

Ultraljudsstyrda biopsier

**En litteraturstudie om ultraljudsstyrda biopsier och
histopatologisk diagnostik**

Evelina Åkers

Marjut Rintamäki

Examensarbete för (YH)-examen inom social- och hälsovård, Vasa
Utbildningsprogrammet för Röntgenskötare och
Utbildningsprogrammet för Bioanalytiker
Vasa 2021

EXAMENSARBETE

Författare: Evelina Åkers och Marjut Rintamäki

Ett samarbete mellan utbildningen till röntgenskötare och utbildningen till bioanalytiker

Ort: Vasa

Handledare: Katarina Vironen & Ulla Penttinen

Titel: Ultraljudsstyrda biopsier – En litteraturstudie om ultraljudsstyrda biopsier och histopatologisk diagnostik.

Datum 31.10.2021

Sidantal 57

Bilagor

Abstrakt

Syftet med det här arbetet är att förstå för processen av ultraljudsstyrda biopsier från det att man tar biopsi från patienten med hjälp av ultraljud till det att man har ett färdigt preparat på objektglaset som skall undersökas. Vi vill med detta arbete också skapa en bättre förståelse för arbetet och arbetsprocesser som röntgenskötaren och bioanalytikern har kring patienten som genomgår en ultraljudsstyrd biopsitagning. Forskningsfrågorna som användes var: "Vad är ultraljudsstyrda biopsier? Varför tas ultraljudsstyrda biopsier?" Hur undersöks och bearbetas biopsierna?".

Som teoretisk bakgrund användes information om ultraljud och biopsi, där ultraljudets användning och historia och olika biopsimetoder beskrivs. Teorin i arbetet baserar sig på en strukturerad litteraturstudie.

Metoden i detta arbete är en litteraturstudie. Materialet har samlats in från både elektroniska och fysiska böcker, olika databaser och andra pålitliga webbsidor. Arbetet kan användas i lärdomssyfte av röntgenskötarstuderanden och bioanalytikstuderanden eller annan vårdpersonal för att få en helhetssyn kring arbetet med ultraljudsstyrda biopsier.

Språk: Svenska

Nyckelord: Ultraljudsstyrd biopsi, Histopatologisk diagnostik

OPINNÄYTETYÖ

Tekijä: Evelina Åkers ja Marjut Rintamäki

Yhteistyö röntgenhoitajakoulutuksen ja bioanalytikkokoulutuksen välillä.

Paikkakunta: Vaasa

Ohjaajat: Katarina Vironen ja Ulla Penttinen

Nimike: ultraääniohjattu biopsia - Kirjallisuustutkimus ultraääniohjatuista biopsioista ja histopatologisesta diagnostiikasta.

Päivämäärä 31.10.2021

Sivumäärä 57

Liitteet

Tiivistelmä

Tämän työn tarkoituksena on ymmärtää ultraääniohjattujen biopsioiden prosessi, siitä että otetaan biopsia potilaalta ultraäänien avulla siihen, että on valmis valmiste objektilasilla minkä voi tutkia. Työllämme haluamme myös luoda parempaa ymmärrystä röntgenhoitajan ja bioanalytikon työstä ja työprosesseista, myös ultraääniohjatun biopsian läpikäyvän potilaan näkemys. Käytetyt tutkimuskysymykset olivat: ”Mitä on ultraääniohjatut biopsiat? Miksi ultraääniohjatut biopsiat otetaan? Miten biopsiat tutkitaan ja käsitellään?”.

Teoreettisena taustana käytettiin ultraääni- ja biopsia tietokirjallisuus, jossa kuvataan ultraäänien ja erilaisten biopsiamenetelmien käyttöä ja historiaa. Työn teoria perustuu rakenteelliseen kirjallisuustutkimukseen.

Tässä työssä käytetty menetelmä on kirjallisuustutkimus. Aineisto on kerätty sekä sähköisistä että fyysisistä kirjoista, erilaisista tietokannoista ja muilta luotettavilta verkkosivuilta. Työtä voivat käyttää oppimistarkoituksessa röntgensairaanhoitajaopiskelija ja bioanalytikko-opiskelija tai muu terveydenhuollon henkilökunta saadakseen kokonaiskuvan työstä ultraääniohjattujen biopsioiden avulla.

Kieli: Ruotsi

Avainsanat: Ultraääniohjattu biopsia, histopatologinen diagnostiikka

BACHELOR'S THESIS

Author: Evelina Åkers and Marjut Rintamäki

Collaboration between the education to radiographer and the education to biomedical laboratory science.

Place: Vasa

Supervisors: Katarina Vironen and Ulla Penttinen

Title: Ultrasound-guided biopsies - A literature study on ultrasound-guided biopsies and histopathological diagnostics.

Date 31.10.2021

Number of pages 57

Appendices

Abstract

The goal of this study is to learn how ultrasound-guided biopsies are performed, from extracting a biopsy from a patient through having a finished preparation on a slide to be reviewed. We also hope that by doing this, the radiologist and the biomedical laboratory scientist will have a better knowledge of each other's work and processes when it comes to the patient undergoing an ultrasound-guided biopsy. The research questions used were: "What are ultrasound-guided biopsies? Why are ultrasound-guided biopsies taken? How are the biopsies examined and processed?".

Information on ultrasound and biopsy was used as a theoretical background, with the use and history of ultrasonography and various biopsy methods discussed. The work's theory is based on a well-structured literature review.

The research method used in this paper is a literature review. The information was gathered from a variety of sources, including electronic and physical books, databases, and other trustworthy websites. The work using ultrasound-guided biopsies can be used for learning purposes by radiographer and biomedical laboratory science students, or other healthcare workers to acquire a comprehensive understanding of the work.

Language: Swedish

Key words: Ultrasoundguided biopsy, Histopathological diagnostics

Innehåll

1	Inledning.....	1
2	Syfte och frågeställning	2
3	Studiens genomförande.....	3
4	Teoretisk bakgrund.....	4
4.1	Diagnostiska ultraljudet.....	4
4.1.1	Ultraljudets historia och utveckling.....	5
4.1.2	Ultraljudsteknik.....	6
4.1.3	Terapeutiskt ultraljud	9
4.1.4	Ultraljudets användning i Finland	9
4.2	Biopsi.....	10
4.2.1	Cytologi.....	11
4.2.2	Biopsimetoder.....	12
5	Ultraljudsstyrd biopsi.....	15
5.1	Grovnålsbiopsi.....	15
5.1.1	Leverbiopsi.....	15
5.1.2	Njurbiopsi.....	16
5.1.3	Bukspottkörtelbiopsi	16
5.1.4	Biopsi av bröst.....	16
5.1.5	Prostatabiopsi.....	17
5.1.6	Biopsi av synovialleder.....	17
5.2	Finnålsbiopsi.....	17
5.2.1	Sköldkörtelbiopsi	17
5.2.2	Biopsi av lymfkörtlar.....	18
5.2.3	Biopsi av pleuravätska	18
5.3	Ofullständigt vävnadsprov.....	18
5.4	Patientförberedelser	19
5.5	Utförandet.....	20
5.6	Eftervård.....	21
5.7	Risker för patienten.....	22
5.8	Biopsimaterial	23
6	Histopatologisk diagnostik.....	25
6.1	Bearbetning av biopsi.....	25
6.2	Fixering.....	25
6.3	Dehydrering, inbäddning och snittning.....	26
6.4	Färgning.....	26
6.4.1	Hematoxylin och eosinfärgning.....	27
6.4.2	Periodic acid-Schiff (PAS) färgning.....	28

6.4.3	Övriga vanliga färgningsmetoder.....	28
6.5	Immunhistokemi	29
6.6	Mikroskop.....	31
6.6.1	Ljuskop	31
6.6.2	Elektronmikroskop	31
6.7	Mikroskopering av det färdiga preparatet	32
7	Nya metoder och forskning kring ultraljudsstyrd biopsi.....	33
7.1	Virtuell mikroskopi	33
7.2	Biopsisystemet NeoNavia.....	33
7.3	Kvalitet och reliabilitet	35
8	Tolkning.....	37
9	Kritisk granskning	39
10	Diskussion.....	41
11	Källförteckning.....	44
12	Figurer.....	51

1 Inledning

Respondenterna är en röntgenskötare- och bioanalytikerstuderande på Yrkeshögskolan Novia som har valt att samarbeta i sitt examensarbete eftersom biopsi utgör en del av bådas yrken och vi saknar kunskapen om varandras arbete kring biopsierna och ville därför lära oss mer om det genom detta arbete, också för att det är en viktig del i undersökningsprocessen att förstå helheten både för patienten och personalen. Därför har vi valt att skriva om ultraljudets användning och olika biopsimetoder som bakgrundsfakta, och för att få en helhetssyn beskrivs histopatologisk diagnostik också i hopp om att delge innehållet på ett nyttigt och informativt sätt.

Inom ultraljudstyrd biopsi är röntgenskötare med vid förberedelserna inför ultraljudstyrda biopsin medan bioanalytiker kommer in i bilden då provbiten kommer till patologiavdelningen. Med detta arbete vill vi visa hur röntgenskötare och bioanalytiker arbetar kring patienten, röntgenskötare med patienten och bioanalytikern med provbit från patienten.

Ultraljud är en av de vanligaste avbildningsmetoderna. 650 000 ultraljuds undersökningar görs årligen i Finland. Ultraljud använder sig av ultraljudsvågor och inte av joniserad strålning vilket gör undersökningen mycket säkrare än röntgenundersökningar. (Stuk, Ultraljud, 2019). Med hjälp av ultraljud undersöks bland annat gallblåsan, bukspottkörtel, njurarna, halsområdet, muskler, leder och för att undersöka och hitta blodkärl. I samband med ultraljud kan det göras olika ingrepp som exempel avlägsna vätska, ta biopsi och injicera kontrastämne i ven.

Ett vävnadsprov som tas från kroppen kallas för biopsi, detta betyder att en liten del av vävnad avlägsnas från kroppen med hjälp av exempelvis kanyl, grövre nål, tång eller kniv. Biopsin undersöks vid patologiska avdelningen. Med hjälp av bearbetning av vävnadsprovet, färgning och mikroskopering kan läkaren se om cellerna från biopsin har en förändring som kan tyda på cancer. Biopsin är en viktig del av diagnostiken av cancer. Bearbetningen och undersökningen av biopsin kallas histopatologisk diagnostik.

2 Syfte och frågeställning

Syftet med det här arbetet är att förstå processen av ultraljudsstyrda biopsier från det att man tar biopsi från patienten med hjälp av ultraljud till det att man har ett färdigt preparat på objektglaset som skall undersökas. Vi vill med detta arbete också skapa en bättre förståelse för varandras arbete och arbetsprocesser som röntgenskötaren och bioanalytikern har kring patienten som genomgår en ultraljudstyrd biopsitagning samt att förtydliga vikten av sin egen insats så att ett fullständigt preparat fås.

Frågeställningar som är i grund till examensarbetet är:

1. Vad är ultraljudsstyrda biopsier?
2. Varför tas ultraljudsstyrda biopsier?
3. Hur undersöks och bearbetas biopsierna?

3 Studiens genomförande

En litteraturstudie är att systematisk, metodisk och kritisk granska litteratur utifrån ett vetenskapligt syfte. Den kvalitativa datainsamlingsmetoden beskriver ett ämne och innebär att detaljerade data samlas från exempelvis intervjuer, observationer, statistik och tidigare forskning. En litteraturstudie ger en helhetsbeskrivning av litteraturen utifrån det undersökta ämnet. Forskningens upplägg styrs av valet av syfte, frågeställningar och hypotes och exempelvis i ett examensarbete beskriver och motiverar respondenterna detta val. (Grossoehme D. H., 2014).

I detta kapitel redogörs vilken metod som respondenterna har använt för att samla information som behövs för att framställa arbetet. Metoden som är till grund för detta examensarbete är en litteraturstudie. Då har vi samlat in materialet från både elektroniska och fysiska böcker, vetenskapliga artiklar från olika databaser och andra pålitliga webbsidor som berör de ämnen respondenterna valt att skriva om. Denna kvalitativa insamlingsmetod passade vår arbetsstil och målsättning för arbetet bäst.

Till en början gjordes en allmän genomgång av tillgängliga vetenskapliga artiklar på databaserna. De databaser vi använde oss av är bland annat PubMed, EBSCO, NCBI och hälsobyn. Vi sökte vår information på svenska, finska och engelska och de första sökorden vi använde oss av är diagnostiskt ultraljud, ultraljudsstyrd biopsi (ultrasoundguided biopsy), biopsi, vävnadsprov, H&E färgning och histopatologisk diagnostik.

Efter att vi har fått informationen från de första sökorden och fått en röd tråd genom arbetet började vi fylla på med andra sökord som biopsimetoder, finnålsbiopsi, grovnålsbiopsi, PAS färgning, immunhistokemisk färgning och ultraljudsstyrd biopsi kvalitet. För att få ett mera detaljrikare arbete fyllde vi på med mera sökord vartefter. Vi använde oss av pålitliga källor som vi vet var säkra.

Därefter har respondenterna sammanställt all insamlad material till ett arbete med olika kapitel som beskriver det diagnostiska ultraljudet, olika biopsimetoder, ultraljudsstyrda biopsier och histopatologisk diagnostik eftersom vi anser den informationen är grunden för att förstå helhetsprocessen kring arbetet med biopsi, från det att vävnadsprovet tas med hjälp av ultraljud till det att man har ett färdigt preparat på objektglaset.

4 Teoretisk bakgrund

Vid cancerdiagnostik kan man använda sig av ultraljudsundersökning för att bland annat undersöka livmodern, bukspottkörteln, levern och njurarna. I samband med ultraljud kan man ta biopsi från vävnaden, som kallas ultraljudstyrd biopsi. (Syöpäjärestö, u.å.). I detta kapitel kommer respondenterna berätta om den teoretiska bakgrunden för att förstå vad ultraljudsstyrda biopsier är. Allt från vad ultraljud är och hur det fungerar, olika bildtekniker och frekvenser samt lite om historia och utveckling. Vi presenterar också vad biopsi innebär och olika biopsimetoder som man kan använda sig av. Dessa delar anser vi står till grund för arbetet.

4.1 Diagnostiska ultraljudet

Inom hälso- och sjukvården finns det två olika huvudtyper av ultraljudsanvändning, det diagnostiska och det terapeutiska ultraljudet (beskrivs i kapitel 4.1.3). Det diagnostiska ultraljudet är en bilddiagnostikmetod som främst används vid avbildning av inre strukturer, för avståndsmätning, för mätning av blodflödes hastighet, för diagnostisering av olika sjukdomssymptom eller tillstånd samt vid undersökning av foster i livmodern. Ultraljudet används också mycket när man skall undersöka vävnader och organ, både på och inuti kroppen. Med hjälp av ultraljud kan man undersöka nästan hela kroppen och i Finland görs över 650 000 undersökningar årligen. Bukundersökningar, till exempel av gallblåsan, levern, bukspottkörteln, urinorganen och njurarna är en av de vanligaste undersökningarna. Andra områden är av mjukvävnader såsom hud, muskler och leder samt halsområdet och könsorgan. Men vid undersökning av lungor, skelett och mag-tarmkanalen hänvisas man till andra avbildningsmetoder eftersom ultraljud inte tränger sig genom luft och ger inte diagnostiserbara bilder. Ultraljud görs också vanligen som komplement till mammografi eller andra undersökningar. (STUK, Ultraljud, 2019).

Dom flesta undersökningarna kräver inga förberedelser och man kan komma direkt till undersökningen, som vanligtvis tar allt från tio minuter till en halv timme beroende på vad som undersöks. Undersökningen räcker längre ifall ett ingrepp också skall göras. Men om patienten skall genomgå en undersökning av buken eller en undersökning av nedrebuken och urinvägarna finns det föreskrifter som patienten måste följa. Vid bukundersökning måste patienten vara oäten och får inte heller dricka sex timmar före undersökningen, men vid undersökning av nedrebuken måste urinblåsan vara full. (VCS, Ultraljudsundersökningar, 2015).

För att få fram en ultraljudsbild behöver ultraljudsgivaren få kontakt med huden på det område som skall undersökas, det görs genom att man applicerar ultraljudsgel, som är ett kontakmedel, på huden. Ultraljudsgelen är en vattenhaltig produkt och torkas lätt bort med pappershanddukar när röntgenläkaren eller sonografen är klar. (Gello, Ultraljudsgel, 2020).

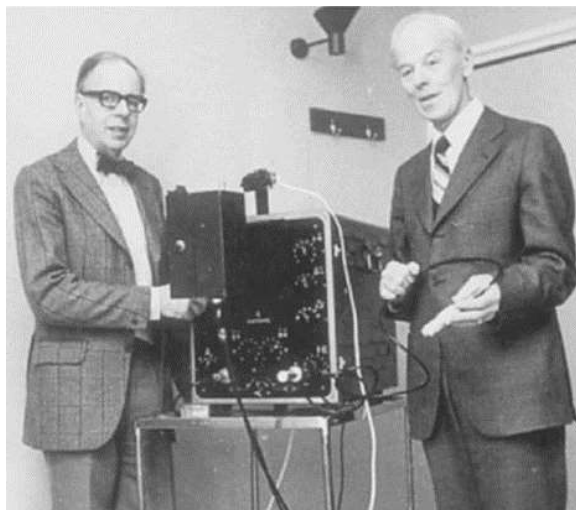
Dessutom kan man utföra olika slags ingrepp i samband med ultraljudsundersökningen beroende på vad röntgenläkaren eller sonografen hittar. Ett ingrepp som görs ofta är att man tömmer en vätskefylld blåsa eller tar ett cell- eller vävnadsprovprov av en förändring som finns på något organ eller bröstkörteln, så kallad biopsi, men man kan också exempelvis avlägsna vätska från lungorna eller andra abscesser eller injicera kontrastämne i ven. Ultraljud kommer även till hjälp bland annat vid blodprovstagning, kanylinsättningar, vid olika blodkärls-ingrepp, vid bentäthetsmätningar, inom tandvården och hos prostatacancerpatienter som behöver så kallade guld-korn insätta före strålbehandling men även vid flera andra åtgärder (VCS, Ultraljudsundersökningar, 2015). (Hälsobyn, Ultraljudsundersökning, 2020).

Eftersom ultraljud använder sig av högfrekventa ljudvågor och inte röntgenstrålar som vid andra röntgenundersökningen blir inte patienten utsatt för strålning och därför kan undersökningen göras för alla åldrar, även för barn och gravida. Självaste undersökningen med ultraljud är en smärtfri och säker undersökningsmetod och förutsätter inte därför heller någon uppföljning utan man kan leva sitt liv normalt efter undersökningen. Om ett ingrepp gjordes i samband med undersökningen fås anvisningar för eftervård med hem eller till avdelningen eftersom det finns risk för en inre blödning eller infektion, men detta är i praktiken sällsynt. (Hälsobyn, Ultraljudsundersökning, 2020).

4.1.1 Ultraljudets historia och utveckling

Ultraljud inom medicin har sin början från en tyskfödd forskare, Hellmuth Hertz, som härstammade från ett forskarsläkte. Hans far Gustav Hertz fick nobelpriset inom fysik och hans farfars bror gav namnet åt måtenheten för frekvens, Hertz (Hz) som vi använder ännu idag. Hertz kom till Sverige i slutet av 1940-talet efter att ha varit inkallad i andravärldskriget och tillfångatagen i USA, där han kom i kontakt med fysikprofessorn James Franck som lärde

honom fysik och matematik och fick därefter Hellmuth frisläppt. I Sverige fick Hertz fortsätta sin utbildning på Lunds universitet och efter framgångsrika studier avlade han en doktorexamen och blev professor i fysik år 1963 och är idag en av dom som bidrog till ultraljudsdiagnostiken. (Selivanova, A. 2019).



Figur 1 Hellmuth Hertz och Inge Edler framför sin banbrytande uppfinning.

Under 1950-talet när Hertz blev intresserad av ultraljud och fick idén om att använda ultraljud inom medicin samarbetade Hertz med en hjärtläkare vid namn Inge Edler. På den tiden var ultraljud ännu relativt nytt och användes enbart för att upptäcka sprickor i fartygsskrov. Den 29 oktober 1953 tog dom tillsammans fram världens första ekokardiogram av en gammal ultraljudsapparat som Hertz hade byggt om. Med hjälp av apparaten kunde man övervaka hjärtats rörelser och med tiden utvecklades tekniken vidare och man kunde avbilda hjärtats rörelser i rörliga bildsekvenser med hjälp av ett roterande spegelsystem. Hastigt fick läkarna möjlighet att följa med hjärtats funktion och i början av 1960-talet kunde man också övervaka fostrets utveckling under graviditeten och många föräldrar har idag sett sitt barn för första gången endera tvådimensionellt eller tredimensionellt på en ultraljudsbildskärm. Hellmuth Hertz belönades sedan med Laskerpriset år 1977 för sina insatser och avled 1990. (Selivanova, 2019) (Berglund & Jönsson, 2007, s.21).

4.1.2 Ultraljudsteknik

Ultraljud använder sig av högfrekventa ljudvågor över 20 000 Hertz (Hz) som människan inte kan höra. En människa kan uppfatta ljud med frekvenser från 20 Hz upp till 20 000 Hz och ljud som överstiger det benämns ultraljud. (Aspelin & Petterson, 2008, s 57). Med hjälp av ultraljudsapparaten kan man både sända och ta emot signaler för att sedan omvandla den till en bild som syns på skärmen. Den diagnostiska ultraljudsapparaten består för det mesta av olika

ultraljudsgivare, en bildskärm och ett styrbord (se figur 2). (Berglund & Jönsson, 2007, s. 28-31).

Frekvenserna mellan 1-30 megahertz (MHz) används vid diagnostiskt ultraljud och olika frekvenser används beroende på vilken del av kroppen som skall undersökas. Vid bukundersökningar används 3-5 MHz och för små och ytliga strukturer används 7-15 MHz. Därför finns det också olika ultraljudsgivare. Höga frekvenser är bättre att använda för bättre bildupplösning eftersom det skapar en smal ljudstråle och ett skarpt fokus, nackdelen är att ljudvågorna har mindre penetrationsförmåga och tränger inte sig så djupt i vävnaden på grund av

absorption och bildupplösningen på djupet blir då sämre. Annan orsak som påverkar upplösningen är ultraljudsstrålens bredd (ljudstrålens fokusering), men givarens diameter och fokuseringsgrad är det som bestämmer upplösningen (Aspelin & Petterson, 2008, s. 58). (World Health Organisation, 2011, s. 3).

Ultraljudsgivaren som även kallas ultraljudshuvud, transducer eller probe fungerar som både sändare och mottagare av ultraljudsvågor (kallas linear array- eller phased array-givare). Inuti givaren finns material av piezoelektriska element. När givaren skall fungera som sändare läggs växelspanning över det piezoelektriska elementet i givaren som börjar vibrera i önskad frekvens och ger därmed upphov till en ultraljudsvåg. Vibrationerna fortplantas i vävnaden, reflekteras och ekot återvänder till givaren, som nu fungerar som mottagare. (Berglund & Jönsson, 2007, s. 28-31).

Efter att ljudvågorna träffat en gränsyta reflekteras en del av pulsen tillbaka till ultraljudsgivaren. Tiden det tar från att pulsen skickats iväg till att ekot träffar givaren mäts och eftersom ekon återvänder varterfter beroende på hur djupt i vävnaden den trängt får man också ett antal uppmätta gångtider för återvändande ekon för varje utsänd signal. Den här ekoprincipen utgör grunden för de vanligaste ultraljudsteknikerna och det finns olika sätt att presentera tidmätningarna. (World Health Organisation, 2011, s. 11).



Figur 2 Diagnostisk ultraljudsapparat.

Den äldsta presentationsmetoden kallas A-mode (A-scan, amplitudmodulation), som är endimensionell undersökningsteknik och använder en givare med endast en kristall som mäter djup (tid) och intensitet (amplitud) i vävnaden. A-mode-tekniken används sällan idag eftersom informationen är begränsad. En annan liknande presentationsmetod är B-mode (Brightness modulation) som är grunden för att framställa tvådimensionella bilder (B-Scan, 2D) och är den mest använda tekniken (Berglund & Jönsson, 2007, s. 32). B-mode-tekniken ger punkter av ekot på avstånd med olika gråskalaljusstyrkor och används mycket inom obstetrik och fosterdiagnostik. Desto kraftigare eko ju högre ljusintensitet på bildskärmen och tvärtom. En tredje teknik heter M-mode eller TM-mode (time-motion). Den är speciellt anpassad för att analysera rörliga strukturer, exempelvis hjärtklaffar, och är uppbyggd på samma principer som B-Mode men ger mera information om djupet till mätpunkten, ekots intensitet och rörelsemönster. Ytterligare finns C-mode-tekniken (compound) som innebär att man adderar bilder som är tagna i olika vinklar (Aspelin & Petterson, 2008, s. 60). (World Health Organisation, 2011, s. 12-13).

Den tredimensionella (3D) ultraljudsbilden rekonstrueras av en serie tvådimensionella bilder (B-Scan, 2D) i olika snitt som sätts samman och bygger upp den tredimensionella bilden. Därför är det även möjligt att välja tvådimensionella bilder i vilket plan som helst. Ultraljudsgivaren flyttas vinkelrätt över det område som är av intresse antingen manuellt eller mekaniskt. Tekniken kräver en mycket snabb datainsamling och de insamlade uppgifterna behandlas med hög hastighet som då också gör det möjligt att uppgifterna kan visas i realtid på skärmen, detta kallas den fyrdimensionella tekniken (3D + realtid = 4D). (World Health Organisation, 2011, s. 14).

Dopplertekniken är särskilt viktig när man skall undersöka blodkärl och göra blodflödesmätningar, då kan man diagnostisera förträngningar eller blodpropp i kärlen. Det finns olika dopplertekniker där kontinuerlig ultraljudsdoppler, pulserande ultraljudsdoppler och färgdoppler är några av dem. (Berglund & Jönsson, 2007, s. 41-46).

I varje modern ultraljudsapparat finns hundratals så kallade A/D-omvandlare (Analog form/Digital form). De behövs för att ultraljudsgivaren skall kunna kommunicera med datorn och tillsammans styra och kontrollera sändnings- och mottagningsförloppet. (Berglund och Jönsson, 2007, s 37).

4.1.3 Terapeutiskt ultraljud

På 1930-talet började man forska i den medicinska användningen av ultraljud och hur man kunde tillämpa den inom terapi. Till skillnad från diagnostiskt ultraljud används det terapeutiska ultraljudet för behandling av medicinska problem där man deponerar energi i vävnaden (vävnadsuppvärmning) för att inducera olika biologiska effekter. Den här effekten mäts i W/cm² och man använder sig av frekvenser mellan 0,02 och 20 MHz (Gail, 2006). På 1970-talet blev terapeutiskt ultraljud vanligt inom rehabilitering och fysioterapi för personer med skador på bindvävnader, speciellt för behandling av senor och ligament. Det terapeutiska ultraljudet används också för att minska smärta, inflammation, svullnader och muskelspändhet men även för att försnabba läkningsprocessen i mjukvävnader. Behandlingen funkar på det sättet att blodflödet ökar till det drabbade området tack vare värmen som generas när vibrationerna absorberas, det leder till att smärtan minskas och läkningen främjas. (Miller, 2012).

I takt med forskningen blev det även vanligt med terapeutiskt ultraljud inom neurokirurgi och cancerbehandling, då kunde man förstöra tumörer och få bort njurstenar och blodproppar. Högintensiv fokuserad ultraljud (HIFU) är en cancerbehandling som dödar eller försvagar både cancer- och godartade tumörceller genom en snabb temperaturökning i vävnaden man fokuserat de intensiva ultraljudsvågorna, ofta i kombination med andra behandlingar. HIFU används också för hjärtablationer, mjukvävnadsablationer, estetiska behandlingar och för behandling av Parkinsons sjukdom. Ett HIFU-system producerar 0,5 till 7 MHz ultraljud vid brännpunkten och det är mycket viktigt att placeringen kontrolleras noggrant eftersom användningen av sådant kraftfullt ultraljud medför också risken för oavsiktlig patientskada. Ännu pågår forskning med HIFU och dess terapeutiska värde för olika användningsområden. (Miller, 2012).

LIPU (Low Intensity Pulsed Ultrasound) används för att påskynda läkningen av benfrakturer men processen är långsam eftersom behandlingen tar 20 minuter som görs flera gånger varje dag i några månaders tid. Behandlingen anses ändå säker och effektiv. (Miller, 2012).

4.1.4 Ultraljudets användning i Finland

Ultraljudet används inte enbart på röntgenavdelningen som beskrivs i kapitel 3.1 utan även också inom många andra områden. Exempelvis använder kardiologen ultraljud när hjärtats

storlek, rörelse och pumpfunktion skall undersökas och urologen och gynekologen gör också ultraljudsundersökningar inom sina specialområden. (Mehiläinen, Röntgentjänster, u.å).

Annan stor utveckling inom ultraljudsandvändningen är MR-HIFU, som är en behandlingsform som togs i bruk vid Åbo Universitets-Centralsjukhuset (ÅUCS) för att behandla godartade och elakartade tumörer och använder sig av högintensitetsultraljud. MR-HIFU står för magnetisk resonanstomografistyrat fokuserat högintensitetsultraljud och är en engelsk förkortning. Det innebär att ultraljudsenergi fokuseras på tumörområdet i kroppen, då uppstår en värme i vävnaden och resulterar i nekros (vävnadsdöd) i behandlingsområdet. Behandlingsformen har främst använts för att behandla godartade förändringar i livmodern och vävnadsförändringar i prostatan men kan också användas för att lindra smärta vid metastaser och godartade tumörer i skelettet. MR-HIFU är ett minimalt invasivt behandlingsalternativ till operation, cytostatika och strålbehandling. (ÅUCS, MR-HIFU, 2018).

Tack vare att ett ljud sänds ut för att sedan se hur det studsar tillbaka kan vi utöver att titta in människokroppen också se ner under havsytan eftersom ultraljudsapparaten kan mäta avståndet på ljudet som studsar tillbaka. Ekolodet var den tidigaste ultraljudstekniken och utvecklades efter att fartyget Titanic sjönk 1912. I dag har ultraljudet ett väldigt mycket brett användningsområde inom medicin och teknik, där fosterdiagnostiken är den mest kända. Ultraljudet används också inom skönhetsbranschen för att exempelvis ta bort fett eller strama åt huden (STUK, Olika behandlingar och risker i samband med dem., 2017). (Sjunnesson & Helldorff, 2012).

4.2 Biopsi

Histologi är studie av kroppens vävnader och hur dessa är arrangerade för att bilda organ. Ämnet involverar alla aspekter inom vävnadsbiologi, med fokus på struktur och arrangemang hos cellerna för ett specifikt organ. Vävnaden har två komponenter som påverkar med varandra: celler och extracellulär matrix. Extracellulär matrix består av flera typer av makromolekyler, varav de flesta bildar komplexa strukturer såsom kollagenfibriller. Extracellulär matrix stöder cellen samt transporterar näringsämne till celler och bär bort slaggprodukter från cellen. På grund av storleken på celler och matrixkomponenter gör histologin beroende av användningen av mikroskop och molekylära studiemetoder. Framsteg som görs inom biokemi, molekylärbiologi, immunologi, fysiologi och patologi är avgörande för en bättre förståelse av vävnadsbiologi. (Mescher, 2018, s. 1).

Termen biopsi används för att hänvisa till både att ta vävnadsprov och själva vävnadsprovet. Biopsi är ett medicinskt ingrepp var en liten bit av kroppsvävnad från patienten tas bort för att undersökas med mikroskop. Provet kan tas var som helst på kroppen, så som huden, organ och andra strukturer. (NHS UK, Biopsy overview, 2021.). Biopsier tas under operation eller rutinmässiga medicinska ingrepp. Biopsin fixeras i formalin för bearbetning och mikroskopisk analys i patologiska laboratorier. För en snabbare bearbetningsmetod används flytande kväve var biopsi biten fryses snabbt ner och gör att cellstrukturer bevaras samtidigt som vävnaden blir hård för att kunna snittas direkt. Mikrotom (vilket man snittar vävnaden med) som används för frysta vävnadsblock kallas kyrostat. Frysning av biopsi används när man studerar histokemiskt känsliga enzymer, lipider i strukturer och om man behöver snabbt veta om en tillväxt är malign. (Mescher, 2018, s. 3).

Biopsi används för att undersöka om det finns avvikelser i vävnaden och att studera dessa. Avvikelse kan vara funktionell (såsom njur- eller leverproblem) eller strukturell avvikelse (såsom svullnad i ett visst organ). I undersökning av vävnadsprov under mikroskop kan avvikande celler identifieras, som kan hjälpa till att diagnostisera ett specifikt tillstånd. Om tillstånd har redan diagnostiserats kan en biopsi användas för att bedöma allvarlighetsgrad, exempelvis inflammationsgraden eller cancers aggressivitet. Informationen som fås från att studera biopsin kan vara användbar vid beslut av behandling och kan användas för att bedöma hur väl personen reagerar på en viss typ av behandling samt allmänna prognos. Tillstånd som biopsin kan vara till hjälp är till exempel cancer, inflammation (exempel som hepatit och nefrit) och infektion (exempel som tuberkulos och olika hudtillstånd). Det är inte möjligt att enbart genom klinisk undersökning se om tillväxt i eller på kroppen är maligna eller benigna och därför krävs ofta biopsi för diagnostik. (NHS UK, Biopsy overview, 2021).

4.2.1 Cytologi

Histologi och cytologi skiljer sig från varandra. Histologi är när man tittar på ett helt block av vävnad. Cytologi är endast enstaka celler som undersöks från ett prov. Oftast är cytologiska prover vätskor. Främst används det för att screening av cancer och fosteravvikelse men även för infektioner samt andra screening- och diagnostiska områden. Cytologiska cellprover kan tas genom att skrapa eller borsta vävnadsytan och samling av kroppsvätskor som från urin eller upphostningslem. Cytologiska cellprover kan också tas genom finnålsaspiration, då tas celler med en fin nål som exempel pleuravätska, cerebrospinalvätska eller bukvätska. (Johns Hopkins medicine, Cytology, 2021).

4.2.2 Biopsimetoder

Det finns olika metoder att ta biopsi på beroende på vilket organ och vilken typ av förändring det handlar om. Fram till 1990-talet var den vanligaste biopsimetoden kirurgiskt genom provexcision eller excisionsbiopsi, nuförtiden är den vanligaste sätten finnålaspiration (FNB) och grovnålsbiopsi (GNB). Man använder sig av nålbiopsi när förändringen eller tumören kan kännas eller syns på röntgenbilderna som blivit tagna eftersom den är då nåbar med den ihåliga nålen som skall styras in i den sjuka vävnaden. Detta görs styrd av ultraljud, datortomografi eller magnetkamera så att man ser vart nålen skall styras och sedan tas ett litet vävnadsprov ut för att analyseras. Nyare metoder är stereotaktisk provtagning och vakuumassisterad biopsi. (Medibas, Biopsi 1, 2017).

Andra biopsiprovtagningar kan exempelvis vara från huden eller från benmärgen (crisabiopsi). Hudbiopsiprovtagningar tas med ett speciellt instrument som kallas stans, då avlägsnar man en liten rund hud bit från förändringen under lokalbedövning, och ibland kan man även avlägsna hela förändringen ifall det är frågan om en liten förändring. Vid crisabiopsi tas ett prov från benmärgen för att undersöka de blodbildande cellerna i benmärgen eller ifall det förekommer tumörspridning i skelettet. (Valtersson V, 2020).

4.2.2.1 Kirurgiskt ingrepp

Via öppna vården görs ett kirurgiskt ingrepp, provexcision, som innebär kirurgisk utskärning av vävnadsprov. Då kan man ta en större provbit, än vad man får med grovnålen, av vävnaden ifall det behövs eller ifall man inte kommer åt vävnaden på annat sätt. Ingreppet görs under lokalbedövning och huden sys ihop efteråt. Vid excisionsbiopsi avlägsnar man hela tumören tillsammans med en del frisk vävnad som finns runtomkring med en marginal av minst 10-20 millimeter (mm) till sidorna. Excision kan göras när tillväxten är över 3-4 centimeter (cm). När man tagit bort all onormal vävnad behövs det i vissa fall ingen mer diagnos eller behandling. Detta ingrepp görs genom lokalbedövning och ett snitt i huden som sedan sys ihop. (Medibas, Biopsi 1, 2017).

4.2.2.2 Stereotaktisk provtagning

En annan metod är stereotaktiskt provtagning som är en mycket exakt metod och är en mindre operation som görs endera under sövning eller med lokalbedövning. Med hjälp av att noggrant granska magnetkamera- (MR), datortomografi- (DT) eller mammografibilder och ett

navigationssystem, inte olikt hur en GPS fungerar, hittar man med stor exakthet rätt målpunkt för nålsticket som görs för att få vävnadsprovet av den misstänkta förändringen. Komplikationer med detta ingrepp är samma som med andra metoder, förekommer sällan och är främst i form av blödning, hematom eller infektion men minimeras med hjälp av kompression efter proceduren. Ingreppet görs vanligen vid icke-palperbara bröstavvikelser och hjärntumörer. (Chilcote W, 1997). Vid stereotaktisk provtagning används grov nål. (Onkolink, Stereotactic Needle Biopsy, 2020).

4.2.2.3 Finnålsbiopsi, FNB

Finnålsbiopsi eller finnålsaspiration, FNB/FNA, (Fine Needle Aspiration) är den tunnaste nålen som används vid cytologisk provtagning. Nålen fångar upp celler och inte så mycket av själva vävnaden och kan utföras i samtliga organ utan patientförberedelser. Celler erhålls genom att punktera olika organ och proceduren görs vanligtvis under ultraljud. På grund av att nålen fångar upp celler så kan man inte enbart bedöma från cellprov ifall cellerna visar tecken på cancer att de sprider sig ("in situ"), inte heller går det att besluta om behandling. (Neodynamics, Bröstbiopsimetoder och nålar, 2019).

Tidigaste användningen av finnålsaspiration var punktering av sköldkörteln men därefter har tömning av vätskefyllda blåsor eller cystor blivit aktuella. Mindre abscesser kan tömmas under ultraljudsstyrd finnålspunktion och vätskan kan aspireras bort och vid behov skickas för analys. Abscess är en varböld som kan förekomma på flera ställen i kroppen. Den uppstår på grund av att bakterier trängt in i vävnaden och blivit till en infektion, till slut uppstår en böld av bakterierna, den döda vävnaden och vita blodkropparna. Vid större abscesser kan dränage vara nödvändigt eftersom generellt måste en abscess tömmas så att bakterierna inte hamnar ut i kroppen. Metoden är också vanlig för att avlägsna pleuravätska som samlats i lungsäcken (Bibby, A. C., m.fl. 2016). (Halldin, M., 2019).

För att finnålen är mycket tunn kan den samla upp en liten mängd vätska samt mycket små vävnadsbitar. Även om finnålsprov är en typ av biopsi klassificeras det som cytologiskt prov. (cancer.org, Types of biopsies used to look for cancer, 2015). Till finnålsbiopsi används nål med över 22 gauge, vilket motsvarar ytterdiameter mindre än 0,72 mm. I vissa fall som endoskopisk ultraljudsstyrd finnålsaspiration används nålar på 21 gauge eller 18 gauge. (VanderLaan P. A., 2016).

4.2.2.4 Grovnålsbiopsi, GNB

Grovnålsbiopsi, GNB (Core needle biopsy, CNB) är den vanligaste nålen som används i samband med ultraljud. Nålen består av två delar, en inre och en yttre del. På inre delen finns en vass spets som är urholkad och när den yttre hölje skjuts över den inre delen lämnar en bit av tumören in i urholkningen. Grovnålsbiopsins exakthet är generellt högt och är ett bra och pålitligt alternativ för kirurgiskt ingrepp. Problemet med grovnålsbiopsi är att utrymme för provet är begränsad och osäkerhet för om provbiten faktiskt är representativt. (Neodynamics, Bröstbiopsimetoder och nålar, 2019).

Med hjälp av en grövre nål får man lättare en hel provbit av vävnaden till skillnad från finnålen. Vävnadsbiten undersöks i mikroskop för att identifiera avvikande celler och hjälper till att diagnostisera olika tillstånd, exempelvis cancer, inflammation och infektion. Och de vanligaste grovnålsbiopsierna görs av inre organ, bröstkörteln och prostatan. (NHS UK, Biopsy overview, 2021).

Nålar som används vid grovnålsbiopsi är något större än finnålsbiopsi. Grovnålen tar bort en liten vävnadsbit i cylinderform, cirka 1/16 tum (1,59mm) i diameter och ½ tum (12,7mm) lång. (cancer.org, Types of biopsies used to look for cancer, 2015). Till grovnålsbiopsi används oftast nål med storleken 14 gauge till 20 gauge, detta innebär att ytterdiametern är på 2,1 mm till 0,91 mm. (VanderLaan P. A., 2016).

4.2.2.5 Vakuumassisterad biopsi, VAB

Vakuumassisterad biopsi, VAB, uppfanns på 90-talet för att åtgärda problemen som uppkommer med grovnålsbiopsi. Skillnaden med vakuumassisterad biopsinål från grovnålsbiopsi nålen är att nåldiametern är större, nålen roterar och drar in vävnaden med ett vakuum till behållaren som är kopplad till nålen. Vid samma nålinstick kan göras flera vakuumsug och på så vis få större mängd vävnad att analysera än med någon annan nål. Med vakuumassisterad biopsi ges möjlighet att få vävnad från den tidigare tumören och kan bidra till att med större säkerhet upptäcka eventuell kvarvarande tumör eller utesluta kvarvarande sjukdom. VAB används ofta vid bröstbiopsier. Problem med denna teknik är högre risk för större blåmärke, ökad risk för smärta och ökad risk för blödning både under och efter provtagning. (Neodynamics, Bröstbiopsimetoder och nålar, 2019).

5 Ultraljudsstyrd biopsi

Med hjälp av ultraljud kan vi se in i kroppen i realtid. Då kan man lokalisera olika förändringar på inre organen eller andra strukturer. Av förändringarna kan man ta ut celler eller en vävnadsbit för mikroskopisk analysering och när biopsierna är tagna styrda under ultraljud kallas det ultraljudsstyrd biopsi. En annan benämning som ofta används är ultraljudsledd eller ultraljudsledd biopsi. Av vävnadsprovet eller cellprovet kan man utreda typ av sjukdom, dess karaktär och spridning. Ingreppet görs för det mesta under lokalbedövning och området tvättas rent med sprit för att undvika att mikroorganismer tränger sig in i vävnaden. Vid biopsi utförda på inre organ kan patienten behöva fasta fyra timmar innan och vissa blodprover behöver vara tagna. Efteråt krävs ofta sängläge och vid behov puls- och blodtryckskontroller. Vid mindre biopsiingrepp såsom finnålsbiopsi förekommer det i de flesta fall inga förberedelser eller särskild eftervård. (Valtersson V, 2020).

De vanligaste ultraljudsstyrda biopsierna för mikroskopisk undersökning är vävnadsförändringar i inre organ, bröstkörteln och prostatan. Biopsi från de inre organen kan exempelvis vara från bukspottkörteln, levern, njuren eller lungsäcken. Även av förändringar i vävnaden på andra ställen i kroppen kan det tas biopsi och funkar generellt på samma sätt (Isacson, J., 2018). Finnålsprov tas av ytliga organ och förändringar. (Valtersson, V. 2020).

5.1 Grovnålsbiopsi

Vid grovnålsbiopsi använder man sig vanligtvis av nålar som är större än 14 gauge vid grovnålsbiopsi till att avlägsna vävnadsbit som är tillräckligt stor för bevaringen av cellulär arkitektur som patologiskt går att undersöka. GNB görs ofta under lokalbedövning och patienten är under uppsyn några timmar efter ingreppet, speciellt när det tagits provbit av inre organen. (Svensk MeSH, Grovnålsbiopsi, u.å.).

5.1.1 Leverbiopsi

Leverbiopsi tas för att diagnostisera cellförändringar, vävnadsförändringar eller för att utvärdera effekten av en behandling. En leversjukdom kan vara i form av levercirros (skrumplever) eller levercancer och eftersom levern är ett blodrikt organ finns det risk för blödning, därför bör blödningsrisken bestämmas innan man gör biopsin. Punktionen till levern skall inte vara alltför ytlig eftersom där är mera fibrös vävnad och ökar blödningsrisken

(Isacson, J., 2018). Biopsi av lever kan vara krångligt ifall förändringen är liten och svår att lokalisera, men även ifall patienten är storväxt kan tillgängligheten vara svår. Där har den nya diagnostikmetoden med endoskopiskt ultraljud (EUS – endoscopic ultrasound) visat sina fördelar. Metoden är ny inom gastroenterologi och är i ständig förbättring som ger bättre vävnadsinsamling och lägre teknisk felfrekvens. (Ichim, V. A., 2020).

5.1.2 Njurbiopsi

För att kunna välja rätt diagnos, prognos och behandling vid njursjukdom görs njurbiopsi. Provtagning av njuren är en viktig metod för att diagnostisera olika sjukdomar såsom glomerulära sjukdomar, tubulussjukdomar, njurkärllssjukdomar och andra sekundära njursjukdomar. (Xu, J. m.fl. 2020).

5.1.3 Bukspottkörtelbiopsi

Enda sättet att säkert avgöra om en förändring i bukspottkörteln är malign är ett vävnadsprov från förändringen antingen med ultraljud eller endoskopi. Vävnadsprovet avgör också vilken typ av cytostatikabehandling som är mest effektiv Dock är cancer i bukspottkörteln sällan något man blir av med ifall inte operation går att genomföras. (Schultz, S. 2019).

5.1.4 Biopsi av bröst

För att diagnostisera förändringar i bröstvävnad eller lymfkörtlarna görs mammografi, samtidigt gör man ofta en ultraljudsundersökning för att undersöka bröstvävnaden ordentligt. Grovnålsbiopsi görs av bröstförändringar och är en nödvändig teknik för att kunna säkerställa diagnos. Med hjälp av fin nål (FNA) kan man tömma vätskefyllda blåsor eller cystor och då behövs inte lokalbedövning. (VCS, Undersökning av bröstet, 2021).

Grovnålsbiopsi är tekniskt enklare och kostnadseffektivare om man jämför med andra biopsimetoder såsom stereotaktisk-guidad biopsi och vakuumassisterad biopsi eftersom det är lättare att lokalisera förändringen och själva provtagningen tack vare realtidsavbildningen. Enligt Klimbergs studie (2016) anses vakuumassisterad biopsi som en mera tillförlitlig metod då det gäller bröstbiopsier då man får ut mera vävnad och flera prover kan tas tack vare att vakuum används för att suga ut vävnad till en behållare med hjälp av interna roterande knivar. Då större mängd vävnad tas för analys ger det en mer exakt diagnos. Denna metod har också godkänts för borttagning av fullständiga avvikelser. (Klimberg & Rivere, 2016).

5.1.5 Prostatabiopsi

Vid misstänkt prostatacancer kan man göra prostatabiopsi för att utreda och säkerställa ifall det höga PSA-värdet eller förhårdnaden i prostatan beror på cancer. PSA (prostataspecifikt antigen) är ett äggviteämne (enzym) som finns naturligt i människokroppen och kan också mätas med ett vanligt blodprov, andra diagnostikmetoder är magnetkameraundersökning (MR) (Bratt, O. 2020). Biopsin tas via ändtarmen och genom ultraljudsstaven förs det in en nål som tar vävnadsprovet, ingreppet kan orsaka blod i urinen och sädesvätskan efter undersökningen. För att minska komplikationer och för att öka upptäckten av prostatacancer har robotassisterad prostatabiopsi utvecklats som är en mera noggrannare och säker metod (Lim, S., m.fl., 2019). (Zedenius, J., Biopsier, 2018).

5.1.6 Biopsi av synovialleder

Grovnålsbiopsi har också visats vara en tillförlitlig metod när det gäller synovialbiopsi. Synovialmembran (ledhinna) är den mjuka vävnaden som finns i människans mest rörliga leder (exempel armbågsled, höftled och knäled). Ledhinnan är den mest biologiskt aktiva vävnaden i synovialleder och är därför den man riktar sig in på vid utredning av underliggande patologiska avvikelser. Ingreppet kan också göras som öppen kirurgi eller med hjälp av artoskopi eller fluoroskopi men ultraljudstyrd biopsi har många fler fördelar. (Sitt, J., m.fl. 2016).

5.2 Finnålsbiopsi

Vid finnålsbiopsi används nålar som är mindre än 22 gauge för att avlägsna vävnads- eller vätskeprover från patienten. Provet förs till patologiavdelningen för undersökning av sjukdomstillstånd. Biopsi med finnål är inte ett så invasivt ingrepp och kräver för det mesta ingen speciell eftervård. (Svensk MeSH, Finnålsbiopsi, u.å.).

5.2.1 Sköldkörtelbiopsi

Vid sköldkörtelcancer konstateras canceren i allmänhet genom ett cellprov, finnålsbiopsi. Den tunna nålen sticks in i den misstänkta förändringen som ofta är i form av en knöl på halsen. Är cellprovet tillräckligt räcker det i många fall som diagnos. Prognosen i sig är väldigt god med sköldkörtelcancer. (Zedenius, J., Sköldkörtelcancer, 2018).

5.2.2 Biopsi av lymfkörtlar

Lymfom eller lymfkörtelcancer är ett samlingsnamn på cancersjukdomar som uppstår i celler i kroppens lymfsystem som är en del av immunförsvaret. Sjukdomen drabbar ofta äldre personer men går oftast att bli av med. Eftersom det finns många olika slags lymfom varierar också möjligheterna att bli av med sjukdomen. För att utreda om det är lymfom undersöks lymfkörtlarna och ett cellprov tas. Ett cellprov från den svullna lymfkörteln kan visa om den innehåller cancerceller. Ifall provet visar att det finns cancerceller behövs ytterligare ett vävnadsprov tas för att få svar på vilken typ av cancer det är. Även operation görs och då avlägsnas hela lymfkörteln om den finns på ett lättillgängligt ställe. (Schultz, S. 2019).

5.2.3 Biopsi av pleuravätska

MPM (maligna pleura mesoteliom) är malign pleurit i mesoteliom som orsakas i de flesta fall av asbest. Sjukdomen innebär att pleuravätska samlas i lungsäcken på grund av tumörer och provtagning av vätskan krävs för cytologisk undersökning som görs med ultraljud. Med hjälp av ultraljud kan man lättare lokalisera pleuravätskans volym samt bedöma en säker plats för finnålsaspiration. Ofta behövs det ytterligare tas datortomografistyrtd biopsi för slutgiltig diagnos som också kan göras med hjälp av thoraskopi, eller en kombination av dom (CT-TNB) som för tillfället är den mest exakta metoden vid diagnostisering av lungcancer. (Bibby, A. C., m.fl. 2016).

5.3 Ofullständigt vävnadsprov

Trots att man tar flera vävnadsprover vid grovnålsbiopsi kan det ändå hända att vävnadsprovet är otillräckligt när patologen skall undersöka provbiten. Otillräckligt betyder att det inte fanns tillräckligt med celler i vävnadsprovet för att ställa en diagnos, inte att vävnadsprovet är normalt. Detta kan misstolkas av patientens läkare som kan ge slutgiltig diagnos baserat på det resultatet. I de flesta fall bör ett andra vävnadsprov samlas in och skickas på nytt för mikroskopisk undersökning. (MyPathologyReport, Otillräcklig, u.å).

Dessutom är det väldigt viktigt att vävnadsprovet fixeras i formalin samt att det är tillräckligt med vätska i burken. Formalinet används för att säkerställa att vävnadsprovet bevaras så säkert som möjligt. Provets kvalitet försämras och resultatet kan påverkas ifall inte provbiten genast sätts i fixeringen. (VCS, Anvisningar för hantering av histologiska prov, 2018). Formalinet

förhindrar vävnadsprovet från att ruttna, direkt provet tagits påbörjas nedbrytningsprocessen och därför ska man inte vänta med att sätta biopsin i formalin. (Mescher, 2018, s. 2).

5.4 Patientförberedelser

Innan en biopsi utförs bör patienten alltid informeras om varför det görs och vad det innebär, man bör även informera om risker och komplikationer även om det förekommer sällan. Ifall patienten får blodförtunnande läkemedel (exempel Marevan) bör de vara medvetna om att det i vissa fall krävs att medicineringen är på paus någon dag innan biopsin utförs. Inför biopsi av inre organen kallas patienten till vårdavdelningen kvällen innan eller på undersökningsdagen. Vid finnålsbiopsi krävs för det mesta inga förberedelser och patienten kan komma direkt till ingreppet. (VCS, Leverbiopsi, patientinformation, 2020).

Inför en leverbiopsi och njurbiopsi tas blodprov dagen före undersökningen och vissa läkemedel sätts på paus, exempelvis blodförtunnade, inflammationsdämpande och vissa diabetesläkemedel, endera en dag före eller en vecka före biopsin och utförs i enlighet med föreskrifterna som patienten får hem. På undersökningsdagen skall patienten vara oäten fyra timmar innan ingreppet, endast lite vätska fås ta med de övriga morgonmedicinerna. Innan ingreppet fås en kanyl (PVK) insatt i venen så att man lätt kan injicera läkemedel vid behov. Många är oroliga inför ingreppet trots att det inte är så avancerat ingrepp, då kan man få lugnande eller smärtlindrande premedicinering före åtgärden. (VCS, Leverbiopsi, patientinformation, 2020).

Kontraindikationer för njurbiopsi kan vara ifall patienten har fått klaffprotes eller en stent blivit insatt i kransartären för mindre än ett år sedan eftersom man då i regel inte kan pausa läkemedlen som förhindrar blodets koagulering. Då tas biopsin ifall det är mycket nödvändigt för främjande av patientens hälsa. (VCS, Njurbiopsi, 2021).

Vid biopsiprovtagning av inre organen krävs det att blodprov tas före ingreppet för att utreda att det är så säkert som möjligt att göra ingreppet. Det tas oftast någon dag före och får vara högst en vecka gammal. Det vanligaste man vill veta med blodproverna är B-Hb, B-Trom, PK INR, P-APTT samt blodgruppen men det viktigaste man behöver veta är trombocytterna och INR-värdet. (Södra älvborgs sjukhus, 2018).

B-Hb visar hemoglobinet i blodet, blodvärdet för att se ifall patienten har blodbrist (anemi). Hemoglobin är ett järnhaltigt protein som behövs för att ge blodet dess röda färg och för att

blodet skall kunna transportera syre från lungorna till kroppens organ. B-Trom mäter trombocyterna som också kallas blodplättarna. Blodplättarna behövs för att blodet ska kunna koagulera och ett normalt värde ligger mellan 150 och 400. Ifall blodplättarnas mängd är märkbart för lite (trombocytopeni) finns det risk för blödning. Lågt värde av trombocyter utgör ingen risk ifall de enbart är något lägre men man kan få lättare blåmärken. (Mehiläinen, Liten blodbild och trombocyter, u.å).

INR-värdet anger hur lång koagulationstiden är. Patienter som har en förhöjd risk för blodpropp får blodförtunnande läkemedel och får därmed också en ökad risk för blödningar. Därför behöver man regelbundet kontrollera INR-värdet och speciellt före ett ingrepp görs. Ett förhöjt värde betyder att patienten har en större risk för blödning och blodet koagulerar nästan inte alls vid ett INR-värde på 10. Det normala värdet utan warfarinbehandling är 1. (Terveyskirjasto, verenohennuslääkkeet, 2021). (Synlab, tromboplastiiniaika, u.å.).

Det finns en risk för inre blödningar som kräver blodtransfusion vid biopsiprovtagning av inre organ som exempel lever. (NHS UK, Biopsy Recovery, 2021). Före biopsin tas från inre organ, görs en blodgruppsbestämning samt lämplighetstest. Blodgruppsbestämning betyder att man kollar upp patientens blodgrupp enligt ABO- och Rhesus system. När blodgruppsbestämningen gjorts, beställs blod färdigt till den tidpunkt som möjligtvis kräver blodtransfusion. Lämplighetstest tas 1-3 dagar före då detta prov är i kraft max 5 dagar. Med lämplighetstest kollar man om patientens blod passar med blod som har beställts inför den möjliga transfusionen. (VCS, E-veriryhmä ja Rh, 2014). (VCS, B-Veren sopivuuskoe, 2017).

5.5 Utförandet

Grovnålsbiopsi och finnålsbiopsi tas ungefär på samma sätt och dom flesta ingreppen tar cirka en halv timme. Grovnålsbiopsi genom huden utförs alltid av en läkare och klassas som ett operativt ingrepp och görs med lokalbedövning om inte allergi föreligger. Hela processen görs alltid sterilt med sterila redskap. Vid finnålsaspiration behövs det för det mesta ingen bedövning men samma basala hygienrutiner följs och punktionen sker med en tunn finnål och spruta som man aspirerar cellerna i. (Schultz, S. 2019).

Under grovnålsbiopsiprovtagningen ligger man på rygg, sida eller mage beroende på hur det är lättast för läkaren att se med ultraljudet och komma åt förändringen. Positionen stöds med kuddar och andra hjälpmedel så att patienten ligger bekvämt och rör på sig så lite som möjligt.

Området undersöks först med ultraljud så att läkaren kan säkerställa att förändringen nås med provtagningsnålen. Därefter tvättas önskat punktionsställe med alkoholbaserat huddesinfektion för att förebygga infektion. Området kan vid behov draperas med sterila dukar för att lättare upprätthålla steriliteten. Huden lokalbedövas med bedövningsmedel (Ofta Lidocain C. Adrenalin) som är en injektionsvätska som ofta används i samband med biopsiprovtagning så att det ska bli så smärtfritt som möjligt. Därefter görs ett litet snitt i huden med skalpell. Punktionen utförs med hjälp av ultraljud som också är sterilt skyddad. Biopsinålen placeras genom hudsnittet nära förändringens kant och avfyras så att nålen snabbt tränger sig in i förändringen och en liten vävnadsbit fastnar i den ihåliga nålen (Klimberg & Rivere, 2016). För att det skall finnas tillräckligt med material att analysera tas vanligen 1–3 provbitar. (VCS, Leverbiopsi, patientinformation, 2020). (Schultz, S. 2019).

Provbiten sätts genast i en burk med fixativ och skickas iväg för analys som också kräver en remiss. För hantering av histologiska prov används en fixering med 10% formalin för att säkerställa att vävnadsprovets form och byggnad bevaras så säkert som möjligt. Provbiten kan också sättas på biopsidynor som sedan sätts i formalinet. Provburken bör vara tillräckligt stor så att fixativets mängd är tio gånger mer än vävnadsprovets storlek. Ifall inte provbiten sätts genast i fixeringen kan provets kvalité försämrats och resultatet kan påverkas. På provburken skrivs patientens namn och personsignum, provtagningsdatum och varifrån man tagit vävnadsprovet som sedan skickas till patologiavdelningen. Till fixering av cytologiska prover används femtioprocentig alkohol, där det är viktigt att också sprutan och nålen sköljs med samma fixeringsvätska så att man får med alla celler. (VCS, Anvisningar för hantering av cytologiska prover ,2017). (VCS, Anvisningar för hantering av histologiska prov, 2018).

5.6 Eftervård

Efter ingreppet täcks insticksstället med ett torrt förband som får tas bort efter ett dygn och ifall det blöder läggs ett tryckförband med kompresser och patienten får vila i tio minuter men ingen speciell eftervård krävs vid finnålsbiopsi (Valtersson, V. 2020). Biopsi utförs ofta under lokalbedövning. Ingreppen görs vanligtvis vid poliklinik så övernattnin på sjukhus är inte nödvändigt. Vissa biopsier som tas från inre organ kräver generell anestesi. I dessa fall är det nödvändigt att övernatta på sjukhus för att återhämta från anestesi. Ingen smärta brukar kännas efter en biopsi, men vävnadsprov från benmärg eller större organ (till exempel levern) kan man känna värk och obehag. Till att lindra värk rekommenderas smärtstillande. Om ett

snitt behövs göras för att ta biopsin (exempel bit av huden) kan det behövas stygn för att stänga såret. Biopsi som tas från inre organ (exempel lever och njurar) hamnar patienten att stanna på sjukhus några timmar, ofta fyra till sex timmar efter ingrepp med två timmars fasta så patienten kan återhämta sig och samtidigt kan sjukhuspersonal se till att det inte finns inre blödningar och göra puls- och blodtryckskontroller. Efter att man tagit provbit från njuren följs urinutsöndringen också upp (VCS, Njurbiopsi, 2021). (NHS UK, Biopsy Recovery, 2021).

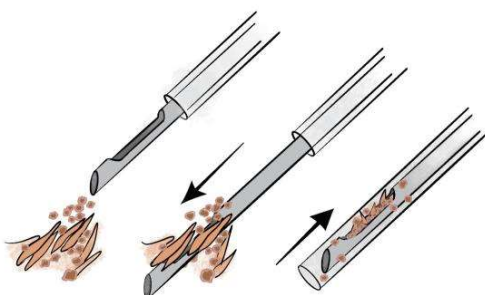
5.7 Risker för patienten

Det är vanligt att patienten känner värk och obehag på punktionsstället efter en biopsi som lindras med smärtstillande. Andra ovanliga komplikationer är hematom eller infektion. I sällsynta fall kan allvarliga blödningar förekomma efter ingrepp och i sådana fall krävs operation eller blodtransfusion. Risken ökar vid provtagning av blodrika organ (exempel lever) eller om patienten har en ökad risk för blödning, exempelvis på grund av blodförtunnande läkemedel. Ifall en inre blödning uppstår kan de vara svår att upptäcka till en början och därför behöver patienten observeras under några timmar ifall symtomen kommer efterhand. Varningstecknen vid inre blödning är ökad smärta, blekhet, blodtrycket sjunker och stegrad puls och kräver alltid vård. Biopsier från kvinnornas reproduktiva system (exempel livmoderhals) kan patienten uppleva lätta vaginala blödningar, smärtstillande medel kan användas för att behandla kramper. (NHS UK, Biopsy Recovery, 2021). (Valtersson V, 2020).

Pneumothorax är en relativt vanlig komplikation som uppstår vid lungbiopsi. Det innebär att luft kommer in i lungsäcken på grund av punktionen och kan orsaka komplikationer för patienten som kräver vård. Därför görs alltid en kontroll med lungröntgen (thoraxröntgen) några timmar efter ingreppet och patienten är underuppsyn på avdelningen. Ifall en liten mängd luft slipper in i lungsäcken leder det vanligtvis inte till några symtom och luften försvinner av sig själv efter några dagar. Vid större mängd luft i lungsäcken måste man suga ut luften på nytt i form av en ny punktion eftersom det kan leda till symtom som hållkänsla i bröstet och försvårad andning. Ifall ingen komplikation har uppkommit under de första timmarna efter provtagningen är risken också väldigt liten att det uppstår i ett senare skede. (Valtersson. V., 2020).

5.8 Biopsimaterial

Det vanligaste materialet som används vid biopsi kan variera mellan organisationerna men många använder färdiga sterila biopsiset som innehåller bedövningsnål och spruta, skalpell, kompresser, hålduk och ett stickskydd att sätta de använda nålarna i. Utöver det behöver man sterila handskar, sterilt skydd för ultraljudsgivaren, sterilt ultraljudsgel, omlägningsförband, bedövningsmedel och provtagningsburk med eller utan fixeringsmaterial. Efter att läkaren tittat med ultraljud bestäms vilken typ av nål som behövs för att nå målet. (Valtersson, V., 2020).



Figur 3 Den inre och yttre delen vid grovnålsbiopsi som samlar upp vävnad.

är enbart några millimeter i diametern. Nålarna kan också skiljas åt på nålinsförsel, placering i misstänkt tumör, samt vid själva provtagningsituationen men i allmänhet består biopsinålen av en inre och en fjäderladdad yttre del och funkar på det sättet att den inre nålen som har en vass spets och en urholkad sidoöppning fångar upp vävnaden när den yttre hylsan skjuts över. Vävnadsprovet kan då tas tillvara när nålen dras ut. (Veltri, A., m.fl 2017).

Gauge som även kan kallas Birmingham Gauge är en internationell skala som används för att beskriva tjockleken eller ytterdiametern på injektionsnålar, katetrar, kanyler och suturtrådar, där ju större gauge enheten är desto mindre är nålens diameter (Wermac, u.å). Vid finnålsbiopsi används vanligtvis 22 gauge som innebär att ytterdiameter är mindre än 0,72 mm. Grovnålen är en aning större och gauge enheten då mindre än finnålen. Vid grovnålsbiopsi används oftast nålar mellan 14 gauge och 20 gauge som betyder att nålens ytterdiameter är på 2,1 mm till 0,91 mm. (VanderLaan P. A., 2016)

Det finns en mängd olika biopsinålar beroende på nålens längd, mekanism och nåldiameter som anges i enheten Gauge (G), då kan läkaren anpassa ingreppet för att uppnå bästa möjliga resultat. De vanligaste längderna på grovnålsbiopsi nålarna är 6, 9, 15 och 20 centimeter och väljs efter hur djupt in i vävnaden man behöver för att nå förändringen. De vanligaste måtten för diametern på grovnålen är 14, 16, 18 och 20 Gauge och

Efter ingreppet slängs alla vassa föremål av engångsmaterial i en punktionssäker behållare, material som man kan använda flera gånger desinficeras i en speciell disk eller steriliseras. Resterande av det använda materialet slängs. (Valtersson, V., 2020).

6 Histopatologisk diagnostik

Vid histopatologisk diagnostik undersöks vävnaden om det finns tecken på sjukdom med hjälp av mikroskopi. Innan biopsin kan undersökas med mikroskop måste vävnaden bearbetas och fixeras på objektglas. Histopatologisk diagnostik ger en mer omfattande bild av sjukdomen och dess effekt på vävnader på grund av beredningsprocessen bevarar vävnadens struktur. Patologen bedömer vävnaden, om vävnaden är sjukdomskaraktäristisk, som exempel lymfocytisk infiltration av cancer, som endast kan ses med mikroskop. Histopatologisk diagnos anses som hörnstenarna för att diagnostisera många olika sjukdomar och de flesta typer av cancer. (Gurcan, m.fl., 2009).

6.1 Bearbetning av biopsi

För att kunna se histologiskt strukturer på vävnaden måste man bearbeta vävnadsbiten. Eftersom vävnader och organ är för tjocka för att ljuset ska passera under mikroskopering skärs vävnaden i tunna genomskinliga skivor och läggs på objektglas för att se de inre strukturererna. Det ideala mikroskopiska preparatet bevaras så att vävnaden på objektglaset har samma strukturella egenskaper som det hade i kroppen. De grundläggande stegen för bearbetning av vävnadsbiten inför ljusmikroskopi är fixering, dehydrering, clearing, inbäddning i paraffin och snittning. (Mescher, 2018, s. 1).

6.2 Fixering

För bevaringen av vävnadsstrukturen och förhindra nedbrytning av enzymer som frigörs från cellerna, placeras vävnadsbiten så snart som möjligt efter att man tagit vävnadsbiten från kroppen i stabiliserande eller tvärbindande lösning som kallas fixativ. Eftersom ett fixeringsmedel måste tränga igenom hela vävnadsbiten för att bevara alla celler, skärs vävnaden vanligtvis i mindre delar före fixering för att underlätta processen. (Mescher, 2018, s. 2).

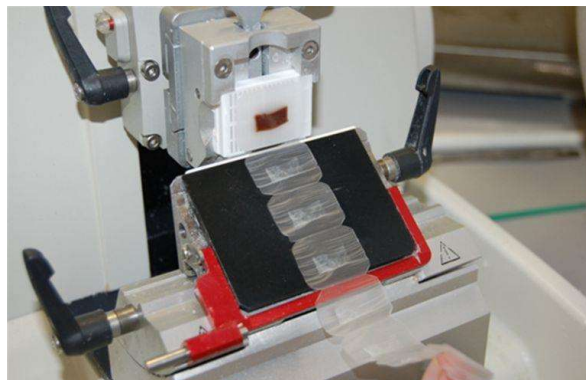
Vanligaste fixeringsmedel som används för ljusmikroskopi är formalin, en buffrad isotonisk lösning av 37% formaldehyd. För elektronmikroskopi används fixeringsmedel glutaraldehyd. Båda dessa reagerar med aminergrupper (NH₂) av proteiner som förhindrar deras nedbrytning av vanliga proteaser. För att elektronmikroskop ger en mycket större förstoring och upplösning av mycket små cellstrukturer måste fixeringen göras mycket noggrannare för att bevara väldigt

små strukturella detaljer. Oftast efter glutaraldehydbehandling doppas vävnaden i buffrad osmiumtetroxid, som bevarar och färgar lipider samt proteiner. (Mescher, 2018, s. 2).

6.3 Dehydrering, inbäddning och snittning

Innan vävnaden kan snittas skall vävnaden genomgå dehydrering, sedan klarning och till sist inbäddning av paraffin. Det görs för att få vävnaden hård och stadig, för att kunna lättare snitta vävnaden i tunna skivor. Dehydreringen sker med en serie med ökande etanollösningar som slutar med 100% etanol. Man gör detta för att extrahera vatten ur vävnaden (uttorkning av vävnaden). Etanolen ersätts sedan av ett organiskt lösningsmedel som är blandbart med både alkohol och inbäddningsmediet. Detta steg kallas för klarning, eftersom infiltreringen med de reagenser som används ger vävnaden ett genomskinligt utseende. Den rensade vävnaden inbäddas sedan i paraffin (52-60°C), som avdunstar clearing-lösningsmedlet och underlättar infiltreringen av vävnaden i paraffin. Paraffin stelnar i rumstemperatur. När paraffinet har stelnat trimmas blocket för att den ska vara passlig för mikrotom, instrumentet som man snittar skivor med. För ljusmikroskop snittas 3-10 µm tunna skivor men elektronmikroskop kräver 1 µm tunna skivor. För att kunna snitta 1 µm tunna skivor krävs det att vävnaden inbäddas i epoxy resin, som är hårdare än paraffin. Skivorna placeras på objektglas och senare färgas med önskad färgningsmetod. (Mescher, 2018, s. 3).

Snittningen görs med en mikrotom. De tunna skivorna läggs i vattenbad och plockas upp med objektglaset. Objektglaset ställs sedan på värmeplatta eller ugn för att både torkas och för att vävnaden ska fästas på objektglaset. (Anderson & Rolls, 2021).



Figur 4 Mikrotom som snittar vävnadsblock i tunna skivor.

6.4 Färgning

Gemensamt för alla färgningsmetoder är första färgningssteget vilket innebär ”avvaxning”. Ett lösningsmedel används för att få bort överlopps av paraffin som finns på objektglaset. Detta steg är alltid inkluderad i färgningen. (Anderson & Rolls, 2021).

De flesta celler och extracellulära matrix är helt färglösa och för att kunna studeras med mikroskop måste vävnaden färgas. De olika färgningsmetoderna har utformats för att kunna se olika vävnadskomponenter samt för att kunna särskiljas från varandra. Färgämnen som används färgar vävnaden mer eller mindre selektivt. Sura eller basiska föreningar bildar elektrostatiska kopplingar med joniserbara radikaler av makromolekyler vävnader. Anjoniska (negativt laddade) cellkomponenter såsom nukleinsyror, har en affinitet för basiska färgämnen och kallas för basofila. Katjoniska (positivt laddade) cellkomponenter såsom proteiner med många joniserade aminogrunder, färgar lättare med sura färgämnen och kallas acidofila. Basiska färgämnen inkluderar toluidinblått, alcianblått och metylenblått. Hematoxylin används som ett grundläggande färgämne som färgar basofila vävnadskomponenter. Huvudsakliga vävnadskomponenterna som joniserar, reagerar med basiska färgämnen på grund av syror i deras sammansättning (DNA, RNA och glykosaminoglykaner). Sura färgämnen som eosin, orange G och acid fuchsin färgar acidofila komponenter i vävnader som mitokondrier, sekretoriska granula och kollagen. (Mescher, 2018, s. 3).

Tillberedning av färgad vävnad på objektglas som går att mikroskoperas, kan ta från 12 timmar till 22 dagar, beroende på vävnadens storlek, inbäddningsmediet och färgningsmetoden. Det sista steget innan man kan mikroskopera vävnaden är att montera ett skyddsglas på objektglaset med klart lim efter att vävnaden har färgats. (Mescher, 2018, s. 4).

6.4.1 Hematoxylin och eosinfärgning

Den traditionella hematoxylin och eosin färgningen har använts av patologer i mer än 100 år. Hematoxylin kan sorteras enligt färglösningens innehåll i Harris, Ehrlich, Mayer och Gill. Harris hematoxylin färgning används vanligtvis, då färgningstiden är kortare och cellkärnan tenderar att vara väl avgränsad och skarp efter färgning. (Li, m.fl., 2018). Dagligen färgas kring 3 miljoner objektglas med hematoxylin och eosin färgning. Automatiska färgningen tar inte längre än 10 minuter. (Rana, m.fl., 2020).

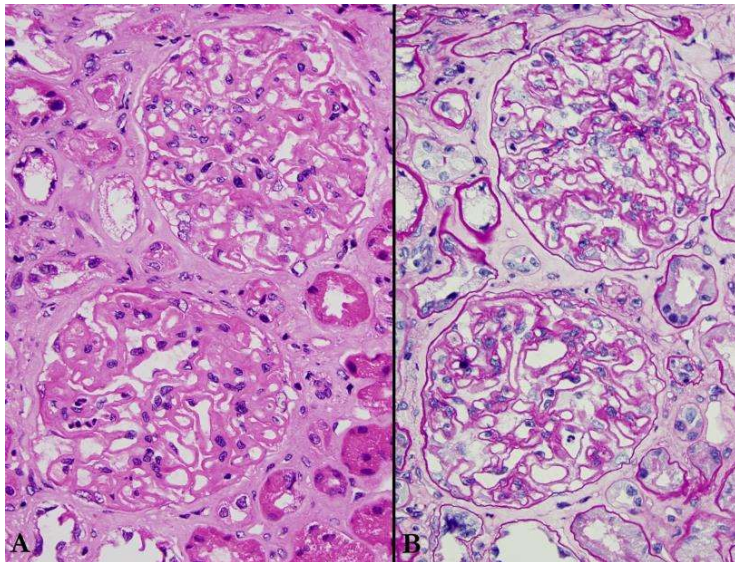
Den vanligaste och enklaste färgningsmetoden som används är kombinationen av hematoxylin och eosin. Hematoxylin färgar DNA i cellkärnan, RNA-rika delar av cytoplasma samt broskmatrix och ger den en mörkblå eller lila färg. Som kontrast färgar eosin cytoplasmiska strukturer och kollagen rosa. Eosin anses vara motfärg som vanligtvis appliceras separat för att särskilja ytterligare egenskaper hos en vävnad. Ett mera komplex teknik, trikromfärgning

(såsom Massons trikrom) möjliggör även större skillnad mellan olika extracellulära vävnadskomponenter. (Mescher, 2018, s. 3).

6.4.2 Periodic acid-Schiff (PAS) färgning

PAS tekniken baserar sig på reaktiviteten hos fria aldehydgrupper inom kolhydrater med Schiff-reagenset för att bilda klar röd/magent färg. (Layton & Bancroft, 2019).

PAS färgning använder hexosringarna av polysackarider och andra kolhydratrika vävnadsstrukturer och färgar dessa makromolekyler tydligt lila eller magenta. DNA från cellkärnor kan färgas specifikt med hjälp av en modifiering av PAS färgning som kallas för Feulgen reaktion. Basofilt eller PAS positivt material kan identifieras ytterligare genom enzymdigestion. Man förbehandlar vävnaden med ett enzym som specifikt spjälkar ett substrat. Som exempel, förbehandling med ribonukleas kommer det att kraftigt minskas med cytoplasmatisk basofili med ingen stor inverkan på själva cellkärnan, vilket indikerar RNA:s betydelse för den cytoplasmatiske färgning. (Mescher, 2018, s. 3).



Figur 5 A. hematoxylin och eosin färgning B. PAS färgning

6.4.3 Övriga vanliga färgningsmetoder

Sudan black är användbar vid diagnos av metaboliska sjukdomar som involverar intracellulära ansamlingar av kolesterol, fosfolipider eller glykolipider. Man bevarar lipidrika cellstrukturer genom att undvika bearbetningsstegen som tar bort lipider, såsom behandling av värme och

organiska lösningsmedel. Andra mindre vanliga färgningsmetoder kan använda metallimpregneringsteknik, vanligtvis med lösningar av silversalter för att se vissa extracellulära matrixfibrer och specifika cellulära element i nervvävnaden. (Mescher, 2018, s. 3).

Masson's trichrome är en färgningmetod om man vill granska närmare på huden, avsedd för observation av kollagen och bindvävnadsfibrer. *Masson's trichrome* underlättar att differentiera kollagen och glatt muskulatur i tumörer och hjälper till att upptäcka förändringar samt sjukdomar i binde- och muskelvävnad. *Modifierad GMS Silver* färg används för observation av svampar, basalmembran och opportunistiska organismer i vävnader. *Perls' Prussian Blue Iron* används för att identifiera järn i vävnadsprov, blodprov och benmärgen. *Ziehl Neelsen* färgning används för upptäckt av baciller (stavformiga bakterier), oftast för att identifiera tuberkulos i lungvävnad. *Alcian Blue* färgning används för att identifiera mukopolysackarider och muciner. Överdrivna mängder ses vid mesoteliom. *Gomori Trichrome* används för att färga och identifiera muskelfibrer, kollagen och kärnor. (Anderson & Rolls, 2021).

6.5 Immunhistokemi

Immunhistokemi och immunocytokemi ofta växlas med varandra, men skillnaden är stor mellan termerna. Immunhistokemiska prover härrör från vävnader som bearbetats histologiskt till tunna sektioner medan immunocytokemi är cellerna i en suspension som läggs på objektglas. Färgningstekniken är lika med immunhistokemi och immunocytokemi. (ThermoFisher Scientific, Immunohistochemistry (IHC) vs. Immunocytochemistry (ICC), u.å.).

Makromolekyler i vävnaden går att identifieras genom att använda märkta föreningar eller makromolekyler som binder specifikt med molekylen av intresse. Bindningen mellan molekylerna måste vara detekterbara med ljusmikroskop eller elektronmikroskop genom att vara märkta. Vanligaste märkningarna är fluorescentföreningar, radioaktiva atomer (som detekteras med autoradiografi), peroxidasmolekyler eller andra enzymer. Dessa bindningar kan detekteras med histokemi eller metallpartiklar (vanligtvis guld) som kan ses med ljusmikroskop och elektronmikroskop. Metoderna används för att lokalisera och detektera specifika kolhydrater, proteiner och nukleinsyror. (Mescher, 2018, s. 10).

En väldigt specifik interaktion mellan makromolekyler är mellan ett antigen och dess antikropp. Märkta antikroppar används av dessa skäl rutinmässigt inom immunhistokemi för att identifiera och lokalisera många specifika proteiner. Lymfocyter producerar antikroppar mot makromolekyler som anses vara främmande och potentiellt farligt, dessa makromolekyler kallas antigener. Antikroppar utsöndras av lymfocyter och tillhör immunoglobulinfamiljen av glykoproteiner. Antikropparna binder sig till deras antigener och hjälper till att eliminera det som är främmande och farligt. (Mescher, 2018, s. 11).

Varje immunhistokemisk teknik kräver en antikropp mot proteinet som ska detekteras. Detta innebär att proteinet har renats tidigare med biokemiska eller molekylära metoder så att antikroppar mot det kan produceras. För att producera antikroppar för ett visst protein injiceras det isolerade proteinet i ett djur av en annan art som proteinet ursprungligen kommit från. Om proteinets aminosyrasekvensen är tillräckligt annorlunda för detta djur, proteinet är som en antigen, kommer djuret att producera antikroppar mot proteinet. Antikropparna samlas sedan in från djurets plasma. Det är också möjligt att injicera proteinet i en mus och några dagar senare isolera de aktiverade lymfocyter och placera dem i kultur. Tillväxt och aktivitet av dessa celler kan förlängas genom att fusionera ihop dem med lymfocytiska tumörceller för att producera hybridomkloner. (Mescher, 2018, s. 11).

Inom immunhistokemi inkuberas den vävnadssektionen som man tror innehåller proteinet av intresse med en lösning som innehåller antikropp mot proteinet. Antikroppen binder sig specifikt till proteinet och efter sköljning kan proteinets placering ses med ljusmikroskop eller elektronmikroskop. För att kunna se antikropparna med mikroskop är de märkta vanligtvis med fluorescerande föreningar, som peroxidaser eller alkalisk fosfataser för histokemisk detektion och med elektrontäta guldpartiklar för transmissionselektronmikroskop. (Mescher, 2018, s. 12).

Celler i vissa sjukdomar, inklusive många cancerceller, producerar ofta proteiner som är unika för deras patologiska tillstånd. Immunhistokemi kan användas av patologer för att diagnostisera många sjukdomar, tumörer och vissa virusinfekterade celler. Tabellen nedan visar några exempel av specifika antigener med diagnostisk betydelse. (Mescher, 2018, s. 12).

Antigen	Diagnos
Specifika cytokeratiner	Tumörer av epitelialt ursprung
Protein och polypeptidhormoner	Vissa endokrina tumörer

Carcinoembryonic antigen (CEA)	Glandulära tumörer, främst i matsmältningskanalen och bröstet
Steroidhormonreceptorer	Bröstkanalcellstumör
Antigen producerade av virus	Specifika virusinfektioner

(Mescher, 2018, s. 13).

6.6 Mikroskop

Inom histologi används både ljusmikroskop och elektronmikroskop och båda kräver att ljusstråle/elektronstråle passerar genom preparatet. Ljuskroskop är det vanligaste som används och i många fall försöker man klara sig med bara användning av ljuskroskop då elektronmikroskop är betydligt dyrare och besvärligare att använda. (Solunetti, Mikroteknik, 2006).

6.6.1 Ljuskroskop

Ljuskroskop som används inom histologi är ljusfältsmikroskop, fluorescensmikroskop, faskontrastmikroskop, konfokalmikroskop och polarisationsmikroskop. Vanligaste mikroskop som används är ljusfältsmikroskop. Dessa alla mikroskop är baserade på interaktionen av ljus med vävnadskomponenter och används för att observera samt studera vävnadsegenskaper. (Mescher, 2018, s. 4).

Med ljusfältsmikroskop undersöks färgad vävnad med vanligt ljus som passerar genom preparatet. Man kan se tydligt med ett ljuskroskop upp till 1000-1500 gångers förstoring. Föremål som är mindre eller tunnare än 0,2 μm (som exempel en enda ribosom) kan inte särskiljas med ljuskroskop. (Mescher, 2018, s. 4).

6.6.2 Elektronmikroskop

Transmissions- och svepelektronmikroskop är baserade på interaktionen mellan vävnadskomponenter och elektronstrålar. Elektronstrålens våglängd är mycket kortare än ljusets, vilket tillåter en 1000 gånger större upplösning. Transmissionselektronmikroskopet (TEM) är ett bildsystem som har upplösning på 3nm. På grund av den höga upplösningen kan

man se isolerade partiklar i detalj förstorade så mycket som 400 000 gånger. Mycket tunna resin inbäddade vävnadssnitt studeras vanligtvis med TEM vid förstoring upp till 120 000 gånger. TEM baseras på att en elektronstråle som är fokuserad med hjälp av elektromagnetiska ”linser” passerar genom vävnadssektionen för att producera en bild i färgskalan från svart till vit. För att förbättra kontrasten och upplösning tillsätts ofta föreningar med tungmetalljoner till de fixerade eller dehydrerade lösningarna som används för vävnadsberedning. (Mescher, 2018, s. 9).

6.7 Mikroskopering av det färdiga preparatet

När patologen studerar och tolkar den färgade vävnadspreparat är det viktigt att komma ihåg att preparatet är ett slutresultat av en serie med processer som började med att ta biopsi av patienten och slutade med att montera ett täckglas på objektglaset. Vissa steg i denna procedur kan förvränga vävnaderna något samt medföra strukturella avvikelser som kallas artefakter som inte finns i den levande vävnaden. Förvrängningar kan vara krympning av celler eller vävnadsregioner som åstadkoms av fixeringsmedlet, etanolen eller av värmen som behövs för paraffinbäddningen. Krympningen kan skapa konstgjorda utrymmen mellan celler och andra vävnadskomponenter. Artefakter kan också förekomma på grund av färgningen och misstolkas som cellulära strukturer såsom cytoplasmisk granula. Små rynkor kan misstolkas som linjära strukturer i vävnaden. Vid tolkning av preparatet bör man vara medveten om artefakterna som kan förekomma under bearbetningen av vävnaden. (Mescher, 2018, s. 14).

Patologens noggranna granskning av cellkärnorna i preparatet har en avgörande roll i histopatologisk analys. Parametrar som cellstorlek, form och spatial fördelning används i allmänhet av patologer för cancerdetektering och skildring. Räkning av cellkärnor är tidskrävande och benägen att variera mellan observatörer, vilket i sin tur resulterar i begränsad tillförlitlighet. Vid cancergradering är arrangemanget av nukleära strukturer mycket relevant, cancergrad används för att förutsäga patientprognos och förskriva behandling. De flesta nuvarande patologiska diagnosprocesserna är baserade på patologernas subjektiva åsikt. (Salvi & Molinari, 2018).

7 Nya metoder och forskning kring ultraljudsstyrd biopsi

I detta kapitel genomgår vi nya metoder som har samband till ultraljudsstyrd biopsi samt forskning kring ämnet. Vi kommer att ta upp virtuell mikroskopi, biopsisystemet NeoNavia och aktuella forskningar som gjorts kring ultraljudsstyrd biopsi och biopsiprovtagning.

7.1 Virtuell mikroskopi

Vanligtvis används virtuell mikroskopi för att studera ljusfältsmikroskopiska preparat. Med virtuellt mikroskop konverteras ett färgat vävnadspreparat till högupplösta digitala bilder och man studerar vävnaden med hjälp av en dator eller annan digital apparat utan ett egentligt färgat objektglas eller ett mikroskop. Med denna teknik fångas områden av ett glasmonterat prov digitalt med flera förstoringar med hjälp av ett specialiserat objekt-skanningsmikroskop som sparas till bildfiler. Programmet konverterar sedan denna data för lagring på en server med ett format som tillåter åtkomst, visualisering och navigering av den ursprungliga bilden med vanlig webbläsare eller andra enheter. Virtuell mikroskopi har börjat ersätta i snabb takt ljusmikroskop på grund av kostnadseffektivitet och att virtuell mikroskopi är lättare att använda. (Mescher, 2018, s. 5).

7.2 Biopsisystemet NeoNavia

NeoNavia är ett biopsisystem som använder sig av pulsteknik för att ge precis nålinförel. Denna pulsteknik har undersökts vid Karolinska Institutet och har lanserats vid kommersiell marknad. Vanlig biopsinål förstör vävnaden runt om när nålen förs in, med mikropulstekniken förs nålen långsamt in och skadar inte lika mycket av vävnaden. Biopsisystemet har utvecklats av NeoDynamics AB och är en svensk uppfinning. NeoNavia består av basenheten (1), handenheten (2) och tre typer av biopsinålar (3). Biopsisystemet är avsett för ultraljudsstyrd biopsi. (Neodynamics, Ett biopsisystem, u.å.).

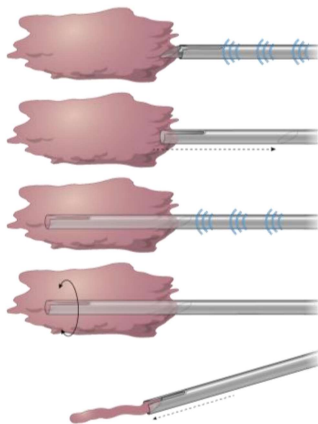


Figur 7 Ett biopsisystem, (2) handenhet (3) biopsinålar.



Figur 6 Ett biopsisystem, (1) basenheten.

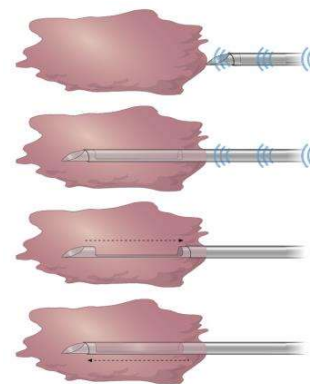
De tre nåltyperna drivs av samma patenterade pulsteknologin och är avsedda för ultraljudsstyrd bröstbiopsi. Detta biopsisystem erbjuder de nåltyper som redan används vid ultraljudsstyrd biopsiprovtagning men även en tredje typ av nål som är avsedd för tekniskt svåra provtagningar. Neonavia biopsisystemet är avsedd till att ersätta alla ultraljudsstyrda biopsiprovtagningar vid en mottagning. Alla de tre typer av nålarna drivs med den patenterade pulsteknologin. (Neodynamics, Nåltyper, u.å.).



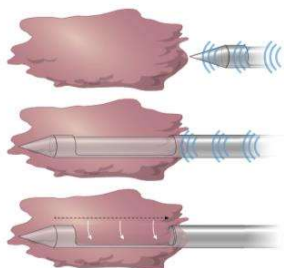
FlexiPulse-nålen är en öppen frontmatad grovnål. Med hjälp av den pulserande tekniken placeras nålen på exakt önskat ställe. Nålen lämpar sig väl för biopsier som ska tas från svåra områden kring bröstet, till exempel av förändringar på axillära lymfkörtlarna eller om det är tät bröstvävnad. Eftersom nålen är frontmatad fås en större mängd vävnad än dagens grovnålar, och minsta möjliga skada på omkringliggande vävnad fås. (Neodynamics, Nåltyper, u.å.).

Figur 8 Provtagningsmetodik med FlexiPulse-nålen.

CorePulse-nålen är en grovnål med pulskontroll. Den här nåltypen liknar den vanliga grovnålen som används men skiljer sig på nålinförel, placering i misstänkt tumör och provtagningssituationen. Nålen har två delar med en inre och ytterkanyl. Inre nålen har en sidoöppning som fylls med vävnad när den fjäderladdade yttre delen dras tillbaka. Yttre kanylen skjuts tillbaka framåt innan nålen tas ut från patienten och på så vis tas vävnadsbiten tillvara, vilket är likadant som med andra grovnålar. (Neodynamics, Nåltyper, u.å.).



Figur 9 Provtagningsmetodik med CorePulse-nålen.



Figur 10 Provtagningsmetodik med VacuPulse-nålen.

Den tredje nålen är VacuPulse nålen som är en vakuumassisterad pulsbiopsinål. Även den här tekniken drivs av pulsteknik och möjliggör en kontrollerad stegvis nålinförel genom vävnaden samt en exakt placering i tumören. Med hjälp av vakuumfunktionen kan flera prover tas utan att nålen behöver dras ut, vävnaden samlas då i en behållare på undersidan av handenheten. Vakuumfunktionen aktiveras när nålen är

placerad på önskat ställe. Då dras yttrekanylen bakåt och inre nålen som har en sidoöppning börjar suga in vävnad i nålen. (Neodynamics, Nåltyper, u.å).

7.3 Kvalitet och reliabilitet

Det har gjorts en hel del forskning kring ultraljudstyrd biopsi. Det har jämförts mellan nålar, kostnader, känslighet (falsk negativt/ falsk positiv), teknik och metoder. Här nedan är sammanställt de relevantaste forskningarna som har gjorts kring ultraljudsstyrd biopsi.

Forskning som gjorts Hyeon Jin Lee et al. (2019) jämfördes känsligheten för falsk negativt och falsk positiv resultat mellan ultraljudsstyrd biopsi med finnålsbiopsi och grovnålsbiopsi av stora sköldkörtelknölar (>2.0 cm). Stora sköldkörtelknölar har rapporterats att vara i risk för malignitet i sköldkörteln. Som resultat visade forskningen att grovnålsbiopsi visade lägre falsk negativ resultat jämfört med finnålsbiopsi. Det fanns ingen betydelsefull skillnad mellan nålarna när det gäller falsk positivt resultat. Falsk negativ resultat var mera frekvent från stora sköldkörtelknölar (>2.0cm) än vid mindre sköldkörtelknölar (<2.0 cm). Det fanns inga större komplikationer mellan biopsimetoderna. Konstaterades att man kan använda grovnålsbiopsi vid större sköldkörtelknölar.

Forskning som gjorts av Young Keun Sur et al. (2015) jämfördes endoskopisk ultraljudstyrd finnålsbiopsi med ultraljudstyrd grovnålsbiopsi. Syftet var att se om det är möjligt att byta endoskopiskt ultraljud till vanligt ultraljud. Det togs biopsi från bukspottskörtelskada. Som resultat var det ingen statistisk skillnad mellan metoderna, men ultraljudsstyrd grovnålsbiopsi visades sig vara bättre vid bedömning av fasta bukspottskörtelskador än endoskopisk ultraljudstyrd finnålsbiopsi. Ultraljudstyrd grovnålsbiopsi kan vara komplement till endoskopisk ultraljudstyrd finnålsbiopsi för en korrekt diagnos av fasta bukspottskörtelskador.

Vid en meta-analys som gjort av Lan et al. (2020) jämfördes finnålsbiopsiprovtagning och grovnålsbiopsiprovtagning av sköldkörtelknölar och kliniska uppföljning av dem. Finnålsbiopsi är det klassiska alternativet med kostnadseffektivt, minimalt invasivt och okomplicerad användning. Däremot varierar otillfredsställdheten/odiagnostiserade resultat (2-40%) mellan polikliniker. Resultaten är direkt relaterade med den tekniska förmågan av provtagaren och den som utvärderar det färdiga preparatet. Analysen visade sig att vid en av forskningarna användning av grovnålen minskade på felfrekvensen (odiagnostiserade resultat 1,3% och ofullständiga resultat 5,9%) och hade hög diagnostisk noggrannhet 97,6%. Vid en

annan forskning visades att användning av grovnålsbiopsi hade högre diagnostisk noggrannhet (96,8%) jämfört med finnålsbiopsi (78%).

8 Tolkning

När man läser kan man tolka på olika sätt och därför är det viktigt att kritiskt och effektivt läsa och bedöma vetenskapliga artiklar för att få en helhetlig nytta från en studie, som också kräver förståelsen av det insamlade data. Datainsamlingen bör även ses från ett bredare perspektiv för att få förnuftig slutsats och helhet. För att avgöra arbetets reliabilitet och validitet bör frågeställningarna vara besvarade, bearbetning av insamlade data har gjorts och man bör kontrollera ifall de bakomliggande variablerna till studien inte stör slutresultatet av forskningen på fel sätt, samtidigt bör man fundera ifall nya frågor uppkommit. (Olsson & Sörensen, 2011).

I detta kapitel kommer respondenterna att tolka forskningsfrågorna med hjälp av teorin som är till grund för arbetet och datainsamlingen som vi fått av litteraturstudien. Forskningsfrågorna var "vad är ultraljudsstyrd biopsi?", "varför tas ultraljudsstyrda biopsier?" samt "hur undersöks och bearbetas biopsierna?" och besvaras med hjälp av tolkningen och markeras med fet text för bättre överskådlighet.

Första forskningsfrågan; Vad är ultraljudsstyrd biopsi? Information om ultraljudsstyrda biopsier framkommer i flera kapitel. Bland annat i huvudrubriken "5 ultraljudsstyrd biopsi" kan man läsa att termen biopsi används för att hänvisa till både att ta vävnadsprov och själva vävnadsprovet. Biopsi är ett medicinskt ingrepp var en liten bit av kroppsvävnad från patienten tas bort för att undersökas med mikroskop. Provet kan tas var som helst på kroppen, så som huden, organ och andra strukturer. När biopsierna är tagna styrda under ultraljud kallas det ultraljudsstyrd biopsi.

Andra forskningsfrågan; Varför tas ultraljudsstyrda biopsier? Under huvudrubriken "5 ultraljudsstyrd biopsi" kan man läsa om de vanligaste ultraljudsstyrda biopsierna. Där kan man läsa varifrån man tar biopsin vid misstanke av sjukdom. Under kapitel "4.2 Biopsi" kan man läsa varför man tar en biopsi, som exempel vid misstanke av cancer, inflammation eller annat sjukdomstillstånd.

Tredje forskningsfrågan; Hur undersöks och bearbetas biopsierna? Hur biopsierna undersöks och bearbetas beskrivs som en egen huvudrubrik i kapitel "6 histopatologisk diagnostik". Där framkommer det bland annat att innan biopsin kan undersökas med mikroskop måste vävnaden bearbetas och fixeras på objektglas. För att kunna se histologiskt strukturer på vävnaden måste man bearbeta vävnadsbiten. Eftersom vävnader och organ är för tjocka för att ljuset ska passera under mikroskopering skärs vävnaden i tunna genomskinliga skivor och läggs på objektglas

för att se de inre strukturerna. Det ideala mikroskopiska preparatet bevaras så att vävnaden på objektglaset har samma strukturella egenskaper som det hade i kroppen. De grundläggande stegen för bearbetning av vävnadsbiten inför ljusmikroskopi är fixering, dehydrering, klarning, inbäddning i paraffin och snittning.

9 Kritisk granskning

Respondenterna kommer i detta kapitel att kritisk granska arbetet och göra egna reflektioner utgående från Starrin och Svenssons bok om kvalitativ metod och vetenskapsteori (1994). Respondenterna har valt etiskt värde, innebördsrikedom och intern logik som kriterier för detta examensarbete.

Etiskt värde är en viktig del i vetenskaplig studie eftersom det visar god etik. Med etiskt värde skall individen skyddas samtidigt som intresset att få ny kunskap vägs. Med etik menar man också att studien inte innehåller lögn eller falskheter och har en stor inverkan på den vetenskapliga forskningen. Studiens innehåll skall vara baserat på litteraturen och inte innehålla egna eller personliga uppfattningar om ämnet, i sådana fall skall sådant framkomma i texten. Dessutom är det viktigt att integriteten bevaras för delaktiga personer i studier, det görs genom att man anonymiserar individer och institutioner så att de inte är identifierbara. Men vid ett högt etiskt värde kan kvaliteten lida. I detta examensarbete anser respondenterna att det etiska kriteriet uppfylls och man har följt Trankells checklista över "vetenskaplig hederlighet". Man har inte dolt information eller tillagt irrelevanta saker. Arbetets innehåll baseras på litteraturen och inte egna slutsatser. (Starrin & Svensson, s.171-172).

En avgörande kvalitet för examensarbetet är innebördsriikedomen. Innebördsriikedomen handlar om att vid kvalitativa studier att hitta ett ämne som utformar nytt innehåll och nya grenar kan bildas så att resultatet får nya innebörder. Innebörden kräver uppmärksamhet så att den framställs på rätt sätt. För att kvaliteten i arbetet inte skall lida behöver arbetet fylliga beskrivningar, alltså innebördsriikedomen behöver vara tillräckligt utförlig framförd. Enligt Geertz förlorar studien sin innebörd om arbetet inte har fylliga beskrivningar eftersom man då inte förstår vad beskrivningen betyder. Den fenomeniska traditionen har en motsvarande tankegång men här anser man att kategorierna har en beskrivande uppfattning och bör vara innehållsrika och väsentliga. Alla teorier och fördomar bör bortses vid en forskning och studierna bör vara bundna till verkligheten så att det inte uppstår påhittade resultat. Forskningens kvalitet ökar när tolkningen av materialet är noggrant utfört. Respondenterna har strävat efter att följa innebördsriikedomens normer i examensarbetet. Syftet med arbetet var att förstå processen av ultraljudsstyrda biopsier från det att man tar biopsi från patienten med hjälp av ultraljud till det att man har ett färdigt preparat på objektglaset som skall undersökas. Utgående från det har ultraljudets användningsområden, olika biopsimetoder, ultraljudsstyrda biopsier och histopatologisk diagnostik beskrivits helhetligt och utförligt på ett strukturerat och

kategoriserat sätt. Respondenterna har inte heller kännedom om att ett liknande arbete har sammanställts tidigare och hoppas därför skapa ett nytt innebördsrikt material och klargöra biopsiprocessen. (Starrin & Svensson, s. 172-173).

Intern logik syftar på bedömning av exempelvis publicerade artiklar eller doktorsavhandlingar. Intern logik används flitigt eftersom av bedömaren krävs ingen djupare sakkunskap kring ämnet. Howre och Eisenhart uttrycker det som en harmoni finns mellan forskningsfrågorna, datainsamling och analysteknik. Vilken datainsamlingsmetod och analysmetod som skall användas i arbetet styrs av valet av forskningsfrågor som därefter skall gå att motiveras. Tanken med intern logik är att det vetenskapliga arbetet skall sättas samman som ett slutet system, där alla enskilda delar kan relateras till och blir en helhet. Det här examensarbetets syfte var att förstå processen kring ultraljudsstyrd biopsi där delar om ultraljudets användning, ultraljudstyrd biopsi, histopatologisk diagnostik togs upp. Tre forskningsfrågor sammanställdes kring ämnet som respondenterna har besvarat med hjälp av vetenskapliga fakta som fanns tillgängligt. Med tanke på syftet och frågeställningarna ansåg respondenterna att litteraturstudie var en passande och relevant metod som datainsamlingsmetod. Arbetet baserar sig på litteratur från böcker, vetenskapliga artiklar och pålitliga webbsidor. Materialet har kategoriserats på ett helhetligt sätt också med hjälp av den teoretiska bakgrunden. Respondenterna är enade om att examensarbetet är informationsrikt samt att syftet och frågeställningarna samverkar med datainsamlingsmetoden och slutresultatet. (Starrin & Svensson, s. 168-170).

10 Diskussion

I detta sista kapitel kommer respondenterna att allmänt diskutera examensarbetets helhet och resultat genom att analysera de olika delarna i arbetet och ge förslag på vad som kunde förbättras eller arbetas vidare på med tanke på examensarbetets ämne.

Syftet med arbetet var att öka förståelsen för processen med ultraljudsstyrda biopsier från det att man tar biopsi från patienten med hjälp av ultraljud till det att man har ett färdigt preparat på objektglaset som skall undersökas. Vi ville också med detta arbete skapa en bättre förståelse för varandras arbete och arbetsprocesser som röntgenskötaren och bioanalytikern har kring patienten som genomgår en ultraljudsstyrd biopsitagning samt att förtydliga vikten av sin egen insats så att ett fullständigt preparat fås. Forskningsfrågorna som var till grund för examensarbete är "1. Vad är ultraljudsstyrda biopsier", "2. Varför tas ultraljudsstyrda biopsier?" och "3. Hur undersöks och bearbetas biopsierna?".

Utgående från dom frågeställningarna valde respondenterna litteraturstudie som datainsamlingsmetod. Informationen sammanställdes på ett lättöverskådligt och lättläsligt sätt och samlades in från elektroniska och fysiska böcker, vetenskapliga artiklar från olika databaser och andra pålitliga webbsidor. Därifrån har respondenterna byggt upp en grund och tagit reda på hur ultraljudet funkar och hur det används inom diagnostiken. Utifrån det har man kunnat beskriva vad ultraljudstyrda biopsier är och hur den histopatologiska delen fungerar. Trots att informationen ibland har varit begränsad och sammanställningen av materialet har varit tidskrävande upplever respondenterna att vi lyckats åstadkomma ett bra och strukturerat innehåll av relevant och tillförlitligt material.

Röntgenskötarstuderande respondenten ansåg att informationen om material som används vid biopsiprovtagning var en aning begränsad. Därför kunde det vara en idé att arbeta vidare med det och framställa ett noggrannare arbete med materialets innebörd och vad den mera specifikt används till. Det kunde man även förbättra i detta arbete. Annat som kunde förbättras i detta arbete är hänvisning till bilder som kunde förtydliggöra och skapa en bättre förståelse för de olika processerna som görs kring vävnadsprovet eller ta upp mera om aseptiken eller blodproverna som tas och varför.

Bioanalytikstuderande respondenten ansåg att informationen som fanns att ta till var överväldigande när det gäller biopsi och histopatologisk diagnostik. Det var svårt att veta hur mycket man tar med och hur detaljrikt man går in på vissa ämnen. Bilder skulle få kunnat vara

mera, i både röntgenskötarens del samt egen del. Skulle varit en bra idé att expandera arbetet till mycket större, att exempelvis tillsätta mera kapitel inom ultraljud. Slutligen blev det ett väldigt välbalanserat arbete även om arbetet kunde ha gjorts större.

Eftersom ultraljud är ett väldigt brett område som dessutom är i ständig utveckling kunde man för att forska vidare inom ämnet undersöka mera ingående när och hur ultraljudet kommer till användning, samt utreda hälsobefrämjande metoder och dess effektivitet och säkerhet både inom det diagnostiska och terapeutiska ultraljudet. Biopsi och bearbetningen av biopsi är relativt långsamt utvecklande men emellanåt kommer det något nytt på marknaden och då är det forskning som är mera i fokus. Även det är långsamt utvecklande med jämfört inom andra ämnen finns det massvis med information och det som används har forskarna studerat grundligt.

Mycket av artiklarna var betalbelagd, vilket inte var det bästa möjliga då mycket intressanta artiklar lämnade oläst på grund av det. Hittade en del som var kostnadsfritt som kunde användas till arbetet. Ett annat problem var med översättningen, mycket av materialet var på engelska, att hitta rätta översättningen utan att ändra meningen kunde bli ett problem samt att hitta svensk översättning på ett medicinskt ord kunde vara utmanande. Det finns medicinska lexikon som var till hjälp, bland annat finto som har översättning av medicinska ord på finska, engelska och svenska.

Vi använde oss av APA källhänvisning systemet som var rekommenderat. Källorna har tagits från pålitliga databaser, webbsidor och böcker, det vill säga att dessa källor har medicinskt inriktning. Vi använde oss av egna ord och inte översättning av text vilket betyder att vi har bearbetat vårt material så att vi har förstått den originalkällan tillräckligt bra för att med egna ord berätta det informativa från källan utan att förvränga eller misstolka informationen.

Respondenterna anser att syftet med examensarbetet har uppfyllts utgående från forskningsfrågorna och datainsamlingsmetoden. Syftet och forskningsfrågorna har blivit väl besvarade till sin helhet och strukturen på arbetet är lättläst och förståeligt. Respondenterna har gjort arbetet enligt bästa förmåga och samarbetet har funkat bra när ett online dokument är möjligt som är tillgängligt för båda och som båda kan jobba på när tid och möjlighet finns. Respondenterna tycker detta arbete har varit lärorikt när man fått en inblick i varandras arbeten med biopsierna och är nöjda med slutresultatet och hoppas att arbetet kommer till nytta för

röntgenskötare studeranden och bioanalytiker studeranden eller övrig sjukvårdspersonal som vill få en helhetssyn kring arbetet med ultraljudsstyrd biopsi.

11 Källförteckning

Anderson, J., & Rolls, G. (2021). An Introduction to Routine and Special Staining. Hämtat den 4.10.2021 från Leica Biosystems: <https://www.leicabiosystems.com/knowledge-pathway/an-introduction-to-routine-and-special-staining/>

Aspelin, P. & Pettersson, H. (2008). Radiologi. Lund: Studentlitteratur.

Berglund, E. & Jönsson, B-A. (2007). Medicinsk fysik. Lund: Studentlitteratur.

Bibby, A. C., Tsim, S., Kanellakis, N., Ball, H., Talbot, D. C., Blyth, K. G., Maskell, N. A., & Psallidas, I. (2016). Malignant pleural mesothelioma: an update on investigation, diagnosis and treatment. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 25(142), 472–486. <https://doi.org/10.1183/16000617.0063-2016>

Bratt O. (2020). PSA-prov för prostatacancer. Hämtad den 29.10.2021 från https://www.cancerfonden.se/om-cancer/undersokningar/psa-test?gclid=EAIaIQobChMI342o8fPy8wIVC0WRBR2x6ArREAAYASAAEgIJdvD_BwE.

Cancer.org (2015). Types of biopsies used to look for cancer. Hämtad 9.12.2021 från <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/tests/testing-biopsy-and-cytology-specimens-for-cancer/biopsy-types.html>

Chilcote, W. A., & Quinn, C. A. (1997). Stereotactic breast biopsy: a less-invasive option. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 64(10), 550–554. <https://doi.org/10.3949/ccjm.64.10.550> (Hämtad 28.10.2021)

ter Haar G. (2007). Therapeutic applications of ultrasound. *Progress in biophysics and molecular biology*, 93(1-3), 111–129. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.005> (Hämtad 23.10.2021)

Gello (2020). Ultraljudsgel. Hämtad den 17.10.2021 från <https://www.gello.de/productinformation/ultrasound-gel-sv/>

Grossoehme D. H. (2014). Overview of qualitative research. *Journal of health care chaplaincy*, 20(3), 109–122. <https://doi.org/10.1080/08854726.2014.925660>

Gurcan, M. N., Boucheron, L., Can, A., Madabhushi, A., Rajpoot, N., & Yener, B. (2009). Histopathological Image Analysis: A Review. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2, 147-171. doi:10.1109/RBME.2009.2034865

Halldin, M. (2019). Abscess i bukhålan. Hämtad den 30.10.2021 från <https://www.netdoktor.se/mage-tarm/sjukdomar/varansamling-i-bukhalan/>

Hälsobyn (2020). Ultraljudsundersökning. Hämtad den 14.10.2021 från <https://www.terveyskyla.fi/tutkimukseen/sv/olika-unders%C3%B6kningar/vanligaste-bildiagnostikunders%C3%B6kningar/ultraljud>

Ichim, V. A., Chira, R. I., Mircea, P. A., Nagy, G. A., Crisan, D., & Socaciu, M. A. (2020). Accuracy of endoscopic ultrasound-guided biopsy of focal liver lesions. *Medical ultrasonography*, 22(1), 20–25. <https://doi.org/10.11152/mu-2078>

Isacson, J. (2018). Ultraljudsledda biopsier med finnål och mellannål, SÄS. Hämtad den 30.10.2021 från <https://alfresco-offentlig.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/35022/Ultraljudsledda%20biopsier%20med%20finn%c3%a5l%20och%20mellann%c3%a5l%2c%20S%c3%84S.pdf?a=false&guest=true>

Johns Hopkins medicine. Cytology. (2021). Hämtat den 28.10.2021 från <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/cytology>

Klimberg, V. S., & Rivere, A. (2016). Ultrasound image-guided core biopsy of the breast. *Chinese clinical oncology*, 5(3), 33. <https://doi.org/10.21037cco.2016.04.05>

Lan, L., Luo, Y., Zhou, M., Huo, L., Chen, H., Zuo, Q., & Deng, W. (2020). Comparison of Diagnostic Accuracy of Thyroid Cancer With Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration and Core-Needle Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *frontiers in endocrinology*, 11. doi:10.3389/fendo.2020.00044

Layton, C., & Bancroft, J. (2019). Periodic Acid. Hämtat den 26.9.2021 från Science Direct:- <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/periodic-acid>

Lee, H. J., Kim, Y. J., Han, H. Y., Han, H. Y., Hwang, C. M., & Kim, K. (2019). Ultrasound-guided needle biopsy of large thyroid nodules: Core needle biopsy yields more reliable results than fine. *Journal of clinical ultrasound*, 47(5), 255-260. doi: 10.1002/jcu.22721

Li, Y., Li, N., Yu, X., Huang, K., Zheng, T., Cheng, X., . . . Liu, X. (2018). Hematoxylin and eosin staining of intact tissues via delipidation and ultrasound. *Scientific Reports*. doi:10.1038/s41598-018-30755-5

Lim, S., Jun, C., Chang, D., Petrisor, D., Han, M., & Stoianovici, D. (2019). Robot transrectal ultraljud guidad prostata biopsi. *IEEE-transaktioner inom biomedicinsk teknik*, 66(9), 2527–2537. <https://doi.org/10.1109/TBME.2019.2891240>

Medibas.se (2017). Biopsi 1. Hämtad den 27.10.2021 från <https://medibas.se/handboken/patientinformation/animationer/undersokningar/biopsi-i>

Mehiläinen.fi (u.å). Liten blodbild och trombocyter. Hämtad den 29.11.2021 från <https://www.mehilainen.fi/sv/laboratorio/perusverenkuva-ja-trombosytit>

Mehiläinen.fi. (u.å) Röntgentjänster. Hämtad den 17.10.2021 från <https://www.mehilainen.fi/sv/rontgentjanster>

Mescher, A. L. (2018). *Junqueira's basic histology text & atlas (Vol. 15)*. (M. Weitz, K. Brian, & B. Peter, Red.) USA: Cengage Publisher Services

Miller, D. L., Smith, N. B., Bailey, M. R., Czarnota, G. J., Hynynen, K., Makin, I. R., & Bioeffects Committee of the American Institute of Ultrasound in Medicine (2012). Overview of therapeutic ultrasound applications and safety considerations. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 31(4), 623–634. <https://doi.org/10.7863/jum.2012.31.4.623> (Hämtad 22.10.2021)

MyPathologyReport (u.å). Otillräcklig. Hämtat den 29.11.2021 från <https://www.mypathologyreport.ca/sv/inadequate/>

Neodynamics. Bröstbiopsimetoder och nålar. (2019). Hämtat den 28.3.2021 från <https://www.neodynamics.com/sv-se/brostbiopsimetoder-och-nalar>

Neodynamics. Nåltyper. (u.å.). Hämtat den 28.3.2021 från <https://www.neodynamics.com/sv-se/naltyper>

Neodynamics. Ett biopsisystem. (u.å.). Hämtat den 28.3.2021 från <https://www.neodynamics.com/sv-se/biopsisystem>

NHS UK. Biopsy How it is performed. (2021). Hämtat den 26.8.2021 från <https://www.nhs.uk/conditions/biopsy/what-happens/>

NHS UK. Biopsy overview. (2021). Hämtat den 25.8.2021 från <https://www.nhs.uk/conditions/biopsy/>

NHS UK. Biopsy Recovery. (2021). Hämtat den 26.8.2021 från <https://www.nhs.uk/conditions/biopsy/recovery/>

Olsson, H. & Sörensen, S. (2007). *Forskningsprocessen: Kvalitativa och kvantitativa perspektiv* (2. uppl.). Liber.

Onkolin. (2020). Stereotactic Needle Biopsy. Hämtad den 9.12.2021 från <https://www.onkolin.org/cancer-treatment/procedures-diagnostic-tests/biopsy-procedures/stereotactic-needle-biopsy>

Rana, A., Lowe, A., Lithgow, M., Horback, K., Janovitz, T., Da Silva, A., . . . Shah, P. (2020). Use of Deep Learning to Develop and Analyze Computational Hematoxylin and Eosin Staining of Prostate Core Biopsy Images for Tumor Diagnosis. *JAMA Network*. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.5111

Salvi, M., & Molinari, F. (2018). Multi-tissue and multi-scale approach for nuclei segmentation in H&E stained images. *Biomed Eng Online*. doi:10.1186/s12938-018-0518-0

Schultz, S. (2019). Bukspottkörtelcancer. Hämtad den 29.10.2021 från <https://www.1177.se/sjukdomar--besvar/cancer/cancerformer/bukspottkortelcancer/>

Schultz, S. (2019). Cellprov och vävnadsprov från bröstet. Hämtad den 29.10.2021 från <https://www.1177.se/behandling--hjalpmedel/undersokningar-och-provtagning/provtagning-och-matningar/vavnadsprov-och-cellprov/cellprov-och-vavnadsprov-fran-brorstet/>

Schultz, S. (2019). Lymfom - lymfomkörtelcancer. Hämtad den 29.11.2021 från <https://www.1177.se/sjukdomar--besvar/cancer/cancerformer/lymfom--lymfkortelcancer/>

Selivanova, A. (2019). Hellmuth Hertz – Ultraljudet och bläckstråleskrivaren. Hämtad den 06.04.2021 från <https://www.tekniskamuseet.se/lar-dig-mer/svenska-uppfinnare-och-innovatorer/hellmuth-hertz-ultraljudet-och-blackstraleskrivaren/>

Sitt, J. C., Griffith, J. F., & Wong, P. (2016). Ultrasound-guided synovial biopsy. *The British journal of radiology*, 89(1057), 20150363. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150363>

Sjunnesson H. & Helldorff E. (2012). 100 innovationer: 251-100 Metallbearbetning-Ångmaskinen. Bilda Förlag & Idé

Solunetti. Mikroteknik. (2006). Hämtat den 20.11.2021 från <https://www.solunetti.fi/se/histologia/naytteenvalmistus/1/>

Sur, Y. K., Kim, Y. C., Kim, J. K., Lee, J. H., Yoo, B. M., & Kim, Y. B. (2015). *Journal of Ultrasound in Medicine*, 34(12), 2163-2169. doi:10.7863/ultra.14.11030

Starrin, B. & Svensson, P-G. (1994). Kvalitativ metod och vetenskapsteori. Lund: Studentlitteratur

STUK. (2019). Ultraljud. Hämtad den 05.04.2021 från <https://www.stuk.fi/web/sv/teman/stralning-i-halsovarden/ultraljud>

STUK (2017). Olika behandlingar och risker i samband med dem. Hämtad den 18.10.2021 från <https://www.stuk.fi/web/sv/teman/anvandning-av-stralning-inom-skonhetsvard/olika-behandlingar-och-risker-i-samband-med-dem>

Svensk MeSH. Finnålsbiopsi. (u.å.). Hämtat den 20.11.2021 från <https://mesh.kib.ki.se/term/D044963/biopsy-fine-needle>

Svensk MeSH. Grovålsbiopsi. (u.å.). Hämtat den 20.11.2021 från <https://mesh.kib.ki.se/term/D062005/biopsy-large-core-needle>

Synlab. Tromboplastiiniaika (u.å.). Hämtat den 9.12.2021 från <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/tromboplastiiniaikainr/>

Södra Älvsborgs sjukhus (2018). Ultraljudsledda biopsier med finnål och mellannål, SÄS. Hämtad den 29.11.2021 från Ultraljudsledda biopsier med finnål och mellannål, SÄS (vregion.se)

Terveyskirjasto, verenhennuslääkkeet (2021). Hämtat den 9.12.2021 från <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00007>

ThermoFisher Scientific. Immunohistochemistry (IHC) vs. Immunocytochemistry (ICC). (u.å.). Hämtat den 1.10.2021 från <https://www.thermofisher.com/fi/en/home/life-science/protein-biology/protein-biology-learning-center/protein-biology-resource-library/pierce-protein-methods/immunohistochemistry-immunocytochemistry.html>

Valtersson, V (2020). Olika typer. Hämtad den 27.10.2021 från <https://www.vardhandboken.se/undersokning-och-provtagning/biopsier-och-punktioner/biopsier/olika-typer/>

VanderLaan, P., A. (2016). Fine-needle aspiration and core needle biopsy: An update on 2 common minimally invasive tissue sampling modalities. *Cancer cytology* 124 (12), 862-870. Doi: <https://doi.org/10.1002/cncy.21742>

Vasa centralsjukhus (2017). Anvisningar för hantering av cytologiska prover. Hämtad den 29.10.2021 från <https://www.vaasankeskussairaala.fi/sv/for-vardgivare/for-vardgivare/patologi/anvisningar-for-hantering-av-cytologiska-prover/>

Vasa centralsjukhus (2018). Anvisningar för hantering av histologiska prov. Hämtad den 29.10.2021 från [Anvisningar för hantering av histologiska prov - Vasa centralsjukhus \(vaasankeskussairaala.fi\)](https://www.vaasankeskussairaala.fi/sv/for-vardgivare/for-vardgivare/patologi/anvisningar-for-hantering-av-histologiska-prov)

Vasa centralsjukhus (2017). B-veren sopivuuskoe. Hämtad den 30.11.2021 från <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/2935.htm>

Vasa centralsjukhus (2014). E-veriryhmä ja Rh. Hämtad den 30.11.2021 från <http://www.vshp.fi/medserv/klkemi/fi/ohjekirja/2951.htm>

Vasa centralsjukhus (2020). Leverbiopsi, patientinformation. Hämtad den 29.10.2021 från https://www.vaasankeskussairaala.fi/sv/for_patienter/vard-och-undersokningar/specialiteter/mag--och-tarmsjukdomar/leverbiopsi-patientinformation-kir.pkl/

Vasa centralsjukhus (2021). Njurbiopsi. Hämtad den 29.10.2021 från https://www.vaasankeskussairaala.fi/sv/for_patienter/vard-och-undersokningar/specialiteter/njursjukdomar/njurbiopsi/

Vasa centralsjukhus (2015). Ultraljudsundersökningar. Hämtad den 14.10.2021 från https://www.vaasankeskussairaala.fi/sv/for_patienter/vard-och-undersokningar/undersokningar/rontgenundersokningar/ultraljudsundersokningar/

Vasa centralsjukhus (2021). Undersökning av bröstet. Hämtad den 29.10.2021 från https://www.vaasankeskussairaala.fi/sv/for_patienter/vard-och-undersokningar/undersokningar/rontgenundersokningar/mammografiundersokning/Undersokning-av-brosten-mammo-ua/

Veltri, A., Bargellini, I., Giorgi, L., Almeida, P., & Akhan, O. (2017). CIRSE Guidelines on Percutaneous Needle Biopsy (PNB). *Cardiovascular and interventional radiology*, 40(10), 1501–1513. <https://doi.org/10.1007/s00270-017-1658-5>

Wermac (u.å). BWG Birmingham Wire Gauge. Hämtat den 29.11.2021 från BWG Birmingham Wire Gauge (wermac.org)

World Health Organisation (2011). Manual of diagnostic ultrasound. Hämtad den 30.10.2021 från [9789241547451_eng.pdf](#)

Xu, J., Wu, X., Xu, Y., Ren, H., Wang, W., Chen, W., Shen, P., Li, X., Shi, H., Xie, J., Chen, X., Zhang, W., & Pan, X. (2020). Acute Kidney Disease Increases the Risk of Post-Kidney Biopsy Bleeding Complications. *Kidney & blood pressure research*, 45(6), 873–882. <https://doi.org/10.1159/000509443>

Zedenius J. (2018). Biopsier. Hämtad den 29.10.2021 från <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/undersokningar/biopsier>

Zedenius J. (2018) Sköldkörtelcancer. Hämtad den 29.10.2021 från https://www.cancerfonden.se/om-cancer/cancersjukdomar/skoldkortelcancer?gclid=EAiaIQobChMI9b4wO3y8wIVEQDmCh2JpATYEAAAYASAAEgLF9_D_BwE

ÅUCS (2018). MR-HIFU. Hämtat den 17.10.2021 från <https://www.vsshp.fi/sv/hoito-ja-tutkimukset/Sidor/mr-hifu-terapia.aspx>

12 Figurer

Figur 1: Hellmuth Hertz och Inge Edler framför sin banbrytande uppfinning från Inge Edler och hjärtat: Om svensken som uppfann ekokardiografin (nyatider.nu)

Figur 2: Diagnostisk ultraljudsapparat. Från <https://www.medema.se/produkt/34592996/620a/ge-ultraljud-versana-active-1-5/8069520>

Figur 3: Den inre och yttre delen vid grovnålsbiopsi som samlar upp vävnad. (egen bild)

Figur 4: Mikrotom som snittar vävnadsblock i tunna skivor. Hämtad från Leica biosystems webbsida: <https://www.leicabiosystems.com/knowledge-pathway/an-introduction-to-routine-and-special-staining/>

Figur 5: A. Hematoxylin och eosin färgning B. PAS färgning. Hämtat från <https://ajkdblog.org/2017/09/25/glomerular-capillary-wall-thickening-on-he-a-case-of-membranous-gn/>

Figur 6: Ett biopsisystem. Hämtad från neodynamics webbsida: <https://www.neodynamics.com/sv-se/biopsisystem>

Figur 7: Ett biopsisystem. Hämtad från neodynamics webbsida: <https://www.neodynamics.com/sv-se/biopsisystem>

Figur 8: Provtagningsmetodik med FlexiPulse-nålen. Hämtad från neodynamics webbsida: <https://www.neodynamics.com/sv-se/naltyper>

Figur 9: Provtagningsmetodik med CorePulse-nålen. Hämtad från neodynamics webbsida: <https://www.neodynamics.com/sv-se/naltyper>

Figur 10: Provtagningsmetodik med VacuPulse-nålen. Hämtad från neodynamics webbsida: <https://www.neodynamics.com/sv-se/naltyper>