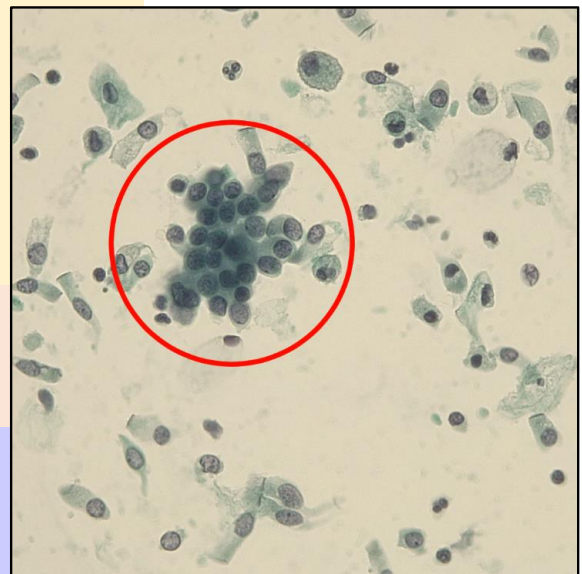
Yleinen ilmiö

- Basofiilisen sinertävä / vihreän ruskea värjäytyvyys
- Ovaalimainen muoto
- Värekarvat ovat kiinnittyneet päätelevyyn
- Esiintyvät usein ryhmänä tai ryppäinä
→ Ryppäinä hunajakennomainen rakenne



Tuma

- Selkeärajainen, pyöreä / soikea
- Sijaitsee keskellä solua
- Kromatiini hienojakoista
- Nukleoli ja pari kromatiinikokkareta usein erotettavissa

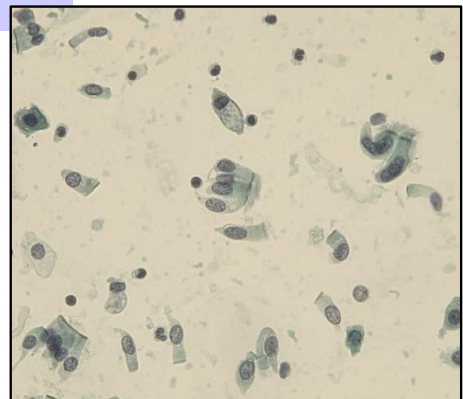
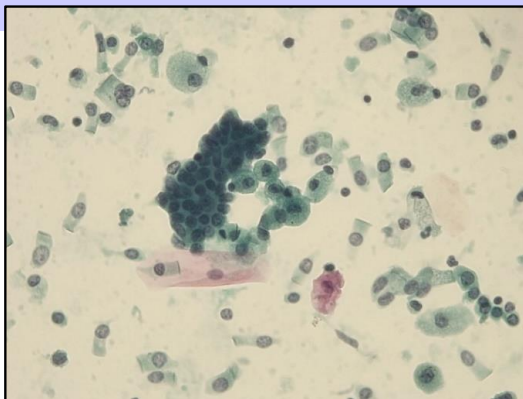


Sytoplasma

- Hienosti granulainen

Muuta

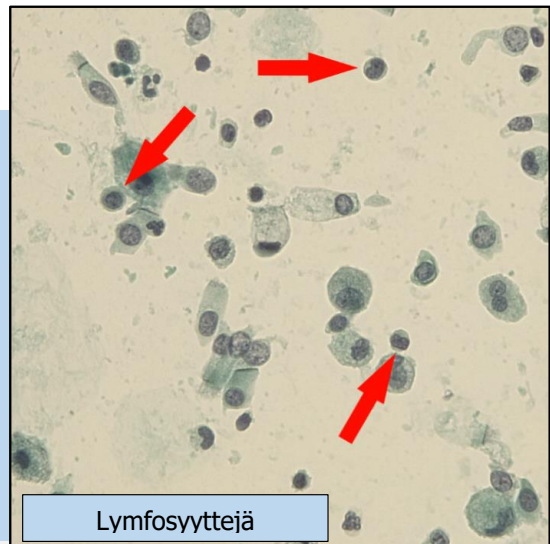
- Monitumaisuutta ja tuman eksentrisyyttä esiintyy ajoittain
- Alttiita degeneratiivisille muutoksille
→ Esim. värekarvattomuudelle



Leukosyytit

Lymfosyytit

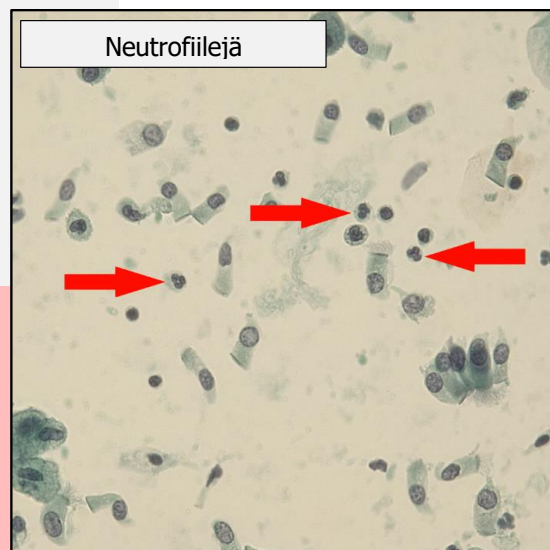
- Pienehkö koko
- Tuma iso suhteessa sytoplasmaan
- Pyöreä muodoltaan
- Tuma tasaisen hyperkromaattinen
- Pieni määrä normaali löydös
- Määrä kasvaa:
 - Erilaiset infektiot, sarkoidoosi, tuberkuloosi, allergiset tai lääkkeiden aiheuttamat reaktiot



Lymfosyyttejä

Neutrofiilit

- Pieni määrä normaali löydös
- Suuri määrä viittaa tulehdusreaktioon:
 - Esim. akuutti keuhkoputkentulehdus, bakteeriperäinen keuhkokuume, absessi keuhkoissa



Neutrofiilejä

Eosinofiilit

- Eosinofiilit eivät värjydy punaiseksi Papa-värjäyksessä
 - Granulat kellertävän vihreitä
- Esiintyvät yksittäisinä soluina
- Tuma kaksilohkoinen
- Eosinofiilejä hyvin vähän, vain n. 1 % BAL-näytteestä
 - Noussut eosinofiilimäärä viittaa immuunivasteen aktivoitumiseen: astma, allerginen reaktio, sieni-infektio, eosinofiilinen keuhkokuume

Makrofagit

Yleinen ilmiö

- Basofiilisesti värjäytynyt
- Tuman suhde sytoplasmaan pieni
- Koon vaihtelua, yleensä varsin isokokoinen

Tuma

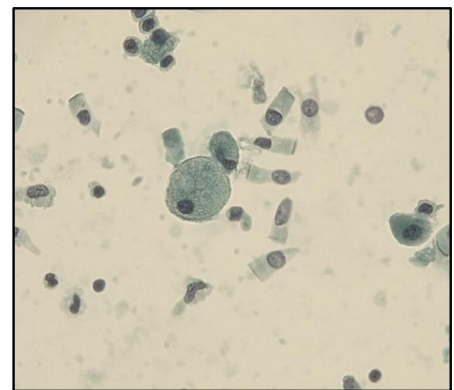
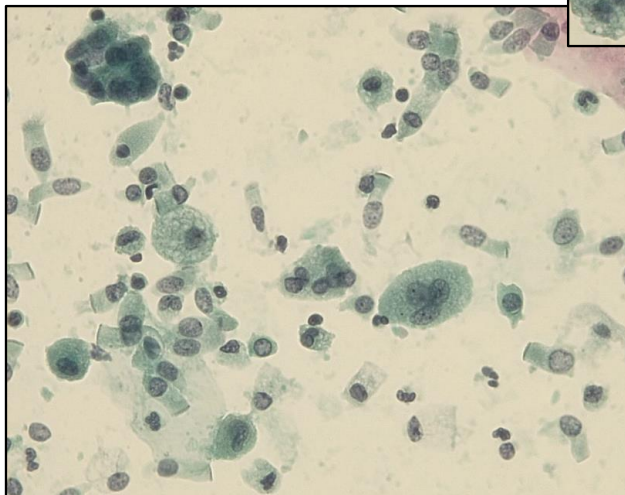
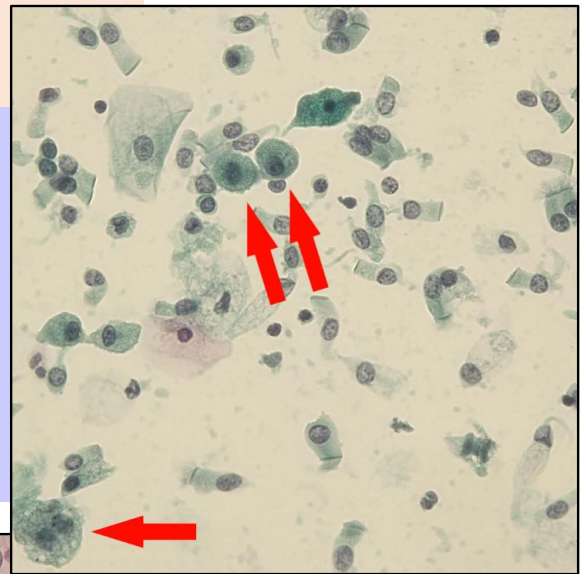
- Pyöreä tai papumainen
- Granulainen kromatiini, pieni nukleoli

Sytoplasma

- Voi sisältää fagosytoitua materiaalia tai olla vakuolisoitunut

Muuta

- BAL-näytteessä 60–90 % solulöydöksistä
-
- Ulkomuoto vaihtelee aktiivisuuden mukaan
- Monitumaisuutta esiintyy
→ Tumat toistensa kaltaisia ja tasaisesti soluun sijoittuneita



Pikarisolut

Yleinen ilmiö

- Basofiilinen värjäytyvyys
- Pullean soikeita, nimensä mukaisesti pikarin muotoisia
- Ei päätelevyä tai värekarvoja

Tuma

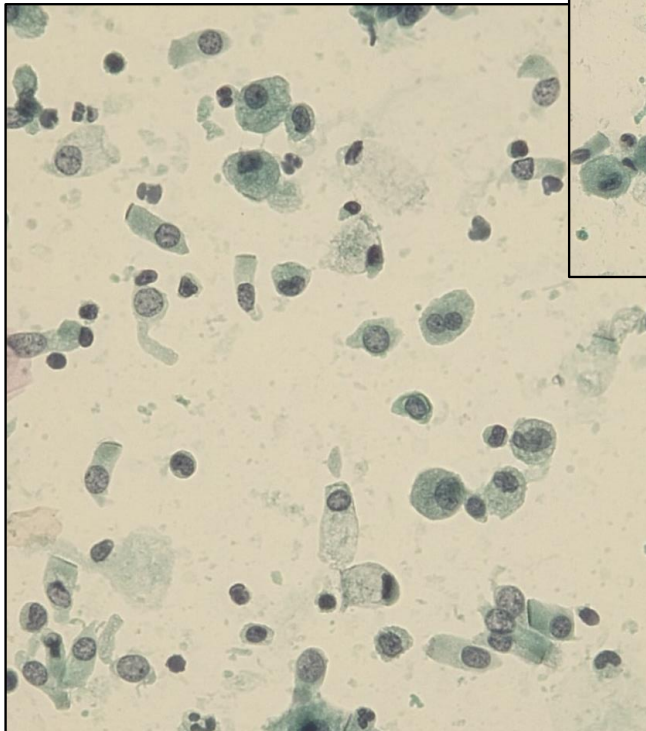
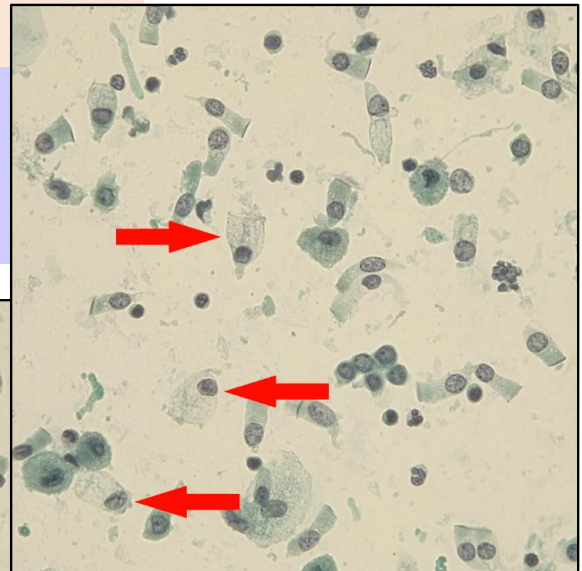
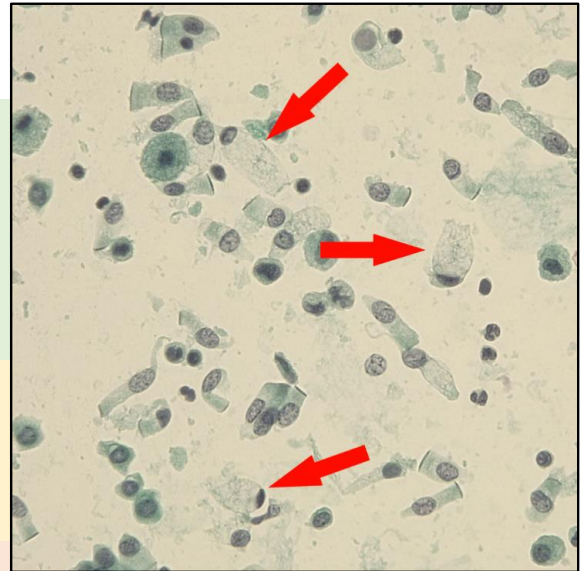
- Pieni kooltaan
- Sijaitsee eksentrisesti

Sytoplasma

- Vaalea, hienosti vakuolisoitunut

Muuta

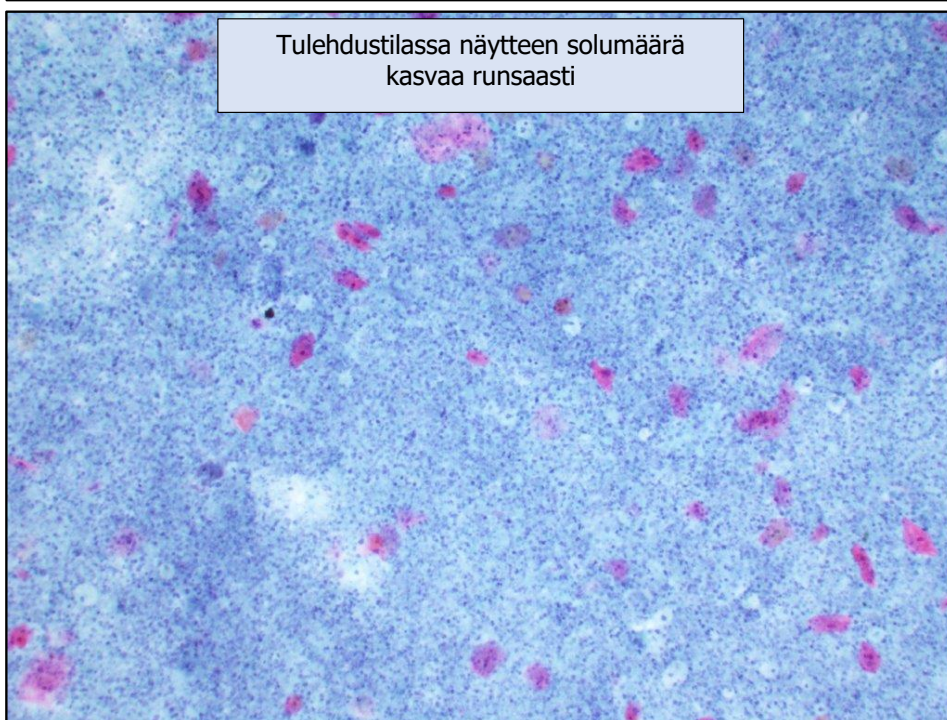
- Sytoplasma sisältää limaa
→ Värjäytyy PAS-positiivisesti



Normaali / Tulehduksellinen mikroskooppinäky



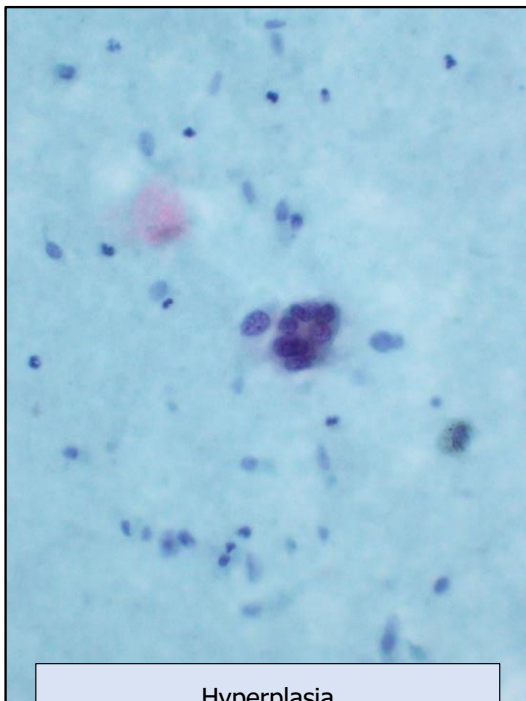
Lähinnä normaaleja löydöksiä sisältävä näyte on varsin harva solumäärältään



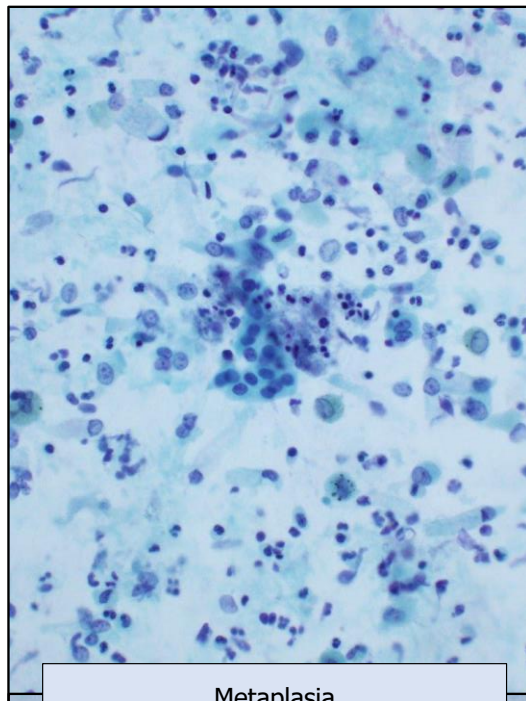
Tulehduksessa näytteen solumäärä kasvaa runsaasti

huom. mikroskoopin erosta johtuva väriero taustassa

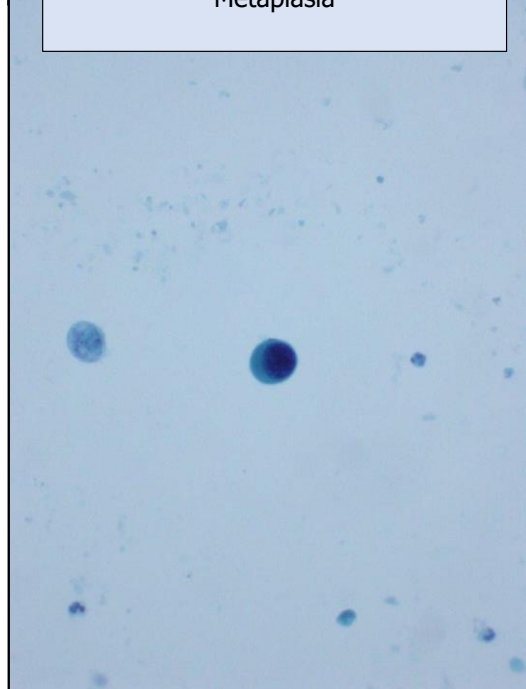
TULEHDUKSELLISET JA BENIGNIT SOLULÖYDÖKSET



Hyperplasia



Metaplasia



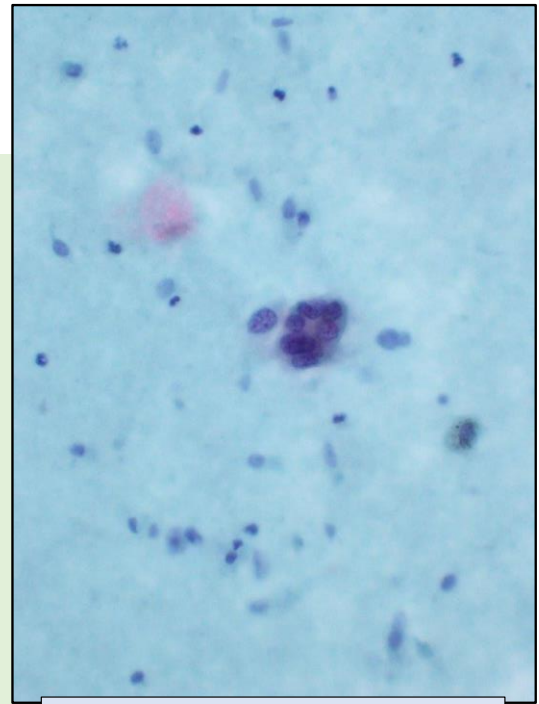
Hyperplasia

Hyperplasia = solumäärän lisääntyminen

→ Värekarv. lieriöepiteeli ja/tai basaalisoluissa

Yleinen ilmiö

- Basofiilinen värjäytyvyys
- Värekarvalliset lieriöepiteelit paksuuntuneita ja poimuilevia
- Solukerrokseen muodostuu tupsumaisia lisäkkeitä
- Esiintyvät tarkkarajaisina rykelminä näytteessä
- Pieniä basaalisoluja kolmena tai useampana kerroksena
 - Päällä normaalia värekarv. lieriöepiteelisolukkoa



Atyyppisiä lieriöepiteelisoluja

Tuma

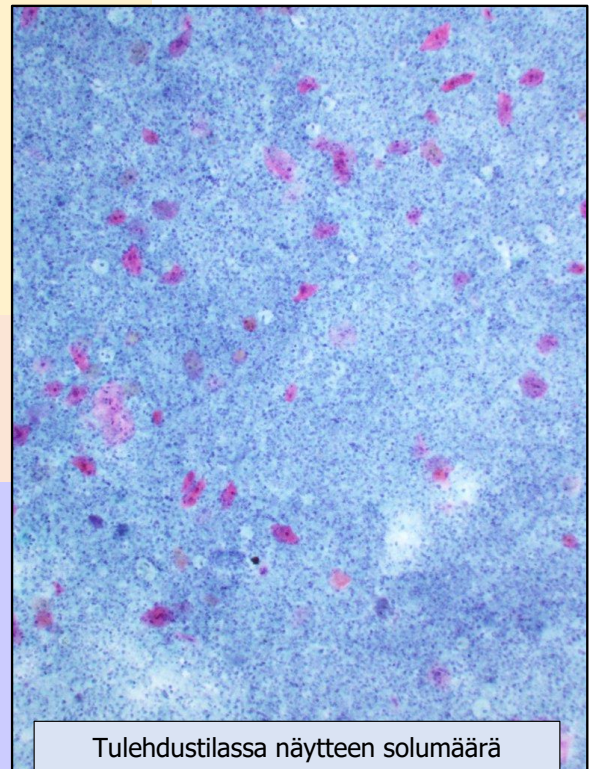
- Näyttävät pinoutuvan toisiaan vasten
- Esiintyy koon ja muodon vaihtelua
- Normaalin solun tapaan hienojakoinen kromatiini
- Basaalisoluissa tumat näyttävät hyperkromaattisilta

Sytoplasma

- Basaalisoluissa hyvin niukka

Muuta

- Epäspesifinen ja reversiibeli (palautuva) muutos
- Diagnostinen merkitys
 - Tulehdukselliset tilat ja krooniset keuhkosairaudet



Tulehduksellisessa näytteen solumäärä kasvaa suuresti

Metaplasia

Yleinen ilmiasu

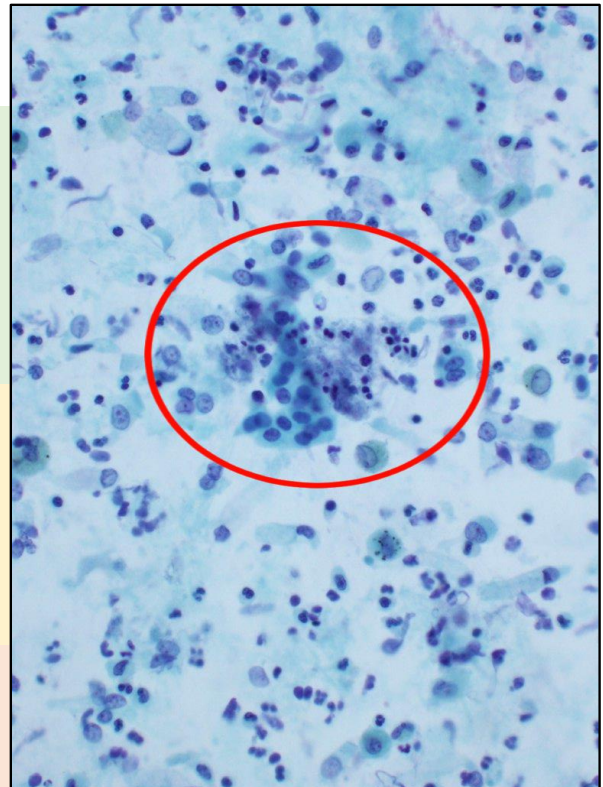
- Asido- tai basofiilinen värjäytyvyys
- Kerrostunutta levyepiteeliä
- Normaaleihin levyepiteeleihin verrattuna pienempi kokoisia
- Kulmikas/pyöreä muoto

Tuma

- Yhdenmukaisia
- Tarkkarajaisia, ympyrämäisiä
- Hienojakoinen kromatiini
- Voi erottaa nukleolin

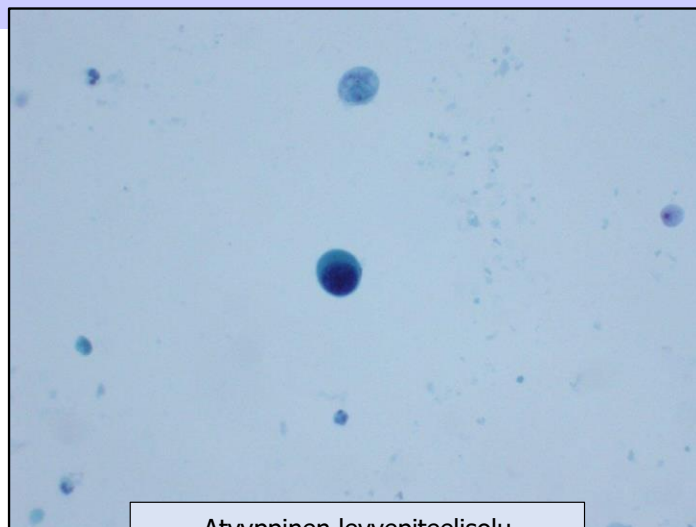
Sytoplasma

- Runsaasti sytoplasmaa



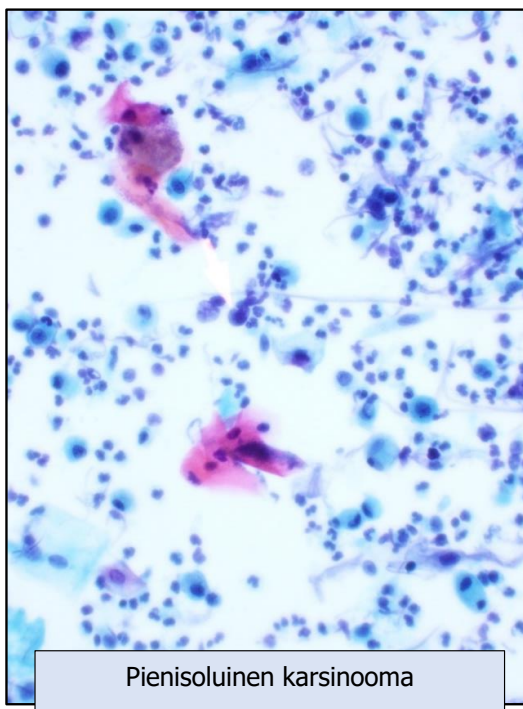
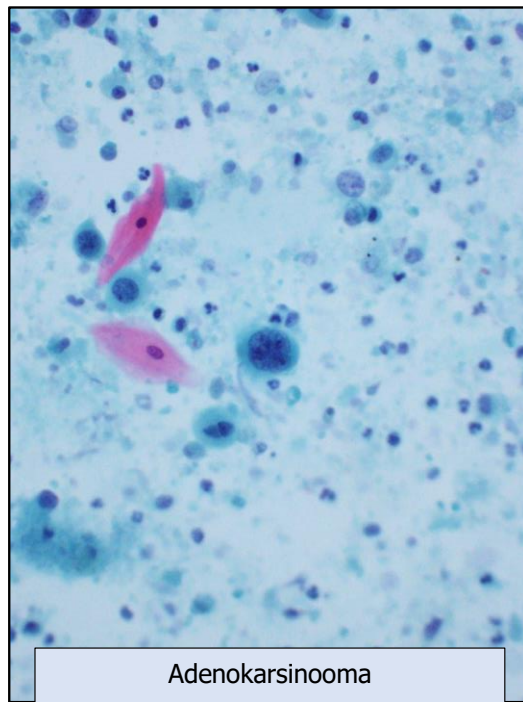
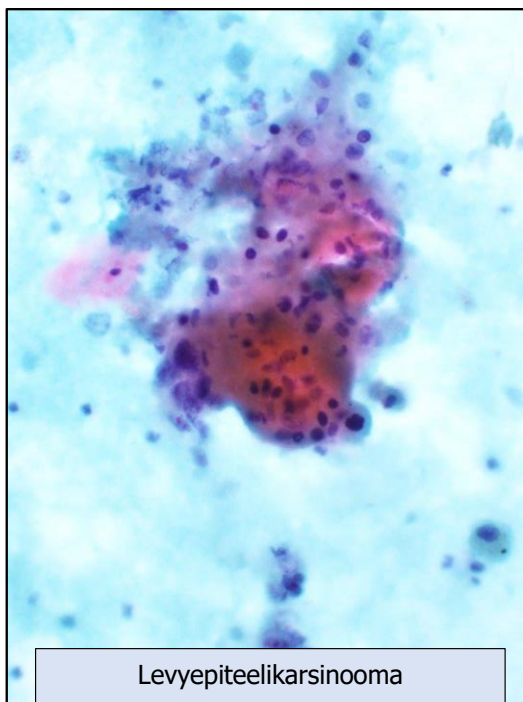
Muuta

- Yleinen reaktio keuhkokuudoksen vaurioon
- Värekarvallisten lieriöepiteelien muuttuminen basaalisoluhyperplasian kautta levyepiteeliksi



Atyyppinen levyepiteelisol

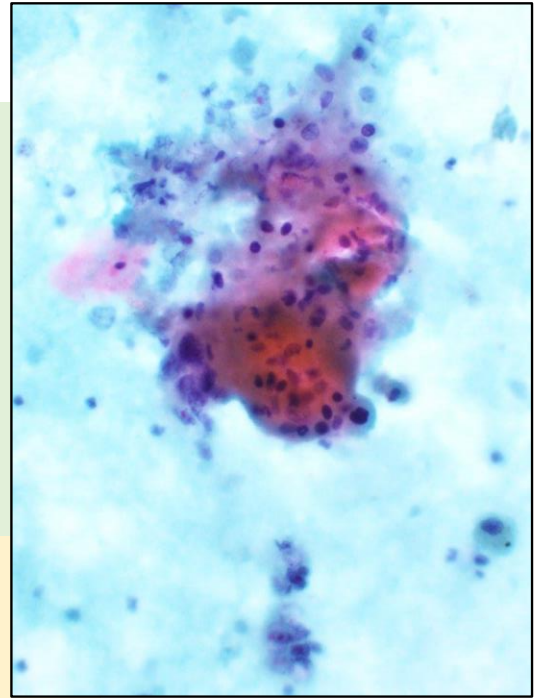
MALIGNIT SOLULÖYDÖKSET



Levyepiteelikarsinooma

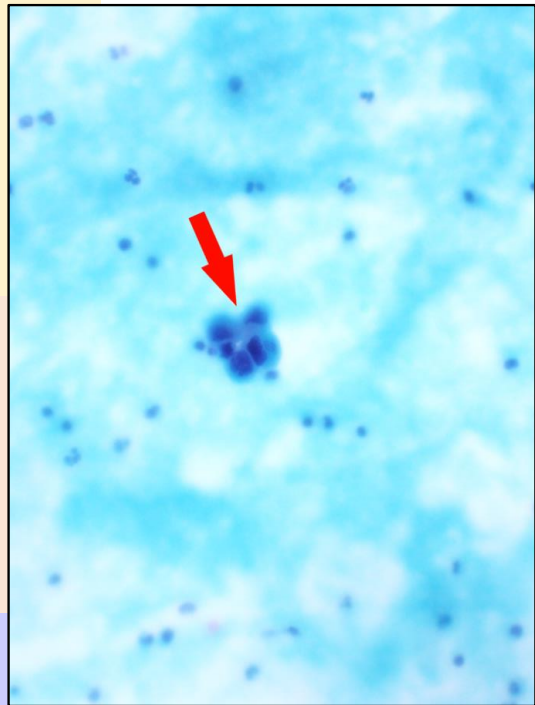
Yleinen ilmiasu

- Soluvälisilloja voi esiintyä
- Keratiinin muodostus soluissa
- Solut suuria, solukoon vaihtelu ja solupleomorfia voimakasta
- Atyypiset solurykelmät tyypillisiä: levymäisiä, yksikerroksisia
- Tausta voi olla nekroottinen, koostuu neutrofiileistä ja eosinofiilisestä soludebriksestä



Tuma

- Joskus pyknoottinen
- Toisinaan tuma/sytoplasmasuhde suurentunut ja tumat selvästi normaalia suurempia
- Tumakelmu poimuilee
→ Tumapleomorfia ilmenee
- Hyperkromasia voimakasta
- Kromatiini epäsäännöllistä ja karkeajakoista
- Joskus havaittavissa selkeä, korostunut nukleoli



Sytoplasma

- Sytoplasman muutokset aiheuttavat levyepiteelikarsinomialle ominaisia solumuotoja: nuijapääsolut, third type -solut, sukkulamaiset tai säiemäiset solut
- Sytoplasma voi näkyä oranssin sävyisenä ja lasimaisena

Muuta

- Voi esiintyä kannibaali- ja haamusoluja
- Neoplastisten keratiinihelmiä esiintyminen mahdollista
- Tuma-atypian tutkiminen tärkeintä, kun arvioidaan solumuutosten astetta

Adenokarsinooma

Yleinen ilmiasu

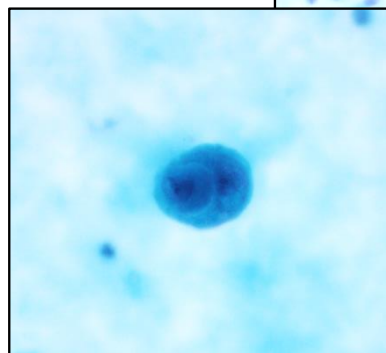
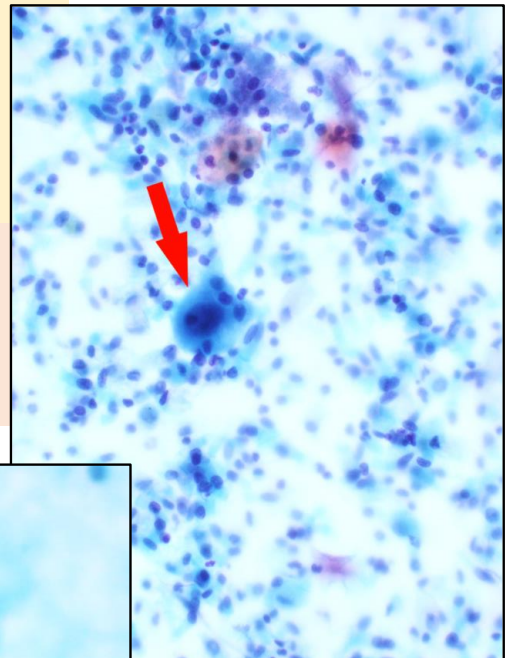
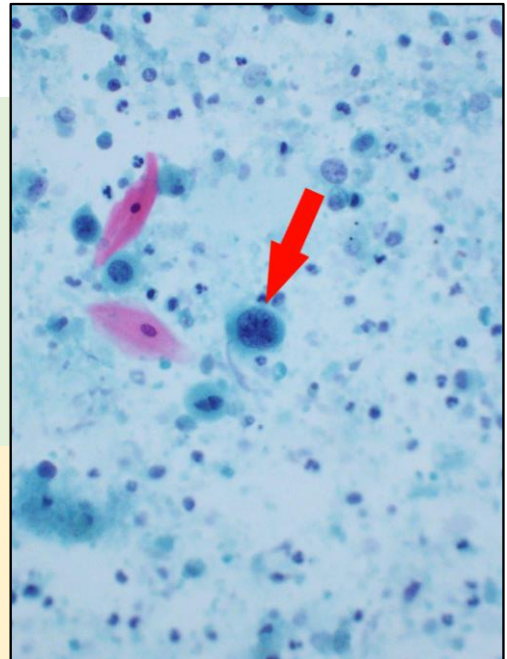
- Solurykelmät muodostavat rauhasmaisia, papillaarisia tai pallomaisia rakenteita
- Ylipäättään lieriöepiteelisolujen ryhmittymät, joiden rakenne poikkeaa normaalista hunajakennorakenteesta
- Tuma/sytoplasmasuhde usein suurentunut
- Solut suuria

Tuma

- Muoto: pyöreä tai soikea
- Väritään vaaleita
- Sijaitsee eksentrisesti
- Kromatiini tavallisimmin tasaista ja hienojakoista
- Toisinaan esiintyy hyperkromasiaa ja kromatiini karkeaa
- Monitumaisuus tavallista
- Yleensä yksi, iso nukleoli nähtävissä
- Tumapleomorfiaa esiintyy

Sytoplasma

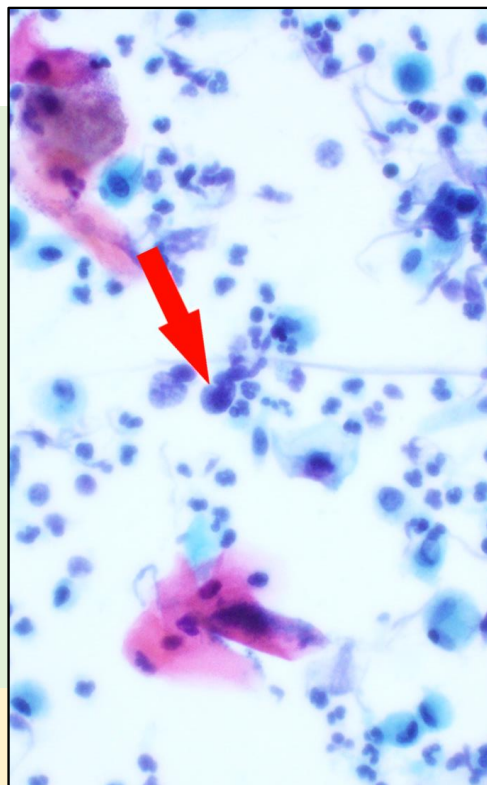
- Tarkkarajaista
- Ohutta ja joskus vakuolisoitunutta



Pienisoluinen karsinooma

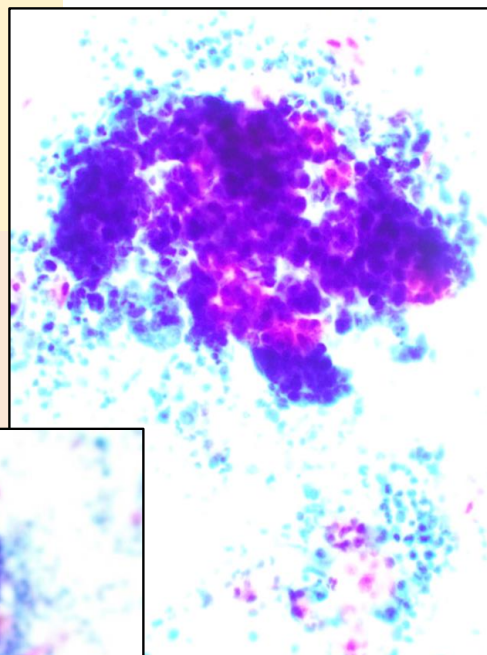
Yleinen ilmiö

- Solut pieniä, keskimäärin 1,5–3 kertaa pienten lymfosyyttien kokoisia
- Tuma/sytoplasmasuhde suuri
- Muodoltaan pyöreitä, joskus sukkulamaisia
- Solujen välinen koheesio alentunut
→ Solut esiintyvät usein yksittäin
- Toisaalta epäsäännöllisen muotoisia tiiviitä rykelmiä, joissa solut ovat hieman päällekkäin
- Solut voivat järjestäytyä myös ketjuiksi tai jonoiksi
- Taustassa esiintyy usein nekroottista solumateriaalia sekä basofiilistä ja tummaa tumien hajoamisesta syntyneitä debristejä raitoina tai kasautumina



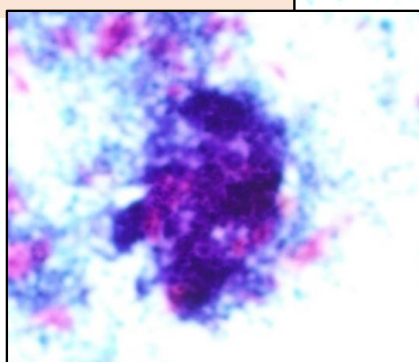
Tuma

- Solurykelmissä pinoutuvat tai muotoutuvat mosaiikkimaisesti toisiaan vasten
- Sentraalinen sijainti
- Tumapleomorfiaa, pyknoosia ja hyperkromasiaa esiintyy
- Kromatiini hienojakoisesti jyväistä
- Nukleolit pieniä tai ei näkyvissä ollenkaan

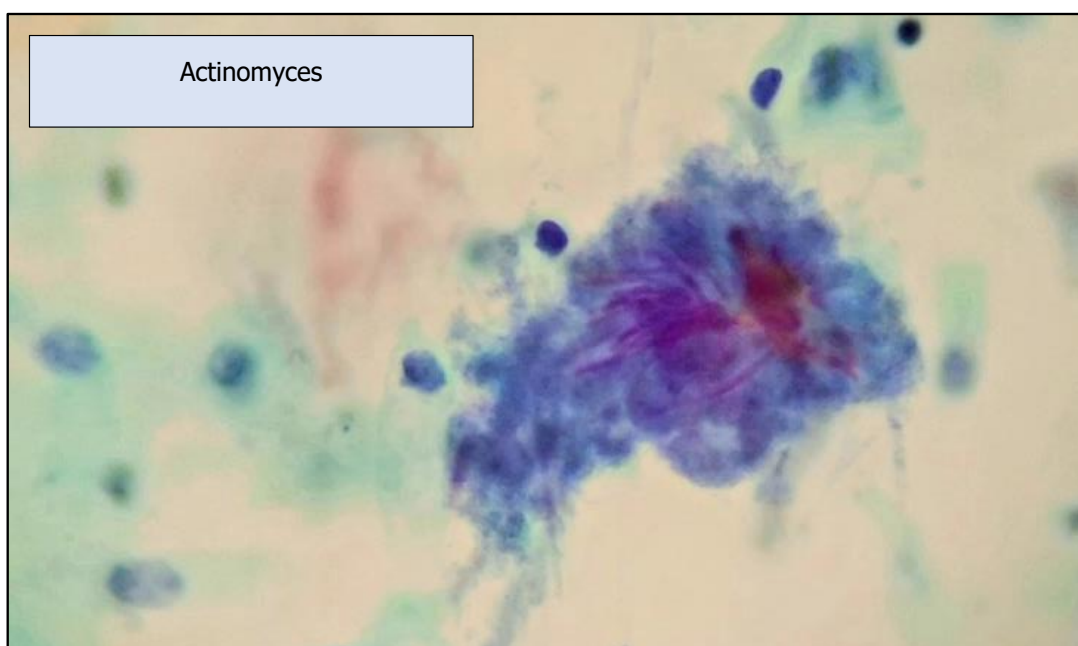
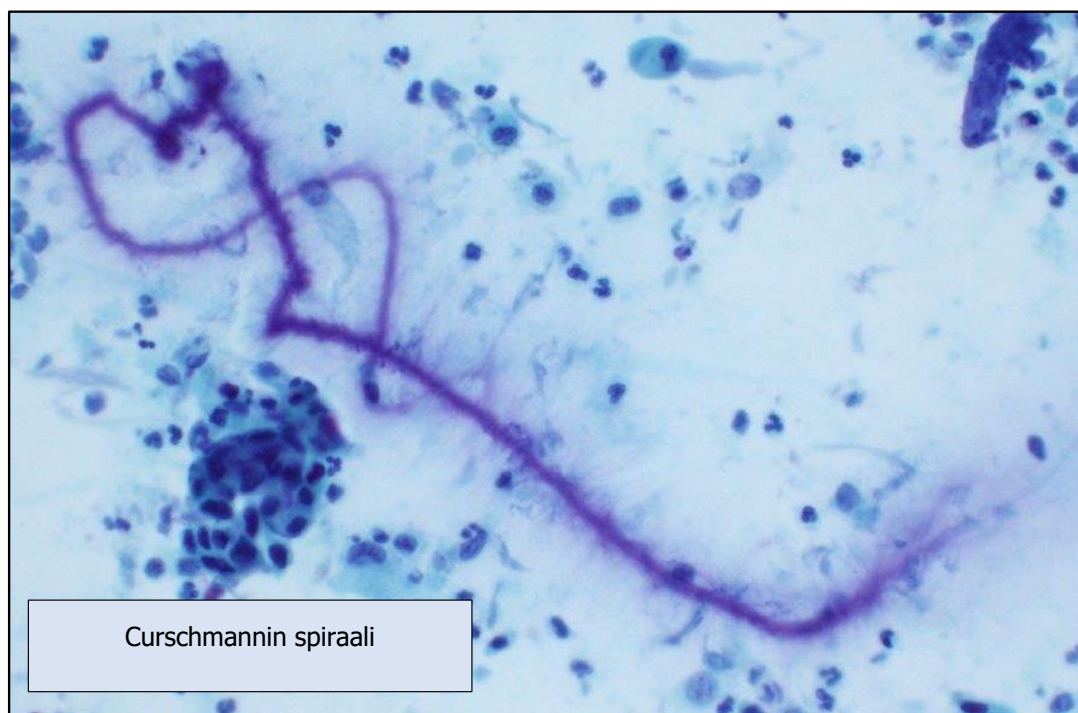


Sytoplasma

- Värjäytyy basofiilisesti
- Hyvin vähän tai ei ollenkaan näkyvissä
- Joskus ohuena renkaana tumien ympärillä



MUUT LÖYDÖKSET



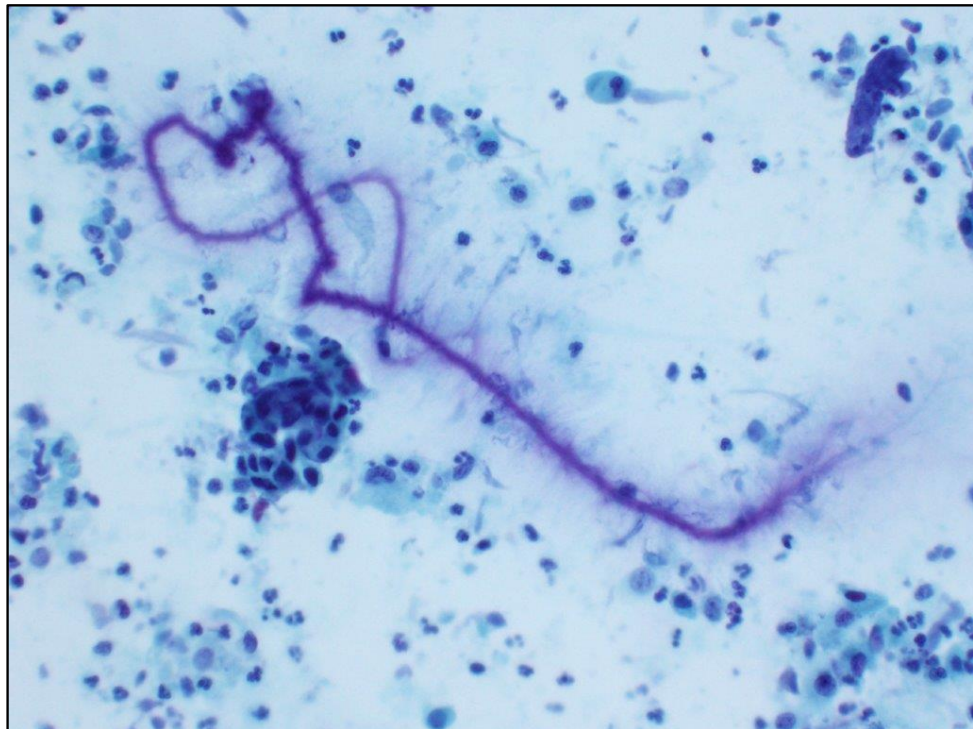
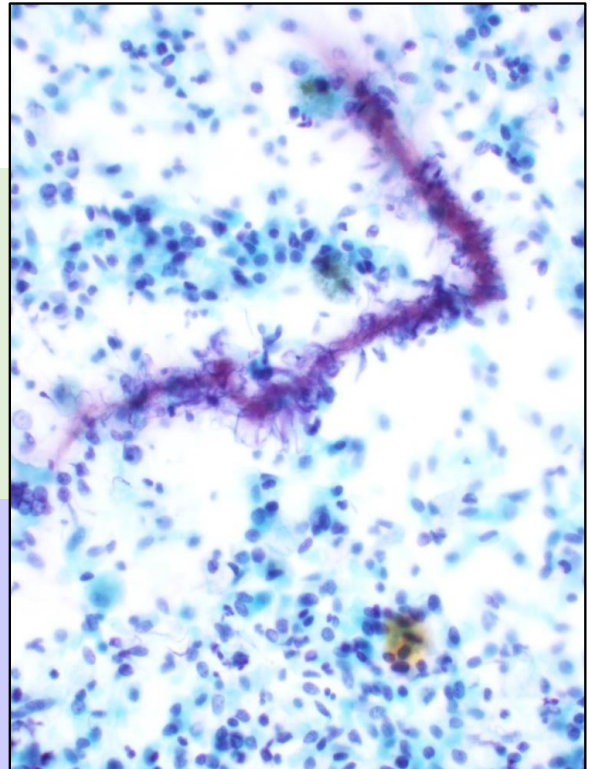
Curschmannin spiraali

Yleisesti

- Muodostunut limasta
- Spiraali, jolla kelamainen tai korkkiruuvimainen rakenne
- Tiiviistä ytimestä lähtee ohuita säikeitä
- Keskeltä tumma, reunoilta läpikuultava
- Väriltään sinertävä tai punertava

Muuta

- Esiintyy limanerityksen lisääntyttä
 - Astma
 - Tupakoitsijat
 - Krooninen keuhkoputkentulehdus



Bakteerilöydös – Actinomyces

Yleinen ilmiasu

- Siniseksi värjytyvät ohuet pisaramaiset säikeet
- Kolonioiden ulkoreunoilla eosinofiilisesti/punaiseksi värjytyviä nuijamaisia rakenteita

Muuta

- Yleisesti kontaminaatio suusta
- BAL-näytteissä ja ohutneulabiopsioissa voi olla merkitsevä löydös, erityisesti immuunipuutospotilailla
- Voi aiheuttaa reaktiivista hyperplasiaa pienissä ilmatiehyissä

