

**Kirsi Isoherranen**

LT, ihotautilien ja allergologian erikoislääkäri
Hus Iho- ja allergiasairaala, ihotautilien klinikka

Lauri Tolkki

LL, patologisten ja ihotautilien ja allergologian erikoislääkäri
Hus Iho- ja allergiasairaala, ihotautilien klinikka

Alexander Salava

LT, kliininen opettaja, ihotautilien ja allergologian erikoislääkäri
Helsingin yliopisto ja Hus Iho- ja allergiasairaala, ihotautilien klinikka

Ihokoepalan otto on lääkärin perustaito

- Ihokoepalan tutkimus on kustannustehokas ja informatiivinen, mutta sen virhemahdollisuudet tulee tunnistaa.
- Ottokohdan valinnalla on suuri vaikutus diagnostiseen osuvuuteen, ja siksi on hyvä muodostaa etukäteen työdiagnoosi.
- Tulkintavirheitä pystytään estämään lähetteen hyvillä esitiedoilla ja ottamalla leesiosta valokuva.
- Koepalavastaus tulee aina suhteuttaa kliiniseen kuvaan.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Bickers DR, Lim HW, Margolis D ym. The burden of skin diseases: 2004: a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:490–500.
- 2 Elston DM, Stratman EJ, Miller SJ. Biopsy issues in specific diseases. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:1–16.
- 3 Wark KJL, Smith SD, Sebaratnam DF. How to perform a skin biopsy. *Med J Aust* 2020;(4):156–8.
- 4 Stratman EJ, Elston DM, Miller SJ. Identifying and overcoming errors in the skin biopsy pathway. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:19–25.
- 5 Isoherranen K, Lagus H, Keinonen A ym. Pahanlaatuiset kasvaimet haavojen taustalla. *Suom Lääkäril* 2020;75:1686–9.
- 6 Kuivaniemi T, Jeskanen L, Autio P. Koepala ihosta – aiheet ja tekniikka. *Suom Lääkäril* 2004;59:765–7.
- 7 Pitkänen S, Ylitalo L. Ihokoepalan otto. *Suom Lääkäril* 2014;69:3459–63.
- 8 Sleiman R, Kurban M, Abbas O. Maximizing diagnostic outcomes of skin biopsy specimens. *Int J Dermatol* 2013;52:72–8.
- 9 Alroujaye AS. Skin biopsy: a better way to mark the skin before punch biopsy procedures. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:e51–2.

IHO ON IHMISEN ELIMISTÄ suurin myös sairaus-kirjoltaan: siinä on kuvattu esiintyneen yli 3 000 dermatologista entiteettiä (1). Ihokoepalan histologinen tutkimus on yksi informatiivisimmista ja kustannustehokkaimmista tutkimuksista ihotautilien alalla (2,3).

Ihokoepalan ottamiseen liittyy kuitenkin useita virhemahdollisuuksia, joiden arviointiin ei aina kiinnitetä riittävästi huomiota. Prosessiin liittyviä virheitä ovat esimerkiksi väärä koepalan ottokohta tai riittämätön materiaali sekä se, että vastaus ei saavuta hoitavaa lääkäriä tai potilasta (4).

Tutkimuksen onnistumisen edellytyksiä ovat mm. riittävät esitiedot patologille, edustava kudospala, jossa on mukana epidermistä, dermistä ja rasvakudosta, sekä patologian osaston hyvät logistiikkaprosessit.

Ihokoepalaa tarvitaan mm. ihosyöpien ja rakkula- ja sidekudostautien diagnostiikassa – ja aina mikäli diagnoosiin ei päästä ilman koepalan ottoa.

Ihokoepalaa tulee myös harkita, mikäli hyvä hoito ei tuota riittävää hoitovastetta tai kliininen kuva muuttuu. Esimerkiksi krooniset haavat voivat osoittautua kasvaimiksi tai epätyypillisiksi haavoiksi, tai mikäli ekseemassa hoitovaste on huono, on hyvä sulkea pois ihon T-solulyymfooman mahdollisuus (2,5).

Periaatteena on myös, että kaikki poistettava aine lähetetään näytteeksi, pois lukien kliinisesti selkeät seborrooiset keratoosit tai varsi-luomet (6).

Mikäli ihomuutosta ei kyetä luokittelemaan hyvänlaatuisiksi, on koepala tarpeen esimerkiksi amelanootin melanooman poissulke-

miseksi (7). Tietyissä ihosairauksissa koepalan otto ja diagnostiikka keskitetään erikoissairaanhoidon (taulukko 1).

Työdiagnoosi ja valokuva apuvälineinä

Koepalan osuvuuden parantamiseksi on syytä muodostaa työdiagnoosi, sillä se vaikuttaa ottokohtaan ja -tapaan. Se myös auttaa patologia histopatologisessa tulkinnassa ja antaa suuntaa tarvittaviin lisävärjäyksiin. On kuitenkin suositeltavaa, että patologi katsoo näytteen ensin ”sokkona” ja palaa sitten kliinisiin esitietoihin, jotta työdiagnoosi ei johda harhaan (8).

Ihomuutoksista kannattaa ottaa valokuva ennen koepalan ottamista.

Ihottumasta ja ihomuutoksista kannattaa ottaa valokuva ennen koepalan ottamista, sillä kliininen kuva saattaa muuttua. Valokuva vähentää myös ”väärän paikan kirurgian” mahdollisuutta (6,8).

Mikäli otetaan stanssikoepala, paikan valintaan on kiinnitettävä erityistä huomiota, ja usein stanssipaloja onkin mielekästä ottaa useampi kuin yksi.

Ottokohta on tapana ympyröidä tussilla (kuva 1), mutta hiljattain on esitetty, että ristimerkintä olisi parempi ihomuutoksen rajojen hahmottamiseksi ja biopsian sulkemisen helpottamiseksi; silloin stanssin keskiosaa tähdätään ristin keskelle (kuva 2) (9).



TAULUKKO 1.

Ihokoepalan otto ihosairauksissa

Leesion tyyppi	Biopsia
Ihottuma	3–4 mm:n stanssibiopsia tai veneviiltokoepala Näyte otetaan keskeltä ihottumaa tai rengasmaisista ihottumista reunavallialueelta
Ihosityövät	3–4 mm:n stanssikoepala paksuimmasta kohtaa tai vartalon ja raajojen alueelta kasvaimen poisto heti 5 mm:n marginaalein
Melanoomaepäily	Diagnostinen poisto 1–2 mm:n marginaalein, laajoissa muutoksissa yksi tai useampi stanssikoepala
Vaskuliitti, ja rakkula- ja sidekudostaudit	Koepalat ja immunofluoresenssinäytteet erikoissairaanhoidossa
Pannikuliitit	Syvä veneviiltokoepala tai 6 mm:n stanssibiopsia
Krooniset haavat	Tekniikka ja koepalan ottopaikka valitaan työdiagnoosin mukaan. Avoterveydenhuollossa kasvainepäilyissä riittävät stanssibiopsiat haavapohjasta ja haavan reunasta. Laajemmista tutkimuksissa erikoissairaanhoidossa pitkittäinen veneviiltokoepala otetaan haavan proksimaalisesta osasta niin, että mukana sekä ehjää ihoa että haavapohjaa.
Iholymfoomat	Veneviiltokoepala, mielellään vähintään kahdesta kohdasta Jatkotutkimukset erikoissairaanhoidossa

KUVA 1.

Stanssibiopsia leesion keskeltä



10 Koljonen V, Ilmonen S. Iholuomen poisto näytteeksi. Duodecim 2014;130:1861–6.

11 Levitt J, Bernardo S, Whang T. How to perform a punch biopsy of the skin. N Engl J Med 2013;369:e13. doi: 10.1056/NEJMc1105849

12 Försti A-K, Huilaja L, Tasanen K. Rakkuloita iholla – mikä on diagnoosi? Suom Lääkäril 2017;72:2593–9.

13 Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Ihotautilääkäriliiton asettama työryhmä. Krooninen alaraajahaava. Käypä hoito -suositus 9.4.2021. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi.

14 Elfving P. Systeeminen lupus erythematosus: mitä diagnostiikassa ja seurannassa tulee ottaa huomioon. Suom Lääkäril 2020;75:607–12.

15 Carlson JA, Cavaliere LF, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. Clin Dermatol 2006;24:414–29.

16 Sladden C, Kirchof MG, Crawford RI. Biopsy location for direct immunofluorescence in patients with suspected bullous pemphigoid impacts probability of a positive test result. J Cutan Med Surg 2014;18:1–5.

17 Tomasini C, Lentini F, Borroni G. The role of skin biopsy in the diagnosis of panniculitides. G Ital Dermatol Venereol 2014;148:335–49.

18 Mauno M, Övermark M, Frisk O ym. Koko ihon tutkiminen kannattaa. Duodecim 2020;136:1931–7.

19 Lindholm V, Pitkänen S, Koskenmies S, Keinonen A, Övermark M, Isoherranen K. Aktiivinen keratoosi. Duodecim 2021;137:869–76.

Veneviiltokoepalaa tarvitaan mm. pigmenttimuutoksissa, kroonisissa haavoissa, pannikuliiteissa ja ihon T-solulymfoomaa epäiltäessä. Hartioista tai rintakehästä koepalan ottamisesta on syytä välttää mahdollisuuksien mukaan keloidiriskin vuoksi (7).

Miten otan koepalan?

Koepalan ottotekniikka on kuvattu hyvin aikaisemmin julkaistuissa artikkeleissa (6,10). Ottokohdan merkitsemisen jälkeen iho puudutetaan infiltraatiopuudutuksella. Adrenaliinia voi käyttää lidokaiinin ohella lähes kaikkeen paikallispuudutukseen, paitsi sormien, varpaiden ja peniksen johtopuudutukseen (7). Hyytymisenestolääkitys tai trombosytopenia ei ole este stanssibiopsialle.

Puudutusaineallergia on erittäin harvinaisen (10). Mikäli sitä epäillään, allergiayksikössä voidaan tehdä testit sillä puudutteella, jonka epäillään aiheuttavan allergisen reaktion, tai puudutukseen voidaan käyttää toista valmistetta, esimerkiksi bupivakaiinia (11).

Koepala otetaan aina koko ihon syvyydeltä rasvaan saakka. Ohimolta, leuan alueelta ja sormista koepalaa otettaessa tulee varoa, ettei paina stanssia liian syvälle faskian läpi (7,11). Silmäluomien iho on hyvin ohutta, ja koepalaa ottaessa tulee hallita eri kerrosten anatomia. Ripsirajassa sijaitsevien muutosten biopsiaa varten potilas on hyvä lähettää erikoissairaanhoitoon (7).

Koepala on hyvä nostaa neulalla ennen leikkaamista, jottei riko kudoksen arkkitehtuuria pinseteillä puristamalla. Mikäli stanssin koko on 4 mm tai isompi, on suositeltavaa käyttää

Koepalavastaus täytyy aina suhteuttaa kliiniseen kuvaan.

ihoa suljettaessa ristikkäisommelta (kuva 3), joka tyrehtyttää hyvin myös verenvuodon.

Mitä kirjoitan läheteeseen?

Patologille lähtevään läheteeseen tarvitaan hyvät esitiedot: ihomuutosten kliininen kuva, työdiagnoosi ja erotusdiagnostiset vaihtoehdot sekä koepalan ottokohta, lisäksi tarvittaessa mm. sukupuoli, ikä, potilaan muut sairaudet, mahdollinen immunosuppressio, mahdollinen tummaihaisuus, lääkitykset, aikaisemmat koepalat ja hoidot (8). Melanoomaa tai muuta nopeakasvuista kasvainta epäiltäessä vastaus tulee pyytää kiireellisenä.

Mikäli valokuvaa ei ole otettu, läheteessä tulee mainita kasvaimen tarkka koko (viivaimella mitattuna) ja tarkka sijainti, jota voi tämentää ilmoittamalla kasvaimen etäisyys lähellä olevasta rakenteesta, esimerkiksi korvasta, huulesta, silmäluomista tai nenästä (7).

Ihottumat

Mikäli ihottuman kliininen diagnoosi on selvä, koepalaa ei tarvita. Esimerkiksi psoriaasin ja punajäkälän diagnoosiin sitä tarvitaan harvoin.

Koepalaa tarvitaan, mikäli diagnoosiin ei päästä ilman sitä ja sitä tulee myös harkita, mikäli hoitovaste on huono. Suositeltavaa on ottaa veneviiltokoepala, mutta stanssiakin voi käyttää. Koepala otetaan ihottuman keskeltä,

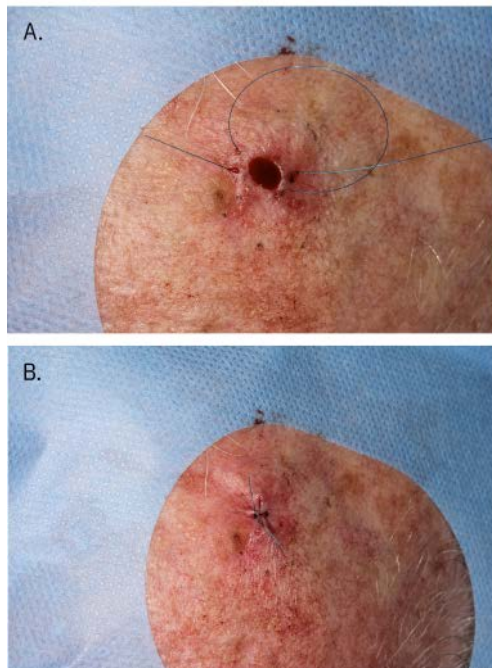
KUVA 2.

Ristikkäismerkintä



KUVAT 3A. JA B.

Ristikkäisompeleen teko stanssibiopsiaa otettaessa



KUVA 4.

Yläraajan pigmenttimuutoksen diagnostinen poisto veneviillolla pystysuuntaisesti



20 Koljonen V. Luomen poisto näytteeksi on melanoomapilaan kannalta tärkein toimenpide. *Duodecim* 2019;135:1415.

21 Iorizzo LJ, Chocron I, Lumbang W, Stasko T. Importance of vertical pathology of debulking specimens during Mohs micrographic surgery for lentigo maligna and melanoma in situ. *Dermatol Surg* 2013;39:365–71.

siitä missä ihottuma on tyypillisimmillään, tai rengasmaisista läiskistä reunavallin alueelta.

Ihon T-solulymfoomaa epäiltäessä tulee ottaa veneviiltokoepala paristakin kohtaa, ja jatkotutkimukset tehdään erikoissairaanhoidossa (2). Negatiivinen histologia ei sulje pois iholymfoomaa, ja diagnostiikan osuvuuden kannalta on tärkeää, että iholymfoomaa on osattu ehdottaa esitiedoissa.

Vaskuliitit, rakkula- ja sidekudostautiepäilyt

Vaskuliitti-, rakkula- ja sidekudostautiepäilyissä koepalan ottokohdan valinta vaatii erityisosaamista, ja siksi nämä tutkimukset on hyvä keskittää erikoissairaanhoidon (12–14). Tavalisen formaliinilla fiksoitavan, valomikroskopian tarkoitetun ihokoepalan lisäksi tarvitaan tuorenäyte suoraa immunofluoresenssinäytettä (IF-näyte) varten. Tuorenäyte otetaan joko kuljetusnesteeseen (Michelin liuos) tai suoraan nestemäiseen tyypeen.

Ihokeliakiaepäilyissä riittää pelkkä IF-näyte terveeltä iholta, ihottuman vierestä, gluteenipitoisen ruokavalion aikana otettuna, mikäli erotusdiagnostisia ongelmia ei ole (12).

Vaskuliiteissa histologiaa varten suositellaan täysin kehittynyttä alle 72 tunnin vanhaa muutosta, jolloin verisuonimuutokset ja fibrii-

nikertymät ovat parhaiten nähtävissä (15). Näyte otetaan muutoksen keskeltä, mutta livedo racemosa -muutoksissa kalpeasta keskustasta, jossa tukkeutunut suoni on todennäköisimmin nähtävissä (2). IF-näyte taas otetaan mahdollisimman tuoreesta, alle 24 tunnin ikäisestä leesiosta.

Rakkulataudeissa pyritään ottamaan kokonainen rakkula näytteeksi ja IF-näyte otetaan perilesionaalisesti (16). Mikäli kyseessä on niin iso rakkula, ettei sen poisto kokonaisuudessaan onnistu, koepala tulee ottaa rakkulan reunasta niin, että palan histologiassa näkyy, millä tasolla rakkula muodostuu.

Lupus erythematosuksessa eli ihon punahukassa paras näyte saadaan vähintään 4 mm:n stanssilla, joka otetaan vanhasta (yli 6 kk) mutta vielä aktiivisesta leesiosta. Jos epäillään lupuspannikuliittia, saatetaan tarvita veneviiltokoepala syvälle rasvakudokseen (2). Toisin kuin rakkulataudeissa, IF-näyte otetaan myös leesiosta, joka on täysin kehittynyt.

Pannikuliitti- ja kalsifylaksiaepäilyt

Pannikuliitin tai kalsifylaksian diagnoosia varten tarvitaan syvä veneviiltokoepala, jossa on riittävästi rasvakudosta (17). Joskus koepalasta voidaan kuitenkin pidättäytyä, esimerkiksi jos epäillään lapsen kyhmyruusua, joka on todennäköisimmin streptokokki-infektion laukaiseva (2). Myöskään lipodermatoskleroosi (ihonalaiskudoksen kovettuminen) ei vaadi histologista varmistusta.

Sen sijaan koepala on hyvä ottaa, jos kliininen kuva on epäselvä tai epäillään esimerkiksi nodulaarista vaskuliittia eli erythema indura-

SIDONNAISUUDET

Kirsi Isoherranen, Lauri Tolkki:
Ei sidonnaisuuksia.

Alexander Salava: Luentopalkki-
ot (Galderma, La Roche-Posay,
Orion), kongressin osallistumis-
kulut (Galderma, Sanofi-Aven-
tis).

tum Bazinia, tulehduksen aiheuttamaa pannikuliittia tai T-solulymfooman aiheuttamaa subkutaanista pannikuliittia (2).

Mikäli jostain syystä (esim. potilaan veren-
vuototaipumus, merkittävä turvotus) koepalaa
ei voida ottaa veneviillolla, on mahdollista ottaa
6 mm:n kokoinen stanssibiopsia, mutta silloin
se on pyrittävä ulottamaan syvälle rasvaan.

Krooniset haavat

Kroonisesta haavasta tulee harkita koepalaa
aina, kun haava ei reagoi asianmukaiseen hoi-
toon 4–12 viikon kuluessa (5). Pääperiaate on,
että maligniteettia epäiltäessä koepala otetaan
jo avoterveydenhuollossa mutta muiden epä-
tyypillisten haavojen diagnostiikka keskitetään
erikoissairaanhoidon (13).

Kasvaine epäilyssä koepala voidaan ottaa
stanssikoepalana sekä haavapohjasta epä-
ilyttävimmästä kohdasta että ehjistä haavan
reunasta tai pitkittäisenä veneviillona haavan
proksimaalisesta osasta niin, että mukana on
sekä ehjää ihoa että haavapohjaa (5).

Vaskuliittiepäilyt tulee ohjata suoraan eri-
koissairaanhoidon 1–7 vrk:n kiireellisyydellä.

Muut kuin melanosytaariset ihokasvaimet

Mikäli epäillään kasvainta, on erityisen tärkeää
tutkia potilaan koko iho ennen koepalan otta-
mista. Jopa 40 %:lta erikoissairaanhoidon lähe-
tetyistä potilaista löytyy muualta iholta joko iho-
syöpä tai sen esiaste (18). Dermatоскоoppi on
tärkeä apuväline diagnostiikassa ja kasvaimen
rajojen määrittämisessä. Jälkimmäisessä aut-
taa myös hyvä valaistus ja ihon venyttäminen.

Koepalaa tarvitaan erityisesti ennen kirur-
giaa kasvojen alueella kasvaimen diagnoosin
ja mahdollisen tyypin määrittämiseen, sillä
se vaikuttaa leikkausmarginaaleihin. Koepala
suositellaan ottamaan 3–4 mm:n stanssilla kas-
vaimen keskeltä tai edustavimmasta kohdasta.
Vartalolta ja raajoista kasvain on usein kustan-
nustehokasta poistaa saman tien 5 mm:n mar-
ginaalein.

Kasvainta epäiltäessä kyrettinäytteet eivät
ole suositeltavia, koska ne ovat liian pinnallisia.
Lisäksi kyretointiarvet usein vaikeuttavat
kasvaimen rajojen hahmottamista.

Aktiinisen keratoosin eli okasolusyövän
esiasteen diagnoosi on syytä varmistaa kudos-

näytteestä etenkin, jos potilaalla ei ole ollut niitä
aikaisemmin tai jos leesiossa esiintyy arkuutta,
paksua hilsettä, rupea, haavautumista, veren-
vuotoa, pigmentaatiota, nopeaa kasvua tai se
sijaitsee huulen puna-alueella (19). Kudosnäy-
te otetaan yleensä leesion keskeltä tai paksuim-
masta kohdasta 3–4 mm:n stanssilla.

Melanoomaepäilyt

Pigmentoituneen leesion poistaminen näyt-
teeksi on melanoomapotilaalle yksi tärkeim-
mistä interventioista, sillä varhainen diagnoosi
on tärkein ennusteeseen vaikuttava tekijä.

Pääperiaate melanoomaa epäiltäessä on, että
epäilyttävä muutos poistetaan kokonaisuudes-
saan 1–2 mm:n marginaalein ottaen mukaan
ihonalaista rasvaa. Ihokoepalan vastaus pyy-
detään kiireellisenä. Viilto tehdään vartalolla ja
kasvoilla ihopoimujen suuntaan mutta raajois-
sa pitkittäissuuntaan imuteiden vaurioitumisen
ehkäisemiseksi (20) (kuva 4).

Mikäli muutos on niin laaja, ettei kokopoisto
ole heti mahdollinen (lähinnä lentigo maligna
-melanooma tai akraalinen melanooma), voi-
daan ottaa koepala tai mieluiten pari epäilyt-
tävimmästä ja/tai paksuimmasta muutoskoh-
dasta (2). On kuitenkin hyvä pitää mielessä,
että biopsia ei anna varmaa kuvaa melanoo-
man paksuudesta. Eräissä tutkimuksissa 157
potilaalla todettiin biopsiassa melanoma in situ,
mutta lopullinen histologinen tutkimus muut-
ti diagnoosin invasiiviseksi melanoomaksi
8,1 %:ssa tapauksista (21).

Lopuksi

Ihokoepalan ottaminen kuuluu avoterveyden-
huollon lääkärin ja ihotautilääkärin perus-
taitoihin. Jokaisessa organisaatiossa on hyvä
miettiä ottoprosessit.

On myös huomioitava, että koepalavastaus
ei ole absoluuttinen totuus, vaan se täytyy aina
suhteuttaa kliiniseen kuvaan. Tarvittaessa klii-
nisestä kuvasta ja histologisesta löydöksestä voi
myös keskustella patologin kanssa.

Avoterveydenhuollosta voi myös harkita
lähetettävä erikoissairaanhoidon jatkoselvitte-
lyihin, mikäli patologin lausunto ei vastaa klii-
nistä kuvaa. Erikoissairaanhoidon tutkimuksia
tarvitaan myös, mikäli epäillään esimerkiksi
vaskuliittia, rakkula- tai sidekudostautia tai
iholymfomia. •