

Laura Rabinä, Virpi Savikko

# Gynekologisen sytologian mallilasikokoelma

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko (AMK)

Bioanalytiikan koulutusohjelma

Opinnäytetyö

4.5.2016

Tekijät Otsikko	Laura Rabinä ja Virpi Savikko Gynekologisen sytologian mallilasikokoelma
Sivumäärä Aika	37 sivua + 2 liitettä 21.4.2016
Tutkinto	Bioanalyttikko (AMK)
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaajat	Laboratoriohoitaja Susanna Ihalainen Lehtori Heidi Malava
<p>Gynekologisen irtosolunäytteen eli papanäytteen indikaatioina ovat kohdunkaulan syövän ja sen esiasteiden seulonta. Kohdunkaulan syöpä on Suomessa kolmanneksi yleisin gynekologisista syövistä. Papanäytteet värjätään Papanicolaoun värjäyksellä ja tutkitaan valomikroskooppisesti ja tulokset raportoidaan löydösten perusteella Bethesda-järjestelmän mukaisesti.</p> <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli uusia gynekologinen mallilasikokoelma HUSLABille, Meilahden patologian laboratoriolle. Uusi kokoelma tehtiin helpottamaan gynekologisten lasien mikroskopointia ja solumuutosten tunnistamista. Kokoelma on tarkoitettu avuksi lääketieteen opiskelijoille, sytologian laboratorion uusille ja vanhoille työntekijöille sekä bioanalytiikan opiskelijoille, jotka tulevat patologian laboratorioon harjoittelujaksolle.</p> <p>Työn tavoitteena oli tehdä selkeä ja havainnollistava mallilasikokoelma, joka on mikroskopoinnin tukena uusille työntekijöille ja harjoittelijoille ja josta on helposti löydettävissä normaaleja soluja, tulehduksellisia muutoksia ja syövän esiasteita sisältäviä objektilaseja. Kokoelman lisäksi koottiin erilliseen kansioon potilaiden esitiedot ja mahdolliset histologiset vastaukset.</p> <p>Toiminnallisen opinnäytetyön käytännön osuus toteutettiin tammikuun 2016 aikana, jolloin mallilasit kerättiin Meilahden patologian arkistosta, mikroskopoitiin ja hyväksyttiin opinnäytetyön työelämäohjaajan toimesta. Mallilasit järjestettiin kuuteen erilliseen pahviseen kansioon Bethesda luokitusten mukaisesti. Käytännön työosuuden aikana koottiin myös esitietolomakekansio.</p>	
Avainsanat	gynekologinen irtosolunäyte, kohdunkaulan syöpä, mallilasikokoelma, ihmisen papillomavirus

Authors Title	Laura Rabinä and Virpi Savikko Collection of Gynecological Samples
Number of Pages Date	37 pages + 2 appendices 21 April 2016
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructors	Susanna Ihalainen, Biomedical laboratory scientist Heidi Malava, Lecturer
<p>The indication of the gynecological smear or Pap test is for screening for cervical cancer and pre-cancerous lesions of the cervix. Cervical cancer is the third most common gynecological cancer in Finland. Examination of the cells from the Pap test is performed microscopically and the results are reported according to the Bethesda System.</p> <p>The purpose of this study was to renew the collection of gynecological samples for HUSLAB, the pathology laboratories in Meilahti. The new collection of gynecological samples was made to help to study and recognize abnormality of the cells examined by microscope. The collection is meant as an aid to help doctors in training, old and new employees and trainees of biomedical laboratory science.</p> <p>The aim of this study was to make a clear and an illustrative collection of gynecological samples. The collection contains glasses where you can easily find normal cells, inflammatory changes and cancer precursors. As well as making a collection of gynecological samples, we made a collection of patient anamnesis and histological answers in a separate file.</p> <p>We performed the practical part of our functional study in January 2016 when we picked up the glasses for the collection from the archive. Samples that were chosen for the collection were checked out and accepted by our instructor. The anamnesis file was compiled during the practical part of our thesis.</p>	
Keywords	gynecological smear, cervical cancer, collection of gynecological samples, human papillomavirus

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet	2
3	Mallilasikokoelma gynekologisen sytologian oppimisen edistäjänä	2
4	Kohdunkaulan syöpä	3
5	Gynekologinen irtosolututkimus	6
5.1	Näytteenotto	6
5.2	Näytteenoton virhelähteet	7
5.3	Bethesda-järjestelmä	8
5.4	Gynekologisen irtosolunäytteen normaali solukuva	9
5.4.1	Levy- ja lieriöepiteelisolut	9
5.4.2	Metaplasia	11
5.5	Normaalista poikkeavat mikrobit	11
5.5.1	Bakteerivaginoosi	11
5.5.2	Emättimen sekafloora	12
5.5.3	Herpes simplex	12
5.5.4	Actinomyces	13
5.5.5	Trichomonas vaginalis	14
5.5.6	Hiiva	15
5.6	Reaktiiviset muutokset	16
5.6.1	Regeneraatio	16
5.6.2	Inflammaatio	17
5.6.3	Sädetyksen aiheuttamat muutokset	17
5.7	Muut ei-neoplastiset muutokset	17
5.7.1	Sytolyysi	17
5.7.2	Atrofia	18
5.8	Epiteelisoluatyypit	19
5.8.1	Maligniteetin kriteerit	19
5.8.2	Esiasteet ja niiden luokittelu	20
5.9	Levyepiteelisoluatyypit	20
5.9.1	Lievä levyepiteeliatypia (ASC-US)	21

5.9.2	Vahva levyepiteeliatypia (ASC-H)	22
5.9.3	Lievä levyepiteelivaurio (LSIL)	23
5.9.4	Vaikea levyepiteelivaurio (HSIL)	23
5.9.5	Levyepiteelikarsinooma	24
5.10	Lieriöepiteelisoluatypiat	25
6	Mallilasikokoelman toteutus	26
7	Eettisyys	30
8	Opinnäytetyön luotettavuus ja pohdinta	32
	Lähteet	34
	Liitteet	
	Liite 1. Bethesda-järjestelmä 2001	
	Liite 2. Mallilasikokoelman sisältö	

## 1 Johdanto

Maailmanlaajuisesti naisten toiseksi yleisin syöpä on kohdunkaulan syöpä (Bützow - Stenbäck 2012: 839). Suomessa sen yleisyys on laskenut 1960-luvun alkupuolella alkaneiden 30–60 -vuotiaiden naisten väestöpohjaisen seulonnan myötä ja on syövästä nykyään noin 19:nneksi yleisin (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttinten solumuutokset: Käypä hoito – suositus 2010). Gynekologisen irtosolunäytteen indikaatioina ovat kohdunkaulan syövän ja sen esiasteiden seulonta. Ihmisen papilloomaviruksella (HPV) on merkittävä rooli kohdunkaulan syövän kehittämisessä ja noin 70–80 % suomalaisista naisista saa HPV- tartunnan jossakin vaiheessa elämänsä. (HPV-infektio 2015.) Sairastumisvaaraa kohdunkaulan syöpään lisäävät myös synnytysten suuri määrä, varhain aloitettu sukupuolielämä ja sukupuolikumppanien suuri määrä (Bützow - Stenbäck 2012: 839).

Nykyään gynekologiset irtosolunäytteet tulkitaan Bethesda-järjestelmän mukaisesti, joka korvaa aiemmin käytetyn papaluokituksen (Tiitinen 2014c). Gynekologinen irtosolututkimus tarvitsee onnistuakseen teknisesti laadukkaan näytteen ja onnistuneen värjäyksen objektilasille, jolloin mahdolliset solumuutokset ovat luotettavammin ja helpommin havaittavissa. Laadukas näyte antaa varmuutta solujen tunnistamiseen ja vähentää mahdollisia tunnistuksessa aiheutuvia virheitä. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli uusien gynekologien mallilasikokoelma Meilahden patologian laboratoriolle. Mallilasikokoelmaa käytetään opetusmateriaalina sisäisissä koulutuksissa sekä lääketieteen opiskelijoiden ja bioanalyttikko-opiskelijoiden perehdytyksessä. Kokoelma sisältää objektilaseja, joista on nähtävissä normaaleja, patologisia ja tulehduksellisia solumuutoksia. Objektilasit mallilasikokoelmaan valittiin Meilahden patologian laboratorion arkistosta ja mallilasikokoelman lisäksi erilliseen kansioon koottiin esitetolomakkeet mallilaseihin liittyen, joista voi lukea potilaan esitiedot, löydökset, sekä histologiset vastaukset.

Toiminnallinen opinnäytetyö toteutettiin kahden henkilön ryhmässä. Toiminnallinen opinnäytetyö on vaihtoehto tutkimukselliselle opinnäytetyölle, ja se liittyy usein ammatillisen käytännön kehittämiseen. Useimmissa toiminnallisissa opinnäytetyöissä laaditaan ohjeistus käytännön toimintaan, järjestetään joku uusi toiminto tai järjesteletään vanhoja toimintoja. Toiminnallisen opinnäytetyön tuotoksena voi alasta riippuen olla ohje tai

ohjeistus, tapahtuma tai näyttely. Toteutustapana voi muun muassa olla kirja, kotisivut, kansio tai näyttely (Vilkkä – Airaksinen 2003.)

## **2 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoitteet**

Opinnäytetyön tarkoituksena oli koota gynekologisten irtosolunäytteiden mallilasikokoelma Meilahden patologian laboratorion, sytologian laboratorion tiimille. Tavoitteena oli paremman ja teknisesti laadukkaamman oppimateriaalin kokoaminen gynekologisten irtosolunäytteiden solumorfologisten muutosten tunnistamiseen. Solujen tunnistaminen on helpompaa ja varmempaa, kun käytössä on selkeät ja laadukkaat mallilasit. Uudella mallilasikokoelmalla haluamme myös vähentää mahdollisia tunnistuksesta aiheutuvia virheitä. Opinnäytetyössämme perehdyimme hyvin Bethesda-järjestelmään, sillä keräsimme mallilasit sen mukaisesti ja kiinnitimme lasien valitsemisessa huomiota niiden laatuun, eli värjäykseen, solujen riittävyteen lasilla, sekä yleisesti lasin ulkonäköön.

## **3 Mallilasikokoelma gynekologisen sytologian oppimisen edistäjänä**

Oppimistyyliä on monia erilaisia ja jokaisella yksilöllä on oma oppimistyyliinsä, eli tapa ottaa vastaan ja käsitellä uutta tietoa. Aistien perusteella oppimistyyliä voidaan jakaa auditiiviseen, kinestettiseen, visuaaliseen ja taktiiliseen oppimistyyliin. Auditiivisen oppimistyylin omaavat yksilöt oppivat parhaiten kuulemalla, kinesteettisen liikkumalla, visuaalisen näkemällä ja taktiilisen kosketusaistien avulla. (Oppimistyyli.)

Tämän toiminnallisen opinnäytetyön tuotoksena syntynyt mallilasikokoelma kehittää ensisijaisesti visuaalista oppimiskykyä. Visuaalinen oppija oppii näkemällä, jolloin opiskelussa huomio kannattaa kiinnittää erilaisiin kuviin, käsitekarttoihin ja kaavioihin (Oppimistyyli). Opinnäytetyömme ei varsinaisesti ole kuvallinen oppimateriaali, mutta siihen voi soveltaa kuvasta oppimisen pedagogisia sääntöjä. Näiden sääntöjen mukaan kuvan avulla oppimisessa opiskeltava tieto tulee näköaistin välityksellä. Kuvalla voi olla suuri merkitys oppimisessa, sillä ihminen oppii aistimalla ja havaintojen avulla. (Hatva 1987: 18.)

Opetusvälineenä laadukas malliliasikokoelma tukee oppimista, motivoi käyttäjiä ja havainnollistaa Bethesda- järjestelmän mukaiset solumuutosten teoreettiset kuvaukset. Hyvän kuvan on sanottu korvaavan tuhat sanaa ja usein kuvan on tarkoitus selittää tekstissä käsiteltäviä asioita. Kuva voi myös täydentää ja korostaa aihetta, jolloin tekstin vaikutus vahvistuu. (Loiri – Juholin 1998: 52 -53.)

#### **4 Kohdunkaulan syöpä**

Patologia eli tautioppi tunnistaa ja kuvaa sairauksia, sekä selvittää niiden syytekijöitä (Lehto 2012: 16). Patologiassa pyritään selvittämään solujen, kudosten ja elinten rakenteita ja muutoksia jotka johtuvat erilaisista sairauksista tai tautitiloista (Patologia 2006). Kliininen sytologia on osa patologiaa ja sen tehtävänä on tutkia soluja ja niiden ulkonäköä ja havaita tulehdusten tai syövän aiheuttamia muutoksia soluissa tai soluja ympäröivässä nesteessä. Kliinisen sytologian ohutneulabiopsia ja irtosolunäytteistä valmistetaan preparaatteja objektilasille erilaisin menetelmin ja tulkitaan mikroskooppisesti. Yleisimmin irtosolututkimuksia tehdään virtsasta, emättimen- ja kohdunalueen näytteistä sekä likvorista. Ohutneulabiopsioita otetaan esimerkiksi etu- ja rintarauhasesta ruiskulla ja ohuella neulalla. Sytologisen diagnostiikan etuina pidetään nopeutta, edullisuutta ja vaivattomuutta. Sytologiset tutkimukset ovat apuna, jos koepalan otto on vaikeaa tai mahdotonta. Tällaisia tilanteita saattaa syntyä esimerkiksi teknisten syiden tai komplikaatoriskin takia. (Patologia 2006; Gynekologinen irtosolunäyte: Huslab 2014.)

Maailmanlaajuisesti kohdunkaulan syöpä on yleisin gynekologinen syöpä ja Suomesakin sen on tilastoitu olevan kolmanneksi yleisin. Uusia tapauksia todetaan Suomessa vuosittain noin 150. (Tiitinen 2014a; Kohdunkaulan syöpä.) Kohdunkaulan syövästä valtaosa on levyepiteelikarsinomia, noin 60% (Bützow, Ralf – Stenbäck, Frej 2012). Näiden lisäksi vuosittain 34 000:lla naisella todetaan poikkeavia ja seurantaa vaativia löydöksiä, ja noin 3000:lla hoitoa vaativia solumorfologisia muutoksia papakokeessa. HPV-rokotteen odotetaan vähentävän edellä mainittujen tautien ilmentyvyyttä. (HPV-rokotukset 2016.) Gynekologisella irtosolututkimuksella eli papatutkimuksella etsitään mahdollisia epiteelisolumuutoksia kohdunkaulalta. Sen avulla voidaan todeta myös tulehduksia sekä arvioida tietyissä rajoissa naisen sukupuolihormonitasoja. (Gynekologinen irtosolunäyte eli papa-näyte.)



1960-luvulla aloitettujen joukkoseulontojen ansiosta kohdunkaulan syövän esiintyvyys Suomessa on pienentynyt huomattavasti. Vaikka kokonaismäärä kyseisissä syövässä on pienentynyt 60-luvulta lähtien, on sen ilmaantuvuus kääntynyt uuteen nousuun 20–39 -vuotiaiden nuorten naisten ikäryhmässä sukupuoliteitse tarttuvan HPV-viruksen ollessa merkittävänä osatekijänä kohdunkaulan syövän synnyssä. (Tiitinen 2014a; Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyntien solumuutokset: Käypä hoito -suositus 2010.) Gynekologisia infektioita aiheuttavista HPV- viruksista suuren riskin virustyypeillä HPV 16 ja HPV 18 on todettu vahva yhteys kohdunkaulan syöpään (Tiitinen 2014c). Kohdunkaulan syövän kasvainnäytteistä yli 90:stä prosentista löytyy ihmisen papilloomavirusta (HPV).

Suomessa kunnat ovat veloitettuja järjestämään kohdunkaulan syöpää ehkäisevää seulontaa eli papaseulontaa kaikille 30–60 -vuotiaille naisille 3–5 vuoden välein. Joissakin kunnissa seulontaan pääsevät myös 25- tai 65-vuotiaat. (Gynekologinen irtosolunäyte eli papa-näyte.) Organisoituna, kuntien asukkaille maksuttomasta joukkoseulonnasta huolimatta osallistuminen kyseisiin tarkastuksiin on vähentynyt ja osallistumisprosentti on alle 70%, nuorempien ikäryhmässä osallistumisprosentti on vain 50%. Paavonen kirjoittaa Moodi lehden artikkelissa, että hänen mielestään moni havainto viittaisi siihen, että papakoe olisi tulossa tiensä päähän primaariseulonnassa, tarkkana joskin epäherkkänä tutkimuksena ja seuraavaksi primaariseulonnassa tullaan siirtymään HPV DNA -testaukseen. (Paavonen 2014.)

#### HPV eli Human papillomavirus

Ihmisen papilloomavirus (HPV) on yleisin sukupuoliteitse leviävä virus, jota esiintyy usein nuorilla aikuisilla. Ihmisen papilloomavirus on kooltaan pieni ja niitä tunnetaan yli 100 tyyppiä, joista osa aiheuttaa genitaalialueen infektioita. Viruksen tartunta-ajaksi on arvioitu noin yhdestä kahdeksaan kuukautta tai jopa vuosia. HPV- infektiot paranevat suurimmalta osin itsestään. (Tiitinen 2014c.) On arvioitu, että 80 prosenttia ihmisistä altistuu jossakin elämänsä vaiheessa HPV:lle, mutta suurin osa säästyy infektiolta saamatta solumuutoksia (Kohdunkaulan syöpä).

Solumuutokset kohdunkaulalla ovat lähes aina pitkittyneen papilloomavirusinfektion (HPV) aiheuttamia. Tämä tieto on johtanut HPV-rokotteen keksimiseen ja käyttämiseen primaarisena ehkäisynä kohdunkaulasyöpää vastaan. Suomessa se otettiin osaksi

kansallista rokotusohjelmaa vuonna 2013. (HPV-infektio 2015.) Sekundaarisena ehkäisyinä on seulonta, joka Suomessa toteutetaan papanäyttein. Tähän sekundaariseen seulontaan lienee tulossa muutoksia, jos seurataan Hollannin esimerkkiä, jossa vuonna 2016 HPV-testi otettiin ensisijaiseksi seulontatestiksi. Suomessa Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) papilloomavirusten torjuntatyöryhmä on keväällä 2011 ehdottanut HPV-testin käyttöä ensisijaisena seulontatestinä yli 35 -vuotiaille. (Leinonen - Anttila - Nieminen 2015.) Yli 35-vuotiailla negatiivisen HPV-testituloksen saaneilla naisilla on pienempi riski vakavan epiteelimuutoksen ja syövän kehittymiseen kuin negatiivisen papatestituloksen saaneilla naisilla. Hr(high risk)HPV-testin käyttö seulonnassa mahdollistaa entistä varhaisemman, herkemmän ja tarkemman vakavien epiteelimuutosten ja kohdunkaulasyövän toteamisen. (Auvinen 2014.)

Virtasen, Niemisen, Malilan, Luostarisen ja Anttilan vuonna 2011 tekemässä tutkimuksessa käsitellään HPV-testiä osana nykyistä seulontaa. Koska nykyinen seulontaohjelma ei tavoita osallistuvuudelta tavoiteltua 80 -85 %, halusivat Virtanen ym. tutkia, onko itseotettavalla näytteellä, josta tutkitaan laboratoriossa HPV, seulonnan kokonaisosallistuvuuteen parantavaa vaikutusta. Tutkimukseen osallistuneissa kunnissa lähetettiin ensikutsun jälkeen papaseulontaan osallistumattomille naisille normaali uusintakutsu. Jos nainen ei tämänkään jälkeen osallistunut seulontaan, lähetettiin heille kotiin väline, jolla he pystyivät itse ottamaan emättimestä näytteen. Tästä näytteestä analysoitiin laboratoriossa HPV. Tutkimuksen tuloksena oli, että uusintakutsun ja itse otettavan näytteen avulla seulonnan kokonaisosallistuvuus kasvoi yli tavoitellun 80 %:n. (Virtanen- Nieminen – Malila – Luostarinen – Anttila 2013.)

Samankaltainen tutkimus on tehty myös Norjassa, missä myös on käytössä papaseulonnat kaikille 25–69-vuotiaille naisille. Tutkimuksessa satunnaisesti valituille naisille, jotka eivät olleet ensimmäisen kutsun jälkeen osallistuneet papaseulontaan, lähetettiin ensin kirje ja suostumuksen jälkeen väline jolla he pystyivät itse ottamaan HPV testaukseen tarvittavan näytteen. Suomalais tutkimukseen verrattuna eroa oli siinä, että Norjalaistutkimuksessa oli käytössä kaksi erilaista näytteenottovälinettä, joista toinen arvottiin lähetettäväksi tutkimukseen osallistuville. Tutkimuksen tulokset olivat samansuuntaiset kuin suomalais tutkimuksessa, itse otettavan näytteen avulla seulonnan kokonaisosallistuvuus kasvoi. Tutkimuksessa tuli myös ilmi, että molemmat näytteenottovälineet olivat tarkoituksen mukaisia, eli näytettä tuli riittävästi. (Bonde – Schee – Pedersen – Lönnberg – Nygård 2016.)

## 5 Gynekologinen irtosolututkimus

Gynekologinen irtosolunäyte eli papanäyte on näyte, joka otetaan objektilasille emättimestä (vagina), kohdunsuulta (portio) ja kohdunkaulakanavasta (cervix). Gynekologisen irtosolunäytteen ottaa yleensä laboratoriohoitaja tai lääkäri, joka myös kirjaa esitietoihin viimeisten kuukautisten alkamispäivän, näytteenottopäivämäärän ja ilmoituksen mahdollisesta hormonihoidosta. Näyte tutkitaan objektilasille kiinnittämisen ja Papanicolaou-värjäyksen jälkeen valomikroskooppisesti. Kreikkalaisen George Nicholas Papanicolaoun mukaan nimetyn näytteen indikaatioina ovat kohdunkaulansyövän ja sen esiasteiden tutkiminen. (Martikainen – Miettinen – Wasström. 2010: 133.) Tohtori George Papanicolaou tutki 1920- luvulla emättimen solunäytteitä ja luokitteli löydökset eri ryhmiin ja kehitti näytteille nimeään kantavan värjäysmenetelmän (Elbert – Gill 2009). Epiteelisolujen muutosten luokittelu perustuu pääasiassa värjättyjen solujen tumissa ja sytoplasmassa havaittaviin muutoksiin (Malava 2016).

Gynekologisen irtosolunäytteen raportoinnissa käytettyjen papa- luokitusten sijaan on nykyään käytössä Bethesda-järjestelmän mukaiset luokitukset (Tiitinen 2014b).

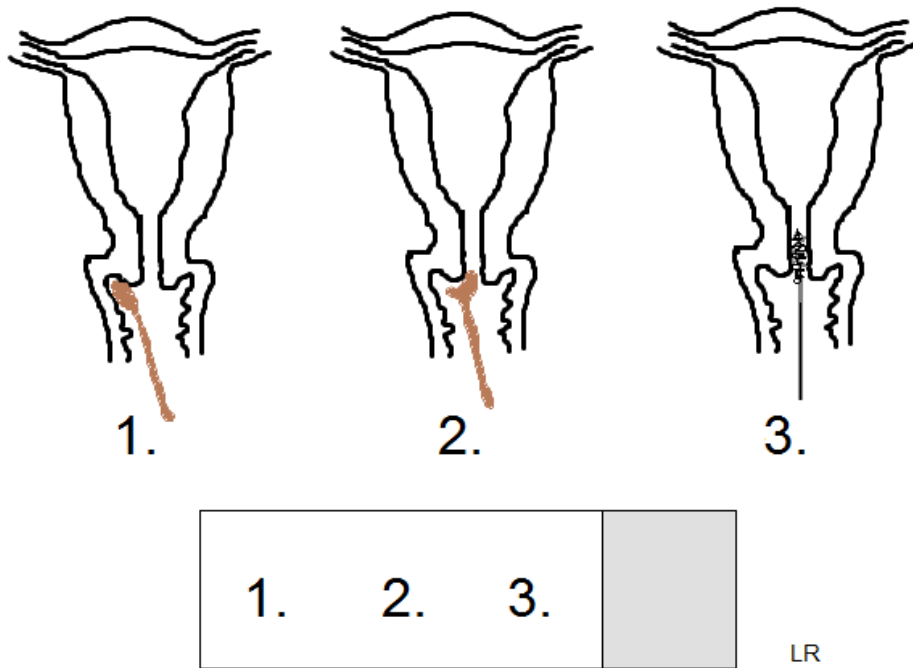
Laadukas irtosolunäyte sisältää soluja vaginasta, portiolta ja cervixiltä. Syöpä kehittyy hyvin usein levy- ja lieriöepiteelin rajalle eli junktioalueelle, joten näytteenotto etenkin siltä alueelta on tärkeää (Kalliala – Nieminen 2006). Potilailta, joille on tehty hysterektomia eli kohdunpoisto, otetaan objektilasille vain vaginanäyte, jollei kohdunsuuta ole jätetty paikalleen. Mahdolliset poikkeamat tulee käydä ilmi esitiedoista.

### 5.1 Näytteenotto

Gynekologinen irtosolunäyte otetaan objektilasille, jonka hiospäähän kirjoitetaan potilaan henkilötiedot ja näytteenottopäivämäärä. Näytteitä otetaan kolmesta eri kohdasta, ja ne tulevat samalle lasille niin, että ensimmäinen näyte tulee objektilasille kauimmaksi hiospäästä (kuvio 1). Näytteet vedetään objektilasille poikittain. (Gynekologinen irtosolunäyte 2014.)

Ensimmäinen näyte (vagina) otetaan emättimen taka- ja sivupohjukasta lastaimen pyöreällä päällä. Lastainta sivellään kevyesti objektilasille, sen kauimmaiseen päähän. Toisena otetaan portionäyte lastaimen koveralla päällä. Lastainta kierretään kohdunsuun reuna-aluetta ympäri riittävän voimakkaasti, jotta voidaan varmistaa solujen ir-

toaminen lastaimeen. Lastainta sivellään objektilasin keskiosaan hellästi, jotta solut siirtyvät siihen. Kolmas näyte eli endocervix, otetaan kohdunkaulakanavasta harjalla. Harja työnnetään kevyesti kohdunkaulakanavaan ja kierretään sen seinämiä vasten puoli kierrosta. Näyte siirretään objektilasille pyörittelemällä harjaa lasilla, lähellä hiospäättä. Välittömästi sivelyvalmisteen teon jälkeen, näytteet tulee kiinnittää lasille joko 96-prosenttista etanolia sisältävässä astiassa 15 minuuttia, tai käyttämällä spray-fiksatiivia. (Gynekologinen irtosolunäyte 2014.)



kuvio 1. Gynekologinen irtosolunäytteenotto (Räbinä 2015).

## 5.2 Näytteenoton virhelähteet

Gynekologista irtosolunäytettä otettaessa on huomioita monia erilaisia näytteen laatuun vaikuttavia tekijöitä. Jotta laboratoriossa työskentelevät esitarkastajat ja patologit saisivat parhaan mahdollisen kuvan solujen tilasta, on näytteenottajan tiedettävä yleisimmät virhelähteet.

Ennen näytteenottoa esitiedot tulee varmistaa ja merkitä läheteelle. (Nieminen 2007). Näytteenotossa liukastegeelien ja muiden liukasteiden käyttö haittaa näytteiden tulkin-  
taa mikroskooppisesti. Jos potilaan limakalvot ovat kuivat ja näin ollen näytteenotto on

hankalaa, voidaan tarvittavat välineet kostuttaa keittosuolalla paremman solunäytteen saamiseksi. Näytettä otettaessa on myös varottava aiheuttamasta verenvuotoa, koska veristen näytteiden tulkinta on hankalaa runsaan punasolumäärän takia. (Gynekologinen irtosolunäyte: Huslab 2014.) Niukka veri ei kuitenkaan ole este papanäytteen otolle, jos tarkoituksena on tutkia syöpää tai sen esiasteita, mutta se voi häiritä hormonaalisen tilanteen ja tulehdusten arviointia (Koivuniemi 1994: 19). Kun soluja siirrostetaan näytteenoton jälkeen lasille, on tärkeää, ettei lasilla ole paksuja solukasoja tai toisaalta liian niukkaa näytettä. Suurin syy virheellisiin negatiivisiin lausuntoihin on huolimattomasti otettu ja liian niukka näyte. (Gynekologinen irtosolunäyte: Huslab 2014.)

Solujen siirrostuksen jälkeen on lasi välittömästi fiksoitava, koska alle minuutin kuivahdaminen ennen kiinnitystä huonontaa näytteen laatua selvästi ja aiheuttaa solujen rikkoutumista ja huonontaa värjäytyvyyttä. Näytettä lähetettäessä on huomioitava oikea pakkaaminen ja varmistettava näytteen kuivuus. Lasin tulisi kuivua noin 20 minuuttia ennen pakkaamista ja ne tulee lähettää eri pussissa tai kuljetuslaatikossa formaliini-näytteiden kanssa, koska höyrystynyt formaliini pilaa näytteen. (Gynekologinen irtosolunäyte: Huslab 2014.)

### 5.3 Bethesda-järjestelmä

Gynekologisen irtosolunäytteen raportoinnissa on käytetty vuodesta 2006 kansainvälisesti hyväksyttyä Bethesda-järjestelmää, jonka kotimaassa käytettävä versio on vuodelta 2001 (Gynekologinen irtosolututkimus 2015). Bethesda-järjestelmä sai alkunsa vuonna 1988 Amerikan Yhdysvalloissa Marylandin osavaltiossa Bethesdassa pidetyssä Yhdysvaltojen syöpäinstituutin kokouksessa, jonka tarkoituksena oli yhtenäistää ja selkeyttää gynekologisen irtosolunäytteen vastauskäytäntöä (Nayar – Wilbur 2015).

Luokituksen mukaisesti kuvaillaan ensin gynekologisen irtosolunäytteen riittävyttä ja sen jälkeen yleistä luokitusta, joka kertoo onko näytteessä epiteelisoluatypiaa vai ei. Normaali sytologia ilmoitetaan ei-epiteelisoluatypiana ja normaalista poikkeava sytologia epiteelisoluatypiana, joka on aiheena seurannalle tai jatkotutkimuksille. Myös tulehdukselliset ja reaktiiviset muutokset, joihin ei sisälly syövän riskiä, erotellaan Bethesda-järjestelmässä seuraavasti; normaalista poikkeavat mikrobit, reaktiiviset muutokset ja muut ei-neoplastiset muutokset. (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyntinten solumuutokset: Käypä hoito -suositus. 2010.)

Tulkittaessa gynekologista irtosolunäytettä Bethesda-järjestelmän mukaisesti, arvioidaan esitiedoissa ilmoitetun hormonivaikutuksen ja potilaan iän vastaavuus solukuvaan. Mahdollisten poikkeavien solumuutosten esiintyessä potilaalle annetaan suositus uusintanäytteestä tai jatkotutkimuksista. (Gynekologinen irtosolututkimus 2015.)

#### 5.4 Gynekologisen irtosolunäytteen normaali solukuva

Naisen iästä, hormonaalisesta toiminnasta ja kuukautiskierron vaiheesta riippuen normaali solukuva ei ole kaikilla täysin samanlainen (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset: Käypä hoito -suositus 2010). Emättimen limakalvo koostuu kerrostuneista levyepiteelisoluista, jotka kasvavat ja kypsyvät tyvikerroksesta ylöspäin. Tyvikalvoa lähinnä olevat tyvikerroksen epiteelisolut jakautuvat ja muuttuvat matkalla kohti pintakerrosta ensin syvänkerroksen soluiksi, sitten keskikerroksen soluiksi ja lopulta pintakerroksen soluiksi estrogeenin vaikutuksesta. (Bjälle – Haug – Sand – Sjaastad – Toverud 1998: 17.) Junktioalueella eli levy- ja lieriöepiteelin rajalla, solukuvaan kuuluu emättimen kerrostuneen levyepiteelin soluja ja kohdunkaulakanavan lieriöepiteelisoluja (Histologia 2006). Näytteessä, joka edustaa normaalia solukuvaa, ei ole syöpään tai dysplasiaan viittaavia solumuutoksia. Normaaaleissa näytteissä solukko voi olla reaktiivista esimerkiksi tulehduksen takia tai näytteestä voi löytyä normaalista poikkeavia mikrobeja. Silti kyseiset näytteet vastataan: ei epiteeliatypiaa, ja jäljempänä vastauksessa käy ilmi näytteessä ollut mahdollinen infektio tai reaktiivinen muutos. (Klemi – Stenbäck 2012b: 1150.)

##### 5.4.1 Levy- ja lieriöepiteelisolut

Riittävästä gynekologisesta irtosolunäytteestä löytyy sekä levy- että lieriöepiteelisoluja. Emättimen levyepiteelisolujen ulkonäkö vaihtelee niiden kypsyysasteen mukaan. Emättimen epiteeli uudistuu *tyvikerroksen soluista*. Yksirivisen tyvikerroksen solut ovat kooltaan pieniä, lieriö- tai kuutiomaisia soluja, joiden niukka sytoplasma värjätty basofiilisesti ja niiden tuma on solukokoon nähden suurehko. Tyvisoluja esiintyy gynekologisessa irtosolunäytteessä yleensä vain epiteelin ollessa atrofinen, tulehduksen tai haa-vauman yhteydessä. (Koivuniemi 1994: 25.)

*Syvän kerroksen epiteelisolut* ovat useissa soluriveissä yksirivisen tyvisolukerroksen päällä, siten että solujen koko kasvaa lähestyttäessä pintakerroksia. Syvän kerroksen epiteeli on atrofisena ohutta ja helposti vaurioituvaa, jolloin solurivejä on vain muutama. Mikroskooppisesti tarkasteltaessa yksittäiset syvän kerroksen solut ovat pyöreitä tai soikeita ja niiden sytoplasma värjäytyy basofiilisesti tyvikerroksen soluja vaaleammin. Solurykelmissä tai solunvälisilloin toisiinsa kiinnittyneinä solulevyinä ne ovat kulmikkaita. (Koivuniemi 1994: 25.)

*Keskikerroksen solurivejä* on syvän kerroksen solurivien tapaan useita, jopa kaksikymmentä ja solujen koko ja sytoplasman määrä on suurempi kuin syvänkerroksen soluissa. Siirryttäessä kohti ylempiä solurivejä, keskikerroksen solujen sytoplasman määrä kasvaa, mutta tumakoko pysyy kuitenkin melko samana riippumatta solurivin sijainnista. Tuma on syvänkerroksen soluissa läpinäkyvä ja kromatiini hienojakoista. Keskikerrossolujen sytoplasma värjäytyy basofiilisesti vaaleammin kuin tyvi- ja syvän kerroksen soluilla. Keskikerrossolut ovat ulkonäöltään litistyneitä, poimuilevia ja monikulmaisia ja esiintyvät gynekologisessa irtosolunäytteessä ryhmissä tai yksittäin. (Koivuniemi 1994: 25.)

Emättimen levyepiteelin *pintakerros* muodostuu useista soluriveistä ja epiteelin kookkaimmista soluista. Pintakerroksen solujen tuma on pieni ja runsaassa sytoplasmassa on soluja vahvistavia komponentteja, esimerkiksi keratiinin esiasteita, jotka voivat patologisissa olosuhteissa kehittyä keratiiniksi. Suurien pintakerrossolujen sytoplasma värjäytyy yleensä asidofiilisesti ja ne voi tunnistaa myös pienestä tummasta pyknoottisesta tumasta. Gynekologiseen irtosolunäytteeseen pintakerroksen ylimmät solut ovat helposti irrotettavissa, sillä solujen väliset liitokset ovat löyhemmät ja ne voivat irrota myös itsestään eritteeseen. (Koivuniemi 1994: 25- 27.)

*Lieriöepiteelisolut* alkavat levy- ja lieriöepiteelin rajalta eli junktioalueelta, jonka sijainti kohdunkaulassa on yksilöllistä ja vaihtelee myös iän mukaan. Junktio on yleensä portion alueella fertiili-ikäisillä ja nuorilla naisilla, jolloin se näyttää punoittavalta. Menopausin jälkeen junktioalue on siirtynyt kohdunkaulakanavaan, eikä näy enää portiolla. Kohdunkaulan limakalvoa peittää korkea yksirivinen lieriöepiteeli, joka koostuu *limaa erittävästä* ja *värekarvallisista soluista*. Limaa erittävät eli *sekretoriset* solut ovat enemmistönä lieriöepiteelissä ja niiden muoto voi olla lieriömäinen tai pyöreä. Sekretorisia soluja kutsutaan myös *pikarisoluiksi* ja niiden sytoplasmassa voi olla kookkaita vakuoleja ja se

värjäytyy yleensä lievästi basofiilisesti. Tuma sijaitsee yleensä solun tyviosassa ja siinä on usein näkyvissä yhdestä kahteen nukleolia. (Koivuniemi 1994: 27- 29.)

Värekarvalliset solut ovat tasaisen lieriömäisiä, kooltaan pienempiä kuin pikarisolut ja niiden tumat sijaitsevat solun keskiosassa. Lieriöepiteelisolut esiintyvät irtosolunäytteessä usein soluriveinä tai rykelminä, joissa voi olla nähtävissä hunajakennoa muistuttava rakenne. (Koivuniemi 1994: 27–29.)

#### 5.4.2 Metaplasia

Metaplasia on levy- ja lieriöepiteelin rajalla, eli junktioalueella normaali fysiologinen ilmiö, jossa lieriöepiteeli on muuttunut levyepiteeliksi. Kohdunkaulan syöpä kehittyy hyvin usein junktioalueelle, jonka vuoksi näytteenotto ko. alueelta on tärkeää. Gynekologisessa irtosolunäytteessä *epäkypsät metaplastiset solut* näkyvät pyöreinä, soikeina tai kulmikkaina ja usein basofiilisesti värjäytyneitä. Niiden tuman ja sytoplasman suhde on suuri ja ne esiintyvät yleensä ryhmissä ja ovat pienten syvän kerroksen levyepiteelisolujen kokoisia. Kypsemmissä metaplastisissa soluissa sytoplasma on solun reunaisissa tiiviimpänä ja erottuu täten syvän kerroksen ylä- ja keskiosan levyepiteelisolusta. Täysin kypsyneitä metaplastisia ja normaaleja levyepiteelisoluja ei voida erottaa toisistaan. (Koivuniemi 1994: 29–31.)

#### 5.5 Normaalista poikkeavat mikrobit

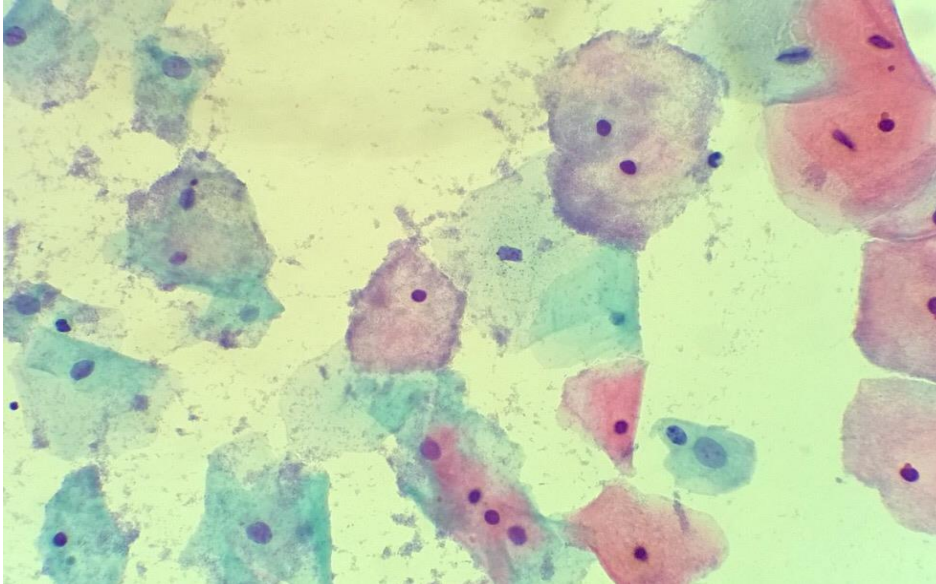
Bethesda-järjestelmän mukaan emättimen normaalista sauvafloorasta poikkeava flora tai mikrobi ilmoitetaan papanäytteen raportoinnissa. Papakoe sopii hyvin myös genitaalinfektioiden diagnostiikkaan ja usein valkovuotona oireileva infektio on syynä gynekologikäyntiin. Gynekologisesta irtosolunäytteestä voidaan osoittaa erilaisia mikrobeja, kuten bakteerivaginoosi, aktiivinen Herpes simplex- virus, Actinomyces sädesieni, hiiva ja Trichomonas vaginalis parasiitti. (Nieminen 1998.)

##### 5.5.1 Bakteerivaginoosi

Bakteerivaginoosissa (kuvio 2) esiintyy grampositiivista sauvabakteeria *Gardnerella vaginalis* yleensä yhdessä jonkin anaerobibakteerin kanssa. *Gardnerella vaginalis*



bakteeria on emättimen normaalifloorassa pieniä määriä, mutta emättimen bakteeriflooran häiriössä, bakterivaginoosissa määrä on moninkertainen. Mikroskopoitaessa papanäytettä emättimen levyepiteelisoluja peittävät pienet sauvabakteerit. Näitä muita epiteelisoluja tummempia soluja kutsutaan ns. "clue-soluiksi" ja niillä on tumma pieni pyknoottinen tuma. (Carlson - Järvinen 2010: 155.)



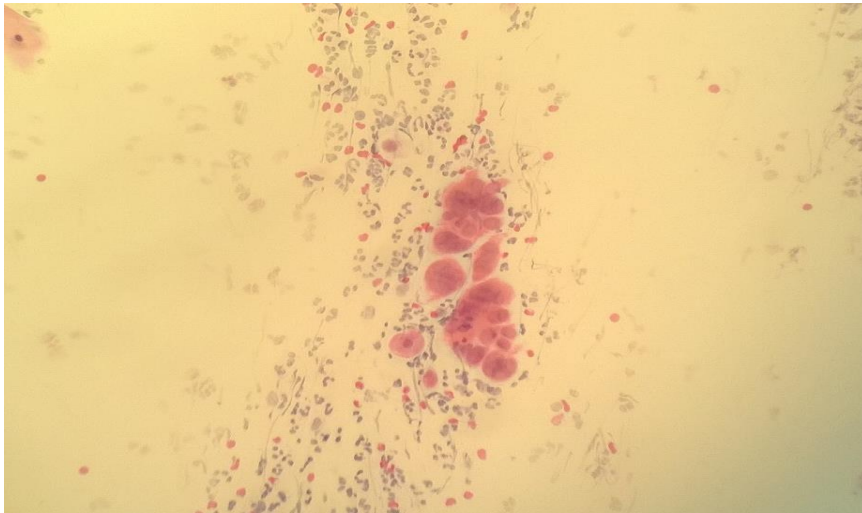
kuvio 2. Bakterivaginoosi, Clue-soluja (Savikko – Rabinä 2016).

### 5.5.2 Emättimen sekafloora

Vaginan bakteerifloora jaotellaan kahteen ryhmään hallitsevuuden mukaan, sauva- tai sekaflooraan, jossa on kokki- ja sauvabakteereja sekaisin. Vaginan bakteeriflooraa vallitsee normaalisti döderleinin sauvabakteeri ja siksi sitä sanotaankin normaaliflooraksi. Sekaflooraa voi esiintyä esimerkiksi trikomonaksen kanssa, mutta se voi olla myös harmiton tila, eikä oireettoman potilaan sekaflooraa tarvitse hoitaa. (Koivuniemi 1994.) Atrofisen näytteen normaalifloora on sekafloora, sillä döderleinin sauvabakteeri menestyy keskikerrossolujen glykokeenin avulla.

### 5.5.3 Herpes simplex

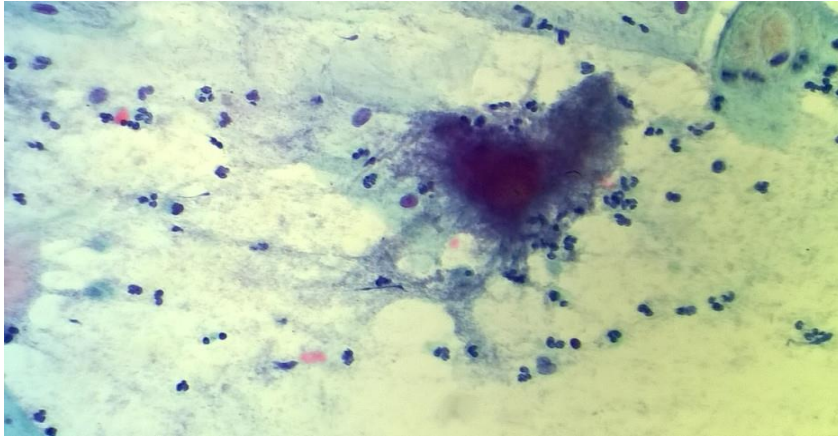
Ihmisen herpesvirustyypeistä sukuelinherpestä aiheuttaa yleisimmin Herpes simplex-virustyyppi 2 (HSV-2). Huuliherpestä aiheuttava Herpes simplex- virustyyppi 1 (HSV-1) voi kuitenkin tarttua suuseksin välityksellä genitaalialueelle aiheuttaen herpesinfektion. (Hukkanen - Seppänen 2010: 536.) Aktiivinen HSV aiheuttaa limakalvovaurion, joka on mahdollista erottaa papanäytteestä sen tyypillisen monitumaisen lakkamarjaa muistuttavan solun perusteella (kuvio 3) (Klemi - Stenbäck 2012a: 1155).



kuvio 3. Herpesviruksen aiheuttamia solumuutoksia (Savikko – Rabinä 2016).

#### 5.5.4 Actinomyces

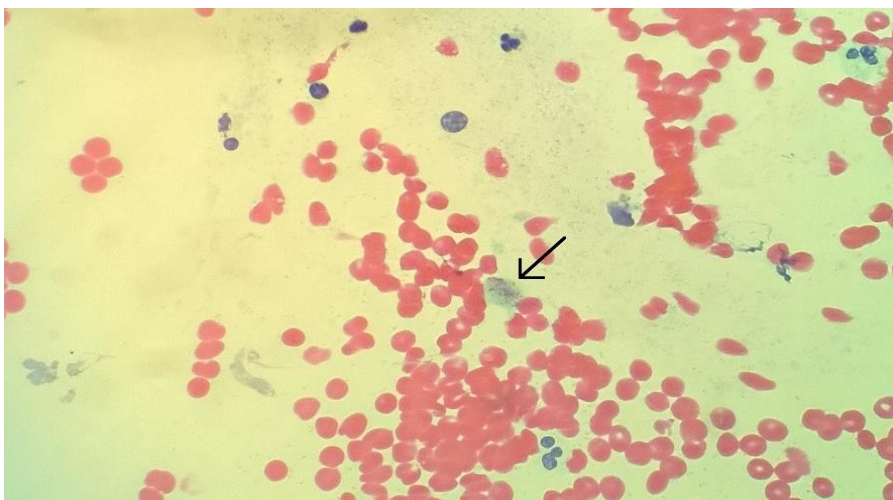
Actinomyces eli sädesieni (kuvio 4) kuuluu grampositiivisiin anaerobibakteereihin, jotka eivät muodosta itiöitä. Kliinisesti merkittävin aktinomykoosin aiheuttaja on *Actinomyces israeli*. (Koivuniemi 1994: 50). Actinomyces bakteerit muodostavat kasvaessaan sienien tapaan haarautuvia rihmoja ja näkyvät papanäytteessä tupsumaisina pesäkkeinä tulehdussolujen ympärillä (Klemi, Pekka – Stenbäck, Frej 2012a: 1154). Aktinomykoosin yhteydessä voidaan tavallisesti havaita runsas sekafloora, usein Bakterielli vaginooosi ja leukosytoosi (Koivuniemi 1994: 50). Actinomyces löytyy papanäytteestä yleensä ehkäisykierukan käyttäjiltä, jolloin hoitona on tavallisesti kierukan poisto (Nieminen 2007).



kuvio 4. Actinomyces (Savikko – Rabinä 2016).

#### 5.5.5 Trichomonas vaginalis

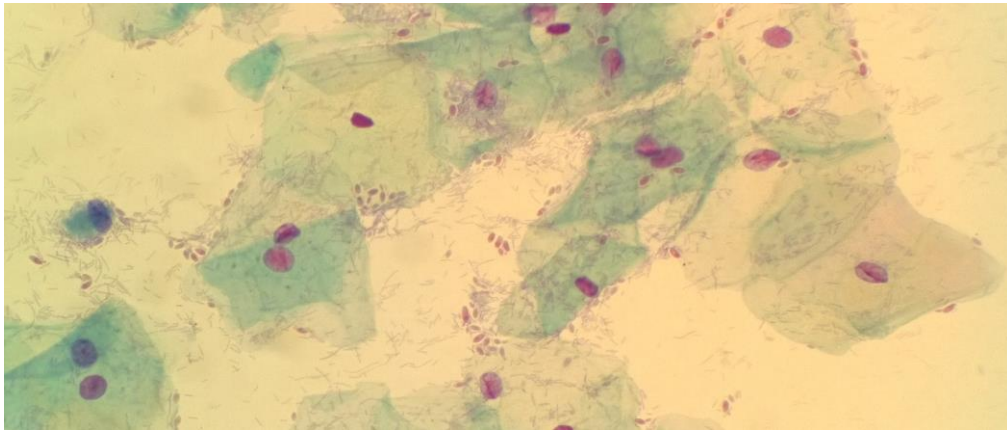
*Trichomonas vaginalis* (kuvio 5) on ihmisen sukupuolielimissä elävä siimaeläimiin kuuluva parasiitti. Se tarttuu ihmisestä toiseen sukupuoliteitse ja aiheuttaa trikomoniaasin, jonka oireina naisilla ovat kivulias virtsaaminen, lisääntynyt valkovuoto ja yhdyntäkivut. Trikomonas on tumallinen, soikean tai pisaranmuotoinen, värekarvallinen alkueläin, joka on suunnilleen samankokoinen kuin leukosyytti. (Ylikorkala – Tapanainen 2011: 297.) Mikroskoopissa trikomonas näkyy usein haalean harmaana, hieman ympyrän muotoisena muodostumana, jonka sisällä on yleensä punertavaa granulaa ja jonka tumake löytyy yleensä reunalta (Koivuniemi 1994: 53).



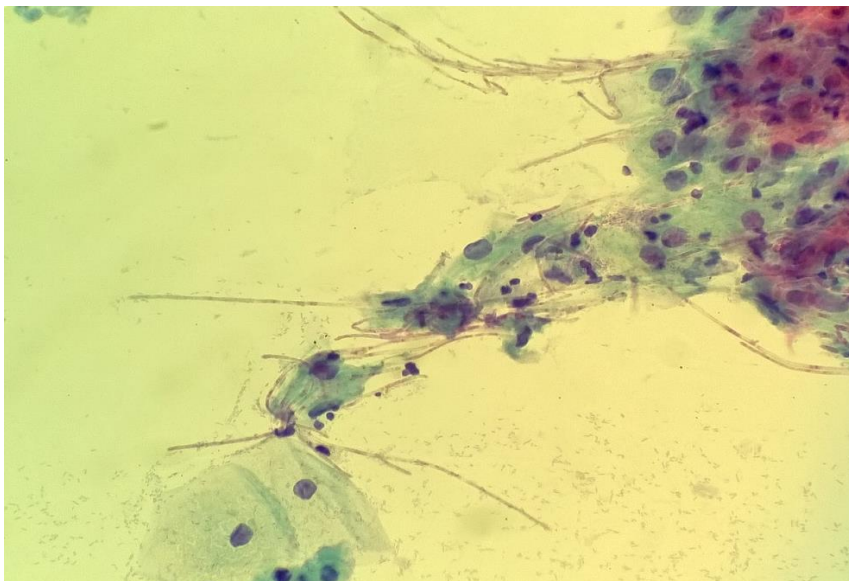
kuvio 5. Trichomonas vaginalis (Savikko – Rabinä 2016).

### 5.5.6 Hiiva

Emättimen hiivasienitulehduksen aiheuttajana on useimmiten (85–90 %) *Candida albicans*, toisinaan myös *Candida Glabrata*. Hiivasienten tärkeä taudinaiheuttamiskyky on rihmojen muodostaminen ja ne pystyvät tarttumaan epiteelisoluihin. Normaaliflooran bakteerien vähentyminen mikrobilääkityksen myötä lisää hiivasieni-infektioiden esiintyvyyttä. Raskaus ja ehkäisytablettien käyttö lisäävät myös hiivasieni-infektioiden esiintyvyyttä, sillä estrogeeni edistää hiivasienen epiteelisoluihin tarttumista ja kykyä muodostaa rihmoja, joilla tunkeutua epiteeleihin. Papanäytteessä hiivasieni-infektio näkyy itiöinä (kuvio 6) tai sienirihmastona (kuvio 7). (Paavonen 2011: 295.)



kuvio 6. Sieni-infektio papanäytteessä itiöinä (Savikko – Rabinä 2016).



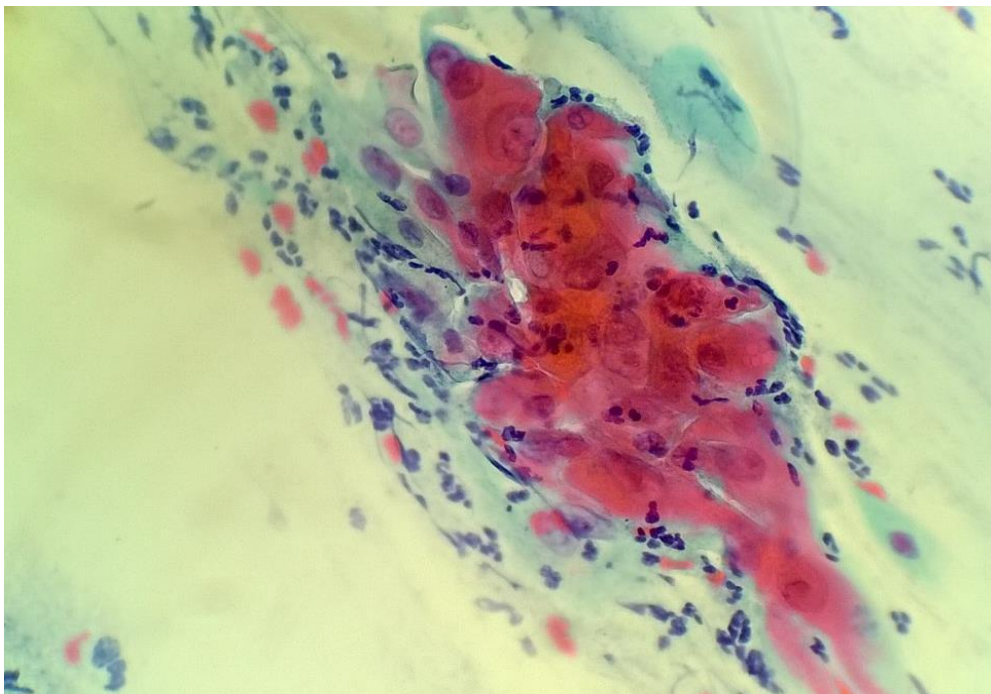
kuvio 7. Sieni-infektio (Savikko – Rabinä 2016).

## 5.6 Reaktiiviset muutokset

Gynekologisessa irtosolunäytteessä reaktiiviset muutokset luokitellaan yleisesti ei-epiteeliatypiaa ryhmään ja deskriptiivinen diagnoosi kuvaa muutoksen tarkemmin. Reaktiivisia muutoksia voivat aiheuttaa regeneraatio, inflammaatio, sädetyshoito ja ehkäisykierukan käyttö. Sädehoidon jälkeiset reaktiiviset muutokset ja regeneratiiviset solut voivat muistuttaa syöpäsoluja, ja etenkin regeneratiivisen muutoksen ollessa vahva, tulee sitä seurata. (Nieminen 2011: 268- 271)

### 5.6.1 Regeneraatio

Kudosten korjautuminen eli regeneraatio (kuvio 8) on tapahtuma, jossa kuolleet tai vaurioituneet solut korvautuvat uusilla. Soluissa on usein havaittavissa tumman hyperkromasiaa ja koon vaihtelua, joskus myös nukleolit ovat korostuneita. Pahimmillaan regeneraation aiheuttamat muutokset voidaan sekoittaa adenokarsinomaan. (Koivunieni 1994: 9-10; Ihalainen 2011.)



kuvio 8. Regeneraatio (Savikko – Rabinä 2016).

### 5.6.2 Infammaatio

Infammaatiolla tarkoitetaan tulehdusta. Näytteessä näkyy tulehdussolukkoa; leukosyyttejä ja magrofageja (Tulehdus 2015). Bethesda- järjestelmän mukaisesti ei ilmoiteta leukosyyttien määrää eikä puhtausasteita, sillä normaalin kuukautiskierron aikana voi esiintyä runsaasti leukosyyttejä ilman tulehdusta (Nieminen 1998).

### 5.6.3 Sädetyksen aiheuttamat muutokset

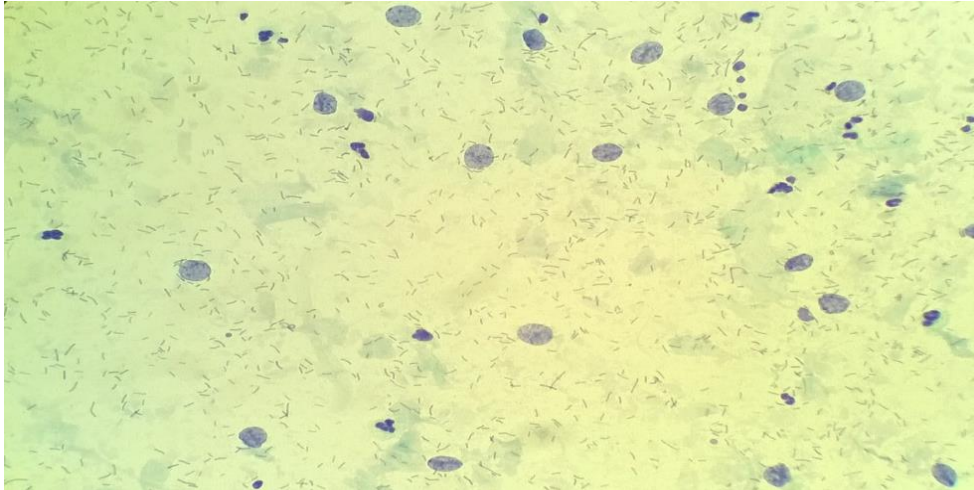
Sädetyshoitojen yhteydessä tavataan kohdesolujen välittömiä ja sekundaarisia sädetyksreaktioita, eikä solujen sädetyksmuutoksissa ole eroja säteilylähteestä riippuen. Sädetyksen aiheuttamat muutokset soluissa riippuvat annoksesta, hoitokertojen tiheydestä, solukon erilaistumisasteesta ja potilaskohtaisesta reaktiosta. (Koivuniemi 1994: 131.) Sädehoitoa saaneen naisen papanäytteessä saattaa muutoksia näkyä vielä vuosienkin kuluttua hoidosta ja muutosten ollessa vahvoja saatetaan ne sekoittaa syövän uusiutumaan (Nieminen 2011: 271).

### 5.7 Muut ei-neoplastiset muutokset

Ei-neoplastisia muutoksia eli hyvänlaatuisia solumuutoksia irtosolunäytteessä voi esiintyä endometriaalisina soluina yli 50 -vuotiailla ja kohdunpoiston jälkeen lieriösoluina. Sytolyysi ja atrofia luokitellaan myös ei-neoplastisiin muutoksiin. (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset: Käypä hoito –suositus 2010.)

#### 5.7.1 Sytolyysi

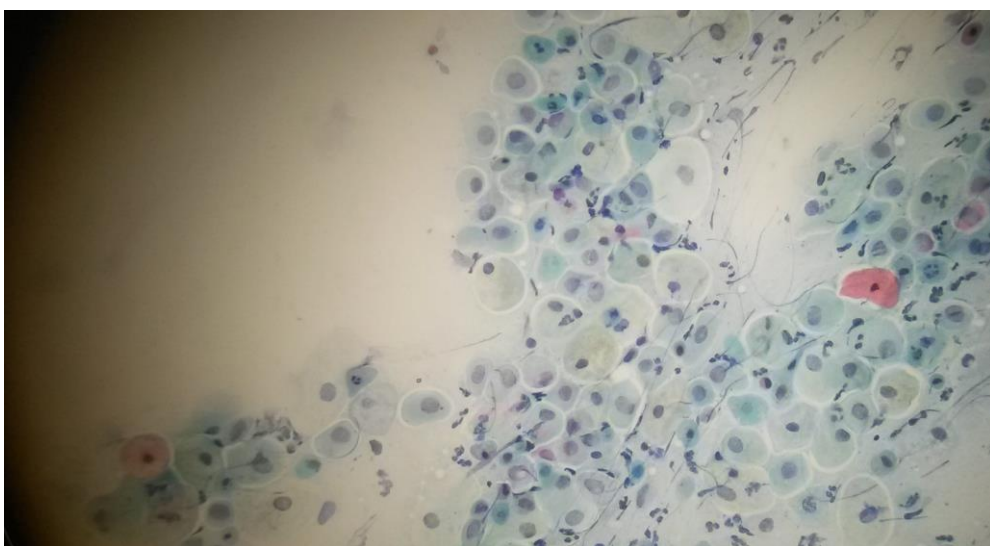
Sytolyysi eli sytoplasman hajoaminen (kuvio 9) on yleistä keskikerroksen levyepiteelillä. Gynekologisessa irtosolunäytteessä sytolyysi on nähtävissä paljaina ja ehjinä tumina. Eräät emättimen normaaliflooraan kuuluvista sauvabakteereista pystyvät entsyymien avulla hajottamaan keskikerroksen epiteelisolujen sytoplasmaa, jolloin solujen glykogeeni muuttuu maitohapoksi. Emättimen pH-taso pysyy sytolyysin vuoksi happamana. (Koivuniemi 1994: 27.)



kuvio 9. Sytolyysi (Savikko – Rabinä 2016).

### 5.7.2 Atrofia

Atrofia (kuvio 10) tarkoittaa solun pienenemistä, jonka avulla solu pyrkii sopeutumaan ympäristön muutokseen. Ei-neoplastinen atrofia on hormonivaikutuksen vähenemisen seurausta, koska hormonin kudostarvitsemusta ylläpitävä vaikutus vähenee. (Böhm - Kosma 2012: 110.) Estrogeenit ovat kasvuhormoneja, jotka aktivoivat entsyymijärjestelmää ja johtavat solun lisääntymiseen ja kasvuun. Atrofia on normaalia menopaussin jälkeen (ei hormonikorvaushoitoa), sekä imetyksen aikana. (Koivuniemi 1994: 41; Ihalainen 2011.)



kuvio 10. Atrofia (Savikko – Rabinä 2016).

## 5.8 Epiteelisoluatyypit

Bethesda-järjestelmässä epiteelisolumuutokset on jaettu epiteelisoluatyypioihin ja ei-epiteelisoluatyypioihin. Tämä jaottelu erottaa muutokset joihin ei sisälly syövän riskiä, (ei-epiteelisoluatyypit) ja pyrkii parantamaan lieriöepiteelisolujen diagnostiikkaa ja tuomaan esille kohdunkaulan syövän ja sen esiasteiden riskin. Epiteelisoluatyypit jaotellaan vielä erikseen levy- ja lieriöepiteelisoluatyypioihin. Suomessa kohdunkaulan syövät ovat useimmiten levyepiteelikarsinomia, eli muutokset ovat lähtöisin kohdun suun pintasolukosta. Lieriösoluista lähtöisin olevia syöpiä, eli adenokarsinomia on noin 30 prosenttia kohdunkaulan syöivistä. (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyttimien solumuutokset: Käypä hoito -suositus. 2010.)

### 5.8.1 Maligniteetin kriteerit

Kun puhutaan syövästä, tarkoitetaan aina pahanlaatuista eli malignia kasvainta. Pahanlaatuinen solukko kasvaa nopeasti työntyen sitä ympäröiviin kudoksiin ja lähettää etäpesäkkeitä veri- ja imusuonien kautta muualle elimistöön. Valomikroskopiaa käytetään kasvainten diagnosoinnissa niiden laadun arviointiin. Tarkastelussa otetaan huomioon kasvaimen solujen erilaistuminen verrattuna lähtökudokseen, tumien koko ja muodon vaihtelut, kasvunopeus (mitoosit tumassa), invasoiminen ympäröiviin kudoksiin ja metastasointi eli etäpesäkkeiden lähetys. (Karttunen – Soini – Vuopala 2005: 220- 226.)

Emätintä ja kohtua, niin kuin kaikkia muitakin kehomme onteloita ja myös pintoja peittää solukalvo. Nämä solukalvot joutuvat alituisen fysiologisen kulumisen ja uudelleenmuodostumisen alaisiksi. Ontelosteemien kalvoilta eritteisiin itsestään tai mekaanisesti irronneet solut ovat kullekin elimelle enemmän tai vähemmän tyypillisiä, ja tätä seikkaa käytetään hyväksi sytologisessa diagnostiikassa. Sytologisissa löydöksissä maligniteettidiagnoosi perustuu solumuutoksiin, ja näistä tärkeimpiä tarkastelun kohteita ovat tumamuutokset. Maligniteetin sytologisia kriteerejä ovat muun muassa tumamuutokset (tuma-atypiat), joihin kuuluvat kromatiinin muutokset, tumakoon muutokset, tuman muodon vaihtelut ja monitumaisuus. Myös sytoplasman muutokset ja solun jakautumisen, kypsymisen ja solujen välisen koheesion muutokset ovat osa maligniteettidiagnoosia. (Koivuniemi 1994: 7-10.)



### 5.8.2 Esiasteet ja niiden luokittelu

Invasiivinen syöpä kehittyy esiasteiden kautta, ja näitä esiasteita kutsutaan dysplasioiksi. Dysplasiat jaetaan kolmeen eri asteeseen, näitä ovat lievä, keskivaikea (kohtalainen) ja vaikea (vahva) aste. Dysplasia terminä on histopatologinen ja sitä tulee käyttää vain kudosuutoksen vaikeusasteen luokittelussa, muttei sellaisenaan irtosolulöydöksestä puhuttaessa. Irtosolujen sytologisista tumamuutoksista käytetään termiä dyskaryoosi. (Koivuniemi 1994: 61.)

CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) on kohdunkaulan levyepiteelisyövän esiasteista eli dysplasioista käytettävä lyhennys. CIN 1 (Dysplasia levis) muutokset käsittävät lievän asteen muutokset, joilla syöpäriski on pieni ja niistä suurin osa paranee yleensä itsestään. CIN 1 luokan muutosten Bethesda-järjestelmän mukainen sytologinen vastaavuus on usein ASC-US tai LSIL. Lieviä esiastemuutoksia pysyvämpiä ovat keskivahvat CIN 2 (Dysplasia moderata) muutokset, jotka vastaavat Bethesda-järjestelmän luokkia HSIL ja ASC-H. CIN 2 luokan muutoksissa 23- 43 %:ssa tapauksista tapahtuu kuitenkin spontaania paranemista. Vaikeiden dysplasioiden, CIN 3 (Dysplasia gravis) muutosten syöpäriskiksi on arvioitu yli 12 prosenttia ja hoitamattomana CIN 3 muutoksista kehittyisi seulontaikäryhmässä (30- 60-vuotiaat) invasiiviseksi syöväksi noin 38-60 prosenttia. Myös näistä vaikeista muutoksista voi tapahtua spontaania paranemista noin kolmanneksella. Bethesda-järjestelmän vastaavat luokat CIN 3 muutoksille ovat HSIL ja ASC- H. (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset: Käypä hoito -suositus 2010.)

### 5.9 Levyepiteelisoluatypiat

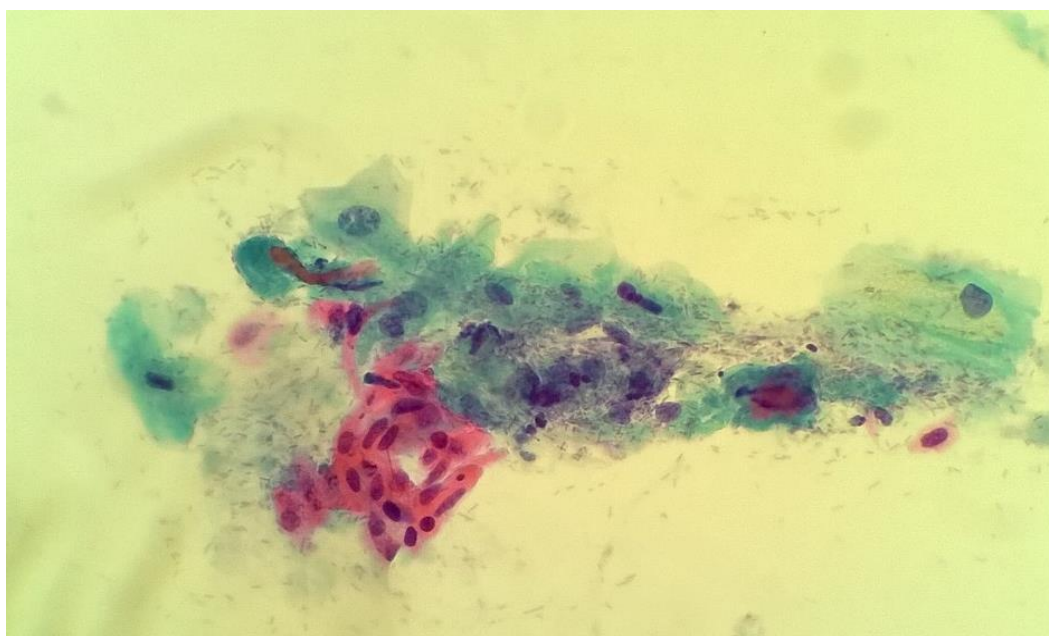
Levyepiteelisoluatypiat jaetaan lieviin ja vaikeisiin atypioihin ja ne voivat olla maligneja kasvaimia tai niiden esiasteita (Nieminen 2011: 271). Kolposkopia tulee tehdä jatkotutkimuksena, mikäli irtosolunäytteestä löytyy levyepiteelisoluatypian ASC-H tai HSIL muutoksia. LSIL muutoksen kohdalla kolposkopiaa suositellaan yli 30 -vuotiaille, kun taas sitä nuoremmilla muutokset paranevat useimmiten itsestään, jolloin tilannetta voidaan seurata kontrollikäynneillä. Levyepiteelisoluatypioista yleisimpiä ovat ASC-US löydökset, jolloin kontrollinäyte tulisi ottaa kolmesti 6- 12 kuukauden välein. Kolposkopia tulisi tehdä, mikäli ASC-US muutos ei ole kahdessa vuodessa hävinnyt. Kolposko-

pioita on kuitenkin pyritty vähentämään ASC-US muutosta seurattaessa yli 35- vuotiaille tehtävällä korkean riskin HPV- testauksella. (Räisänen 2010.)

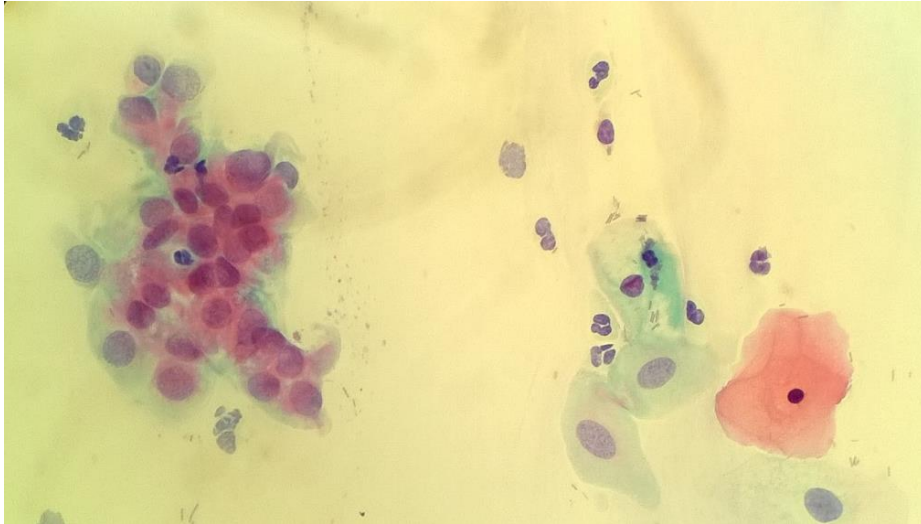
### 5.9.1 Lievä levyepiteeliatypia (ASC-US)

ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance) eli levyepiteelin merkitykseltään määrittelemätön atypia on yleisin normaalin ja epänormaalin välinen löydös gynekologisesta irtosolunäytteestä. Nämä solumuutokset ovat lievempiä levyepiteeliatypioita, jotka eivät sytologiensa perusteella viittaa varmaan HPV-muutokseen tai syövän esiasteisiin ja edustavat usein epä kypsää atyyppista metaplasiaa (kuvio 12) tai ovat viitteellisiä HPV:lle. ASC-US-muutokset suurimmissa osin paranevat itsestään ja vaativat kontrollinäytteen 6-12 kuukauden kuluttua. Usein toistuvana ASC-US-löydös on aiheena kolposkopiaalle. (Jatkotutkimukset ja -toimenpiteet ASC-US-löydöksessä. Käypä hoito -suositus. 2010.)

ASC-US on merkitykseltään määrittämätön atypia. Yleensä ASC-US muutoksissa on solumorfologisesti havaittavissa tumakoon ja muodon vaihtelua, sekä monitumaisuutta. HPV-viitteellisissä ASC-US:ssa (kuvio 11) on yleensä havaittavissa keratinisoituneita soluja, keratiini helmiä, monitumaisuutta ja suurentuneita tumia. (Koivuniemi 1994: 61–71; Ihalainen 2011.)



kuvio 11. ASC-US, HPV- viitteellinen (Savikko – Räbinä 2016).

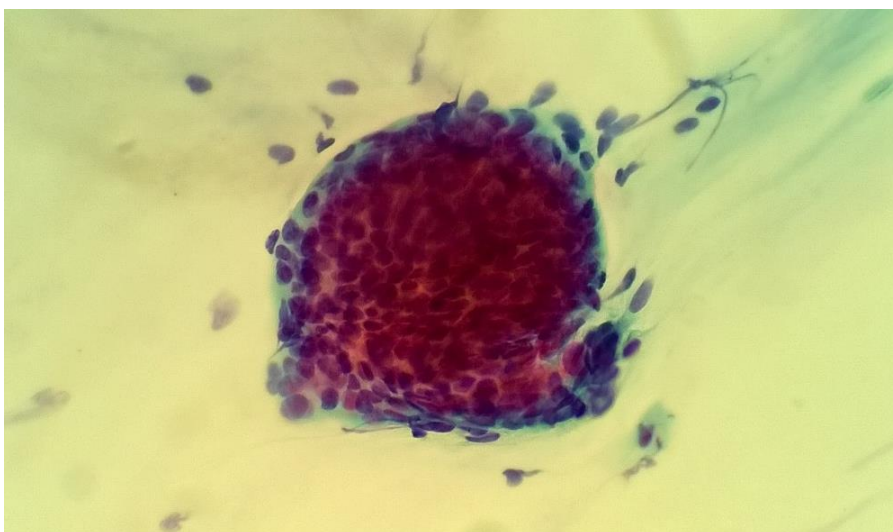


kuvio 12. ASC-US, atyyppinen metaplasia (Savikko – Rabinä 2016).

### 5.9.2 Vahva levyepiteeliatypia (ASC-H)

Gynekologisessa irtosolunäytteessä esiintyvät pienet epäkypsät vahvasti atyyppiset solut luokitellaan ASC-H-luokkaan (kuvio 13). ASC-H (atypical squamous cells-high grade cannot be ruled out) levyepiteeliatypia muutoksessa HSIL (High grade squamous intraepithelial lesion) -muutosta ei voida poissulkea. (Nieminen 2011: 273.)

ASC-H muutoksissa tuma voi olla poimuileva ja tuman koko on suurentunut. Solut ovat yleensä vähän pienempiä ja sytoplasmaa on tuman kokoon verrattuna vähän. Havaittavissa on myös solujen epäjärjestyttä. (Koivuniemi 1994: 61–88.)



kuvio 13. ASC-H (Savikko – Rabinä 2016).

### 5.9.3 Lievä levyepiteelivaurio (LSIL)

LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion) levyepiteeliatypiat ovat lieviä levyepiteelivaurioita, jotka sytologisesti vastaavat histologisia esiastemuutoksia. Näissä muutoksissa solujen erilaistumishäiriön aiheuttaa HPV-infektio. (Nieminen 2011: 273.)

LSIL muutoksissa pintakerroksen soluissa on suurentunut, karkeakromatiininen tuma ja poimuileva tumakelmu (kuvio 14). Tuma on hyperkromaattinen ja monesti on myös nähtävissä kaksi- ja monitumaisia soluja. Useasti LSIL näytteissä on havaittavissa koi-losyyttejä eli ontelosoluja ja parakeratoosia. (Ihalainen 2011.)

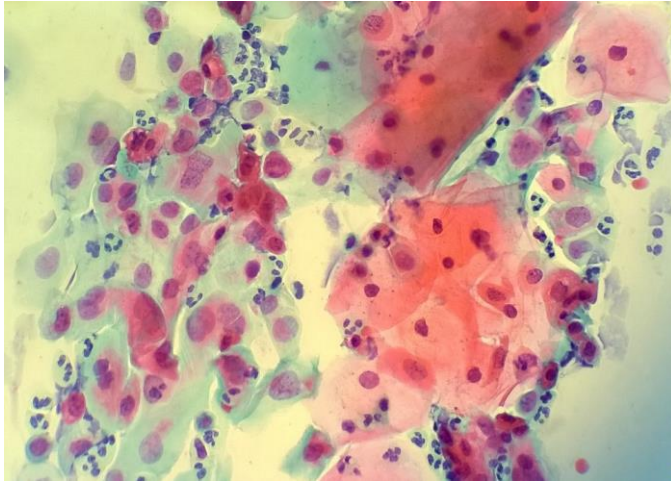


kuvio 14. LSIL (Savikko – Rabinä 2016).

### 5.9.4 Vaikea levyepiteelivaurio (HSIL)

Vaikeassa epiteelivauriossa HSIL:ssä (high grade squamous intraepithelial lesion) aggressiivisten HPV-tyyppien esiintyminen on yleistä ja sytologiset muutokset vastaavat histologisia löydöksiä keskivahva ja vaikea dysplasia ja carsinoma in situ (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset: Käypä hoito –suositus 2010).

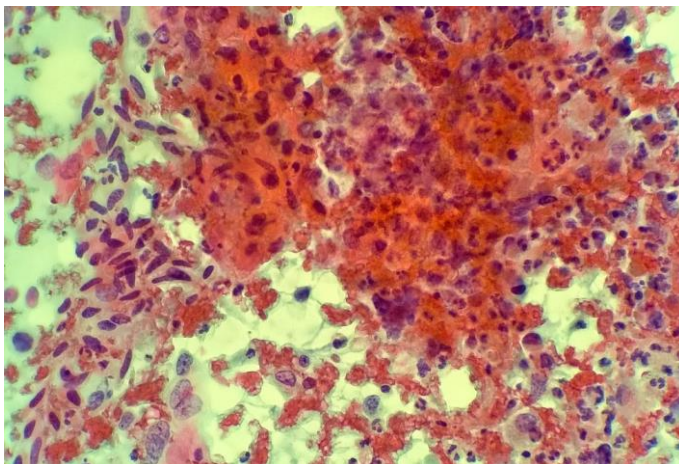
HSIL muutos on keskikerroksen solujen vaikea epiteelivaurio joka voi ulottua myös syvänkerroksen soluihin. Soluissa on havaittavissa suurentuneet hyperkromaattiset, karkeakromatiiniset tumat ja tumakelmu on poimuileva (kuvio 15). Tuma-sytoplasma suhde on vahvasti häiriintynyt, jonka vuoksi sytoplasman osuus on vähentynyt. Solut ovat kooltaan melko pieniä. Solujen epäjärjestyistä ja tumien venymistä on myös havaittavissa. (Ihalainen 2011.)



kuvio 15. HSIL (Savikko – Rabinä 2016).

#### 5.9.5 Levyepiteelikarsinooma

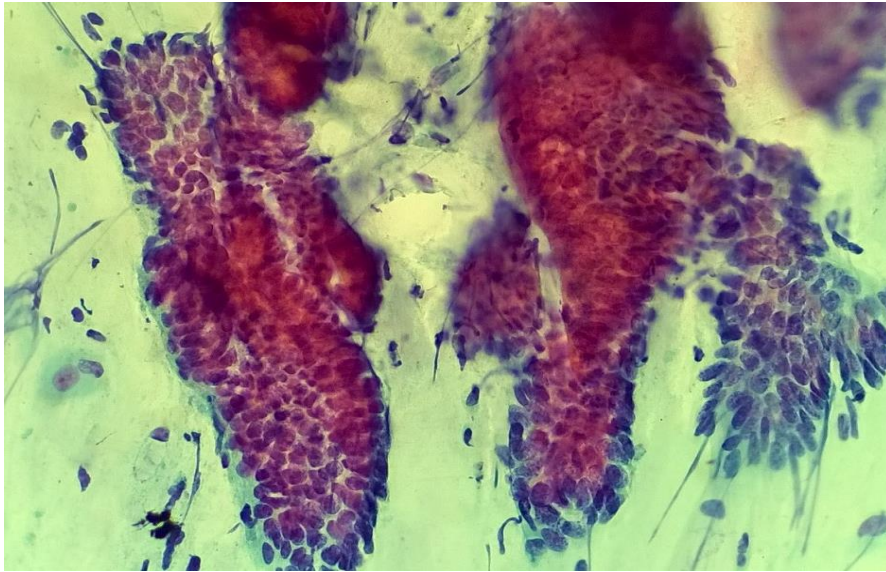
Gynekologisessa irtosolunäytteessä on lähes varmuudella maligneja eli pahanlaatuisia soluja kun diagnoosina on levyepiteelikarsinooma (kuvio 16) (Klemi – Stenbäck 2012b: 1152). Levyepiteelikarsinoomassa on näkyvillä solujen vahva epäjärjestys. Levyepiteelit ovat yleensä rykelmissä ja tumat ovat hyperkromaattisia. Soluissa näkyy nukleoleja ja taustalla voi olla tuumoridiateesia ns. lihaliemitausta, jossa hajonnutta verta, solukkoa ja proteiinisakkaa. Lasilla näkee monesti venyneitä soluja ja solujen tumasytoplasmasuhde on vahvasti häiriintynyt. Levyepiteelikarsinomia on pieni- ja suurisoluista, keratinisoivia ja ei-keratinisoivia. (Ihalainen 2011; Koivuniemi 1994: 74–90.)



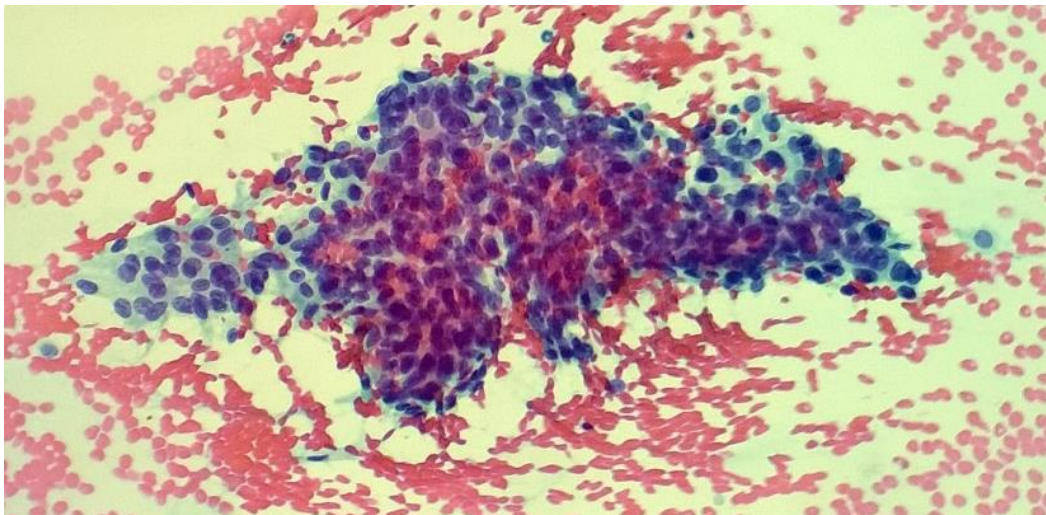
kuvio 16. Levyepiteelikarsinooma (Savikko – Rabinä 2016).

## 5.10 Lieriöepiteelisoluatypiat

Lieriösolukon tumakoko voi normaalirajoissakin vaihdella melko suuresti, joten niiden diagnosointi sytologisesti on todella haastavaa. Mikroskooppisesti tarkastellessa voi kumminkin huomata lieriösoluissa vakuoleja ja sytoplasman venymistä eli featheringia. (Ihalainen 2011.) Mallilasikokoelmaan valitsemme lieriöepiteeliatypioista seuraavat muutokset: Endocervixin määrittämätön atypia (kuvio 18) ja neoplasia epäily (kuvio 17).



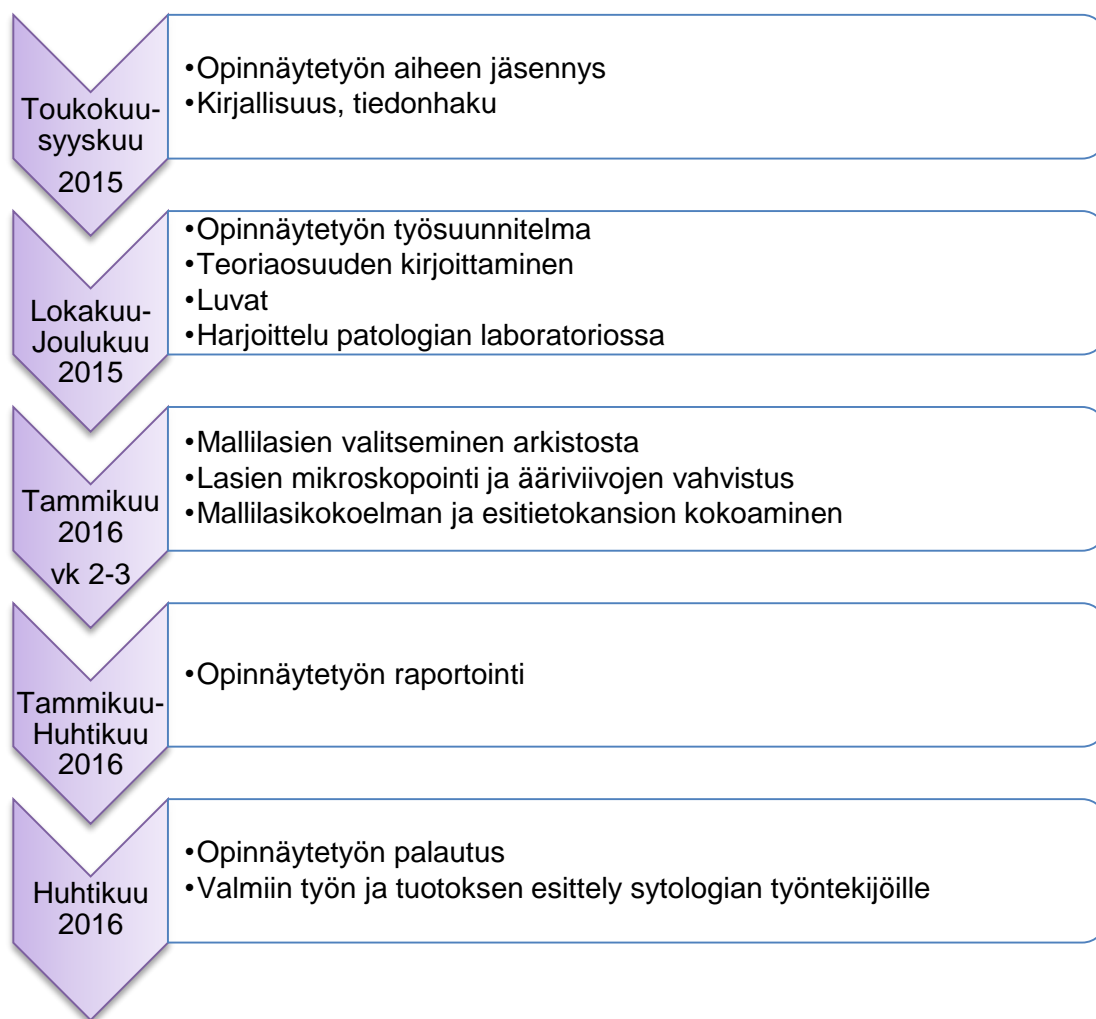
kuvio 17. Atypia endocervixsoluissa, neoplasia epäily (Savikko – Rabinä 2016).



kuvio 18. Atypia endocervixsoluissa, merkitys epäselvä (Savikko – Rabinä 2016).

## 6 Mallilasikokoelman toteutus

Aihe opinnäytetyölle saatiin keväällä 2015 ja Opinnäytetyöprosessi aloitettiin aiheenjäsenyyksellä elokuussa 2015. Aiheenjäsenysvaiheessa suoritimme tiedonhakuja gynekologisesta sytologiasta, patologiasta, tieteellisistä tutkimuksista ja aiheesta aikaisemmin tehdyistä opinnäytetöistä. Opinnäytetyöprosessin aikana vastasimme tasapuolisesti viestinnästä, projektin etenemisestä ja toteutuksesta. Teoriaosuuden kirjoittamiseen käytettiin Microsoft OneDrive pilvipalvelua, jonka kautta myös ohjaajilla oli mahdollisuus kommentoida ja seurata työmme etenemistä. Hyväksytyin opinnäytetyön aiheenjäsenysvaiheen jälkeen sovittiin tarkemmin mallilasikokoelman sisällöstä ja käytännön toteutuksesta työelämäohjaajamme kanssa ja opinnäytetyössä siirryttiin työsuunnitelman kirjoittamiseen. Työsuunnitelmamme hyväksyttiin marraskuussa 2015, jolloin aloitimme myös sytologiaan painottuvan harjoittelujakson HUSLABilla Meilahden patologian laboratoriossa. Kyseisen harjoittelujakson aikana saimme hyvän perehdytyksen gynekologisen sytologian mikroskopointiin opinnäytetyömme käytännön osuutta varten. Haimme tutkimuslupaa HUSLABilta joulukuussa 2015 ja saimme hyväksytyin päätöksen 10.12.2015, jonka jälkeen aloitimme opinnäytetyömme käytännön toteutuksen Meilahden patologian laboratoriossa 7.1.2016. Oheinen kuva (kuvio 19) havainnollistaa opinnäytetyöprosessimme etenemisen.



kuvio 19. Opinnäytetyöprosessin eteneminen

Keräsimme objektilasit mallilasikokoelmaan Bethesda-järjestelmän mukaisesti, työelämäohjaajamme Susanna Ihalaisen avustuksella. Kokoelmaan valittiin seuraavanlaisia papanäytteitä: normaali, atrofia, sytolyysi, regeneraatio, herpes, trichomonas, actinomyces, sieni, bakterielli vaginooosi, sekafloora, ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, levyepiteelikarsinoma ja atypia endoservikssoluissa. Kokoelmaan valitut papanäytteet ovat pääsääntöisesti vuodelta 2014 ja muutama näyte vuosilta 2012 ja 2013. Kokoelmaan valittiin etupäässä objektilaseja, jotka eivät olleet joukkoseulontanäytteitä, mutta niitäkin hyväksyttiin muutamia.

Etsimme objektilasit arkistosta ohjaajamme QPATI- järjestelmällä tekemien hakujen perusteella. Sopivia laseja haettiin luokitusta vastaavilla hakusanoilla ja lisäksi ASC-US luokituksessa hakuja tehtiin sanoilla ”hvp-viitteellinen” ja ”atyyppinen metaplasia” sekä



luokituksessa atypia endoservikssoluissa haettiin sanoilla ”merkitys epäselvä” ja ”neoplasia epäily”.

Mikroskoipoimme QPATI- hakutuloksien perusteella 10- 20 lasia, joista valitsimme 3- 6 lasia jokaista muutosta kohden, joita ehdotimme kokoelmaan. Ohjaajamme tarkisti ehdottamamme objektilasit, jonka jälkeen ne joko hyväksyttiin kokoelmaan tai etsimme tilalle edustavamman lasin. Kokoelmaan hyväksytyt objektilasit kerättiin aluksi pahviselle tarjottimelle odottamaan pääsyä lopulliseen kansioon. Arkistosta kokoelmaan valittujen objektilasien näytenumerot kirjattiin ylös paperille, jotka laitettiin lasien paikalle arkistoon. Paperiin kirjattiin näytenuumeron lisäksi teksti ”Gynen mallilasikokoelma, tammi-kuu 2016”. Näin arkistosta puuttuvat lasit voidaan tarvittaessa hakea helposti kokoelmasta. Objektilaseilla, joilla oli esitarkastajien tekemiä ympyröitä, vahvistettiin tai merkittiin nuolella ympyrä, johon mikroskoipoijan huomion halutaan kohdistuvan. Kokoelmaan valitut ja ohjaajan hyväksymät objektilasit siirrettiin pahvitarjottimilta lopullisiin kansioihin, joita on yhteensä kuusi kappaletta ja kansiot merkittiin kirjaimin A, B, C, D, E ja F. Jokaisen kansion kanteen kirjattiin myös minkä luokituksen laseja ne sisältävät. Kansion sisäpuolelle merkittiin näytenuumero ja Bethesda-järjestelmän mukainen luokitus. Jokaisessa kansiossa (kuva 20) on objektilaseille kaksikymmentä numeroitua paikkaa. Kansioon valittuihin objektilaseihin tehtiin lisäksi pieni merkintä näytenuumeron vastakkaiselle puolelle, josta käy vielä ilmi objektilasin paikka kansiossa esim. A1.

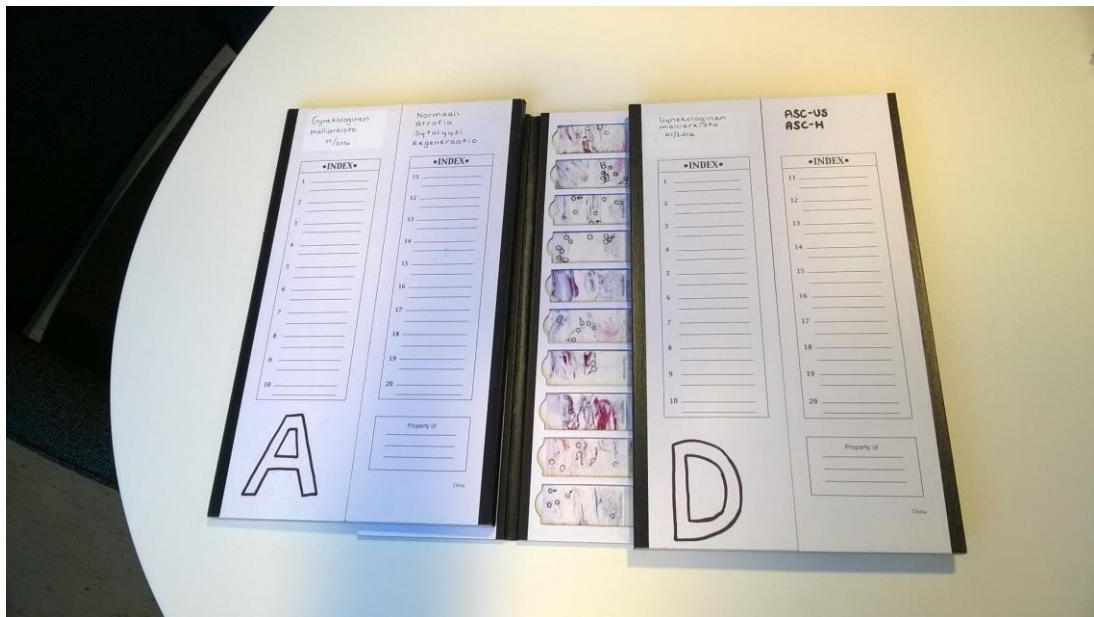
Aloitimme mikroskoipoinnin kokoelmaa varten valitsemalla objektilaseja, joilla papanäyte oli normaali ja laseja joilta löytyi normaalista poikkeavia mikrobeja. Normaaleja ja atrofisia laseja kokoelmaan valitsimme molempia viisi kappaletta. Objektilaseja, joilla sytolyysi oli nähtävissä, valitsimme kokoelmaan neljä kappaletta ja regeneraation sisältäviä laseja viisi kappaletta. Edellä mainitut näytteet sijoitimme kansioon A.

Kansioon B, valitsimme viisi kappaletta laseja, joilta löytyy herpes, kolme kappaletta trichomonas laseja, neljä kappaletta actinomyces laseja ja sieni-infektion sisältäviä laseja viisi. Kolmanteen kansioon eli kansioon C, valittiin neljä kappaletta bakterillin vaginosisin ja kolme kappaletta sekaflooran sisältäviä näytteitä.

Epiteelisoluatypian sisältävät objektilasit sijoitimme kansioihin D, E ja F. Kansioon D laitettiin lasit, joilla diagnoosi oli ASC-US ja ASC-H. ASC-US muutoksen sisältäviä laseja valittiin kokoelmaan yhteensä yksitoista kappaletta, joista hpv- viitteellisiä laseja viisi ja atyyppisen metaplasian sisältäviä laseja kuusi kappaletta. Levyepiteelikarsinoma, LSIL ja HSIL muutoksen sisältävät lasit tulivat kansioon E, johon LSIL muutok-

sen laseja yhteensä yksitoista lasia, joista viisi kappaletta koilosyyttejä sisältäviä laseja ja kuusi lasia ilman koilosyyttejä. Viimeiseen kansioon, kansioon F sijoitettiin lieriöepiteeliatypialasit, joista sekä ”merkitykseltään epäselvä atypia”, että ”neoplasia epäily” laseja valittiin molempia neljä kappaletta.

Kansioiden lisäksi, kokoelmaan valittujen näytteiden esitietolomakkeet tulostettiin kopiina ohjaajamme toimesta ja kerättiin erilliseen kansioon. Jokaista näytettä vastaavat esitietolomakkeet laitettiin kansioon omaan muovitaskuun vastaavassa järjestyksessä kuin objektilasit kansioissa A – F. Ohjaajamme tulosti kopiot myös histologisista diagnooseista seuraaville luokituksille: ASC-H, HSIL, levyepiteelikarsinooma ja atypia endoservikssoluissa. Mallilasikokoelman valmistuttua luovutimme sen ja esitietokansion (kuvio 21) ohjaajallemme tarkistettavaksi ja säilytettäväksi kohderyhmän käyttöä varten.



kuvio 20. Mallilasikokoelman kansiot A ja D (Savikko – Rabinä 2016).



kuvio 21. Mallilasikokoelma ja esitetolomakekansio (Savikko – Rabinä 2016).

## 7 Eettisyys

*"Etiikka on tiede, joka tutkii moraalista, hyvää ja paha, oikeaa ja väärää"* (Etiikan keskeiset käsitteet). Terveystieteiden yhteisissä eettisissä periaatteissa korostetaan potilaan oikeuksia, oikeudenmukaista kohtelua ja kaikkien keskinäistä arvostusta. Bioanalytiikan eettiset ohjeet ovat samat kuin muillakin terveydenhuollon työntekijöillä. Kliinisen laboratoriotyön eettiset periaatteet ovat vain vähän muokattuja yleisistä ohjeista koskemaan etiikkaa kliinisen työn näkökulmasta. Opinnäytetyömme aikana meidän tuli kiinnittää erityisesti huomiota bioanalytiikan eettisistä ohjeista salassapitovelvollisuutta ja näyttemateriaalin käsittelyä koskeviin periaatteisiin, sekä velvollisuuteen omalle ammattikunnalle, jossa pyritään toiminnalla ja käyttäytymisellä ylläpitämään ammattiin kohdistuvaa luottamusta ja arvostusta, sekä luomaan hyvät yhteistyösuhteet muiden terveydenhuollon ammattiryhmien kanssa. (Bioanalytiikan, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet 2006.)

Opinnäytetyötä tehdessä olimme tekemisissä potilasnäytteiden ja niihin liittyvien potilastietojen kanssa ja näin ollen otimme huomioon salassapitovelvollisuuden ja näytemateriaalia koskevan periaatteen, joka ohjeistaa käsittelemään kaikkea biologista näytemateriaalia näytteen luovuttajan oikeuksia ja yksityisyyttä kunnioittaen. Jokainen näyte jota käsitelimme, on ainutkertainen, jonka vuoksi mallilasikokoelmaa tehdessä kirjanpito oli myös todella tärkeää.

HUSLABin Patologian laboratoriossa gynekologisiin irtosolunäytteisiin objektilasiin henkilötietojen päälle laitetaan tarra, jossa on näytenumero ja potilaan sukunimi, mutta tämä toiminto on otettu käytäntöön vasta vuonna 2014. Arkistosta mallilasikokoelmaan ottamamme lasit kulkevat kokoelmassa patologian näytenumerolla, mutta näkyvissä on myös potilaan henkilötiedot. Mitään näistä tunnisteista ei ollut tarkoituskaan saada piiloon, sillä näytteet ovat edelleen potilasnäytteitä, ja jos jostain syystä halutaan etsiä (esim. uudessa näytteessä vahvoja löydöksiä ja vanha lasi halutaan varmuudeksi katsoa uudelleen) arkistosta vanha lasi, tulee sen olla helposti löydettävissä. Kaikkien kokoelmaan otettujen lasien lisätietoihin patologian tietojärjestelmään (QPATI) kirjattiin, että lasi löytyy gynekologian mallilasikokoelmasta. Koska mallilasit eivät poistu sytologian laboratoriossa ilman, että ovat työntekijän matkassa, ja koska kaikilla jotka käsittelevät näytteitä, on vaitiolovelvollisuus, on potilaita koskeva salassapitovelvollisuus turvattu.

Toteutimme opinnäytetyön hyvän tieteellisen käytännön ohjeen mukaisesti, jonka Opetus- ja kulttuuriministeriön asettama tutkimuseettinen neuvottelukunta on yhdessä suomalaisen tiedeyhteisön kanssa uudistanut. Noudattaen hyvää tieteellistä käytäntöä merkitsimme mm. käyttämämme lähteet, hankimme työskentelyä varten tarvittavat tutkimusluvut ja toimimme hyvän tieteellisen käytännön keskeisimpien lähtökohtien mukaisesti. Keskeisintä työtä tehdessä oli toimia rehellisesti ja huolellisesti ja olla tarkkavainen tutkimustulosten arvioinnissa ja tallentamisessa. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012.)

## 8 Opinnäytetyön luotettavuus ja pohdinta

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli koota uusi mallilasikokoelma gynekologisista irtosolunäytteistä ja esitieto-/vastauslomakekansio Meilahden patologian laboratoriolle, sytologian tiimille. Oppimateriaalina ja mikroskoppoinnin tukena näitä mallilasikokoelman objektilaseja käyttävät patologian laboratorion opiskelijat ja uudet työntekijät. Tavoitteena oli luoda selkeä ja teknisesti laadukas mallilasikokoelma, gynekologisten irtosolunäytteiden solumorfologisten muutosten tunnistamiseen. Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä, jonka tuloksena uusi kokoelma syntyi.

Opinnäytetyöprosessin aloitimme elokuussa 2015 aiheen jäsentämisellä ja teoretiedon hankkimisella. Työn toteutus tapahtui tammikuussa 2016, jolloin kahden viikon aikana saimme mikroskopoitua ja valittua kaikki kokoelmaan tulevat lasit. Toiminnalliseen osuuteen olimme varanneet 2,5 viikkoa aikaa, mutta saimme poimittua lasit hieman nopeammassa aikataulussa. Opinnäytetyöraportin kirjoittaminen ja hiominen sen sijaan veivät paljon aikaa, mutta pysyimme aikataulussa koko prosessin ajan. Prosessin tuloksena syntynyt kokoelma ja kansio ovat tarkoituksenmukaiset ja tilaajan toiveet täyttyvät. Olemme itse myös tyytyväisiä lopputulokseen ja mielestämme kokoelman objektilaseja on mielekästä tarkastella mikroskoopilla, niiden laatu ja värit ovat hyvät ja niistä on hyvin nähtävissä kokoelmassa ilmoitettu muutos.

Ennen opinnäytetyömme käytännön toteutusta suoritimme neljän viikon mittaisen harjoittelujakson Meilahden patologian laboratoriossa, joista kaksi viikkoa sytologian puolella. Harjoittelu sytologialla antoi paljon varmuutta opinnäytetyön käytännön toteutusta varten ja tuki suuresti mikroskoppointia ja solumuutosten tunnistamista. Mallilasikokoelmaa oli varmempaa lähteä kokoamaan kun alla oli onnistunut perehdytys Bethesda-järjestelmän mukaisten solumuutosten tunnistamiseen. Emme kuitenkaan voi verrata itseämme esitarkastajiin, vaikka saimme hyvän perehdytyksen mikroskoppointiin, joten kokoelmaan valitut lasit hyväksyttiin vielä työelämäohjaajamme toimesta. Valitessamme laseja ehdotimme ensin työelämäohjaajallemme kutakin muutosta kohden noin viittä objektilasia kokoelmaan. Joissakin muutoksissa valintamme olivat sopivat, mutta muutamia objektilaseja vaihdoimme ohjaajamme pyynnöstä edustavampiin laseihin ennen kokoelmaan hyväksymistä. Mikäli ehdottamamme lasi ei ollut ohjaajamme mielestä sopiva kokoelmaan, hän perusteli sen hyvin ja kuvaili millainen sopisi tilalle, joten opimme tarkastelemaan muutoksia vielä vähän tarkemmin.

Opinnäytetyössämme ei ollut varsinaista tutkimusta, jonka luotettavuutta voisi arvioida, sillä toteutimme sen toiminnallisena opinnäytetyönä. Opinnäytetyömme luotettavuutta voimme pohtia esimerkiksi sen tuotoksen eli mallilasikokoelman kannalta. Luotettavuudesta kertoo, että se on tehty akkreditoidussa laboratorioissa ja ammattitaitoisen henkilökunnan ohjeistamana. Kokoelmaan valituille objektilaseille otetut näytteet on käsitelty ja värjätty hyväksytyn menetelmän mukaisesti. Kokoelmaan valittiin näytteet Bethesda-järjestelmän mukaisesti, joka on kansainvälisesti hyväksytty raportointijärjestelmä. Bethesda-järjestelmän luokituksia vastaavia objektilaseja valittiin kokoelmaan useampia samaa muutosta kohden, jolloin saa paremman käsityksen kustakin muutoksesta. Luotettavuutta voi tarkastella myös opinnäytetyössä käytettyjen lähteiden näkökulmasta. Olimme kriittisiä lähteiden suhteen ja pyrimme käyttämään mahdollisimman uusia julkaisuja luotettavista lähteistä.

Haastavaa opinnäytetyötä tehdessä oli luotettavien ja monipuolisten lähteiden etsiminen, sekä aiheen rajaaminen. Gynekologisen sytologian käsittävää kirjallisuutta löytyi runsaasti, mutta lähteiden sisältö oli pääosin samankaltaista. Lähteiden etsimisessä saimme apua ohjaajiltamme ja tiedonhaun työpajasta.

Opimme tämän prosessin aikana paljon gynekologisista irtosolunäytteistä, siihen liittyvästä teoretisestä ja Bethesda-järjestelmän mukaisesta raportoinnista. Mikroskopiointi ja solumorfologisten muutosten tunnistaminen tulivat tutuiksi. Saimme myös varmuutta projektityöskentelyyn ja opinnäytetyöhön liittyvät työpajat tukivat prosessin etenemistä ja aikataulussa pysymistä. Kasvoimme projektin aikana ammatillisesti ja saimme laajan kuvan esitarkastajien tärkeästä työstä patologian laboratorioissa.

Mallilasikokoelmasta tuli mielestämme hyvä ja se täytti myös toimeksiantajan kriteerit, mutta kehittämismahdollisuuksia varmasti löytyy. Pohdimme, että esitieto/vastauslomake kansioon voisi lisätä kuvia muutoksista ja se voisi sisältää myös lyhyen sanallisen kuvauksen muutoksista.

Toivomme, että kokoelmalle tulisi paljon käyttöä ja se tukisi mikroskopiointia ja solumuutosten tunnistamista. Olisi mukavaa, että kokoelmamme olisi hyödyksi mahdollisimman monelle ja se tukisi oppimista.

## Lähteet

Auvinen, Eeva 2014. HPV- diagnostiikan menetelmät ja käytännöt. *Moodi* 2: 70–71.

Bioanalyytikon, laboratoriohoitajan eettiset ohjeet. 2006. Suomen bioanalytikkoliitto ry. Verkkodokumentti. <<http://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/220004/Eettiset+ohjeet+suomi+2011+%281%29.pdf>> Luettu 20.10.2015

Bützow, Ralf – Stenbäck, Frej 2012. Kohdunkaulan levyepiteelikarsinoma. Teoksessa Mäkinen, Markus – Carpen, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.) 2012. *Patologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Bjålie, Jan G. – Haug, Egil – Sand, Olav – Sjaastad, Øystein V. – Toverud, Kari C 1998. *Ihminen. Fysiologia ja anatomia*. Mannila, Kari – Oikarinen, Leena (suom.). Helsinki: WSOY.

Bonde, Jesper - Schee, Kristina - Pedersen, Helle - Lönnberg, Stefan - Nygård, Mari 2016. Self-Sampling for Human Papillomavirus Testing among Non-Attendees Increases Attendance to the Norwegian Cervical Cancer Screening Programme. Verkkodokumentti. <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0151978>> Luettu 15.4.2016

Böhm, Jan – Kosma, Veli-Matti 2012. Atrofia. Teoksessa Mäkinen, Markus – Carpen, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.) 2012. *Patologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Carlson, Petteri – Järvinen, Asko 2010. Muita grampositiivisia aerobisia sauvoja. Teoksessa Hedman, Klaus – Heikkinen, Terho – Huovinen, Pentti – Järvinen, Asko – Meri, Seppo – Vaara, Martti (toim.) 2010. *Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet*, kirja 1. 1.painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Elbert, Paul A. – Gill, Gary W. 2009. George N. Papanicolaou, MD, PhD. *LABMEDICINE The journal for medical laboratory professionals*. 40 (4). 245-246. Verkkodokumentti. Luettavissa myös sähköisesti. <<http://labmed.ascpjournals.org/content/40/4/245.full>> Luettu 15.10.2015

Etiikan keskeiset käsitteet. Ihmisen elämä ja etiikka. Etälukio. opetushallitus. Verkkodokumentti. <[http://www02.oph.fi/etalukio/uskonto/kurssi3/sivu\\_3\\_2\\_1.html](http://www02.oph.fi/etalukio/uskonto/kurssi3/sivu_3_2_1.html)>. Luettu 23.10.2015.

Gynekologinen irtosolunäyte. 2014. Huslab tutkimusohjekirja. Verkkodokumentti. <[http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt\\_show.exe?assay=4044&terms=gynekologinen](http://huslab.fi/cgi-bin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=4044&terms=gynekologinen)>. Luettu 13.10.2015.

Gynekologinen irtosolunäyte eli papa-näyte. Seksuaalisuus. Väestöliitto. Verkkodokumentti. <<http://www.vaestoliitto.fi/seksuaalisuus/tietoa-seksuaalisuudesta/ammattilaiset/tietopankki/seksitaudit/papa-nayte/>>. Luettu 30.9.2015.

Gynekologinen irtosolututkimus. 2015. Lounais-Suomen Patologian Laboratorio Oy. Verkkodokumentti. <<http://www.lspl.fi/tutkimukset/sytologia/4044-Pt-Papa-1-ja-4045-Pt-Papa-2/>>. Luettu 21.9.2015.

Hatva, Anja 1987. Kuva- hyvä renki, huono isäntä. Porvoo: Oy Urex.

Histologia. 2006. Solunetti. Verkkodokumentti.

<<http://www.solunetti.fi/fi/histologia/kohdunkaula/>>. Luettu 18.10.2015.

HPV-infektio 2015. Terveiden ja hyvinvoinninlaitos. Rokottaminen. verkkodokumentti.

<<https://www.thl.fi/fi/web/rokottaminen/rokotteet/hpv-rokote/hpv-infektio> >. 23.10.2015.

HPV-rokotukset. Sosiaali- ja terveysministeriö. Terveyspalvelut. Rokotukset. Verkkodokumentti.

<<http://stm.fi/hpv-rokotukset> >. Luettu 18.1.2016.

Hukkanen, Veijo, Seppänen, Mikko 2010. Herpes simplex –virukset. Teoksessa Hedman, Klaus – Heikkinen, Terho – Huovinen, Pentti – Järvinen, Asko – Meri, Seppo – Vaara, Martti (toim.) 2010. Mikrobiologia. Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet, kirja 1. 1.painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Ihalainen, Susanna. 2011. Gynekologinen sytologia. Power point –esitys.

Kalliala, Ilkka – Nieminen, Pekka 2006. Kohdunkaulasyövän esiasteiden hoitojen pitkäaikaisvaikutukset – syöpäriski ja obstetriset komplikaatiot. Gynekologinen syöpä. Duodecim. 122: 19. Saatavilla sähköisesti:

<<http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo96025.pdf>>

Karttunen, Tuomo – Soini, Ylermi – Vuopala, Katri 2005. Tautioppi. 1.painos. Helsinki: Edita.

Klemi, Pekka – Stenbäck, Frej 2012a. Tulehdusten aiheuttamat papalöydökset. Teoksessa Mäkinen, Markus – Carpen, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.) 2012. Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Klemi, Pekka – Stenbäck, Frej 2012b. Kohdunkaulan levyepiteelikarsinooman ja sen esiasteiden luokitus. Teoksessa Mäkinen, Markus – Carpen, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.) 2012. Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Kohdunkaulan syöpä. Kaikki syövästä. Syöpäjärjestöt. Verkkodokumentti.

<<https://www.kaikkisyovasta.fi/tietoa-syovasta/syopataudit/kohdunkaulan-syopa/>>. Luettu 30.9.2015.

Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset. Käypä hoito -suositus. 2010. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kolposkopiayhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkäri-seura Duodecim. Saatavilla sähköisesti: [www.käypähoito.fi](http://www.käypähoito.fi).

Koivuniemi, Ari (toim.) 1994. Kliininen sytologia. Irtosolu-, harjairtosolu- ja ohutneula-biopsiatutkimukset. 1.painos. Forssa: Kandidaattikustannus Oy.

Lehto, Veli-Pekka 2012. Sairautta aiheuttavat tekijät. Teoksessa Mäkinen, Markus – Carpen, Olli – Kosma, Veli-Matti – Lehto, Veli-Pekka – Paavonen, Timo – Stenbäck, Frej (toim.) 2012. Patologia. Helsinki: Duodecim.

Leinonen, Maarit - Anttila, Ahti - Nieminen, Pekka 2015. Papilloomavirustartunta ja HPV-testin toimivuus kohdunkaulan syövän seulonnassa. Suomen lääkirilehti. 70 (18): 1243–1250.

Loiri, Pekka – Juholin, Elisa 1998. HUOM! Visuaalisen viestinnän käsikirja. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.



Malava, Heidi 2016. Henkilökohtainen tiedonanto 15.4.2016.

Martikainen, Anna-Mari – Miettinen, Marja - Wasström, Kalle 2010. Näytteenottajan käsikirja. Helsinki: Edita.

Mäenpää, Johanna – Räisänen, Ilkka – Nieminen, Pekka 2010. Jatkotutkimukset ja -toimenpiteet ASC-US-löydöksessä. Käypä hoito- suositus. Verkkodokumentti. <<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=nak07320&suositusid=hoi50049>> Luettu 24.10.2015

Nayar, Ritu – Wilbur, David J. 2015. The Pap Test and Bethesda 2014. Journal of the American Society of Cytopathology 4 (3). 170-180.

Nieminen, Pekka 2011. Diagnoosi ja raportointi. Teoksessa Ylikorkala, Olavi – Tapanainen, Juha (toim.) 2011. Naistentaudit ja synnytykset. 5. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Nieminen, Pekka 1998. Miten Papa-lausuntoa tulee lukea?. Diagnostisia ongelmia. Duodecim. 114: 11. Saatavilla myös sähköisessä muodossa <<http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo80254.pdf>>

Nieminen, Pekka 2007. Papa- ja endometriumnäyte. Ajankohtaista lääkärin käsikirjasta. Duodecim. 123: 6. Saatavilla myös sähköisessä muodossa <<http://www.terveyskirjasto.fi/xmedia/duo/duo96321.pdf> >.

Oppimistyyliit. University of Eastern Finland. Verkkodokumentti. <<https://www.uef.fi/web/aducate/oppimistyyliit>>. Luettu 18.4.2016.

Paavonen Jorma 2011. Gynekologiset infektiot. Teoksessa Ylikorkala, Olavi – Tapanainen, Juha (toim.) 2011. Naistentaudit ja synnytykset. 5. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Paavonen, Jorma 2014. HPV-tautitaakan sekundaaripreventiosta primaaripreventioon: häviääkö tautitaakka. Moodi 38(4-5): 134–135.

Patologia 2006. Solunetti. Verkkodokumentti. <<http://www.solunetti.fi/fi/patologia/> >. Luettu 13.10.2015.

Räbinä, Laura 2015. Oma piirros.

Räisänen, Ilkka 2010. Levyepiteeliatypiat indikaationa kolposkopiaan. Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=nix01578](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=nix01578)> Luettu 9.2.2016.

Savikko, Virpi – Räbinä, Laura 2016. Oma kuvamateriaali.

Tiitinen, Aila 2014a. Kohdunkaulan syöpä. Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00144](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00144)>. Luettu 30.9.2015.

Tiitinen, Aila 2014b. Papa-koee. Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00161](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00161)>. Luettu 18.10.2015

Tiitinen, Aila 2014c. Papilloomavirus naisella, kondylooma. Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00162](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00162)>. Luettu 21.10.2015.

Tulehdus. Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=ltt03553](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=ltt03553)>. Luettu 25.10.2015

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2012. Verkkodokumentti. <[http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/htk\\_ohje\\_verkko14112012.pdf](http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/htk_ohje_verkko14112012.pdf)>. Luettu 18.10.2015.

Vilka, Hanna – Airaksinen, Tiina 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Tammi.  
Virtanen - Nieminen - Malila - Luostarinen - Anttila 2013. Itse otettavat näytteet ja uusinakutsut lisäävät osallistumista kohdunkaulasyöpää ehkäiseviin seulontoihin. Duodecim. 129 (16): 1709–1717.

**Bethesda-järjestelmä 2001**

<b><u>Luokitus</u></b>	<b><u>Vastaus</u></b>
Näytetyyppi	Sivelyvalmiste, neste-Papa
Näytteen edustavuus	Riittävä Riittävä, lieriösolut puuttuvat Tulkinta epävarma (syy) Ei tulkittavissa (syy)
Yleinen luokitus	Ei epiteelisoluatypiaa Epiteelisoluatypia Muu muutos, ks. lausunto
Normaalista poikkeavat mikrobit	Bakteerivaginoosi, clue-soluja Sekafloora Sieni Actinomyces Trichomonas vaginalis Herpes
Reaktiiviset muutokset	Tulehdus Regeneraatio Sädetysmuutos Ehkäisykierukan aiheuttama muutos
Muut ei-neoplastiset muutokset	Endometriaalisia soluja yli 50-vuotiaalla Lieriösoluja kohdunpoiston jälkeen Atrofia Sytolyysi
Levyepiteeliatypia	ASC-US ASC-H (HSIL-muutosta ei voida sulkea pois) LSIL (lievä epiteelivaurio) HSIL (vahva epiteelivaurio) Levyepiteelikarsinooma
Lieriöepiteeli	AGC-NOS endoserviksin soluissa, merkitys epäselvä AGC-FN endoserviksin soluissa, epäily neoplasiasta Endometriumien soluissa, merkitys epäselvä
Lieriöepiteeli (jatkuu)	Endometriumien soluissa, epäily neoplasiasta

**Bethesda-järjestelmä 2001****Luokitus****Vastaus**

Alkuperä ei määritettävissä, merkitys epäselvä  
Alkuperä ei määritettävissä, epäily neoplasiasta  
Adenocarcinoma in situ  
Adenokarsinooma

Hormonivaikutus

Kypsyysindeksi  
Vastaa ikää ja esitietoja  
Ei vastaa ikää ja esitietoja (syy)  
Ei voida tulkita (syy)

(Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnytinten solumuutokset: Käypä hoito -suositus.  
2010.)

## Mallilasikokoelman sisältö

<i>Diagnoosi</i>	<i>Ei joukkoseulontanäyte (kpl)</i>	<i>Joukkoseulontanäyte (kpl)</i>	<i>Yhteensä (kpl)</i>
<i>Normaali</i>	1	4	5
<i>Atrofia</i>	3	2	5
<i>Sytolyysi</i>	4	0	4
<i>Regeneraatio</i>	5	0	5
<i>Herpes</i>	4	1	5
<i>Trichomonas</i>	2	1	3
<i>Actinomyces</i>	0	4	4
<i>Sieni</i>	0	5	5
<i>Bakterielli vaginoosi</i>	4	0	4
<i>Sekafloora</i>	0	3	3
<i>ASC-US, atyyppinen metaplasia</i>	6	0	6
<i>ASC-US, HPV-viitteellinen</i>	5	0	5
<i>ASC-H</i>	5	0	5
<i>LSIL, ei koilosyyttejä</i>	5	0	5
<i>LSIL, koilosyyttejä</i>	6	0	6
<i>HSIL</i>	4	0	4
<i>Levyepiteelikarsinooma</i>	3	0	3
<i>Atypia endoservikssoluissa, merkitys epäselvä</i>	4	0	4
<i>Atypia endoservikssoluissa, neoplasia epäily</i>	2	2	4