

Sytologia syntyy uudelleen

Viisikymmentä vuotta sitten Suomessa oltiin aloittamassa kohdunkaulasyövän seulontatutkimuksia. Tuo seulonta oli menestystarina (1). Suomen Kliinisen Sytologian Yhdistys (SKSY) perustettiin samaan aikaan, ja se täyttää ensi vuonna 50 vuotta. SKSY perustettiin yhtenäistämään sytologisen diagnostiikan käytäntöjä Suomessa sekä kouluttamaan sytologeja ja esitarkastajia. Koulutusta tarvitaan jatkuvasti, vaikka kohdunkaulasyövän aiheuttaja HPV on löytynyt ja diagnostiikka on tarkentunut virusta suoraan seulomalla (2, 3, Nieminen ja Timonen tässä numerossa). Tulevaisuudessa pienemmästä määrästä HPV-positiivisten naisten papanäytteitä löydetään enemmän sytologia muutoksia. Papadiagnostiikan osaajia tarvitaan edelleen.

Sytologisten näytteiden kirjo on muutenkin muuttunut. Tarve leikkausta edeltävään täsmädiagnosiin on monen elimen osalta johtanut näytteenottotekniikan muuttumiseen ja mahdollisuuksien mukaan histologiseen diagnostiikkaan. Rintasyöpädiagnosi tehdään enää harvoin ohutneulabiopsiasta (ONB), ja maksapesäkkeiden ensisijainen näytetyyppi on niin ikään histologinen paksuneulabiopsia. Mutta entäpä jos kohteeseen ei yllätä paksuneulalla tai jos näytteenoton komplikaatoriskit lisääntyvät, kun neulan kokoa suurennetaan? Sytologista diagnostiikkaa ei pidä unohtaa. ONB kuuluu tulevaisuudessakin kaulakymydiagnoosiin algoritmiin (Atula ym. tässä numerossa), eikä sappiteiden kaliiberi salli histologista näytteenottoa kuin poikkeustapauksissa. Primaarisen sklerosoivan kolangiitin (PSC) diagnostiikan kulmakiveksi on muodostunut endoskooppinen retrogradinen kolangiografia (ERC), ja tautiin liittyvän suuren dysplasia- ja karsinoomariskin

vuoksi taudin seuranta perustuu sytologiseen harjasolunäytediagnostiikkaan (Boyd ym. tässä numerossa).

Kehomme erilaisten onteloiden kuten vatsaontelon, keuhkopussin ja virtsarakon nesteeseen irtoaa soluja, joita tavanomaisesti on tutkittu askites-, pleuraneste- ja virtsanäytteistä. Useissa tautitiloissa näytemateriaalia kertyy liiaksikin, ja näytteen tutkiminen sytologisesti on perusteltua. Uusi tekniikka kuten FISH (fluorescence in situ hybridization) vie diagnostiikkaa eteenpäin ja parantaa tutkimuksen diagnostista herkkyyttä (Kähkönen ja Kujala tässä numerossa).

Näytteen riittävyys on yksi sytologisen diagnostiikan tärkeimmistä edellytyksistä. Uudet kansainväliset luokittelut, niin sanotut Bethesda-järjestelmät ovat määritelleet kriteerit näytteen edustavuudelle. Luokitusten pohjana ovat toimineet kansainväliset kliinikoiden ja diagnostiikkojen keskustelu- ja kokoustilaisuudet. Yhtenäisten luokitusten tavoitteena on ollut luoda yhteinen kieli, jota kaikki ymmärtävät ja jossa taustalöydös on näytevastauksen perusteella aiempaa paremmin ennustettavissa. Kilpirauhasen sekä kohdunkaulan sytologioille on jo olemassa Bethesdan luokitukset, jälkimmäisestä on juuri ilmestymässä uudistettu kolmas versio (4, 5, 6). Haiman sytologian luokituksen ensimmäinen versio on juuri julkaistu (7). Virtsan sytologian luokitus (the Paris System for Reporting Urinary Cytology) on saamassa sytologien kansainvälistä huomiota.

Näytteen oikea ottotekniikka on oleellista riittävän diagnostisen näytteen saamiseksi. Etenkin ONB-tutkimuksissa näytteen riittävyys ja solut peittävän verisyyden välttäminen tulisi optimoida. Ruotsissa patologit ottavat

itse ONB:n useammin kuin Suomessa. Ruotsalainen patologikollega Britt-Marie Ljung on tehnyt ONB:n otosta opetusvideon, joka löytyy Aikakauskirjan verkkoversiosta.

Morfologinen diagnostiikka, joka perustuu solujen ulkonäköön jollakin tietyllä hetkellä, on vaikeata ja aina enemmän tai vähemmän subjektiivista. Suuntaa-antavana tutkimuksena sytologinen näyte on usein riittävä; esimerkiksi tulehduksen ja kasvaintaudin erottaminen on usein varsin luotettavaa. Monissa kehittyvissä maissa syöpien hoitoon ei välttämättä ole taloudellisia resursseja, mutta sytologisen näytteen perusteella tehty tuberkuloosidiagnoosi johtaa parantavaan lääkitykseen.

Sytologia on parhaimmillaan erittäin nopea, halpa ja taipuisa diagnostinen työkalu, joka osaavissa käsissä ja uusilla tekniikoilla voi johtaa hyvinkin pitkälle. Yhteistyö sytologien, kliinikoiden, molekyyli- ja solubiologien kanssa on onnistuvan ja kehittyvän diagnostiikan avain. Kun yksittäisiä soluja saadaan näyt-

teeksi elimistön eri muutoksista, näille soluille voidaan tehdä lukuisia eri määrittäisiä yksittäisen geenivirheen osoittamisesta koko kromosomiston kartoittamiseen tai pintaproteiinien immunosytokemialliseen tunnistamiseen (8, 9).

Suomessa sytologista diagnostiikkaa tekevät pääasiassa patologit. Sytologia ei ole suppea erityispuoleensa, vaikka se vaatii erityistä paneutumista. SKSY pyrkii jatkuvasti kouluttamaan yhdistyksensä jäseniä ja on viime vuosina järjestänyt seminaareja eri elinryhmien sytologiasta. Seminaarit on suunnattu erityisesti nuorille ja koulutuksessa oleville patologeille. Sytologinen diagnostiikka on ja tulee aina olemaan patologin ja klinikon vuoropuhelua, jossa molempien tulee ymmärtää diagnostiikan mahdollisuudet ja rajoitukset. Tästä ajatuksesta syntyi tämä sytologian teemanumerokin, kun sytologiyhdistys nyt lähestyy keski-ikää. ■



LEENA KROGERUS, dosentti,
apulaisylilääkäri
Huslab



IVANA KHOLOVÁ, dosentti,
erikoislääkäri
Fimlab Laboratoriot Oy
Tampere

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Anttila A, Pukkala E, Söderman B, Kallio M, Nieminen P, Hakama M. Effect of organised screening on cervical cancer incidence and mortality in Finland, 1963-1995: recent increase in cervical cancer incidence. *Int J Cancer* 1999;83:59-65.
2. Leinonen MK, Nieminen P, Lönnberg S, ym. Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomised trial in Finland. *BMJ* 2012; 345:e7789.
3. Kares S, Kujala P, Vuento R, ym. HPV testing as the primary screening method

in an organized regional screening program for cervical cancer. Preliminary results. *Cytopathology* 2014;25(Suppl 1):19.

4. Solomon D, Nayar R. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria and explanatory notes. New York: Springer 2004, s. 1-191.
5. Ali CZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria and explanatory notes. New York: Springer 2010, s. 1-166.
6. Arola J, Kholová I, Timonen T, Krogerus L. Bethesda-järjestelmä kilpirauhasen sytologiassa. *Duodecim* 2010;126:2449-53.
7. Pitman MB, Layfield LJ. Guidelines

for pancreaticobiliary cytology from the Papanicolaou Society of Cytopathology: A review. *Cancer Cytopathol* 2014;122:399-411.

8. Hughes AE, Magrini V, Demeter R, ym. Clonal architecture of secondary acute myeloid leukemia defined by single-cell sequencing. *PLoS Genet* 2014; 10:e1004462.
9. Schmitt F, Cochand-Priollet B, Toetsch M, Davidson B, Bondi A, Vielh P. Immunocytochemistry in Europe: results of the European Federation of Cytology Societies (EFCS) inquiry. *Cytopathology* 2011;22:238-42.