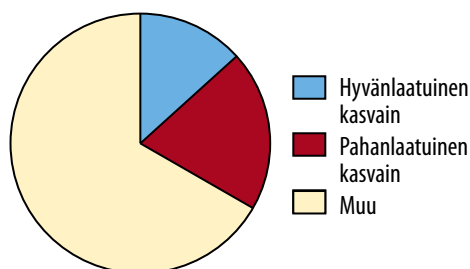


## Patologia on muutakin kuin kasvaindiagnostiikkaa

Patologin työ muodostuu pääasiassa muusta kuin kasvainnäytteistä. Historian tarkastelu osoittaa, että kasvaintautien lisäksi histopatologia on osoittautunut tärkeäksi myös useimpien muiden tautien luokittelun kehittämisessä. On opittu luokittelemaan tulehdus- ja rappeumatauteja etiologian ja luonteen mukaan; hoidon ja ennusteen kannalta merkittävästi toisistaan eroaviin ryhmiin. Kliinisen relevanssinsa takia histopatologinen analyysi on näissä taudeissa edelleenkin luokittelun ja vaikeusasteen arvioinnin tärkeimpiä työkaluja. Myös negatiivinen histologinen löydös on merkittävä ja auttaa suuntaamaan jatkotutkimuksia ja seuranta. Analyysimenetelmien kehittyminen ja uudet merkkiaineet ovat tarkentaneet diagnostiikkaa ja auttaneet löytämään aivan uusiakin tautiryhmiä, kuten IgG4-assosioituneet tulehduksaudit. Kliininen kokonaiskuva vaikuttaa usein ratkaisevasti tulkintaan, joten lähetetiedot ovat tärkeitä ja moniammatilliset kliinispatologiset kokoukset täsmäntävät päätelmiä. Jatkuvasti laajenevat mahdollisuudet yhdistää monipuolisia markkereita totunnaiseen mikroskooppisen rakenteen analyysiin kannattelevat arviomme mukaan tätä diagnostista menetelmää myös tulevaisuudessa.

**Suurimmassa osassa** patologioiden tutkimista kudospäätteistä kysymyksenasettelu koskee muuta kuin kasvaintautia. Vuonna 2010 OYS:n patologian laboratorion kudospäätteistä 67 % oli lopullisen diagnoosin mukaan muita kuin kasvainnäytteitä (KUVA 1). Tavallisesti kudospäyte otetaan silloin, kun kliinisten havaintojen, endoskopian tai kuvantamistut-

kimusten yhteydessä tulehduksen esiintymisestä, taustasta, tyypistä tai vaiheesta jää epäselvyyttä (Khakoo ym. 1994). Myös negatiivinen löydös on merkittävä, sillä sen perusteella voidaan useimmiten sulkea pois kyseisen elimen poikkeavuus ja kohdentaa tutkimukset ja seuranta muualle. Kun tautimuutoksia todetaan, patologin tehtävänä on selvittää niiden luonnetta ja taustaa, jotta hoitolinja voidaan valita osuvammin ja jotta ne taudit, joihin liittyy etenemisen, komplikaatioiden tai syövän riski, voidaan ohjata riittävään hoitoon ja seurantaan. Tunnusomaista varsinkin autoimmuunitauteihin liittyville kroonisille tulehdusmuutoksille on vuosia tai vuosikymmeniä kestävä seuranta myötä useita kertoja toistuva näytteenotto. Vaikka pitkstä potilaslääkärisuhteesta ei näissä tapauksissa voitaneenkaan patologin osalta puhua henkilökohtaisen potilaskontaktin puuttuessa, on kyseessä jossain määrin verrannollinen tilanne, jossa mahdollisuus toistuvasti seurata taudin kulkua auttaa patologia arvioimaan diagnoosin osuvuutta, tilan etenemistä, hoidon vaikutuksia ja komplikaatoriskiä. Koska histopatologisten muutosten tulkinta muissa kuin kasvaintaudeissa riippuu ehkä enemmän asiayhteydestä, ovat



**KUVA 1.** Kudospäätteiden jakauma vuonna 2010 OYS:n patologian osastolla lopullisen diagnoosin mukaan.

kliiniset tiedot, laboratorio- ja kuvantamislöydökset usein merkittäviä päätöksen teossa.

### Obduktiopatologiasta kliinisen diagnostiikan kulmakiveksi

Patologia kehittyi 1800-luvulla Rudolf Virchowin johdolla soveltamaan mikroskopialta obduktiologiasta analytiikkaan ja tautien luonteen ymmärtämiseen (Gal 2001). Käsitteen biopsia esitteli Ernest Besnier vuonna 1879, ja hän ehdotti ensimmäisenä, että biopsiaa käytettäisiin kliinisessä diagnostiikassa. Anestesiologian kehittyminen 1800-luvun lopussa vaikutti kirurgian mahdollisuuksien laajentumiseen. Kirurgien tarpeet saada täsmällinen diagnoosi sekä patologian ja histologisten tekniikoiden kehittyminen käynnistivät kirurgisen patologian 1800-luvun lopussa ja patologiaa alettiin soveltaa käytännön kliiniseen diagnostiikkaan ensimmäiseksi kasvintaudeissa (Gal 2001). Dermatologia oli ensimmäisiä aloja, joissa kudokset alettiin käyttää ei-neoplastisten eli muiden kuin kasvaintautien diagnostiikkaan. Paul Erlich kuvasi maksabiopsian vuonna 1883 (Sheela ym. 2005). Endoskopioiden, kuvantamistekniikoiden ja näytteenottotekniikoiden kehittäminen (Menghini 1958) on helpottanut näytteiden ottamista sisäelimistä.

Kudokset soveltaminen käytännön diagnostiikkaan on muuttunut käsi kädessä tautien luokittelua ja hoitoa kehittävän tutkimustyön kanssa. Keskeisiä edistysaskelia ovat olleet mahdollisuudet aikaisempaa luotettavammin erottaa autoimmunitaudit, infektiot ja muut tulehdukset. NASH eli alkoholista riippumaton rasvamaksan tulehdus on esimerkki kroonisesta tulehdustaudista, joka ei ole luonteeltaan autoimmuuni eikä infektio (Pikkarainen 2003). Tautimuutosten luokittelun lisäksi osataan aiempaa tarkemmin histopatologisten piirteiden perusteella ennustaa taudin etenemistä (Ovchinsky ym. 2012). Esimerkkejä histopatologisesti tunnistettavista, nopeasti etenevistä taudeista ovat (kreskenteerinen) glomerulonefriitti ja UIP-tyyppinen keuhkofibroosi (Kaarteenaho ja Jartti 2011).

**1090** Uusiin tauteihin, joiden diagnostiikassa ku-

dosnäyte on tärkeä, kuuluvat IgG4-assosioituneet tulehdukset. Niihin luetaan kudoksia deformaivia ja kyhmyjä (ns. pseudotuumoreita) aiheuttavia kroonisia tulehduksia monissa elimissä, kuten sylkirauhasessa ja haimassa (Stone 2012).

Näytteenoton käyttöaiheissa on tapahtunut muutoksia. Tautien etiopatogeneettisen luokittelun ja ennusteen arvion täsmentymisen myötä mahdollisuudet hoitomenetelmien valintaan ovat lisääntyneet ja lisänneet kudokset näytteiden tarvetta. Esimerkiksi biologisten hoitojen oikea kohdentaminen autoimmunitaudeissa, kuten kroonisessa suolitulehduksessa, edellyttää yleensä kudokset näytteisiin perustuvaa diagnoosia (Van Assche ym. 2010). Toisaalta tarjolla on enemmän noninvasiivisia markkereita ja markeripaneeleita kudokset näytteen ja sen vaikeusasteen toteamiseen, kuten maksafibroosissa (Sebastiani ym. 2011, Ovchinsky ym. 2012) ja mahalaukun limakalvoatrofiassa (Sipponen ja Graham 2007). Kuvantamistutkimusten kehittyminen taas on vähentänyt keuhkobiopsian merkitystä keuhkon idiopaattisten interstitiaalisten pneumonioiden diagnostiikassa (Kaarteenaho ja Jartti 2011).

### Ei-neoplasianäytteiden nykytilanne: mitä, miten

Kudokset näytteiden jako lopullisen diagnoosin mukaan elimittäin hyvän- ja pahanlaatuisiin neoplasioihin ja muihin ilmenee **KUVASTA 1**. Tärkeimmät kudokset näytteen indikaatiot ei-neoplastisissa taudeissa ja löydöksen kliinisen merkityksen suuntaviivat ilmenevät **TAULUKOSTA 1**.

Kysymyksenasettelusta ja ongelmasta riippuen kudokset näytteiden analytiikassa voidaan soveltaa useita erikoistutkimuksia (**TAULUKO 2**). Tavanomaisia formaliiniin fiksoituja ja parafiiniin valettuja kudokset näytteitä voidaan tutkia kemiallisilla ja immunologisilla menetelmillä. Tavallisimpia värjäyksiä ovat sidekudokset lisäksi arvioinnissa maksa- ja munuaisbiopsioissa käytettävät värjäykset, kuten van Gieson, ja infektiodiagnostiikassa käytettävät PAS-värjäys sienten ja modifioitu Giemsan

**TAULUKKO 1.** Kudoksenäytteen keskeisiä indikaatioita muissa kuin kasvaintaudeissa.

Elinryhmä	Elin	Kliininen diagnostinen ongelma	Histopatologian keskeinen anti
Suu ja ruoansulatuskanava			
	Suu	Limakalvomuutoksen luonne	Infektio, muu tulehdus vai esiaste
	Sylkirauhaset	Suurentuminen tai vajaatoiminta	Neoplasia vai spesifinen krooninen tulehdus (esim. IgG4-assosioitunut)
	Ruokatorvi	Tulehduksen tai metaplasian esiintyminen ja tyyppi	Infektiot, eosinofiilisen esofagiitin, Barrettin ruokatorven toteaminen
	Mahalaukku	Normaali vs. gastriitti	Gastriitin, sen etiologian ja vaiheen toteaminen.
	Pohjukaissuoli	Imeytymishäiriön epäily	Villusatrofian ja sen todennäköisen taustan ja asteen toteaminen
	Ileum, koolon, peräsuoli	Suolitulehduksen oireet, krooninen ripuli	Tulehduksellisen suolistotaudin ja mikroskooppisten koliittien toteaminen ja luokittelu
Maksa ja haima			
	Maksa	Maksatulehduksen etiologia ja vaihe (stage)	Etiologinen diagnoosi muiden löydösten (esim. autovasta-aineet) täsmentämänä; vaikeusaste ja vaihe
	Haima	Kroonisen pankreatiitin tyyppi	IgG4 vs muut
Hengityselimet			
	Nenä, poskiontelot	Kroonisen tulehduksen luonne	Allergian, infektion, neoplasian sulkeminen pois
	Keuhkot	Etenevä vajaatoiminta	Keuhkoprosessin luonne (fibroosi, inflammaatio, muu)
Urogenitaalielimet			
	Munuaiset	Toiminnanhäiriö	Taudin luonne, etiologia
	Endometrium	Vuotohäiriö, infertilitteetti	Etiologia
	Kives	Infertilitteetti, hypogonadismi	Etiologia
Iho		Ihottuma	Tyyppi, etiologia, vaikeusaste
Muut			
	Sydän	Kardiomyopatia	Tyyppi, etiologia
	Lihäs	Lihastaudin epäily	Tyyppi
	Imukudos	Suurentuneet imusolmukkeet, immuunivajavuustila	Etiologia

värjäys bakteerien, erityisesti helikobakteerien toteamisessa. Spesifisiin vasta-aineisiin perustuvia immunohistokemiallisia värjäyksiä sovelletaan infektioiden toteamisessa ja tulehduksen luokittelussa. Erityisesti glomerulonefriittien ja ihotulehdusten luokittelussa tarvitaan immunoglobuliini- ja komplementtisaostumien toteamista. Niiden toteamisessa ovat tuorenäytettä edellyttävä jääleiketekniikka ja fluoresenssidetektiio edelleenkin käy-

tössä, vaikka saostumia voidaan todeta myös formaliiniin fiksoiduista näytteistä. Elektronimikroskopia vaatii erityisen fiksatiivin (glutaraldehydi) käyttöä ja on siten otettava huomioon näytettä otettaessa. Tärkeimpiä elektronimikroskooppisen tutkimuksen indikaatioita ovat glomeruluksen taudit, erityisesti minimal change -glomerulopatia ja liikkumattomien värekarvojen hienorakenteeseen liittyvät muutokset hengitysteissä.

**TAULUKKO 2.** Esimerkkejä kudos- ja solunäytteisiin muissa kuin kasvaintaudeissa sovellettavista erikoismenetelmistä. PAS = para-aminosalisyylilihappo

Menetelmä	Tavoite tai indikaatio	Merkkiaine tai värjäysmenetelmä	Esimerkkejä indikaatiosta
Histokemia	Infektion toteaminen	modifioitu Giemsa, Ziehl-Neelsen, PAS	<i>H. pylori</i> , mykobakteerinfektiot, sieni-infektiot
	Sidekudoksen kvantitointi	van Gieson, Verhoeff	Maksafibroosi, keuhkofibroosi
	Epiteelin metaplasioiden karakterisointi	Alcian Blue-PAS	Ruokatorven lieriöepiteeli-metaplasian luokittelu
	Kertymien toteaminen	Kongonpuna	Amyloidoosi
Entsyymi-histokemia	Lihassäikeiden tyypittäminen		Neuromuskulaariset sairaudet
Immuno-histokemia	Infektion toteaminen	Mikrobispesifiset vasta-aineet	<i>Herpes simplex</i> , papilloomavirukset, CMV, hepatiitti B, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	Immunologisen aktivaation karakterisointi	CD3, CD20, CD8, grantsyymi B tai A, IgG4, komplementti, immunoglobuliinisaostumat	Keliakia, IgG4-taudit, elinsiirrot, munuaisen ja ihon tulehdukset, vaskuliitit
	Kertymien toteaminen	Amyloidityyppispesifiset vasta-aineet	Amyloidoosin etiologinen luokittelu
	Soluvaurion tai regeneraation osoittaminen	Tunel, aktiivinen kaspasi, Ki-67	Maksavaurio
Elektronimikroskopia	Sub-valomikroskooppisten rakennemuutosten ja kertymien osoittaminen	Transmissio-elektronimikroskopia	Glomerulustaudit, värekarvojen synnynnäinen toimintahäiriö, mitokondriotaudit

### Kliinis-patologinen yhteistyö ei-neoplastisten tautien diagnostiikassa

Esitiedot ovat tulkinnan kannalta vähintään yhtä tärkeitä kuin neoplastisissa taudissa (Nakhleh ym. 1999). Tavoitteena on mahdollisimman täsmällinen etiologinen ja taudin vaihetta kuvaava diagnoosi hoidollista interventiota varten. Hoitovaihtoehdot ovat inflammatorisissa taudissa kehittyneet entistä monipuolisemmiksi, ja hoidon optimointi vaatii entistä luotettavampaa diagnoosia ja tarkempaa arviota taudin vaiheesta ja vaikeusasteesta. Iho-, munuais-, maksa- ja keuhkotulehdusten arvioinnissa patologin on välttämätöntä tietää kuvantamis-, autovasta-aine- ja funktionaalisten tutkimusten tuloksia tehdessään johtopäätöstä. Kliinis-patologisten kokousten lisähyötynä on usein aikaisempien näytteiden arviointi, jolloin taudin piirteiden

kehittyminen voidaan ottaa huomioon diagnostisessa päätelyssä. Hoito voi hämärtää tunnusmaisia muutoksia. Esimerkiksi tulehduksellisissa suolitaudeissa haavaiselle kooliitille tunnusmainen yhtenäinen tulehdus voi tehokkaalla hoidolla muuttua epäyhtenäiseksi ja siten Crohnin tautia simuloivaksi.

Lausunnoissaan patologin tulee mielellään eritellä, mikä osa päätelmästä perustuu puhtaasti histopatologisiin morfologisiin havaintoihin ja missä määrin tulkintaan on vaikuttanut kliinisten tietojen huomioon ottaminen. Tämä auttaa kliinikkoa arvioimaan patologin tekemää päätelmää ja tarvittaessa esimerkiksi kliinisten tietojen tarkentuessa tai muuttuessa pyytämään näytteestä uutta arviota.

Kriittisellä tuloksella tai diagnoosilla tarkoitetaan laboratoriolöydöstä, joka viittaa hengenvaaralliseen tilaan, mikäli hoitoa ei välittömästi aloiteta (Lundberg 1972). Siten tällaiset havainnot tulisi välittömästi saattaa hoitovas-

tuussa olevan kliinikon tietoon. Patologian kriittisiä havaintoja voivat olla muun muassa merkittävään näytteenottokomplikaatioon, nopeata hoidon aloittamista vaativaan vaskuliittiin, odottamattomaan ja kliinisesti merkittävään infektiin tai odottamattomaan merkittävään syöpään viittaava löydös. Kiireistä hoitoa vaativaan näytteenottokomplikaatioon viittaava löydös voi olla esimerkiksi onteloelimen puhkeamiseen viittaava löydös, kuten mesoteelisolujen löytyminen sydänbiopsiasta, suoliliepeen tai vatsaontelon rasvan löytyminen suolibiopsiasta tai endometriumbiopsiasta. Myös negatiivinen tai lähes negatiivinen löydös voi olla kriittinen. Esimerkiksi raskauserpäilyn yhteydessä villusten ja trofoblastin puuttuminen kohtukaapeesta voi olla merkki kohdunulkoisesta raskaudesta tai appendisiittiepäilyssä tulehdusmuutosten rajoittuminen peritoneaaliärsytyksen merkkeihin (ns. periappendisiitti) viite vatsaontelonsisäisestä muusta infektiosta (Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology 2006).

### Ongelma-alueita ei-neoplastisten tautien kudospollisessa diagnostiikassa

Diagnostiikan laatuun muissa kuin kasvintaudeissa vaikuttavat monet preanalyttiset, analyttiset ja postanalyttiset seikat. Kliinikon vastuulla on näytteiden kohdentaminen ja edustavuus. Erityisesti multifokaalisissa muutoksissa ja vaikeusasteeltaan alueen mukaan vaihtelevissa muutoksissa tarvitaan riittävän monta ja eriasteisesti muuttuneita alueita edustavaa biopsiaa. Fokaalisten muutosten, kuten granuloomien toteamisessa syvempien lisäleiketasojen tutkiminen lisää positiivisia löydöksiä jopa kymmenellä prosentilla (Nagata ym. 1991, Takayama ym. 1992). Siten patologin tulee valppaasti pyytää syvempiä leikkeitä, mikäli kliinistä havaintoa selittäviä löydöksiä ei primaarileikkeissä tule esille.

Infektiotaudeissa nykyisen lainsäädännön (Tartuntatautilaki ja asetus) mukaan taudinaiheuttajamikrobin tunnistaminen on luvanvaraista toimintaa, jossa vaaditaan mikrobiologista asiantuntemusta ja mikrobiolo-

### TAULUKKO 3. Ei-neoplastiset keuhkojen sairaudet

Idiopaattiset interstitiaaliset pneumoniat ja muut diffuusit parenkymysairaudet  
Keuhkojen vaskuliitit  
Reaktiiviset lymfoidit leesiot  
Sidekudossairauksiin ja tulehduksellisiin suolistosairauksiin liittyvät keuhkomanifestaatiot  
Lääkeaineiden ja sädetyksen aiheuttamat keuhkomuutokset  
Bronkiolaariset ja bronkusten häiriöt  
Obstruktiiviset keuhkosairaudet  
Kongenitaaliset anomaliat ja pediatriset keuhkohäiriöt  
Keuhkon infektiot  
Keuhkosiirtoihin liittyvät kudostuutokset  
Pulmonaalinen hypertensio  
Keuhkojen ammattitaudit ja pneumokonioosit  
Epätavalliset ja etiologialtaan tuntemattomat sekamuutokset

gin suorittamaa valvontaa. Tulkinanvaraista kuitenkin on onko PAD-lausunnonsta ilmenevä kannanotto infektiosta ja niiden aiheuttajista laissa tarkoitettua toimintaa, sillä erillisiä tutkimusnimikkeitä patologiin suorittamille mikrobiologisille tutkimuksille ei ole, vaan kannanotot sisältyvät tavallisiin patologian näytevastauksiin. Tartuntatautimääräyksissä vaadittu mikrobiologin suorittama valvonta tuskin palvelisi menetelmiltään ja koulutukseltaan täysin poikkeavan toisen erikoisalan, patologian diagnostiikan laadun parantamista.

Näytteiden tulkinta on subjektiivista, ja päätelmien luotettavuus riippuu käytettävissä olevista kriteereistä ja patologin kokemuksesta. Yleensä arvion toistettavuus on parempi taudin päädiagnoosin osalta kuin taudin vaikeusasteen, kuten tulehduksen voimakkuuden arvioissa (El-Zimaity ym. 1996). Tautimuutosten etenemisen seurannassa mahdollisuus verrata aikaisempaan näytteeseen kompensoi vaikeusastekriteerien epätasällisyyttä.

### Esimerkki: kudostuutokset keuhkon ei-neoplastisissa taudissa

Keuhkon ei-neoplastisten sairauksien kirjo on laaja. **TAULUKOSSA 3** esitettyjen sairauksien osalta yksittäisten entiteettien osalta viitataan **1093**

## YDINASIAT

- ▶ Suurimmassa osassa patologille tulevista kudoksenäytteistä kysymyksenasettelu koskee ei-neoplastista tautia.
- ▶ Kudoksenäytteiden tärkeimpiä indikaatioita on tulehdustautien etiologian ja vaikeusasteen mukainen luokittelu.
- ▶ Myös negatiivinen löydös on kliinisesti merkittävä elimen taudin poissuljennassa ja jatkotutkimusten suuntaamisessa.
- ▶ Hyvä kliinispatologinen yhteistyö, kuten lähetetiedot ja kliinispatologiset kokoukset, lisäävät diagnostiikan tarkkuutta ja luotettavuutta.
- ▶ Monipuolinen ja kasvava valikoima näytteisiin sovellettavia markkereita lisää menetelmän diagnostista tarkkuutta ja kehityspotentiaalia.

käsikirjaan Travis ym. (2002). Useimmiten näiden sairauksien tunnistaminen histopatologisin keinoin edellyttää kirurgisesti otettua biopsiänäytettä, nykyisin useimmiten torakoskopian yhteydessä otettua. Diagnostiikassa korostuu moniammatillisuus, muun muassa idiopaattisten interstitiaalisten keuhkosairauksien diagnostiikassa tarvitaan yhteistyötä keuhkolääkärin, thoraxkirurgin, radiologin ja patologin välillä. Patologilta edellytetään perehtyneisyyttä paitsi keuhkon makro- ja mikroanatomiaan, myös keuhkon käsittelyyn ja diagnostiikan edellyttämiin histokemiallisiin ja immunohistokemiallisiin värjäyksiin. Keuhkon käsittelyssä pyritään palauttamaan tai turvaamaan keuhkokudoksen ilmapitoisuus. Yksi elegantti tapa on fiksoida keuhko tai sen osa alipaineessa, jolloin keuhkon sisältämät ilmakuplat korvataan fiksaatiivilla ja diagnostiikkaa häiritsevää keuhkon kasaan painuminen estetään.

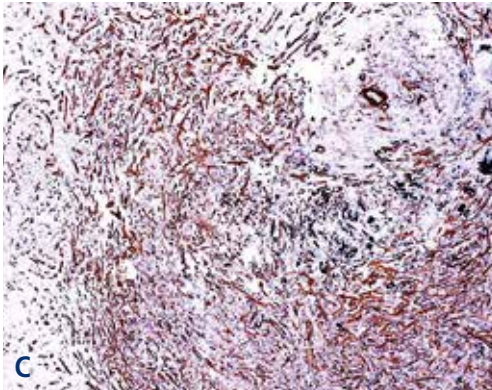
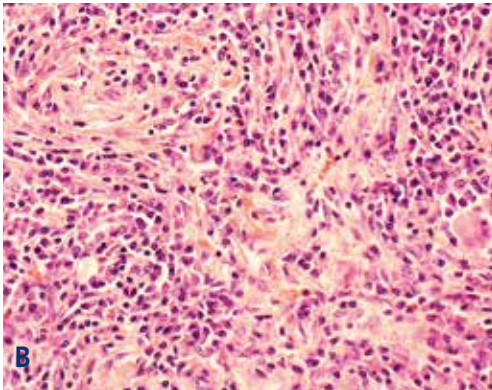
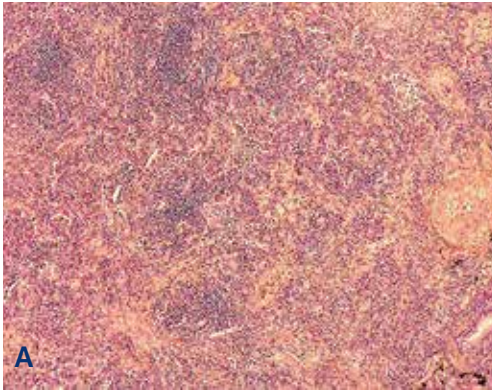
Epätavallisiin ja etiologialtaan tuntemattomiin sekamuutoksiin kuuluvat muun muassa tulehduksellinen myofibroblastinen tuumori eli inflammatorinen pseudotuumori (plasma-solugranulooma), hyalinisoituva granulooma, keuhkon amyloidoosi, metastaattinen kalsifi-

kaatio, dystrofinen ossifikaatio, osteokondroplastinen trakeobronkopatia, endometriooosi ja bronkusten tulehdukselliset polyypit. Tähän ryhmään kuuluvat myös metabolian häiriöihin liittyvät keuhkomanifestaatiot kuten Hermansky-Pudlakin oireyhtymä. Monet näistä voivat esiintyä tuumorimaisina ja matakia syöpää, kuten esimerkiksi inflammatorinen myofibroblastituumori (KUVA 2). Huolimatta paikallisesta destruktiivisesta luonteesta kysymyksessä on hyvänlaatuinen muutos.

### Esimerkki: kudoksenäytteet GI-kanavan taudeissa

Erityisesti ruoansulatuskanavan alueella tutkimusrutiiniin kuuluu näytesarja, joka edustaa kattavasti tutkivat elimet. Gastroduodenoskopiassa näytesarjaan kuuluu yleensä kolmea tai neljää anatomista aluetta edustavat näytteet, jotka käsitellään ja analysoidaan kukin erikseen. Rutiinimaista näytteenottoa puolustaa se, että tavanomainen endoskopia ei luotettavasti kerro mahalaukun tulehduksesta tai atrofiasta (Khakoo ym.1994). Kroonisia suolitulehduksia epäiltäessä tai seurattaessa suosituksen mukaista on biopsioida systemaattisesti koko tutkittu suolen osa (van Assche ym. 2010). Oman ongelmaryhmänsä muodostavat muiden kuin kasvaintautien takia tehtävät elinresektiot. Nämä kohdistuvat yleensä hoitoresistentteihin tai komplisoituneisiin autoimmuunitauteihin, kuten kroonisiin suolitulehduksiin ja hoitoresistentteihin haavoihin. Näissä patologin tehtävänä on yleensä varmistaa diagnoosi, todeta mahdolliset syövän esiastemuutokset tai pahanlaatuiset muutokset.

Mahalaukkubiopsioilla todettavien muiden kuin kasvaintautien kirjo on laaja (TAULUKKO 4). Etiologian lisäksi saadaan tietoa mahalaukun toiminnallisesta tilasta, kuten hapon ja sisäisen tekijän erittymiskapasiteetista, ja normaaliin tai alentuneeseen toimintaan liittyvistä riskeistä, kuten refluksiesofagiitin tai pernisiöosin anemian riskistä. Helikobakteerigastritiin painopiste ja vaihe kertovat myös peptisen haavan ja mahasyövän riskistä. Fokaalinen aktiivinen mahatulehdus voi viitata samanaikaiseen krooniseen suolitulehdukseen



**KUVA 2.** Inflammatorinen myofibroblastituumori. Kyseessä oli 66-vuotias nainen, joka oli tupakoinut 40 askivuotta, lopettanut tupakan polton 15 vuotta sitten. Vasemman keuhkon alalohkossa todettiin vajaan 2 cm:n kokoinen, spikulainen tuumori, joka oli kasvanut lyhyellä aikavälillä. **A)** Yleiskuva kasvaimesta, joka sisältää runsaasti mononukleaarisia tulehdussoluja mutta ei pahanlaatuisiksi tulkittavia soluja. **B)** Lisäsuurennos osoittaa runsaasti plasmasoluja ja taustalla sukkulamaista solukkoa. **C)** Immunohistokemiallinen värjäys Alfa-SMA osoittaa sukkulamaisien solujen olevan myofibroblasteja. Runsaasti mm. plasmasoluja ja myofibroblasteja sisältävä tuumorimainen muutos täyttää inflammatorisen myofibroblastituumorin tunnusmerkit.

**TAULUKKO 4.** Mahalaukkubiopsioilla todettavia ei-neoplastisia tauteja.

- Akuutti gastriitti
- latrogeeniset gastriitit
- Infektioperäiset gastriitit
- Idiopaattiset gastriitit
- Mahalaukun verisuonitaudit

(Karttunen 2012). Toisaalta normaali histologinen löydös ennustaa vähäistä peptisen haavan ja mahasyövän riskiä.

## Lopuksi

Muiden kuin kasvaintautien selvittämiseksi otetut näytteet muodostavat patologian laborioiden suurimman näyteryhmän, joka myös kuluttaa työläytensä ja vaativuutensa takia merkittävän osan laboratorion resursseista. Kliinisestä merkittävydestään huolimatta tämä työsarja ei ole ehkä saanut ansaitsemaansa arvostusta. Uusien hoitomuotojen soveltaminen vaatii entistäkin luotettavampaa diagnostiikkaa: samalla kun tautien etiopatogeneettiset luokittelut ovat kehittyneet ja histopatologisen diagnostiikan keinot parantuneet, on patologin työ muuttunut entistä enemmän yksityiskohtaista asiantuntemusta ja kokemusta vaativaksi. Kustannusvaikuttavana ja toimivuudeltaan koeltuna histopatologian voi arvioida säilyttävän asemansa muiden kuin kasvaintautien diagnostiikassa. Joustavuutta ja kehityspotentiaalia menetelmän käyttämiseen tuo mahdollisuus soveltaa uusia markkereita ja markkerikombinaatioita. ■

\* \* \*

Kiitokset: Kiitämme apulaisosastonhoitaja Markku Yli-Pykyä näyttelastojen laatimisesta.

**TUOMO KARTTUNEN, LKT, ma. professori**  
Oulun yliopiston diagnostiikan laitoksen patologian yksikkö ja OYS:n patologian osasto

**PAAVO PÄÄKKÖ, LKT, dosentti, ylilääkäri**  
OYS:n patologian osasto

## SIDONNAISUDET

**Tuomo Karttunen:** Luentopalkkio (Novartis), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Amgen)  
**Paavo Pääkkö:** Ei sidonnaisuuksia

**KIRJALLISUUTTA**

- Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Critical diagnoses (critical values) in anatomic pathology. *Hum Pathol* 2006;37;8:982-4.
- Besnier E. Études nouvelles de dermatologie: sur un cas de dégénérescence colloïde du derme, affection non décrite ou improprement appelée colloid milium. *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie* 1879;41:645-50.
- El-Zimaity HM, Graham DY, al-Assi MT, ym. Interobserver variation in the histopathological assessment of Helicobacter pylori gastritis. *Hum Pathol* 1996; 27:35-41.
- Gal AA. In search of the origins of modern surgical pathology. *Adv Anat Pathol* 2001;8:1-13.
- Kaarteenaaho R, Jartti A. Diffuusit keuhkoinfiltraatit – radiologiasta klinikkaan. *Duodecim* 2011;127:197-207.
- Karttunen T. Gastriitit. Kirjassa: *Patologia, toim.* Mäkinen M, ym, Helsinki: Duodecim, 2012, s. 630-5.
- Khakoo SI, Lobo AJ, Shepherd NA, Wilkinson SP. Histological assessment of the Sydney classification of endoscopic gastritis. *Gut* 1994;35:1172-5.
- Kuivanen T, Jeskanen L, Autio P. Koepala ihosta – aiheet ja tekniikka. *Suom Lääkäril* 2004;59:765-.
- Lundberg GD. When to panic over an abnormal value. *MLO Med Lab Obs* 1972;4:47-54.
- Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology* 1958;35:190-9.
- Nagata N, Hirano H, Takayama K, Miyagawa Y, Shigematsu N. Step section preparation of transbronchial lung biopsy. Significance in the diagnosis of diffuse lung disease. *Chest* 1991;100:959-62.
- Nakhleh RE, Gephardt G, Zarbo RJ. Necessity of clinical information in surgical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:615-9.
- Ovchinsky N, Moreira RK, Lefkowitz JH, Lavine JE. Liver biopsy in modern clinical practice: a pediatric point-of-view. *Adv Anat Pathol* 2012;19:250-62.
- Pikkariainen P. NASH hyväksytty diagnoosiksi. *Duodecim* 2003;119:486-91.
- Sebastiani G, Castera L, Halfon P, ym. The impact of liver disease aetiology and the stages of hepatic fibrosis on the performance of non-invasive fibrosis biomarkers: an international study of 2411 cases. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:1202-16.
- Sheela H, Seela S, Caldwell C, Boyer JL, Jain D. Liver biopsy: evolving role in the new millennium. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:603-10.
- Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:2-10.
- Stone JH. IgG4-related disease: nomenclature, clinical features, and treatment. *Semin Diagn Pathol* 2012; 29:4:177-90.
- Takayama K, Nagata N, Miyagawa Y, Hirano H, Shigematsu N. The usefulness of step sectioning of transbronchial lung biopsy specimen in diagnosing sarcoidosis. *Chest* 1992;102:1441-3.
- Travis WD, Rosado-de-Christenson ML, Colby TV, ym. Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract. Atlas of nontumor pathology. The American Registry of Pathology and the Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 2002.
- Van Assche G, Dignass A, Panes J, ym. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2010;4:7-27.

**Summary**

**Pathology is much more than tumor diagnostics**

For the most part, a pathologist's work consists of other than tumor samples. Inflammatory and degenerative diseases are classified according to etiology and character into groups differing significantly in their treatment and prognosis. In these diseases, histopathologic analysis continues to be one of the most important tools for their classification and assessment of the degree of severity. Even a negative finding assists in directing further investigations and follow-up. The development of new analysis methods along with new marker substances has helped to find even novel disease groups such as IgG4-associated inflammatory diseases.